

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KATKISININ KEMİK
ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

NİDA GELİBOLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. NURCAN TUĞRUL**

İSTANBUL, 2015

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KATKISININ KEMİK
ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Nida GELİBOLU tarafından hazırlanan tez çalışması tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Nurcan TUĞRUL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. Nurcan TUĞRUL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Sabriye PİŞKİN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Saadet KEVSER (ÖZGÜMÜŞ) PABUCCUOĞLU
İstanbul Üniversitesi

ÖNSÖZ

Öncelikle bana bu değerli çalışmada yer alma imkanını sunan, çalışmalarım boyunca engin bilgi birikiminden yararlandığım ve yararlanmaya devam ettiğim, çalışmamın her aşamasında önerileriyle bana yardımcı olan ve hayatım boyunca saygıyla hatırlayacağım kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Sabriye PİŞKİN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Benim bu değerli çalışmada yer almamı sağlayan sabır, hoşgörü, maddi ve manevi desteğini bir an olsun esirgemeyip çalışmalarım boyunca elinden gelen desteği ve ilgiyi gösteren, değerli hocam, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nurcan TUĞRUL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım ve analiz aşamasında yardımlarından dolayı Kimya Müh. Özge ÖZTÜRK'e, Arş. Gör. Dr. A. Seyhun KIPÇAK'a, Yüksek Kimya Müh. Bilge COŞKUNER'e, Yüksek Kimya Müh. Nevin KARAMAHMUT'a ve Yüksek Kimya Müh. Tuğçe ŞENBERBER'e teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren, bu çalışmada ve her koşulda beni destekleyen ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ve tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şubat, 2015

Nida GELİBOLU

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ	viii
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xiv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xviii
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	2
1.2 Tezin Amacı	2
1.3 Hipotez	2
BÖLÜM 2	
BİYOMALZEMELER	4
2.1 Biyomalzemelerin Tarihsel Gelişimi	4
2.2 Biyomalzemelerin Kullanım Alanları	7
2.3 Biyouyumluluk	9
2.4 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	10
2.4.1 Metalik Biyomalzemeler	11
2.4.2 Seramik Biyomalzemeler	11
2.4.3 Polimerik Biyomalzemeler	12
2.4.4 Kompozit Biyomalzemeler	13
2.5 Biyomalzemelerin Doku Etkileşimlerine Göre Sınıflandırılması	14
2.5.1 İnert Biyomalzemeler	15
2.5.2 Rezorbe Olabilen Biyomalzemeler	16
2.5.3 Biyoaktif Biyomalzemeler	16

BÖLÜM 3

HİDROKSİAPATİT	18
3.1 Hidroksiapatitin Tarihsel Gelişimi	19
3.2 Hidroksiapatit Kullanım Alanları	20
3.3 Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri	22

BÖLÜM 4

KEMİK ÇİMENTOSU	30
4.1 Akrilik Kemik Çimentosu	30
4.1.1 Akrilik Kemik Çimentosunun Tarihi ve Gelişimi	31
4.1.2 Akrilik Kemik Çimentosu Bileşimi	32
4.1.2.1 Polimetilmetakrilat	33
4.1.2.2 Metilmetakrilat	35
4.1.2.3 Benzoil Peroksit	37
4.1.2.4 Dimetil Paratoluidin	38
4.1.2.5 Radyoopaklaştırıcı	39
4.1.2.6 İnhibitör Maddeler	39
4.1.2.7 Antibiyotikler	40
4.1.2.8 Renklendiriciler	40
4.1.3 Akrilik Kemik Çimentosunun Üretimi	40
4.1.4 Akrilik Kemik Çimentosu Polimerizasyonu	42
4.2 Viskozite Tiplerine Göre Kemik Çimentoları	44
4.2.1 Düşük Viskoziteli Kemik Çimentoları	44
4.2.2 Orta Viskoziteli Kemik Çimentoları	44
4.2.3 Yüksek Viskoziteli Kemik Çimentoları	44
4.3 Biyoaktif Kemik Çimentoları	45
4.4 Kalsiyum Fosfat Çimentoları	45
4.5 Kalsiyum Sülfat Çimentoları	47
4.6 Yağ Asidi İçeren Kemik Çimentoları	47

BÖLÜM 5

KEMİK ÇİMENTOLARININ ÖZELLİKLERİ	49
5.1 Mekanik Özellikler	49
5.1.1 Sertlik	51
5.1.1.1 Eğme Özellikleri	51
5.1.1.2 Dinamik Elastik Modülü	52
5.1.1.3 Dinamik Depolama Modülü	53
5.1.2 Tokluk	53
5.2 Reolojik Özellikler	54
5.3 Radyoopasite	54
5.4 Akrilik Kemik Çimentolarının Biyolojik Özellikleri	56

BÖLÜM 6

KEMİK ÇİMENTOLARI KATKI MALZEMELERİ	58
6.1 Hidroksiapatit Katkısı	58
6.2 Antibiyotik Katkısı	60
6.3 Kitosan Katkısı	61
6.4 Dekstran Katkısı	62
6.5 Monomer ve Nanopartikül Katkıları	62

BÖLÜM 7

DENEYSEL ÇALIŞMALAR	65
7.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar	65
7.1.1 Kimyasallar	65
7.1.2 Cihazlar	66
7.2 Hidroksiapatit Sentezi	66
7.3 Akrilik Kemik Çimentosu Üretimi	70
7.4 Analizler	70
7.4.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi	71
7.4.2 X-Işını Difraksiyon (XRD) Spektrometresi	71
7.4.3 Termogravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz (TG/DTA) Cihazı	72
7.4.4 SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı	73
7.4.5 Basma Mukavemeti Cihazı	74
7.4.6 İnfrared ve Batırma Tipi Termometre	75

BÖLÜM 8

DENEYSEL SONUÇLAR	76
8.1 Analizler	76
8.1.1 Hammaddelerin Karakterizasyonu	77
8.1.2 FT-IR Analizleri	84
8.1.2.1 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerinin FT-IR Spektroskopisi	84
8.1.2.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerinin FT-IR Spektroskopisi	88
8.1.2.3 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının FT-IR Spektroskopisi	92
8.1.2.4 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının FT-IR Spektroskopisi	96
8.1.3 XRD Analizleri	99
8.1.3.1 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin XRD Analizleri	100
8.1.3.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin XRD Analizleri	104
8.1.3.3 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının XRD Analizleri	109
8.1.3.4 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının XRD Analizleri	113
8.1.4 SEM Analizleri	116

8.1.4.1	Ca(OH) ₂ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri..	117
8.1.4.2	Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri	119
8.1.4.3	Ca(OH) ₂ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri	121
8.1.4.4	Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri	124
8.1.5	TG/DTA Analizleri.....	126
8.2	Kemik Çimentosuna Ait Mekanik Test Sonuçları	131
8.2.1	Ca(OH) ₂ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları	133
8.2.2	Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları	137
BÖLÜM 9		
SONUÇ VE ÖNERİLER		142
KAYNAKLAR.....		146
ÖZ GEÇMİŞ		153

SİMGE LİSTESİ

Cu K α	X-ışını tüpü kaynağı
Ti	Başlangıç sıcaklığı
Tf	Bitiş sıcaklığı
2 θ	Kırınım açısı

KISALTMA LİSTESİ

Å	Angstrom
ASTM	Amerikan Malzeme ve Test Etme Derneği
BET	Yüzey Alanı Ölçüm Analizi
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HAp	Hidroksiapatit
ICP-AES	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma – Atomik Emisyon spektroskopisi
ICP-MS	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma-Kütle Spektrometresi
ISO	Uluslararası Standartlar Örgütü
PMMA	Polimetilmetakrilat
SEM	Taramalı Elektron Mikroskop
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskop
TG/DTA	Termo Gravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz
XRD	X-Işını Difraksiyonu

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1	Biyomalzemelerin insan vücudundaki kullanım yerleri 7
Şekil 2.2	Biyomalzemelerin dokuyla arasında meydana getirdiği tepki..... 15
Şekil 3.1	Hekzagonal hidroksiapatit molekül yapısı 18
Şekil 3.2	HAp ile kaplı bağlantı vidaları 21
Şekil 3.3	Kulak implantı olarak kullanılan HAp vidalar 21
Şekil 3.4	Hidroksiapatit okuler implant uygulanması 21
Şekil 4.1	Kalça kemiği içerisindeki PMMA kemik çimentosu ve protezin şematik diyagramı 31
Şekil 4.2	Radikal zincir büyüme polimerizasyonu 34
Şekil 4.3	PMMA polimerizasyonunun kimyasal formülle gösterilmesi..... 34
Şekil 4.4	MMA'nın molekül formülü 36
Şekil 4.5	Benzoil oksid radikali sentezi 37
Şekil 4.6	Benzoil oksid radikalinin parçalanması 37
Şekil 4.7	DMPT'nin molekül yapısı 38
Şekil 4.8	Hidrokinonun molekül yapısı 39
Şekil 4.9	Kemik çimentosunun elle karıştırılarak hazırlanması 42
Şekil 5.1	Malzemelerin tipik gerilme-deformasyon eğrisi..... 52
Şekil 7.1	Ca(OH) ₂ 'den üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması..... 67
Şekil 7.2	Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması..... 68
Şekil 7.3	Deney düzeneğinin manyetik karıştırılmalı sistemde gösterimi..... 69
Şekil 7.4	Manyetik karıştırılmalı sistem..... 69
Şekil 7.5	Kemik çimentosunun elle karışımının gösterimi..... 70
Şekil 7.6	a) Kemik çimentosu kalıbı, b) Kalıptan çıkarılmış kemik çimentoları 70
Şekil 7.7	FT-IR cihazı 71
Şekil 7.8	XRD cihazı..... 72
Şekil 7.9	TG/DTA cihazı..... 72
Şekil 7.10	SEM cihazı 73
Şekil 7.11	Altın kaplama cihazı 74
Şekil 7.12	Altın ile kaplanmış numuneler 74
Şekil 7.13	Basma testi cihazı 75
Şekil 7.14	İnfrared ve batırma tipi termometre..... 75
Şekil 8.1	Ca(OH) ₂ nin XRD diyagramı 77
Şekil 8.2	Deniz kabuğuna ait XRD diyagramı 78
Şekil 8.3	PMMA ya ait XRD diyagramı 79
Şekil 8.4	Ca(OH) ₂ ye ait FT-IR diyagramı..... 80

Şekil 8.5	Deniz kabuğuna ait FT-IR diyagramı	81
Şekil 8.6	PMMA ya ait FT-IR diyagramı	82
Şekil 8.7	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	84
Şekil 8.8	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IRanalizi	85
Şekil 8.9	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IRanalizi	86
Şekil 8.10	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	87
Şekil 8.11	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	88
Şekil 8.12	Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	89
Şekil 8.13	Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	90
Şekil 8.14	Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi	91
Şekil 8.15	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi.....	92
Şekil 8.16	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması	93
Şekil 8.17	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması	94
Şekil 8.18	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması	95
Şekil 8.19	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması.....	96
Şekil 8.20	Deniz Kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması.....	97
Şekil 8.21	Deniz Kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması.....	98
Şekil 8.22	Deniz Kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması.....	99
Şekil 8.23	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRDanalizi	100
Şekil 8.24	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	101
Şekil 8.25	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	102
Şekil 8.26	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	103
Şekil 8.27	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	104
Şekil 8.28	Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	105
Şekil 8.29	Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	106
Şekil 8.30	Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi	107

Şekil 8.31	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	109
Şekil 8.32	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	110
Şekil 8.33	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	111
Şekil 8.34	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	112
Şekil 8.35	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	113
Şekil 8.36	Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	114
Şekil 8.37	Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	115
Şekil 8.38	Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması	116
Şekil 8.39	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	117
Şekil 8.40	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	117
Şekil 8.41	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	118
Şekil 8.42	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	118
Şekil 8.43	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	119
Şekil 8.44	Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	119
Şekil 8.45	Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	120
Şekil 8.46	Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü.....	120
Şekil 8.47	Referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü.....	121
Şekil 8.48	Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	121
Şekil 8.49	Ca(OH) ₂ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	122
Şekil 8.50	Ca(OH) ₂ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	122
Şekil 8.51	Ca(OH) ₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	123

Şekil 8.52	Ca(OH) ₂ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	123
Şekil 8.53	Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	124
Şekil 8.54	Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	124
Şekil 8.55	Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	125
Şekil 8.56	Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü	125
Şekil 8.57	Referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi	126
Şekil 8.58	Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi	127
Şekil 8.59	Ca(OH) ₂ den üretilen hidroksiapatit katkı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi	128
Şekil 8.60	Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi	129

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1	Biyomalzemelerin kullanım alanları..... 7
Çizelge 2.2	Organlarda biyomalzemeler 8
Çizelge 2.3	Vücut sistemlerinde biyomalzemeler 8
Çizelge 2.4	İmplant cihazlarda kullanılan doğal ve sentetik malzemeler..... 10
Çizelge 2.5	Malzeme-doku etkileşiminin biyouyumluluk açısından sonuçları 14
Çizelge 3.1	Hidroksiapatit'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri..... 19
Çizelge 4.1	Akrilik kemik çimentosu bileşenleri 33
Çizelge 4.2	PMMA'nın malzeme özellikleri 33
Çizelge 4.3	Metilmetakrilatın fiziksel özellikleri 35
Çizelge 4.4	Benzoil peroksitin fiziksel özellikleri 37
Çizelge 4.5	Dimetil paratoluidin fiziksel özellikleri 38
Çizelge 4.6	Hidrokinonun fiziksel özellikleri 40
Çizelge 4.7	Akrilik kemik çimentoları ile kalsiyum fosfat çimentosunun karşılaştırılması 46
Çizelge 8.1	Ca(OH) ₂ nin X-Işınları difraktometresi sonuçları 77
Çizelge 8.2	Deniz kabuğuna ait X-Işınları difraktometresi sonuçları 78
Çizelge 8.3	Optimum proses parametreleri için deney koşulları 83
Çizelge 8.4	Hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayısı 84
Çizelge 8.5	Üretilen hidroksiapatitlere ait X-Işınları Difraktometresi Sonuçları 108
Çizelge 8.6	Kemik çimentosu termal analiz sonuçları 130
Çizelge 8.7	Referans ticari kemik çimentosunun içeriği..... 131
Çizelge 8.8	Referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri..... 131
Çizelge 8.9	Üretilen katkısız kemik çimentosunun içeriği 132
Çizelge 8.10	Üretilen katkısız kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri..... 132
Çizelge 8.11	Ca(OH) ₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 133
Çizelge 8.12	Ca(OH) ₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 133
Çizelge 8.13	Ca(OH) ₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 134
Çizelge 8.14	Ca(OH) ₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 134

Çizelge 8.15 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği	135
Çizelge 8.16 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	135
Çizelge 8.17 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği	136
Çizelge 8.18 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	136
Çizelge 8.19 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği.....	137
Çizelge 8.20 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	137
Çizelge 8.21 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği.....	138
Çizelge 8.22 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	138
Çizelge 8.23 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği.....	139
Çizelge 8.24 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	139
Çizelge 8.25 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği.....	140
Çizelge 8.26 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri	140

FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KATKISININ KEMİK ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Nida GELİBOLU

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Nurcan TUĞRUL

Polimetilmetakrilat bazlı akrilik kemik çimentoları, ortopedik uygulamalarda protezin kemiğe sabitlenmesinde kullanılan en yaygın malzemedir.

Bu çalışmada, farklı kaynaklardan üretilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosu yapısına katılması ile yüksek mukavemete ve düşük polimerizasyon sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretimi hedeflenmiştir.

