

**FARKLI KALSİYUM FOSFAT
MİNERALOJİSİNE SAHİP BİYO-MALZEME
TOZLARININ MİKRODALGA SİNERLENME
DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Uğur MUTLU

Danışman

Yrd. Doç. Dr. M. Serhat BAŞPINAR

METAL EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

OCAK 2010

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FARKLI KALSİYUM FOSFAT MİNERALOGİSİNE SAHİP BİYO-MALZEME
TOZLARININ MİKRODALGA SİNERLENME DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ**

Uğur MUTLU

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. M. Serhat BAŞPINAR

METAL EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

OCAK 2010

Yrd. Doç. Dr. M. Serhat BAŞPINAR danışmanlığında,

Uğur MUTLU tarafından hazırlanan

FARKLI KALSİYUM FOSFAT MİNERALOGİSİNE SAHİP BİYO-MALZEME
TOZLARININ MİKRODALGA SİNTERLENME DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ.

Başlıklı bu çalışma, lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri
uyarınca

...../...../2010

tarihinde aşağıdaki jüri tarafından

Metal Eğitimi Anabilim Dalında

Lisansüstü tezi olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, SOYADI	İmza
Başkan	Doç. Dr. İsmail DEMİR	
Üye	Doç. Dr. Yılmaz YALÇIN	
Üye	Yrd.Doç.Dr.M.Serhat BAŞPINAR	

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetin Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve

..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Rıdvan ÜNAL

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Biyo-malzemeler	5
2.2. Biyoyumluluk.....	8
2.3. Biyoseramikler	9
2.3.1. Biyoinert Seramikler	10
2.3.2. Biyoaktif Seramikler	11
2.3.3. Biyobozunur Seramikler	14
2.3. Kalsiyum Fosfatlar	15
2.3.1. Hidroksiapatit (HA): $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$	16
2.3.1.1 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu.....	18
2.3.2. Tri-kalsiyum Fosfat (TCP): $Ca_3(PO_4)_2$	19
2.3.3. HA/TCP Kompozitleri	20
2.4. Mikrodalga Sinterleme	21

3. MATERYAL VE METOD.....	29
3.1. Kullanılan Malzemeler	29
3.2. Metot.....	32
3.2.1. Numunelerin Hazırlanması	32
3.2.2. Numunelere Uygulanan Sinterleme İşlemi.....	33
3.2.3. Fiziksel Özelliklerin Belirlenmesi.....	33
3.2.3.1. Pişme Küçülmesi.....	34
3.2.3.2. Su Emme.....	34
3.2.3.3. Görünür Gözeneklilik (Porozite)	35
3.2.3.4. Hacim Ağırlığı (Bulk Yoğunluk).....	35
3.2.4. Mekaniksel Özelliklerin Belirlenmesi.....	36
3.2.5. İy yapı ve Mineralojik Yapının Belirlenmesi.....	36
4. BULGULAR	38
4.1. Pişme Küçülmesi.....	38
4.2. Su Emme.....	39
4.3. Görünür Gözeneklilik (Porozite).....	40
4.4. Hacim Ağırlığı (Bulk Yoğunluk).....	41
4.5. Mukavemet	42
4.6. Sinterleme Sonrası XRD Analizleri	43
4.7. İy yapı İnceleme Sonuçları	45
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	55
6. KAYNAKLAR.....	57
ÖZGEÇMİŞ	60

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

FARKLI KALSİYUM FOSFAT MİNERALojİSİNE SAHİP BİYO-MALZEME TOZLARININ MİKRODALGA SİNERLENME DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Uğur MUTLU

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Metal Eğitimi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. M. Serhat BAŞPINAR

Ocak 2010, 74 sayfa

Bu çalışmada piyasaya arz edilen farklı kalsiyum fosfat mineralojisine sahip hidroksiapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) ve β -tri-kalsiyum fosfat (β -TCP, $Ca_3(PO_4)_2$) biyo-malzeme tozlarının mikrodalga sinterlenme davranışları ve mineralojik kararlılığı incelenmiştir. Hidroksiapatit ve β -tri-kalsiyum fosfat yapay seramik kemik dokusu üretiminde yaygın olarak kullanılan hammaddelerdir. Sentetik kemik greftleri yapımında da sık kullanılan bu malzemelerin gözenek yapısı ve mineralojik yapısı, kemik hücrelerinin yapay seramik bünyede çoğalabilmesi ve malzemenin vücut sıvısı içinde kararlılığını etkilemektedir. Bu nedenle farklı mineral yapıya sahip kalsiyum fosfat hammaddelerin oldukça hızlı bir şekilde (30–90 dakika)ısıtılarak sahip oldukları mineral formları bozulmadan mikrodalga sinterlenebilirliği ve mineralojik kararlılığı önemli araştırma konusudur. Bu çalışmada bir adet HA ve bir adet β -TCP ve bunların %50 oranında homojen karışımından oluşan toz numuneler tek eksenli hidrolik pres ve silindirik çelik kalıp kullanılarak kuru presleme tekniğine uygun olarak şekillendirilmiştir. Hazırlanan numuneler 900 °C, 1000 °C ve 1100 °C' de en yüksek sinterleme sıcaklığında 1 saat tutulmak suretiyle mikro dalga ile çalışan fırında sinterleme işlemine tabi tutulmuştur. Süre sonunda numunelerin fırın içinde soğuması sağlanmış ve numuneler daha sonra fırın dışına alınmıştır. Fırın ısıtma hızı 5 °C/dk olarak uygulanmıştır. Sinterleme işlemine tabi tutulan numunelerin bulk yoğunluk, gözeneklilik ve mukavemet değerleri ölçülmüştür. Sinterleme öncesi ve sonrası XRD çalışması yapılarak mineralojik değişimler saptanmıştır. SEM incelemesi ile genel içyapı gelişimi ve gözenek boyut ilişkileri belirlenmiştir. Sonuç olarak farklı kalsiyum fosfat mineralojisine biyo-malzeme tozlarından oluşturulan sentetik kemik grefti başlangıç tozlarının mikrodalga sinterlenme özellikleri karşılaştırılmış, en uygun greft üretimi açısından HA ve TCP tozlarının karışımından greftler üretiminin uygun olabileceği önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Biyo-malzeme, Biyoseramik, Mikrodalga Sinterleme, Hidroksiapatit, β -trikalsiyum fosfat.

ABSTRACT

Msc. Thesis

INVESTIGATION ON THE MICROWAVE SINTERING OF BIO-MATERIAL POWDERS WHICH HAVE DIFFERENT CALCIUM PHOSPHATE MINERAL STRUCTURE

Uğur MUTLU

Afyon Kocatepe University
Institute for the Natural and Applied Sciences
Metal Education Department

Advisor: Assist.Prof. Dr. M. Serhat BAŞPINAR

January 2010, 74 page

The main objective of this study was to investigate the microwave sintering properties and stability of two commercial calcium phosphate powders which have different mineralogical structure namely Hydroxyapatite HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) and β -tri-calcium phosphate (β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Hydroxyapatite and β -tri-calcium phosphate are two widely used raw materials for the production of synthetic ceramic bone production. These materials are also used for the manufacturing of synthetic bone graft production. Pore structure and mineralogical constituents are major factors for the determination of the graft stability in body fluids and augmentation of bone cells in the graft material. For this reason, fast sintering (30-90 min) of these powders under microwave sintering conditions without changing their mineral structure and mineralogical stability is an important research field. In this study, 3 series of sample were prepared from HA, β -TCP and equal amount mixture of these two powders according to dry pressing technique by using hydraulic press and steel die. Samples were sintered under microwave sintering conditions at 900 °C, 1000 °C and 1100 °C by holding 1 hour at maximum sintering temperature. Samples were allowed to cool in the furnace and taken from the furnace at room temperature. 5 °C/min heating rate was used for the sintering experiments. Bulk density, apparent porosity and strength of the samples were measured. XRD study was conducted on the samples before and after the sintering in order to determine the phase change. SEM investigations were done for the observation of microstructures and measurement of the pore sizes. As a conclusion, sintering properties of different calcium phosphate ceramics under microwave conditions were examined and it was found that mixture of HA and TCP powders is better properties of all for the production of synthetic graft material.

Key words: Biomaterials, Bioceramic, Microwave Sintering, Hydroxiapatite, β -calcium phosphahate.

TEŞEKKÜR

Hazırladığım bu tez alıőmasında, benden yardımını ve desteğini esirgemeyen danıőmanım ve değerli hocam Yrd. Doç. Dr. M. Serhat BAŞPINAR'a en derin teşekkür ve őükranlarımı sunarım.

Ayrıca tez çalıőmam tamamlamada büyük emeklerini aileme, A.K.Ü., T.E.F., Metal Eğitimi Bölümü hocalarına ve çalıőanlarına ve bana destek olan tüm arkadaşlarıma teőekkürü bir borç bilirim.

Uğur MUTLU

AFYONKARAHİSAR, Ocak 2010

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1. Simgeler

HA	Hidroksiapatit
TCP	Tri-Kalsiyum Fosfat
β	Beta
α	Alfa
μm	Mikrometre
PE	Polietilen
PU	Poliüretan
PTFE	Politetrafloroetilen
PA	Poliasetal
PMMA	Polimetilmetakrilat
PET	Polietilenteraftalat
SR	Silikon Kauçuk
PS	Polisülfon
PLA	Poliglikolik Asit
PGA	Poliglikolik Asit
Al_2O_3	Alumina
Si	Silisyum
O	Oksijen
Ca	Kalsiyum
Na	Sodyum
DC	Doğru Akım
P	Fosfor
G	Gram
Cm	Santimetre
M	Metre
GPa	Giga Pascal
Ghz	GigaHertz

2. Kısaltmalar

AKÜ	Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi
E	Young Modülü
XRD	X Işınları Difraksiyonu
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
HMK	Hacim Merkezli Kübik
TEF	Teknik Eğitim Fakültesi
HSP	Hekzagonal Sıkı Paket

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Biyoinert seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması.....	10
Şekil 2.2 Biyoinert seramik örneği (Al ₂ O ₃ kalça protezi).....	11
Şekil 2.3 a.Göz yuvarlağı , b. Bebek bekleyen annelerde diyet için kalsiyum eklemesi olarak, c. Orta kulaktaki küçük kemikleri değiştirmek için kullanılan HA biyoseramikleri (Fu <i>et al.</i> 2000).	12
Şekil 2.4 a. Cam seramikler b. Diş köprüsündeki uygulamaları.....	13
Şekil 2.5. Biyoseramik göz çukurluğu implantları a. Al ₂ O ₃ (Alumina), b. HA (Hidroksiapatit)	13
Şekil 2.6. Biyobozunur seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması (Fu <i>et al.</i> 2000) .	14
Şekil 2.7. Seramik–metal protezlerde kalsiyum fosfat uygulamaları (Kattı 2004).....	16
Şekil 2.8. HA'nın sematik olarak gösterimi (İnt. Kyn. 1).	17
Şekil 2.9. Kemik ve HPA' nın SEM görüntüleri (Tirrell 1998).	19
Şekil 2.10. Mikrodalga işlemler için kullanılan Elektromanyetik spektrum ve frekansları (Yönetken 2008).....	21
Şekil 2.11. Mikrodalga sinterleme ile üretilmiş parçalar (Agrawal 1999).	22
Şekil 2.12. Mikrodalga sinterleme ile geleneksel sinterlemen'in karşılaştırılması.....	24
Şekil 2.13 Geleneksel ve mikrodalga fırınlarda ısıtma işlemleri (Yönetken 2008).....	24
Şekil 2.14 Malzemenin mikrodalga ile etkileşimi (Yönetken 2008).	25
Şekil 2.15 Mikrodalga fırın parçaları (Yönetken 2008).	26
Şekil 2.16 Magnetron mikrodalga tüpünün şematik gösterimi (Yönetken 2008).....	27
Şekil 2.17 Hareketli mikrodalga tüpünün şematik görünümü ((Yönetken 2008).)	28
Şekil 3.1 Deneylerde kullanılan β-tri-kalsiyum fosfat tozunun XRD analiz sonucu.	30
Şekil 3.2 Deneylerde kullanılan hidroksiapatit tozunun XRD analiz sonucu.....	30

Şekil 3.3. HA ve β -TCP tozlarının tane boyut dağılım eğrileri.	31
Şekil 3.4. Şekillendirme işleminde kullanılan hidrolik pres.	33
Şekil 4.1. Sinterleme sıcaklığına bağlı pışme küçülme grafiği.	38
Şekil 4.2. Sinterleme sıcaklığına bağlı su emme değerleri grafiği.	40
Şekil 4.3. Sinterleme sıcaklığına bağlı görünür gözeneklilik değerleri grafiği.	41
Şekil 4.4. Sinterleme sıcaklığına bağlı hacim ağırlığı değerleri grafiği.	42
Şekil 4.5. Sinterleme sıcaklığına bağlı mukavemet değerleri grafiği.	43
Şekil 4.6. 1100 °C sinterleme sonrası HA numunesinin XRD analiz sonucu.	44
Şekil 4.7 1100 °C sinterleme sonrası β -tri-kalsiyum numunesinin XRD analiz sonucu.	44

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Resim 3.1. Çalışmada kullanılan HPA ve TCP toz numuneleri	29
Resim 4.1 900 °C’de sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	46
Resim 4.2 1100 °C’de sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	47
Resim 4.3 900 °C’de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	49
Resim 4.4 1100 °C’de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	50
Resim 4.5 900 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	51
Resim 4.6 1100 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri.....	52
Resim 4.7 1100 °C’de sinterlenmiş β -TCP, HA ve % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 2.1. Biyo-malzemelerin kullanım alanları (Evcin, A).	7
Çizelge 2.2 Biyouygun malzemelerin özellikleri (Kay <i>et al.</i> 2002).....	9
Çizelge 2.3. Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılmaları ve biyoseramik örnekleri (Dubok <i>et al.</i> 2000)	10
Çizelge 3.1. Hazırlanan numunelerin içerikleri	32

1. GİRİŞ

İnsan vücudundaki kemik dokuları çeşitli nedenlerle hasara uğrayabilir veya desteklenesi gerekebilir. Bu tür durumlarda biyo-seramik malzemelerin kullanılması yaygın bir çözüm yöntemi olmaktadır. Kemik dokusu yerine kullanılacak ideal malzemenin çevresindeki dokularla güvenilir bir bağ yapması istenir. Bu nedenle yapay kemik malzemesi hücre gelişimine izin vermeli ve hatta bunu özendirici kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip olmalıdır (Saiz *et al.* 2007). Sentetik hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ve tri-kalsiyum fosfat (TCP: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) mineral yapısı nedeniyle yapay kemik uygulamalarında en iyi seçenek olmaktadır (Sánchez *et al.* 2008). Yapay kemik dokularının kullanım amacına göre implant malzemedeki beklenen çok farklı mekanik ve fiziksel özellikler olabilir. Bazı greft uygulamalarında implant ve doku arasında bağ gelişimi ve mukavemet istenirken, bazılarında vaskülarite ve besin öğelerinin taşınımı da istenebilir (Doblare *et al.* 2004). Bir başka deyişle kemik dokusunun trabekular (gözenekli) veya kortikal (yoğun) olmasına göre greft olarak kullanılacak malzemenin gözenekliliği önemli bir tasarım faktörüdür. Kemik implantının gözenekliliği aynı zamanda biyoaktifliği ve biyobozunurluluğu etkileyen en önemli faktör olmaktadır (Liu 1997).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki yapay kemik dokusu içinde vaskular dolaşımın oluşması ve hücre hareketi için en az 100 μm 'lik gözenekler olmalı ve gözenekler geçirgen olmalıdır (Gauthier *et al.* 1998, Klawitter *et al.* 1971). 1 μm 'den küçük gözenekler ise protein etkileşimine neden olarak ve kemik implantın biyo-aktifliğini belirlemektedir. Bu faktörler göz önüne alındığında kalsiyum fosfat içerikli biyo-seramik malzemelerin sinterleme sonrası gözeneklilik gelişimi doku mühendisliği açısından önemli bir tasarım kriteri olarak araştırma konusu olmaktadır. Dolaşımın gerçekleşmesi ve dokuların implant ile bağlanması açısından gözeneklilik istenirken, implantın belirli bir mukavemet değerine sahip olması açısından yoğun bir yapıya sahip olması istenir (Sumit *et al.* 2007).

Bu çalışmada, farklı kalsiyum fosfat mineralojisine sahip biyo-malzeme tozlarının mikrodalga sinterlenme davranışları incelenmiştir. Bu çalışmada amacımız kullanmış olduğumuz hidroksiapatit (HA: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ve β -tri-kalsiyum fosfat (β -TCP,

$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$ isimli tozlarımızı normal sinterleme işlemine göre daha hızlı ve üniform olarak ısıtmanın yapılması sağlayan mikro dalga sinterleme yöntemini kullanıp sinterleyerek numunelerimizin hem mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasını hemde gözenek boyut dağılımının belirleyerek , numunelerin dolaşıma izin vermesi ve kemik hücrelerinin greft içinde çoğalabilirliğin sağlamaktır.

Çalışmamız da farklı kalsiyum fosfat tozlarının farklı sıcaklıklardaki mikrodalga sinterlenebilirliği ve mineralojik kararlılığı incelenmiştir. Kalsiyum fosfat esaslı biyoseramik malzemelerin sabit şartlar altında tek eksenli hidrolik presde şekillendirilerek mikrodalga sinterleme sonrası özellikleri araştırılmıştır. Hazırlanan numunelerin sinterleme sonrası yoğunluk ve gözeneklilik değerleri ölçülmüştür. Mikrodalga sinterleme öncesi ve sonrası XRD çalışması yapılarak mineralojik değişimler saptanmıştır. SEM incelemesi ile genel içyapı gelişimi ve gözenek boyut ilişkileri belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde büyük ilerlemeler gösteren biyo-malzeme bilimi bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına rağmen uygulama açısından tarihin çok eski zamanlarına kadar ulaşmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel kanıtıdır. Ayrıca altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Bronz ve bakır kemik protezlerinin kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19. Yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu protezlerin kullanımı devam etmiştir. 19. Yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880’de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez, vitalyum alaşımından 1938’de üretilmiştir. 1960’lara kadar kullanılan bu protezler, metal korozyona uğradığından ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1972’de alümina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış, ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlar. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler, (örneğin biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüş bulunuyor. İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıydı. Bunu 1950’lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi, 1960’larda da kalça protezleri izledi. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik öne geçti. Bunun yanı sıra, ilk olarak 1937’de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat (diş akriliği olarak da bilinir.) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilende kalça protezi olarak kullanıldı. 2. Dünya savaşından sonra, paraşüt bezi (vinyon N adıyla bilinen poliamid) damar protezlerinde kullanıldı. 1970’lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poliglikolik asit den üretildi. Kısacası, son 30 yılda 40’ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40’dan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanıldı. Biyo-malzemeler, yalnızca implant olarak değil, ekstra korporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar), çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Saiz *et al.* 2007, Sanchez *et al.* 2008).

