



**HİDROKSİAPATİT (HAp) BİLEŞİĞİNİN DARBELİ
LAZER BİRİKTİRME (PLD) YÖNTEMİ İLE Ti-6Al-4V
ÜZERİNE İNCE FİLM OLARAK BÜYÜTÜLMESİ**

Seda EKMEKÇİ

Yüksek Lisans Tezi

Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

Nanomalzeme Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tolga YURTCAN

2019

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HİDROKSİAPATİTİN (HAp) DARBELİ LAZER BİRİKTİRME
(PLD) YÖNTEMİ İLE Ti-6Al-4V ÜZERİNE İNCE FİLM OLARAK
BÜYÜTÜLMESİ**

Seda EKMEKÇİ

**NANOBİLİM VE NANOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI
Nanomalzeme Bilim Dalı**

**ERZURUM
2019**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

**HİDROKSİAPATİTİN (HAP) DARBELİ LAZER BİRİKTİRME (PLD)
YÖNTEMİ İLE Ti-6Al-4V ÜZERİNE İNCE FİLM OLARAK BÜYÜTÜLMESİ**

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tolga YURTCAN danışmanlığında, Seda EKMEKÇİ tarafından hazırlanan bu çalışma 03.05.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı – Nanomalzeme Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak oybirliği/oy çokluğu (.../...) ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Mehmet ERTÜRKÜL

İmza :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi M. Tolga YURTCAN

İmza :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Özgü BAYRAK

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu 13.6.2019 tarih ve 24/30 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet KARAKAN
Enstitü Müdürü

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

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİDROKSİAPATİTİN (HAp) DARBELİ LAZER BİRİKTİRME (PLD) YÖNTEMİ İLE Ti-6Al-4V ÜZERİNE İNCE FİLM OLARAK BÜYÜTÜLMESİ

Seda EKMEKÇİ

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı
Nanomalzeme Bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tolga YURTCAN

Bu çalışmada; hidroksiapatit (HAp) ince filmler darbeli lazer biriktirme (PLD) tekniği kullanılarak, Ti-6Al-4V alttaşı üzerine büyütülmüştür. HAp ince filmin kaplama sıcaklığı (500°C ve 650°C), kaplama gazı (argon, oksijen ve nitrojen), kaplama gazının nemlendirilmesi, kaplama sonrası tavlama ve alttaşı zımparalanması işlemlerinin ince film üzerindeki etkileri araştırılarak optimize edilmesi amaçlanmış ve diğer değişkenler sabitlenmiştir. Hazırlanan filmlerde bulunan Hidroksiapatit (HAp), Alfa Trikalsiyum Fosfat (α -TCP), Beta Trikalsiyum Fosfat (β -TCP), Tetrakalsiyum Fosfat (TTCP), Oktakalsiyum Fosfat (OCP) ve Dikalsiyum Fosfat Susuz (DCPA) gibi farklı kalsiyum fosfat fazlarının belirlenmesi amacıyla Sıyırma Açısında X-Işını Kırınımı (GIXRD) kullanılmış ve detaylı olarak tespit edilmiştir. Hazırlanan ince filmlerin yüzey morfolojilerinin belirlenmesi amacıyla Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılmış ve Enerji Dağılım Spektrometresi (EDS) yardımıyla ince film üzerinde kalsiyum, fosfat ve oksijen başarıyla tespit edilmiştir. Hidroksil ve fosfat fonksiyonel gruplarının belirlenmesi amacıyla Fourier-Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) kullanılmıştır. Elde edilen ince filmlerin kıyaslanması sonucu 650°C’de nemlendirilmiş Ar atmosferinde hazırlanan ince filmin biyomedikal uygulamalarda kullanılmak üzere en iyi sonucu verdiği görülmüştür.

2019, 71 sayfa

Anahtar Kelimeler: Biyomalzeme, HAp, Ti-6Al-4V, PLD, ince film.

ABSTRACT

Master Thesis

THIN FILM DEPOSITION OF HYDROXYAPATITE (HAp) ON Ti-6Al-4V VIA PULSED LASER DEPOSITION (PLD) TECHNIQUE

Seda EKMEKÇİ

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Nanoscience and Nanoengineering
Department of Nanomaterials

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mustafa Tolga YURTCAN

In this study, hydroxyapatite (HAp) thin films were grown on Ti-6Al-4V substrate by using Pulsed Laser Deposition (PLD) technique. Effects of HAp thin film deposition temperature (500°C and 650°C), deposition gas (argon, oxygen and nitrogen), deposition gas humidification, post deposition annealing and sanding of the substrate were investigated in order to optimize the thin films and the other variables were fixed. Grazing Incidence X-ray Diffraction (GIXRD) was used to identify different calcium phosphate phases such as Hydroxyapatite (HAp), Alpha Tricalcium Phosphate (α -TCP), Beta Tricalcium Phosphate (β -TCP), Tetracalcium Phosphate (TTCP), Octacalcium Phosphate (OCP), Dicalcium Phosphate Anhydrous (DCPA) in thin films and it was detected in detail. Scanning Electron Microscopy (SEM) was used so as to decide surface morphology of the prepared thin films, and calcium, phosphate and oxygen on the thin films were successfully identified by Energy Dispersive Spectroscopy (EDS). Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) was used to identify hydroxyl and phosphate functional groups. As a result of the comparison of the obtained thin films, samples prepared in the Ar+H₂O atmosphere at 650°C were found to provide the best results when used in biomedical.

2019, 71 pages

Keywords: Biomaterial, HAp, Ti-6Al-4V, PLD, thin film.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin hazırlanması sırasında bana yol gösteren, gerekli tavsiye ve düzeltmeleri yapan, yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Tolga YURTCAN'a gösterdiği sabır ve anlayıştan dolayı saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında kullandığım hidroksiapatit malzemesinin sentezlenmesini sağlayan Sayın Arş. Gör. Niyazi ÖZÇELİK'e ve altlık olarak kullanılan Ti-6Al-4V plakanın teminini sağlayan Sayın Dr. Öğr. Üyesi S. Yenal VANGÖLÜ'ne minnettarım.

Ayrıca manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim öncelikle babam OSMAN EKMEKÇİ olmak üzere aileme, kuzenim Turgay SOYLU ile başta Alkan DEMİRTAŞ, Aytaç ONUR, Kadriye AKDEMİR ve Oya ALTINOK olmak üzere desteğini esirgemeyen tüm arkadaşlarıma ve Barkın TUNCER'e teşekkür ederim.

Seda EKMEKÇİ

Mayıs, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	5
2.1. Biyomalzemeler	5
2.2. Biyomalzemelerin Tarihçesi	5
2.3. Biyomalzemelere Genel Bakış	9
2.4. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	10
2.5. Biyomalzemelerin Başarısı	15
2.6. Ti-6Al-4V Alaşımı	20
2.7. Hidroksiapatit	24
2.8. Hidroksiapatit Kaplama Yöntemleri	29
2.9. Darbeli Lazer Biriktirme Tekniği	30
2.10. Darbeli Lazer Biriktirme Tekniği ile HAp Çalışmaları	33
3. MATERYAL ve YÖNTEM	36
3.1. HAp Hedef Tabletinin Hazırlanması	36
3.2. Ti-6Al-4V Alttaşının Hazırlanması	37
3.3. Darbeli Lazer Biriktirme (PLD) Sistemi	38
3.4. X-Işını Kırınımı	40
3.5. Taramalı Elektron Mikroskobu	41
3.6. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi	42
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	43
4.1. XRD Analizleri	43
4.2. SEM Analizleri	51
4.3. EDS Analizleri	61

4.4. FTIR Spektroskopisi Analizleri.....	62
5. SONUÇ	64
KAYNAKLAR.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	72



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACP	Amorf Kalsiyum Fosfat
BCP	Bifazik Kalsiyum Fosfat
CTAB	Setil Trimetil Amonyüm Bromür
CVD	Kimyasal Buhar Biriktirme
DCPA	Dikalsiyum Fosfat Susuz
EDS	Enerji Dağılımı Spektroskopisi
FTIR	Fourier-Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
GIXRD	Sıyırma Açısında X-Işını Kırınımı
GPa	Gigapascal
HAp	Hidroksiapatit
MPa	Megapascal
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OCP	Oktakalsiyum Fosfat
-OH	Hidroksil
PLA	Polilaktik Asit
PLD	Darbeli Lazer Biriktirme
PLGA	Polilaktik-Ko-Glikolik Asit
PMMA	Polimetil Metakrilat
PO_4^{-3}	Fosfat
PTFE	Politetrafloroetilen
PVD	Fiziksel Buhar Biriktirme
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
TCP	Trikalsiyum Fosfat
TTCP	Tetrakalsiyum Fosfat
UHMWPE	Ultra Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen
XRD	X-Işını Kırınımı
Å	Angström
α - TCP	Alfa Trikalsiyum Fosfat
β - TCP	Beta Trikalsiyum Fosfat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Çeşitli biyomalzemelerin insan vücudundaki kullanım yerleri	10
Şekil 2.2. Biyomalzemeler disiplininin yapısı	19
Şekil 2.3. İmplant çevresindeki kemik oluşumu.....	22
Şekil 2.4. HAp'ın hekzagonal kristal yapısı	26
Şekil 2.5. İmplantasyon sonrası HAp yüzeyinde yeni kemik oluşum süreci.....	27
Şekil 2.6. Kemik-implant bağlanmasının şematize edilmesi	28
Şekil 2.7. a) PLD'nin şematik gösterimi b) HAp plazma bulutu	32
Şekil 3.1. a) Sıkıştırılmış HAp tablet b) Sinterlenmiş HAp tablet	37
Şekil 3.2. a) Ti-6Al-4V plakaları b) 1x1 cm boyutlarında Ti-6Al-4V alttaş.....	37
Şekil 3.3. PLD sistemi	38
Şekil 3.4. Nemlendirme kavanozu	39
Şekil 3.5. X-Işını difraktometresi (XRD)	41
Şekil 3.6. Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	42
Şekil 3.7. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi.....	42
Şekil 4.1. HAp hedef tabletinin XRD spektrumu	43
Şekil 4.2. Ti-6Al-4V alttaşının XRD spektrumu	44
Şekil 4.3. Ar+H ₂ O atmosferinde 500°C'de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) XRD spektrumu.....	45
Şekil 4.4. Ar+H ₂ O atmosferinde 500°C'de kaplama (tavlama) XRD spektrumu.....	46
Şekil 4.5. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 500°C'de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) XRD spektrumu.....	47
Şekil 4.6. N ₂ +H ₂ O atmosferinde 500°C'de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) XRD spektrumu.....	47
Şekil 4.7. Ar atmosferinde 650°C'de kaplama XRD spektrumu	48
Şekil 4.8. Ar+H ₂ O atmosferinde 650°C'de kaplama XRD spektrumu.....	49
Şekil 4.9. O ₂ atmosferinde 650°C'de kaplama XRD spektrumu	50
Şekil 4.10. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 650°C'de kaplama XRD spektrumu.....	50
Şekil 4.11. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 650°C'de kaplama (hava tavlama) XRD spektrumu	51

Şekil 4.12. Ar+H ₂ O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama).....	52
Şekil 4.13. Ar+H ₂ O atmosferinde 500°C’de kaplama (tavlama)	53
Şekil 4.14. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama).....	54
Şekil 4.15. N ₂ +H ₂ O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama).....	55
Şekil 4.16. Ar atmosferinde 650°C’de kaplama	56
Şekil 4.17. Ar+H ₂ O atmosferinde 650°C’de kaplama	57
Şekil 4.18. O ₂ atmosferinde 650°C’de kaplama	58
Şekil 4.19. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 650°C’de kaplama	59
Şekil 4.20. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 650°C’de kaplama (hava tavlama).....	60
Şekil 4.21. Ar+H ₂ O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama)	
EDS grafikleri	61
Şekil 4.22. O ₂ +H ₂ O atmosferinde 650°C’de kaplama (hava tavlama) EDS grafiği.....	61
Şekil 4.23. Kaplamalara ait FTIR spektrumları	63

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. İmplantların tarihsel gelişimi.....	7
Çizelge 2.2. Vücutta kullanılan malzemeler	11
Çizelge 2.3. Biyomalzemelerin doku etkileşim sonuçları	13
Çizelge 2.4. Biyomalzeme olarak kullanılan doğal ve sentetik malzeme örnekleri	14
Çizelge 2.5. Yenileme ameliyatı gerektiren implant başarısızlıklarına neden olan çeşitli durumlar.....	17
Çizelge 2.6. Ti-6Al-4V alaşımının kimyasal bileşenleri	21
Çizelge 2.7. Seviye 5 titanyumun mekanik özellikleri	22
Çizelge 2.8. Biyolojik apatitler ve HAp bileşimi.....	25
Çizelge 2.9. Örgü parametreleri ($\pm 0,003 \text{ \AA}$) benzerlikleri.....	26
Çizelge 2.10. Kalsiyum fosfat bileşikleri.....	26
Çizelge 2.11. PLD'nin kronolojik gelişimi.....	30
Çizelge 3.1. Sabit parametreler	39
Çizelge 3.2. PLD çalışmasına ait seçilen parametreler	40

1. GİRİŞ

Biyomalzemeler; canlı organizma ve bileşenlerini etkilemeden, vücudun herhangi bir parçası, dokusu veya işlevinin yerine kullanılabilecek doğal ya da sentetik malzemeler olarak tanımlanmaktadır (Williams 1987). Biyomalzemelerin tarihi uygulama açısından Mısır mumyalarına kadar uzanmasına rağmen önemi ve uygulama alanı artarak yaygın olarak kullanılmaya başlanması 1940'lara dayanmaktadır (Migonney 2014). Bu süreçte temel yaklaşım vücudun herhangi bir dokusu hasar gördüğü veya işlevini yitirdiğinde hasar gören dokunun vücuda zarar vereceği endişesi ile uzaklaştırılması ve kişinin yitirilen işlev olmaksızın hayatına devam etmesi yönünde olmaktadır. Disiplinler arası bir araştırma alanı olan biyomalzeme bilimi başta malzeme bilimi, biyoloji, fizyoloji ve klinik bilimlerdeki gelişmelere paralel olarak ilerlemekte ve hasar gören veya işlevini yitiren dokuların yerine kullanılabilecek üstün özelliklere sahip malzemelerin üretilmesini hedeflemektedir (Hoffman *et al.* 2013).

Bir malzemenin biyomalzeme olarak adlandırılabilmesi için ne kadar üstün özelliklere sahip olursa olsun öncelikle biyouyumlu olması gerekmektedir (Salerno and Netti 2014). Canlı bir organizmanın temas ve etkileşim halinde olduğu herhangi bir yabancı malzemeye karşı tamamen uyumlu olabilmesi mümkün olmamakla beraber, biyomalzemelerin yüksek seviyede biyouyumluluk özelliği sergilemesi gerekmektedir (Mahmood *et al.* 2008). Biyouyumluluk; vücut içinde kendinden beklenen fonksiyonları düzgün bir şekilde yerine getirirken etkileşim veya temas halinde olduğu dokuların doğal süreçlerine engel olmayan, vücut fonksiyonlarını etkileyebilecek bozukluklara sebep olmayan ve dokuda istenmeyen iltihap, pıhtı, hücre ölümü gibi tepkiler oluşturmayan malzemelerin en önemli özelliğidir (Bruck 1980).

Biyouyumluluğun yüksek seviyede olması canlı organizma ile sürekli etkileşim ve temas halinde olan malzemenin yüzey özelliklerine bağlıdır (Hu *et al.* 2008).

20. yüzyılın sonlarında yüzey modifikasyonlarında ince film kaplamalarının kullanılması potansiyel uygulamalar için umut verici bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir (Ramedani *et al.* 2016). İnce filmler, farklı teknikler kullanılarak kaplanacak malzemenin atomlarının ya da moleküllerinin bir taban üzerine dizilmesi ile ince bir tabaka halinde oluşturulan ve kalınlıkları genellikle 1 µm'nin altında olan malzemelerdir (Bilgin 2003). Amaca en uygun biyomalzemenin seçimi ve ihtiyaç doğrultusunda biyoyumluluğun artırılması için çeşitli yöntemlerle malzeme yüzeyinin farklı bir malzeme ile kaplanması biyomalzeme alanında güncelliğini koruyan çalışma konularından birisidir (Robertson *et al.* 2018).

Buhar biriktirme ile ince film kaplama teknikleri işlemin niteliğine göre kimyasal buhar biriktirme (CVD) ve fiziksel buhar biriktirme (PVD) olarak iki gruba ayrılır. PVD tekniği, vakum ortamında katı veya sıvı halde bulunan malzemelerin buharlaştırılarak veya sıçratılarak atomlarının yüzeyden koparılması ve kaplanacak olan alttaş malzemesi yüzeyine atomsal veya iyonik olarak biriktirilmesi esasına dayanır. CVD tekniği, kapalı bir kap içinde malzeme yüzeyi ve buhar halindeki bir taşıyıcı gazın kimyasal reaksiyonu sonucu alttaş üzerine ince film büyütme tekniğidir (Sönmezoğlu 2012).

Hidroksiapatit (HAp), kimyasal açıdan kemik dokusuna benzerliği ve yüksek biyoyumluluğu ile biyomalzeme alanında dikkat çeken, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formülüne sahip biyoaktif bir seramiktir (Proulx 2011). Yüksek biyoyumluluğuna rağmen zayıf mekanik özellikleri, biyomalzeme olarak kullanım alanını kısıtlarken (Changxia *et al.* 2009), tutunma sorunları ise kaplama malzemesi olarak kullanımı kısıtlamaktadır (Asri *et al.* 2018). Ti-6Al-4V titanyum alaşımı ise yüksek mekanik özelliklerinin yanı sıra manyetik olmaması ve diğer metalik biyomalzemelere göre nispeten daha iyi osseointegrasyon (kemik doku ve implant yüzeyi arasındaki yapısal veya fonksiyonel bağlantı oluşumu) kabiliyetlerine sahip olması nedeniyle özellikle ortopedik biyomalzeme uygulamalarında dikkat çekmekte, fakat iyon salınımı problemi bu malzemenin kullanımını tartışmalı hale getirmektedir (Israel *et al.* 2009).

Titanyum alaşımları gibi metalik implantların üzerine HAp kaplamalarının büyütülmesi için plazma sprey biriktirme (Geesink *et al.* 1987), radyo frekans magnetron saçtırma (Dijk *et al.* 1994), elektroforetik biriktirme (Radin *et al.* 1990), daldırma teknikleri (Lacefield and Hench 1986), iyon ışını destekli biriktirme (Luo *et al.* 1997), darbeli lazer biriktirme (Chrissey *et al.* 1992) gibi birçok fiziksel ve kimyasal buhar biriktirme tekniği kullanılmaktadır. HAp ince film kaplamalarında en yaygın olarak kullanılan teknik plazma sprey biriktirme tekniğidir. Bu teknik, iyonize olmuş bir gaz içinde erimiş olan toz formundaki malzemenin, kaplanacak yüzeye çok hızlı bir şekilde püskürtülmesi esasına dayanır (Evcin *et al.* 2009). Plazma sprey biriktirme tekniği ile büyütülen HAp kaplamalarının osseointegrasyon ve biyouyumluluk kabiliyetlerinin yeterliliğine rağmen, alttaş ile kaplama arasındaki mekanik bağlanma dayanımı zayıf olduğu için uzun vadede kararlılık sağlayamamaktadır (Chen *et al.* 2006).

Yapılan çalışmalar; darbeli lazer biriktirme (PLD) tekniği ile üretilen HAp ince film kaplamalarının, alttaşla oldukça başarılı bir yapışma sağladığını göstermektedir (Klein *et al.* 2005). Ayrıca PLD tekniği ile yapılan çalışmalar, parametrelerin kolay kontrol edilebilirliği ile HAp kaplamalarında istenen fazların elde edilebileceğini ve sitokiyometri korunumunun sağlandığını göstermektedir (Lin *et al.* 1997). PVD yöntemlerinden olan PLD tekniği, yüksek enerjili lazer demetinin vakum odasında bulunan hedef malzeme yüzeyine odaklanarak yüzeyde plazma oluşumunun sağlanması ve oluşan plazma içerisindeki parçacıkların ısıtılmış alttaş üzerine yoğunlaştırılması prensibine dayanır (Yurtcan 2011).

Bu çalışmada, Ti-6Al-4V alaşımı yüzeyinde, PLD tekniği ile farklı parametreleri değiştirerek HAp bileşiğinin ince film olarak büyütülmesi sağlanmış ve böylece alttaş olarak kullanılan Ti-6Al-4V ve hedef malzeme olarak kullanılan HAp malzemelerinin biyomalzeme olarak kullanımını kısıtlayan özelliklerin iyileştirilmesi amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasının; ikinci bölümde biyomalzemelere genel bir bakış sağlanmış, biyomalzemelerin başarısını etkileyen parametrelere, HAp bileşiğine, Ti-6Al-4V alaşımına, PLD tekniğine ve PLD tekniği ile yapılan HAp çalışmalarına değinilmiştir.

Üçüncü bölümde, HAp bileşiminin PLD yöntemi ile Ti-6Al-4V üzerine ince film olarak büyütülmesi sürecine ve büyütülen kaplamaların X-Işını Kırınımı (XRD), Fourier-Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), Enerji Dağılımı Spektroskopisi (EDS), Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) analizlerine yer verilmiştir.



2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Biyomalzemeler

Eski çağlardan günümüze savaş ve şiddet olayları, iş ve trafik kazaları başta olmak üzere kaza vakaları, yaşlılık, çeşitli hastalıklar ve daha farklı gerekçelerle vücudun herhangi bir bölgesinin hasar görmesi ve işlevini yitirmesi sonucunda bireyin yaşam kalitesi düşmektedir. Bir doku hasar gördüğü veya işlevini yitirdiği zaman, hasarlı dokunun yerine sağlamının yerleştirilmesi; hastanın kendi dokusu veya başka bir insandan ya da hayvandan alınan dokularının kullanımının söz konusu olduğu transplantasyon yani nakil işlemi ya da biyomalzemelerin kullanıldığı implantasyon işlemi olarak iki şekilde gerçekleştirilmektedir (Pasinli 2010). Çeşitli sebeplerle yaşam kalitesi düşen bireylerin birçok bilim dalının katkıları ile başarılı implantasyon işlemleri sayesinde yaşam kalitelerinin artırılması amaçlanmaktadır. Biyomalzemeler; doku, kan ve biyolojik sıvılarla sürekli temas halinde olan, canlı organizma ve bileşenlerine herhangi bir olumsuz etkileri olmadan implantasyon, tanı, tedavi ve depolama uygulamalarında kullanılmak için tasarlanan malzemelerdir. Bu malzemeler; insan vücudunda çeşitli sebeplerle (yaşlanma, trafik kazaları, travma gibi) meydana gelen yaralanmalar sonucu işlevini kaybetmiş bir vücut parçasının değiştirilmesi, düzeltilmesi veya performansının artırılması amacıyla kullanılmaktadır (Park and Bronzino 2002). İhtiyaca cevap vermek amacıyla hızla büyük ilerlemelerin kaydedildiği bu alan, dünya pazarında büyük bir yere sahiptir.

2.2. Biyomalzemelerin Tarihçesi

Günümüzde yaygın olarak kullanılmaya başlanan ve popüler bir araştırma konusu haline gelen biyomalzemelerin kullanımı neredeyse insanlık tarihinin başlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında sıkça rastlanan yapay diş, burun ve gözler, diş implantı olarak altın kullanımının tarihinin 2000 yıl öncesine kadar uzanması, benzer şekilde bronz ve bakır kemik implantlarına milattan önceye dayanan bulgulara

rastlanılması biyomalzemelerin uygulama tarihi açısından kanıt niteliğindedir. 19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880’de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir (Gümüşderelioğlu 2002).