Hidroksiapatit üretiminde, farklı kalsiyum (Ca^{2+}) kaynaklarının ve farklı yaşlandırma sürelerinin (4, 24, 48 ve 72 saat) hidroksiapatit verimi üzerine etkisi incelenmiş, bu koşullarla üretilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosunun basma mukavemetine etkisi araştırılmıştır.

Farklı kaynaklardan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen hidroksiapatitler XRD (X-Işını Difraksiyon Cihazı), Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) ve FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) teknikleri ile karakterize edilmiştir. Elde edilen hidroksiapatitler farklı oranlarda akrilik kemik çimentolarının üretiminde katkı olarak kullanılmıştır. Üretilen kemik çimentolarının karakterizasyonu XRD (X-Işını Kırınımı), Taramalı Elektron Mikroskop (SEM), FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) ve TG/DTA (Diferansiyel Termal Gravimetrik Analiz) teknikleri ile yapılmıştır. Hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının dayanımları basma testleri ile belirlenmiş, polimerizasyon sırasında ulaştığı maksimum sıcaklıklar ölçülmüştür.

Sonuç olarak farklı kaynaklardan hidroksiapatitlerin ve kemik çimentosunun başarıyla üretildiği, belirli oranda hidroksiapatit katkısının kemik çimentosunun basma mukavemetini arttırdığı ve polimerizasyon sıcaklığını düşürdüğü gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akrilik kemik imentosu, hidroksiapatit, deniz kabuğu, basma mukavemeti

ABSTRACT

RESEARCH OF THE EFFECT OF HIDROXYAPATITE ADDITIVE PRODUCED FROM DIFFERENT RAW MATERIALS TO STRENGTH OF BONE CEMENT

Nida GELİBOLU

Department of Chemical Engineering

MSc. Thesis

Adviser: Asst. Prof. Nurcan TUĞRUL

Polymethylmethacrylate based acrylic bone cement is the most common material used in the orthopaedic field to fix cemented prostheses to the bone.

In this study, we aimed production of bone cement which has low polymerization temperature and high strength by adding hydroxyapatite additive that was produced using different raw materials.

In the production of hydroxyapatite, the effect of different calcium (Ca^{2+}) sources and aging times (4, 24, 48 and 72h) on yield were researched. The effect of the produced hydroxyapatite on yield of compression strength of bone cement was investigated.

The hydroxyapatite produced with two different raw materials and different aging times were characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR). The produced hydroxyapatite was added as different amounts into acrylic bone cement. The produced acrylic bone cement were characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) and TG/DTA (Thermogravimetric Differential Thermal Analysis). The strength of bone cement with hydroxyapatite

additive was determined by compression test and the maximum temperature during polymerization was measured.

In conclusion, it was observed that bone cement and hydroxyapatite produced with different raw materials was synthesized successfully, the addition hydroxyapatite (stated amount) increased the compressive strength and decreased the polymerization temperature.

Key Words: Acrylic bone cement, Hydroxyapatite, Sea shell, Compression strength

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Günümüzde önemi ve uygulama alanı gittikçe artan biyouyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ ya da canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedirler [1].

İnsanlar doğumlarından itibaren çeşitli hastalıklar ve kazalarla karşı karşıya kalmaktadır. Gerek hastalık ve gerekse kazalar insan vücudundaki doku ve organların hasara uğramasına yol açar. Bu nedenle hasarlı doku ve organların yenilenmesi ve değiştirilmesi gerekebilmektedir. Bu alanda kullanılacak olan malzemelerde dikkat edilmesi gereken iki temel nokta vardır; biyolojik fonksiyonları yerine getirebilme ve vücuda uyumluluk. Biyomalzemeler bazen mekanik olarak, bazen de vücuda uyumluluk bakımından doğal doku ve organ özelliklerini karşılayamamaktadır. Yapılan araştırmalar kemik yapısının %60 oranında hidroksiapatit ve %20 oranında kollojen fiber içermekte olduğunu göstermektedir [2]. Bu nedenle hidroksiapatit seramikleri biyomalzeme olarak kullanılabilir. Hidroksiapatit vücuda uyumlu ve toksik olmayan özelliktedir. Ancak sahip olduğu mekanik özellikler açısından biyomedikal uygulamalarda yetersiz kalmaktadır.

Mekanik özellikleri sebebiyle akrilik tabanlı kemik çimentoları ortopedi ve diş hekimliğinde 30 yıldan uzun bir süredir kullanılmaktadır. Akrilik tabanlı kemik çimentolarının geliştirilmesi için üzerinde çalışılan konulardan birisi de çimentonun biyouyumluluğunu ve mekanik özelliklerini arttırmak için içerisine hidroksiapatit eklenmesidir.

1.1 Literatür Özeti

Akrilik tabanlı kemik çimentoları son 30 yıldır, ortopedik cerrahide ve dişçilikte kullanılmaktadır. Kemik çimentosu, metal protezlerde kemik ile metal arasında mekanik bağlantıyı oluşturarak protezin sabitlenmesini ve bu sayede kemik üzerindeki vücut yükünün homojen dağılmasını sağlamak amacıyla, kemikteki hasarlı bölgelerin onarımında dolgu maddesi olarak ve mevcut ortopedik cerrahi uygulamalarında kullanılan olmazsa olmaz malzemelerdendir.

Son yıllarda kemik çimentolarının mekanik ve biyolojik özelliklerini geliştirmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmış farklı yapıdaki katkı malzemeleri kemik çimentosu formülasyonuna eklenmiştir. Bu katkı malzemelerinden en yaygın olanı kemik yapısına benzerliği ve biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında, tümör cerrahisinde kemikte oluşan boşlukların doldurulmasında ve dişçilikte diş kökünü beslemede kullanılan hidroksiapatittir.

Farklı kaynak ve üretim yöntemleri ile üretilen hidroksiapatitlerin, belirli bir oranda kemik çimentosuna katılması ile kemik çimentolarının biyouyumluluklarını arttırdığı, mekanik özelliklerini geliştirdiği ve kemik çimentolarının polimerleşme sıcaklığını düşürdüğü yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.

1.2 Tezin Amacı

Bu çalışma, farklı kaynaklardan üretilmiş hidroksiapatit katkısının kemik çimentolarının dayanımı üzerine etkisinin incelenmesini kapsamaktadır.

Hidroksiapatit üretiminde, farklı kalsiyum (Ca^{2+}) kaynaklarının ve farklı yaşlandırma sürelerinin hidroksiapatit verimi üzerine etkisi incelenmiş, farklı kaynaklardan üretilen hidroksiapatitlerin farklı oranlarda kemik çimentolarına eklenmesi ile yüksek mukavemete ve düşük ekzotermik sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretilmesi hedeflenmiştir.

1.3 Hipotez

Bu çalışmada, literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olarak, deniz kabuğu ve

kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2) kullanılarak üretilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosu yapısına katılması ile yüksek mukavemete ve düşük ekzotermik polimerizasyon sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretimi sağlanmıştır.

Hidroksiapatit üretimi için, belirlenen reaksiyon koşullarında farklı yaşlandırma süreleri uygulanmıştır. Elde edilen hidroksiapatitler kemik çimentolarına farklı oranlarda katılarak, kalsiyum hidroksitten (Ca(OH)_2) üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentoları ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının sonuçları karşılaştırılmıştır.

Elde edilen ürünler, XRD, FT-IR, SEM, TG/DTA teknikleri ile karakterize edilerek ürünlerin basma mukavemeti ölçümleri yapılmıştır. Sonuç olarak, farklı kaynaklardan hidroksiapatitlerin ve kemik çimentosunun başarıyla üretildiği, hidroksiapatit katkısının kemik çimentosunun basma mukavemetini arttırdığı ve polimerizasyon sıcaklığını düşürdüğü gözlenmiştir.

BİYOMALZEMELER

Günümüzde yaşanan toplumun yaşam kalitesinin devamlılığını sağlamak için sayısız protez ve implanta gerek duyulmaktadır. Modern tıbbın ilerlemesi, beraberinde ortalama yaşam süresini arttırmış, meydana gelen teknolojik gelişmeler ise yaşam kalitesinin artması ile ilgili gereksinimleri beraberinde getirmiştir. Bu nedenle son 30 yılda modern malzeme bilimi tarafından, dokuyla temas ettiğinde en az seviyede doku tepkisi yaratan kırktan fazla metal, seramik, polimer ve kompozit malzeme üretilmiştir.

Önceleri, canlı dokuya yerleştirilmiş her türlü doğal ve yapay malzemeler “biyomalzeme” olarak isimlendirilirken, “Sağlıkta Uzlaşma ve Kalkınma Konferansı Ulusal Enstitüleri” (The National Institutes of Health Consensus Development Conference) nin yaptığı bir açıklamada biyomalzemeler şu şekilde tanımlanmıştır: “Vücudun tamamını veya bir sistemini tedavi etmek, doku, organ veya vücudun bir fonksiyonunu yerine koymak amacıyla kullanılan ilaç harici doğal veya yapay herhangi bir veya birden fazla maddenin karışımından oluşan malzemelerdir”. Williams D.F’e göre ise, “İşlevini kaybetmiş bir doku veya organı tedavi etmek veya tekrar yerine yerleştirmek için, doğal veya insan yapımı toksik olmayan malzemenin vücut içine yerleştirilmesi sonrasında, dokuyla arasında en az seviyede tepki oluşturan ve doku veya organın işlevinin yeniden kazandırılmasına yardımcı malzemelere biyomalzeme veya biyoyumlu malzeme” denilmektedir [3].

2.1 Biyomalzemelerin Tarihsel Gelişimi

Biyomalzeme uygulamaları milattan önceki yıllara dayanmaktadır. Çinliler, Aztekler ve Romalılar 2000 yıldan uzun bir süre boyunca dokuların tamirinde tunç ve bakır

kullanmışlardır. Onsekizinci yüzyılın sonlarında ve 19. yüzyılda kemik kırıklarının sabitlenmesinde demir, altın, gümüş ve platin gibi çeşitli metaller denenmiş; ancak 19. yüzyılın ortalarına kadar biyomalzemelerle ilgili önemli bir gelişme kaydedilmemiştir.

1860'larda Dr. J. Lister'ın aseptik cerrahi yöntemlerini geliştirmesi ile birlikte doku tamirinde biyomalzemelerin kullanımının önü açılmıştır. Daha önceki cerrahi uygulamalarda, biyomalzeme kullanım denemeleri enfeksiyonla sonuçlandığı için genellikle başarısız olmuş ve tamir amaçlı kullanılan malzemelerin enfeksiyonu daha fazla alevlendirdiği görülmüştür [3].

19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880'de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir [4].

1886 yılında H. Hansmann tarafından kemik kırıklarında kullanılmak üzere nikel ile kaplanmış çelik levhalar üretilmiş, 1893-1912 yıllarında ise W.A. Lane tarafından çelik vidalar ve levhalar kullanılmıştır. Ancak bu levhaların oldukça ince olması ve kötü tasarımları nedeniyle levhalar kırılmış ve tedavi başarısız olmuştur. 1912 yılında W.D. Sherman tarafından üretilen vanadyum çelik levhaların (Sherman levhaları) fiziksel özellikleri iyi olmasına rağmen dokuya yerleştirildikten belli bir süre sonra doku sıvılarında korozyona uğrayarak vücutta yan etkiler yaratmıştır.

Sonraki uygulamalarda daha iyi malzemeler ve tasarımlar kullanılmaya başlanmıştır. 1924 yılında A.A. Zierold'un krom-kobalt-molibden alaşımı olan Stellites'i; 1926 yılında M.Z. Lange'in %2-4 molibden içeren 18-8 paslanmaz çeliği (%18 krom, %8 nikel), 1936 yılında C.S. Venable ve W.G. Stuck'in 19-9 paslanmaz çelik Vitalyum'u ve krom-kobalt alaşımlarını, 1939 yılında da J.C. Burch ve H.M. Carney'in tantalyumu üretmesiyle, kırık tedavisinde çok daha iyi sonuçlar elde edilmeye başlanmış, böylece eklem tedavisi işlemlerinin de önü açılmıştır. 1938 yılında ise P. Wiles, ilk kalça protezini denemiştir.

2. Dünya Savaşı yıllarında bazı savaş uçağı pilotlarının polimetilmetakrilat parçacıklarıyla yaralandığı ve bu yaralanmalar neticesinde polimetilmetakrilatın vücutta herhangi bir yan etki veya kronik enfeksiyon oluşturmadığı görüldüğünde polimetilmetakrilat içeren malzemeler, doku içinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde polimetilmetakrilat, 1940'lı yıllarda J. Judet ve R. Judet tarafından femoral

kemiğin eklem başında; M.J. Dorzee ve A. Franceschetti tarafından ise korneanın tamirinde kullanılmaya başlanmıştır.

1947 yılında J. Cotton'ın titanyum ve titanyum alaşımlarını tanıtması ile biyomalzemeler dalında önemli bir gelişme kaydedilmiştir. Sonraki yıllarda malzemelerin ve cerrahi yöntemlerin daha da ilerlemesiyle 1950'li ve 60'lı yıllarda birçok araştırmacı tarafından biyomalzemeler ile ilk başarılı kan damarı ve kalp kapakçığı yerleştirme operasyonları gerçekleştirilmiştir. Titanyumun implant malzemesi olarak ilk kez kullanımı 1969 yılında biyomalzeme dalının öncülerinden olan Brånemark tarafından gerçekleştirilmiştir [3].

1972'de alumina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmış, ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlardır. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler, (örneğin biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür.

İlk başlarda sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakaları iken bunu 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi, 1960'larda da kalça protezleri izlemiştir. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik öne geçmiştir. Bunun yanı sıra, ilk olarak 1937'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat (diş akriliği olarak da bilinen) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanılmıştır.

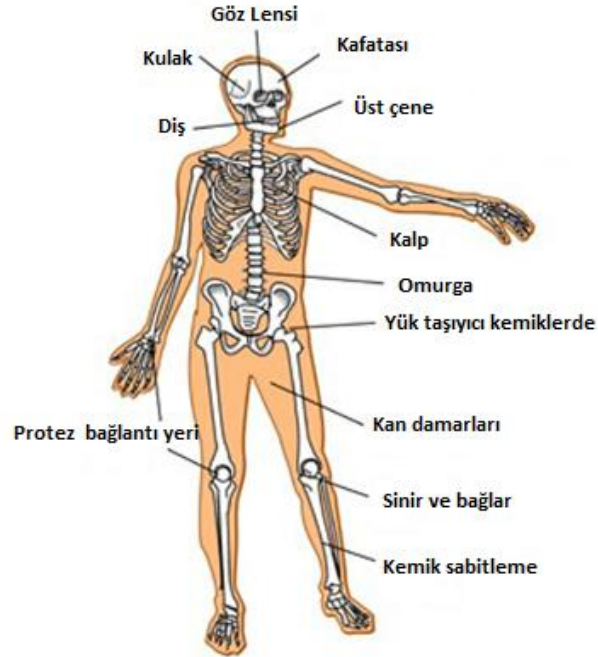
II. Dünya Savaşından sonra, paraşüt bezi (Vinyon N adıyla bilinen poliamid) damar protezlerinde kullanılmıştır. 1970'lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poliglikolik asitten üretilmiştir. Kısacası, son 30 yılda 40'ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun kırktan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır [4].

2.2 Biyomalzemelerin Kullanım Alanları

Biyomalzemelerin kullanım alanları Çizelge 2.1’de sorun bölgelerine göre, Çizelge 2.2’de yer aldığı organlara göre ve Çizelge 2.3’de ise yer aldığı sistemlere göre sınıflandırılmıştır.