Geçmişte, bir doku hasar gördüğü veya işlevini yitirdiğinde çözüm, bu dokunun uzaklaştırılmasıydı. Ancak geçtiğimiz yüzyılda yeni antiseptiklerin, penisilin ve diğer antibiyotiklerin keşfi, hijyenin sağlanması ve aşılamalara bağlı olarak, gelişmiş ülkelerde insan yaşam süresi 80'in üzerine çıkmıştır. Bu durumda, özellikle geçtiğimiz 40 yılda, yaşam kalitesinin de azalmaması için hasarlı dokunun yerine sağlamanın yerleştirilmesi önem kazanmıştır. Bu da iki şekilde mümkün olmuştur. Transplantasyon (nakil) ve implantasyon (yerleştirme). Transplantasyonda, hastanın kendi dokusu, başka bir insandan ya da hayvandan alınan dokuların kullanımı söz konusudur. İmplantasyonda ise, biyo-malzemeler kullanılır. Ancak tüm implantların ömürleri sınırlıdır. Son gelişmelerle ortopedik, kalp-damar ve diş implantlarının kullanım ömrü 15 yılın üzerine çıkmıştır. Özellikle implantların dokulara biyoaktif olarak sabitlenmesi, ortopedik protezlerin ömrünün uzamasında çok etkili olmuştur. Gelecek için ise şöyle bir mesaj vardır: Biyo-malzeme konusundaki araştırmalar, vücudun kendini yenileme kapasitesini kullanacak veya artıracak yöne kaymalıdır. Böylelikle doğal dokuların yeniden yapılanmasını sağlayacak biyo-malzemelerin kullanılacak protezlerin kullanım süresi artırılabilecektir. Doku yenilenmesi, son derece kapsamlı bir olaydır. Doku yapısının yeniden inşasını, doku işlevinin, metabolik ve biyokimyasal davranışların ve biyomekanik performansın yeniden kazanılmasını içermektedir. Bu nedenle, doku yenilenmesi, biyoloji, genetik mühendisliği, hücre ve doku mühendisliği, örüntüleme teknikleri ve teşhis, mikro-optik ve mikro-mekanik cerrahideki ilerlemelerin ışığında gerçekleşecektir. Gözenekli, inorganik-organik hibrid malzemelerden, kontrol edilebilir hızlarda bozunabilen, kontrol edilebilir yüzey özelliklerine sahip doku iskeleleri hazırlanarak doku yenilenmesi sağlanabilir. İnorganik ve organik bölümlerin miktarı değiştirilerek, malzeme üzerindeki hücre üremesi ve farklılaşması kontrol edilebilir. Biyoaktif cam jeller, kalsiyum oksitfosfor pentaoksit-silisyum dioksit bileşimine sahip inorganik malzemelerdir. Hayvan deneyleri, bu malzemenin kemik dokusunun yenilenmesinde başarılı olduğunu göstermiştir. Biyo-malzemelerin doku yenilenmesinden farklı yöndeki geleceği ise nano-teknolojiye dayalı uygulamalardır.

Bu teknolojinin ürünü olarak geliştirilecek nano-robotların bakteri ve virüs enfeksiyonlarını tedavi etmesi, kanser hücrelerini saptayıp yok etmesi, dolaşım sistemindeki zararlı maddeleri temizlemesi, hasarlı dokulara oksijen sağlanması ve çeşitli hastalıkların izlenmesi ve teşhisinde kullanımı amaçlanır (Doblare *et al.* 2004).

2.1. Biyo-malzemeler

Biyo-malzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Bir başka tanımda biyo-malzemeler, vücudun herhangi bir organ ve dokusunu iyileştirmeye yönelik ya da bir takım fonksiyonlarını gerçekleştirmek amacı ile tasarlanan araç ya da protezlerdir (Liu 1997). Biyo-malzemeler yalnızca implant olarak değil vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyo-malzemelerin sahip olması gereken özellikler aşağıda sıralanmıştır:

- Biyoyumluluk,
- Toksik ve kanserojen olmama
- Kimyasal inert ve kararlı olmalı
- Uygun mekanik dayanıklılık
- Uygun yorulma ömrü,
- Uygun ağırlık
- Yoğunluk,
- Ucuz,
- Tekrar kullanılabilir
- Geniş ölçekli fabrikasyon ve işlemeye uygun olmalıdır (Gauthier *et al.* 1998).

Biyo-malzemeleri; polimerler, metaller, seramikler ve kompozitler olarak sınıflandırabiliriz. Alüminyum oksit, biyoaktif cam, karbon ve hidroksiapatit (HA) biyoyumlu seramik malzemelere, Altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımları biyoyumlu metal malzemelere, Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi

biyouyumlu polimerik malzemelere örnek olarak verilebilir. Her malzemenin kendine özgü uygulanabilme alanı vardır. Örneğin, polimerler çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nano-partikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyo malzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiplerdir. Bunun yanında, örneğin ortopedik alanda mekanik dayanımlarının zayıf olduğu, sıvıları yapısına alarak şişebilir veya istenmeyen toksik ürünler (monomer, antioksidan gibi) salgılayabilir olmaları, sterilizasyon işlemlerinin polimer özelliklerini etkilemesi olumsuz özellikleridir. Metallerin, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları bazı uygulamalarda tercih edilebilmelerini sağlamıştır. Ancak biyo uyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı bu malzemelerin kullanım alanlarını sınırlandırmıştır. Seramiklerin ise biyo uyumlulukları son derece yüksektir ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Bunun yanında, kırılma olmaları, esnek olmamaları, yüksek yoğunluğa sahip olmaları bu malzemelerin dezavantajlarıdır. Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak da kompozit malzemeler geliştirilmiştir. Tıbbi uygulamalarda kullanılacak biyo-malzemeleri, yumuşak doku ve sert doku yerine kullanılacak biyo-malzemeler olarak incelemek mümkündür. Ortopedik ve diş implantları metal ve seramiklerden hazırlanırken (sert doku yerine) kalp damar sistemi ve plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden (yumuşak doku yerine) kullanılmaktadır (Saiz *et al.* 2007). Genelleme de yapmak çok doğru olmayabilir çünkü bir kalça protezi metal ve polimer kompozitlerden hazırlanabildiği gibi bir kalp kapakçığı da polimer, metal ve karbondan hazırlanabilir. (Liu 1997). Biyo-malzemelerin kullanım alanları Çizelge 2.1’de listelenmiştir. (Evcin, A).

Çizelge 2.1.Biyo-malzemelerin kullanım alanları (Evcin, A).

UYGULAMA ALANI	KULLANILAN BİYOMALZEME TÜRÜ
Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine	Diyaliz, protezler
İyileşmeye yardımcı olmak	Ameliyat ipliği (kat-küt), vidalar teller
Fonksiyonelliği artırmak	Lens, kalp pili, işitme cihazı
Estetik görüntü problemleri düzeltmek	Diş teli, deri implantasyonu, silikon
Teşhise yardımcı olmak	Biyoalgılayıcılar, endoskopi, enjektör
Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek	Omurga fixatörleri

Günümüzde medikal uygulamalarda halen aşılammış sorunlarda vardır. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle nano-teknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyo-malzemelerin yapılması çalışmaları devam etmektedir. Bunlar arasında, hücre teknolojisinde hücre ve hücreyel ürün destek malzemesi olarak, atık su arıtımında absorban (yakalayıcı, tutucu) malzeme olarak, biyo sensörlerde, biyo ayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (tutuklanmasında) ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir. Birçok biyo-malzeme, kültür ortamında hücrelerin gelişimini yönetme kapasitesine sahiptir. Ancak sinir, kemik, kan damarları veya kornea epiteli gibi kritik bölgelerde hasar sonrası hücre gelişimini içeren doku yenilenmesinde, hücrelerin çok daha özgün emirlere (sinyallere) gereksinimi vardır. Canlıda, hasarlı dokuları tamir eden ve yenilenmeyi sağlayan hücreler, hem düşman hasar bölgesinden hem de çevredeki sağlıklı dokulardan gelen moleküler sinyaller tarafından adeta bombardımana tutulurlar. Bu nedenle seçilecek ideal madde, hasarlı dokunun tamiri için gerekli olan ve çevre dokulardaki hedef hücrelerden salınan yapıları birleştirici ve büyüme özelliğini devam ettirici maddelerle seçimli olarak etkileşime girebilecek özellikte olmalıdır(Saiz *et al.* 2007).

2.2. Biyoyumluluk

Biyo-malzemeleri uzun veya kısa dönemli uygulamalarda vücut sıvısı, dokular veya organlarla temasa sokmak, biyoygunluklarını değerlendirmeden mümkün değildir. Örneğin A.B.D’ de The Food and Drug Administration (FDA) kurumundan onay almadan hiçbir cihaz veya malzeme biyomedikal uygulamalarda kullanılamaz (Wintermantel *et al.* 1996). Normalde insan vücudu, plastik, metal vs. gibi cisimleri içermediği için biyolojik sistemler açısından vücuda yabancı maddeler olarak algılanırlar. Dolayısıyla çeşitli etkilere sebep olmalarını beklemek normaldir. Hatta virüslere, bakterilere, hastalıklara vs. karşı vücudun kendini savunma mekanizması olan bağışıklık sistemi bu yabancı maddelere karşı aktif hale gelebilir. Bu açıdan tıbbi uygulamalarda kullanılan malzemelerin vücuda uyumunu simgeleyen biyoygunluk kavramı geliştirilmiştir. Araştırmacılar “biyomalzeme” ve “biyoyumluluk” sözcüklerini malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyoyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyoyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyoygunluk birçok farklı şekilde tarif edilmeye çalışılmıştır. Tarihsel olarak, başlangıçta, vücutta en az biyolojik tepki oluşturan malzemeler biyoygun olarak isimlendirilirdi. Bu eski tanıma göre biyoygunluk tanımlanırken, özellikle vücudun biyo-malzemeye karşı olan tepkisini esas alınırdı. Biyolojik ortamda malzemedeki oluşabilecek çözünmeler ve vücuda yayılabilecek zararlı yan ürünler ve bunların sonuçları bu ilk tanımda fazla dikkate alınmamıştır. Bu yüzden biyoygunluk kavramı vücut ve biyo-malzeme arasında karşılıklı etkileşimi kapsamalıdır.

Günümüzde biyoygunluğun tanımı ise şöyledir; “malzemenin belirli bir durumda ana dokunun verdiği cevabı vermesi” şeklindedir, yani malzeme biyo inertliğin yanı sıra ayrıca pozitif bir etkide olmalıdır. Bu duruma bazı malzemelerin kemikle direkt kimyasal bağ oluşturabilmeleri örnek gösterilebilir, bu malzemelere ayrıca biyoaktif malzemeler de denebilir. Doku cevabını belirleyen malzeme özellikleri genelde malzeme yüzeyi tarafından belirlenir ki bunlar, malzeme yüzeyinin enerjisi, elektriksel yükü, nem oranı, pürüzlülüğü ve kimyası olabilir. Malzemenin inert olması, herhangi bir çözünmeye veya reaksiyona karşı dirençli olması anlamına gelir. Aksi halde malzeme yapısal bütünlüğünü zamanla kaybedebilir ve sonuçta çözünerek vücut sıvısı

içerisinde dağılabilir. Eğer mevcut sistemde malzemenin inert olması isteniyorsa bu iyi bir sonuç değildir. Ama zamanla çözünerek yerini yeni büyüyen dokuya bırakması isteniyorsa çözünme ile oluşan ürünlerin biyolojik fonksiyonlar açısından problem teşkil etmemesi gerekmektedir. Eğer, ortaya çıkan ürünlerin komşu dokulara veya kan tarafından taşınarak vücudun çeşitli noktalarındaki doku ve organları ile etkileşimi istem dışı reaksiyonlar meydana getiriyorsa ve canlı dokulara zarar veriyorsa (osteolizis), malzemenin çözünmesi istenmez. Örneğin, metallere; metal iyonları veya korozyon ürünleri yayılabilir. Polimerlerden küçük moleküller, parçacıklar, katı maddeler veya katalizörler yayılabilir. Bu malzemelerin hepsi vücuda yabancısıdır ve mutlaka çeşitli etkileri olacaktır. (Park *et al.* 2006). Çizelge 2.2' de biyouygun bir malzemeden beklenen bazı özellikler gösterilmektedir (Kay *et al.* 2002).

Çizelge 2.2 Biyouygun malzemelerin özellikleri (Kay *et al.* 2002).

- Kemiğe hızlı adaptasyon
- Fibroz doku oluşturmaması
- Sağlam ve güvenilir kemik/implant ara yüzeyi sağlaması
- İyileşme süresini azaltması
- Ameliyatta oluşabilecek hataları tolere edebilmesi

2.3. Biyoseramikler

Biyoseramikler doku ile etkileşimlerine göre biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur seramikler olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Biyoinert seramiklerin doku ile etkileşimleri mekanik bağ şeklindedir. Mekanik bağ biyoinert seramiğin dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunması anlamına gelmektedir. Biyoaktif seramikler kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyobozunur seramikler ise biyolojik olarak bozularak zamanla doku ile yer değiştirir. Çizelge 2.3.'de biyoseramiklerin sınıflandırılmaları ve örnekleri görülmektedir. Bu sınıflandırmanın kesin sınırları yoktur. Örneğin biyoaktif bir seramik olan hidroksiapatitin gözenekli formları biyobozunur özellik göstermektedir.

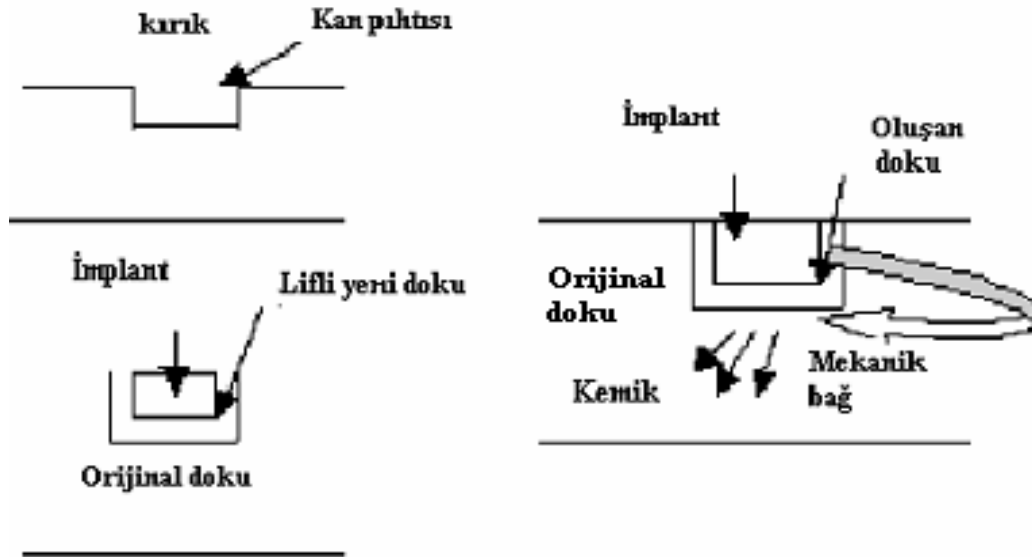
Biyobozunur bir seramik olan tri-kalsiyum fosfatta tüm kalsiyum fosfat yapılarda olduğu gibi biyoaktif özellik taşımaktadır

Çizelge 2.3. Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılmaları ve biyoseramik örnekleri (Dubok *et al.* 2000)

Biyoseramik tipi	Doku ile etkileşimi	Biyoseramik örnekleri
Biyoinert	Mekanik bağ	Al, Zr, Ti oksitler
Biyoaktif	Kimyasal bağ	HA, biyoaktif cam, cam seramikler
Biyobozunur	Yer değiştirir	TCP (Tri-kalsiyum fosfat)

2.3.1. Biyoinert Seramikler

Biyoinert seramikler iyi sürtünme özelliklerinden dolayı yapay eklemlerde kullanılır. Biyoinert maddeler toksik değildir ve biyolojik olarak aktif değildir. Şekil 2.1.'de biyoinert seramiklerin doku ile etkileşimleri görülmektedir.



Şekil 2.1. Biyoinert seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması

Kemikte kırığın oluşturduğu boşluk kan pıhtısı ile dolar. Kemikteki boşluğa implant yerleştirildiğinde orijinal doku implantın çevresinde lifli yeni bir doku oluşturur. Oluşan

doku orijinal dokudan implantı ayırır ve kemiğin içine gelişerek kemik ile mekanik bir bağ oluşturur. Biyo inert seramikler alüminyum oksit ve zirkonyum oksiti içerir. Alüminyum oksit ve zirkonyum oksit seramikleri vücutta korozyona uğramadığı için iskelet kısımlarının onarımında kullanılır. Al_2O_3 seramiği kalça protezinde ve diş implantlarında kullanılır (Fu *et al.* 2000). Alüminyum oksit kalça protezi kimyasal inertliği, yüksek dayanımı, yıpranmaya yüksek direnci, düşük sürtünme katsayısı, mükemmel korozyon dayanımı ve yara oluşumu az olduğundan tercih edilir (Schepers *et al.* 1996). Şekil 2.2. Biyo inert seramik örneği (Al_2O_3 kalça protezi) görülmektedir.



Şekil 2.2 Biyo inert seramik örneği (Al_2O_3 kalça protezi).

Kalça eklem protezinde Al_2O_3 biyoseramiklerinin tercih edilmesinin nedeni kullanım ömürlerinin uzun olmasıdır. Alüminyum oksit seramiğinin kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmasında ise biyouygunluk ve mekanik özelliklerinin iyi olması başlıca etkenlerdir. Son yıllarda zirkonyum oksit seramiği de kalça eklem protezinde kullanılmaktadır. Zirkonyum oksit alüminyum oksitten mekanik olarak daha güçlüdür ve iyi biyouygunluğa sahiptir (Nakamura 1996). Zirkonyum yüksek dayanıma sahiptir. Bu nedenle kırılma maddeleri güçlendirmek için kullanılır. Örneğin HA kaplamanın mekanik özellikleri zirkonyum ekleyerek güçlendirilmektedir (Fu *et al.* 2000).