Lister tarafından 1860’larda aseptik cerrahi tekniğinin geliştirilmesinden önceki cerrahi operasyonlar enfeksiyon sebebiyle başarısız olmaktaydı (Richardson and Rhodes 2013). Özellikle cerrahi operasyonlarda bir biyomalzeme kullanılmışsa; implantasyon sonrası enfeksiyon oluşumunda artış eğilimi görülmekte ve başarılı biyomalzeme uygulamaları gerçekleştirilememektedir (Bhat 2012). Biyomalzeme alanında yapılan çalışmalar öncelikle uzun kemik ve eklemlerin onarımı üzerine yoğunlaşmış ve başarılı bir şekilde yapılan ilk implant uygulamaları iskelet sisteminde olmuştur. 1886 yılında H. Hansmann tarafından nikel ile kaplanmış çelikten kırık kemik plakaları üretilmiştir. 1895 yılında Lane tarafından ilk kez iç fiksasyonda kullanılmak Lane kırık plakası üretilmiştir (Lane 1895). 1909’de Lambotte ve 1912’de Sherman (Sherman 1912) iç kırık sabitleme plakalarının versiyonlarını tanıtmışlardır. Her üç plaka tasarımı da mekanik ve fiziksel özelliklerinin yetersizlikleri sebebiyle başarısız olmuştur. Sonraki uygulamalarda daha iyi tasarım ve daha iyi özelliklere sahip malzemeler bu süreci takip etmiştir. 1924 yılında A.A. Zierold’un krom-kobalt-molibden alaşımı olan Stellites’ı, 1926 yılında Lange’ın %2-4 molibden içeren 18-8 paslanmaz çeliği (%18 krom, %8 nikel), 1936 yılında Venable ve Stuck’ın 19-9 paslanmaz çelik Vitalyum’u, 1939 yılında da Burch ve Carney’in tantalı tanıtmasıyla kırık sabitlenmesinde büyük başarılar yakalanmıştır (Park and Lakes 2007). 1938’de ilk tüm kalça protezi uygulaması gerçekleştirilmiştir (Agarwal *et al.* 2005). II. Dünya Savaşında PMMA (polimetil metakrilat) uçak siperlerinin parçalarıyla yaralanan savaş uçağı pilotlarında, bu parçaların vücut içerisinde bulunmasının herhangi bir ters kronik reaksiyona sebep olmadığı görülmüş ve böylece takma diş yapımında temel bileşen olarak kullanılan PMMA ortopedik implantasyon uygulamalarında da yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Ahlstrom *et al.* 2011). Bu süreci takiben malzeme alanı ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemelerle 1950’li yıllarda kan damarı nakli denenmiş ve 1960’lı yıllarda kalp kapakçık nakilleri ve çimentolu eklem protez uygulamaları yapılmıştır

(Park and Lakes 2007). Biyomalzemelerin gelişimi, cerrahi uygulamaların iyileştirilmesine katkı sağlayan gelişmelerden ya da insan fizyolojisi hakkında edinilen bulgulardan veya tıbbi cihazların icadı gibi birçok farklı disiplindeki ilerlemeden bağımsız düşünülemez. Nasıl ki aseptik cerrahi yöntemlerinin geliştirilmesi başarılı implantasyon işlemlerini arttırmış ve böylece biyomalzemelerin pratik kullanımda daha başarılı bir yer bulması sağlanmışsa, biyomalzemelerin implantasyon işlemi için cerrahi uygulamaların gelişimine büyük katkıları olan anestezinin keşfi ve bunu takiben ilerleyen süreçte anestezi cihazlarının icadı da biyomalzeme uygulamalarının başarısını arttırmıştır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile vücuttaki hasarlı bölgelerin daha iyi tespit edilmesinin sağlanması biyomalzemeler alanında önemli ilerlemelerin kaydedilmesine olanak sağlamıştır. Çizelge 2.1’de yıllara göre implantların tarihsel gelişimi gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. İmplantların tarihsel gelişimi (Park and Lakes 2007)

Yıl	Araştırmacılar	Gelişme
18. yy. sonu - 19. yy.		Kemik kırıklarını sabitlemek için çeşitli metal cihazlar; Fe, Au, Ag ve Pt’den üretilen çeşitli tel ve iğneler
1860-1870	Lister	Aseptik cerrahi teknikleri
1886	Hansmann	Ni kaplı çelikten kırık kemik plakası
1893-1912	Lane	Çelik vida ve levhalar (Lane kırık plakası)
1909	Lambotte	Pirinç, Al, Ag ve Cu Plakalar
1912	Sherman	Daha az gerilme konsantrasyonu ve korozyonuna sahip, ilk olarak medikal kullanım için geliştirilmiş vanadyum çelik plakalar (Sherman Plakası)
1924	Zierold	Stellites’in (CoCrMo alaşımı) tanıtılması
1926	Lange	18-8 paslanmaz çeliklerden daha iyi olan 18-8s Mo paslanmaz çeliğinin tanıtılması

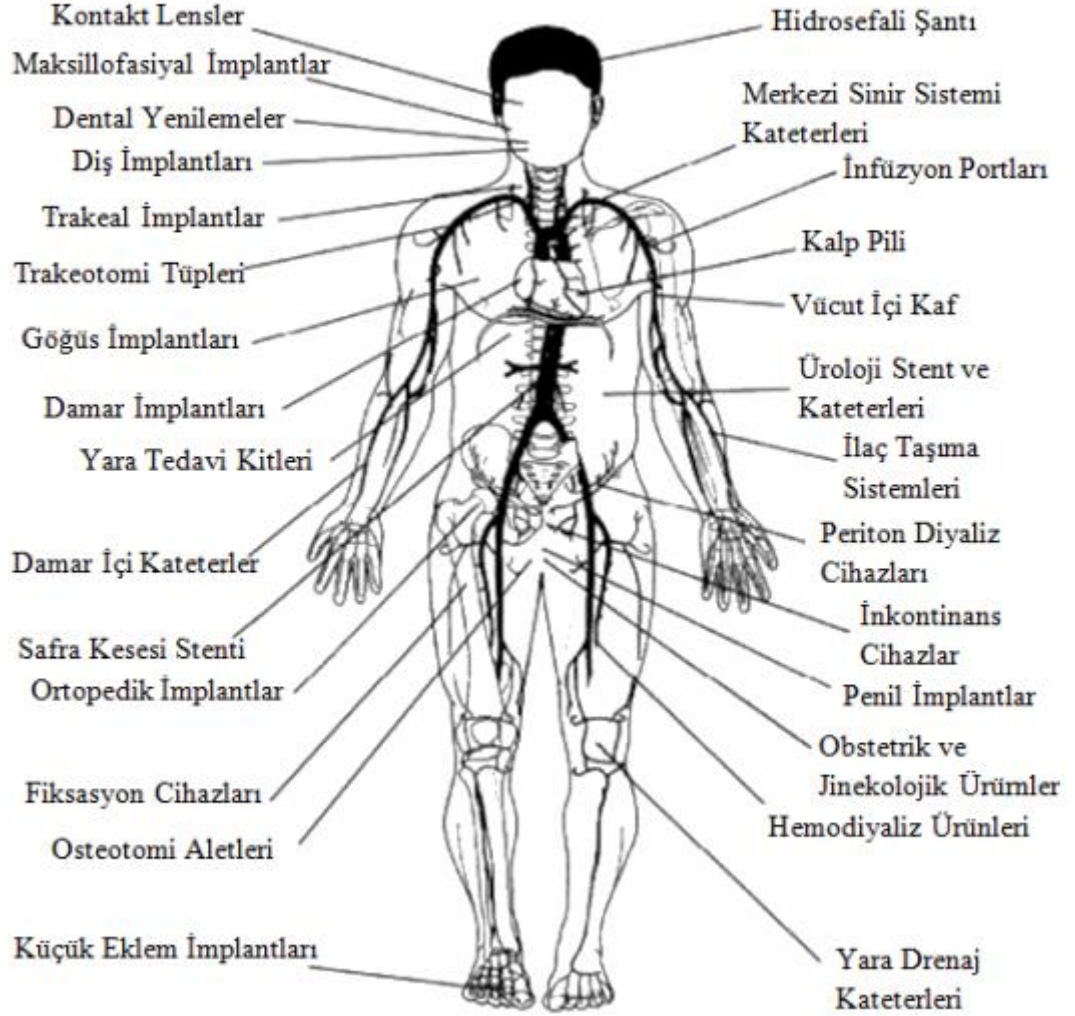
Çizelge 2.1. (devam)

1926	Hey-Groves	Femur boyun kırıkları için marangoz vidalarının kullanılması
1931	Smith-Petersen	Paslanmaz çelikten ilk femur boyun kırık sabitleme aparatının yapımı
1936	Venable, Stuck	Vitalyum'un tanıtılması
1938	Wiles	İlk tüm kalça protezi
1939	Burch, Carney	Tantal'ın tanıtılması
1946	Judet	Biyomekanik olarak ilk kez dizayn edilmiş femur başı protezinin nakli, eklem protezlerinde ilk kez plastiklerin (PMMA) kullanılması
1940'lar	Dorzee, Franceschetti	İlk kez kornea naklinde akriliklerin kullanımı
1947	Cotton	Ti ve alaşımlarının tanıtılması
1952	Voorhees, Jaretzta	Doku içine doğru büyümesi için bezden yapılmış ilk başarılı kan damarı nakli
1958	Furman, Robinson	İlk başarılı direkt kalp uyarımı
1958	Charnley	Dr. D. Smith'in tavsiyesi üzerine tüm kalça naklinde ilk kez akrilik kemik çimentosunun kullanımı
1960	Starr, Edwards	İlk ticari kalp kapakçıkları
1970'ler	Koff	Tüm kalp nakli
1990'lar		Kemik içine büyümeye olanak sağlayan rafine implantlar ve silikon meme implantları üzerine tartışmalar
2000'ler		Doku mühendisliği, nano ölçekli malzemeler

2.3. Biyomalzemelere Genel Bakış

Biyomalzemeler, yalnızca implant olarak değil, vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde teşhis ve tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretimi gerçekleştirilmektedir. 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve yaklaşık 39000 civarında değişik eczacılık ürünü bu teknolojinin en büyük pazarını oluşturmaktadır. Ancak, halen biyomalzemelerden kaynaklanan aşılamamış sorunlar bulunmaktadır. Bu problemlerin çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi ile alternatif yaklaşımlar sunulmakta, nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha iyi nitelikte biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir (Gümüşderelioğlu 2002).

Şekil 2.1'de gösterildiği üzere insan vücudu içerisinde hemen her yerde biyomalzemeler kullanılabilir. Uygulama alanı son derece geniş olan küresel biyomalzeme piyasasının 2020 yılına kadar 130,57 milyar dolara ulaşması ve 2015-2020 tarih aralığında bu piyasanın yıllık büyüme oranının %16 olması tahmin edilmektedir (Markets and Markets 2013).



Şekil 2.1. Çeşitli biyomalzemelerin insan vücudundaki kullanım yerleri (Park and Lakes 2007)

2.4. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyomalzemeler, malzeme çeşidine göre 4 grupta sınıflandırılabilir:

- Metalik Biyomalzemeler
- Seramik Biyomalzemeler
- Polimer Biyomalzemeler

- Kompozit Biyomalzemeler (Nicholson 1998)

Çizelge 2.2’de vücutta kullanılan farklı biyomalzemeler, kullanım alanları ve bunların avantaj ve dezavantajları gösterilmektedir.

Çizelge 2.2. Vücutta kullanılan malzemeler (Park and Lakes 2007)

Malzeme	Avantaj	Dezavantaj	Kullanım Alanı
Metaller (Ti ve Ti alaşımları, Co-Cr alaşımları, Au, Ag, paslanmaz çelikler vb.)	• Üstün mekanik özellikler • Üretimi ve sterilizasyonu kolay • Şekil hafızası	• Korozyon direnci düşük • Toksik etkiye sebep olabilecek metal iyon salınımı • Düşük biyouyumluluk • Yoğunlukları yüksek	• Eklem protezi • Diş implantları • Plaka ve vidalar
Seramikler (Alüminyum oksitler, alüminyum zirkonyalar, kalsiyum fosfatlı bileşikler, karbon, biyocam vb.)	• Yüksek biyouyumluluk • Korozyon direnci yüksek	• Kırılgan • Esnek değil • Düşük çekme dayanımı • Mekanik özellikleri zayıf • Üretimi zor	• Diş implantları • Ortopedik implantlar
Polimerler (Silikon, naylon, kauçuk, polyester, PTFE, hidrojel vb.)	• Esnek • Üretimi kolay • Düşük yoğunluk • Biyobozunma	• Mekanik özellikleri zayıf • Zamanla deforme olabilme ve bozunma • Sterilizasyonu zor	• Süturlar • Kan damarları • Yumuşak dokuların yerine kullanılabilir
Kompozitler	• Üstün mekanik özellikler	• Üretimleri zor	• Kemik çimentosu • Diş dolgusu

Gary Taubes'in Profesör Larry Hench ile yaptığı röportajda, Hench biyoseramikleri insan vücudunda implant veya protez olarak kullanılan, inorganik ve metal olmayan malzemeleri kapsayan genel bir terim olarak tanımlamış ve biyoseramikleri inert, rezorbe olabilen ve biyoaktif olmak üzere 3 gruba ayırmıştır (Hench 1991).

Hench'in doku etkileşimlerine göre biyoseramikler için yaptığı sınıflandırmayı biyomalzemelerin sınıflandırılmasında da kullanmak mümkündür.

- **İnert biyomalzemeler:** Biyoinert kavramı bir malzeme için kendisini çevreleyen doku ile minimum etkileşime girmesini ifade etmektedir. Titanyum, paslanmaz çelik, ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (UHMWPE), alumina (Al_2O_3) ve kısmen stabilize edilmiş zirkonya inert biyomalzemelere örnek gösterilebilir. Bu malzemelerde malzeme-doku etkileşimi mekanik bağ şeklinde olup, kimyasal bir etkileşim bulunmamaktadır. Mekanik bağ, malzemenin dokuyu değiştirmeden minimum etkileşimle doku ile bir arada bulunmasını ifade etmektedir. İnert biyomalzemenin doku ile temasa geçmesi ile çevresinde ipliksi bir kapsül oluşmaya başlar. İnert materyaller, vücut ortamının yüksek derecede koroziv ortamına uzun süre direnç gösterebilirler. Böylece malzemeye karşı biyolojik yanıt neredeyse oluşmaz; ancak malzeme çevresinde malzemeye yapışık olmayan bir fibröz (bağ dokusu lifi zengin) kapsül meydana gelir, bu durum materyal ve konak doku arasında her zaman bir mesafenin olduğunu göstermektedir. Bu kapsülün kalınlığı malzemenin inertlik düzeyine göre değişmektedir (Cao and Hench 1996).

- **Rezorbe olabilen biyomalzemeler:** Biyorezorbe malzemeler, vücuda yerleştirildiği an ile çözünmeye başlar ve zamanla yerini etrafını saran dokulara bırakır. Polilaktik-poliglikolik asit kopolimerler (PLGA) ve trikalsiyum fosfat (TCP) biyorezorbe olabilen malzemelerin en önemlilerindendir. Bu malzemeler genellikle dokuları birbirine bağlamak için geçici dolgu malzemesi ve zayıflamış dokuları geçici olarak destekleyerek güçlendirmek için kullanılır.

- **Biyoaktif biyomalzemeler:** Biyoaktif malzemeler vücut içersine yerleştirilmeleriyle birlikte çevresini saran vücut dokuları ile direkt etkileşime girerler. Biyoaktif camlar, fosfat seramikler ve biyoaktif seramik malzemelerin en tanınan üyesi olan HAp biyoaktif malzemelere örnek verilebilir. Biyoaktif malzemeler, doku ile aralarında kimyasal bir arayüz bağlantısı oluşturlar ve böylece biyomalzemenin dokuya biyoaktif sabitlenmesi gerçekleşmiş olur (Cao and Hench 1996).

Biyomalzemelerin doku etkileşimlerinin sonuçları, Çizelge 2.3'deki gibi özetlenebilir.

Çizelge 2.3. Biyomalzemelerin doku etkileşim sonuçları

İnert Biyomalzemeler	Rezorbe Olabilen Biyomalzemeler	Biyoaktif Biyomalzemeler
Malzemenin çevresinde malzemeye bağlanmayan ipliksi fibröz bir kapsül meydana gelir.	Malzeme biyolojik olarak bozularak zamanla doku ile yer değiştirir.	Malzemenin yüzeyi aktif olup, dokuyla etkileşime geçerek kimyasal olarak arayüz bağlantısı gerçekleşir.

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri yerine kullanılacağı dokuya göre, sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak iki grupta toplamak mümkündür (Park and Bronzino 2002).

Çizelge 2.4'de biyomalzeme olarak kullanılan bazı malzemeler ve uygulama alanları verilmiştir.

Çizelge 2.4. Biyomalzeme olarak kullanılan doğal ve sentetik malzeme örnekleri

Uygulama Alanı	Malzeme Türü
Eklemler	Ti ve Ti alaşımları, 316L, alümina
Kemik dolgu maddesi	Polimetil metakrilat (PMMA)
Kalça protezleri	Ti ve Ti alaşımları, alumina, paslanmaz çelikler, Co-Cr alaşımları
Maksillofasiyal	Al ₂ O ₃ , HAp, biyocam
Kranial kafatası	316L, Ti ve Ti alaşımları, HAp, akrilik
Diş implantları	Titanyum, alumina, kalsiyum fosfatlar
Kan damar protezleri	Poliüretan, ePtfe
Kalp kapakçıkları	Paslanmaz çelik, karbon
Kataterler	Silikon kauçuk, poliüretan
Yapay kalp	Poliüretan
Göz içi lensler	Hidrojeller, PMMA
Kontak lensler	Hidrojeller, silikon akrilat
Kornea Bandajları	Kolajen, hidrojeller

Çizelge 2.4'te görüldüğü üzere biyomalzemelerin sert doku yerine kullanıldığı ortopedik ve diş implantasyon işlemlerinde genellikle metal ve seramik biyomalzemeler kullanılırken, kalp damar sistemi ve göz gibi yumuşak dokuların yerine kullanılmak üzere polimer biyomalzemeler tercih edilmektedir (Kasper *et al.* 2014).

2.5. Biyomalzemelerin Başarısı

Bir biyomalzemenin veya implantın başarısı üç ana faktöre bağlıdır.

- İmplantın özellikleri ve biyouyumluluğu
- İmplantasyon işlemi uygulanan kişinin sağlık durumu
- İşlemi gerçekleştiren ve takip eden cerrahın yetkinliği

İmplantın gereksinimlerini daha kolay anlayabilmek için bir kaza sonrası oluşan kırık femurun stabilizasyonunda kullanılacak kemik plakasına ait gereksinimler aşağıdaki gibidir (Park and Lakes 2007).

1. Plakanın doku tarafından kabul edilmesi (biyouyumluluk)
2. Farmakolojik olarak kabul edilebilirliği (toksik olmayan, alerjik olmayan immünojenik olmayan kanserojen olmayan vb.)
3. Kimyasal olarak inert ve stabil olması
4. Uygun mekanik dayanıma sahip olması
5. Uygun yorulma ömrüne sahip olması
6. Uygun ağırlığa ve yoğunluğa sahip olması
7. Ucuz, geri dönüşümlü ve üretimin kolay olması

Vücudun içerisine yerleştirilen herhangi bir yabancı malzemeye karşı tamamen uyumlu olabilmesi olası değildir. Biyouyumluluk, biyomalzemenin vücut tarafından kabul edilebilirliğinin bir ölçütü ve vücut sistemine uygun yanıt verebilme yeteneğidir. Biyouyumlu malzemeyi daha geniş bir ifade ile tanımlayacak olursak, vücut içinde kendinden beklenen fonksiyonları düzgün bir şekilde yerine getirirken kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan, fonksiyonlarını etkileyebilecek bozukluklara sebep olmayan ve dokuda iltihap, pıhtı oluşumu, hücre ölümü gibi istenmeyen etkiler meydana getirmeyen ve bağışıklık sisteminde herhangi bir reaksiyona sebep olmayan malzemeler olarak tanımlayabiliriz. Başarılı bir implant uygulaması için canlı organizmayla birlikte kullanılan malzemenin yeterli seviyede

biyotolerans, başka bir deyişle yüksek seviyeli biyouyumluluk sergilemesi gerekmektedir (Hoffman *et al.* 1997). Wintermantel ve Mayer biyouyumluluk terimini biraz daha genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğu olarak ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasını ifade ederken; yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışlarına sağladığı optimum uyumdur. Yapısal uyumluluk, biyomalzemenin kullanım sebebi ve bu kullanıma uygun olarak ondan beklenen işlev olarak tanımlayabileceğimiz biyofonksiyonelliğinin bir ölçütüdür (Gümüşderelioğlu 2002).

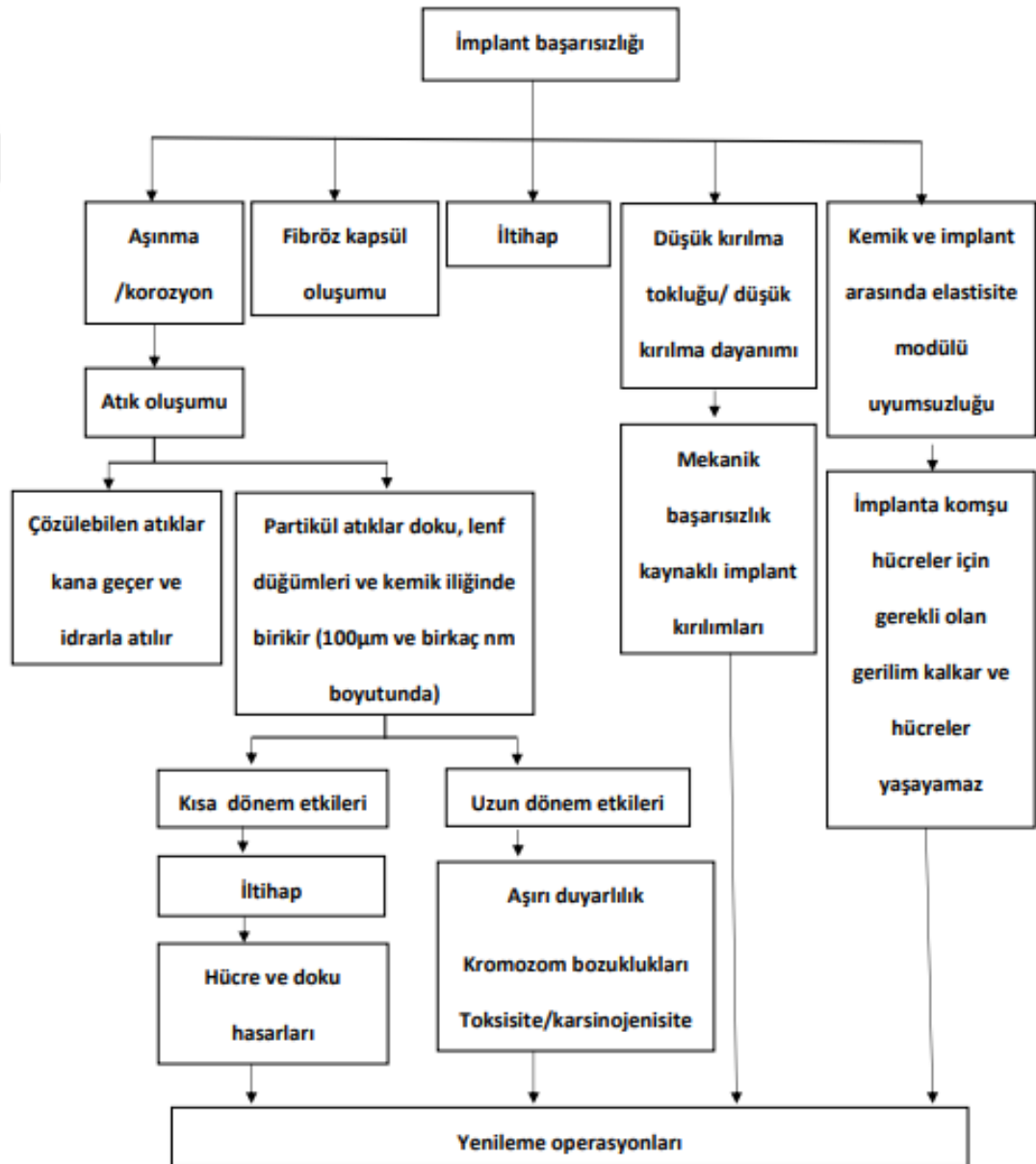
Biyomalzemelerin kullanılacağı yere göre vücudumuzdaki değişken koşullara dayanıklı olması ve implante edildiği çevrenin şartlarına uyum sağlaması gerekmektedir. Örneğin; bir bireyin günlük aktivitesi sırasında yaptığı koşma, oturma, basamak çıkma veya zıplama gibi fiziksel aktiviteler sırasında kemikler ve tendonlara binen yük değişiklik gösterir. Vücut sıvılarının pH değerleri vücudun farklı ortamlarında değişiklik göstermektedir. Biyomalzemelerin bu değişen koşullara uyum sağlayacak nitelikte mekanik, kimyasal, farmakolojik ve morfolojik özelliklere sahip olması gerekmektedir.

Biyomalzeme olarak kullanılacak malzemenin, uzun süreli vücutta kalması ve kullanılması beklenir. Özellikle genç bireylerde yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyen bu durumun aşılması için biyomalzemelerin ömrünü uzatmaya yönelik birçok çalışma bulunmaktadır.

2000 yılında yapılan 152000 kalça protezinin yaklaşık %12,8'inde kalça protezi yenileme ameliyatı gerçekleştirilmiştir. Her yıl gerçekleştirilen yenileme ameliyatlarının sayısı rahatsız edici oranlarda olmasına rağmen hastanın implantla geçireceği yaşam süresi ve implantın ömrü göz önüne alındığında bu rakam pek şaşırtıcı gözükmemektedir. Toplam kalça protezi yenileme ameliyatı geçirenlerin %30'undan fazlası 65 yaşın altındadır. 65 yaşın üzerindeki kişilerde ortalama 17,9 yıllık ve tüm kalça protezi uygulanan hastaların çoğunluğunu oluşturan kadınlar için ise ortalama 19,2 yıllık bir ömür söz konusudur. Normal bir implantın ömrü 12-15 yıl arasından

kabul edilirse bu verilere göre 65 yaşındaki hastalarının çoğunun en az bir kez yenileme ameliyatı olması gerekmektedir (Rack and Qazi 2006). Çizelge 2.5'te yenileme ameliyatı ile sonuçlanan implant kaynaklı durumlar yer almaktadır.

Çizelge 2.5. Yenileme ameliyatı gerektiren implant başarısızlıklarına neden olan çeşitli durumlar (Singh *et al.* 2009)



Protez uygulamalarında yenileme nedenlerinin büyük bir kısmının implantın gevşemesi kaynaklı olduğu görülmektedir. Bu durumun temel sebebi ise osseointegrasyonun sağlanamamasıdır. Osseointegrasyon ilk olarak “canlı kemik ve implant arasındaki ışık mikroskopisi seviyesindeki doğrudan temas” olarak tanımlanmıştır (Brånemark *et al.* 1981).

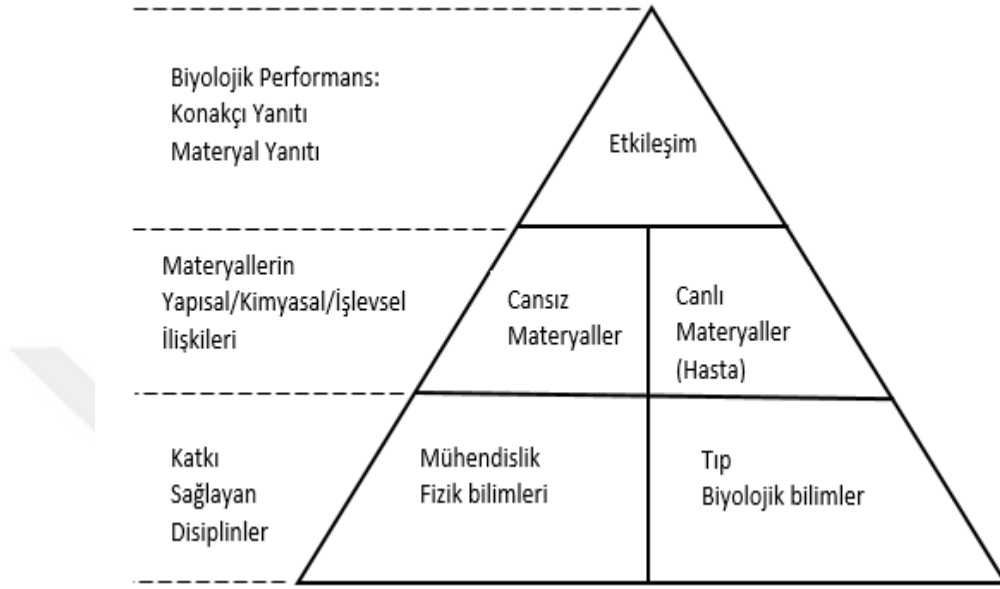
Osseointegrasyonu, kemik doku ve yük taşıyan implant yüzeyi arasındaki yapısal veya fonksiyonel bağlantı oluşumu (Dimitriou *et al.* 2009), biyomalzemenin implante edildiği çevredeki dokular ile kararlı bir şekilde fonksiyonel ve yapısal olarak kaynaşması ve bağlanması olarak tanımlayabiliriz.