Çizelge 2.1 Biyomalzemelerin kullanım alanları [5]

Sorun Bölgesi	Örnekler
Hasta ya da tahrip olmuş bölgenin yerine	Yapay kalça elemanları, böbrek diyaliz cihazı
İyileşmeye yardımcı	Ameliyat iplikleri, kemik plakaları ve vidalar
Fonksiyon geliştirici	Göz lensleri
Fonksiyonel anormallik düzeltici	Kalp atış hızı düzenleyicileri
Tanıya yardımcı	Kateterler ve sonda
Tedaviye yardımcı	Kateterler



Şekil 2.1 Biyomalzemelerin insan vücudundaki kullanım yerleri [6]

Çizelge 2.2 Organlarda biyomalzemeler [5]

Organ	Örnekler
Kalp	Kalp atış hızı düzenleyicileri, yapay kalp kapakçığı, yapay kalp
Akciğer	Oksijenatör
Göz	Lensler
Kulak	İmplantlar
Kemik	Kemik tabakalar
Böbrek	Diyaliz cihazı
Mesane	Katater ve stent

Çizelge 2.3 Vücut sistemlerinde biyomalzemeler [5]

Sistem	Örnekler
İskelet	Kemik plaklar, bağlantı elemanları
Kas	Ameliyat iplikleri, kas uyarıcıları
Dolaşım	Yapay kalp kapakçıkları, kan damarları
Solunum	Oksijenatör
Deri	Ameliyat iplikleri, yanık örtüleri, yapay deri
Ürinel	Kateterler, stentler, diyaliz cihazı
Sinir	Sinir uyarıcılar
Endokrin	Mikrokapsüllenmiş pankreatik hücreler

Biyomalzemeler temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalarına karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir. Bunlar arasında hücre teknolojisinde hücre ve hücresel ürün üretiminde destek malzeme olarak, atık su

arıtımında adsorban malzeme olarak, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (tutuklanmasında) ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir [4].

2.3 Biyouyumluluk

Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Biyouyumlu, yani “vücutla uyuşabilir” bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir. Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışlarına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Çizelge 2.4’te implant cihazlarda kullanılan çeşitli doğal ve sentetik malzemelere örnekler verilmiştir [4].

Çizelge 2.4 İmplant cihazlarda kullanılan doğal ve sentetik malzemeler [4]

UYGULAMA ALANI	MALZEME TÜRÜ
<i>İskelet Sistemi</i> Eklemler Kırık kemik uçlarını tespitite kullanılan İnce metaller Kemik dolgu maddesi Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde Yapay tendon ve bağlar Diş implantları	Titanyum, Titanyum-Alüminyum-Vanadyum alaşımları Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları Polimetilmetakrilat Hidroksiapatit Teflon, polietilenteraftalat Titanyum, alümina, kalsiyum fosfat
<i>Kalp-damar sistemi</i> Kan damarı protezleri Kalp kapakçıkları Kataterler	Teflon, polietilenteraftalat, poliüretan Paslanmaz çelik, karbon Silikon kauçuk, teflon, poliüretan
<i>Organlar</i> Yapay kalp	Poliüretan
<i>Duyu Organları</i> İç kulak kanalında Göz içi lensler Kontakt lensler Kornea bandajı	Platin elektrotlar Polimetilmetakrilat, silikon kauçuk, hidrojeller Silikon-akrilat, hidrojeller Kolajen, hidrojeller

2.4 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyouyumlu malzemeler 4 sınıfta incelenmektedir.

- Metalik biyomalzemeler
- Seramik biyomalzemeler
- Polimerik biyomalzemeler
- Kompozit biyomalzemeler

2.4.1 Metalik Biyomalzemeler

Kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı çok büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde, örneğin diş implantı gibi, ya da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana, kalp kapakçığı olarak da kullanılmaktadırlar. Metallerin biyomalzeme pazarındaki en büyük payını ise teşhis ve tedavi amaçlı cihazların metalik aksamaları oluşturmaktadır. İnsanlarda kullanılmak için geliştirilen ilk metal alaşımı olan vanadyum çeliği kırık kemiklerin tedavisinde vida ve plaka olarak kullanılmıştır. Ayrıca demir, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantalum, niyobyum, molibden ve tungsten'den imal edilmiş olan alaşımların vücut içerisinde belli bir süre kullanımı uygun görülmüştür [7]. Vücut içerisinde fazla miktarda bulunması zararlı olan bu metaller, metabolizma faaliyetleri sırasında da oluşabilirler. Birçok pozitif özelliğine rağmen, biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları [7] ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi dezavantajları vardır.

2.4.2 Seramik Biyomalzemeler

Genellikle oksitler, nitritler, karbürler olmak üzere, metal ve ametal bileşikleridir. Seramikler kil mineralleri, feldspat, kum, kireç ve sodadan oluşurlar. Elektrik ve ısıya karşı yalıtıkcıdır. Yüksek sıcaklıklara ve sert çevre koşullarına dayanıklıdır.

Erime noktaları ve kimyasal dayanımları yüksektir. Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine bağlı olarak, biyo inert, biyoaktif ve biyobozunur olmak üzere üç çeşidi bulunmaktadır. Biyo inert malzemelerin doku ile etkileşimleri mekanik bağ şeklindedir. Mekanik bağ, biyo inert malzemenin dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunması anlamına gelmektedir. Biyoaktif malzemeler kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyobozunur malzemeler ise biyolojik olarak bozunarak zamanla doku ile yer değiştirirler. Bir biyoseramik malzemenin sahip olması gereken özellikler şunlardır;

- Toksik olmamalıdır,

- Alerjik olmamalıdır,
- Kanserojen içermemelidir,
- Alev alabilen bir yapıda olmamalıdır,
- Biyouyumlu olmalıdır,
- Vücutta uzun ömürlü olmalı ve biyofonksiyonel olmalıdır [5].

Biyoseramikler arasında sıklıkla kullanılan malzemeler şunlardır;

- Alüminyum oksit (Al_2O_3),
- Zirkonyum dioksit (ZrO_2),
- Cam seramikler
- Kalsiyum fosfatlar,
 - Tetrakalsiyum fosfat ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$),
 - Trikalsiyum fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$),
 - Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$).

2.4.3 Polimerik Biyomalzemeler

Çok sayıda aynı veya farklı atomik grupların kimyasal bağlarla az veya çok düzenli bir biçimde bağlanarak oluşturduğu uzun zincirli veya dallanmış yapıda yüksek molekül ağırlıklı bileşikler, polimerler olarak adlandırılır [8].

Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi, biyotıp mühendisleri tarafından dikkatlice yapılmalıdır. Nişasta, selüloz, doğal kauçuk ve DNA (genetik malzeme), doğal polimerler grubuna girerler. Günümüzde çok sayıda sentetik polimer de bulunur.

Genellikle monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşurlar ve bu durumda polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahiptir. Bu tür monomerlerin en basiti “etilen” ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$) dir ve oluşturduğu polimer de “polietilen” ($[-\text{CH}_2-\text{CH}_2-]_n$) olarak adlandırılır. Çok sayıda etilen molekülü yapılarındaki çift bağın açılması sonucu,

kovalent bağlarla bağlanarak polietilen zincirini oluştururlar. Genellikle “polimer” denildiğinde akla gelen, bu hidrokarbon zincirine sahip organik polimerlerdir.

Ancak, hidrojen ve karbon atomlarından başka atomlardan meydana gelen polimerler de vardır. Örneğin, silisyum, azot, ya da fosfor atomlarından oluşan polimer zincirleri de olur ve bu tür polimerler “inorganik polimerler” olarak adlandırılır. Polimer zincirleri, doğrusal yapıda, yani düz bir çizgi halinde olabileceği gibi, dallanmış yapıda da olabilirler. Bu yapılar, polimer ana zincirine diğer zincirlerin yan dal olarak bağlanmasıyla oluşurlar. Bu yan dallar başka bir ana zincirle bağlandığıdaysa, çapraz bağlı polimerler oluşur. Dallanma, polimerlerin uygun çözücülerdeki çözünürlüğünü zorlaştırır, çapraz-bağlı yapılar ise çözünmeyip, sadece yapılarına çözücüyü alarak şişerler. Polimetilmetakrilat, hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Yumuşak kontakt lenslerse, aynı ailenin bir başka polimerinden hazırlanırlar. Çapraz bağlanma, sulu ortamda polimerin çözünmesini engeller ve bu durumdaki polimer şişmiş hidrojel olarak adlandırılır.

Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu polietilen ($[-CH_2-CH_2-]_n$) kullanılır. Çünkü alçak yoğunluklu polietilen, sterilizasyon sıcaklığına dayanamaz. Polietilen, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanı ise yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur. Polipropilen ($[C_3H_6]_n$), polietilene benzer, ancak daha serttir. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. Polietilenin yer aldığı uygulamalarda polipropilende kullanılabilir.

2.4.4 Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit malzemeler, belirli bir amaca yönelik olarak, en az iki farklı maddenin bir araya getirilmesiyle meydana gelen malzeme grubudur. Üç boyutlu nitelikteki bu bir araya getirmede amaç, bileşenlerin hiçbirinde tek başına mevcut olmayan bir özelliğin elde edilmesidir. Diğer bir deyişle, amaçlanan doğrultuda bileşenlerinden daha üstün özelliklere sahip bir malzeme üretilmesi hedeflenmektedir. Kompozit malzemelere, “Çok Bileşenli Malzeme”, Çok Fazlı Malzeme”, “Donatılı Malzeme” ve “Pekiştirilmiş Malzeme” gibi adlar da verilmektedir [9].

Kompozit malzeme, “matriks” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matriks olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak ise çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılır [4].

Kompozitler, yüksek dayanıma ve düşük elastik modülüne sahip olduklarından, özellikle ortopedik uygulamalar için öngörülmektedirler. Ayrıca, kompozit malzemenin bileşimi değiştirilerek, implantın vücuttaki kullanım alanlarına göre mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlaması da kolaylaştırılabilir. Kompozit malzemelerin, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlı olduğu görülmektedir. Polimer kompozitlerin sağlayabileceği diğer üstünlükler, korozyona direnç, metal yorgunluğunun ve metal iyonlarının salınımının görülmemesi ve kırılabilirliğin azalmasıdır. Metal iyonları örneğin nikel ve krom salınımı implantı zayıflatmaktan başka, alerjik reaksiyonlara da neden olur. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları dışında, yumuşak doku implantı olarak da kullanılırlar [4].

2.5 Biyomalzemelerin Doku Etkileşimlerine Göre Sınıflandırılması

Biyomalzemeler, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde çevresiyle birtakım etkileşimler gerçekleştirmektedir. Hench L.L'ye göre, biyomalzemeler doku etkileşimlerine göre üç gruba ayrılmaktadır:

- İnert biyomalzemeler,
- Rezorbe olabilen (emilebilen) biyomalzemeler,
- Biyoaktif biyomalzemeler.

Çizelge 2.5 Malzeme-doku etkileşiminin biyouyumluluk açısından sonuçları [3]

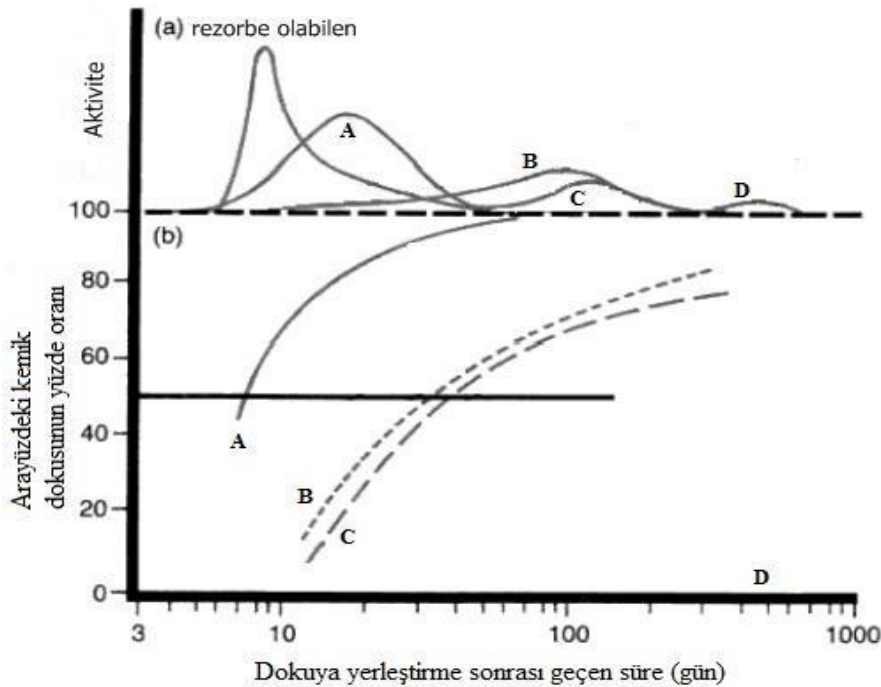
Toksik	İnert	Rezorbe olabilen	Biyoaktif
Doku üzerinde yıkıcı etki gösteren malzemeler.	Malzemenin çevresinde malzemeye bağlanmayan fibröz bir kapsül meydana gelir.	Malzeme rezorbe oldukça, doku tarafından doldurulur.	Malzeme yüzeyi aktif olup, dokuyla etkileşime geçerek kimyasal olarak arayüz bağlantısı gerçekleştirir.

Biyomalzemelerin doku etkileşiminin sonuçları ise Çizelge 2.5'te özetlenmektedir. Biyomalzemelerin birbirlerine göre biyoaktivitesi ve dokuyla arasında meydana getirdiği tepki, Hench L.L, tarafından şematik olarak gösterilmiştir (Şekil 2.2).

Şekil 2.2'e göre, rezorbe olabilen malzemeler çok kısa bir süre dokuyla etkileşime geçer ve malzeme çözüldükçe doku, malzemenin yerini alır. Biyoaktivite ve arayüzdeki kemik dokusu miktarına bakıldığında; biyoaktif camlar ile hidroksiapatitler, cam- seramikler ve inert malzemeler arasındaki değerler gözle görülür bir biçimde farklıdır ve fazladır. Cam-seramik ve hidroksiapatit'ler benzer doku tepkileri oluşturlarken, inert malzemelerin yüzeyinde hiçbir kemik dokusu görülmemektedir.

2.5.1 İnert Biyomalzemeler

1969 yılından itibaren titanyumun doku içinde kullanımının uygunluğu birçok araştırma tarafından onaylanmış ve geniş bir klinik kullanım alanına sahip olmuştur. Doku mühendisliğinde ilk yıllarda hedef, kimyasal olarak mümkün olduğunca inert malzemeler üretebilmek olduğu için, bu amaçla iskelet sisteminin tamirinde kullanılan ilk inert malzemeler metaller olmuştur.



Şekil 2.2 Biyomalzemelerin dokuyla etkileşimini gösterdiği tepki (A=Biyoaktif cam, B=Cam-Seramik, C=Hidroksiapatit, D=İnert biyomalzeme) [3]

İnert biyomalzeme olarak metaller ile bu süre zarfında tıpta ve diş hekimliğinde birçok başarılı klinik uygulamalar yapılmıştır. İnert malzemeler, vücut ortamının yüksek derecede korozif ortamına uzun süre direnç gösterebilirler ve malzemeye karşı biyolojik tepki neredeyse oluşmaz; ancak malzeme çevresinde malzemeye yapışık olmayan bir fibröz kapsül meydana gelir, bu durum malzeme-konak doku arasında her zaman bir mesafenin mevcut olduğunu göstermektedir. Başka bir deyişle malzeme yüzeyinde kemik oluşumu gerçekleşir; ancak konak doku ile arasında bağlanma gerçekleşmez. Böylece, inert olan malzeme canlı dokuya mekanik olarak kilitlenir. Bu bağlantı şekline “morfolojik fiksasyon” denilmektedir. Yine de, hiçbir malzeme tamamen inert değildir ve konak doku, az da olsa mutlaka tepki gösterir. Bu nedenle bu malzemeleri “inert” yerine “neredeyse inert” olarak isimlendirmek daha doğrudur; ancak inert metal implantlar, yüksek dayanıklılık ve korozyon direncine sahip olmasına karşın, dokuyla arayüzündeki kimyasal ve biyolojik bağlantının az olmasından ötürü “mikro hareketlilik” sergileyebilmektedirler.