2.3.2. Biyoaktif Seramikler

Biyoaktif seramikler kemik dolgu malzemesi olarak kullanılır. Biyoaktif seramikte doku ile seramik arasında kimyasal bağ oluşur. Biyoaktiflik biyo-malzemenin kemiğe bağlanabilme yeteneğidir. Biyoaktif seramikler blok, gözenekli madde ve granül şeklindedir. Hidroksiapatit ve biyoaktif cam-seramikler biyoaktif seramiklerdir.

Biyoaktif seramiklerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır (Nakamura 1996).

HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) kalsiyum fosfatın bir şeklidir. Hızlı kemik oluşumunu ve kemiksi dokulara güçlü biyolojik bağlanmayı artıran biyoaktif özelliklere sahip bir biyoseramik maddedir (Fu *et al.* 2000). Şekil 2.3.'de HA biyoseramiğin' in farklı uygulamalarına örnekler verilmektedir.



Şekil 2.3 a.Göz yuvarlağı , b. Bebek bekleyen annelerde diyet için kalsiyum eklemesi olarak, c. Orta kulaktaki küçük kemikleri değiştirmek için kullanılan HA biyoseramikleri (Fu *et al.* 2000).

Biyoaktif seramiklerin bir başka örneği diş köprüsünde kullanılan cam seramiklerdir. Cam seramiklerin bileşimi $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ ' den oluşmaktadır. Cam seramiklerin diş köprüsünde kullanılmalarının nedeni, dişe estetik görünüm vermeleri ve dişteki plak oluşumunu azaltmalarıdır. Şekil 2.4.' de cam seramikler ve cam seramiklerin diş köprüsündeki uygulamaları görülmektedir.



(a)



(b)

Şekil 2.4 a. Cam seramikler b. Diş köprüsündeki uygulamaları

Cam seramikler ayrıca omuru değiştirmek için de kullanılır. Cam seramiklerin bu amaçla kullanılmalarının nedeni yüksek dayanıklılıkları ve kemiğe yüksek bağlanırlıklarıdır. Biyoaktif cam yüksek biyoaktifliği nedeniyle yapay orta kulak kemiğinde ve çene kemiğinde kullanılır (Hench 1999). Biyoaktif cam biyouygunudur, ancak biyobozunur değildir. Biyoaktif cam dişçilikte dolgu malzemesi olarak kullanılır (Gatti *et al.* 1996). Biyoseramikler plastik cerrahi göz protezinde kullanılmaktadır. Şekil 2.5.' de bu amaçla kullanılan biyoinert bir seramik ile biyoaktif seramik görülmektedir.



(a)



(b)

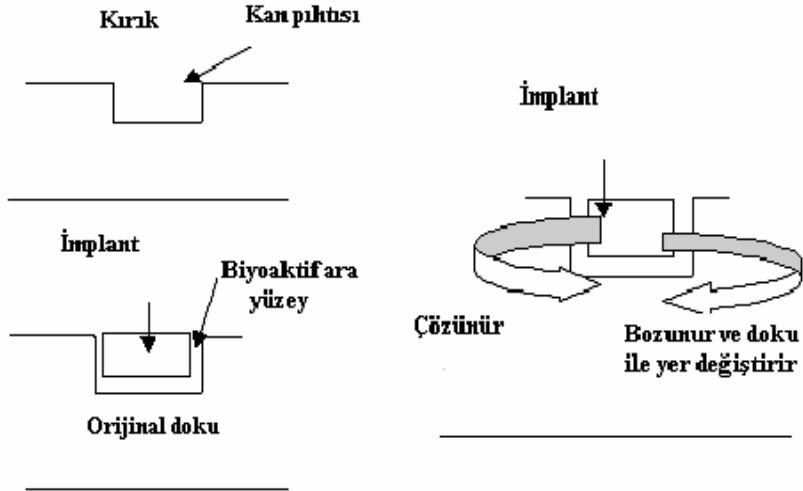
Şekil 2.5. Biyoseramik göz çukurluğu implantları a. Al_2O_3 (Alumina), b. HA (Hidroksiapatit)

Bu iki implant arasında bir tercih söz konusu olduğunda göz dokusu ile uyumu iyi olan ve daha ucuz olan Al_2O_3 implant seçilir. Her iki implantın da gözdeki uygulamaları başarılı sonuçlar verir.

2.3.3. Biyobozunur Seramikler

Biyobozunur, biyogeriemilebilir, ve biyoabsorblanabilir terimleri değişerek ve ayırım gözetmeden kullanılabilir. Biyobozunur madde biyolojik olarak parçalanabilir. Tri-kalsiyum fosfat ($Ca_3(PO_4)_2$) biyobozunur bir seramiktir (Shackelford 1999).

Kemikte kırığın oluşturduğu boşluk kan pıhtısı ile dolar. Kemikteki boşluğa implant yerleştirildiğinde orijinal doku ve implant arasında biyoaktif bir ara yüzey oluşur. Biyoaktif ara yüzeyin özeliği doğal doku gibi zamanla değişmesidir. Bu değişim yeterince hızlı olduğunda implant çözünür ya da bozunur ve doku ile yer değiştirir Şekil 2.6'da Biyobozunur seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması verilmiştir. (Fu *et al.* 2000).



Şekil 2.6. Biyobozunur seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması (Fu *et al.* 2000)

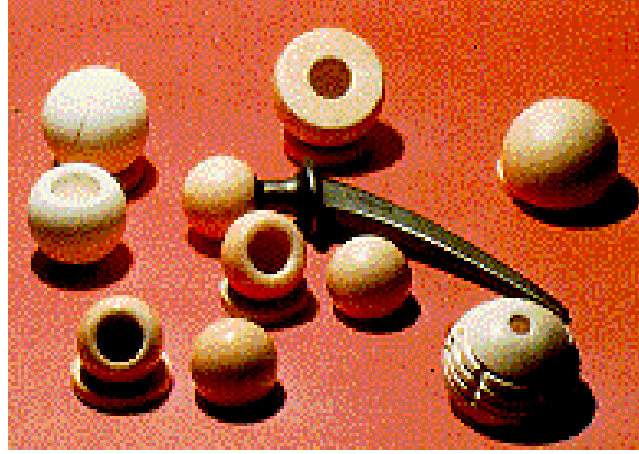
2.3. Kalsiyum Fosfatlar

Kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Kalsiyum fosfat apatitlerinin iki tane çok önemli preparatı bulunmaktadır

1. Tri-kalsiyum fosfat (TCP): $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$

2. Hidroksiapatit (HA): $(\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2)$

Bu malzemeler çok eski tarihlerden beri bilinen malzemelerdir. Bu malzemelerin kemik içerisinde de bulunduğu 1920'lerden sonra keşfedilmiştir. Kalsiyum fosfatların vücut içerisinde kullanılabilmesi fikri ise 1970'lere dayanır. Bahsedilen her iki apatit de öncelikle seramik form şeklinde kullanılmaktadır. Seramik formu, apatiti bir başka deyişle alloplastik greft (Sentetik kemik greftleri) materyalini oluşturan kristallerin yüksek derecelerde ısıtılarak bir araya getirilmesi sonucu meydana getirilmektedir ki bu işlem sinterleme olarak bilinmektedir. Sinterleme işlemi sayesinde materyal kullanım öncesinde oldukça sert bir katı forma dönüşmektedir. Kalsiyum fosfatlar; yapay kemik formları üretimi için kullanılmaktadırlar. Bu malzemeler çeşitli implant formları imali için ya da katı veya gözenekli (poroz) implant kaplamaları için sentezlenmektedirler. Kalsiyum fosfatlar, içerdikleri Ca/P oranına, su miktarına, empüritelere ve ortam sıcaklığına göre hidroksiapatit veya β -tri-kalsiyum fosfat (whitlockite) gibi seramik kristalleri şeklinde üretilebilmektedirler. Sıvı ortamı ve 900°C altındaki sıcaklıklarda hidroksiapatit oluşumu muhtemeldir; kuru ortamda ve yüksek sıcaklıklarda β -tri-kalsiyum fosfat (whitlockite) oluşumu muhtemeldir. Bu iki form da yüksek oranda dokuya uyumludurlar ve kemik değişimleri için kullanılabilirler. Kalsiyum fosfat içerisindeki apatit formunun, kemiklerin ve dişlerin mineral kısmındaki yapı ile çok benzerlik göstermektedir. Kemiklerin ve dişlerin mineral kısımları, hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$) benzeri kristal yapıdaki kalsiyum fosfattan oluşmaktadır. Seramik-metal protezlerde kalsiyum fosfat uygulamaları Şekil 2.7'de görülmektedir. Kalsiyum fosfat seramiklerin şekillendirme işlemini takiben sinterlenmesi genellikle $900-1500^\circ\text{C}$ 'de gerçekleşmektedir. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunmaktadırlar (Kattı 2004).



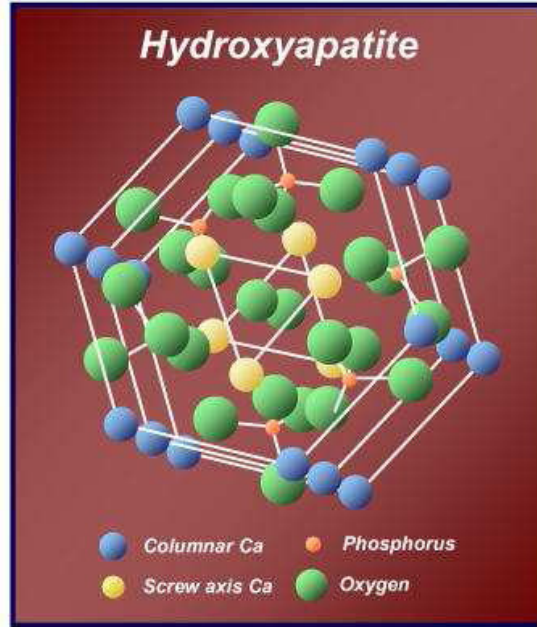
Şekil 2.7 Seramik–metal protezlerde kalsiyum fosfat uygulamaları (Kattı 2004).

Kalsiyum fosfat seramikleri, gözenekli yapıda da hazırlanabilmektedir. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak kullanılmaktadır.

2.3.1. Hidroksiapatit (HA): $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$)

Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı HA (Hidroksiapatit), tıp ve dişçilikte kullanılan bir biyoseramik malzeme olup, biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyo-malzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır. HA, hekzagonal rombik kafes yapısında olup, birim hücre boyutları; $a=b=9.432 \text{ }^\circ\text{A}$ ve $c=6.881 \text{ }^\circ\text{A}$ 'dur). HA yapısı şematik olarak Şekil 2.8'de gösterilmiştir (Brown *et al.* 1994). Kemiklerin ve dişlerin mineral kısımları, hidroksiapatit $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ benzeri kristal yapıdaki kalsiyum fosfattan oluşmaktadır. Hidroksiapatit için ideal Ca/P oranı 10:6'dır ve hesaplanan yoğunluk ise $3,219 \text{ g/cm}^3$ 'dür.. (Park *et al.* 2003).

Çok kristalli hidroksiapatit yüksek elastiklik modülüne sahiptir (40-117 GPa). Kemik, dentin veya diş minesi gibi sert dokular; doğal olarak hidroksiapatit (veya benzeri bir mineral), proteinler, diğer organik maddeler ve sudan oluşan birer kompozitlerdir.



Şekil 2.8. HA'nın sematik olarak gösterimi (İnt. Kyn. 1).

Diş minesi en rijit (sert) dokudur ve elastiklik modülü 74 GPa dır. Kemiğin ise içerdği mineral oranı az olduğu için elastikli modülü $E= 12$ ila 14 GPa arındadır. Hidroksiapatit'in Poisson oranı 0,27 dir. Bu değer kemik için 0,3 dür. Hidroksiapatit'in en önemli özelliği üstün biyouygunluğudur. Bu malzeme kemik ile direkt bağ oluşturabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda süngerimsi kemik kısımlarına yapılan bazı implantasyonlar sonrasında, 4 ila 8 haftada bu bölgelerde yeni doku oluşumları gözlenmiştir. Çizelge 2.4' de hidroksiapatit'in fiziksel özellikleri gösterilmektedir (Park *et al.* 2003).

Çizelge 2.4 Hidroksiapatit'in fiziksel özellikler ((Park *et al.* 2003).

Özellik	Değer
Elastiklik Modülü (GPa)	40-117
Basma Dayanımı (MPa)	294
Eğilme Dayanımı (MPa)	147
Sertlik (Vickers, GPa)	3,43
Poison Oranı	0,27
Yoğunluk (g/cm ³)	3,16

2.3.1.1 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu

Kemik kendini onarabilen ve yenileyebilen viskoelastik bir maddedir. Kemiğin mekanik özellikleri gözenekliliği, mineralizasyon derecesi, kollajen lif dizilimi ve diğer yapısal detaylarla belirlenir. Kemik değişen büyüklüklerde boşluklar içeren katı bir matristen oluşan gözenekli bir maddedir. Çeşitli kemik hücrelerini ve iliği içeren yumuşak dokular bu boşlukları doldurur. Kemiğin gözenekliliği % 5'den % 95'e değişmektedir. Düşük gözenekliliğe sahip sıkı kemik uzun kemik uçlarında bulunur. Yüksek gözenekliliğe sahip sünger kemik omurga kemiğinde bulunur. Sıkı kemik her biri 5 mikrometre kalınlığında lamela'dan oluştuğu için tabakalı bir yapıya sahiptir. Kemik; tabakalı, gözenekli bir polimer-seramik karışımı olduğu için bir kompozittir (Martin 1999).

İnsan kemiklerinin kortikal ve trabeküler kısımlarının matrisleri iki fazdan oluşmaktadır: Kalsiyum hidroksiapatit (HA): $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ Tri-kalsiyum fosfat (TCP): $Ca_3(PO_4)_2$. Asıl faz olan doğal kalsiyum HA, kortikal kemiklerde %50'den az olmamak üzere gözenekli bir yapı oluşturur. Diğer yandan, trabeküler kemikler ise %75'in üzerinde gözeneklilikte bir kafese sahiptirler. İnsan kemiklerindeki gözeneklerin boyutları, 100 ile 500 μm aralığında değişmekte ve doğal kemik iliği ile doldurulmuşlardır. Kemik yapısındaki kallojen, esnek yapısıyla, HA'nın gevrek kırılmasını önlerken, HA, sertliğiyle kallojenin plastik deformasyon bölgesine girmesini engeller. Doğal kemik dokusu ile HA'nın yapısı arasındaki benzerlik Şekil 2.9.'da verilen SEM görüntülerinden de anlaşılmaktadır (Tirrell 1998).



a) Kemik b) HA

Şekil 2.9 Kemik ve HPA' nın SEM görüntüleri (Tirrell 1998).

Hidroksiapatitin kemiğe bağlanması ile ilgili bir başka açıklama hidroksiapatitin fizyolojik çözeltide çözünerek kemik yüzeyinde yeniden çöküp epitaxial oluşum sergilediği şeklindedir. HA'nın iyonik aktivitesi kemiğe bağlanmayı daha da artırmaktadır (Crimp *et al.* 2000). Kemikteki kolojen ve implanttaki hidroksiapatit kristalleri arasında fizikokimyasal bir etkileşim söz konusudur ve bu etkileşim hidroksiapatit tabakası üzerinde kemik matrisinin çökmesini sağlamaktadır. HA'nın en önemli özellikleri arasında mükemmel biyolojik uyumluluğu önde gelir. HA, sert dokularla direk kimyasal bağ kurar. HA partiküllerinin yada gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesinde; yeni doku, 4–8 haftada şekillenir (Tweden *et al.* 1999).

2.3.2. Tri-kalsiyum Fosfat (TCP): $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Üretim aşamasında Ca/P oranı 3:2 olarak sağlanırsa, sıvı ortamda Ca (NO₃) ve NaH₂PO₄ karışımının çökeltilmesi ile β -tri-kalsiyum fosfat (β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) üretimi mümkündür. Tri-kalsiyum fosfat genelde, vücutta hidroksiapatitten daha fazla çözünebilmektedir; bu ise implantasyon sonrasında kemiğin daha iyi büyümesini ve daha kolay yerini doldurabilmesine imkan verir (Park *et al.* 2003).

Kalsiyum fosfat seramiğin en bilinen bileşiği tri-kalsiyum fosfattır. TCP implantlar, TCP toz şeklinin naftalin gibi bir taşıyıcı ile sıkıştırılmasıyla üretilir. Daha sonra taşıyıcı

olarak kullanılan naftalin ortamdan uzaklaştırılır ve poroz yapı ortaya çıkar. Bu üretim tarzı ile TCP implantlar HA'dan 10 ila 20 kat daha hızlı emilir. Buna rağmen bazı deneyler bu seramiğin segmentlerinin vücutta implantasyondan 10 yıl sonra bile kaldığını göstermiştir. Ayrıca klasik deneylerde HA'nın kompressif testlerde, TCP'nin enjekte edilmeyen formundan daha kuvvetli olduğu gösterilmiştir. TCP'nin başarı ile uygulandığı birçok kullanım alanı vardır. TCP, hidroksiapatit'e göre daha hızlı çözünür ve rezorbe olur. Bu kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Bu malzemeler tıpta ve dişilikte 20 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde "kemik tozu" olarak kullanılıyorlar (Tweden *et al.* 1999).

β -TCP, kemik grefti olarak bilinen en eski kalsiyum fosfat içeriğidir. 1920 yılında Albee ve Morrison, segmental kemik defektine β -TCP enjekte edildiğinde, kemik oranının arttığını rapor etmişlerdir. Diğer kalsiyum fosfat preparatları gibi β -TCP da kırılabilir olup gerilme ve kopmaya karşı zayıfken, sıkıştıran kuvvetlere karşı dirençlidir. β -TCP 6-18 ay sürecinde çözülme yoluyla rezorbe olmaktadır. Ancak β -TCP ile kemiğin yer değiştirmesi, aynı süreç içinde gerçekleşmez. Dolayısıyla defekt bölgesinde daima rezorbe olan β -TCP miktarından daha az miktarda kemik bulunmaktadır. Bu sebeple, β -TCP' in klinik kullanım sıklığı, diğer rezorbe olan kemik greftleriyle benzer sayılır. (Hollinger and Brekke 1996).