Osseointegrasyonun tanıtılmasından önce kraniofasiyal (baş ve yüz) iskelette kemik çimentosu iyi sonuçlar vermemekte ve yapay dişin sabitlenmesinde kullanılabilecek güvenilir bir implant bulunmamaktaydı. Osseointegrasyona sahip oral ve ortopedik implantların yerleştirilmesinden sonra yapılan incelemelerde implantların başarı oranı ciddi ölçüde artmıştır. 30 yıl süre ile kraniofasiyel iskelette yerleştirilmiş olan osseointegrasyona sahip implantların klinik fonksiyonları belgelendirilmiştir (Sennerby *et al.* 1997). Kraniofasiyel iskelette edinilen bu deneyimler güvenli bir osseointegrasyon için gerekli 6 ana faktörün kontrol altına alınması gerektiğini göstermiştir (Albrektsson and Albrektsson 1987).

1. Malzemenin biyouyumluluğu
2. İmplant dizaynı
3. İmplantın yüzey durumu
4. İmplantın uygulanacağı yerin durumu
5. İmplant yerleştirilmesinde kullanılan cerrahi teknik
6. İmplantasyon sonrası uygulanan yük koşulları

Tüm implantasyon işlemlerinde materyal ile canlı sistem arasında bir etkileşim söz konusudur. Bu etkileşim çift yönlüdür ve talep edilen bu etkileşimin implantasyonun başarısı artıracak şekilde optimum değerde olmasıdır. Şekil 2.2’de disiplinler arası bir

bilim olan biyomalzeme biliminin yapısı şematize edilmiştir.



Şekil 2.2. Biyomalzemeler disiplininin yapısı (Black 2005)

Dokunun implanta tepkisi büyük oranda yüzey özelliklerine bağlıdır. Kuvvetli bir osseointegrasyon için cerrahi teknik ve implant dizaynının yanı sıra, implant malzemesinin yüzey kimyası, yüzey pürüzlülüğü, yüzey topografyası ve yüzey enerjisi gibi yüzey özellikleri oldukça önemlidir. İdeal implant malzemelerinin kemik iyileşme mekanizmasını engellemeyecek bir yüzeye sahip olması ve hatta bu yüzeyin iyileşmeyi arttırıcı etkisinin bulunması gerekmektedir (Singh *et al.* 2009).

Biyomalzemelerin özelliklerinin yanı sıra implantasyon işlemi gerçekleştirilecek olan hastanın genel sağlık durumu da implant başarısını büyük ölçüde etkilemektedir. Başta diyabet olmak üzere bazı kronik sağlık problemleri implantın başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Diyabet hastalarında doku iyileşmesi yavaş ve enfeksiyon riski yüksektir. Bunun yanı sıra yapılan araştırmalar, başarılı bir şekilde glisemik kontrol sağlanamayan diyabetin özellikle osseointegrasyon üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ve uzun dönem implant başarısı düşürdüğünü göstermektedir (Oates and Huynh-Ba 2012). Hipertansiyonlu hastalarda ağrı, stres gibi durumlarda kan basıncı akut olarak

yükselebilmekte ve bazı komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Hipertansiyon, diyabet hastalığı ya da kalp hastalıklarına sahip bireylerde implant tedavilerinin uygulanması sakıncalı olarak kabul edilmese de, bu hastalıkların herhangi birinin ya da birkaçının aynı anda bulunması daha fazla risk olarak görülmektedir (Halling 2016). Diz protez ameliyatları dünya genelinde önemli ölçüde artmış ve gelecekte de bu artışların devam etmesi beklenmektedir. Akciğer embolisi dahil olmak üzere pıhtı oluşumu, diz artroplastisine giren hastalarda ciddi bir istenmeyen durum olarak karşımıza çıkmaktadır (Mehnert *et al.* 2011). Özetle bir implantın başarısı sadece biyomalzemenin özellikleri ile sınırlı kalmayıp, cerrahi süreç ve hastanın genel sağlık durumu olmak üzere birçok faktöre bağlıdır.

2.6. Ti-6Al-4V Alaşımı

Metalik biyomalzemeler sahip oldukları üstün mekanik özellikleri (darbe dayanımı, kırılma dayanımı, yorulma dayanımı vb.) ile kas-iskelet sistemimizin mekanik koşullarına en iyi uyum sağlayabilen malzemelerin başında gelmekte ve özellikle ortopedik ve diş implantlarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Eason 2007'nin aktardığına göre, Hulbert (1969) tarafından biyouyumlu bir malzemenin karşılaması gereken genel gereksinimler şu şekilde belirtilmiştir (Eason 2007). Bunlar;

1. Fizyolojik sıvıların korozyonuna ve kimyasal saldırılarına karşı dirençli olmalı
2. Kullanım ömrü boyunca meydana gelebilecek veya kendisine uygulanabilecek mekanik gerilime dayanıklı olmalı
3. Kolay şekil verilebilmeli
4. Alerjik ve toksik reaksiyonlara neden olmamalı
5. Bağışıklık sisteminde herhangi bir reaksiyona sebep olmamalı
6. Herhangi bir kan hasarına sebep olmamalı

Metalik implantlar, mekanik özelliklerinin üstünlüğüne rağmen başarılarını olumsuz yönde etkileyen bazı dezavantajlara sahiptirler. Metalik biyomalzemelerin başlıca

dezavantajları biyoyumluluklarının ve korozyon dirençlerinin düşük olmasıdır (Chen and Thouas 2015).

Korozyon, metal malzemelerin çevreleri ile istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek bozunması ve hasara uğraması olarak tanımlanabilir. Vücudumuzdaki akışkanlar su, çözülmüş oksijen, protein ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içerir. Vücudumuz, metalik biyomalzemeler için oldukça korozif bir ortamdır. Korozyona uğrayan implantın mekanik özellikleri zarar görür ve çevre dokulara iyon salınımı yapar. Vücut tarafından metallerin çoğu (örneğin; Fe, Cr, Co, Ni, Ti, Ta, Mo ve W) az miktarlarda tolere edilebilir. B12 vitaminin sentezi için kobalt, aortdaki elastinin çapraz bağlanmasında ise bakır gibi metal elementlerin doğal formları vücudumuzda bazı olayların gerçekleşmesi için gereklidir. Fakat bu elementler vücut tarafından belli bir oran dışında tolere edilemezler (Park and Lakes 2007). Metalik iyonlar çevre dokularda birikerek alerjik ve toksik reaksiyonlara neden olabilirler.

Ortodontik uygulamalarda kullanılan metalik biyomalzemelerden Ti-Ni alaşımlarındaki korozyon sonucu nikel salınımının nikel hassasiyeti yüksek hastalarda sıklıkla alerjik reaksiyonlara sebep olduğu görülmektedir. Toksik doz aşarak fazla nikel salınımı söz konusu olduğunda toksik etkiler gözlenmektedir. Titanyumun ise bilinen toksik ve alerjik etkisinin olmadığı bildirilmektedir (Doğan 2013).

Beşinci seviye titanyum olarak adlandırılan Ti-6Al-4V alaşımı Çizelge 2.6'da Ti-6Al-4V alaşımının kimyasal bileşenlerine ve Çizelge 2.7'de titanyum alaşımlarının mekanik özelliklerine yer verilmiştir.

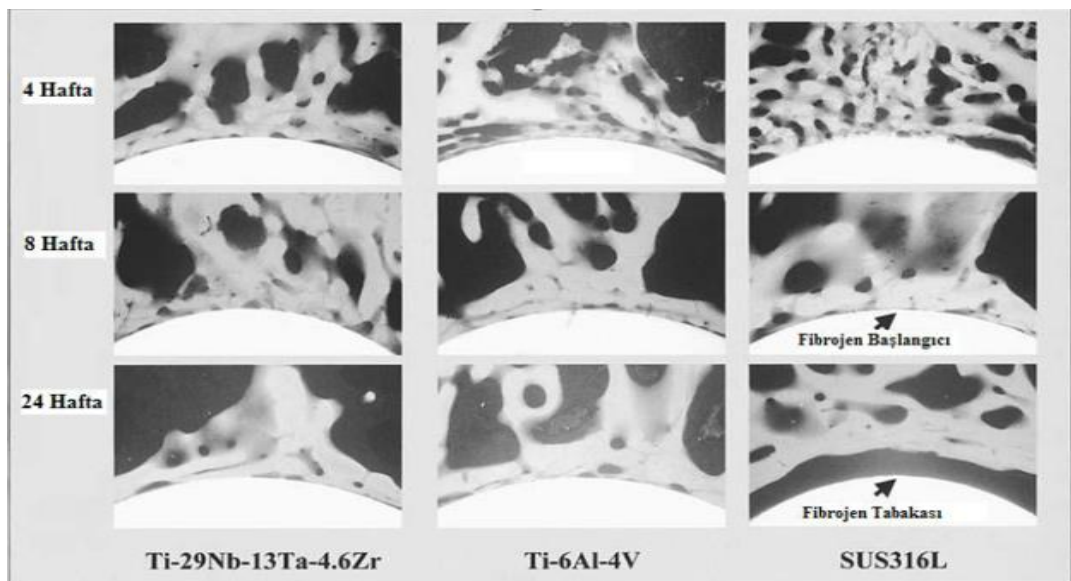
Çizelge 2.6. Ti-6Al-4V alaşımının kimyasal bileşenleri (Mohseni, Zalnezhad *et al.* 2015)

Ti-6Al-4V alaşımının kimyasal bileşenleri (%)						
Al	V	Fe	C	O	N	Ti
6,2	4,1	0,22	0,01	0,122	0,012	Balans

Çizelge 2.7. Seviye 5 titanyumun mekanik özellikleri (Lima *et al.* 2008)

	Verim Gücü (MPa)	Nihai Çekme Dayanımı (MPa)	Uzaması (%)	Elastisite Modülü (GPa)
Seviye 5 (Ti-6Al-4V)	795	860	10	114-120

Şekil 2.3'te farklı metalik biyomalzemelerin (Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr, Ti-6Al-4V ve SUS316L) implantasyondan 4, 8 ve 24 hafta sonra kemik dokusu ile etkileşimleri gösterilmektedir. İmplantasyondan 4 hafta sonra, biyouyumluluğu diğerlerine göre nispeten daha düşük olan SUS316L ve implante edilen tüm malzemeler yeni oluşmuş kemik dokusuyla çevrelenmiş ve malzeme yüzeyinde kısmen doğrudan temas gözlenmiştir. 8. haftada, implante edilen malzemeler olgun kemik dokusu ile çevrilmiş ve doğrudan temas Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr ve Ti-6Al-4V titanyum alaşımlarında gözlenmiştir. 8. haftada SUS316L ile kemik doku arasında fibröz doku oluşumu gözlenmeye başlanmış ve 4. haftada SUS316L yüzeyinin yeni oluşmuş kemik dokusu ile çevrelenmiş olması, onarım sürecinde implantasyona tepki olarak kemik oluşumunun daha aktif olması ile ilişkilendirilmiştir. 24. haftada, olumsuz bir tepki olmaksızın her iki titanyum alaşımında da doğrudan temas gözlenmiştir.

**Şekil 2.3.** İmplant çevresindeki kemik oluşumu (Yaszemski 2003)

Metalik biyomalzemelerden Ti-6Al-4V özellikle ortopedik implantlarda üstün mekanik özelliklerinin yanı sıra düşük elastisite modülü ve düşük yoğunluğu sebebiyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Ti-6Al-4V mükemmel korozyon direncine sahip olmasına rağmen ihtiva ettiği alüminyum (Al) iyonunun salınımı durumunda alerjik reaksiyonların oluştuğu ve iyon salınımının nörolojik sistemi etkileyerek Alzheimer hastalığını tetiklediği saptanmıştır. Vanadyum (V) iyonları normalde vücutta belli reaksiyonların gerçekleşmesi için bulunması gerekli elementlerden olmasına rağmen, aşırı miktarda vanadyum iyonunun salınımı ise toksik etki gösterebilmekte ve korozyona uğramaya devam eden implantın uzun süreli kullanımında kanser gibi önemli hastalıkların ortaya çıkmasını tetikleyebilmektedir (Vermes *et al.* 2002).

Metalik biyomalzemelerin diğer bir dezavantajı ise osseointegrasyon kabiliyetlerinin zayıf olmasıdır. Osseointegrasyonun yetersiz olması yani biyomalzemenin implante edildiği çevredeki dokularla kararlı bir şekilde kimyasal ve yapısal olarak kaynaşmaması implantın başarısını düşürürken, implantın ömrünü kısaltmakta ve yenileme ameliyatı gereksinimini kaçınılmaz hale getirmektedir.

Tanı ve teşhis amaçlı kullanılan tıbbi görüntüleme sistemlerinin yaygınlaşması ile biyomalzemelerin sahip olması gereken özelliklere bir yenisini daha eklenmiştir. Biyomalzemeler sağlık uygulamalarında kullanılmakta olan tıbbi görüntüleme sistemleri ile uyumlu olmalıdır. Özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sistemi gibi manyetik alan oluşturan tanı cihazları ele alındığında birçok metalik biyomalzeme için yeni bir dezavantaj ortaya çıkmaktadır (Xu *et al.* 2017).

Üstün mekanik özellikleri, düşük yoğunlukları, işlenebilirlik ve yüksek korozyon direnci gibi özellikleri ve özellikle diğer metalik biyomalzemelere oranla yüksek biyouyumlulukları, osseointegrasyon kabiliyetleri nedeniyle manyetik olmayan titanyum ve titanyum alaşımları ortopedik ve dental uygulama alanlarında en çok tercih edilen biyomalzemelerdendir (Tengvall *et al.* 2012).

Titanyum ve titanyum alaşımlarının, yüzeylerinde doğal bir şekilde oluşan pasif oksit tabakası ile implantların osseointegrasyonları artmakta ve aynı zamanda bu tabaka bir nevi bariyer görevi görerek metalik iyon salınımını büyük ölçüde engellemektedir (Kasemo 1983).

Özellikle ortopedik uygulamalar için, sahip oldukları üstün özellikler ile diğer metal biyomalzemelerin önüne geçen titanyum ve titanyum alaşımlarını ele aldığımızda, en büyük problemlerden biri pasif oksit tabakaya rağmen iyon salınımı olarak karşımıza çıkmaktadır. İyon salınımından kaynaklı dezavantajların kaldırılması için yüzey modifikasyon çalışmaları üzerine yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalar, yüzey modifikasyonları ile geliştirilen yüzey özellikleri ile implantı çevreleyen dokuya ya da implantın uygulandığı metabolizmaya iyon salınımından kaynaklı olumsuz etkileri önlerken doku ve implant etkileşimini iyileştirilebileceğini ve osseointegrasyonu artırılabilirliğini ortaya koymuştur (Stanford 2010).

2.7. Hidroksiapatit

Seramiklerin, yüksek biyouyumluluklarına rağmen, biyomekanik kısıtlamalarından dolayı kullanım alanları ağırlıklı olarak düşük yük taşıyıcı veya yük taşıyıcı olmayan uygulamalar olarak karşımıza çıkmaktadır. Metallerin ise özellikle biyomekanik olarak yeterliliklerini büyük ölçüde kanıtlamış olmalarına rağmen biyouyumluk açısından dezavantaja sahip oldukları göz ardı edilemez. Ortopedik ve dental implantlarda biyomekanik olarak yeterliliğe sahip olan metalik biyomalzemelerin yüzey modifikasyonlarında kullanılmak üzere kalsiyum fosfat seramikleri, mükemmel biyouyumlulukları ve biyoaktif olmaları sebebiyle öne çıkmaktadır (Juhász and Best 2011). Yüzey modifikasyonları ile implantoloji uygulamalarında mekanik avantaj ve mükemmel biyouyumluluk bir arada sağlanabilmektedir.

Kemik, dentin, enamel gibi kalsifiye dokular organik ve inorganik bileşenlerden oluşan doğal kompozitlerdir. Bu dokuların minarel fazını biyolojik apatitler oluşturur. Biyolojik apatitlerin genel kimyasal formülü $(Ca, M)_{10} (PO_4, CO_3, Y)_6 (OH, F, Cl)_2$

şeklinde ifade edilmektedir. Formülde **M** harfi Na, K ve Mg gibi metal elementleri temsil ederken; **Y** harfi sülfat gibi fonksiyonel grupları temsil eder (Teoh 2004).

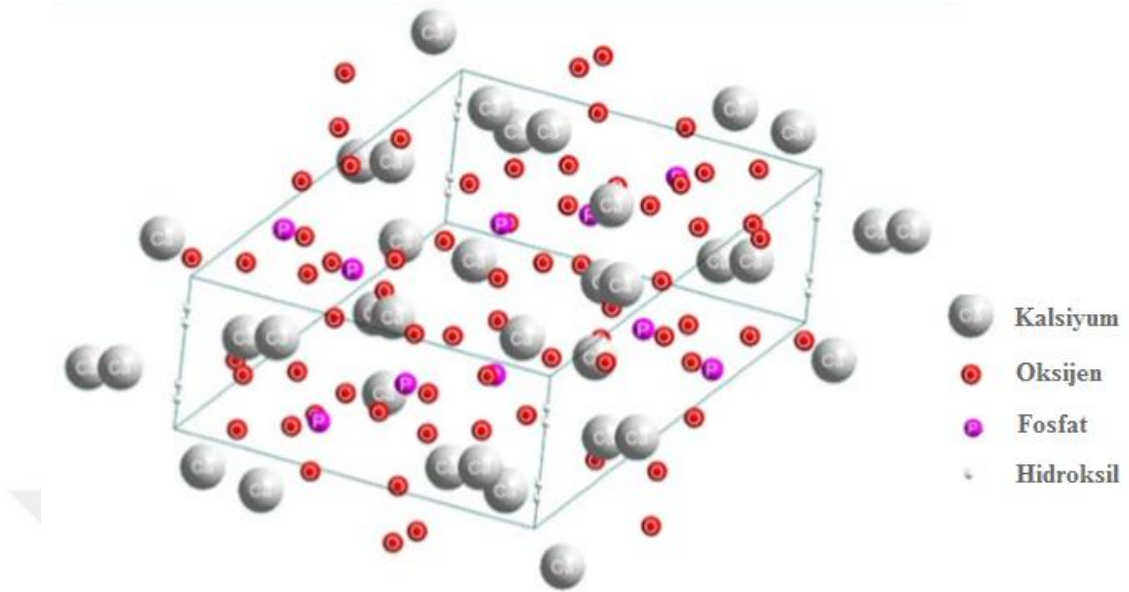
Biyolojik apatitler ve HAp, Çizelge 2.8’de görülen bileşenlerden meydana gelmektedir.

Çizelge 2.8. Biyolojik apatitler ve HAp bileşimi (Shi and Somberg 2006)

Bileşenler	Biyolojik apatit		HAp (%)
	Diş minesinde (%)	Kemikte (%)	
Ca	36,00	24,50	39,60
P	17,70	11,50	18,50
Na	0,50	0,70	
K	0,08	0,03	
Mg	0,44	0,55	
F	0,01	0,02	
Cl	0,30	0,10	
CO ₃ ⁻²	3,20	5,80	
Eser elementler: Sr, Pb, Ba, Fe, Zn, Cu vb.			
Ca:P oranı	1,62	1,65	1,67

Farklı bileşim, sitokiyometri, mekanik ve fiziksel özelliklere sahip olmasına rağmen diş ve kemik gibi kalsifiye dokuların minarel fazını oluşturan biyolojik apatitlere benzerliği ile HAp tıbbi alanda en çok kullanılan kalsiyum fosfat seramiğidir (Shi and Somberg 2006).

HAp, Şekil 2.4’te yer aldığı gibi hekzagonal (altıgen) yapıya sahiptir ve birim hücre boyutları $a = b = 9,4 \text{ Å}$ ve $c = 6,8 \text{ Å}$ ’dur, kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, Ca:P oranı 1,67 ve yoğunluğu 3.156 g/cm^3 ’tür (Mucalo 2015). Çizelge 2.9’da kalsifiye dokulardaki biyolojik apatitler ve HAp arasındaki yapısal parametrelerdeki benzerlikler yer almaktadır.



Şekil 2.4. HAp'ın hekzagonal kristal yapısı (Clemente *et al.* 2011)

Çizelge 2.9. Örgü parametreleri ($\pm 0,003 \text{ Å}$) benzerlikleri (Dorozhkin 2011)

	Diş Minesi	Dentin	Kemik	HAp
a eksen (Å)	9,441	9,421	9,41	9,30
c eksen (Å)	6,880	6,887	6,89	6,891

Çizelge 2.10'da klinik kullanımda ve araştırmalarda sıklıkla karşılaşılan kalsiyum fosfat seramikleri yer almaktadır.

Çizelge 2.10. Kalsiyum fosfat bileşikleri (Suzuki 2013)

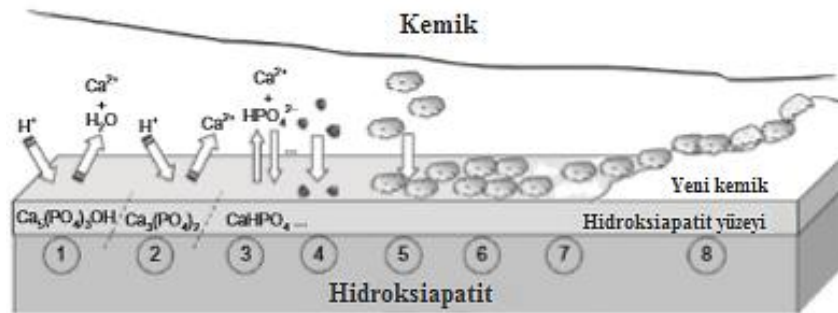
Kimyasal Adı	Kimyasal Formülü	Ca:P Oranı
Dikalsiyum fosfat susuz (DCPA)	CaHPO_4	1,00
Oktakalsiyum fosfat (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
α -Trikalsiyum fosfat (α -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50
β -Trikalsiyum fosfat (β -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50

Çizelge 2.10. (devam)

Amorf kalsiyum fosfat (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,50
Bifazik kalsiyum fosfat (BCP)	HAp ve β -TCP fazında	HAp ve β -TCP'i oranına bağlı
Karbonat içeren hidroksiapatit (Karbonat HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH})_2$	Sitokiyometrik değil
Nano-hidroksiapatit (Nano-HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Sitokiyotmetrik ise: 1,67
Tetrakalsiyum Fosfat (TTCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2,00

Kalsiyum fosfat seramiklerinin biyomalzeme olarak kullanılma sınırlarını belirleyen ana kriterlerden biri vücut sıvıları karşısındaki kararlılığıdır. Kalsiyum fosfat fazlarının vücut sıvıları karşısındaki çözünürlükleri en azdan en yükseğe doğru HAp < β -TCP < OCP < DCPA < α -TCP < TTCP < ACP şeklinde sıralanabilmektedir. Optimum çözünürlük değerine sahip, uzun süreli kullanılabilir implant malzemesi elde edebilmek için HA/ β -TCP karışımı faz yapıları kullanılmaktadır (León 2009).

Bertazo tarafından implantasyon sonrasında HAp yüzeyinden yeni kemik oluşumu Şekil 2.5'te görüldüğü gibi şematize edilmiştir.

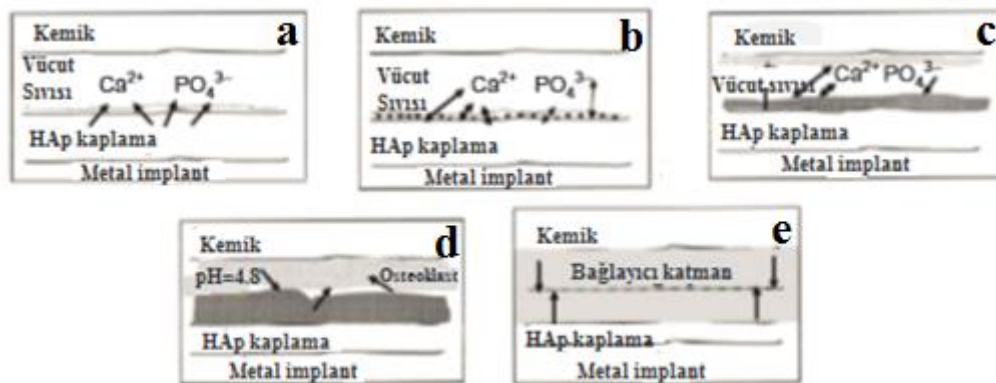


Şekil 2.5. İmplantasyon sonrası HAp yüzeyinde yeni kemik oluşum süreci (Sammons 2015)

- (1 ve 2) HAp yüzeyinde çözünme
- (3) Fizyolojik sıvılar ve HAp yüzeyi arasında denge sağlanması
- (4) Organik materyallerin ve proteinlerin adsorpsiyonu
- (5 ve 6) Hücre yapışması ve hücrelerin çoğalması
- (7) Yeni kemik üretiminin başlaması
- (8) Yeni kemik oluşumu ve doğal kemik metabolizması

HAp, implantasyon işlemi sonrası hızlı kemik oluşumu ve güçlü biyolojik sabitleme ile sonuçlanan biyoaktif ve iyi osseokondüktif özelliklere sahip olmasına rağmen düşük mekanik dayanıma ve kırılma dayanımına sahiptir. Bu da yük taşıyan bölgelerde uygulanmasına engel teşkil etmektedir. Şekil 2.10'da HAp tipik özellikleri verilmektedir. HAp'ın güçlü mekanik özelliklere sahip malzemelerde kaplama malzemesi olarak kullanılması uygulama alanını genişletmektedir.