İnert biyomalzemelere örnek olarak çoğu seramik çeşidi, titanyum ve titanyum alaşımları, alüminyum oksit, karbon, polimer, krom-kobalt ve krom-kobalt-molibden alaşımları gösterilebilir.

2.5.2 Rezorbe Olabilen Biyomalzemeler

Rezorbe olabilen malzemeler çözüldükçe yerini kendini çevreleyen doku doldurmaktadır. Bu malzemeler geçici dolgu malzemesi olarak dokuları birbirine bağlamak, zayıflamış dokuları geçici olarak güçlendirmek ve bu şekilde dokulara destek olmak amacıyla kullanılmaktadır. Çözünen malzeme ile yeni doku oluşum hızı aynı olmalıdır, ayrıca malzemenin çözünme ürünleri fizyolojik olarak kabul edilebilmelidir.

2.5.3 Biyoaktif Biyomalzemeler

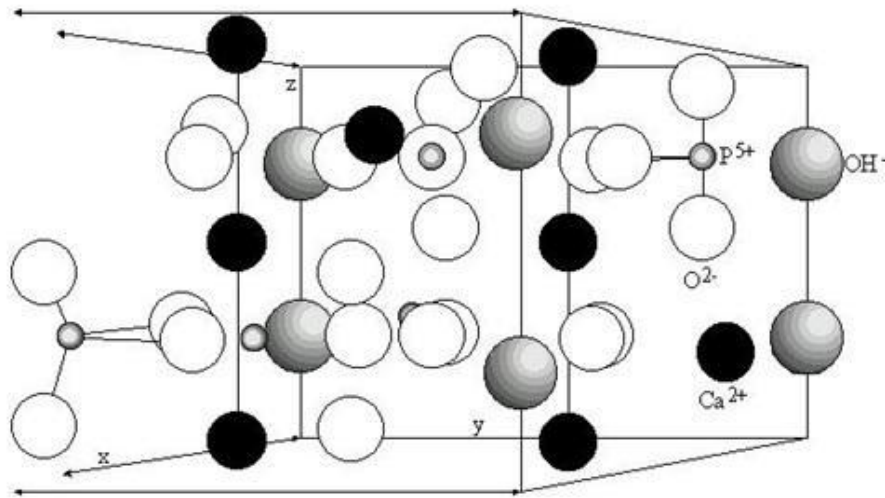
Poröz yapıdaki malzemeler, yüzey alanının genişliğinden ötürü daha iyi bir biyolojik fiksasyon sağlar; ancak biyouyumluluk ve doku toleransı; yaşlanmış, zarar görmüş ve hastalanmış doku uygulamaları için yeterli değildir. Bu nedenle farklı doku rejenerasyonu ihtiyaçları için yeni biyomalzemeler bulunmuştur. Bu malzemeler dokuya yerleştirildiği zaman bir seri biyofiziksel ve biyokimyasal reaksiyon

gerçekleştirerek nihayetinde doku ile malzeme arayüzünde mekanik olarak güçlü bir bağlantı gerçekleştirirler ve “biyoaktif malzemeler” olarak isimlendirilmektedirler. Arayüz bağlantısı, çoğunlukla biyoaktif malzeme ile kemik arasında oluşmakla birlikte yumuşak dokuyla da bağlantı gerçekleşmektedir.

Hench'e göre “biyoaktif malzemeler”, özel bir biyolojik tepki yaratarak doku ile arayüzünde bağlantı sağlayan malzemelerdir. Bu tanım biyoaktif camlar, biyoaktif cam-seramikler, apatit, kalsiyum fosfat seramikler (sentetik hidroksiapatit’ler), biyoaktif kompozitler ve biyoaktif kaplama malzemeleri gibi geniş bir aralıktaki birçok malzemeyi tarif etmektedir [3].

HİDROKSİAPATİT

Hidroksiapatit, kalsiyum-apatit kristal ailesindendir ($[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2]$, $\text{X}=\text{OH}, \text{Cl}, \text{F}$ ya da Br) ve genel olarak hekzagonal ve monoklinik olmak üzere iki farklı dizilimden oluşur. En sık rastlanan ve kemik oluşumunda da rol alan yapı hekzagonaldır ve bu yapıdaki hidroksi (OH^-) grupları diğer anyonlarla (F^- , Cl^- , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-}) kolaylıkla yer değiştirebilme özelliğine sahiptir (Şekil 3.1). Fakat, termodinamik olarak monoklinik yapı daha kararlıdır [10].



Şekil 3.1 Hekzagonal hidroksiapatit molekül yapısı [11].

%100 saf, kristalin hidroksiapatitin diğer kalsiyum fosfatlı bileşiklere göre en az çözünürlüğe sahip, en fazla kararlı olan ve en yüksek dayanıma sahip olduğu belirlenmiştir. Vücut içinde kalsiyum fosfatlar içerisinde en kararlı olanıdır [3]. Hidroksiapatit'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri Çizelge 3.1'de gösterilmektedir [2].

Diğer kalsiyum fosfatların (özellikle trikalsiyumfosfat) gerek yalnız gerek kaplama malzemesi olarak kullanıldığı durumlarda hücre içi ve hücre dışı sıvısının asidik etkisiyle zamanla çözünbildiği görülmüştür.

Çizelge 3.1 Hidroksiapatit'in fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri [2]

Özellik	Değer
Ca/P oranı	1.67
Elastiklik Modülü (GPa)	114
Baskı Dayanımı (MPa)	400 – 900
Gerilme Dayanımı (MPa)	115 – 200
Yoğunluk (g/m ³)	3.16
Bozunma Sıcaklığı (°C)	>1000
Erime noktası (°C)	1614
Isıl iletkenlik (W/cmK)	0.013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
Biyouygunluk	Yüksek
Kemik İletkenliği	Yüksek

3.1 Hidroksiapatitin Tarihsel Gelişimi

Apatit ifadesi ilk olarak 1788 yılında Werner tarafından mineraller için kullanılmıştır. Kemik mineralleri ile ilişkisi, ilk olarak 1788 yılında Proust ve Klaproth tarafından ileri sürülmüştür.

1926 yılında Xray cihazının kullanılması ve gelişiminden sonra Dejong, kemiğin inorganik fazının bir apatit olduğunu doğrulamıştır. Kemik minerallerinin oldukça kompleks olduğu ve çeşitli tiplerdeki sulu kalsiyum fosfatları (bunlar içerisinde en yaygın olanı kalsiyum hidroksiapatit) içerdiği tespit edilmiştir.

Kalsiyum fosfat insan vücudunda ilk olarak farklı kristal kompozisyonları şeklinde kemik tedavilerinde kullanılmıştır. Albee ve Morrison 1920 yılında, yaraların onarımında görev alan dokuların oluşumunda hidroksiapatit tozlarının kullanımı ile bir hızlanma gözlemlediklerini belirtmişler ancak diğer bilim adamları hidroksiapatit tozu kullanımının büyük ölçüde bir avantaj sağlamadığını belirtmişlerdir.

İmplant gövdesi olarak kalsiyum fosfat malzemeleri ilk olarak 1971 yılında dişçilikte kullanılmıştır. Son yıllarda dişçilik alanında yapılan çalışmalar, saf hidroksiapatitten oluşan kalsiyum fosfat malzemelerinin kemik dokusu yerine başarı ile kullanılabileceğini göstermektedir. Hidroksiapatit doku nakli gerçekleştirilmiş hastalar maksimum yedi yıl izlenmiş, klinik, radyolojik olarak ve bilgisayar destekli yoğunluk ölçerler ile değerlendirilmişlerdir. İki çalışmada biyopsi numuneleri doku analizleri için alınmıştır. Osseointegrasyonun (Kemik-implant ara yüzeyinde kemik doku oluşumu ile implantın sabitlenmesi) etkileyiciyi kanıtlarının yanı sıra, hidroksiapatitin hiçbir yan etkisi kaydedilmemiştir.

Yapılan çalışmalar, aynı tasarım ve metalurjik özelliğe sahip hidroksiapatitle kaplanmış metal implantlar ile kaplama bulunmayan implantların kullanımı karşılaştırıldığında hidroksiapatitle kaplanmış olan implantın önemli bir avantaj sağladığını göstermiştir.

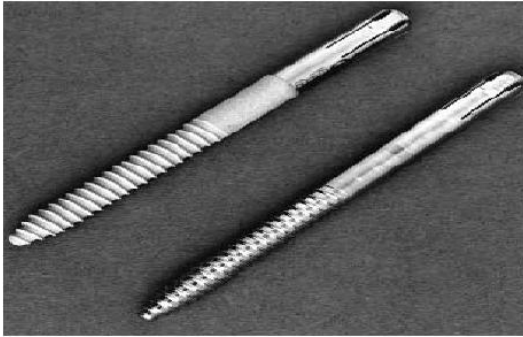
Hidroksiapatit kaplı kalça kemiği gövdelerinin insan vücudunda kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar 1985 yılında Furlong ve Osborn tarafından, 1986 yılında da bir seri çalışma Geesink tarafından gerçekleştirilmiştir [12].

3.2 Hidroksiapatit Kullanım Alanları

Hidroksiapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, kemik, diş ve diş minesi dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı bir seramik olup, biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında, tümör cerrahisinde kemikte oluşan boşlukların doldurulmasında ve dişçilikte diş kökünü beslemede kullanılmaktadır. Malzemenin dayanımı düşük olduğundan, yük taşıyan implant/protez uygulamalarında metal implantların üzerine kaplama malzemesi olarak da kullanılmaktadır (Şekil 3.2). Hidroksiapatit implant uygulamalarında, kemik oluşturan hücreler (osteoblast) hidroksiapatit yüzey üzerine yapışmakta ve bunu takip

eden kollojen ve kemik mineralleri direk olarak yüzeyde büyümekte aynı zamanda vücut, implantı yabancı madde olarak algılamamaktadır. Ayrıca hidroksiapatit, fazla dayanım gerektirmeyen kemik dolgu malzemesi uygulamalarında toz ya da poröz (gözenekli) blok şeklinde oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır (Şekil 3.3). Hidroksiapatit aynı zamanda kemikteki boşluğu doldurarak boşlukta ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun boşluğa girmesini engellemektedir.

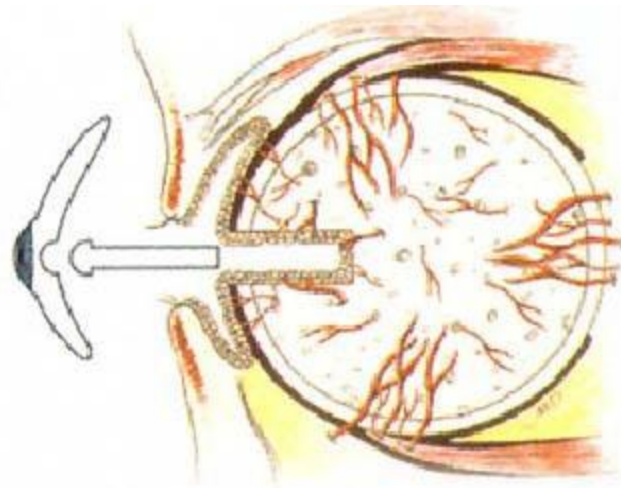
Hidroksiapatit biyoseramiklerin bir diğer kullanım alanı ise okuler implant uygulamasıdır (Şekil 3.4). Biyouygunluk ve toksik olmama gibi özellikler, hidroksiapatiti okuler implant uygulaması için ideal bir biyomalzeme yapmaktadır [13], [14].



Şekil 3.2 Hidroksiapatit ile kaplı bağlantı vidaları [15]



Şekil 3.3 Kulak implantı olarak kullanılan hidroksiapatit vidalar [16]



Şekil 3.4 Hidroksiapatit okuler implant uygulanması [1]

Bir başka önemli görevi ise kalsiyum ve fosfat kaynağı olmasıdır. Hidroksiapatit'in yüksek osteoiletkenliği (yüzeyinde kemik oluşumuna izin verme) ve düşük bozunma hızı vardır.

Hidroksiapatit biyoimplant maddesi olarak kendisi tek başına ya da bir kompozit parçası olarak kullanılabilir [14].

Hidroksiapatit, sert dokularla direk kimyasal bağ kurar. Hidroksiapatit partiküllerinin ya da gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesinde; yeni doku, 4–8 haftada şekillenir [1].

Hidroksiapatit gözenekli yapısı; hücrelerin, gözeneklerin içine doğru büyümesinden dolayı, dokuların implanta nüfuz etmesini sağlar. Ayrıca hidroksiapatitin yapısındaki gözenekler, bir kanallar sistemi gibi davranıp, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlar. Hidroksiapatitin emilimi yılda % 5-10 hızıyla gerçekleşir. Yapılan deneylerde hidroksiapatit implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin, kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir [17]. Hidroksiapatitin osteokondüktif özellikleri de implantların kemiğe sıkı yapışmasına ortam ve olanak sağlar. Ayrıca hidroksiapatitin lokal büyüme faktörlerine, özellikle kemik proteinlerine karşı kuvvetli kimyasal bağlanma eğilimi olduğu saptanmıştır. Hidroksiapatit nontoksik (zehir etkisi olmayan) özelliklere sahip olması sayesinde meydana gelebilecek vücut reaksiyonları da minimumdur [18].

3.3 Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri

Hidroksiapatit ilk kez 1963 yılında Hayek [19] tarafından kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenmiş olup, daha sonra, su-bazlı kalsiyum ve fosfat tuzları içeren çözeltilerden kimyasal çöktürme veya asit-baz titrasyonu gibi yöntemlerle elde edilebilmektedir [20]. Üretim yöntemi, biyoseramiğin sert doku değişimi ya da doku ve protezlerin birleştirilmesinde kullanılacak olmasına göre farklılık gösterir. Sert doku yer değişimlerinde, çevre dokuların protezlere nüfuzu ve tutturulması için belirli oranda gözenekli olması istense de, gerekli olan en önemli özellik mukavemettir. Fakat protezin mukavemetinin, çevre kemik dokusunun mukavemetinden çok fazla olması, gerilme yığılması (stress shielding) denilen probleme neden olur. Biyoseramik malzemelerin mukavemeti, tamamen yoğunluğuyla doğru orantılıdır. Eğer bir

biyoseramiğin mukavemetinin artması isteniyorsa, yoğunluk arttırıcı işlemlerden geçirilmelidir. Doku ve implant birleşimlerinde; gözeneklilik, dokunun gelişimi ve biyoseramiğin implant ile birleşmesi açısından önemlidir. Gözenekli malzemeler, yüksek alan/hacim oranına sahiptirler. Bu da biouygunluğu sağlamaktadır.

Taş [21] ve Oktar [22] gözenekli kalsiyum fosfat seramiklerin üretilmesi üzerine çeşitli çalışmalar yapmıştır. 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 da kullanılırlar. Gözenekli malzemeler, her zaman için yığın formlarında daha zayıftır ve artan gözenekliliğe bağlı olarak, malzemenin dayanımı daha da azalmaktadır. Gözenekler dokuların iç büyümesine de izin verirler. Dolayısıyla protezin desteklenme ve korunması sağlanır. Ayrıca, gözenekler bir kanal sistemi gibi davranarak, kemik içerisine kan ve diğer vücut sıvılarının ulaşımını sağlarlar. Fakat gözenekliliğin fazla olması mukavemeti düşürdüğünden optimum bir oran kullanılmalıdır.