2.3.3. HA/TCP Kompozitleri

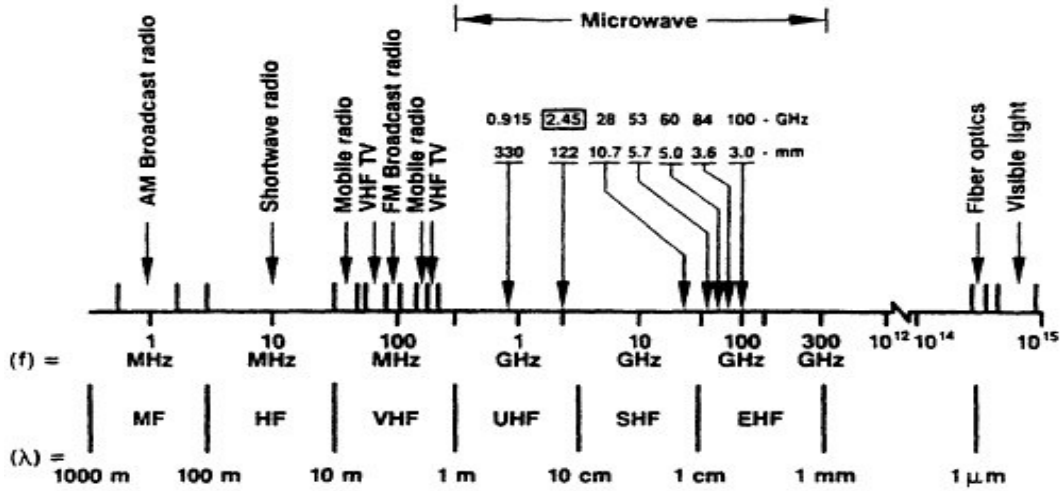
Kemik dokusunun inorganik bileşeni büyük oranda kalsiyum ve fosfat'tan oluşmaktadır. Kemiğin inorganik yapısını örneklemede TCP ve HA kullanılmaktadır. Tri-kalsiyum fosfat bileşiğinin kimyasal bileşimi $Ca_3 (PO_4)_2$ 'dir. Hidroksiapatit bileşiğinin kimyasal formülü ise $(Ca_{10} (PO_4)_6 (OH)_2)$ 'dir. Kemik dokusunun temelini HA oluşturur. Dokunun fiziksel dayanıklılığı büyük oranda bu mineralden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle genel olarak yapay kemikler veya kemikle birleşmesi beklenen implantlar HA içerir veya yüzeyi HA ile kaplanır. HA biyouyumlu olmasına karşın vücutta geç çözünür ve uzun süre varlığını implante edildiği kemik doku içerisinde sürdürür. Buna karşın TCP bileşiği HA'a oranla daha hızlı çözünerek yerini

iyileşen kemik dokusunda bırakır. Bu nedenle mekanik sağlamlık gerektiren kemik bölgelerinde HA tercih edilirken kısa sürede çözünme arzulanan bölgede TCP bileşiğinden yararlanır (Park *et al.* 2003).

2.4. Mikrodalga Sinterleme

Mikrodalga, dalga boyu çok kısa olan elektromagnetik dalgalarıdır. Elektromagnetik dalgaların sınıflandırılmasında belli bir frekans grubu mikrodalga bandını oluşturmaktadır. Mikrodalgalar, elektromagnetik spektrumda 900–30000 MHz arasındaki bölgeye yayılan iyonize olmayan radyasyonların bir türüdür (Şekil 2.10). Mikrodalgaların boyu 30cm ile 1mm arasında değişmektedir. Mikrodalga fırınlarında kullanılan dalgaların boyu 12,5cm dir. Işık hızında yol alır. Işık ışınları gibi kırılır, yansır ve absorbe edilir (Yönetken 2008).

Mikrodalga enerji çeşitli alanlarda 50 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu kullanım alanlarından bazıları haberleşme, radar sistemleri ve yiyeceklerin işlenmesidir. Günümüz endüstrisinde mikrodalga enerji ahşap üretiminde, lastiklerin esnekliği ve farklı sıcaklıklarda sertliğini koruyabilmesi için lastiğe kükürt karıştırma işlemlerinde, yiyeceklerin pişirme ve ısıtılmasında ve tıp alanında tedavilerde kullanılması yaygındır



Şekil 2.10. Mikrodalga işlemler için kullanılan Elektromanyetik spektrum ve frekansları (Yönetken 2008).

Geçen on yılda yerel mutfaklarda yiyeceklerin ısıtma ve pişirme işlemlerinde kullanılmaktadır. Mikrodalga enerji seramiklerin sinterleme süreçlerinde efektif ve yaygın olarak kullanılabilir. Son yıllarda mikrodalga sinterleme sadece oksit seramiklerde ve metal benzeri karbür ve nitrürlerde de kullanılmıştır. Fakat günümüzde yapılan araştırmalara göre toz halindeki hemen hemen bütün metaller, alaşımlar ve intermetaliklerde mikrodalga etkili bir şekilde kullanılmıştır. Bu yöntemle gözeneksiz gerçek yoğunluğa yakın toz malzemeler oldukça hızlı bir şekilde 30–90 dk. ısıtılarak sahip oldukları formları bozulmadan üretilebilmektedir. Üretilen malzemeler arasında küçük silindirik çubuklar, dişliler ve otomotiv parçaları şekil 2.11’ de verilmiştir. Sinterlenmiş yapılarda malzemelerin ham şekillendirilmiş durumdan daha yüksek mukavemetli yapılar gözlemlenmiştir (Agrawal 1999).



Şekil 2.11. Mikrodalga sinterleme ile üretilmiş parçalar (Agrawal 1999).

Metalik bir levha benzeri aynadan yansıyan mikrodalgalar, dielektrik ara yüzeyde kırılır ve parabolik yansıtıcı ile odaklanır. Mikrodalga enerji belli bir frekansta, yüzdelik bir dönüşüm verimiyle elektrik enerjisinden elde edilir. Mikrodalgalar; görünür, ultraviyole gibi elektromanyetik enerji şekillerinden daha yüksek dalga boylarına ve daha düşük enerji miktarına sahiptirler. Endüstriyel işlemler için mikrodalga ısıtma; işlem zamanını azaltması ve düşük enerji maliyetinden dolayı tercih edilmektedir (Yönetken 2008).

Mikrodalga sinterleme ve ısıtma temelde konvansiyonel sinterlemeden farklıdır. Mikrodalga ısıtma ve sinterleme ısıma/direnç prensibine dayanarak ısıtmayı takiben termal enerjinin kondüksiyonla işlem gören parçanın içerisine iletilmesidir. Mikrodalga ısıtma elektromanyetik enerjinin termal enerjiye çevrilmesiyle hacimsel bir ısıtma şeklidir. Bu ısıtma şekli bütün hacimde ani, hızlı ve yüksek verimlidir. Elektromanyetik spektrumdaki mikrodalga kısmının frekansları genel olarak 300 MHz ve 300 GHz frekans aralığını kapsar. Fakat birçok endüstriyel uygulama ve araştırmalarda 915 MHz ile 2.45 GHz frekansları arasında değişen mikrodalga kullanılır (Agrawal 1999).

Mikrodalga ısıtmanın konvansiyonel ısıtmadan üstün olan tarafları şunlardır (Agrawal 1999).

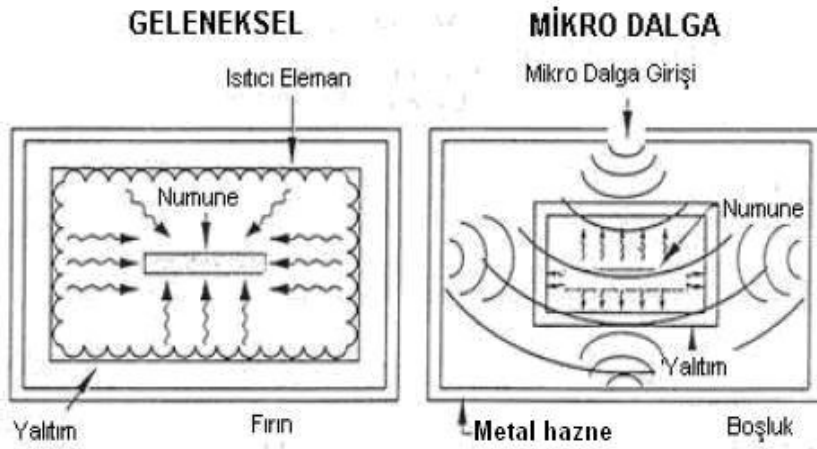
- Zaman ve enerji tasarrufu sağlar,
- Isıtma hızlı olur,
- İşlem zamanı ve sıcaklık daha düşüktür,
- Daha ince taneli mikroyapılar ve buna bağlı olarak daha iyi mekanik özellikler ve daha üstün ürün performansı sağlanır,
- Çevreye karşı zararı daha azdır.

Seramik endüstrisinde mikrodalga teknolojisinin kullanılma nedeni; hızlı işlem zamanı ve düşük enerji maliyetidir. Genellikle seramiklerin sentezlenmesi, kurulması, kalsinasyonu ve sinterlenmesinde mikrodalga enerjisi kullanılır. Mikrodalga ısıtma geleneksel ısıtmadan farklı ana temellere sahiptir (Yönetken 2008).



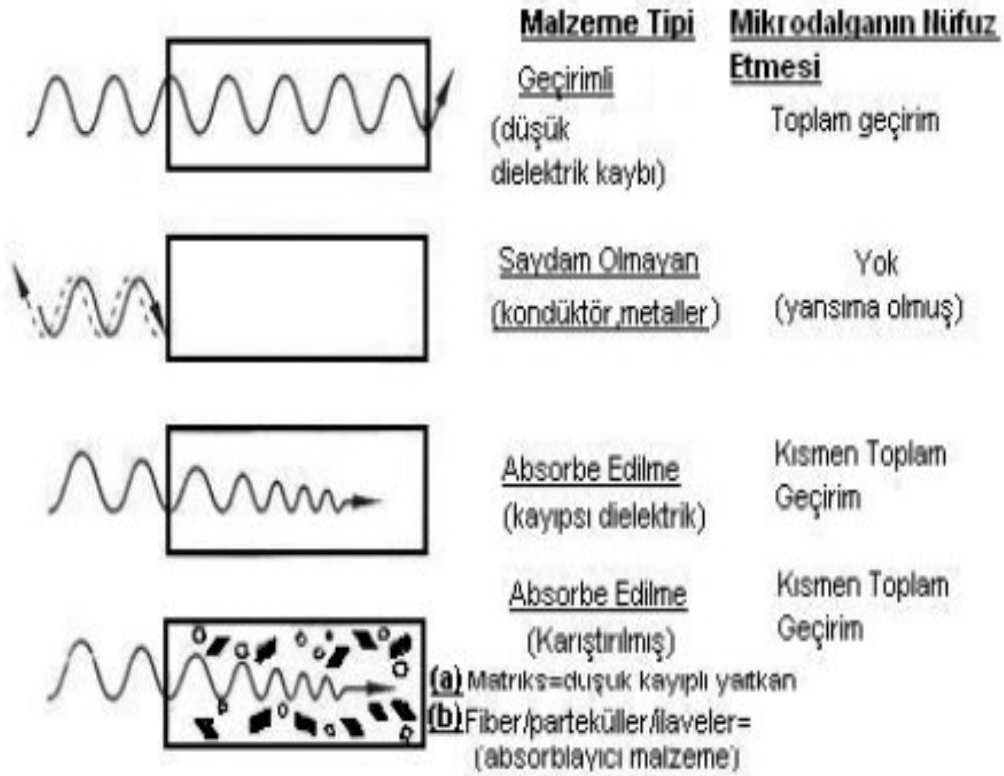
Şekil 2.12. Mikrodalga sinterleme ile geleneksel sinterlemen'in karşılaştırılması

Geleneksel işlemde seramik malzeme ısıtılmasında dıştan ısıtma kaynağı kullanılır. Oysa mikrodalga işleminde seramik malzemenin iç kısmından mikrodalga ile etkileşimiyle ısınmaya başlar. Buradan da anlaşılacağı gibi içsel ve hacimsel ısınmanın sonucu olarak mikrodalga işlemindeki malzemelerde ısıtmanın akımı ve termal dağılımları Şekil 2.13'de görüldüğü gibi geleneksel ısıtma işleminin tersidir. (Yönetken 2008).



Şekil 2.13 Geleneksel ve mikrodalga fırınlarda ısıtma işlemleri (Yönetken 2008).

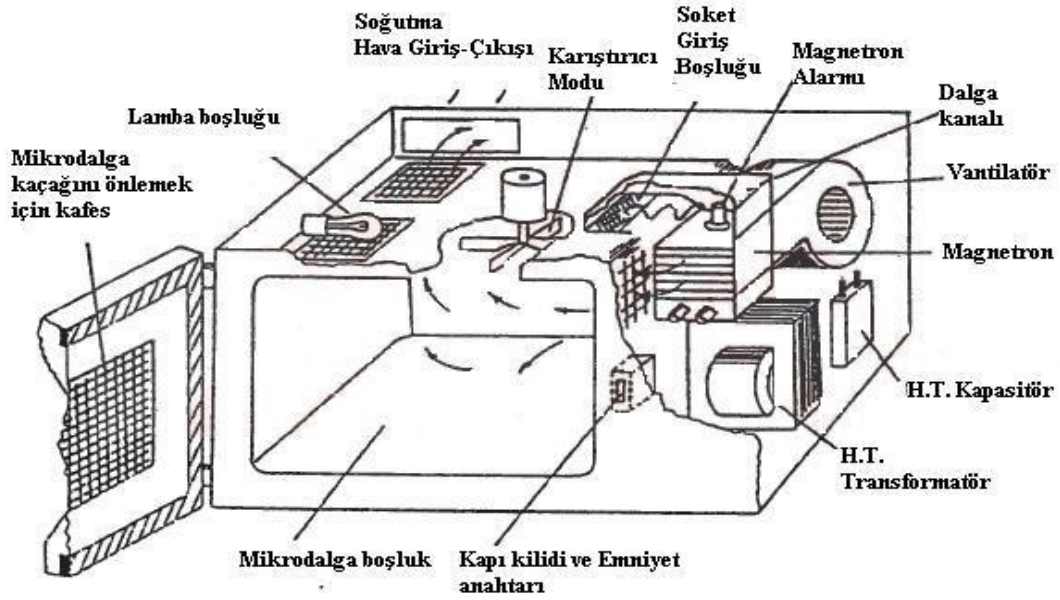
Mikrodalga ısıtmada numunenin ısınması iç kısımda sağlandığı için geleneksel ısıtmadan farklıdır. Bu yüzden mikrodalga ile ısıtılan numunenin sıcaklık nüvesi daha yüksektir. Ayrıca sıcaklık düzgün olarak dağıldığı için termal gerilmeler numunede azalmaktadır. Mikrodalga ısıtma ile elde edilen termal gradyentler, geleneksel ısıtma ile elde edilen termal gradyentlerin karşıtıdır. Şekil 2.14. malzemenin mikrodalga enerji ile etkileşimini göstermektedir. Mikrodalga enerjinin malzemenin yapısına göre nüfuz etme miktarları görülmektedir. Buna göre en fazla mikrodalga enerjiyi, karıştırılmış malzeme tipleri absorbe etmektedir. En az absorbe edenler iletken malzemelerdir (Yönetken 2008).



Şekil 2.14 Malzemenin mikrodalga ile etkileşimi (Yönetken 2008).

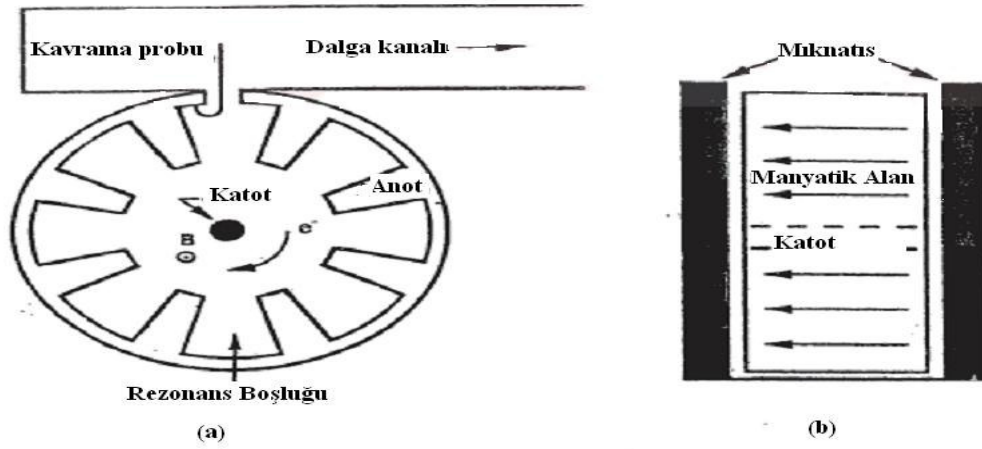
Bir mikrodalga fırın genel olarak şu parçaları içerir; (Şekil 2.15) (Yönetken 2008).

- Magnetron tüp
- Magnetron termostatu
- Fırın termostatu
- Dalga tüneli
- Rotatif anten
- Vantilatör (Fan)
- Kontrol paneli
- Metal fırın duvarları
- Fırın Kapağı



Şekil 2.15 Mikrodalga fırın parçaları (Yönetken 2008).

Magnetron elektrik enerjisini mikrodalgalara dönüştürür. Kullanım ömrü 3000 saat ya da 10 yıldır. Magnetron tüp radyo ve televizyon tüplerine benzer. Mikrodalga fırın için yüksek gerilimi temin için sekonderinde iki devreli sargı bulunur. Birisi 3,2 voltluk bir çıkış ile ısıtıcı flaman devresi beslenir. Diğeri 2800 voltluk maksimum negatif voltaj, anodu topraklanmış magnetronun katoduna uygulanır. Katottan anota bir elektron akışı yaratmak için katotun ısıtılması ve her ikisi arasında bir 3,2 voltluk potansiyel farkı bulunması gerekir. Flemanın ısıtılması ile katota 2800 volt DC gerilim uygulanır. Elektronlar başlangıçta katottan anota doğru güz bir çizgide hareket ederler (Yönetken 2008).

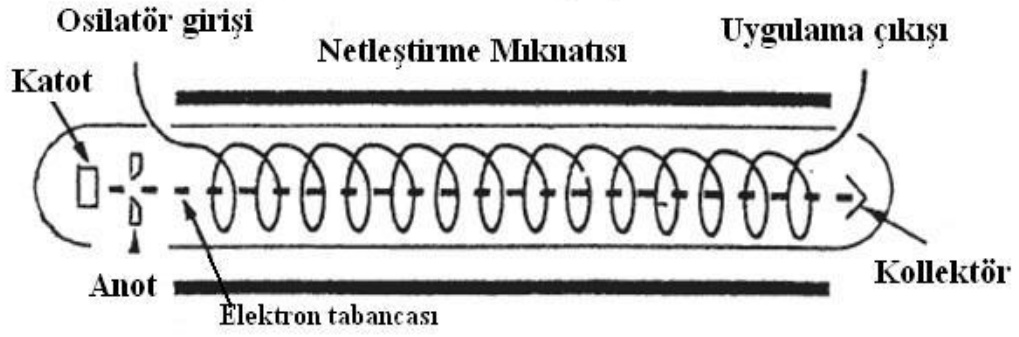


a) Üstten görünüş

b) Yandan görünüş

Şekil 2.16 Magnetron mikrodalga tüpünün şematik gösterimi (Yönetken 2008).