Sun tarafından kemik ve HAp kaplamasına sahip metal implant arasındaki etkileşimin 5 aşamada gerçekleştirildiği aktarılmaktadır (Bose 2015). Bu etkileşim Şekil 2.6'da aşamalı olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.6. Kemik-implant bağlanmasının şematize edilmesi (Tarafer *et al.* 2015)

- HAp kaplamasının kısmen çözülmesi ile kaplamanın çevresindeki alanda Ca^{2+} ve PO_4^{3-} iyon konsantrasyonu artışı (Şekil.2.6a)

- HAp kaplaması ile çevre doku arasındaki iyon değişimi ile kristallerin çökmesi (Şekil.2.6b)
- Karbonatlı kalsiyum fosfat tabakasının oluşumu (Şekil.2.6c)
- Osteoklastlar ile kemiğin yeniden şekillendirilmesi (Şekil.2.6d)
- Çift yönlü büyüme ile kemik ve HAp kaplaması arasında bağlayıcı katman oluşumu (Şekil 2.6e).

2.8. Hidroksiapatit Kaplama Yöntemleri

Metalik implantlar üzerine HAp kaplaması için birçok kaplama yöntemi kullanılmaktadır. Kaplama yöntemine bakılmaksızın, kaplama canlı organizma içerisinde (*in vivo*) fiziksel ve mekanik olarak kararlı olmalıdır. İmplant yüzeyinden kısmi kaplama delaminasyonu (tabakaların ayrılması), implant yerinde osteoliz (kemik yıkımı) ve sonuç olarak implantın bozulmasına yol açabilen birikintiler oluşabilmektedir. Bu nedenle, kaplamadaki herhangi bir çatlamayı önlemek için uygun bir kaplama tekniğinin seçilmesi gerekmektedir. Kaplanmış bir implantın *in vivo* ömrü, faz saflığı, kristallik ve kaplamanın alttaşa yapışması gibi parametrelere bağlıdır (Grumezescu 2016).

Piyasada bulunan HAp kaplamalarının çoğu plazma sprej tekniği ile üretilmektedir. Fakat bu yöntemle faz kompozisyonu, kristallik ve morfoloji gibi etkenler kontrol edilemediği için nihai kaplamadaki HAp, kaplama için kullanılan HAp'tan farklı özelliklere sahip olabilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar sonucu implant başarısızlıkları kaplama ile ilgili birçok faktör ile ilişkilendirilmiştir. Bunlardan bazılarını belirtecek olursak, kaplama ve alttaş arasındaki zayıf yapışma sebebiyle implantasyondan sonra yüksek gerilme kuvvetlerine karşı düşük dirençten dolayı metal alttaştan kaplamanın ayrılması (delaminasyonu) gerçekleşebilir. Kaplamadan hidroksiapatit partiküllerinin salınımı söz konusu olduğu takdirde, salınım sonucu çevre dokularda iltihap ve osteoliz gerçekleşebilir (Epinette and Manley 2004).

Darbeli lazer biriktirme tekniği ile çok ince kaplamalar yapılabilir. Kalınlığın azalması tabakaların birbirinden ayrılma riskini azaltır, kaplama ve alttaş malzemesi arasında iyi bir yapışma sağlar. İnce filmin morfolojisi alt tabakanın morfolojisini izler. Bu teknikle yoğun kaplama elde edilir ve yoğun kaplama ile implanttan iyon salınımı önlenir. Kaplamanın homojenliği kontrol edilebilir ve gradyan kaplamalar elde edilebilir. Gradyan kaplamalar, tek kat kaplamalara göre kaplamanın üzerindeki gerilimlerin dağılımı açısından daha avantajlı oldukları için daha iyi mekanik özellikler sergilerler. Alttaş ile kaplama malzemesi arasında iyi bir tutunma gerçekleşir ve bu tutunma kaplama malzemesinin aşınma dayanımını artırır. Böylece kaplama malzemesinin kemik büyümesinin dinamiklerine uyum sağlaması kolaylaşır. PLD tekniği birçok avantajı ile kemik ve implantın osseointegrasyonunu artıran bir teknik olarak karşımıza çıkmaktadır (Żukowska *et al.* 2008; León and Jansen 2009). Ayrıca PLD tekniği ile sitokiyometri korunur ve böylece kullanılan hedef materyal ve nihai kaplama arasında bir farklılık gözlenmez.

2.9. Darbeli Lazer Biriktirme Tekniği

PLD (Darbeli Lazer Biriktirme) sistemi pratik bir şekilde ince film biriktirmek için kullanılan lazer tetiklemeli bir cihazdır (Konings *et al.* 2005). 1960’larda ruby lazerin ince film kaplanmasında kullanılması ile pratik olarak bilinmeye başlayan teknik, 1980’lerde süperiletken ince filmlerin büyütülmesini başarı ile gerçekleştirildikten sonra yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Lawrence 2017).

Çizelge 2.11. PLD’nin kronolojik gelişimi (Popovici 2009)

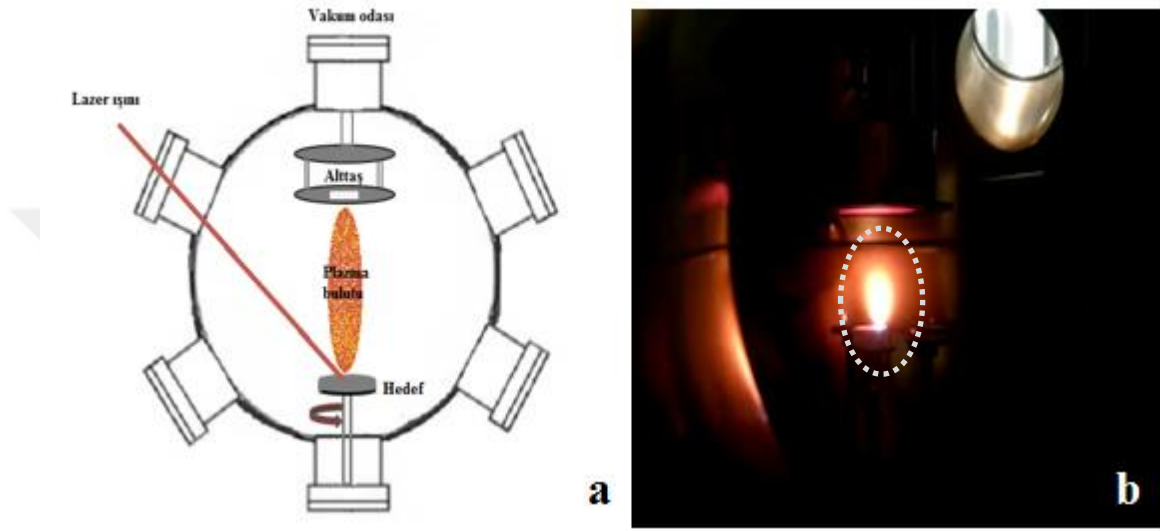
Yıl	Araştırmacılar	Gelişme
1916	Albert Einstein	Uyarılmış emisyon kavramı
1957	Gordon Gould	“Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)” kelimesinin ilk kez kullanımı
1960	Theodore H.Maiman	Yakut (ruby) kristali ile yapılan ilk çalışan lazerin keşfi

Çizelge 2.11. (devam)

1962	Breech and Cross	Katı bir yüzeyden atomların uyarılması ve buharlaştırılmasında yakut lazer kullanımı
1965	Smith and Turner	Yakut lazerin ince film kaplamada kullanımı
1987	Bellcore Group	Darbeli eksimer lazerin yüksek sıcaklıkta süperiletken filmlerin büyütülmesinde başarıyla kullanımı
1989		Nisan 1989 tarihinde San Fransisco’da birincisi düzenlenen “Material Research Society Symposium on Pulsed Laser Ablation” sempozyumunda katılımcıların oylamaları ile yöntem için “Pulsed Laser Deposition” isminin belirlenmesi
1990’lar		Lazer teknolojilerinin hızla gelişimi sonucu daha yüksek enerjilere çıkılması ve atışlar arasında geçen zamanın kısalmasıyla PLD ile yapılan araştırma sayısındaki artış
2000’ler		PLD tekniği kullanılarak oluşturulan ince filmlerle ilgili araştırma sayısındaki artış

PLD tekniğinde ortam ile etkileşimden kaçınmak için ince film büyütme işlemi kontrollü bir vakum odasında gerçekleştirilmekte, hedef malzeme ve alttaş buraya yerleştirilmektedir (Lawrence 2017). PLD sisteminde bulunan optik bileşenler ile lazer ışınının hedefe yönlendirilmesi ve odaklanması sağlanır (León and Jansen 2009). Odaklanan lazer hedef malzemeyi eritmek ve buharlaştırmak için enerji sağlar. Bilgisayarda bulunan yazılım ve kontrol elemanları (kontrol vanaları, sensörler vb.) ile kaplama ayarları rahatlıkla kontrol edilebilmektedir.

Şekil 2.7a'da PLD nin içinde kaplama malzemesi olarak kullanılacak olan hedefe gönderilen odaklanmış lazer demeti ve kaplama yapılacak alttaş pozisyonu gösterilmektedir. Şekil 2.7b'de ise HAp kaplaması sırasında hedefin normalinde oluşan plazma bulutu gösterilmektedir.



Şekil 2.7. a) PLD'nin şematik gösterimi b) HAp plazma bulutu

PLD tekniği kullanılarak ince film oluşturma süreci genel olarak dört adımdan oluşur.

1. Hedef – lazer etkileşimi
2. Plazma oluşumu
3. Plazma-alttaş etkileşimi
4. Alttaş yüzeyinde ince filmin büyütülmesi

Hedef materyalin lazerle etkileşimi sırasında hedef yüzeyinin hızla erimesinin ve hedef yüzeyde krater oluşumunun engellenmesi amacıyla hedef döndürülür. Hedef malzemenin lazer ile etkileşimi sonucu hedef malzeme atomları uyarılır ve hedef yüzeyinin ablasyonu (hedef yüzeyden malzemenin kaldırılması) gerçekleşir. Lazerin yüksek güç yoğunluğundan dolayı vakum ve gaz ortamında genişleyen yüksek derecede uyarılmış molekül, atom, iyon ve elektronları içeren bir plazma oluşur (León and Jansen

2009). Hedefin normali yönünde genişleyen plazma vakum ortamına doğru yayılır. Alttaşın ısıtılması ve parçacıkların kinetik enerjisinden dolayı plazmanın genişleme yörüngesine yerleştirilmiş alttaş üzerinde ince film tabakası oluşmaya başlar. Bu işlem tipik bir kaplama çalışmasında lazerin darbeli olarak kullanılmasıyla defalarca tekrar edilir ve ince film hazırlanır (Lawrence 2017).

2.10. Darbeli Lazer Biriktirme Tekniği ile HAp Çalışmaları

HAp ince filmlerin, Darbeli Lazer Biriktirme (PLD) tekniği ile büyütülmesine ait ilk çalışma 1992'de Cotell ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Cotell 1992).

Jelinek ve arkadaşları tarafından, titanyum alttaşlar üzerine iki farklı metotla hazırlanmış olan HAp bileşiği PLD tekniği ile ince film olarak kaplanmış ve kaplama işlemi vakum, H₂O ve nemlendirilmiş Ar atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Lazer enerji yoğunluğu (3 J/cm² ve 13 J/cm²) ve kaplama sıcaklığının (500 - 760°C) ince film üzerine etkisi araştırılmıştır. XRD ve mikrosertlik analizlerinin sonuçlarının yüksek sıcaklık değerlerinde daha iyi olduğu; Ca:P oranı ve morfolojik özelliklerin ise düşük sıcaklık değerlerinde daha iyi olduğunu gözlemlenmiş ve yüksek lazer enerji yoğunluğu kullanımda Ca:P oranının hedef malzeme ile benzer olduğunu bildirmişlerdir. Kplama koşullarını optimize etmek için en iyi kaplama atmosferinin nemlendirilmiş Ar atmosferi olduğunu açıklamışlardır (Jelinek *et al.* 1995).

Fernández Pradas ve arkadaşları, kalsiyum fosfat fazlarının Ti-6Al-4V alttaşı üzerine H₂O atmosferinde 530°C'de 355 nm dalga boylu Nd: YAG lazere sahip PLD sistemi ile ince film olarak büyütülmesini sağlamışlardır. Kplama oranının 0,043'den 1,16 Å/atış olarak değiştirilmesinin ince film üzerine etkisi araştırılmış ve kaplama oranındaki artışın α -TCP fazına eğilimi arttırdığını belirtmişlerdir (Pradas *et al.* 1999).

Arias ve arkadaşları, sitokiyometri korunumu avantajı ile titanyum alaşımı üzerine PLD tekniği ile HAp'ın ince film olarak büyütülmesini sağlayarak, plazma sprey tekniğine

alternatif olarak PLD tekniğini sunmuşlardır. PLD tekniği ile gerçekleştirilen kaplamalarda HAp hedef malzemesinin sitokiyometrik transferi için lazer enerji yoğunluğunun $1,2 \text{ J/cm}^2$ 'den daha büyük olması gerektiğini açıklamışlardır (Arias *et al.* 1999).

Blind ve arkadaşları, HAp bileşiğinin silikon, titanyum ve Ti-6Al-4V üzerine PLD yöntemi ile büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Yapılan analizler sonucunda elde edilen titanyum ve Ti-6Al-4V alttaş üzerine büyütülen HAp ince filmlerin biyomedikal uygulamalar için uygun nitelikte olduklarını belirtmişlerdir (Blind *et al.* 2005).

Johnson tarafından, silikon (100) ve Ti-6Al-4V alttaş üzerine HAp hedef malzemesinin PLD yöntemi ile büyütülmesini gerçekleştirilmiştir. HAp'ın amorf fazdan kristal faza dönüşümünün 350°C 'de gerçekleştiğini ve HAp ince film kaplamalarının Ti-6Al-4V alttaşa tutunmasının daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (Johnson 2005).

Bao ve arkadaşları, HAp bileşiğinin PLD yöntemi ile 575°C ve Ar atmosferinde titanyum üzerine ince film olarak büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Hedef malzeme-lazer etkileşimi sonucu hedef malzemeden parçacık olarak kopan $0,2\text{--}2 \text{ }\mu\text{m}$ çaplı damlacıklar kaplama üzerinde görülmüş ve bu damlacıkların kemik ile kaplama arasındaki bağlanmayı artırabileceği sonucuna varmışlardır (Bao *et al.* 2006).

Dinda ve arkadaşları, HAp bileşiğinin Ti-6Al-4V üzerine PLD yöntemi ile oda sıcaklığında ve 10^{-4} ile 10^{-2} Torr arasında değişen kaplama basıncında ince film olarak büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Amorf kaplamalar elde edilmiş ve kristal yapıda HAp elde etmek amacıyla $290\text{--}310^\circ\text{C}$ 'de hava ortamında tavlama işlemi uygulanmıştır. Kaplama sonrası tavlama işlemi ile vücut sıvısında çözünme göstermeyen kristalin HAp kaplamalarının elde edilebileceğini belirtmişlerdir (Dinda *et al.* 2009).

Khandelwal ve arkadaşları, O_2 atmosferinde lazer enerjisini 300mJ ve 500mJ olarak ayarlanarak PLD yöntemi ile paslanmaz çelik 316L üzerine HAp'ın ince film olarak büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada stokiyometrik korunumun 500mJ'dan daha az lazer enerjisinde de elde edilebileceği belirtilmiştir (Khandelwal *et al.* 2012).

Gnanavel ve arkadaşları, HAp bileşimini Ti-6Al-4V ve paslanmaz çelik 316L alttaş üzerine PLD tekniği ile ince film olarak büyütülmüş ve elde edilen kaplamalar 9 gün boyunca yapay vücut sıvısında bekletilerek korozyon dayanımları incelenmiştir. HAp kaplı Ti-6Al-4V'nin HAp kaplı paslanmaz çelik 316L'ye göre daha yüksek korozyon dayanımına sahip olduğu belirtilmiştir (Gnanavel *et al.* 2017).

Gomes ve arkadaşları, silikon ve polilaktik asit (PLA) alttaş üzerine HAp bileşimini PLD tekniği ile ince film olarak oda sıcaklığında büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Polimer biyomalzemeler gibi ısıya duyarlı biyomalzemelerde de PLD tekniği ile ince film kaplamalarının yapılabileceği gösterilmiştir (Gomes *et al.* 2017).

Hashimoto ve arkadaşları, florlanmış HAp'ın PLD tekniği ile titanyum üzerine ince film olarak büyütülmesini gerçekleştirmiş ve elde edilen kaplamalara tavlama işlemi uygulayarak malzemenin osseointegrasyon kabiliyetinin iyileştirilebileceğini belirtmiştir (Hashimoto *et al.* 2018).

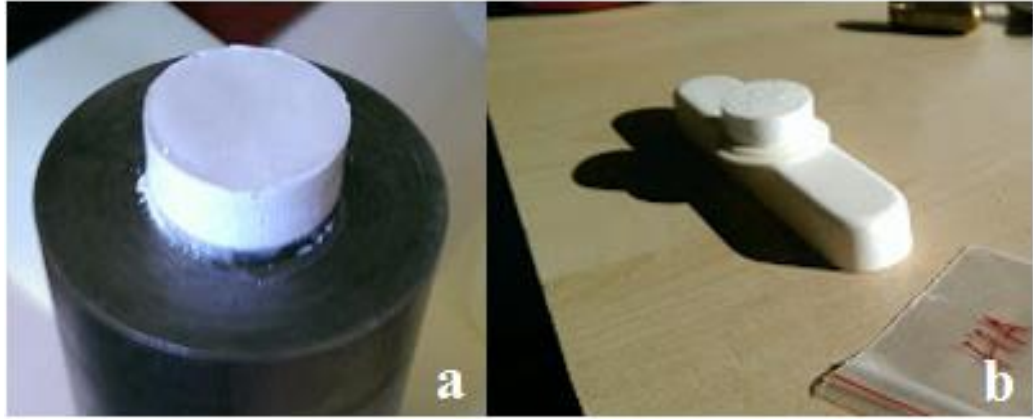
Duta ve arkadaşları, lityum katkılı HAp bileşiğinin titanyum alttaş üzerine PLD tekniği ile ince film olarak büyütülmesini gerçekleştirmiştir. Lityumun sitotoksik etkileri ve elde edilen kaplamaların biyouyumluluğu değerlendirilmiş ve lityumun antimikrobiyal etkisi ile lityum katkılı HAp'ın hedef malzeme olarak kullanıma uygun olduğunu belirtmiştir (Duta *et al.* 2019).

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. HAp Hedef Tabletinin Hazırlanması

HAp sentezinin yapılabilmesi için Atatürk Üniversitesi Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Niyazi Özçelik'ten yardım alınmıştır. HAp hedef tabletinin hazırlanmasında, hidrotermal metot ile sentezi gerçekleştirilmiş olan HAp tozları kullanılmıştır. HAp'ın sentezlenmesinde yüzey aktif materyali olarak setil trimetil amonyum bromür (cetyltrimethylammonium bromide; CTAB), kalsiyum kaynağı olarak kalsiyum klorür (CaCl_2) ve fosfat kaynağı olarak ise fosforik asit (H_3PO_4) kullanılmıştır. 8,91 ml fosforik asit ve 13,11 g CTAB 150 ml saf suda çözülmüş ve ardından çözeltinin pH'ı sodyum hidroksit (NaOH) ile 9-13 arasına ayarlanmıştır. Sonrasında 8,325 g kalsiyum klorür 90 ml saf suda çözülerek, pH'ı ayarlanan ve hızlıca karıştırılan çözeltiliye damla damla eklenmiş ve karıştırılmıştır. Karıştırma işleminin ardından çözelti 90°C 'deki etüvde 20 saat tutulmuştur. Soğutulduktan sonra saf su ile yıkanmış ve santrifüj edilerek jel benzeri bir yapı elde edilmiştir. 100°C 'de 24 saat bekletilerek bu jelimsi yapının kuruması sağlanmış ve ardından 550°C 'de 6 saat kalsine edilerek toz halinde HAp elde edilmiştir (Chen *et al.* 2006).

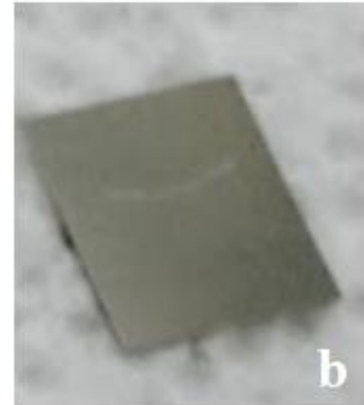
7,79 gram olarak hassas terazide ölçümü gerçekleştirilmiş olan HAp tozları 1 inç çapındaki kalıp takımı kullanılarak 9,81 kN'luk kuvvet altında sıkıştırılarak tablet haline getirilmiştir. Elde edilen tabletin PLD sisteminde hedef tablet olarak kullanılacak sertliğe getirilmesi amacıyla, 1200°C 'de 1 saat süre ile hava ortamında sinterlenmiştir (Wei *et al.* 2004). Şekil 3.1.a'da sıkıştırma işlemi sonrası elde edilen HAp tablet, Şekil 3.1.b'de ise sinterleme işlemi sonrası elde edilen sertleştirilmiş HAp hedef tableti yer almaktadır.



Şekil 3.1. a) Sıkıştırılmış HAp tablet b) Sinterlenmiş HAp tablet

3.2. Ti-6Al-4V Alttaşının Hazırlanması

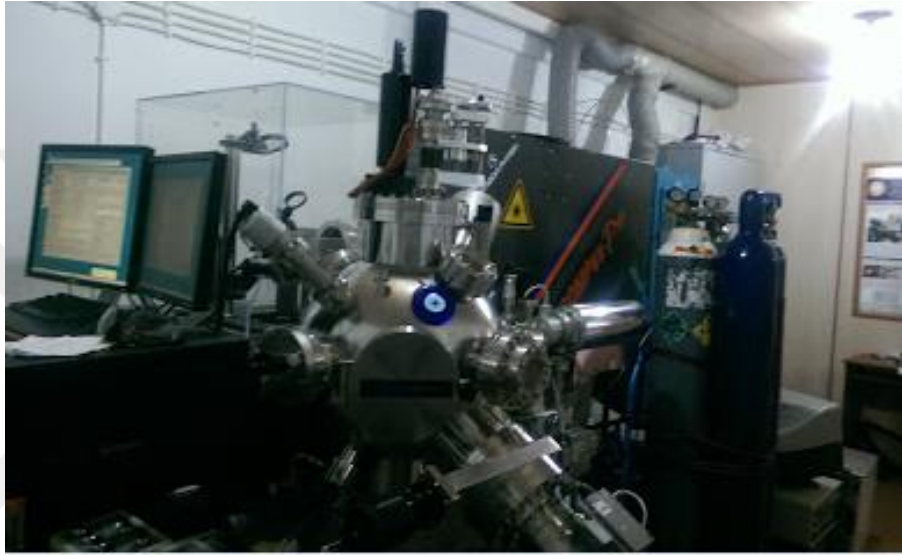
Temin edilmiş olan Ti-6Al-4V (Grade 5) plakası PLD sisteminde alttaş olarak kullanılmak üzere 1x1 cm boyutlarında işaretlenerek plaka kesici yardımıyla dilimlenmiştir (Şekil 3.2). Alttaşlar PLD sisteminde kullanılmadan önce aseton ve metanol organik çözücüleri yardımı ile ultrasonik temizleyicide temizlenmiştir. Hazırlanan alttaş, sıvı gümüş tutturucu ile PLD sisteminde numune tutucu plakaya arada boşluk kalmamasına dikkat edilerek yapıştırılmıştır. Sıvı gümüş tutturucunun kuruması amacı ile alttaş yapıştırılmış numune tutucu halojen lamba altında yarım saat süre ile bekletilmiş daha sonra vakum odasına yerleştirilmiştir.



Şekil 3.2. a) Ti-6Al-4V plakaları b) 1x1 cm boyutlarında Ti-6Al-4V alttaş

3.3. Darbeli Lazer Biriktirme (PLD) Sistemi

Ti-6AL-4V alaşıımı üzerine HAp kaplamalarının büyütülmesi işleminde Şekil 3.3'te gösterilen Neocera firması tarafından üretilen "Complete P180 PLD Laboratory" PLD sistemi kullanılmıştır.



Şekil 3.3. PLD sistemi

Alttaş-hedef mesafesi plazma bulutunun şekline göre optimize edilmiş ve yaklaşık 4,7 cm'ye sabitlenmiştir. Kaplama öncesinde hedef malzeme alttaş yüzeyi koruyucu plaka ile kapatılarak, 1000 atış yapılmış ve hedef tablet yüzeyinin temizlenmesi sağlanmıştır. İnce film kaplama için öncelikle 1 Hz'de 1000 atış yapılarak ilk katmanların oluşturulması sağlanmış, sonrasında ise 10 Hz'de 9000 atış yapılarak HAp'ın Ti-6Al-4V üzerine kaplama işlemi tamamlanmıştır. Kaplama işlemi boyunca kaplama basıncı plazma yapısına göre 100 mTorr olarak sabitlenmiştir. Çizelge 3.1'de verilen değişkenlerin sabitlenmesi sonrası kaplama gazı, kaplama sıcaklığı ve tavlama koşulları gibi parametreler değiştirilerek en uygun kaplama koşulu tespit edilmeye çalışılmıştır.