Hidroksiapatit'in kemik destek ya da onarım malzemesi olarak kullanımı için birçok yöntem geliştirilmiştir [23]. Yöntemlerden bazıları yaş kimyasal çöktürme, mekanokimyasal yöntem, hidrotermal yöntem, yanma sentezi, sol-jel yöntemi, ultrasonik ısıma, sentetik vücut sıvısından çöktürme, mikrodalga-hidrotermal yöntem ve ters misel yöntemidir.

Gergely vd. [24], hidroksiapatiti geri dönüştürülmüş yumurta kabuğu ve deniz kabuğunu kullanarak, Ca/P oranı 1.67 olacak şekilde üzerine fosforik asit ekleyerek başarılı bir şekilde üretmiştir. Faz, kalsinasyon sıcaklığına, mekanokimyasal uygulama metoduna (bilyalı öğütücü, aşındırma değirmeni), kalsine edilmiş yumurta kabuğu/deniz kabuğunun fosforik asite oranına bağlı olarak elde edilmiştir. Hidroksiapatit tozları XRD, SEM ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir. Yapılan analizler sonrasında aşındırma değirmeni ile üretilen hidroksiapatit parçacıklarının, bilyalı öğütücü kullanılarak üretilenlerden daha etkili olduğu ve daha saf, homojen, verimli nano boyutlarda üretildiği saptanmıştır.

Yeong vd. [25], susuz kalsiyum fosfat (CaHPO_4) ve kuru bir toz karışımı olan kalsiyum oksite (CaO) uygulanan yüksek enerjili mekanik bir uygulama ile seramik hidroksiapatit faz elde etmiştir. Yüksek kristalli tek-fazlı hidroksiapatit yüksek sıcaklıkta ilave ısı işlem uygulamaksızın 20 saat üzerinde mekanik uygulama ile üretilmiştir. Elde edilen hidroksiapatit tozlarının ortalama ~ 25 nm partikül boyutuna ve $76,06 \text{ m}^2/\text{g}$ spesifik yüzey alanına sahip olduğu çok noktalı BET tekniğiyle ölçülerek belirlenmiştir. 25 saat mekanik uygulamaya maruz kalan hidroksiapatit tozlarına 900°C den 1300°C ye kadar farklı sıcaklıklarda sinterleme işlemi uygulanmış ve en yüksek yoğunluk 1200°C de %98.20 olarak tespit edilmiştir.

Koca vd. [26], yapmış olduğu çalışmanın ilk kademesinde iki farklı karıştırma yönteminin (ultrasonik banyo ve ultrasonik homojenizatör) hidroksiapatit tozu özelliklerine etkisi araştırılmıştır. Bir sonraki aşamada ise Ultrasonik homojenizatör tekniği ile çeşitli başlangıç maddeleri [$\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, CaO , H_3PO_4 ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$] kullanılarak sentezlenmiş tozların özellikleri XRD, FTIR, SEM, BET ile incelenmiştir. Yaş kimyasal çöktürme yöntemi kullanıldığında; kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) ve fosforik asit (H_3PO_4) başlangıç maddeleri ve ultrasonik homojenizatörle uygulanan karıştırma tekniği ile biyolojik ortama daha uygun hidroksiapatit tozu üretilbildiği görülmüştür.

Taş [20], [21], kalsiyum hidroksiapatiti, nanoboyutlarda yüksek kimyasal homojenlik ve saflıkta seramik tozlar olarak, kalsiyum nitrat ve diamonyum hidrojen fosfat tuzlarının, özgün bir kompozisyona sahip “sentetik vücut sıvısı” çözeltilerinde uygun oranlarda çözülmesi ile başlanarak, insan vücudu sıcaklığı olan 37°C ’de ve yine insan vücudu pH değeri olan 7.4’te, biyomimetik koşullarda yürütülen özgün bir kimyasal sentez yöntemi ile elde etmiştir.

Weng ve Baptista [27], hidroksiapatit üretmek için $\text{Ca}(\text{OAC})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ’nin bir etilen glikol çözeltisi ve fosfor pentaoksit (P_2O_5)’in bir bütanol çözeltisi kullanmıştır. İşlem sırasında kullanılan, asetik asit (HOAC) ve amonyum nitrat (NH_4NO_3), dengeleyici ve oksitleyici olarak görev yapmıştır. Bu yöntem ile elde edilen hidroksiapatiti, kaplamaların hazırlanması uygulamasında kullanılabileceği öngörülmektedir.

Liu vd. [28], hidroksiapatit taneciklerini sentezlemek için basitleştirilmiş hidrotermal yöntemini uygulamışlardır. Kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), kalsiyum dihidrojen fosfat

(Ca(H₂PO₄)₂.H₂O) tozları etanole daldırılmış alüminyum oksit küreleri ile öğütülerek karıştırılmıştır. Elde edilen bulamaç infrared lamba ile kurutulmuş ve tozlar damıtık su içine konarak basınçlı bir kaptaki 109°C’de 1-3 saat boyunca ısıtılmıştır. Uzunluğu 130-170 nm ve genişliği 15-25 nm olan iğne şekilli hidroksiapatit kristallerinden oluşan tanecikleri elde edilmiştir. Sentezlenen hidroksiapatitin spesifik yüzey alanı 31-43 m²/g, Ca/P oranı ise 1.640-1.643 olarak belirlenmiştir. Elde edilen hidroksiapatit tozları 1200-1300°C’de katılaştırılabilmiştir. XRay difraktometre cihazı ile yapılan analizlerde herhangi bir bozunma olmadığı gözlemlenmiştir. Basit ve ekonomik olan bu yöntemle, sert dokunun yeniden inşası uygulamalarında kullanılan yüksek kaliteli hidroksiapatit oluşturulabileceği sonucuna varmışlardır.

Lim vd. [29], çalışmalarında sikloheksan, poli(oksietilen)5nonil fenil eter, poli(oksietilen)-9-nonil fenol eter ve sulu çözelti içeren sürekli mikroemülsiyon, ters mikroemülsiyon ve emülsiyon sistemlerinde kalsiyum klorür (CaCl₂) ve diamonyum fosfat [(NH₄)₂HPO₄]’ün reaksiyonu ile hidroksiapatit sentezlemişlerdir. Sürekli ve ters mikroemülsiyon sistemleriyle emülsiyon sistemine göre daha ince nanoparçacıklar üretmişlerdir, ayrıca sentezlenen hidroksiapatitin parçacık büyüklüğü ve dağılımı, kimyasal homojenlik ve parçacık yığılma derecesi gibi özelliklerinin reaksiyon ortamının yapısından çok etkilendiğini gözlemlemişlerdir. Üç yöntemle sentezledikleri hidroksiapatit için parçacık boyut aralığı 100–4000 nm’dir.

Taş [30], çalışmalarında kalsiyum fosfat (hidroksiapatit ve tri-kalsiyum fosfat) biyoseramiklerini sentetik vücut sıvısı (düşük derişimlerde Fe, Cu ve Zn elementlerini içeren) kullanarak kendiliğinden yanma sentezi yöntemiyle sentezlemişlerdir. Elde edilen ürünün karakterizasyonu XRD, ICP-AES, FTIR ve SEM teknikleri ile belirlenmiştir. Yanma sentezi yönteminin 0.45 µm altında kalsiyum fosfat biyoseramikleri elde etmek için alternatif bir yol olabileceği sonucuna varmışlardır.

Chen vd. [31], çalışmalarında hidroksiapatiti sulu çözeltilerden elde etme yöntemine göre sentezlemişlerdir. Bu yöntemde Ca(NO₃)₂ ve NH₄H₂PO₄ çözeltileri pH>10 değerlerinde ve Ca/P = 1.67 stokiyometrik oranında etkileştirmişlerdir. Reaksiyon bittikten sonra çökelek damıtık suyla birkaç kez yıkanarak, pH 7’ye düşürülmüş ve 80°C’de kurutulmuştur. Hidroksiapatit taneciklerinin geçirgen elektron mikroskobu ile

analizleri yapılarak eni 20-30 nm, boyu 50-60 nm olan hidroksiapatit parçacıklarının oluştuğunu belirlemişlerdir.

Koumolidis vd. [32], pH-şok dalga yöntemiyle birleştirilmiş mikroemülsiyon yöntemini uygulayarak hidroksiapatit sentezlemişlerdir. Sentezlenen hidroksiapatit nanoparçacıkları dar bir gözenek büyüklüğü dağılımında, oldukça çok mezogözenek içeren, yığılmış amorf parçacıklardır. Mikroemülsiyon yöntemini uygularken yüzey aktif madde olarak setil trimetil amonyum bromür $[(C_{16}H_{33})N(CH_3)_3Br]$, yardımcı yüzey aktif madde olarak 1-bütanol ve yağ faz olarak n-oktan kullanmışlardır. Isıtma işleminden sonra (650°C) gözeneksiz, 40–120 nm aralığında oluşan hidroksiapatit parçacıklarını 635°C’de kristallendirmişlerdir. Daha yüksek sıcaklıklarda (900°C) sinterleme işlemi yapmışlar ve bunun sonucunda, hidroksiapatit ve β -trikalsiyum fosfat içeren daha uzun parçacıklardan oluşmuş bir ağ meydana geldiğini gözlemişlerdir. Hidroksiapatitin kristalizasyonunun, 635°C’de 62.7–72.2 kcal mol⁻¹ aktivasyon enerjisinde meydana geldiğini belirlemişlerdir. Sentezledikleri örneklerin kristal çapını hesaplamak için XRD analizlerini kullanmışlardır. Kristal büyüklüklerinin (300) ve (002) kristal tabakaları için 13.6 nm-26.7 nm aralığında değiştiği belirtilmiştir.

Kim ve Prashant [33], çalışmalarında kalsiyum nitrat tetrahidrat $[Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O]$ ve fosfor pentoksit (P_2O_5) kullanarak ve basit sol-jel yaklaşımıyla nano kristal hidroksiapatit tozları elde etmişlerdir. FTIR ve XRD analizleri sonrasında kurutulmuş örneklerin amorf hidroksiapatit olduğu, 12 saat 900°C’de kalsine edilmiş örneklerin ise boyutu 50-150 nm arasında olan tek faz hidroksiapatit olduğu belirlenmiştir.

Cao vd. [34], çalışmalarında girdi olarak kalsiyum nitrat $[Ca(NO_3)_2]$, sodyum dihidrojen fosfat ($Na_2H_2PO_4$) ve çöktürücü olarak da üre (NH_2CONH_2) kullanarak ultrasonik ısıma yardımı ile hidroksiapatit nano kristalleri elde etmişlerdir. Ultrasonik çöktürme ile 20 nm boyutunda hidroksiapatit kristalleri olduğu gözlenmiştir. Elde edilen hidroksiapatit nano parçacıklarının kristal morfolojisi XRD ve TEM ile incelenmiştir. Sıcaklık ve ısıma süresinin hidroksiapatit oluşum hızına etkisi belirlenmiştir. Elde edilen ürünün hidroksiapatit içeriğinin sıcaklık ve zamanla arttığı saptanmıştır.

Feng vd. [35], yaptıkları çalışmada fosfor pentaoksit (P_2O_5) ve kalsiyum nitrat tetrahidrat ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$) kullanarak sol-jel tekniğiyle hidroksiapatit nano tozları elde

etmişlerdir. Bu çalışmada sinterleşme sıcaklığının ve olgunlaşma süresinin kristallenme derecesine ve hidroksiapatit fazının bileşimine etkisi incelenmiş, analizler XRD ve TEM teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Sinterleşme sıcaklığı 600-900°C arasında tutulmuş, 800 ve 900°C'de baskın faz hidroksiapatit iken az miktarlarda da kalsiyum oksit ve b-trikalsiyum fosfat görülmüştür. 600 ve 700°C'de ise tek faz hidroksiapatittir. Bu yöntemle 10-15 nm boyutunda hidroksiapatit tanecikleri elde etmişlerdir.

Guo vd. [36], hidroksiapatit nano parçacıklarını oda sıcaklığında ters mikroemülsiyon yöntemi ile sentezlemişlerdir. Çalışmalarında farklı hidrofil-lipofil dengesi değerlerinin parçacık büyüklüğü üzerine etkisini incelemişlerdir. Amaçları, farklı hidrofil-lipofil denge değerlerinde karıştırılmış yüzey aktif maddelerini içeren ters mikroemülsiyonla hidroksiapatit nanoparçacıklarının sentezlenebilirliğinin araştırılması ve bu hidrofil-lipofil denge değerlerinin parçacık büyüklüğüne etkisinin incelenmesidir. Sentezlenen örneklerin analizlerini XRD ve TEM teknikleri ile yapmışlar ve hidrofil-lipofil denge değerinin artmasıyla parçacık çapı uzunluğunun arttığını gözlemlemişlerdir. Çöktürme yöntemlerine göre ters mikroemülsiyonun daha küçük parçacık büyüklüğü ve daha iyi parçacık yığılma derecesi sağladığını belirlemişlerdir. Sentezlenen hidroksiapatitin 20-100 nm büyüklükte olduğunu belirtmişlerdir.

Xiao vd. [23], çalışmalarında ultrasonikasyon ve polimer dağıtıcı kullanarak basit, ucuz ve etkili bir yöntem geliştirilerek nano büyüklükte ve aglomere olmamış hidroksiapatit parçacıklarını sentezlemişlerdir. Sentezledikleri örnekleri XRD, TEM ve BET spesifik yüzey alanı analizörü ile karakterize etmişlerdir. Ultrasonik ve polimer dağıtıcı birlikte kullanıldığında aglomerasyonun büyük ölçüde azaltılmış olduğu ancak tek başına ultrasoniğin aglomerasyonu engellemede yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır.

Han vd. [37], nanoboyutlu hidroksiapatit tozlarını, mikrodalga-hidrotermal yöntemi ile (600 bar ve 300°C'de 30 dakika boyunca), başlangıç malzemesi olarak fosforik asit (H_3PO_4) ve kalsiyum hidroksit [$Ca(OH)_2$] kullanarak elde etmişlerdir. Uygulanan mikrodalga güçleri ve Ca/P molar oranları kalsiyum fosfat sentezinde etkin parametreler olarak seçilmiştir. Bağlı olarak, 450 W düşük mikrodalga gücünde ve 1.57 Ca/P oranında sentezlenen tozlar içerisinde kalsiyum fosfat bileşiklerini ($CaHPO_4$) saptamışlardır; ancak 550 W ve Ca/P oranı 1.67 iken çalıştıklarında sentezlenen tozun,

iki tip morfolojiye sahip tek faz hidroksiapatit olduğunu belirlemişlerdir. Birinci tip; 4-15 nm genişlik ve 20-50 nm uzunluğunda iğne şeklinde, diğeri 10-30 nm çapında küreseldir. Hidroksiapatit tozunun saflığı ICP-MS ile % 99.995 olarak bulunmuştur. Reaksiyon mekanizmasını tanımlayabilmek için, hidroksiapatit tozlarının Ca/P oranı, saflığı ve kristal yapısı ICP-MS, FTIR ve XRD analizleri ile belirlenmiştir.