Bununla birlikte, anodu çevreleyen ve magnetik bir alan oluşturan daimi mıknatıslanmanın etkisiyle, elektronlar katot-anot arasında yörüngesel bir şekilde hareket ederler. Elektronlar anota ulaştığında yörüngesel yolları elektronları anotun bir parçası olan küçük rezonans boşluklarından geçirir. Elektronların bu geçiş durumları elektron akımının rezonans boşluklarının çok yüksek frekanslarda 2450MHz düzeyinde salınmasını sağlayacak şekilde endüksiyon oluşmasına neden olur. Bu RF enerjisi daha sonra antene transfer edilir (Şekil 2.17) (Yönetken 2008).



Şekil 2.17 Hareketli mikrodalga tüpünün şematik görünümü (Yönetken 2008.)

Sonuç olarak; mikrodalga işlemi, çok hızlı ve üniform olarak ısıtmanın yapılması, kalınlık seçimi ile etkili olan uçucu kimyasal maddelerin (bağlayıcılar, yağlayıcılar, nem vs.) ortadan kaldırır. Sinterleme sırasında çatlamanın nedeni olan termal gerilmelerin azalmasını sağlar (Yönetken 2008).

3. MATERYAL VE METOD

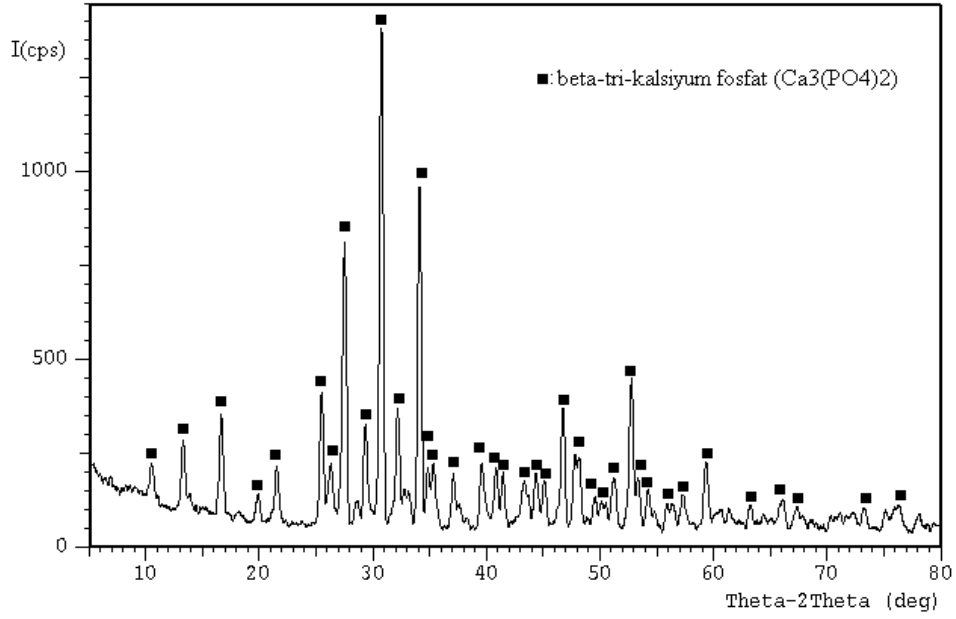
3.1. Kullanılan Malzemeler

Çalışmada ticari olarak piyasaya arz edilen hidroksiapatit (HA): $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ ve β -tri-kalsiyum fosfat (β -TCP: $Ca_3(PO_4)_2$) tozları kullanılmıştır.



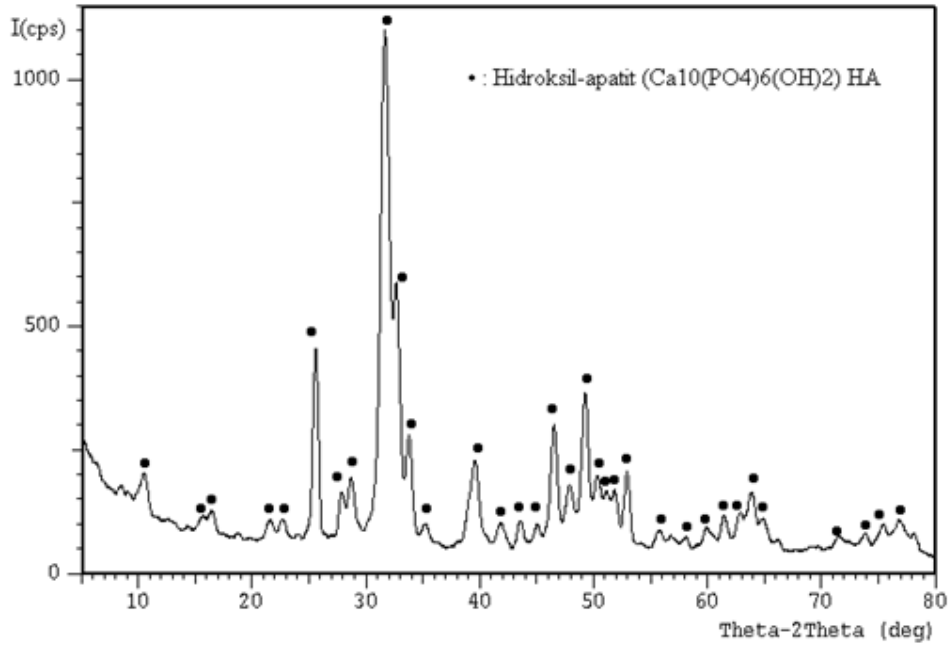
Resim 3.1. Çalışmada kullanılan HPA ve TCP toz numuneleri

Hidroksiapatit tozu olarak Riedel-de Haen firmasına ait 04238 nolu tozu kullanılmıştır. β -TCP tozu olarak ise Fluka firmasına ait 21218 nolu tozu kullanılmıştır. Sinterleme için kullanılacak tozların mineralojik analizleri XRD analizi (Schimadzu XRD-6000, $Cu K_{\alpha}$ 1.544 °A) β -TCP tozuna ait olan XRD paterni Şekil 3.1’de gösterilmiştir. Analiz sonucunda malzemenin tamamen β -TCP fazından oluştuğu gözlenmiştir.



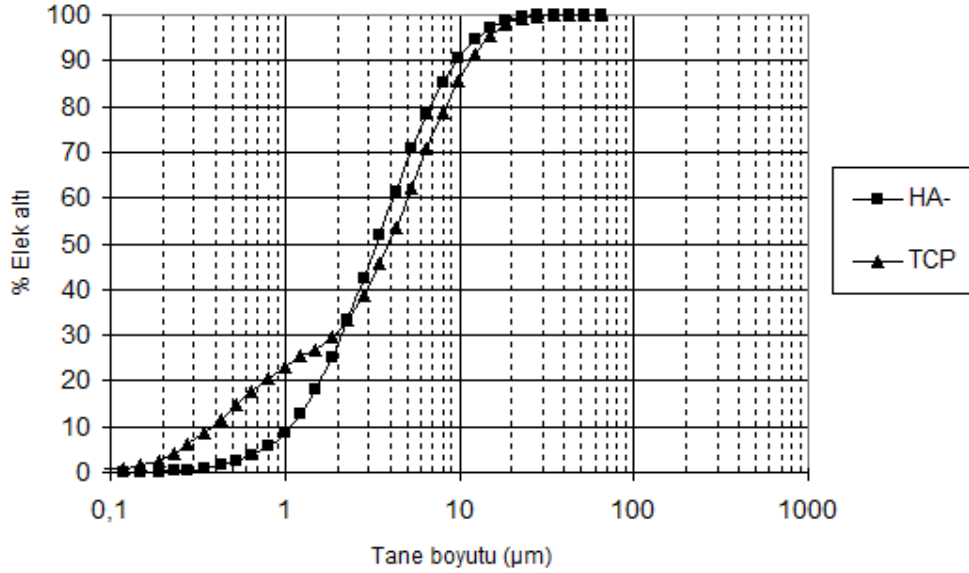
Şekil 3.1 Deneyleerde kullanılan β -tri-kalsiyum fosfat tozunun XRD analiz sonucu.

HA tozuna ait olan XRD patern'i Şekil 3.2'de gösterilmiştir. Analiz sonucunda malzemenin tamamen HA fazından oluştuğu gözlenmiştir.



Şekil 3.2 Deneyleerde kullanılan hidroksiapatit tozunun XRD analiz sonucu.

Deneylerde kullanılan hammaddelerin satın alındıkları haldeki tane boyut analizleri Lazer tane boyutu (Malvern mastersizer 2000) belirleme cihazı ile tespit edilmiştir. Elde edilen tane boyut dağılım eğrileri Şekil 3.3’de gösterilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi hem β -TCP hem de HA tozunun tamamı 20 μm ’nin altında olduğu görülmektedir. İki ayrı tozun tane boyutları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise HA tozunun β -TCP tozuna göre daha küçük tane boyut dağılımına sahip olduğu gözlenmiştir. HA ve β -TCP tozlarının d_{50} boyutları sırasıyla 4.12 μm ve 4.84 μm olarak ölçülmüştür. Bununla birlikte özellikle 1 μm altında kalan tanelerin miktarları karşılaştırıldığında β -TCP tozunun HA tozuna göre daha fazla 1 mikrometrenin altında tane içerdiği gözlenmiştir. HA tozunda 1 μm altında kalan miktar %10 seviyesinde iken β -TCP tozunun 1 μm altında kalan kısmı % 22 seviyesindedir.



Şekil 3.3. HA ve β -TCP tozlarının tane boyut dağılım eğrileri.

3.2. Metot

3.2.1. Numunelerin Hazırlanması

Deneylerde kullanılmak üzere 3 ayrı seri numune hazırlanmıştır. Farklı serilere ait karışım oranları Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Hazırlanan birinci seri numunelerde tamamen β -TCP tozları kullanılmıştır. İkinci seri numuneler ise tamamen HA tozlarından şekillendirilmiştir. Üçüncü seride ise ağırlıkça eşit miktarda β -TCP ve HA tozları karıştırılarak numuneler şekillendirilmiştir. Çizelge 3.1’de hazırlanan numunelerin içerikleri verilmiştir.

Çizelge 3.1. Hazırlanan numunelerin içerikleri

Seri Kodu	β -TCP (% ağırlıkça)	HA (% ağırlıkça)
TCP	100	---
HA	---	100
%50TCP-%50HA	50	50

%50TCP-%50HA numune serisini hazırlamak için tozlar önce döner numune karıştırma cihazında 1 saat süreyle karıştırılarak karışımı oluşturacak tozların homojen olarak karışması sağlanmıştır. Deney numunelerinin üretilmesi için tek eksenli hidrolik pres ve çelik kalıp kullanılarak (Şekil 3.4.), 15 mm çap x 20 mm yüksekliğe sahip silindirik numuneler kuru presleme tekniğine uygun olarak şekillendirilmiştir. Şekillendirme işlemi için herhangi bir bağlayıcı yardımcı malzeme kullanılmamıştır. Tüm numuneler 10 MPa sabit basınç altında şekillendirilmiştir. Şekillendirilen numuneler sinterleme öncesi 1 gün laboratuvar şartları altında bekletilmiştir.



Şekil 3.4. Şekillendirme işleminde kullanılan hidrolik pres.

3.2.2. Numunelere Uygulanan Sinterleme İşlemi

Deneylerde kullanılmak üzere 3 ayrı seri halinde hazırlanan numuneler daha sonra sinterleme işlemine tabi tutulmuştur. Sinterleme işlemi için 2.45 Ghz frekans kapasiteli mikrodalga ile çalışan laboratuvar tipi fırın (Phoneix 2.45Ghz) kullanılmıştır. Her farklı seri numuneler 900 °C, 1000 °C ve 1100 °C’de en yüksek sinterleme sıcaklığında 1 saat tutulmak suretiyle mikrodalga ile çalışan fırında sinterleme işlemine tabi tutulmuştur. Süre sonunda numunelerin fırın içinde soğuması sağlanmış ve numuneler daha sonra fırın dışına alınmıştır. Fırın ısıtma hızı 5 °C/dk olarak uygulanmıştır. Sinterleme işlemi sonucunda numuneler gruplanmış ve sinterleme sonrası karakterizasyon işlemlerine devam edilmiştir.

3.2.3. Fiziksel Özelliklerin Belirlenmesi

Örneklerin, su içinde asılı ağırlıkları, yüzeyi kuru halde doygun ağırlıkları ve kuru ağırlık tartımları yapılarak ilgili numunelerin su emme, görünür gözeneklilik ve bulk yoğunlukları Arşimet yöntemi yardımıyla hesaplanmıştır. Test numunelerinde meydana gelen şişme küçülmeleri ölçülmüştür.

3.2.3.1. Pişme Küçülmesi

Sinterleme işleminin etkisini gözlemlemenin en basit yollarından birisi sinterleme sonrası numune boyutlarında meydana gelen değişimleri ölçmek ve değerlendirmektir. Sinterleme esnasında meydana gelen fiziksel ve mineralojik değişimlere bağlı olarak numune boyutlarında değişimler olabilir. Sinterleme esnasında meydana gelen yeni faz oluşumları genleşmeye neden olurken, tozların arasında meydana gelen bağların gelişimi ile numune içindeki gözeneklerin kapanmasına bağlı olarak boyutlarda küçülmeler gözlenir. Sinterleme sonrasında meydana gelen küçülmeler aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır.

$$\% \Delta L = \frac{L_0 - L_1}{L_0} \times 100 \quad (3.1)$$

L_0 = Pişirim öncesi numune çapı

L_1 = Pişirim sonu numune çapı

ΔL = Pişme küçülmesi

3.2.3.2. Su Emme

Malzemenin birim ağırlık veya hacminin emmiş olduğu su yüzdesi olarak belirtilir.

Pişmiş numunelerin su emme değerini tespit etmek için sırasıyla şu işlemler yapılır:

- Numuneleri 105⁰C' de etüvde kurutma, 0,0001 gr hassasiyetle tartma (m_0)
- İçi su dolu bir kaba koyarak 24 saat bekletme,
- Sudan çıkarılan numunelerin su emmiş ağırlıklarının (m_1) belirlenmesi,
- Su emme deneyi yapılmış numunelerin su içerisindeki ağırlıklarının (m_2)

belirlenmesi.

Test numunelerinin ağırlıkça su emme değerleri aşağıdaki formül yardımıyla belirtilir

$$\% \text{Su emme} = \left(\frac{m_1 - m_0}{m_0} \right) (\times 100) \quad (3.2)$$

3.2.3.3. Görünür Gözeneklilik (Porozite)

Numunelerin görünür gözenekleri aşağıda verilen formül'e göre hesaplanır;

$$\% P = (m_1 - m_0 / m_1 - m_2) \times 100 \quad (3.3)$$

Burada;

m_0 : Numunenin kuru ağırlığı (gr),

m_1 : Numunenin suya doymuş ağırlığı (gr),

m_2 : Numunenin su içerisindeki ağırlığı (gr),

P: Numunenin görünür gözenekliliği

3.2.3.4. Hacim Ağırlığı (Bulk Yoğunluk)

Numunelerin birim hacim ağırlıkları aşağıda verilen formül'e göre hesaplanır;

$$B.H.A = m_0 / m_1 - m_2 \quad (3.4)$$

Burada;

m_0 : Numunenin kuru ağırlığı (gr),

m_1 : Numunenin suya doymuş ağırlığı (gr),

m_2 : Numunenin su içerisindeki ağırlığı (gr),

B.H.A: Numunenin birim hacim ağırlığı (gr/cm^3),

3.2.4. Mekaniksel Özelliklerin Belirlenmesi

Sinterlenmiş numunelerin mekanik özellikleri Brazillian test yöntemi ile ölçülmüştür (Nadhem *et al.* 2009). Test numunelerine yük uygulaması Shimadzu AG-IS 100 kN cihazında yapılmıştır. Numunelerin hasar gördüğü mukavemet değerleri aşağıdaki formül yardımıyla tespit edilmiştir.

$$\sigma = \frac{F}{S} = \frac{2.F}{\pi.d.t} \quad (3.5)$$

σ : mukavemet

F: Maksimum yük

d: numunenin çapı

t: numunenin kalınlığı



Brazillian test Uluslararası Kaya Mekaniği Birliği'nin (ISRM) kayaçların çekme mukavemetini diametral yönde basınç ölçümü ile dolaylı yönden belirlemek için resmi olarak önerdiği bir yöntemdir (Rock *et al.* 1978). Brazillian test ASTM tarafından beton numunelerin çekme mukavemetlerini değerlendirmek için de standartlaştırılmıştır (Philadelphia 1984)

3.2.5. İy yapı ve Mineralojik Yapının Belirlenmesi

Test numunelerinin üretilmesinde kullanılan tozların sinterleme öncesi ve sonrasındaki tozların mineralojik faz yapıları XRD cihazı yardımı ile tespit edilmiştir. Bu çalışmada Shimadzu marka XRD-6000 cihaz ve bakır K_{α} ($\lambda=1.544 \text{ \AA}$ dalga boyu) ışınları kullanılarak toz difraksiyon analizleri yapılmıştır. Sinterleme sonrasında numunelerin

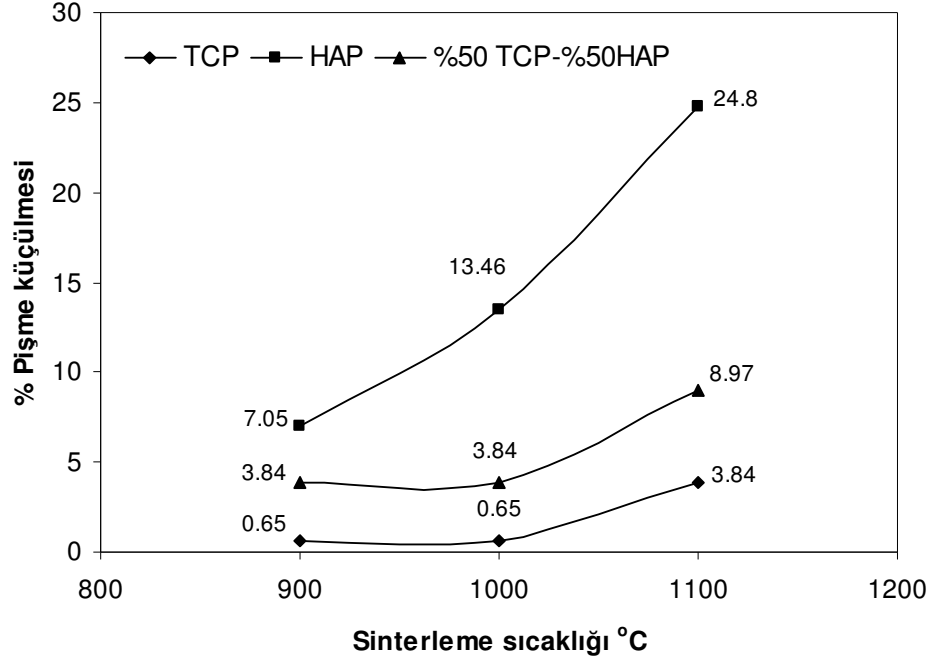
faz yapılarını inceleyebilmek için numuneler kırma ve öğütme işleminden geçirilmiş ve tüm numune 100 µm altına getirilmiştir.