Çizelge 3.1. Sabit parametreler

Değişken	Değer
Hedef – alttaş mesafesi	~ 4,7 cm
Laser uyarma enerjisi	2 J/cm ²
Laser frekansı	10 Hz
Temizlik atışı sayısı	1000
Biriktirme atışı sayısı	1000+9000
Kaplama basıncı	100 mTorr

Kaplama işlemi üzerinde; kaplama gazının etkisini araştırmak amacıyla kaplama gazı argon, oksijen ve nitrojen olarak değiştirilmiştir. Şekil 3.4’te bulunan nemlendirme kavanozu ile kaplama gazı olarak seçilen argon, oksijen ve nitrojenin nemlendirilmesi sağlanarak nemlendirme işleminin kaplamayı nasıl etkilediği araştırılmıştır.

**Şekil 3.4.** Nemlendirme kavanozu

Sıcaklığın etkisini araştırmak amacı ile kaplama sıcaklığı 500°C ve 650°C olarak seçilmiştir. Tavlama işlemi vakum odasında ve dışında yapılarak, tavlama süresi ve sıcaklığı değiştirilerek bu parametrelerin değişiminin kaplama üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Alttaşın zımparalama işlemine tabi tutulmasının etkisinin araştırılması

amacıyla bazı numuneler zımparalanmıştır.

Çizelge 3.2’de etkisi araştırılmak üzere seçilen parametreler ve elde edilen numuneler bulunmaktadır.

Çizelge 3.2. PLD çalışmasına ait seçilen parametreler

Numune Numarası	Kaplama gazı	Kaplama Sıcaklığı	Tavlama	Tavlama Gazı	In situ	Tavlama Koşulları	Zımparalama
1	Ar + H ₂ O	500°C	Evet	Ar + H ₂ O	Evet	1sa - 400°C	Evet
2	Ar + H ₂ O	500°C	Evet	Ar + H ₂ O	Evet	1sa - 400°C	Hayır
3	O ₂ + H ₂ O	500°C	Evet	O ₂ + H ₂ O	Evet	1sa - 400°C	Evet
4	N + H ₂ O	500°C	Evet	N + H ₂ O	Evet	1sa - 400°C	Evet
5	Ar	650°C	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
6	Ar + H ₂ O	650°C	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
7	O ₂	650°C	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
8	O ₂ + H ₂ O	650°C	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
9	O ₂ + H ₂ O	650°C	Evet	Hava	Hayır	4sa - 350°C	Hayır

3.4. X-Işını Kırınımı

Beşinci seviye titanyum olarak adlandırılan Ti-6Al-4V alttaşı üzerine PLD tekniği ile ince film olarak büyütülen HAp kaplamalarının XRD (X-Işını Kırınımı) analizleri Atatürk Üniversitesi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM)’da bulunan ve Şekil 3.5’te gösterilen PANalytical Empyrean X-Işını Difraktometresi yardımıyla Sıyırma Açısında X-Işını Difraksiyonu (Grazing Incidence X-ray Diffraction - GIXRD) modunda alınmıştır.



Şekil 3.5. X-Işını difraktometresi (XRD)

GIXRD modu alttaştan gelen yoğun sinyalden kaçınmak ve ince film tabakasından daha güçlü bir sinyal elde etmek amacıyla tercih edilmektedir. Elde edilen XRD spektrumları birbirleriyle ve literatür taraması sonucu elde edilen değerler ile karşılaştırılarak HAp'ın farklı fazları tespit edilmeye çalışılmıştır.

3.5. Taramalı Elektron Mikroskobu

Ti-6Al-4V alttaşı üzerine PLD tekniği ile ince film olarak büyütülen HAp kaplamalarının yüzey ve kesit görüntüleri alınarak mikroyapısı ve yüzey topografyası, Atatürk Üniversitesi DAYTAM'da bulunan Zeiss marka Sigma 300 model SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) kullanılarak incelenmiştir. Elementel bileşim analizleri için yine bu SEM sistemine entegre olarak çalışan EDS (Enerji Dağılımı Spektroskopisi) kullanılmıştır.



Şekil 3.6. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

3.6. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi

Ti-6Al-4V altaşı üzerine PLD tekniği ile ince film olarak büyütülen HAp kaplamalarının yapısal analizleri Atatürk Üniversitesi DAYTAM’da bulunan Bruker marka VERTEX 70v model FTIR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi) spektroskopisi kullanılarak yapılmıştır.

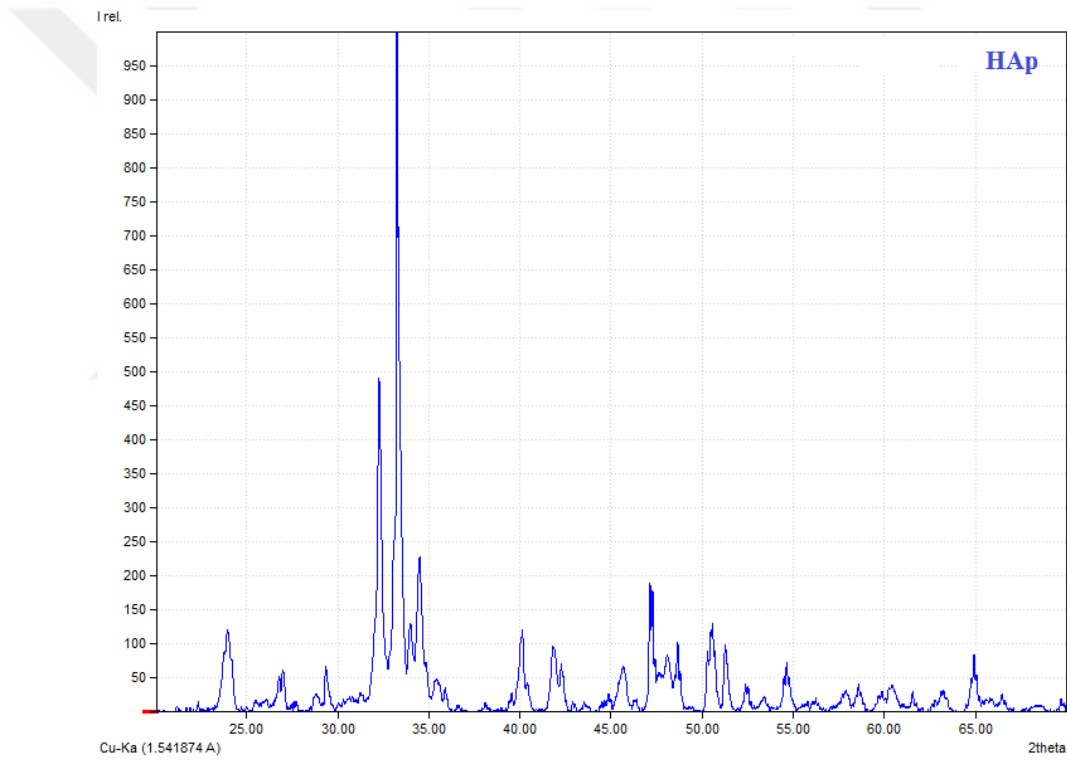


Şekil 3.7. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi

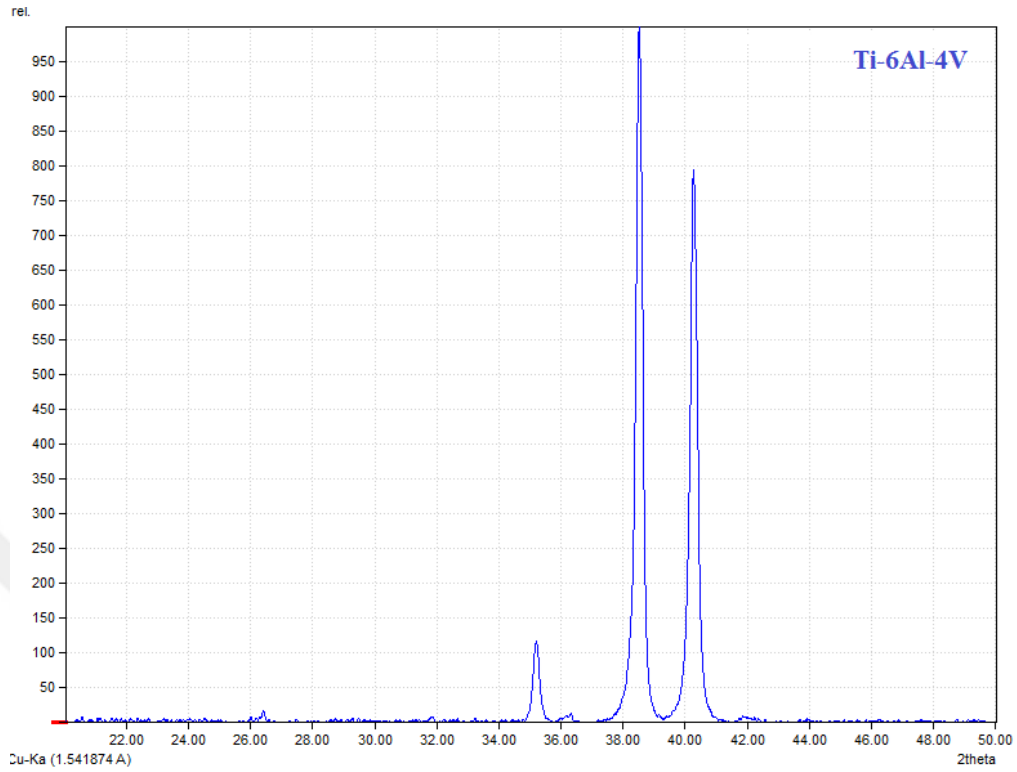
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. XRD Analizleri

Hidrotermal metot ile sentezlenen ve sonrasında 9,81 kN'luk basınç altında sıkıştırılıp 1200°C'de sinterlenen HAp tozlarından elde edilen hedef tablete ait XRD spektrumu Şekil 4.1'de, Ti-6Al-4V alttaşına ait XRD spektrumu ise Şekil 4.2'de verilmektedir.



Şekil 4.1. HAp hedef tabletinin XRD spektrumu



Şekil 4.2. Ti-6Al-4V alttaşının XRD spektrumu

Ti-6Al-4V alttaşı üzerine PLD tekniği ile farklı koşullarda ince film olarak büyütülen HAp kaplamalarının GIXRD spektrumlarında yüksek miktarda gürültü olduğundan, piklerin daha net görüntülenebilmesi için arka plan gürültüsü yazılım desteği ile temizlenmiştir. İnce filmlerin kırınım desenleri için GIXRD yöntemi kullanıldığından alttaştan pik gelmemiş olup, kaplamalarda tespit edilen farklı kalsiyum fosfat fazları ile birlikte Ti-6Al-4V alttaşın kendine ait piklerin 2θ değerleri Şekil 4.3-4.11’de verilmiştir.

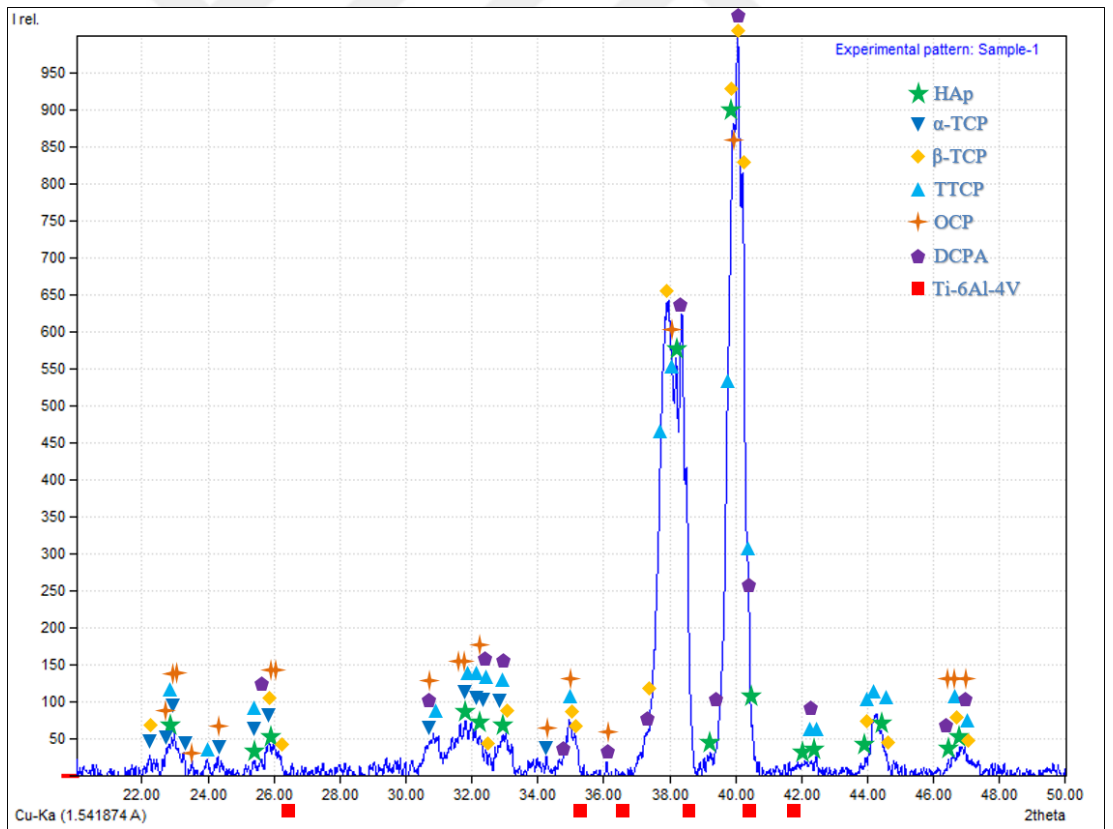
XRD analizleri sonucu numunelerde HAp, α -TCP, β -TCP, TTCP, OCP ve DCPA fazları tespit edilmiştir. Bu fazların aynı yapıda olmaları sebebi ile pikler birbirine çok yakın değerlerde gelmektedir. Farklı fazların ayırt edilebilmesi amacıyla elde edilen desenlerde fazlar tek tek 2θ değerlerine göre işaretlenmiştir.

500°C’de farklı gazları nemlendirerek yapılan kaplamalarda (Şekil 4.3; Şekil 4.5 ve Şekil 4.6) Ar gazı ile β -TCP ve DCPA fazları, O₂ gazı ile OCP ve β -TCP fazları, N₂

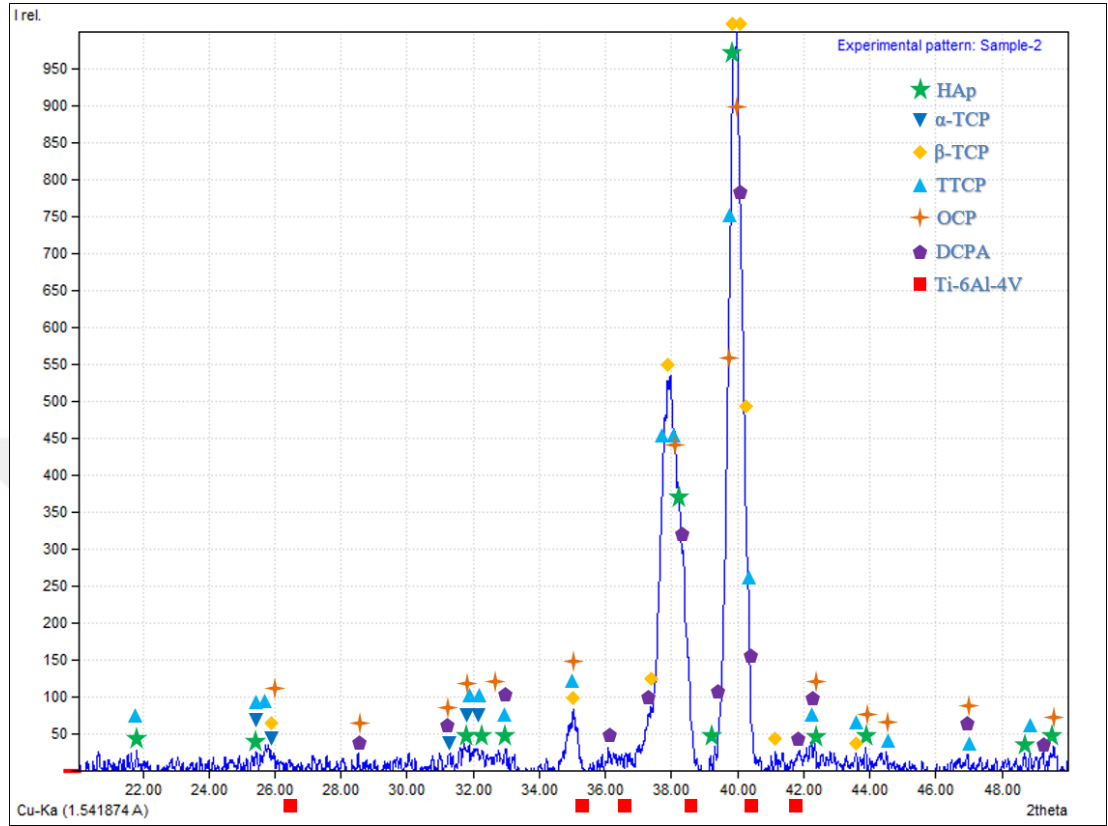
gazı ile β -TCP ve DCPA fazları ön plana çıkmaktadır. Şekil 4.3; Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'de HAp'a ait $\langle 220 \rangle$ yönelimli pik $38,20^\circ$ 'de, $\langle 130 \rangle$ yönelimli pik ise $39,82^\circ$ 'de bulunmaktadır.

500°C 'de farklı gazları nemlendirerek yapılan diğer kaplamalara nazaran nemlendirilmiş Ar gazı eşliğinde yapılan kaplamada (Şekil 4.3), HAp'a ait $\langle 220 \rangle$ ve $\langle 130 \rangle$ yönelimine sahip piklere ek olarak, HAp fazını temsil eden düşük yoğunluklu birçok pik tespit edilmiştir.

Şekil 4.3 ve Şekil 4.4 incelendiğinde, zımparalama yapmanın pik şiddetlerini arttırdığı tespit edilmiştir.

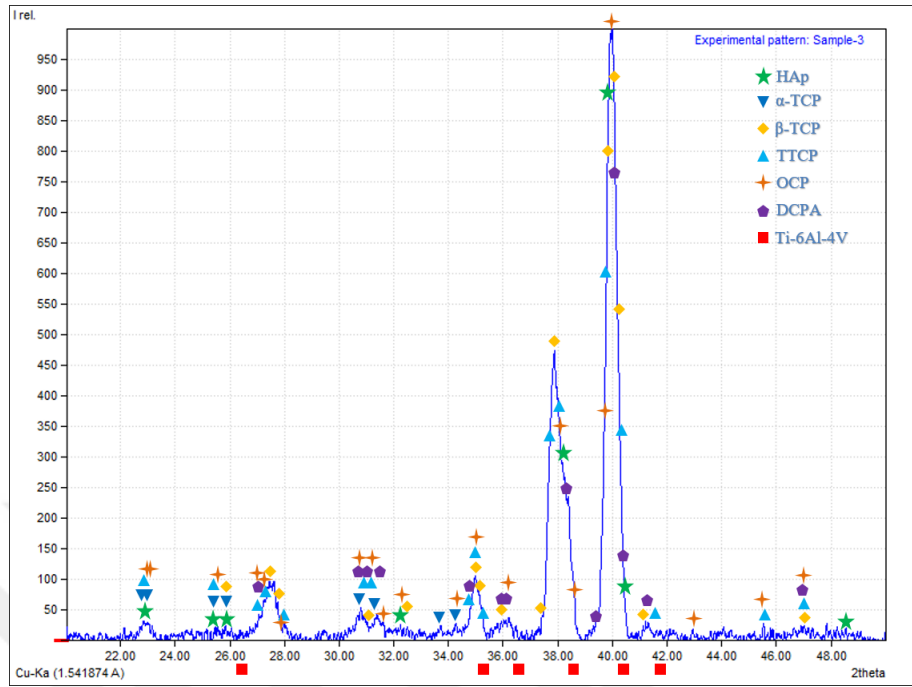


Şekil 4.3. Ar+H₂O atmosferinde 500°C 'de kaplama (zımparalamalı ve tavlmalı) XRD spektrumu

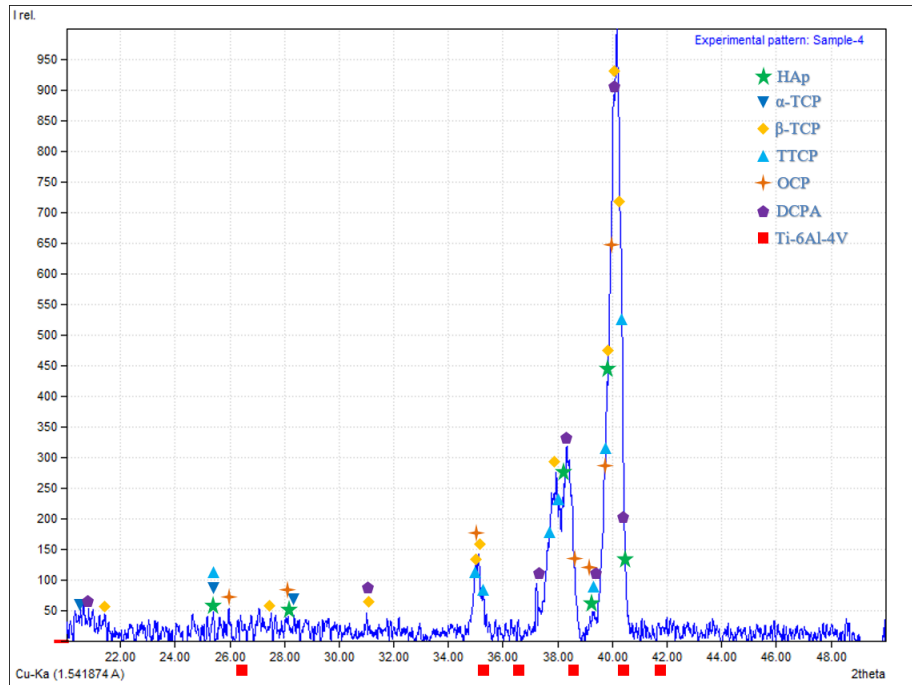


Şekil 4.4. Ar+H₂O atmosferinde 500°C’de kaplama (tavlamalı) XRD spektrumu

Nemlendirilmiş O₂ gazı eşliğinde (Şekil 4.5) 39,93°’de <062> yönelimine sahip pik ile OCP maksimum pik şiddetine sahiptir. Nemlendirilmiş N₂ gazı eşliğinde (Şekil 4.6) ise DCPA, 40,06°’de <030> yönelimine sahip pik ile maksimum pik şiddetine sahip iken, elde edilen kaplamada HAp’a ait çok az pik bulunmaktadır. Diğer kaplamalarla kıyaslandığında Şekil 4.6’da HAp fazı temsil eden <220> ve <130> yönelimine sahip piklerin şiddetlerinin azaldığı tespit edilmiştir.

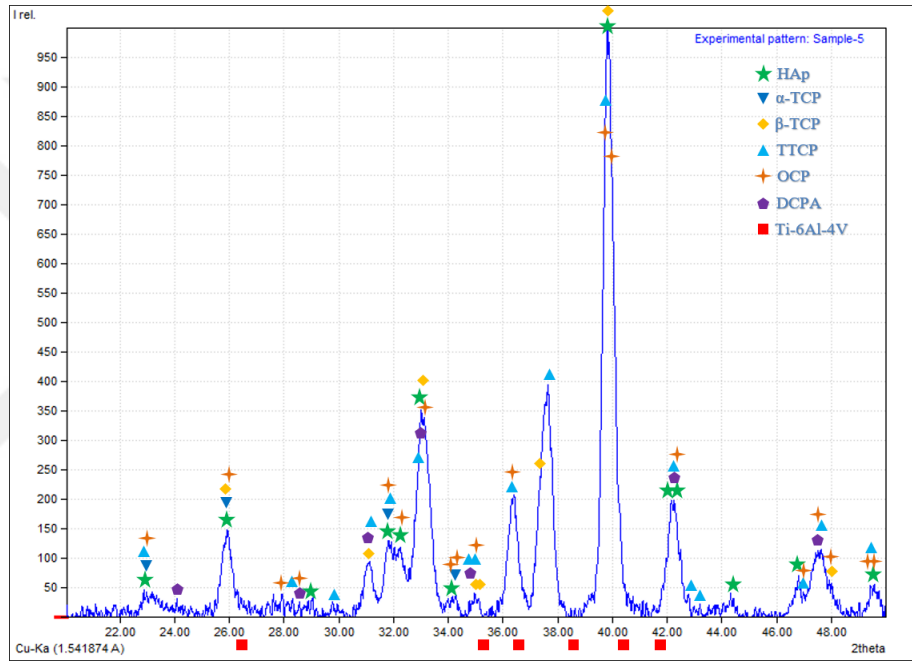


Şekil 4.5. O_2+H_2O atmosferinde $500^\circ C$ 'de kaplama (zımparalamalı ve tavlmalı) XRD spektrumu



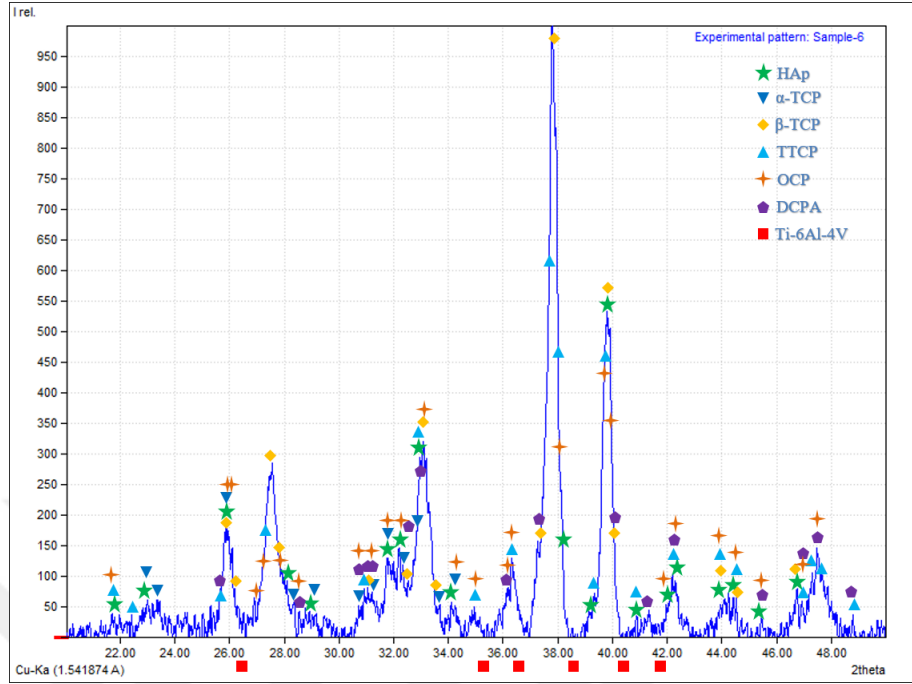
Şekil 4.6. N_2+H_2O atmosferinde $500^\circ C$ 'de kaplama (zımparalamalı ve tavlmalı) XRD spektrumu

650°C'de Ar gazı (Şekil 4.7) ile hazırlanmış kaplama incelendiğinde TTCP'te ait 37,69°'de $\langle\bar{1}42\rangle$ yönelimine sahip ayırt edici bir pik tespit edilmiş olup, numunede β -TCP ve HAp fazları ağırlıktadır. 650°C'de Ar gazı ile hazırlanmış kaplamada HAp'ın 22,88°'de $\langle111\rangle$, 25,90°'da $\langle002\rangle$, 28,95°'de $\langle210\rangle$, 31,83°'de $\langle211\rangle$, 32,22°'de $\langle112\rangle$, 32,92°'de $\langle300\rangle$, 34,09°'da $\langle202\rangle$, 39,82°'de $\langle130\rangle$, 42,02°'de $\langle131\rangle$, 42,36°'da $\langle302\rangle$, 44,40°'da $\langle400\rangle$, 46,74°'de $\langle222\rangle$ ve 49,53°'de $\langle213\rangle$ yönelimine sahip pikleri tespit edilmiştir.