Feng vd. [38], çalışmalarında yapay vücut sıvısı kullanarak 37°C'de hidroksiapatit nano fiberleri elde etmişlerdir. Sentetik vücut çözeltisi NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄.3H₂O, MgCl₂.6H₂O, CaCl₂ ve Na₂SO₄ içermektedir. Hazırlanan sentetik vücut çözeltisine Ca/P oranı 1.67 olacak şekilde kalsiyum klorür (CaCl₂) ve dibazik potasyum fosfat (K₂HPO₄.3H₂O) eklenerek süspansiyon farklı sürelerde 37°C'lik su banyosunda bekletilmiş ve 3-5 nm çapında, 60-100 nm uzunluğunda nano fiberler elde edildiği XRD ve yüksek ayrışmalı geçirgen elektron mikroskobu analizleri ile belirlenmiştir.

Wang vd. [39], çalışmalarında hidrotermal yöntemle ve setil trimetil amonyum bromürü [(C₁₆H₃₃)N(CH₃)₃Br] kullanarak çeşitli morfolojilerde hidroksiapatit nanotaneceklerini sentezlemişlerdir. Küreselden uzun fiberlere değişen hidroksiapatit tanecikleri elde edildiği TEM analizi ile saptanmıştır. Küçük çaplı (~27 nm) ve küresel tanecikler 90°C, pH=13 ve 20 saat çalışma koşullarında elde edilirken, 1125 nm'den uzun fiberler 150°C, pH=9 ve 20 saatte elde edilmiştir. Çalışma sıcaklığı, reaksiyon süresi, setil trimetil amonyum bromürün derişimi ve çözeltinin pH değerinin ayarlanmasıyla elde edilen hidroksiapatit nanotaneceklerinin boyutunun kontrol edilebileceğini belirlemişlerdir.

Agrawal vd. [40], çalışmalarında sol-jel metodunu kullanarak hidroksiapatit tozlarını sentezlemişlerdir. Fosfor pentoksit (P₂O₅) ve kalsiyum nitrat tetrahidrat (Ca(NO₃)₂.4H₂O) etanolde çözündükten sonra, Ca/P molar oranı: 1.67 mol/l olacak şekilde karışım bir jel kıvamına gelene kadar 10-15 saat arasında yavaşça karıştırılmış sonrasında 20 saat 80°C lik bir etüvde bekletilmiştir. Ürünün kristalinitesini arttırmak amacıyla, ürüne 400 ve 750°C olmak üzere farklı iki sıcaklıkta sinterlenme işlemi uygulanmıştır. İki farklı sinterleşme sıcaklığı uygulanan ürünlere ait faz içeriğini, morfolojiyi ve ürün içerisindeki bağ tiplerini gözlemlemek amacıyla XRD, SEM ve FTIR analizleri uygulanmıştır. Elde edilen hidroksiapatit tozlarının termal kararlılığını

gözlemlemek için ise TG-DTA analizleri uygulanmıştır. Yapılan analizler sonucunda 750°C de uygulanan sinterleme işlemi sonrası elde edilen hidroksiapatit parçacıklarının daha saf, kararlı ve yüksek kristal yapısında olduğu gözlemlenmiştir. Diğer metotlar ile karşılaştırıldığında, sol-jel metodu ile 750°C gibi düşük bir sıcaklıkta nano boyutlarda yüksek kristal yapıda saf hidroksiapatit parçacıklarının üretilebileceğini kanıtlamışlardır.

Cengiz [41], çalışmasında üç farklı yöntemle (yapay vücut sıvısından çöktürme, sol-gel ve ters misel yöntemi) hidroksiapatit sentezlemiştir. Yapay vücut sıvısı olarak süreli yayınlarda kullanılan sentetik vücut sıvısının yanı sıra kalsiyum fosfor tris çözeltisini de incelemiştir. Bu yöntemler uygulanırken farklı reaktif kullanımı, ses ötesi dalgaların uygulama süresi, sinterleme sıcaklığı gibi parametreleri incelemiştir. Sentezlenen örnekler ses ötesi dalgalar uygulandığında sentetik vücut sıvısı ve kalsiyum fosfor tris'ten çöktürülerek sentezlenen hidroksiapatit taneciklerin 15 dk'ya kadar küçüldüğü daha sonra ise arttığı belirlenmiştir. Sol-jel yöntemiyle sentezlenen örneklerde farklı sinterleme sıcaklıklarında tanecik büyüklüklerindeki değişimlerin her koşul için farklı olduğu saptanmıştır. Ters misel yönteminde ses ötesi dalgaların tanecik büyüklüğünü küçültmek ve aglomerasyonu önlemek için yeterli olmadığı belirlenmiştir. Sentetik vücut sıvısı ve kalsiyum fosfor tristen çöktürülerek sentezlenen örneklerin tanecik büyüklüklerinin % 99'unun sırasıyla 620 ve 400 nm'nin altında olduğu belirlenmiştir. Sol-jel yönteminde ise en küçük tanecikler 900°C'de sinterlenen örnekte elde edilmiştir. Taneciklerin % 100'ünün 290 nm'nin altında olduğu saptanmıştır.

KEMİK ÇİMENTOSU

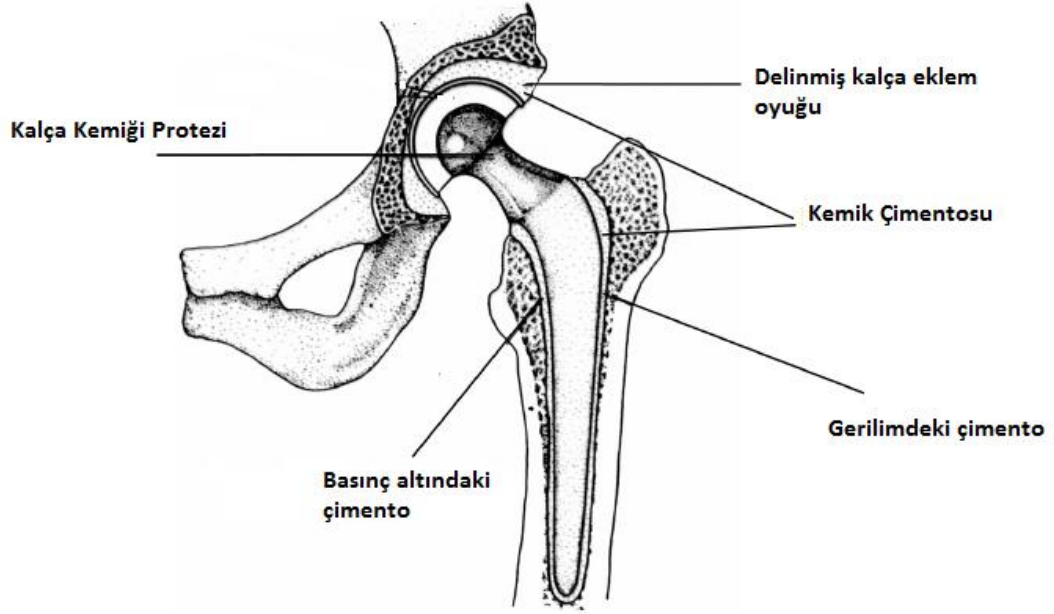
Kemik çimentosu, yıllardır, ortopedik cerrahide ve dişçilikte kullanılmaktadır. Kemik çimentosu sabitlemede, metalik implantların dayanıklılığını arttırmada ve mevcut ortopedik implant uygulamalarında kullanılan olmazsa olmaz malzemelerdendir [42].

Kemik çimentosunun yaygın kullanım alanları arasında eklem artroplastilerinin yanı sıra eklem rekonstrüksiyonu, patolojik kırıkların tespiti, kemik defektlerinin doldurulması, omurga kırıklarında omurun içerisine yapılan enjeksiyon uygulamaları ile kafatası kusurlarının giderilmesi için gerçekleştirilen cerrahi uygulamalar gelmektedir.

Osteoporotik kemiklerde oluşan kırıkların tespitinde, kemiğe destek amaçlı kullanılabileceği gibi implantta kullanılan vidaların kemiğe tutunmasını güçlendirerek daha sağlam bir tespit elde edilmesi amaçlanır. Kırık tedavisinde dolgu amaçlı kullanılabilen kemik çimentoları arasında kalsiyum fosfat bazlı kemik çimentoları ön plana çıkmaktadır [43].

4.1 Akrilik Kemik Çimentosu

Polimetilmetakrilat bazlı kemik çimentoları, çimentolu artroplasti ortopedik ameliyatlarında kemik içerisine protezin yerleştirme aracı olarak kullanılan en etkili sentetik biyomalzemelerdir. Kemik çimentosunun görevi protez ile yakın kemik arasındaki boşlukları doldurmak ve yükün protezden kemiğe iletilmesini sağlamaktır [44].



Şekil 4.1 Kalça kemiği içerisindeki PMMA kemik çimentosu ve protezin şematik diyagramı [45]

4.1.1 Akrilik Kemik Çimentosunun Tarihi ve Gelişimi

1902’de Otto Rohm tarafından formüle edilmiş polimetilmetakrilat katı, camsı ve iyi biouyumlu bir malzemedir. 1936 yılında Kulzer, polimetilmetakrilat tozuna benzoilperoksitin eklenmesi ve karışımın 100°C ye ısıtılmasıyla kürleşen sıvı bir monomer ile, hamurumsu bir malzemenin üretilebileceğini göstermiştir. Polimetilmetakrilatın ilk klinik uygulaması, 1938 yılında maymunların kafataslarında oluşan hasarları gidermede kullanılması ile olmuştur. Polimetilmetakrilat sistemlerindeki başarıların anlaşılabilmesi için cerrahlar bu malzemeyi rekonstrüktif ameliyatlarda insanlar üzerinde kullanmışlardır. Paladon 65® ısıyla sertleşen polimerler insanlardaki kafataslarında oluşan hasarları gidermede kullanılmıştır.

1943 yılında polimer kimyacıları eğer bir başlatıcı eklenirse kendi ortam koşullarında metilmetaakrilatın polimerizasyonunun polimetilmetakrilatın yerini alabileceğini keşfetmiş ve Degussa ve Kulzer şirketleri üçüncül aromatik aminleri kullanarak kemik çimentolarının kimyasal üretim yöntemini geliştirmişlerdir. Bu yöntem bugünkü polimetilmetakrilat kemik çimentolarının temellerini oluşturmuştur.

1949 yılında, Judet kardeşler polimetilmetakrilatı ilk olarak kalça protezinde kullanmışlardır. 1958 yılında John Charnley, kendi kendine polimerleşen polimetilmetakrilat kemik çimentolarını kullanarak bir kemik iliği içine gövde protezini başarılı bir şekilde sabitlemiştir. Charnley, malzemeyi akrilik kemik çimentosu olarak adlandırmıştır. 1970 yılında Charnley, ilk olarak total kalça eklem yerleştirme ameliyatı için orijinal bir cerrahi teknik tanımlamıştır. 1970 lerin başında total kalça eklem yerleştirme sonrasındaki en çok korkulan komplikasyonları hafifletmek, periprostetik enfeksiyonları azaltmak için, Buchholz ve arkadaşları (1981) kemik çimentosuna antibiyotiğin eklenmesini önermişlerdir.

Charnley'in bulduğu polimetilmetakrilat kemik çimentoları sayesinde milyonlarca insanın hayatında önemli derecede değişiklikler olmuştur. Yaklaşık 50 yıllık klinik uygulama sonrasında, polimetilmetakrilat kemik çimentoları şuan eklem protezlerinde kullanılan en yaygın malzemedir [45].

4.1.2 Akrilik Kemik Çimentosu Bileşimi

Akrilik kemik çimentolarının sıvı olarak monomer ve toz halindeki polimerden oluşan temel iki bileşeni vardır. Genellikle toz/sıvı oranı 2:1 şeklindedir. Monomer olan metilmetakrilat sıvı kısmın en önemli içeriğidir (Çizelge 4.1). Sıvının içeriğinde monomerden başka etkinleştirici de bulunur. Bu genellikle dimetil-para-toluidin'dir. Dimetil-para-toluidin genotoksik olarak bilinmesine rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır. Sıvının raf ömrünü uzatmak ve ışık veya ısı nedeniyle erken polimerizasyonunu önlemek için kararlılığını sağlamak amacıyla içerisine küçük miktarlarda hidrokinon katılmaktadır. Bazı sıvılarda yeşil renk vermesi amacıyla klorofil bulunabilir. Piyasadaki kemik çimentolarının sıvı komponentleri benzer özellikler gösterir. Çimentonun toz kısmında ise reaksiyon başlatıcı özelliği olan benzoil peroksit içeren polimetilmetakrilat veya metilmetakrilat kopolimerleri yer alır. Tozun içerisinde ayrıca radyoopaklaştırıcı zirkonyum dioksit ya da baryum sülfat bulunur. Tozun içerisine ek olarak antibiyotik ya da boya maddesi eklenebilir (Çizelge 4.1)[43].

Çizelge 4.1 Akrilik kemik çimentosu bileşenleri [43]

TOZ		SIVI	
Polimer	Polimetilmetakrilat	Monomer	Metilmetakrilat
Radyoopaklaştırıcı	Baryum sülfat, Zirkonyum dioksit	Etkinleştirici	Dimetil-para- toluidin
Başlatıcı	Benzoil peroksit	Kararlılık sağlayıcı	Hidrokinon
Antibiyotik	Gentamisin, tobramisin vb.	Boya	Klorofil
Boya	Klorofil		

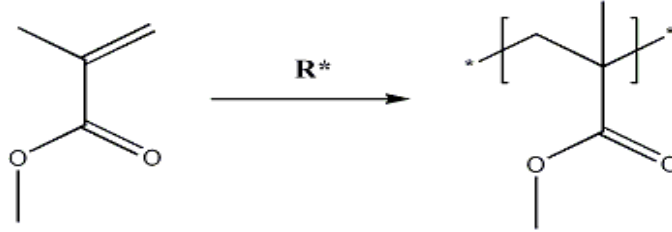
4.1.2.1 Polimetilmetakrilat

Piyasada daha çok akrilik cam ya da pleksiglas olarak bilinen polimetilmetakrilat, renksiz ve şeffaf bir termoplastik polimerdir. Genelde cama alternatif malzeme olarak tercih edilir ve polikarbonatla benzer özelliklere sahip olduğu için, polikarbonatın kullanıldığı ürünlere de alternatif olabilir. Ucuz olması ve kolay üretilmesi sayesinde tercih edilmesine rağmen, kırılğan bir yapıya sahip olması kullanım alanını kısıtlamaktadır [47].

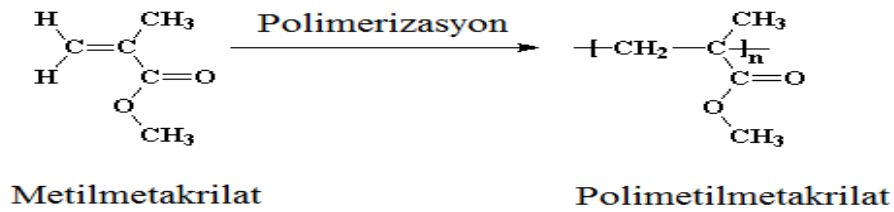
Çizelge 4.2 PMMA'nın malzeme özellikleri [47]

Polimetilmetakrilat	
Yapı	Amorf
Yoğunluk	1.16 g/cm ³
Erime Sıcaklığı	137°C
Kristalleşme Sıcaklığı	-
Camsılaşma Sıcaklığı	114°C
Yük Altında Eğilme Sıcaklığı	96.6°C (0.46 MPa için)
Dielektrik Sabiti	17 kW/mm
Saydamlık	Saydam

Metilmetakrilat monomerinden, radikal zincir büyüme polimerizasyonu metodu kullanılarak sentezlenir ancak anyonik polimerizasyon reaksiyonu ile sentezlemek de mümkündür (Şekil 4.2) [46].