Sinterlenen numunelerin içyapılarının incelenmesi ve sinterleme sıcaklığına bağlı olarak gözenekliliklerindeki değişimi incelemek için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelemeler yapılmıştır. Bu amaçla sinterleme sonrasında alınan numuneler kırılmış ve taze kırık yüzeyler elektron mikroskobundaki prensip gereği yüzeyde iletkenlik sağlamak için karbon ile kaplanmıştır. İkincil elektron tekniği kullanılarak sinterlenmiş numunelerin kırık yüzeyleri incelenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Pişme Küçülmesi

Sinterleme sonrası numunelerin sinterleme sıcaklığına bağlı olarak ölçülen pişme küçülme eğilimi hesaplanan ortalama değerler ile birlikte Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



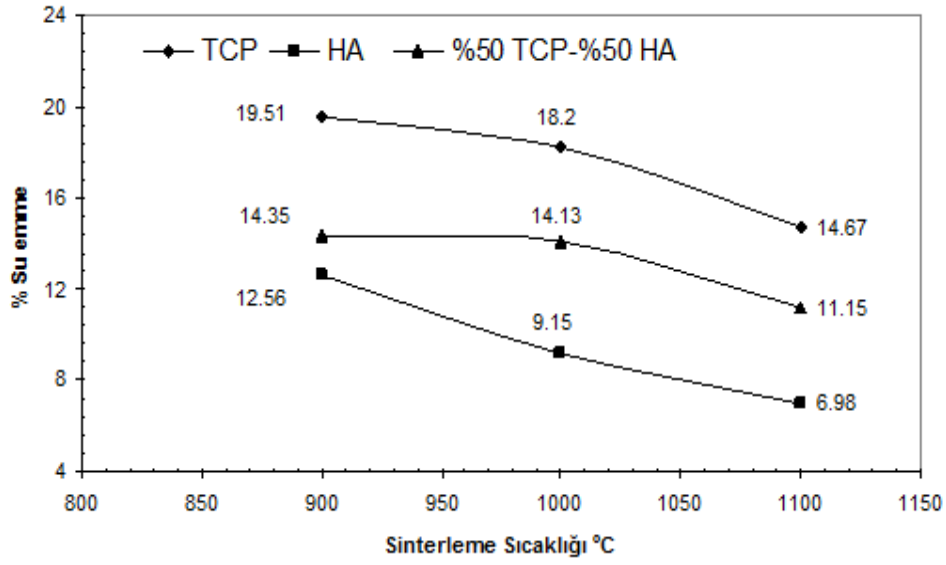
Şekil 4.1. Sinterleme sıcaklığına bağlı pişme küçülme grafiği.

Tüm serilerde sinterleme sıcaklığındaki artışa bağlı olarak pişme küçülmesi miktarında bir artış gözlenmiştir. Sinterleme sıcaklığının artışına bağlı olarak gözlenen bu artış beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Çünkü sinterleme sıcaklığının artışıyla atomların difüzyonu daha kolay gerçekleşmekte ve buna bağlı olarak sinterleme esnasında daha kolay taneler arasında bağ oluşumu ve yoğunlaşma gerçekleşmektedir. Şekil 4.1’de β -TCP tozunun 900 ve 1000 °C’de yapılan sinterleme işleminde çok fazla küçülmediği fakat 1100 °C’de % 3,84 küçülme gösterdiği ölçülmüştür. Buna karşın HA tozu ise β -TCP tozuna göre çok daha fazla pişme küçülmesi göstermiştir.

1100 °C'de % 24,8 gibi çok yüksek pişme küçülme gösterdiği ölçülmüştür. Bu yüksek pişme küçülmesi değeri HA'nın β -TCP'e göre daha yüksek sinterlenme aktivitesine sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüksek sinterlenme aktivitesi yoğunlaşma ve mukavemet gelişimi için olumlu değerlendirilirken, implant kullanımı için gerekli olan gözeneklerin kapanması açısından olumsuz bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Sinterlenme aktivitesi düşük olan β -TCP tozuna ağırlıkça %50 oranında yapılan HA tozu ilavesi ile küçülme değerleri 1100 °C'de % 8,97 olarak ölçülmüştür.

4.2. Su Emme

Sinterlenmiş seramik numunelerin su emme değerleri sinterleşme etkisini değerlendirmede önemli verilerden bir tanesidir. Su emme testi ile açık gözeneklere sızan su miktarı hesaplanır. Bu nedenle su emme değerleri gözenekliliğin bir fonksiyonudur. Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak gözenekliliğin azalması yükselen sinterleme sıcaklığı ile su emme değerlerinin azalmasına neden olur. Bu bununla birlikte optimal sinterleme sıcaklığının aşılması yüzey gözeneklerinin kapanmasına ve iç taraftaki gözeneklerin büyümesine (şişme olayı) neden olur ki bu durumda su emme değerleri oldukça küçük ölçülebilir. Şekil 4.2'de sinterleme sıcaklığına bağlı olarak 3 ayrı seri numunenin su emme değerleri ve grafiği verilmiştir. Şekilden de görüleceği gibi artan sinterleme sıcaklığına bağlı olarak tüm numunelerde su emme değerlerinde lineer bir azalma gözlenmiştir. Sinterlenme aktivitesinin daha yüksek olduğu HA tozunun su emme değerleri diğer serilere göre daha düşük ölçülmüştür.



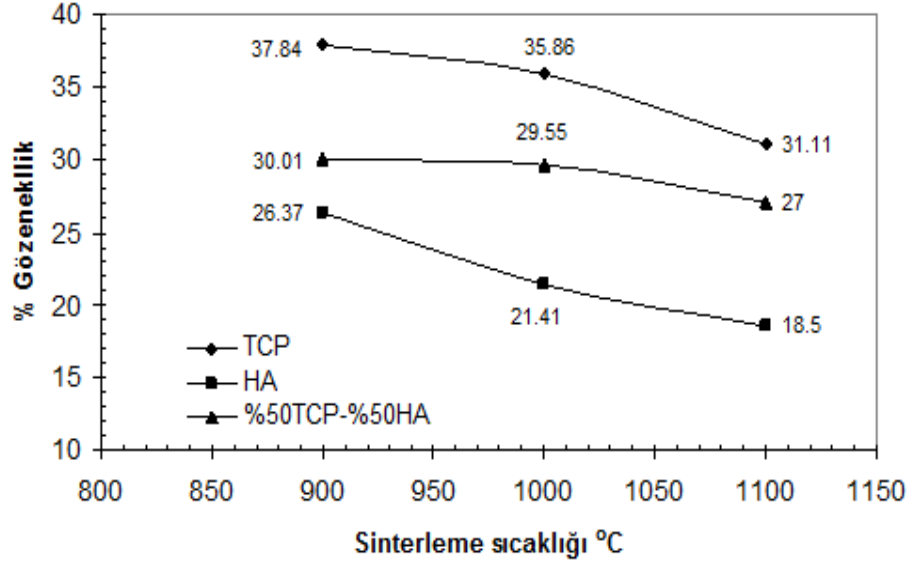
Şekil 4.2 Sinterleme sıcaklığına bağlı su emme değerleri grafiği.

4.3. Görünür Gözeneklilik (Porozite)

Görünür gözeneklilik pişmiş seramik ürünlerde önemli bir kalite kriteridir. Sinterlenmiş seramik ürünlerde gözeneklilik bir çok özelliği belirleyen önemli bir fiziksel özelliktir. Malzemenin gözeneklilik miktarı mukavemet özelliklerini doğrudan etkiler. Sinterlenmiş seramik malzemelerin yoğunluk değerleri de gözeneklilik ile doğrudan alakalıdır. Bazı özel ürünlerde malzemenin gözenekli olması o malzemenin ses ve ısı iletkenliğini de belirler. Kalsiyum fosfat esaslı biyoseramik malzemelerde gözeneklilik önemli bir dizayn parametresidir. Malzemenin yeterli bir mukavemete sahip olması için gözenekliliğin az olması istenirken, biyo-uyumluluk açısından gerekli olan vücut sıvılarının dolaşımı ve protein sentezi için küçük çaplı çok miktarda gözenekğin sinterlenmiş malzeme içinde bulunması önemli bir parametredir.

Şekil 4.3’de sinterleme sıcaklığına bağlı görünür gözeneklilik değerleri ve grafiği gösterilmiştir. Tüm numune serilerinde sinterleme sıcaklığındaki artışla görünür gözeneklilik değerlerinde lineer bir azalma ölçülmüştür. HA tozundan üretilen test numunelerinde yoğun sinterleşme etkisine bağlı olarak daha düşük gözeneklilik değerleri ölçülmüştür. β -TCP numunelerinde ise en yüksek gözeneklilik değerine sahip

olduğu ölçülmüştür. β -TCP tozuna sinterleme aktivitesi daha yüksek olan HA tozunun ilavesi ile 1100 °C'deki sinterleme işleminden sonra %27 görünür gözeneklilik değerleri ölçülmüştür.

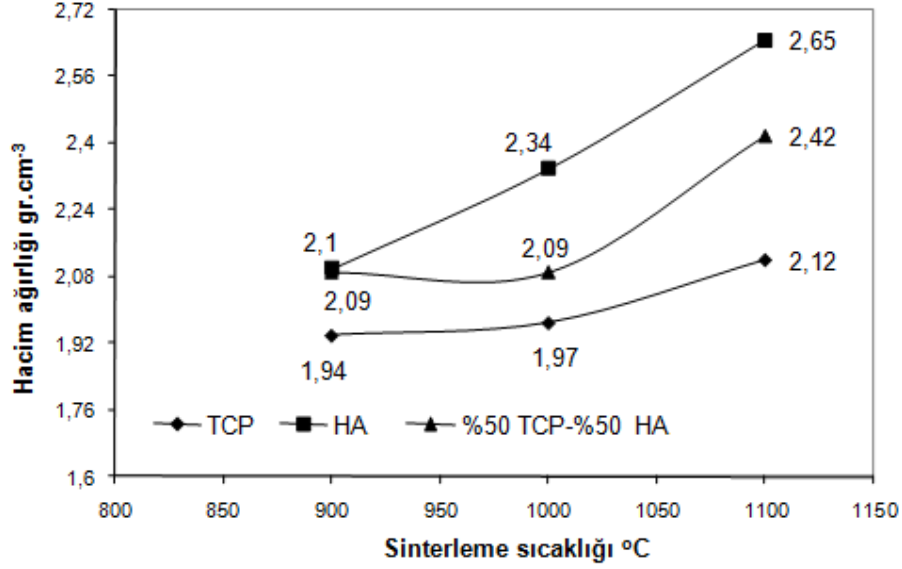


Şekil 4.3. Sinterleme sıcaklığına bağlı görünür gözeneklilik değerleri grafiği.

4.4. Hacim Ağırlığı (Bulk Yoğunluk)

Sinterlenmiş ürünlerin hacim ağırlıklarının bilinmesi sinterleme işleminin başarısının değerlendirildiği önemli diğer bir parametredir. Malzemenin teorik yoğunluk değerine ne kadar yaklaşıldığını belirleme imkanının yanında mekanik özellikleri ile olan korelasyonu nedeniyle sinterleme sonrasında ölçülmesi gereken önemli fiziksel bir özelliktir. Sinterleme işleminde artan sıcaklığa bağlı olarak tüm farklı tozlarda hacim ağırlık değerlerinin arttığı gözlenmiştir (Şekil 4.4). TCP tozlarının en düşük yoğunlukta oldukları ölçülmüştür. HA tozları ise en yüksek yoğunluğa sahip oldukları gözlenmiştir. β -TCP tozlarının 1100 °C'de yapılan sinterleme sonucunda ölçülen $2,12 \text{ gr.cm}^{-3}$ yoğunluk değerinin, β -TCP'nin teorik yoğunluğu olan $3,07 \text{ gr.cm}^{-3}$ (Kong *et al.* 2002) değerinin % 69,1 ne ulaştığı gözlenmiştir. Bununla birlikte HA tozlarının 1100 °C'de yapılan sinterleme sonucunda ölçülen $2,65 \text{ gr.cm}^{-3}$ yoğunluk değerinin, HA'nın teorik yoğunluğu olan $3,156 \text{ gr.cm}^{-3}$ [C] değerinin % 83,97 sine ulaştığı gözlenmiştir. Bu

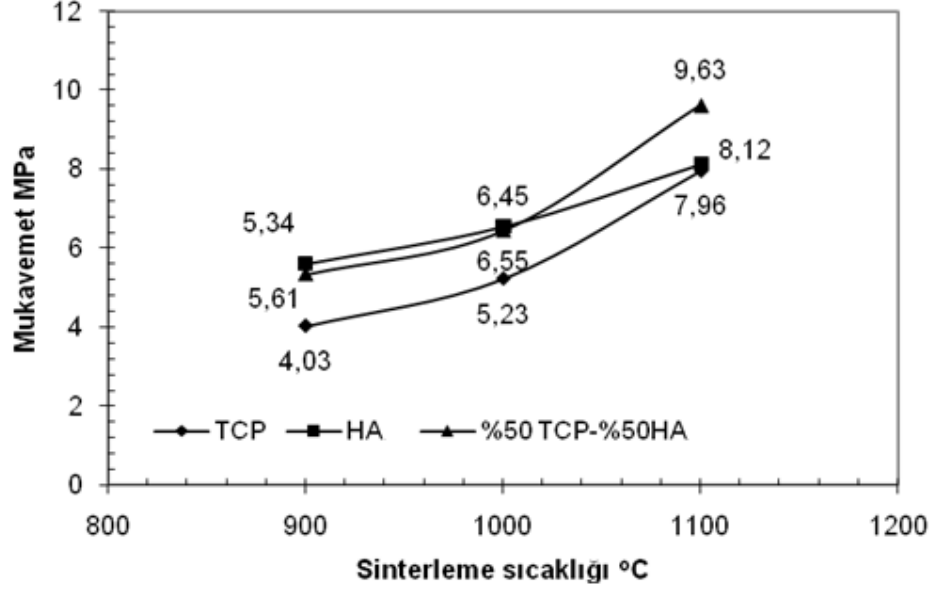
sonuçlarda göstermektedir ki β -TCP tozlarının sinterlenme kabiliyeti HA tozlarına göre daha düşüktür. Aynı sıcaklıkta yapılan sinterleme sonucu HA tozlarının yoğunlaşma yeteneğinin daha iyi olduğu görülmüştür.



Şekil 4.4. Sinterleme sıcaklığına bağlı hacim ağırlığı değerleri grafiği.

4.5. Mukavemet

Sinterlenmiş kalsiyum fosfat esaslı biyo-malzemelerde mukavemet önemli bir dizayn kriteridir. Yeterli mukavemet için nispeten yoğun bir yapı istenirken, implant içerisinde devam edecek ve implantın biyo uyumluluğunu sağlayacak yeterli dolaşım için belli derecede gözenekliliğin olması gerekir. Bu nedenle gözeneklilik ile mukavemet arasında önemli bir ilişki vardır. Yapılan gözeneklilik ölçümleri HA tozlarının TCP tozlarına göre daha iyi sinterlenme aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir. Sinterleme sıcaklığına bağlı yapılan mukavemet ölçümlerinin sonuçları Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



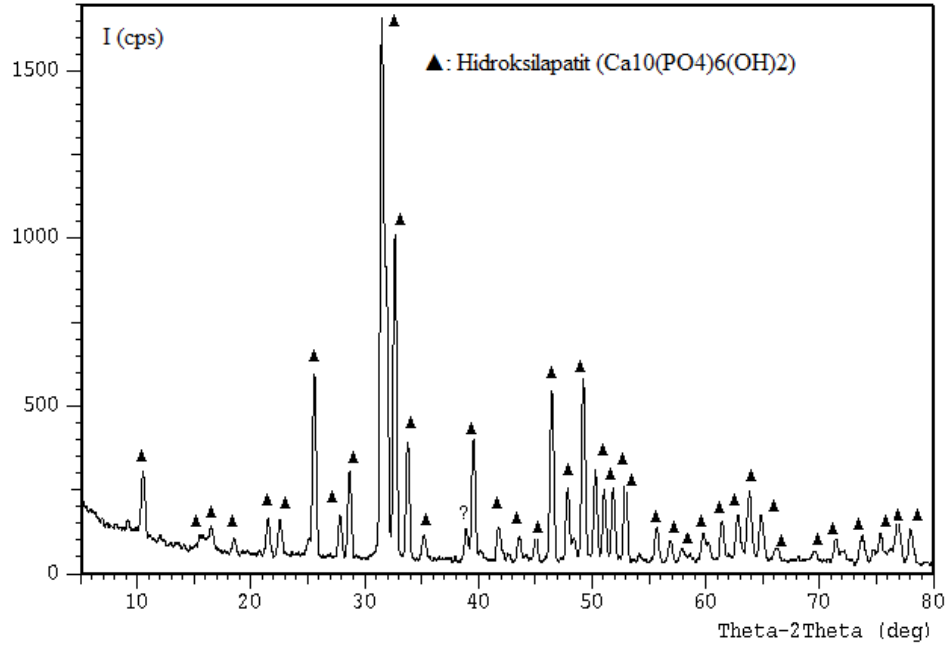
Şekil 4.5. Sinterleme sıcaklığına bağlı mukavemet değerleri grafiği.