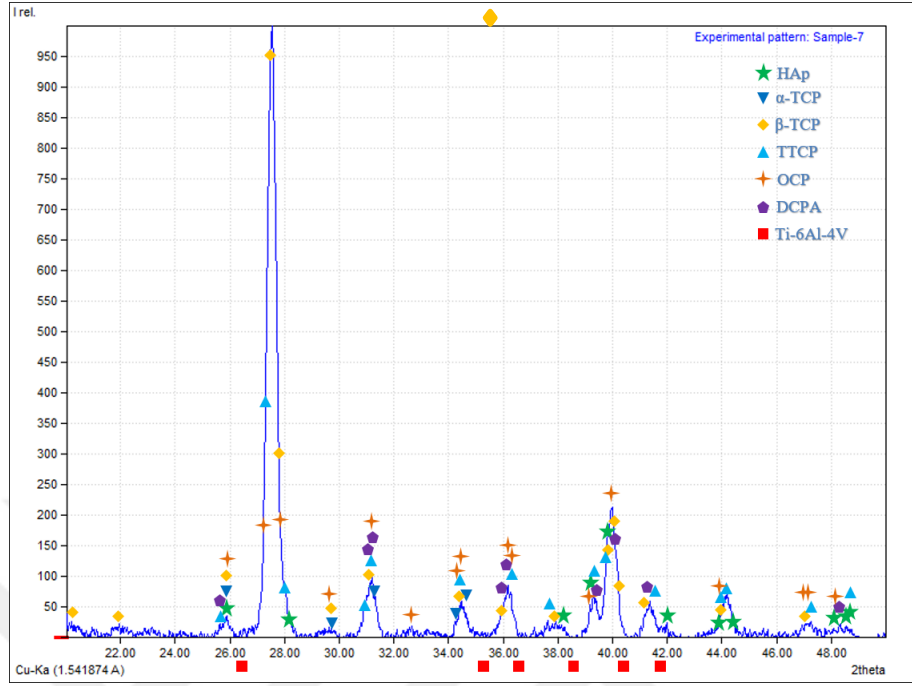
Şekil 4.7. Ar atmosferinde 650°C'de kaplama XRD spektrumu

650° Ar gazının nemlendirilmesi ile hazırlanan numunede (Şekil 4.8) β -TCP'ye ait 37,88°'de $\langle315\rangle$ yönelimine sahip ayırt edici pik bulunmakta olup, bu numunede β -TCP ve HAp fazları ağırlıktadır. Şekil 4.8'de XRD spektrumu bulunan kaplamada Şekil 4.7'de bulunan HAp piklerine ek olarak 21,78°'de $\langle200\rangle$, 28,16°'da $\langle102\rangle$, 38,20°'de $\langle220\rangle$ ve 39,23°'de $\langle212\rangle$ yönelimine sahip piklere rastlanılmıştır. Elde edilen kaplamalar kıyaslandığında HAp'a ait en fazla pik bu kaplamada bulunmaktadır.

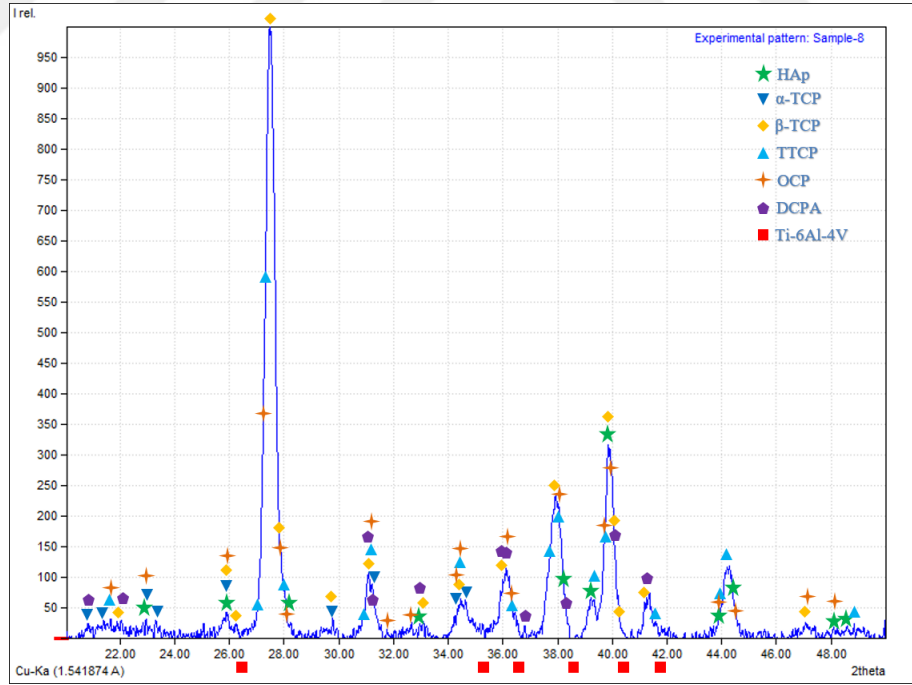


Şekil 4.8. Ar+H₂O atmosferinde 650°C’de kaplama XRD spektrumu

650°C’de O₂ gazı (Şekil 4.9) ile yapılan kaplamada β-TCP’nin 27,44°’da <119> yönelimine sahip ayırt edici piki maksimum şiddete sahiptir. Aynı şartlarda nemlendirilerek kaplanan numunede (Şekil 4.10) β-TCP’nin ayırt edici piki maksimum şiddete sahip ve 36,05°’de <180> yönelimine sahip OCP’ye ait ayırt edici bir pik tespit edilmiştir.

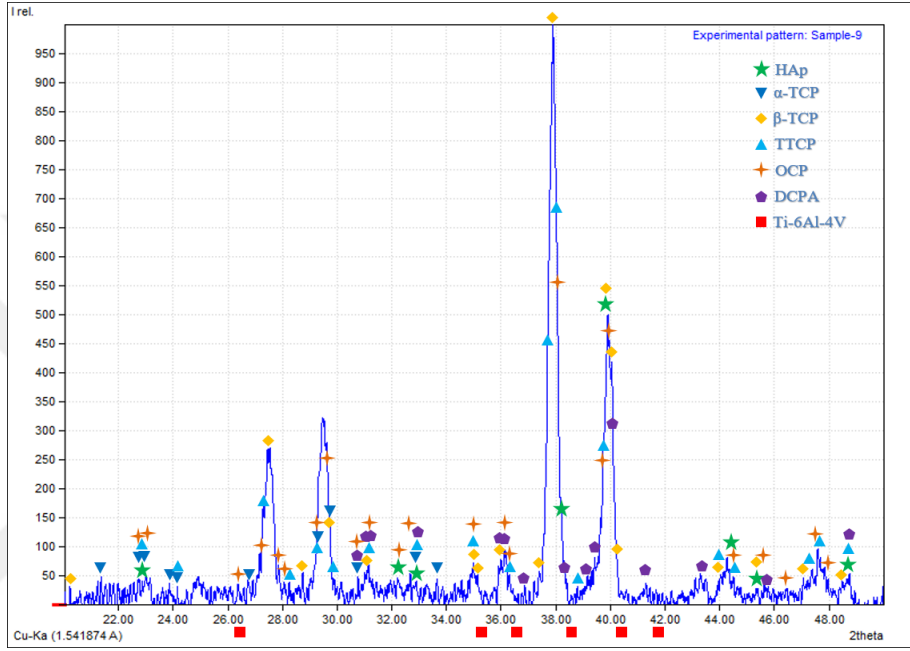


Şekil 4.9. O₂ atmosferinde 650°C’de kaplama XRD spektrumu



Şekil 4.10. O₂+H₂O atmosferinde 650°C’de kaplama XRD spektrumu

Nemlendirilmiş O_2 ortamında kaplanan ve hava ortamında tavlanan numunede (Şekil 4.11) β -TCP'ye ait $37,88^\circ$ 'de $\langle 315 \rangle$ yönelimine sahip farklı bir pik maksimum şiddete sahiptir. Tavlama işleminin yeni bir kristal düzlemine kaydığı tespit edilmiş olup, OCP'ye ait $29,63^\circ$ 'de $\langle 330 \rangle$ yönelimine sahip ayırt edici bir pik tespit edilmiştir.



Şekil 4.11. O_2+H_2O atmosferinde $650^\circ C$ 'de kaplama (hava tavlama) XRD spektrumu

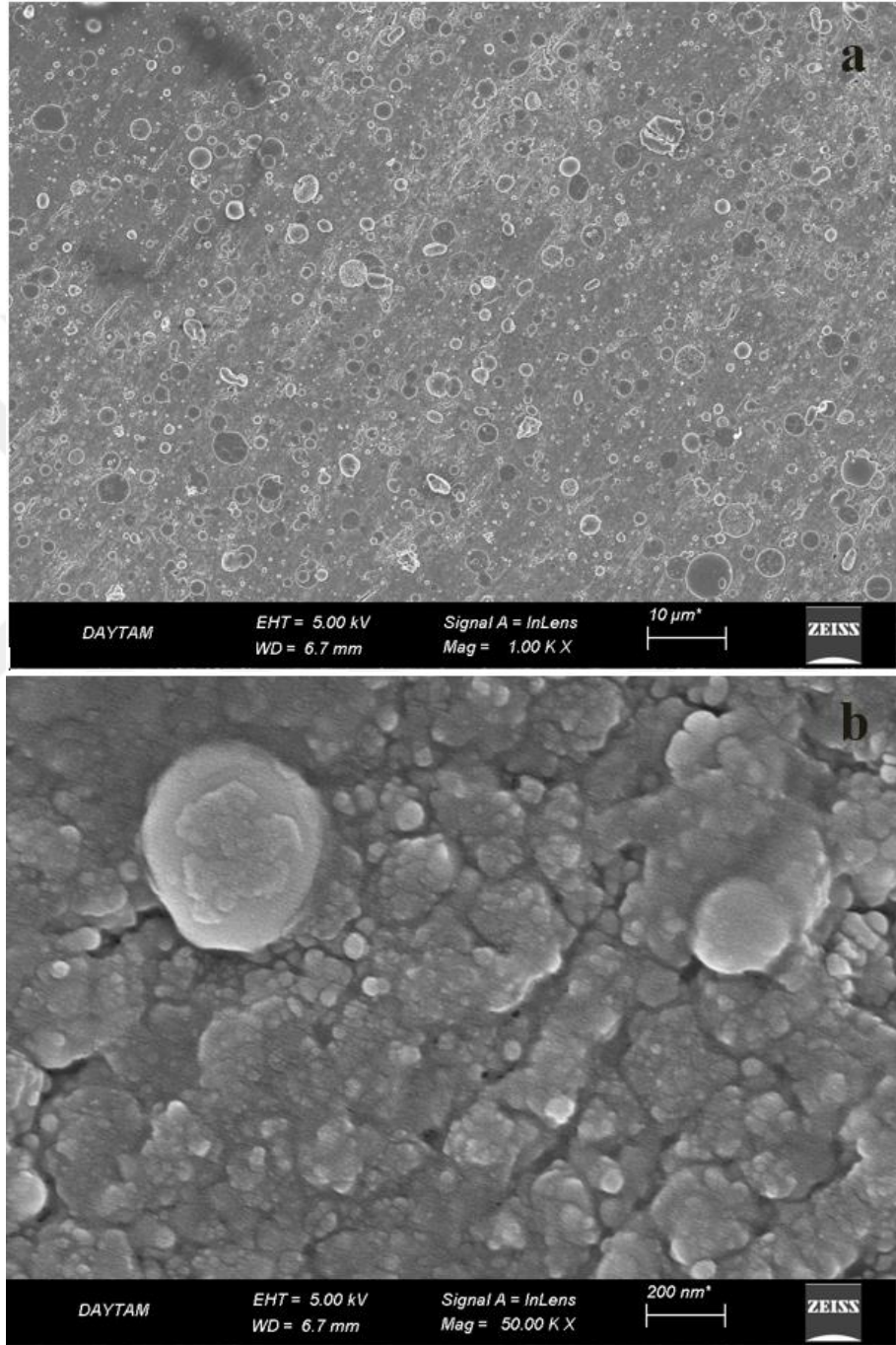
Şekil 4.3 ve Şekil 4.8 ile Şekil 4.5 ve Şekil 4.10 incelendiğinde sıcaklık artışının β -TCP yönelimini ciddi oranda arttırdığı söylenebilmektedir.

4.2. SEM Analizleri

Ti-6Al-4V alttaşı üzerine PLD yöntemi kullanılarak büyütülen HAp kaplamaların yüzey morfolojileri SEM kullanılarak incelenmiş olup, tüm numuneler için sırasıyla 1000 ve 50000 büyütme yapılmıştır. Farklı büyütme koşullarına ait SEM görüntüleri Şekil 4.12-4.20'de verilmektedir.

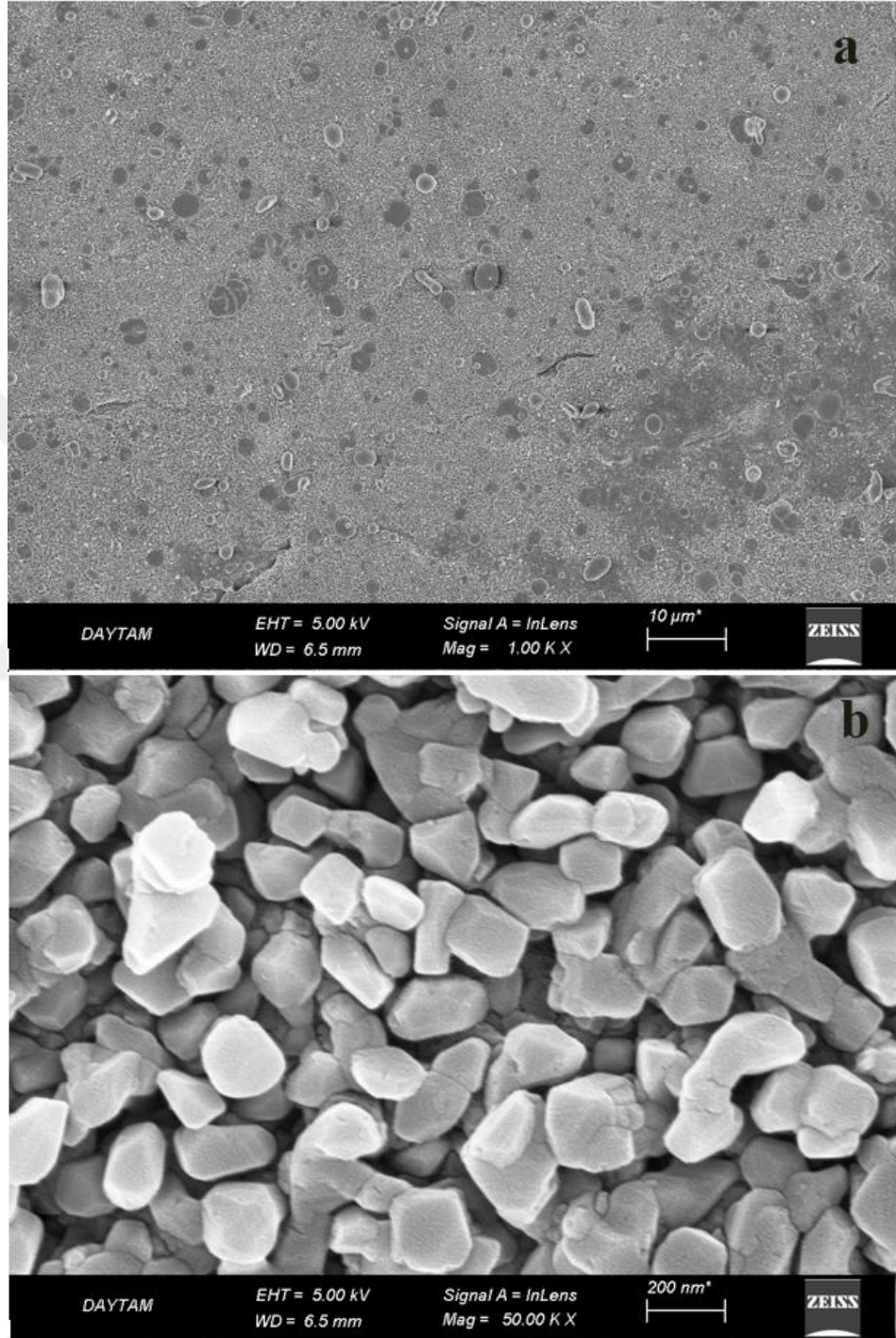
$500^\circ C$ 'de nemlendirilmiş Ar gazı ile yapılan kaplamada (Şekil 4.12), zımparalama

yapılmayan kaplamaya kıyasla (Şekil 4.13) partikül boyutunun daha küçük olduğu ve bu partiküllerin birbiri ile pürüzlü bir yüzey oluşturarak kaynaştığı görülmektedir.



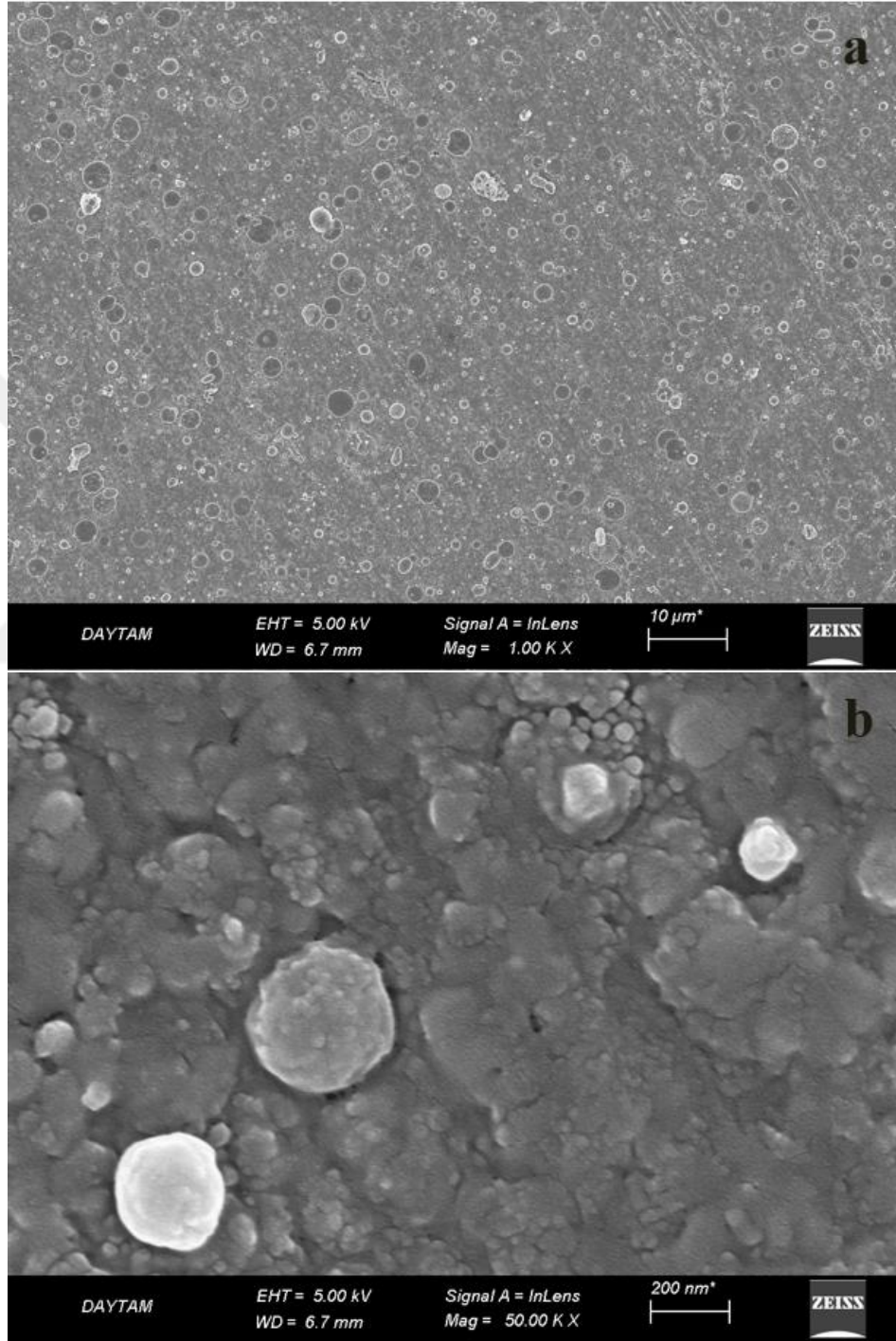
Şekil 4.12. Ar+H₂O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) **a)** 1000 büyütme, **b)** 50000 büyütme

Zımparalama yapılmayan yüzeyde (Şekil 4.13) ise 100-200 nm çapında tanecikler yüzeye homojen yayılmış durumdadır.



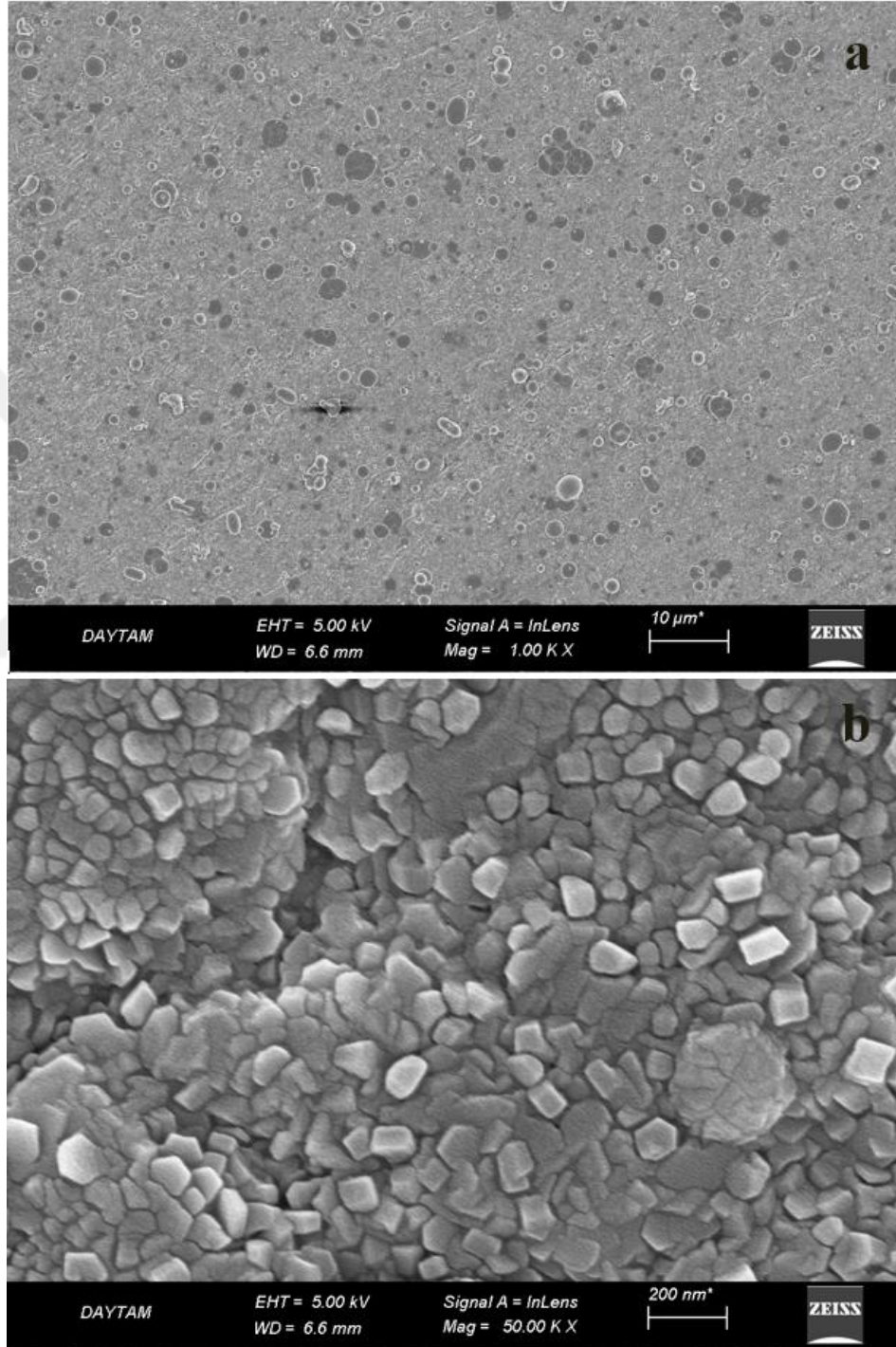
Şekil 4.13. Ar+H₂O atmosferinde 500°C’de kaplama (tavlamalı)
a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

500°C’de zımparalanarak nemlendirilmiş Ar (Şekil 4.12) ve O₂ (Şekil 4.14) gazları ile kaplanan numune yüzeylerinde ayırt edici bir fark görünmemektedir.