Şekil 4.2 Radikal zincir büyüme polimerizasyonu [46]



Şekil 4.3 PMMA polimerizasyonunun kimyasal formülle gösterilmesi [48]

Ticari polimetilmetakrilat, %70 - 75'i sindiyotaktik zincirden oluşan doğrusal bir polimerdir (Şekil 4.3). Zincirin büyük bir kısmı sindiyotaktik olmasına rağmen, metakrilat gruplarının büyüklüğü yüzünden kristalleşemez, yani amorfudur. Camlaşma sıcaklığı 114°C civarındadır. Amorf olmasının yanı sıra mükemmel bir optik saydamlığa sahiptir ve bu özelliğini dış hava koşullarına karşı dayanımı ile birleştiren, ışık geçirgenliğinin önemli olduğu uygulamalarda polimetilmetakrilatı kullanmak mümkündür. Polimetilmetakrilat kolayca çizilebildiği için, optik saydamlık özelliğini engellemektedir. Bunu engelleyici katkı maddeleri ilave edilmesine rağmen, bu kezde mekanik özellikleri zayıflama göstermiştir. Ancak birkere daha belirtmek gerekir ki, polimetilmetakrilat camdan daha saydamdır. Dalga boyu 0.25 µm olan ultraviyole ışığını bile geçirebilirler ve bu ultraviyole ışığı ile renk kaybına uğramamaktadır. Özellikle, camlar daha kalın yapıldığında saydamlığını kaybederken, polimetilmetakrilat 35 cm kalınlığa kadar saydamlığını kaybetmeden üretilebilir [46].

Polimetilmetakrilatın çekme direnci 70 MPa değerlerine kadar çıkar. Polimetilmetakrilatın kopma mukavemeti ortalama 60 MPa ve gerginlik hatası yaklaşık %5'tir. Makinede işlenebilen bir plastik olması ayrıca bir avantajdır. Isıya dayanıklı polimetilmetakrilatın yük altında eğilme sıcaklığı 96.6°C'nin üzerine kadar çıkabilir ve kalıplaması genel olarak kolay olan bir plastiktir. Birçok kimyasala karşı dayanıklı olmasına rağmen organik çözücülere karşı dirençsizdir [46].

Polimetilmetakrilat parçaları ile otomobil farı, cihaz kapakları, optik ekipmanlar ve ev dekorasyon ürünleri hazırlanmaktadır. Akrilik bazlı levha üretmek de mümkündür. Saf polimetilmetakrilata ek olarak, etilakrilat ve metilmetakrilat monomerleriyle üretilen kopolimerler termoset reçine üretiminde kullanılır. Hatta endüstride kullanılan akrilik plastiklerinin çoğu farklı kombinasyonlardan üretilmiş akrilat/metakrilat kopolimerleridir.

4.1.2.2 Metilmetakrilat

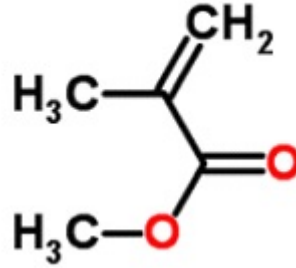
Metil metakrilat ($C_5H_8O_2$) formülüne sahip, renksiz ve uçucu bir sıvıdır (Şekil 4.4). 100.11 g/mol molekül ağırlığına sahiptir ve ısı veya katalizör etkisi ile kolaylıkla polimerleşerek akrilik reçine oluşturur. Başlıca fiziksel özellikleri Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3 Metilmetakrilatın fiziksel özellikleri [49]

Metilmetakrilat	
Molekül Ağırlığı	100.11 g/mol
Özgül Ağırlığı	0.94 g/cm ³
Kaynama Noktası	100.36°C
Donma Noktası	-48°C
Suda Çözünürlülük	15.3 g/l
Parlama noktası	10°C (kapalı kaplarda)
Tutuşabilirlik	Yüksek tutuşabilirlik
Kendi kendine tutuşma sıcaklığı	400°C

Sıvı formda bulunan metilmetakrilat, polimetilmetakrilat tozu ile reaksiyona girerek çimentonun sertleşmesini sağlar. Bu sıvı monomer, hacimce %97 oranında

bulunmaktadır. Metilmetakrilat monomerinin kaynama noktası 100.36°C'dir. Bu nedenle akrilik buharlaşma eğilimi gösterir. Çimento içinde gözeneklerin oluşmasına yol açar; çimentonun mekanik dayanımını düşürür. Metilmetakrilatın yoğunluğu; 0.94 g/cm³tür ve molekül formülü aşağıda gösterildiği gibidir. Keskin kokulu, yanıcı bir maddedir. Koku eşiği çok düşük olduğu için (0.2 ppm) sıvı monomer, çok küçük miktarlarda bile kokusundan fark edilebilir. Cilt için hafif oranda tahriş edicidir [43].



Şekil 4.4 MMA'nın molekül formülü [49]

Metilmetakrilat diğer metaakrilatların üretiminde kullanılan bir ham maddedir. Bunlar etil metaakrilat, butilmetaakrilat ve 2-etil heksilmetaakrilat metaakrilatlarıdır. Metaakrilik asit kaplama polimerlerinin üretiminde, yapı kimyasallarında ve tekstil uygulamalarında kullanılmaktadır [49]. Metilmetakrilatın yaklaşık %75'i polimetilmetakrilat akrilik plastiklerin üretiminde kullanılmaktadır. Metilmetaakrilatlar ayrıca PVC lerde dönüştürücü olarak kullanılan kopolimer metilmetaakrilat-butadien-stirenlerin üretiminde de kullanılmaktadır [50].

Diğer bir kullanım alanı ise total kalça ve diz protezlerinde kullanılan çimentolardır. Kemiği kemik içine sabitlemek için ortopedik cerrahilerde sıva olarak kullanılan kemik çimentolarında kullanılmaktadır [50].

Ayrıca, akrilik camlar, otomobil boya, toner ve mürekkepler, diş ve medikal ürünlerde bulunan yağ katkıları gibi birçok alanda metil metaakrilat yapı taşı olarak kullanılmaktadır [49].

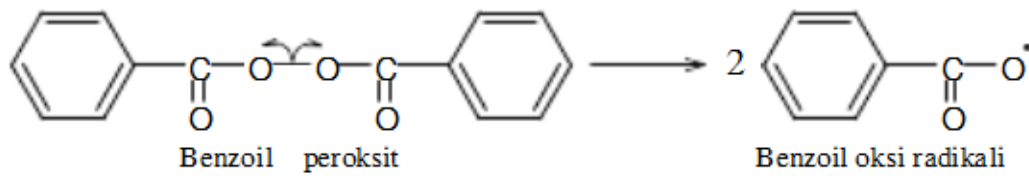
4.1.2.3 Benzoil Peroksit

Benzoil peroksit, peroksit ailesinden organik bir bileşiktir. Bir peroksit bağıyla köprülenmiş iki benzoil grubu içermektedir. Yapısal formülü $[C_6H_5C(O)]_2O_2$ dir [51]. Başlıca fiziksel özellikleri Çizelge 4.4'te verilmiştir.

Çizelge 4.4 Benzoil peroksitin fiziksel özellikleri [51]

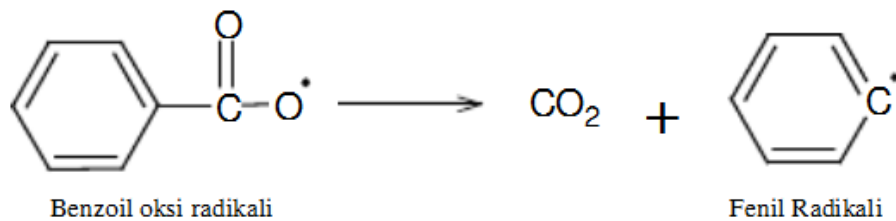
Benzoil peroksit	
Molekül Ağırlığı	242.23 g/mol
Görünüm	Renksiz katı
Yoğunluk	1.334 g/cm ³
Erime noktası	103-105°C
Suda Çözünürlük	Kötü

Metilmetakrilat monomerinden, radikal zincir büyüme polimerizasyonu metodu kullanılarak polimetilmetakrilat elde edilirken, başlatıcı olarak benzoil peroksit kullanılır.



Şekil 4.5 Benzoil oks radikali sentezi [52]

Benzoil peroksit Şekil 4.5'te gösterilen şekilde bozunarak, 2 tane benzoil oks radikali verir (Şekil 4.6). Benzoil oks radikalleri yeniden fenil radikali ve karbondioksite parçalanabilir.



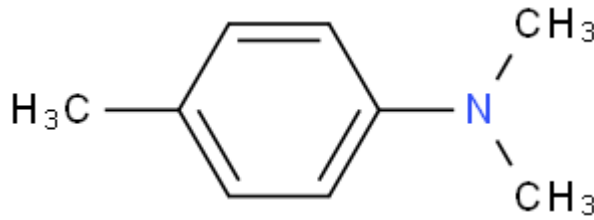
Şekil 4.6 Benzoil oks radikalının parçalanması [52]

Benzoil oksit radikalının parçalanma ürünü olan, fenil radikalleri de monomer katabilme yeteneğine sahiptir. Bir monomer molekülüyle etkileşerek yeni bir zincir başlatır. Bu nedenle benzoil peroksit radikallerinin ileri radikaller verecek şekilde bozunmasının toplam başlama hızı üzerine etkisi önemsizdir [52].

Benzoil peroksit antiseptik ve cilde parlaklık verici olarak kullanılır. Akne tedavisinde derinin soyulmasını sağlar. Böylece fazla yağ ve kirin ciltten kolayca temizlenebilmesine olanak sağlar. Saç boyaları, diş beyazlatma sistemleri, un preparasyonu ve reçine polimerizasyon işlemini başlatmak için bir sertleştirici olarakta kullanılmaktadır [53].

4.1.2.4 Dimetil Paratoluidin

Kimyasal formülü $C_9H_{13}N$ olan dimetil paratoluidinin molekül yapısı, aşağıda gösterildiği gibidir. Başlıca fiziksel özellikleri Çizelge 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.7 DMPT'nin molekül yapısı [54]

Çizelge 4.5 Dimetil paratoluidin fiziksel özellikleri [55]

Dimetil paratoluidin	
Yoğunluk	0.937 g/ml
Erime noktası	-25°C
Kaynama noktası	211°C
Molekül ağırlığı	135.21 g/mol

Dimetil paratoluidin, pigment, boya maddesi ve fotoğraf kimyasalları gibi ürünlerin sentezlenmesinde kullanılan ana maddelerden biridir. Antioksidanların, tarım, ilaç ve plastik kimyasallarının üretiminde kullanılmaktadır [56].

Ayrıca dimetil paratoluidin; kemik çimentosunun sıvı kısmında, kimyasal hızlandırıcı olarak yer alan bir malzemedir [57].

4.1.2.5 Radyoopaklaştırıcı

Bir organın veya bir yapının radyografik olarak görülebilmesi için farklı yoğunluktaki bir madde ile çevrelenmiş olması gerekir.

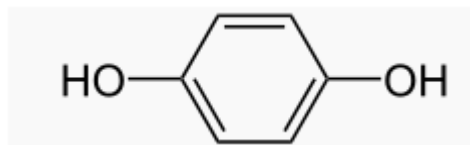
Normalde kontrast madde ile çevrelenmiş ve dolayısıyla görülemeyen organ ve dokular, içine veya çevresine kontrast madde verilerek görülür hale getirilebilir.

Kontrast maddeler yoğunluklarına göre radyolusent (negatif) veya radyopak olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Yüksek atom numarasına sahip moleküllerden oluşan ağır metal tuzları ve iyot bileşikleri, X-Işınlarının filme ulaşmasına engel olurlar ve film üzerinde beyaz görüntü oluştururlar [58].

Kemik çimentosunun toz kısmına katılarak çimentoya radyopak görüntü veren ağır metal tuzlardan oluşan kontrast maddeler zirkonyum dioksit (ZrO_2) ya da baryum sülfat ($BaSO_4$) tır. Zirkonyum dioksit (ZrO_2), baryum sülfat ($BaSO_4$)'a göre 100 kat daha çözünürdür ve çimentonun mekanik özelliklerine etkisi daha azdır [59].

4.1.2.6 İnhibitör Maddeler

Monomer ısı, ışık ve oksijen aracılığı ile kendiliğinden polimerizasyona başlayabilir. Bu yüzden kemik çimentosunun sıvı kısmına polimerizasyon önleyici ve sıvının saklanabilme süresini uzatan inhibitör maddeler konur. İnhibitörler, kimyasal bir reaksiyonu yavaşlatır veya durdururlar, stabilizatörler ise dengeleyici olarak görev alırlar. İnhibitör olarak genellikle %0.003-0.1 oranında hidrokinon eklenir [57]. $C_6H_4(OH)_2$ kapalı formülüne sahip hidrokinonun molekül yapısı Şekil 4.8'de gösterildiği gibidir. Başlıca fiziksel özellikleri Çizelge 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.8 Hidrokinonun molekül yapısı [60]

Çizelge 4.6 Hidrokinonun fiziksel özellikleri [60]

Hidrokinon	
Molekül ağırlığı	110.11 g/mol
Görünüm	Beyaz katı
Yoğunluk	1.3 g/cm ³
Erime noktası	172°C
Kaynama noktası	287°C
Suda çözünübilirlik	5.9 g/100 ml

4.1.2.7 Antibiyotikler

Antibiyotikler, kemik çimentosunun toz kısmına, iltihap riskini azaltmak için eklenen malzemelerdir. Kemik çimentosuna antibiyotik ilavesi ilk olarak Buchholz ve arkadaşları tarafından 1970 yılında yapılmıştır. 2 g gentamisin tozu, 40 g kemik çimentosuna katılarak iltihap oranı düşürülmüştür. Ortopedik iltihaplarda başlıca mikroorganizma olan staphylococcus aureus, teikoplanin veya vankomisin güçlü antibiyotiklere karşı duyarlıdır. Ülkemizde bu antibiyotikleri direkt içeren kemik çimentoları bulunmamaktadır ve bunlar, toz halindeki çimentoya ilave edilmektedir [61].

4.1.2.8 Renklendiriciler

Bunlar saydam olan polimer taneciklerinin, dokulara benzer renkte olmasını sağlamak için kemik çimentosunun toz kısmına katılan kimyasal maddelerdir. Demir oksit, karbon siyahı, organik pigmentler yaygın olarak kullanılmaktadır. Pigmentler, tozun içine ya üreticinin akrilik polimer yapımı safhasında veya akrilik tozu imal edildikten sonra mekanik olarak katılır [57].

4.1.3 Akrilik Kemik Çimentosunun Üretimi

Akrilik kemik çimentosunun ortopedik ameliyatlarda uygulanması sırasında büyük bir dikkat gerekmektedir, ameliyat süresi ve çimentonun karakterizasyon süresinin planlanması oldukça önemlidir. Toz ve sıvı bileşenin biraraya getirilmesinden sonra

akrilik kemik çimentosu dört periyotta hazır olmaktadır. Bunlar; karıştırma safhası, bekleme safhası, çalışma safhası (uygulama) ve sertleşme safhası [48].

Karıştırma safhası (bir dakika kadar sürer): Bir kap ve karıştırıcı kullanılarak elle (Şekil 4.9) karıştırılabileceği gibi vakumlu hazır karıştırıcı sistemler de kullanılabilir [43]. Macaulay vd. [62], yapmış olduğu karşılaştırma çalışmasında santrifüjle karıştırılan numunelerin ortalama gözenek boyutunun vakum ve elle karıştırılan numunelere kıyasla daha küçük olduğu gözlemlenirken, ortalama gözeneklilik yüzdesi için sonuçlar tam tersidir. Santrifüjle karıştırılmış çimentolar en yüksek, vakumla karıştırılan çimentolar en düşük ve elle karıştırılan çimentolar ise orta değerlerde gözeneklilik yüzdesine sahiptir. Tüm bu nedenlerden ve düşük maliyetli olması sebebiyle elle karıştırma yöntemi tercih edilmektedir [62].