Sinterleme sıcaklığının artmasıyla tüm serilerde mekanik özelliklerin arttığı görülmüştür. Sinterleme sıcaklığının artmasıyla meydana gelen yoğunlaşma etkisine mukavemet değerlerindeki artışı doğrulamaktadır. Sinterlenme aktivitesinin yüksekliğine bağlı olarak HA tozlarında daha yüksek mukavemet değerleri ölçülürken, TCP tozlarında daha düşük mukavemet değerleri ölçülmüştür. Ancak %50 TCP-%50 HA serisinde 1100 °C’de yapılan sinterlenme sonucunda en yüksek mukavemet değerine ulaşıldığı görülmüştür.

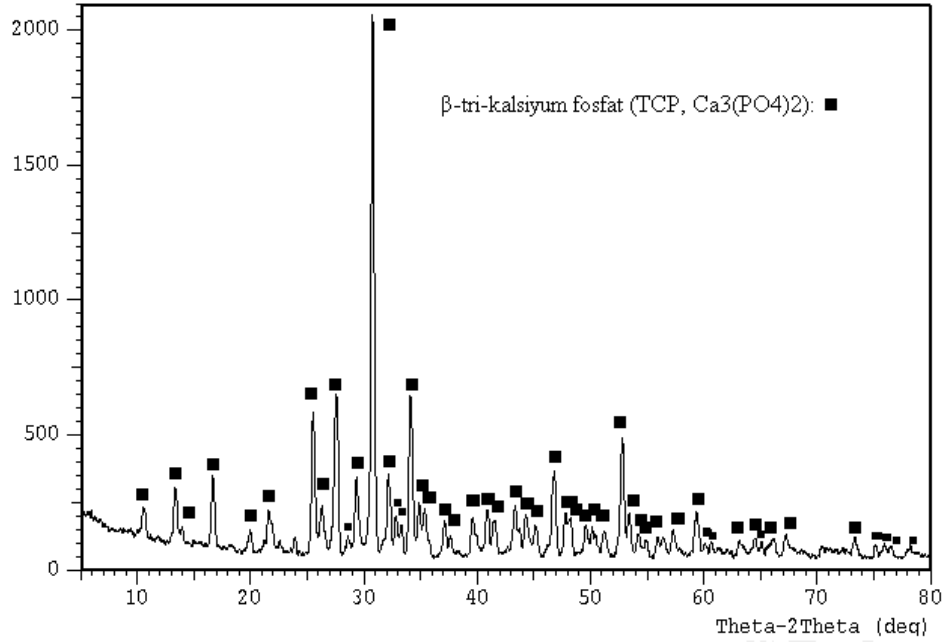
4.6. Sinterleme Sonrası XRD Analizleri.

TCP bilindiği gibi üç farklı polimorf olarak bulunabilir. 1120 °C altında β -TCP, 1120 °C-1470 °C arasında α -TCP ve 1470 °C üzerinde α' -TCP olarak bulunur. Genel olarak β -TCP’nin sinterlenmesi düşük sıcaklıktaki $\beta \rightarrow \alpha$ dönüşümü nedeniyle oldukça zordur (Sumit *et al.* 2006). Bununla birlikte β -TCP (d_{bulk} : 3.07 gr.cm⁻³) ve α -TCP (d_{bulk} : 2.86 gr.cm⁻³) arasındaki yoğunluk farkı, sinterleme esnasında meydana gelen dönüşümler nedeniyle mikro çatlakların oluşmasına ve mukavemet düşmelerine neden olmaktadır

(Sumit *et al.* 2006). 1100 °C ‘de yapılan sinterleme işleminin sonrası elde edilen XRD analizleri Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de gösterilmiştir.

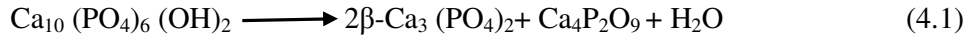


Şekil 4.6. 1100 °C sinterleme sonrası HA numunesinin XRD analiz sonucu.



Şekil 4.7 1100 °C sinterleme sonrası beta-tri-kalsiyum numunesinin XRD analiz sonucu.

Yapılan sinterleme deneyleri göstermiştir ki 1100 °C sonrasında gerek β -TCP gerekse HA tozlarından elde edilmiş numunelerin mineralojik içeriklerinde önemli bir değişiklik tespit edilememiştir. Şekil 4.6'da sinterleme sonrası HA numunesinin XRD analizi gösterilmiştir. Sinterleme öncesi yapılan XRD analizi (Şekil 3.2) ile karşılaştırıldığında sinterleme sonrası mineral piklerinin daha keskin ve tanımlanması kolay bir hal aldığı, spektrumun aldığı şekil nedeniyle kristallik derecesinin arttığı gözlenmiştir. Yüksek sinterleme sıcaklığına bağlı olabilecek faz dönüşümlerine rastlanmamıştır. HA tozları normal atmosfer şartlarında 1250 °C'ye kadar, vakum ortamında ise 1050 °C'ye kadar kararlıdır (Famery *et al.* 1994). Bu sıcaklıkların üzerindeki sıcaklıklarda aşağıdaki reaksiyon sonucu dönüşümler meydana gelir;



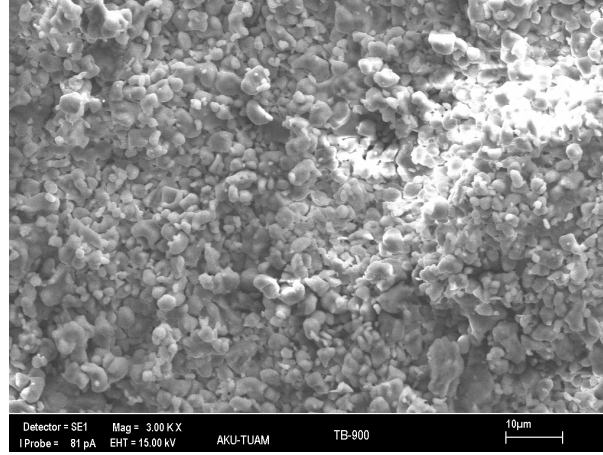
HA'nın termal parçalanması sonucu β -TCP ve tetra-kalsiyum fosfat açığa çıkar. HA içerisindeki safsızlıklara bağlı olarak dönüşüm sıcaklığı etkilenmektedir. Bu bilgiler kapsamında sinterleme sonrası elde edilen HA örneklerine ait XRD analizleri incelendiğinde, β -TCP ve tetra-kalsiyum fosfat varlığına rastlanmaması HA tozlarının 1100 °C'de mikrodalga sinterleme şartları altında mineralojik olarak kararlı olduğunu göstermiştir.

Şekil 4.7'de ise sinterleme sonrası β -TCP numunesinin XRD analizi gösterilmiştir. Elde edilen XRD analizi incelendiğinde, β -TCP'nin oda sıcaklığındaki mineralojik yapısını 1100 °C'deki sinterleme işlemi sonrasında koruduğu, herhangi bir polimorfik dönüşüm göstermediği sonucuna varılmıştır. Sinterleme öncesi yapılan XRD sonuçları ile karşılaştırıldığında (Şekil 3.1), sinterleme işlemi sonrasında pik yüksekliklerinin artması işlem sonunda kristallik derecesinde artış olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bununla birlikte sinterleme işlemine bağlı β -TCP kristal boyutlarındaki artışın da pik yüksekliklerinin artmasında etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

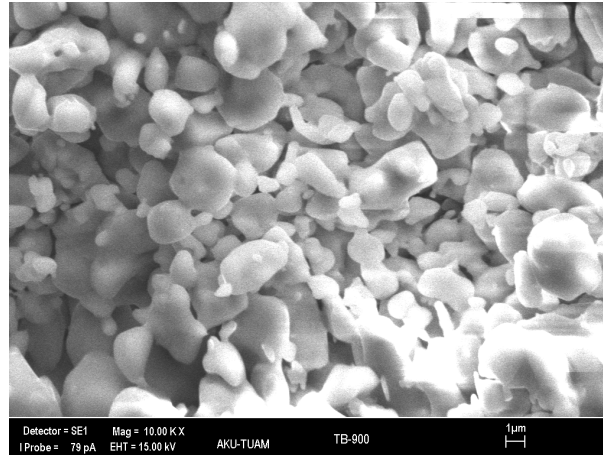
4.7. İçyapı İnceleme Sonuçları

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yapılan içyapı inceleme sonuçları farklı büyütme oranları karşılaştırılması şeklinde sunulmuştur. Resim 4.1.'de 900 °C'de

sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir. Resim 4.1.b’de büyük olarak gösterilen içyapı görüntüsü incelendiğinde, taneler arasında herhangi bir sinterlenme etkisinin gözükmediği, taneler arasında sinterleşme etkisini gösterebilecek boyun oluşumları gözlenememiştir.



a.

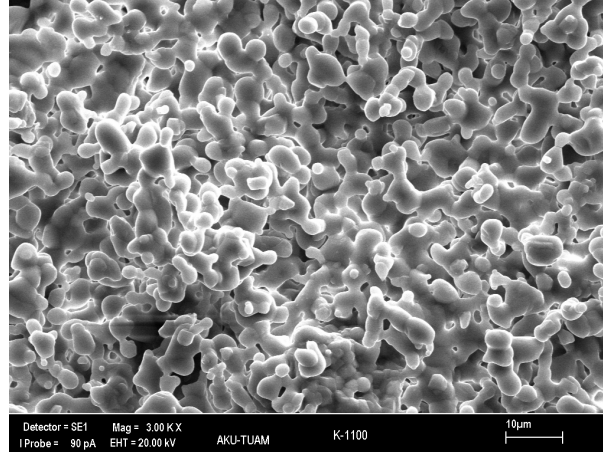


b.

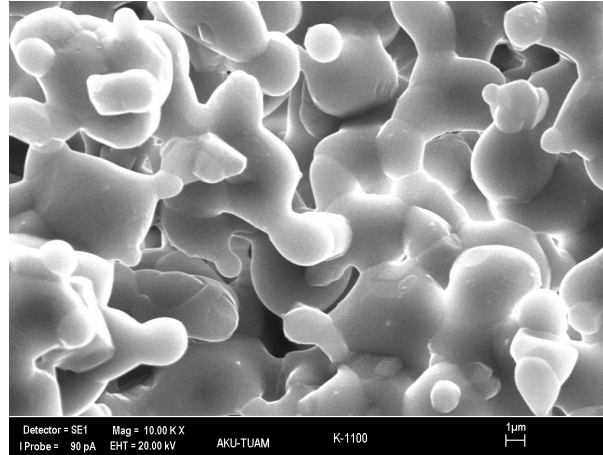
Resim 4.1 900 °C’de sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme)

İçyapı incelemelerindeki bu sonuç ile β -TCP numunelerinin 900 °C'deki mekaniksel ve fiziksel özellikleri karşılaştırıldığında, düşük ölçülen bir çok mekanik ve fiziksel özelliğin sinterleşme etkisinin bu sıcaklıkta başlamamış olduğundan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Resim 4.2.'de 1100 °C'de sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir.



a.



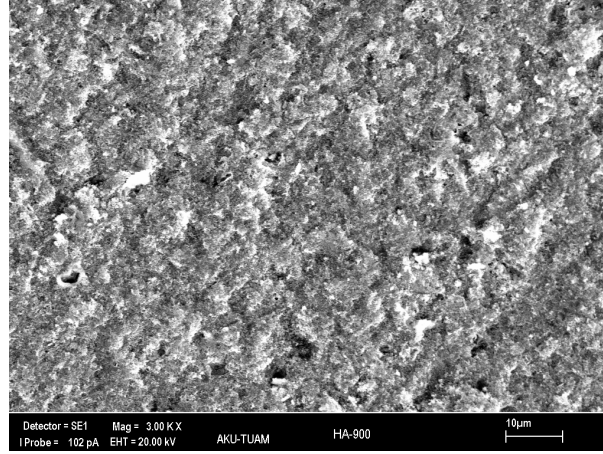
b.

Resim 4.2 1100 °C'de sinterlenmiş β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

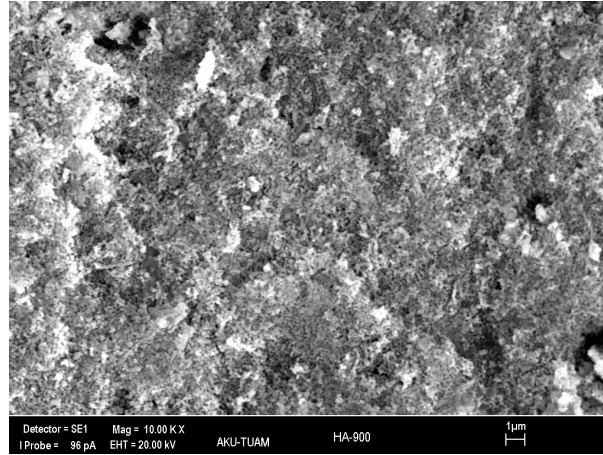
(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme).

900 °C'de yapılan sinterlemenin aksine 1100 °C'de yapılan sinterleme işleminde yoğunlaşma etkisi kolay bir şekilde içyapılarda gözlenebilmektedir. Resim 4.2.b'de büyük olarak gösterilen içyapı görüntüsü incelendiğinde, taneler arasında sinterleme işleminin etkisine bağlı olarak boyun oluşumları ve sinterlemenin son aşamalarını yansıtan tane büyümeleri gözlenmiştir. 1100 °C'de yapılan sinterleme işlemi sonunda β -TCP tozlarının sinterleme sonrası tane şekilleri küresel olarak gözlenmiştir. Sinterleme işlemi sonunda taneler arasında iri sayılabilecek boyutta gözeneklere rastlanmıştır. İç yapı incelemeleri ve ölçülen fiziksel ve mekaniksel özellikler değerlendirildiğinde, β -TCP tozlarının sinterlenme davranışının zayıf olduğu sonucuna varılmıştır.

Resim 4.3.'de 900 °C'de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir. β -TCP tozlarının sinterlenmiş içyapıları ile görüntüler karşılaştırıldığında, HA tozlarının daha iyi bir sinterlenme davranışı gösterdiği sonucuna varılmıştır. İç yapı görüntüleri incelendiğinde HA tanelerinin 900 °C'deki düşük sinterleme sıcaklığında bile gözenekleri kapatmaya başlayarak yoğunlaşma etkisi gösterdiği gözlenmiştir. Resim 4.1.b'deki β -TCP tozlarının içyapı görüntüleri ve Resim 4.3.b'deki HA tozlarının içyapı görüntüleri karşılaştırıldığında 900 °C'de her iki tozun sinterleme davranışlarının oldukça farklı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte 900 °C'deki sinterleme işlemi sonrasında sinterlemenin tamamen sona ermediği tam tersine başlangıç aşamasında olduğu ve boyun oluşumlarının başladığı görülmektedir. Yapı içerisinde taneler arasında oldukça yüksek oranda küçük gözeneklerin olduğu görülmüştür. HA ve β -TCP numunelerinin küçülme değerleri de iç yapı görüntülerini doğrulamaktadır. İç yapı görüntülerinde HA numunelerindeki daha iyi sinterlenmiş iç yapı şekli gerek pişme küçülmesi değerlerini gerekse diğer fiziksel ve mekaniksel özelliklerdeki üstünlükleri doğrulamaktadır.



a.

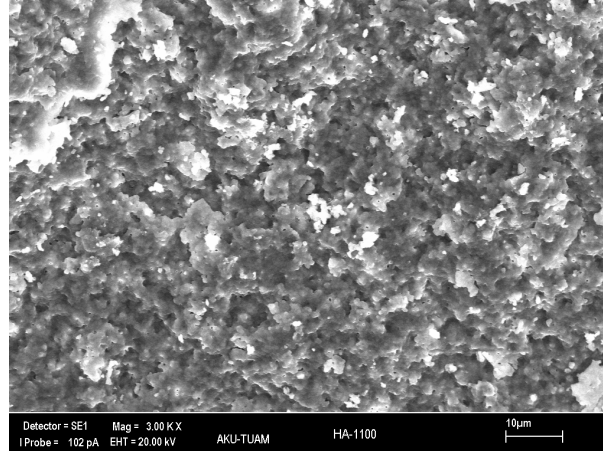


b.

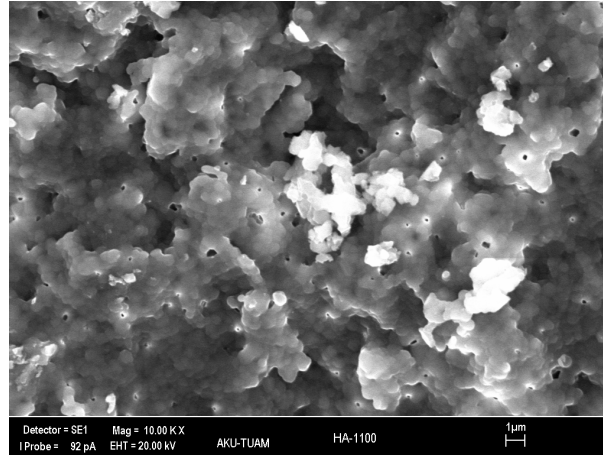
Resim 4.3 900 °C’de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme).

Resim 4.4.’de 1100 °C’de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir. Resim 4.3.’deki 900 °C’de sinterlenmiş numunelerin görüntüleri ile karşılaştırıldığında 1100 °C’deki sinterleme sonucunda numunelerin gözenekliliğinin önemli derecede azaldığı, yoğunlaşmanın en üst seviyeye ulaştığı gözlenmiştir. Resim 4.4.b’de gözeneklerin kapandığı açık ve geçirgen gözenek yapısının kaybolduğu, kapalı gözenek yapısının oluştuğu gözlenmiştir. Resim 4.3.b’deki tane yapısı ile karşılaştırıldığında, 1100 °C’deki sinterleme sonrasında tanelerin büyümeye başladığı gözlenmiştir.



a.

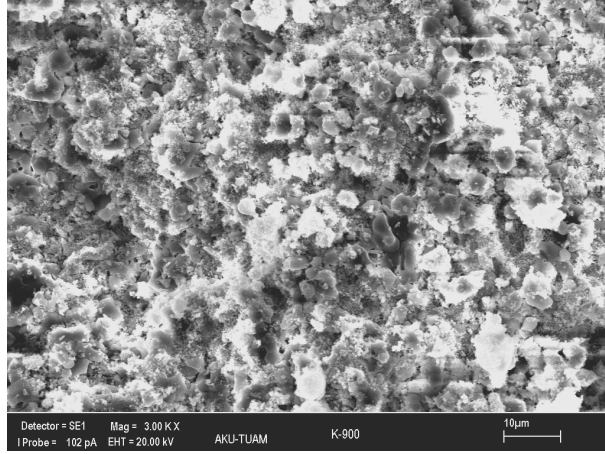


b.