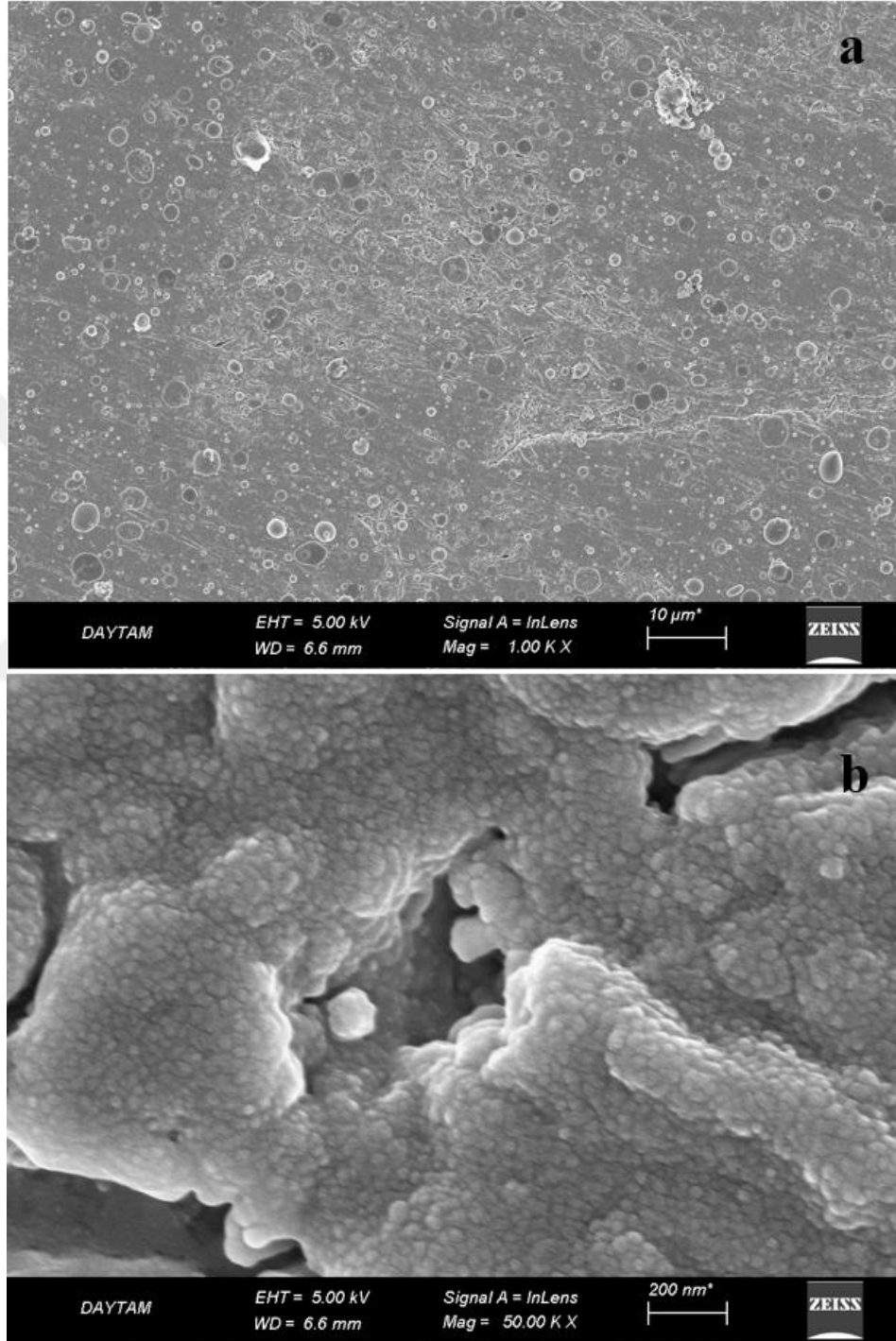
Şekil 4.14. O₂+H₂O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

Şekil 4.15’de SEM görüntüsü bulunan N_2 gazı ile yapılan kaplamada 100 nm altı tanecikler dikkat çekmektedir.



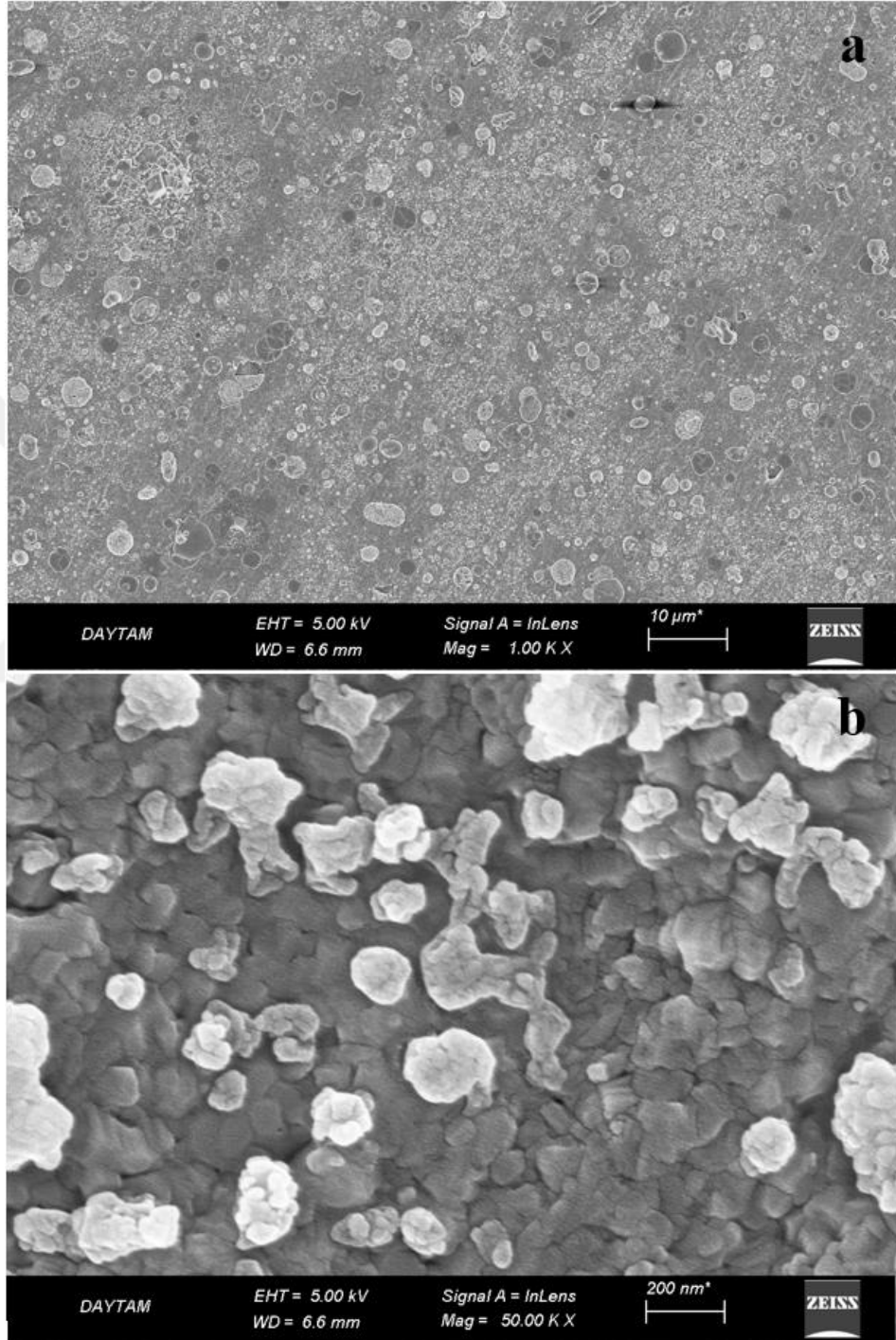
Şekil 4.15. N_2+H_2O atmosferinde $500^{\circ}C$ ’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

650°C’de Ar gazı ile kaplanan numunede (Şekil 4.16) 25 nm çaplı tanecikler birbirine kaynaşarak porlu bir yüzey oluşturmuştur.



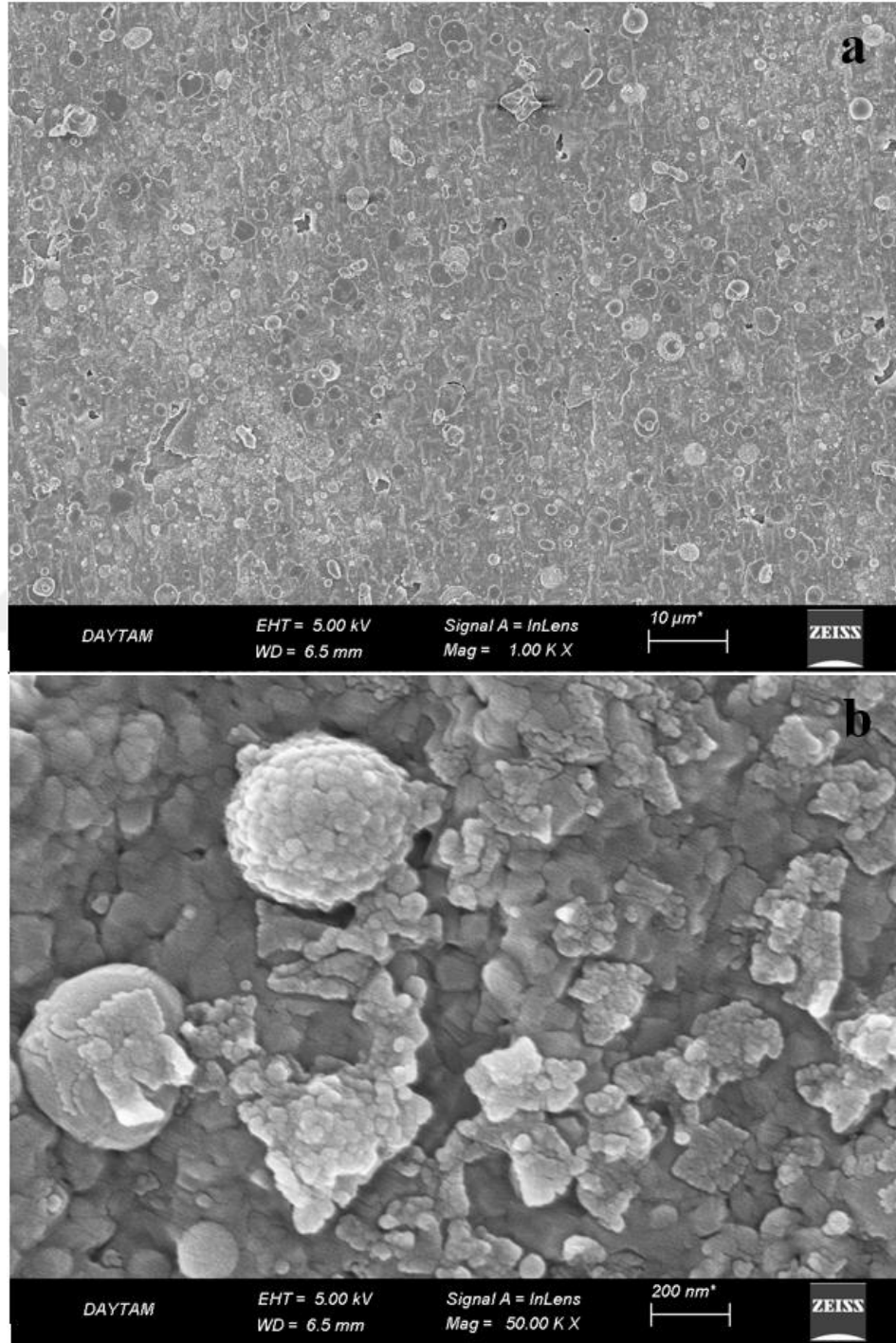
Şekil 4.16. Ar atmosferinde 650°C’de kaplama
a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

Nemlendirilen Ar gazı ile kaplamada (Şekil 4.17) ise yüzeyde 150-200 nm çaplı adacıklardan oluşan pürüzlü bir yüzey bulunmaktadır.

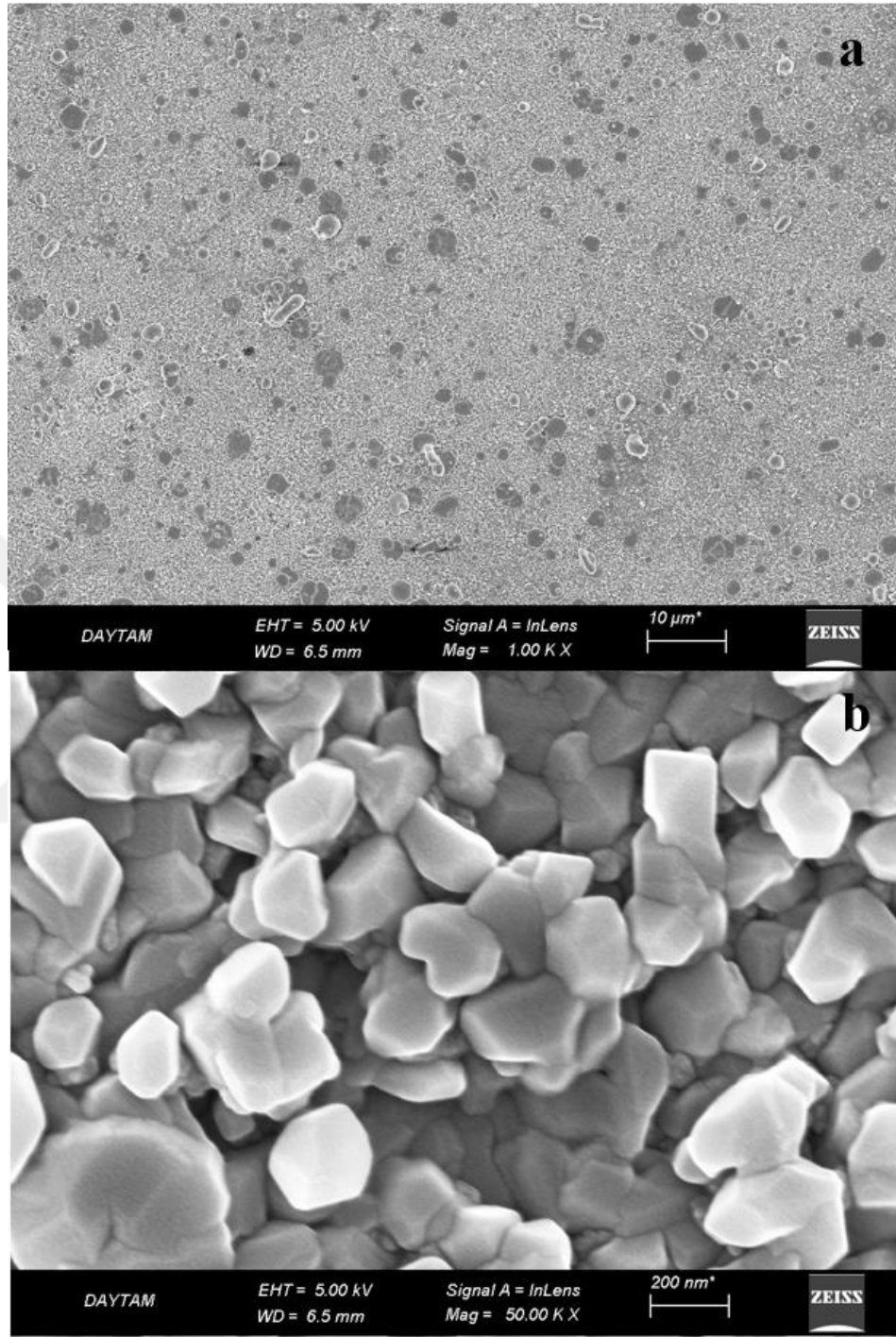


Şekil 4.17. Ar+H₂O atmosferinde 650°C’de kaplama
a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

O₂ gazı ile kaplanan numunede (Şekil 4.18) birbirine kaynaşmış ve pürüzlü bir yüzey bulunurken, nemlendirilmiş O₂ gazı ile kaplanan numunede (Şekil 4.19) 150-200 nm çaplı tanecikler yüzeye homojen olarak dağılmıştır.

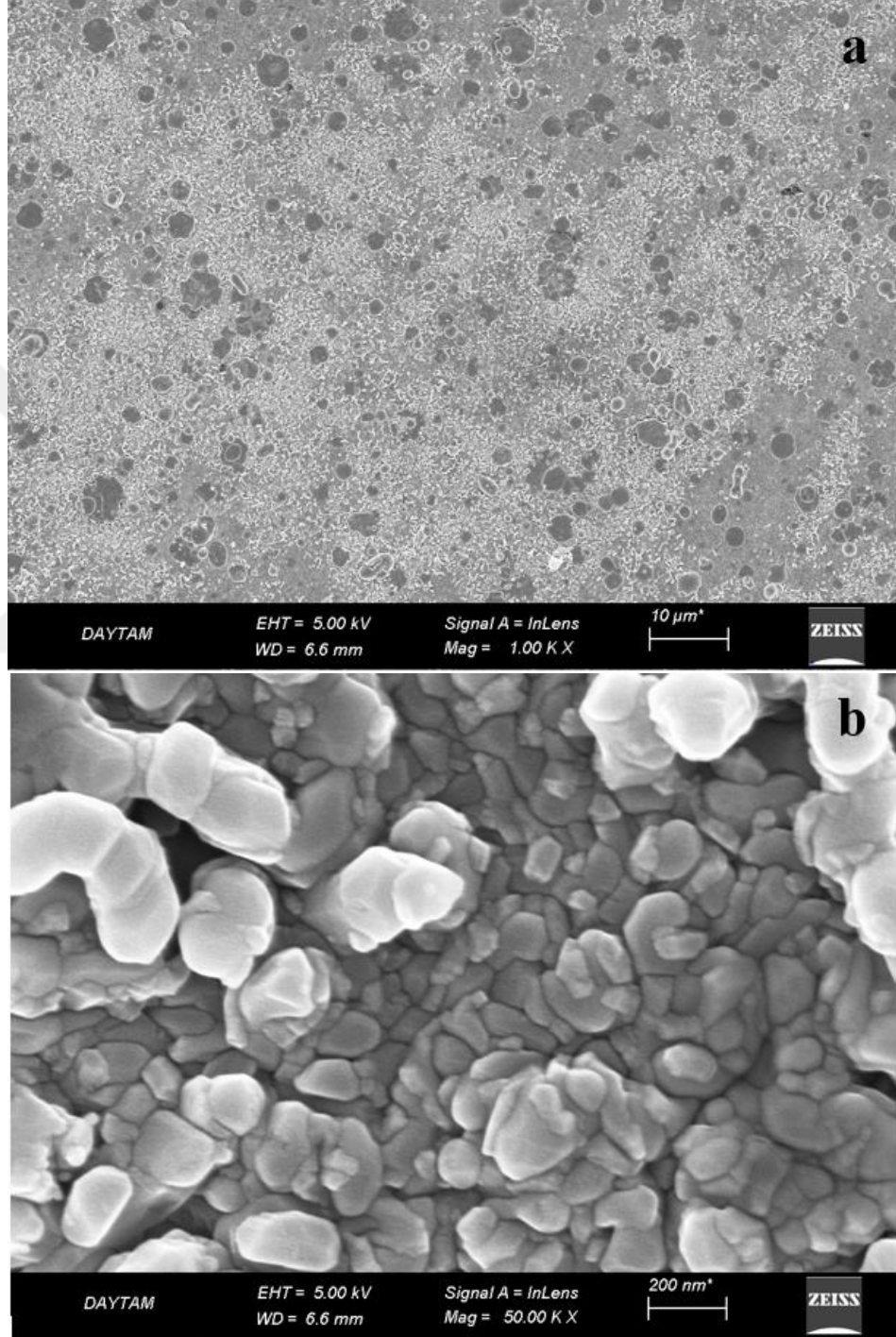


Şekil 4.18. O₂ atmosferinde 650°C’de kaplama
a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme



Şekil 4.19. O_2+H_2O atmosferinde $650^{\circ}C$ 'de kaplama
a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

Kaplama sonrası hava ortamında tavlanan numunede (Şekil 4.20) ise tanecik boyutunun ciddi oranda düştüğü tespit edilmiştir.

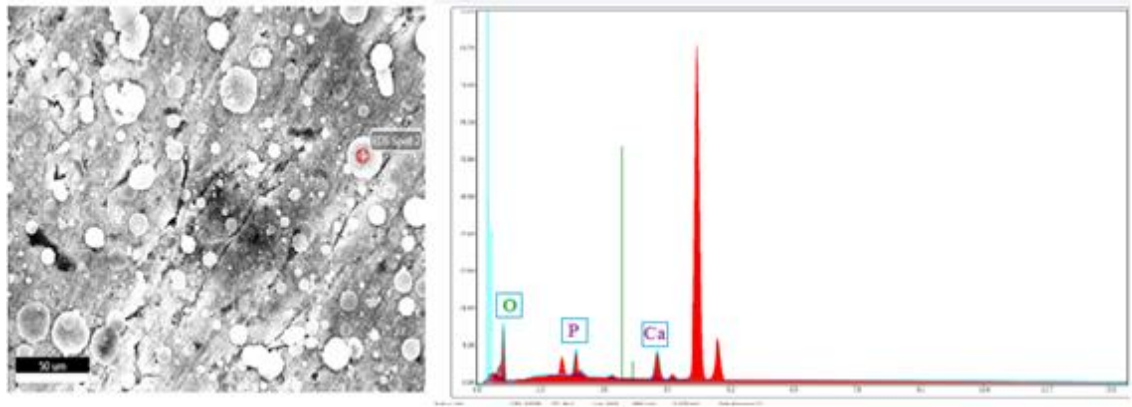


Şekil 4.20. O_2+H_2O atmosferinde $650^{\circ}C$ 'de kaplama (hava tavlama) a) 1000 büyütme, b) 50000 büyütme

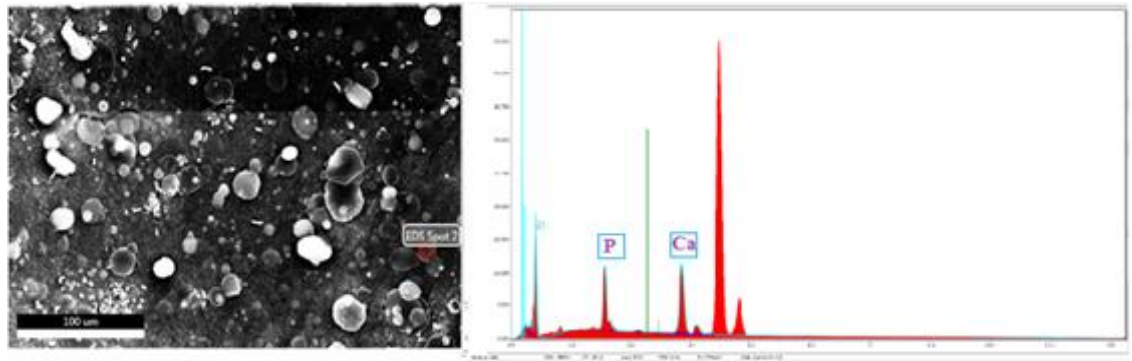
Numune yüzeylerine ait SEM görüntüleri incelendiğinde, PLD tekniğinin doğasından kaynaklanan ve hedeften parçacık olarak kopan damlacıklar görülmektedir. Numunelerde altlık ile kaplama arasındaki termal genleşme katsayısı farkından kaynaklanan çatlak gözlenmemiştir.

4.3. EDS Analizleri

PLD tarafından üretilen HAp filmlerinin Ca, P ve O atomu içerip içermediklerinin kontrolü amacıyla EDS analizi kullanılmıştır. EDS analizlerine ait veriler Şekil 4.21 ve 4.22’de verilmektedir.