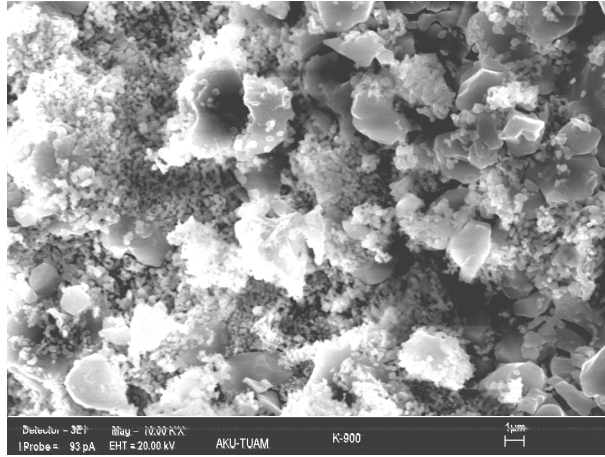
Resim 4.4 1100 °C’de sinterlenmiş HA numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme).

Resim 4.5.’de 900 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP tozlarının karışımından üretilen numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir. 900 °C’de yapılan sinterleme sonrasındaki içyapı görüntüleri incelendiğinde, nispeten iri boyuttaki β -TCP tozlarının arasında yerleşmiş HA taneleri görülmektedir (Resim 4.5). β -TCP taneleri arasında kalan HA tanelerinin birbirleri ile boyun oluşturarak sinterlenmeye başladığı gözlenmiştir.



a.

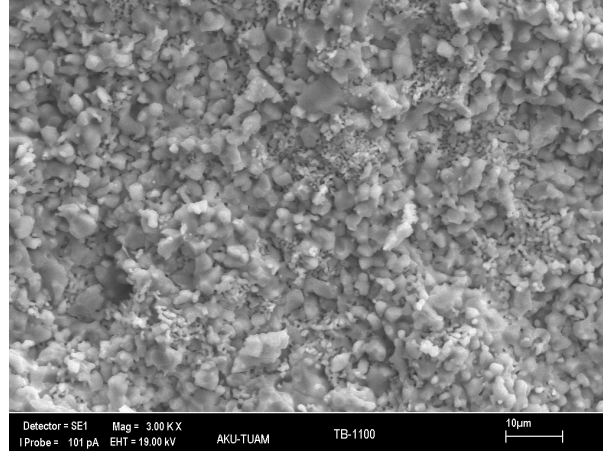


b.

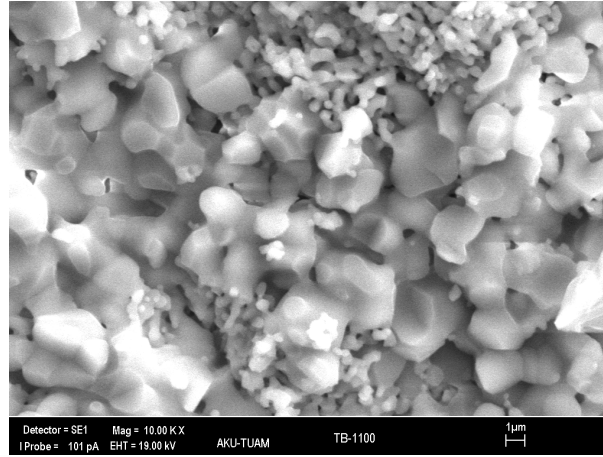
Resim 4.5 900 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme).

Resim 4.6.’de 1100 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP tozlarının karışımından üretilen numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri gösterilmiştir. Sinterleme sıcaklığındaki artışa bağlı olarak yoğunlaşma etkisinin arttığı iç yapı resimlerinde görülmektedir.



a.

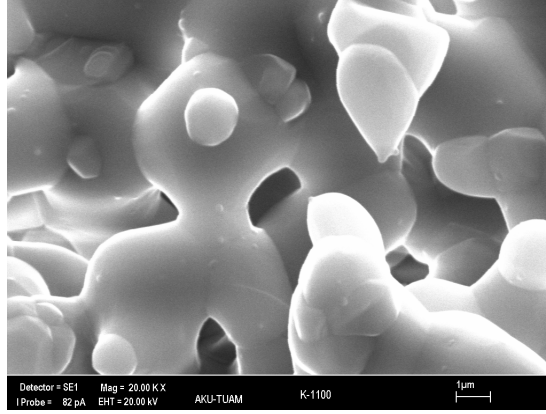


b.

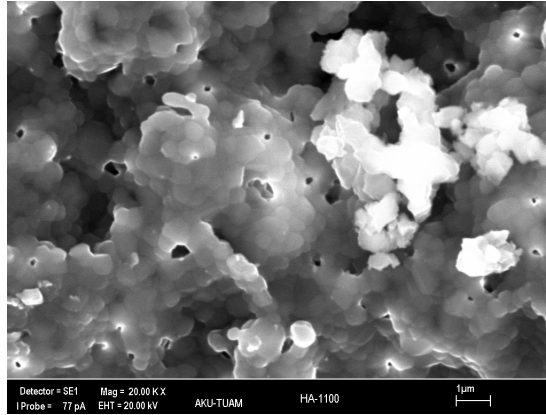
Resim 4.6 1100 °C’de sinterlenmiş % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

(a: 3.000X büyütme, b: 10.000X büyütme).

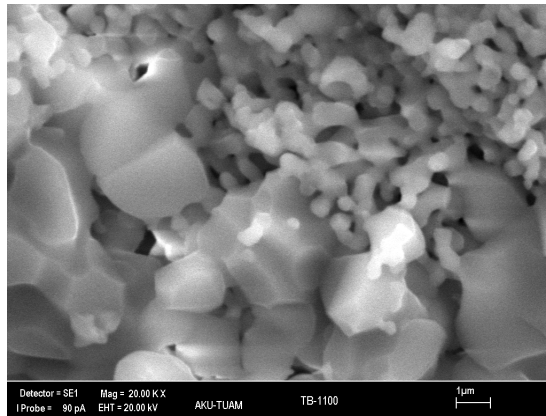
HA taneleri kendi aralarında sinterleşme etkisi gösterirken, aynı zamanda HA ve β -TCP taneleri arasında da boyun oluşumları gözlenmiştir. İki farklı mineral yapıya sahip tanelerin birbirleri ile sinterlenebildiği sonucuna varılmıştır. Üç farklı numune grubuna ait içyapıların yüksek büyütmelede çekilmiş görüntüleri Resim 4.7.’de gösterilmiştir.



a. β -TCP



b. HA



c. % 50 HA-%50 β -TCP

Resim 4.7 1100 °C'de sinterlenmiş β -TCP, HA ve % 50 HA-%50 β -TCP numunelerinin SEM ile çekilmiş içyapı görüntüleri

HA ve β -TCP numunelerinin sinterleme sonrası tane boyutlarında büyüme gerçekleştiği gözlenmiştir. Tane büyümesi etkisi β -TCP numunelerinde daha etkin olarak gözlenmiştir. HA numunelerindeki gözeneklerin boyutlarının β -TCP numunelerinkinden çok daha küçük olduğu SEM görüntülerinden ölçülmüştür (Resim 4.7.a ve Resim 4.7.b).

% 50 HA-%50 β -TCP numunesinin sinterleme sonrasındaki yüksek büyütme elde edilen görüntüleri incelendiğinde, iri β -TCP tanelerinin sinterleme sonrası morfolojilerinde değişiklikler gözlenmiştir. β -TCP tek başına sinterlendiğinde, Resim 4.7.a'da görülen nispeten küresel taneler şeklinde bulunurken, HA ile birlikte sinterlendiğinde Resim 4.7.C'de görülen nispeten köşeli tane yapısına dönüşmektedir. Bu tip iç yapı gelişiminde, daha küçük HA tanelerinin β -TCP tanelerinin sinterleme sırasında tane büyümesine engel olarak bu şekli almasına neden olduğu düşünülmektedir.

% 50 HA-%50 β -TCP numunesinde 9,63 MPa değeri ile en yüksek mukavemet değeri ölçülmüştür. Resim 4.7.c'deki iç yapı incelendiğinde, iyi sinterlenen HA tanelerinin sinterlenme aktivitesi daha düşük olan β -TCP taneleri arasında köprü oluşturarak hem boşlukları doldurduğu, hem de β -TCP taneleri ile bağ yaparak mukavemeti artırıcı etki ettiği görülmüştür.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Hidroksiapatit ve β -tri kalsiyum fosfat tozları ile bu iki tozun ağırlıkça eşit karışımından oluşan malzemelerin mikrodalga sinterlenme davranışı farklı sinterleme sıcaklıklarında incelenmiş ve sinterleme sonrası mineralojik, fiziksel ve mekaniksel özellikler incelenmiştir. Buna göre şu sonuçlara varılmıştır.

Mikrodalga sinterleme şartları altında HA'nın β -TCP'ye göre daha iyi sinterlenme davranışı gösterdiği sonucuna varılmıştır. HA ve β -TCP tozları birlikte sinterlendiğinde sinterlenme davranışının kontrol edilebilirlik seviyesinin arttığı gözlenmiştir. HA tozlarının yüksek pişme küçülmesi ürün boyut kontrolünü zorlaştırırken, β -TCP tozunun katılması ile daha kontrollü bir pişme küçülmesi değeri elde edilmiştir. Bununla birlikte β -TCP tozlarının sinterlenme aktivitesi HA ilavesi ile iyileşmiştir.

Su emme, görünür gözeneklilik ve bulk yoğunluğu gibi fiziksel özelliklerin tümünde sinterleme sonrasında HA tozlarının β -TCP tozlarına göre daha üstün özellikler gösterdiği tespit edilmiştir. Sinterleme sıcaklıklarının artmasıyla su emme ve görünür gözeneklilik değerlerinde azalma, bulk yoğunluğu değerlerinde ise artış gözlenmiştir.

β -TCP tozlarının 1100 °C'de yapılan sinterleme sonucunda ölçülen $2,12 \text{ gr.cm}^{-3}$ yoğunluk değerinin, β -TCP'nin teorik yoğunluğu olan $3,07 \text{ gr.cm}^{-3}$ değerinin % 69,1'ne ulaştığı gözlenmiştir. Bununla birlikte HA tozlarının 1100 °C'de yapılan sinterleme sonucunda ölçülen $2,65 \text{ gr.cm}^{-3}$ yoğunluk değerinin, HA'nın teorik yoğunluğu olan $3,156 \text{ gr.cm}^{-3}$ değerinin % 83,97'sine ulaştığı gözlenmiştir.

Sinterlenme sonrası mekanik özellikler incelendiğinde 900 ve 1000 °C yapılan sinterleme işlemlerinde HA numuneleri hem β -TCP hem de karışım toz numunelerine göre daha üstün özellikler gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ancak 1100 °C'de yapılan sinterleme deneyleri sonucunda karışım tozlardan yapılan numunelerin en yüksek mekanik özelliklere sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan iç yapı incelemeleri sonucunda HA tozlarının β -TCP tozlarının arasında köprü görevi yaparak ve aynı zamanda tane yapı şeklini değiştirerek böyle bir mukavemet artışına neden olduğu tespit edilmiştir.

Gerek HA gerekse β -TCP tozlarının en yüksek sinterleme sıcaklığında sinterlenmesinden sonra mineralojik bileşenlerinde değişim olmadığı sonucuna varılmıştır. Sinterlenme etkisine bağlı olarak kristalleşme artışına bağlı olarak pik yüksekliklerinde artış gözlenmiştir.

Yapılan SEM incelemelerinde HA numunelerinin. Karışım tozlarında ise β -TCP tanelerinin şekillerinde değişim olduğu sonucuna varılmıştır. İy yapı görüntülerinde β -TCP taneleri arasında kalan HA tanelerinin yüksek sinterlenme aktiviteleri nedeniyle iyi bir bağ sağladığı gözlenmiştir.

HA tozlarının çözünmeyen, β -TCP tozlarının ise biyo-çözünebilen olduğu düşünüldüğünde greft implantlar için iki tozun karışımından greft yapılmasının uygun olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Karışım tozlarının sağladığı mekanik özellik üstünlüğü önemli bir avantaj olmakla birlikte sinterlenmiş karışım numunelerinin gözenek boyut dağılımının belirlenmesi, numunelerin dolaşıma izin vermesi ve kemik hücrelerinin greft içinde çoğalabilirliğinin değerlendirilmesi açısından önerilmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Agrawal, D., 1999, "Microwave Sintering of Metals", Materials world, Vol.7 no11, pp. 672-673
- ASTM C496, 1984, "Standard test method for splitting tensile strength of cylindrical concrete specimens, Annual Book of ASTM, Standards", vol. 0.042, ASTM, Philadelphia, , pp. 336-341.
- Brown, W. Paul and Constantz, Brent, 1994, "Hydroxyapatite and Related Materials", CRC Press, New York
- Crimp, M., Oppermann, J. and Doctor, U.U. 2000, "In Vitro Stability Predictions for the Bone/Bioglass and Bone/HA Interactions. Bioceramics: Materials and Applications III, Ceramic Transactions", Volume 110 1,2,9.
- Doblare, M., Garcia, M., and Gomez, J., 2004, Modelling Bone Tissue Fracture and Healing:a rewiev, Engineering Fracture Mechanics., Vol 71, p.p 1809-1840
- Dubok, V. A. 2000, "Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow. Powder Metallurgy and Metal Ceramics", 39; 381-392.
- Evcin, A., "Biyomalzemeler Malzemeler", Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Seramik Mühendisliği Bölümü
- Famery, R., Richard, N., and Boch, P. 1994, Preperation of α and β -TCP ceramics with and without magnesium addition, Ceramic International, Vol.20, pages 327-336
- Fu, L., Khor, K. A. and Lim, V. J. P. 2000, "Characterization of plasma sprayed HA/ZrO₂ Composite Coatings.. Bioceramics: Materials and Applications III, Ceramic Transactions", Volume 110, 145,146,155
- Gauthier, O., Bouler, J.M., Aguado, E., Pilet, P., and Daculsi, G. 1998, "Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. Biomaterials", Vol.19, Issues 1-3, Pages 133-139,

- Gatti, A.M., Kokubo, T., Monari, E., Chiarini, L. and Tanza, D. 1996, "In-vivo Leaching of A-G Particles for Dental Use. Elsevier Science Ltd", 103, Pergamon
- Hench, L.L. 1999, "Bioactive Glasses and Glass-Ceramics. Trans Tech Publications", 37,40,57, Switzerland.
- Hollinger JO, Brekke J. Role of bone substitutes. Clin Orthop. 1996;324:55-65.
- ISRM, Suggested methods for determining tensile strength of rock materials, Int. J. Rock Mech. Min. Sci. Geomech. Abstr. 15 (1978) 99– 103.
- Kay C, Dee, David, A. Puleo and Rena, Bizios, 2002, Tissue-Biomaterial Interactions, Wiley-Liss Inc. Pub., New York
- Katti, S. K., 2004, "Biomaterials in total joint replacement, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces", 39, 133-142
- Klawitter, J.J., and Hulbert, S.F., 1971, "Application of Porous Ceramics for the Attachment of Load Bearing Orthopedic Applications", J. Biomed. Mater. Res. Symp. 2, pages 161-229,
- Kong L.B., Ma J., Boey F. 2002, Nanosized hydroxyapatite powders derived from coprecipitation process. Journal of Materials Science, Volume 37, Number 6, 15 March, pp. 1131-1134 (4)
- Liu, D.M. 1997, Fabrication of Hydroxyapatite Ceramic with Controlled Porosity, Journal of Material Science, Material in Medicine, Vol 10, pages 227-232,
- Martin, B. 1999, Bone as a Ceramic Composite Material. Trans Tech Publications, 5- 16, Switzerland
- Nadhem Bouslama, Foued Ben Ayed, Jamel Bouaziz, 2009, "Sintering and mechanical properties of tricalcium phosphate-fluorapatite composites, Ceramics International", 35, 1909–1917
- Nakamura, T. 1996, "Bioceramics in Orthopedic Surgery. Elsevier Science", Ltd, 31,32, Pergamon
- Park, B. Joon and Bornizo, D. Joseph, 2003, "Biomaterials Principles and Applications", CRC Press, New York

- Park, B. Joon and Lakes, S. Roderic, 2006, "Biomaterials An Introduction, Plenum Pres", New York.
- Saiz, E., Gremillard, G., Menendez, P., Miranda, K., Gryn, K., and Tomsia A.P. 2007, "Preparation of Porous Hydroxyapatite Scaffolds, Material Science and Engineering C", Vol. 27, pages 546-550,
- Sánchez-Salcedo, S., Nieto, A., and Vallet-Regí M., 1, 15 March 2008, "Hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate/agarose Macroporous Scaffolds for Bone Tissue Engineering, Chemical Engineering Journal, Vol", 137, Issue Pages 62-71
- Schepers, E., Ducheyne, P. and Barbier, L. 1996, "Long Term Clinical Evaluation of Bioactive Glass Particles of Narrow Size Range", Elsevier Science Ltd,100, Pergamon.
- Sumit Pramanik, Avinash Kumar Agarwal, K.N. Rai, 2006, "Ashish Garg, Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process", Ceramics International 33,
- Tweden, K.S., Maze, G.I., McGee, T.D., Runyon, C. L. and Niyo, Y.1999, "Evaluation of the Tissue Response of Organic, Metallic, Ceramic and Osteoceramic Tooth Roots. Trans Tech Publications" ,17-36 , Switzerland
- Yönetken, A., 2008, 'Seramik-Metal Tozlarının Akımsız Nikel Kaplanarak Toz Metalurjisi Tekniği İle Kompozit Üretimi', Doktora Tezi , Afyon Kocatepe Üni., Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar
- Wintermantel, E., Mayer, J., Blum, J., Eckert, K.L., Lüscher, P. and Mathey, M., 1996, "Tissue engineering scaffolds using superstructures, Biomaterials", 17, 83-91,

7.1. İnternet Kaynakları

Erişim Tarihi

1-[http:// www.cnplib.com](http://www.cnplib.com).

12.12.2009.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı Uğur MUTLU
Doğum Yeri Konya
Doğum Tarihi 20.09.1979
Medeni Hali Evli
Yabancı Dili İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)
Lise Meram Endüstri Meslek Lisesi, 1997

Lisans Sakarya Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Eğitimi Bölümü, 2003

Yüksek Lisans Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metal Eğitimi Anabilim Dalı, 2010

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl aralığı
Emniyet Müdürlüğü 2006-.....