Şekil 4.21. Ar+H₂O atmosferinde 500°C’de kaplama (zımparalamalı ve tavlama) EDS grafikleri



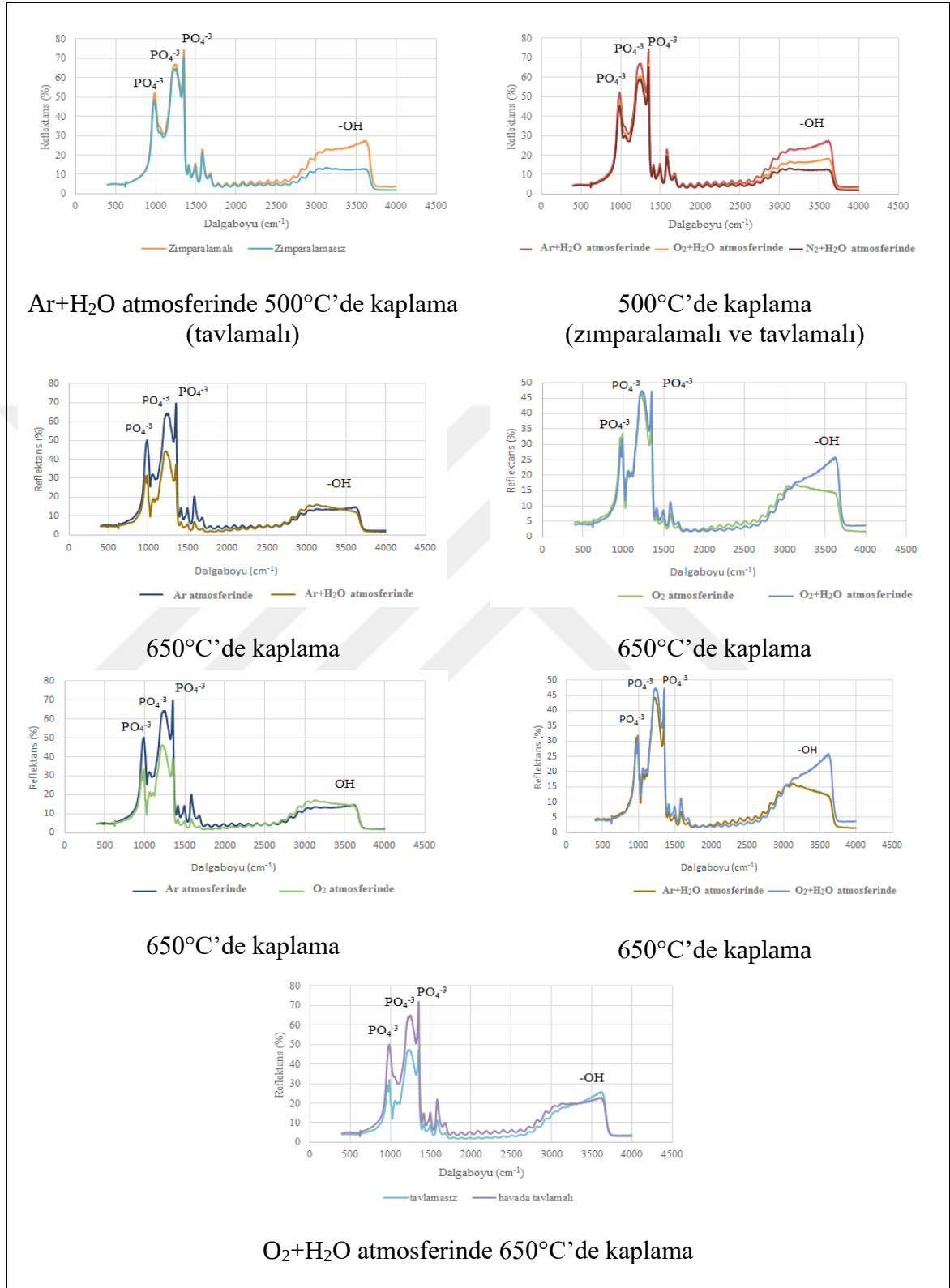
Şekil 4.22. O₂+H₂O atmosferinde 650°C’de kaplama (hava tavlama) EDS grafiği

EDS analizi sonucu HAP'in temel bileşenleri olan Ca, P ve O atomları tespit edilmiştir.

4.4. FTIR Spektroskopisi Analizleri

PLD tekniği değişken parametrelerle Ti-6Al-4V alttaşı üzerine HAp ile ince film kaplamalarındaki hidroksil (-OH) ve fosfat (PO_4^{3-}) fonksiyonel gruplarının tespiti için FTIR spektroskopisi tekniği kullanılmıştır. Değişkenler sonucu kaplamaların FTIR spektrumları Şekil 4.23'de verilmektedir.

FTIR verileri incelendiğinde, numunelerin PO_4^{3-} ve -OH bağlarına ait pikler aynı dalga boylarında tespit edilmiştir. Bu sonuç XRD sonucunda da tespit edilen farklı kalsiyum fosfat yapılarının varlığından kaynaklanmaktadır.



Şekil 4.23. Kaplamalara ait FTIR spektrumları

5. SONUÇ

Literatürde ince filmlerin hazırlanmasında yoğun olarak kullanılan PLD tekniği, biyomedikal alanda ince filmlerin hazırlanmasında da büyük bir potansiyele sahiptir. Kristal büyütme işleminin vakum odasında gerçekleştirilmesi, hedef malzeme stokiyometrisinin alttaşa aktarımı, değişken parametreler ile kaplamanın özelliklerinin kontrol edilebilmesi ve numunelerin vakum odasından çıkarılmadan tavlama işleminin uygulanabilirliği bu tekniği öne çıkarmaktadır.

Bu çalışmada, PLD sistemi ile biyomedikal uygulamalarda kullanım alanı bulabilecek HAp ince filmlerin Ti-6Al-4V üzerine büyütülmesi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan numunelerin kristal özellikleri ve yüzey morfolojileri X-Işını Kırınımı (XRD), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Enerji Dağılımı Spektrometresi (EDS) ve Fourier-Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) yardımıyla belirlenerek elde edilen sonuçlar literatürdeki deneysel ve teorik veriler ile karşılaştırılarak sunulmuştur.

Çalışmalardan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- XRD analizlerine göre, elde edilen HAp kaplamalarında HAp, α - TCP, β - TCP, TTCP, OCP ve DCPA fazları mevcuttur.
- Amorf HAp fazının bulunmayışı literatürle uyumlu bir şekilde kaplama sıcaklıklarının 500°C ve 650°C olarak seçilmesi ile ilişkilendirilmiştir.
- Numunelere ait SEM görüntülerinde yer alan damlacıklar, PLD yöntemiyle yapılan kaplamalarda görülen ve lazer hedef etkileşimi sonucu oluşan hedef sıçramalarından kaynaklanmaktadır.
- Numunelerin hiçbirinde alttaş ve kaplamanın termal genleşme farkı nedeniyle oluşmuş çatlak gözlenmemiştir.
- FTIR analizleri, PLD işlemi sırasında kalsiyum fosfat fazları ile ilişkilendirilen PO_4^{3-} ve $-\text{OH}$ fonksiyonel grubunun korunduğunu göstermektedir.
- 500°C’de nemlendirilmiş Ar gazı eşliğinde büyütülen tavlama ve zımparalama

işlemi uygulanmış numunede, zımparalama işlemi uygulanmayan numuneye göre fazların daha belirgin olduğu görülmektedir. Zımparalama işlemi uygulanan numunede yüzey pürüzlülüğünün azaldığı ve tanecik boyutunun daha küçük olduğu görülmektedir. Zımparalama ile yüzey pürüzlülüğünün azalması osseointegrasyonun sağlanmasını olumsuz etkileyerek, implantta gevşeme problemlerine neden olabileceği düşünülmektedir.

➤ 500°C’de farklı atmosferlerde ($\text{Ar}+\text{H}_2\text{O}$, $\text{O}_2+\text{H}_2\text{O}$, $\text{N}_2+\text{H}_2\text{O}$) tavlama ve zımparalama işlemi uygulanan kaplamalarda; HAp’a ait piklerin $\text{Ar}+\text{H}_2\text{O}$ atmosferinde arttığı, $\text{N}_2+\text{H}_2\text{O}$ atmosferinde ise azaldığı görülmektedir. Ar gazı ile β -TCP ve DCPA fazları, O_2 gazı ile OCP ve β -TCP fazları, N_2 gazı ile β -TCP ve DCPA fazları ön plana çıkmaktadır. Her üç kaplama içinde kalsiyum fosfat karışımlarının kararlılığı istenen nitelikte olmadığı için, kaplamanın uzun süreli kullanılabilir implant malzemesi olarak kullanımının olumsuz etkileyeceği düşünülmektedir. Ar ve O_2 gazı eşliğinde nemlendirilerek elde edilen numunelerin SEM görüntülerinde belirgin bir fark görülmemesine rağmen, nemlendirilmiş N_2 gazı eşliğinde 100 nm altı tanecikler bulunmaktadır. 650°C’de Ar gazıyla ve aynı şartlarda Ar gazı nemlendirerek hazırlanmış kaplamalarda HAp ve β -TCP fazlarının ağırlıkta olduğu görülmektedir. Kaplamalarda optimum çözünürlük değerlerinden dolayı uzun süreli kullanılabilir implant malzemesi elde edilmesi amacıyla HAp/ β -TCP karışımı faz yapıları tercih edilmektedir. HAp’a ait en çok pik 650°C’de nemlendirilmiş Ar ile hazırlanan kaplamada tespit edilmiştir. Kaplama koşullarının optimizasyonu sonucu en iyi kaplama atmosferi $\text{Ar}+\text{H}_2\text{O}$ olarak karşımıza çıkmaktadır.

➤ 650°C’de Ar gazı eşliğinde tanecik çapının 25 nm kadar düştüğü ve taneciklerin birbirine kaynaşarak yüzey pürüzü daha az olan, porlu bir yüzey oluşturduğu görülmektedir. Nemlendirilen Ar gazı ile elde edilen kaplamada ise Ar gazı ile yapılan kaplamadaki tanecik çapına nispeten daha büyük çaplı adacıkların bulunduğu, nemlendirilmemiş numuneye nazaran daha pürüzlü ve osseointegrasyonu artıracak nitelikte apatitik kalsiyum fosfat yapısına özgü yüzey morfolojisi görülmektedir.

➤ 650°C’de O_2 gazı ile ve aynı şartlarda nemlendirilerek kaplanan numunelerde β -TCP’ye ait piklerin maksimum şiddette ve β -TCP fazının ağırlıkta olduğu görülmektedir. β -TCP fazının yoğun varlığı kaplamanın vücut sıvılarındaki kararlılığını olumsuz etkilemektedir. O_2 gazı eşliğinde elde edilen kaplamada birbirine kaynaşmış ve

pürüzlü bir yüzey mevcut iken, nemlendirilen O₂ gazı ile elde edilen kaplama homojen dağılım gösteren tanecikli yüzey morfolojisi sergilemektedir. Yüzeyin homojen olması kemik ile osteointegrasyonu olumsuz etkilemektedir.

➤ 650°C’de nemlendirilen O₂ gazı ile kaplanan numunenin kaplama sonrası hava ortamında tavlama yapılması ile yeni bir kristal düzleme kaydı ve β -TCP’ye ait farklı bir pikin maksimum şiddete sahip olduğu görülmektedir. Her iki numunede tanecikli yüzey morfolojisi sergilerken, tavlanan numunede tanecik boyutunun ciddi oranda düştüğü görülmektedir. Hava ortamında tavlama işleminin tanecik boyutunda belirgin bir düşüşe sebep olması, doğal kemiğin tanecik boyutuna uyumu konusunda fayda sağlayabileceğini göstermektedir.

➤ Kaplama sıcaklığının artışı ile yapılan kaplamalarda β -TCP fazına eğilimin arttığı görülmektedir. Daha yüksek sıcaklıklarda β -TCP fazına eğilimin artmaya devam etmesi durumda sıcaklık artışı kaplama kararlılığında olumsuz etkilere neden olabilecektir. Uygun sıcaklık değerlerinde, HAp fazı ile beraber yapıya katılan β -TCP fazının yeni kemik oluşumunu destekleyecek nitelikte biyoaktivite sağlayacağı görülmektedir. Kaplama gazı değişimi ve nemlendirme işlemlerinin faz dağılımlarının ve yoğunluklarının belirlenmesinde oldukça etkili oldukları görülmektedir.

Bu çalışmada PLD yöntemi kullanılarak kolayca kontrol edilebilir parametrelerin değiştirilmesi ile biyomedikal uygulamalarda kullanılmak üzere istenen özelliklere sahip ince film kaplamalarının yapılabilmesi görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Aboushwareb, T., 2011. Contributors. Principles of Regenerative Medicine (Second Edition). A. Atala, R. Lanza, J. A. Thomson and R. Nerem. San Diego, Academic Press: ix-xix.
- Albrektsson T., Brånemark P.I., Hansson H.A. and Lindström J., 1981. Osseointegrated
- Albrektsson, T. and Albrektsson B., 1987. Osseointegration of bone implants. A review of an alternative mode of fixation. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58 (5), 567-577.
- Arias, J. L., Mayor, M. B., Pou, J., León, B. and Pérez-Amor, M., 2000. Stoichiometric transfer in pulsed laser deposition of hydroxylapatite. *Applied Surface Science*, 154–155, 434-438.
- Bao, Q., Chen, C., Wang, D., Lei, T. and Liu, J., 2006. Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films under Ar atmosphere. *Materials Science and Engineering: A*, 429 (1-2), 25-29.
- Barrère, F., Mahmood, T., Groot, K. D. and Blitterswijk, C. V., 2008. Advanced biomaterials for skeletal tissue regeneration: Instructive and smart functions. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 59 (1-6), 38-71.
- Bhat, S. V., 2012. *Biomaterials*, Springer Netherlands.
- Bilgin, V., 2003. ZnO Filmlerinin Elektrik, Optik, Yapısal ve Yüzeysel Özellikleri Üzerine Kalay Katkısının Etkisi, Doktora Tezi, Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir
- Blind, O., Klein, L. H., Dailey, B. and Jordan, L., 2005. Characterization of hydroxyapatite films obtained by pulsed-laser deposition on Ti and Ti-6Al-4v substrates. *Dental Materials*, 21 (11), 1017-1024.
- Bose, S., Robertson, S. F. and Bandyopadhyay A., 2018. Surface modification of biomaterials and biomedical devices using additive manufacturing. *Acta Biomaterialia*, 66, 6-22.
- Bruck, S. D., 1980. Properties of biomaterials in the physiological environment. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Brunette, D. M., 2012. *Titanium in Medicine: Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications*, Springer Berlin Heidelberg.
- Cao, W. and Hench, L. L., 1996. Bioactive materials. *Ceramics International*, 22(6), 507.
- Chen, Q. and Thouas, G. A., 2015. Metallic implant biomaterials. *Materials Science & Engineering R*, 87, 1–57.
- Cui , F. Z., Luo, Z. S. and Feng , Q. L., 1997. Highly adhesive hydroxyapatite coatings on titanium alloy formed by ion beam assisted deposition. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, (7), 403.
- De Groot, K., Geesink, R., Klein, C. P. A. T. and Serekian, P., 1987. Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. *Journal of Biomedical Materials Research*, 21 (12), 1375- 1381.
- Dinda, G. P., Shin, J. and Mazumder, J., 2009. Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti-6Al-4V: effect of heat treatment on structure and properties. *Acta Biomater*, 5(5), 1821-1830.

- Dobrzański, L. A., Żukowska, L. W., Mikuła, J., Gołombek, K., Pakuła, D. and Pancielejko, M., 2008. Structure and mechanical properties of gradient PVD coatings. *Journal of Materials Processing Tech*, 201, 310–314.
- Doğan M. ve Ulusoy Ç., 2013. Ortodontide biyouyumluluk, *Acta Odontol Turc* 30(2), 110-4
- Ducheyne, P., Radin, S., Heughebaert, M. and Heughebaert, J. C., 1990. Calcium phosphate ceramic coatings on porous titanium: effect of structure and composition on electrophoretic deposition, vacuum sintering and in vitro dissolution. *Biomaterials*, 11 (4), 244–254.
- Duta, L., Chifiriuc, M. C., Popescu-Pelin, G., Bleotu, C., Gradisteanu, G., Anastasescu, M. and Popescu, A., 2019. Pulsed Laser Deposited Biocompatible Lithium-Doped Hydroxyapatite Coatings with Antimicrobial Activity. *Coatings*, 9(1), 54.
- Eason, R., 2007. Pulsed Laser Deposition of Thin Films: Applications-Led Growth of Functional Materials, Wiley.
- Epinette, J.A. and Manley M. T., 2004. Fifteen Years of Clinical Experience with Hydroxyapatite Coatings in Joint Arthroplasty.
- Evcin, A., Kepekçi. D.B. ve Barut. İ., 2009. Hidroksi Apatit Tozlarının Plazma Sprey Yöntemiyle Paslanmaz Çelik Üzerine Kaplanması. 5. Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09), 13-15 Mayıs 2009, Karabük, Türkiye.
- Fernández-Pradas, J. M., Clèries, L., Sardin, G., and Morenza, J. L., 1999. Hydroxyapatite coatings grown by pulsed laser deposition with a beam of 355 nm wavelength. *Journal of Materials Research*, 14(12), 4715-4719
- Geetha, M., Singh, A.K., Asokamani, R. and Gogia, A.K., 2009 . Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Progress in Materials Science*, 5 (3), 397-425.
- Gnanavel, S., Ponnusamy, S., Mohan, L. and Muthamizhchelvan, C., 2017. In Vitro Corrosion Behaviour of Ti–6Al–4V and 316L Stainless Steel Alloys for Biomedical Implant Applications. *Journal of Bio- and Tribo-Corrosion*, 4(1), 1.
- Gomes, G., Borghi, F., Ospina, R., López, E., Borges, F. O. and Mello, A., 2017. Nd:YAG (532 nm) pulsed laser deposition produces crystalline hydroxyapatite thin coatings at room temperature (Vol. 329).
- Grumezescu, A., 2016. Nanobiomaterials in Hard Tissue Engineering: Applications of Nanobiomaterials, Elsevier Science.
- Gümüşderelioğlu, M., 2002, Tıbbın geleceği biyomalzemeler, *Bilim ve Teknik Dergisi*, 2-4.
- Hallab, N., Vermes, C., Messina, C., Roebuck, K., Glant, T. and Jacobs, J., 2002. Concentration- and composition-dependent effects of metal ions on human MG-63 osteoblasts. *Journal of Biomedical Materials Research*, 60 (3), 420–433.
- Halling, Frank., 2016. Chronic Diseases and Implants – A Review of the Status Quo.
- Harun, W. S. W., Asri, R. I. M., Alias, J., Zulkifli, F. H., Kadirgama, K., Ghani, S. A. C., and Shariffuddin, J. H. M., 2018. Review article: A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. *Ceramics International*, 44, 1250–1268.
- Hashimoto, Y., Ueda, M., Kohiga, Y., Imura, K. and Hontsu, S., 2018. Application of fluoridated hydroxyapatite thin film coatings using KrF pulsed laser deposition. *Dental Materials Journal*, 37(3), 408-413.
- Hench, L. L., 1991. Bioceramics: From concept to clinic. *Journal of the American*

- Ceramic Society, 74 (7), 1487–1510.
- Jelínek, M., Olsan, V., Jastrabík, L., Studnic̣ka, V., Hnatowicz, V., Kvítek, J., and Fotakis, C., 1995. Effect of processing parameters on the properties of hydroxylapatite films grown by pulsed laser deposition (Vol. 257).
- Johnson, S., 2005. Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films.
- Joseph, L. A., Israel, O. K. and Edet, E. J., 2009. Comparative evaluation of metal ions release from titanium and Ti-6Al-7Nb into bio-fluids. *Dental Research Journal*, 6(1), 7-11
- Juhasz, J. A. and Best, S. M., 2011. 6: Surface modification of biomaterials by calcium phosphate deposition. *Surface Modification of Biomaterials*, 143–169.
- Kasemo, B., 1983. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 49(6), 832–837.
- Khandelwal, H., Singh, G., Agrawal, K., Prakash, S. and Agarwal, R. D., 2013. Characterization of hydroxyapatite coating by pulse laser deposition technique on stainless steel 316 L by varying laser energy. *Applied Surface Science*, 265, 30-35.
- Kothapalli, C., Wei, M., Vasiliev, A. and Shaw, M. T., 2004. Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. *Acta Materialia*, 52, 5655–5663.
- Lacefield, W. R. and Hench, L. L., 1986. The bonding of Bioglass® to a cobalt-chromium surgical implant alloy. *Biomaterials*, 7(2), 104–108.
- Lane, W. A., 1895. Some Remarks On The Treatment Of Fractures. *The British Medical Journal*, 1(1790), 861-863.
- Lawrence, J. R., 2017. *Advances in Laser Materials Processing: Technology, Research and Applications*. Elsevier Science.
- Lee, E. J., Kasper, F. K. and Mikos, A. G., 2014. Biomaterials for tissue engineering. *Annals Of Biomedical Engineering*, 42(2), 323–337.
- León, B. and Jansen, J. A., 2009. *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*. New York:Springer.
- M. Cotell, Catherine, Chrisey, D., Grabowski, Kenneth, A. Sprague, James and R. Gossett, Charles., 1992. Pulsed laser deposition of hydroxyapatite thin films on Ti-6AL-4V. *Journal of Applied Biomaterials*, 3 (2), 87-93.
- Markets Aand Markets (marketsandmarkets.com), 2013. Biomaterials market – global forecasts to 2020, report BT 1556.
- Mavrogenis, A. F., Dimitriou, R., Parvizi, J., and Babis, G. C., 2009. Biology of implant osseointegration. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 9(2), 61–71.
- Migonney, V., 2014. *Biomaterials*. London:Wiley.
- Mozafari, M., Ramedani, A., Zhang, Y. N. and Mills, D. K., 2016. 8 - Thin films for tissue engineering applications. *Thin Film Coatings for Biomaterials and Biomedical Applications*. H. J. Griesser, Woodhead Publishing: 167-195
- Mucalo, M., 2015. *Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications*, Elsevier Science.
- Nicholson, J., 1998. Current trends in biomaterials. *Materials Today* 1(2), 6-8.
- Oates, T. W. and Huynh-Ba G., 2012. Diabetes Effects on Dental Implant Survival. *Forum implantologicum* 8 (2), 7-14.
- Park, J. B. and Bronzino J. D., 2002. *Biomaterials: Principles and Applications*, CRC

Press.

- Park, J. B. and Lakes R. S., 2007. *Biomaterials : an introduction*. New York, Springer.
- Pasinli, A., 2004. Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, (4), 25-34.
- Pedersen, A. B., Mehnert, F., Johnsen, S. P., Husted, S. and Sorensen, H. T., 2011. Venous Thromboembolism in Patients Having Knee Replacement and Receiving Thromboprophylaxis: A Danish Population-Based Follow-up Study. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 93(14), 1281-1287.
- Popovici N., 2009. Chapter 3 Pulsed Laser Deposition Of Oxides. http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/1635/12/19492_ulsd_re481_CHAPTER_3.pdf (22.03.2019)
- Pramanik, S., A. Agarwal and Rai K. N., 2005. Chronology of total hip replacement and materials development. *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 19(1), 15–26.
- Rack, H. J. and J. I. Qazi., 2006. Titanium alloys for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C* 26(8), 1269-1277.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. and Lemons, J. E., 1997. *1-2-3-Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. Elsevier Science.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. and Lemons, J. E., 2013. *Introduction - Biomaterials Science: An Evolving, Multidisciplinary Endeavor*. Elsevier Inc.
- Richardson, R. and Rhodes, B., 2013. Joseph Lister's First Operation. *Notes and Records of the Royal Society*, 67 (4), 375–385.
- Roos, J., Sennerby, L., Lekholm, U., Albrektsson, T., Jemt, T. and Gröndahl, K., 1997. A Qualitative and Quantitative Method for Evaluating Implant Success: A 5-Year Retrospective Analysis of the Brånemark Implant. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 12 (4), 504–514.
- Salerno, A. and Netti, P. A., 2014. 1 - Introduction to biomedical foams. In Netti, P. A. (Eds) *Biomedical foams for tissue engineering applications* (pp.3-39). Woodhead Publishing.
- Sherman, W. O., 1912. Vanadium steel bone plates and screws. *Surg Gynecol Obstet*, 14, 629-634.
- Shi, Donglu and Somberg, John., 2006. Biomaterials and tissue engineering. *American Journal of Therapeutics*, 13 (1), 88.
- Sönmezoğlu S., Koç M. ve Akın S., 2012. İnce film üretim teknikleri. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 28 (5), 389-401
- Stanford, C. M., 2010. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation. *International journal of molecular sciences* 11(1), 354-369.
- Suzuki, O., 2013. Octacalcium phosphate (OCP)-based bone substitute materials. *Japanese Dental Science Review* 49 (2), 58-71.
- Teoh, S. H., 2004. *Engineering materials for biomedical applications*. Hackensack, N.J. : World Scientific Pub.
- Thevenot, P., Hu, W. and Tang, L., 2008. Surface chemistry influences implant biocompatibility. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8(4), 270-280.
- Titanium Implants: Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man." *Acta Orthopaedica Scandinavica* 52(2), 155-170.
- Vonk, V., Konings, S., Barthe, L., Gorges, B. and Graafsma, H., 2005. Pulsed laser

- deposition chamber for in situ X-ray diffraction. *Journal of Synchrotron Radiation*, 12 (6), 833–834.
- Wang, C. K., Chern Lin, J. H., Ju, C. P., Ong, H. C. and Chang, R. P. H., 1997. Structural characterization of pulsed laser-deposited hydroxyapatite film on titanium substrate. *Biomaterials*, 18 (20), 1331–1338.
- Wang, Y., Chen, J., Wei, K., Zhang, S. and Wang, X., 2006. Surfactant-assisted synthesis of hydroxyapatite particles. *Materials Letters*, 60 (27), 3227–3231.
- Williams, D. F., 1987. *Definitions in Biomaterials: Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials*, Chester, England, March 3-5, 1986, Elsevier.
- Wolke, J. G. C., Van Dijk, K., Schaeken, H. G., Jansen, J. A. and de Groot, K., 1994. Study of the surface characteristics of magnetron-sputter calcium phosphate coatings. *Journal of Biomedical Materials Research*, 28 (12), 1477–1484.
- Xihua, Z., Changxia, L., Musen, L., Yunqiang, B. and Junlong, S., 2009. Fabrication of hydroxyapatite/diopside/alumina composites by hot-press sintering process. *Ceramics International*, 35 (5) 1969–1973.
- Yurtcan, M.T., Şimşek Ö. ve Ertuğrul, M., 2011. Darbeli lazer yığıma sistemi (PLD) ile YBCO ince filmlerin hazırlanması, *EÜFBED - Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4-2, 157-167.
- Zheng, Y., Xu, X., Xu, Z., Wang, J. Q. and Cai, H., 2017. *Metallic biomaterials: new directions and technologies*, Wiley.

ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Nevşehir’de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Nevşehir’de tamamladı. 2013 yılında Erciyes Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümünden mezun oldu. Lisans eğitimi sırasında Erasmus programı kapsamında Polonya Lublin Teknoloji Üniversitesinde bulundu. 2014 yılında Atatürk Üniversitesi Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim dalında yüksek lisansa başladı. Ocak 2014 - Ağustos 2016 tarihleri arasında Erzurum Kamu Hastaneleri Genel Sekreterliğinde Klinik Mühendislik Biriminde Biyomedikal Mühendisi olarak çalıştı. Ağustos 2016 tarihinden beri Nevşehir İl Sağlık Müdürlüğü Klinik Mühendislik Biriminde Biyomedikal Mühendisi olarak çalışmaktadır.