Karıştırma safhasında sıvı ve toz bileşen karıştırıldığında metilmetakrilat sıvısı polimetilmetakrilat tozunun yüzeyini ıslatır, polimetilmetakrilat polimeri düzensiz bir monomerdur. Polimerleşme öncesi damlacıklar kabarır ve bu karıştırma süresince devam eder. Polimetilmetakrilatın metilmetakrilat içerisinde çözünmesi sırasında karışımın viskozitesinde metilmetakrilata göre artış görülür. Aslında bu basamakta son basamak olan polimerizasyona göre viskozite hala düşüktür. Ana kurallardan biri olarak 3 dakika içerisinde viskozitenin yaklaşık olarak 100 pa.s olması gerekmektedir. Yeni çimentoların içerdiği polimerizasyon hızını etkileyen yeni kimyasal ya da polimer katkıları, çimentolu eklem artroplastisinde kolay implantasyonun sağlanabilmesi için benzer karışım özelliğine sahip olmalıdırlar.

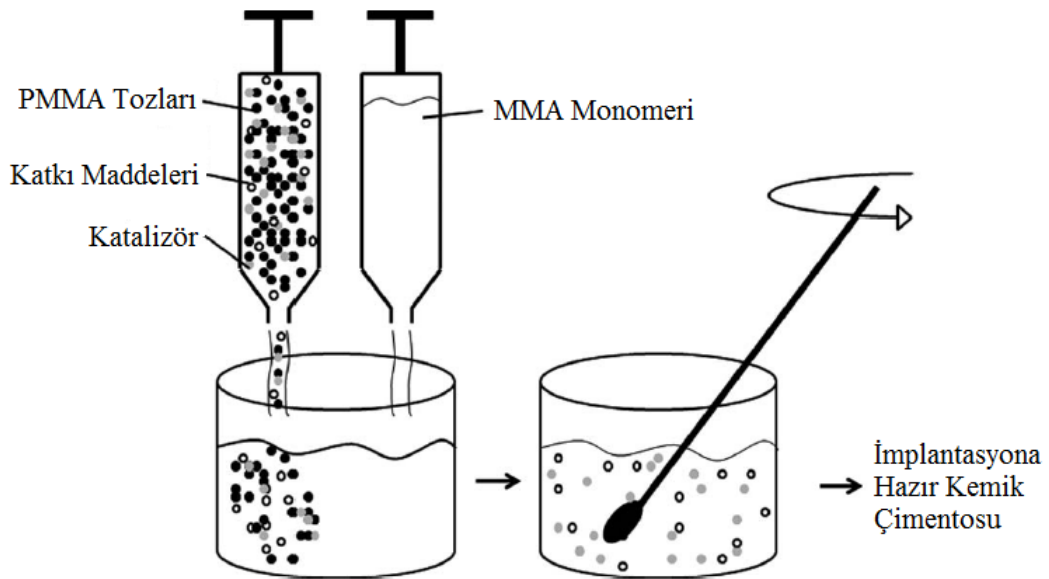
Karıştırma basamağı sonunda homojen bir kütle çimentoya dönüşür. Bu basamakta çimento dış macunu kıvamında ve yapışkandır. Bu periodu bekleme safhası takip eder, kabarmalar ve polimerizasyon reaksiyonu başlar ve viskozite artmaya başlar. Bu aşamada çimento yapışkan bir hamura dönüşür.

Çalışma safhasında, çimento uzun süre yapışkan halde kalır bu düşük viskoziteli yapı çimentonun ekleme uygulamasına olanak verir. Bu periot boyunca viskozite artıncaya kadar zincir yayılma devam eder. Ek olarak serbest radikal polimerleşmesine bağlı ekzotermik reaksiyon çimento içinde ısı üretimine neden olur. Bu ısı dönüşüm boyunca, metilmetakrilat monomerleri polimetilmetakrilata dönüşümü sırasında

hacimsel büzüşme meydana gelirken termal bir genişleme meydana gelir. Çimentonun viskozitesi eklem içinde kan basıncına karşı duracak düşük viskozitede olmalıdır. Sonuç olarak çimentoya karışan kan tabakası çimentonun mukavemetini düşürecektir.

Son basamak sertleşme basamağı polimerizasyon ve çimentonun sertleşme periyodudur. Çimento sıcaklığı yükselir ve sonra yavaşça vücut sıcaklığına iner. Bu periyot boyunca çimento vücut sıcaklığına kadar soğurken termal ve hacimsel büzülme olur. Çimento üretilirken sertleşme periyodunda operasyon odasının sıcaklığı ve nemi kontrol altında tutulmalıdır, vücut sıcaklığı ve çimento kabuğunun kalınlığı gibi her şey çimentonun tamamlanma zamanına etki eder.

Karıştırma periyodu, çimentonun viskozitesi, monomerin veya tozun ön soğutması ve uygulanacak bölgenin ilk sıcaklığı uygulama zamanını değiştirmektedir. Operasyonda her bir faktör her fazda önemlidir [48].

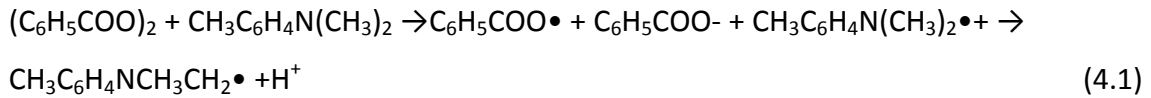


Şekil 4.9 Kemik çimentosunun elle karıştırılarak hazırlanması [63]

4.1.4 Akrik Kemik Çimentosu Polimerizasyonu

Metilmetakrilat polimerizasyonu başlatma, yayılma ve sonlandırma olmak üzere üç aşamayı içermektedir. Kemik çimentosunda metilmetakrilat monomerlerinin polimerizasyonunun başlangıç aşaması, oda sıcaklığında benzoil peroksit monomerinin radikallere ayrışmasını kapsamaktadır. Aşağıdaki gibi iki bileşenin karıştırılması üzerine,

sıvı bileşendeki dimetil paratoluidin, benzoil peroksiti benzoil radikale ve benzoat anyonuna ayırmaktadır;



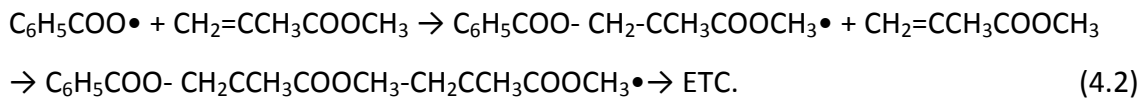
Benzoil peroksit : $(C_6H_5COO)_2$,

Dimetil paratoluidin: $CH_3C_6H_4N(CH_3)_2$,

Benzoil radikali: $C_6H_5COO\bullet$,

Benzoat anyonu: $C_6H_5COO^-$

Dimetil paratoluidin kasyonu, bir protonun ayrılmasıyla nötr bir radikale dönüşmektedir. Serbest radikal polimerizasyon işleminin ikinci aşaması olan zincir yayılma reaksiyonu aşağıdaki gibi benzoil radikalinin metilmetakrilat monomeri ile verdiği reaksiyonlardır.



Temel olarak, serbest radikal metilmetakrilat monomerinin ikili bağlarından birine saldırılmaktadır. Metilmetakrilat monomerinin karbon atomları ile serbest benzoil radikalinin oksijeni arasında bir bağ oluşturmak için çiftli bağın bir elektronu serbest radikalın elektronu ile eşleşirken çiftli bağın ikinci elektronu diğer karbon atomuna bağlanır ve serbest radikale dönüşür. Bu serbest radikal daha sonra diğer metil metakrilat monomerine saldırır ve zincirleme reaksiyonu yüksek molekül ağırlıklı bir polimetilmetakrilat elde edilene kadar devam eder.

Son olarak, zincir sonlandırma zincir bağlanması ile elde edilebilir [48];



Ne boya maddesi ne antibiyotik ne de radyopaklaştırıcı maddenin kimyasal reaksiyonlarda bir rolü vardır. Ekzotermik olan bu reaksiyon sırasında dışarıya ısı verilir. Yüz gram metilmetakrilat için 52 kJ ısı oluşur. Maksimum ısı oluşumu çimentonun kimyasal içeriği, toz-sıvı oranı ve radyopaklaştırıcı maddeden etkilenmekle birlikte

yaklaşık 60 ila 120°C arasındadır. Yüksek ısı; nekroz, lokal dolaşımın bozulması ve fibroz doku oluşumuna yol açmakla birlikte polimerizasyonun tamamlanmamış olması kimyasal nekroza yol açabilir [43].

4.2 Viskozite Tiplerine Göre Kemik Çimentoları

Kemik çimentolarının viskoziteleri esas olarak kimyasal yapılarına ve polimer/monomer oranına bağlıdır.

Polimer/monomer oranı arttıkça çimentonun viskozitesi artar. Aynı şekilde monomer/polimer oranı arttıkça çimentonun hem viskozitesi düşer hem de sertleşme süresi uzar. Viskozite tiplerine göre kemik çimentoları üç gruba ayrılmaktadır [43].

4.2.1 Düşük Viskoziteli Kemik Çimentoları

Bekleme safhası uzundur (yaklaşık üç dakika). Çalışma safhasında viskozite hızla artar. Sertleşme safhası ise bir iki dakikadır. Düşük viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos LV (Heraeus), Palacos LV+G (Heraeus), Osteobond (Zimmer), Osteopal (Biomet Merck), Cemfix 3 (Teknimed), Sulcem 3 (Zimmer), C~ment 3 (Fame), Genta C~ment 3 (Fame), Cemex RX (Exactech), CMW 3 (DePuy), CMW 3 Gentamicin (DePuy) ve Endurance (DePuy) sayılabilir.

4.2.2 Orta Viskoziteli Kemik Çimentoları

Bekleme safhası uzundur (yaklaşık üç dakika). Çalışma safhasında viskozite yavaş yavaş artar. Sertleşme safhası ise 1.5 ila 2.5 dakika civarındadır. Orta viskoziteli çimentolara örnek olarak, Simplex™ P (Stryker), Tobramicin katkılı Simplex™ P (Stryker), Simplex™ P SpeedSet (Stryker), Versabond™ (Smith & Nephew), Versabond™ AB (Smith & Nephew), Smartset MV Endurance (DePuy), Smartset GMV Endurance (DePuy), Palacos MV (Heraeus) (eski adıyla Palamed), Palacos MV+G (Heraeus) ve Generation 4 (Biomet) sayılabilir.

4.2.3 Yüksek Viskoziteli Kemik Çimentoları

Yapışkan olan bekleme safhası kısa, çimentonun uygulandığı çalışma safhası uzundur. Çalışma safhasının sonuna kadar viskozite değişmez. Sertleşme safhası 1.5 ila 2 dakika

civarındadır. Yüksek viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos R (Heraeus), Palacos R+G (Heraeus), Cemfix 1 (Teknimed), C~ment 1 (Fame), Genta C~ment 1 (Fame), Cemex ISO (Exactech), Subiton (Prothoplast), Cobalt™ HV (Biomet), Cobalt™ G-HV (Biomet), CMW 1 (DePuy), CMW 1 Gentamicin (DePuy) ve SmartSet HV (DePuy) verilebilir.

4.3 Biyoaktif Kemik Çimentoları

Polimetilmetakrilat kemik çimentosunun dezavantajlarından birisi olarak gösterilen kemik ile implant arasında direkt bir ilişki olmaması nedeniyle biyoaktif kemik çimentoları ve kalsiyum fosfat çimentoları kullanılmaya başlanmıştır. Biyoaktif kemik çimentoları akrilik bazlı olup hidroksiapatit gibi biyoaktif doldurucuları mevcuttur. İlave olarak polimetilmetakrilata alternatif polimer matriksi olması açısından seramik dolduruculu kompozit çimentolar geliştirilmiştir. (ör. “bis-fenol-a-glisidil metakrilat” (Bis-GMA) (Cortoss, Orthovita). Kompozit çimentolar özellikleri açısından polimetilmetakrilattan daha üstün görünseler de kullanım kolaylığı açısından daha üstün değildir.

4.4 Kalsiyum Fosfat Çimentoları

Kalsiyum fosfat çimentoları biyoaktif maddelerdir. Kalsiyum fosfat çimentolarında da toz ve sıvı bileşenler bulunur. Toz kısmının içeriğini çeşitli kalsiyum fosfat tuzları oluşturur. Genellikle aşağıdakilerden birini veya daha fazlasını içerir: Amorf kalsiyum fosfat, dikalsiyum fosfat dihidrat, dikalsiyum fosfat anhidroz, alfa-trikalsiyum fosfat, dikalsiyum fosfat, tetrakalsiyum fosfat, monokalsiyum fosfat monohidrat veya kalsiyum karbonat. Sıvı bileşende genelde sodyum fosfat ve su bulunur. Kalsiyum fosfat çimentoları akrilik kemik çimentolarıyla benzer şekilde vücutta kendi kendine donar. Bu sayede hamur kıvamında iken uygulanabilir. Hatta uygun boyutta enjektörlerle uygulanacak bölgeye enjekte edilebilirler. Kalsiyum fosfat çimentolarının kimyasal özellikleri ve uygulama şekilleri tamamen farklıdır (Çizelge 4.7). Kalsiyum fosfat çimentoları, sertleşmeleri için gerekli olan sıvının su olması nedeniyle aynı zamanda hidrolik kemik çimentosu olarak da bilinir. Sertleşmeleri akrilik kemik çimentoları gibi polimerizasyon neticesinde değil suda çözünme ve çökme sonucu oluşur. Bu

ekzotermik bir reaksiyon olmadığı için ısı nekrozuna neden olmaz. Kalsiyum fosfat çimentoları biyoyumlu, biyoaktif ve kemikle direkt bağlar oluşturabildiği için de osteokonduktiftir. Biyomalzeme olarak seramik kategorisindedirler. Gözenekli bir yapısı olduğu için de biyomekanik olarak akrilik kemik çimentolarına göre daha güçsüzdürler. Yük verilmeyen bölgelerde tek başlarına ya da yük verilen bölgelerde tespit malzemeleri (metal implant) ile birlikte kullanılabilirler. Kalsiyum fosfat çimentolarının ya hidroksiapatit ya da bruşit (dikalsiyum fosfat dihidrat) olmak üzere iki tane son ürünü vardır. Hidroksiapatit $pH > 4.2$ durumunda, bruşit ise $pH < 4.2$ durumunda en dengeli kalsiyum fosfattır.

Çizelge 4.7 Akrilik kemik çimentoları ile kalsiyum fosfat çimentosunun karşılaştırılması[43]

	Akrilik Kemik Çimentosu	Kalsiyum Fosfat Çimentosu
Madde	Polimer	Seramik
Sıvı	Metilmetakrilat/kopolimer	Su veya sıvı solüsyonlar
Toz	Polimetilmetakrilat/kopolimer	Kalsiyum fosfat tozu
Sertleşme mekanizması	Polimerizasyon	Çözünme ve çökme
Ürün	Polimetilmetakrilat	Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit veya bruşit)
Ekzotermik ısı	50-90°C	37°C
Stabilite	Rezorbe olmaz	Rezorbe olur
Uygulama	Orta dereceli yük verilen bölgeler artroplastisi, vertebroplastisi	Kemik rejenerasyonu, yük verilmeyen bölgeler

Trikalsiyum fosfat ve hidroksiapatit en önemli iki apatittir. Bruşit fizyolojik olarak kemik, kırık kallusu ve böbrek taşı gibi asidik ortamlarda bulunur. Bu nedenle bruşit kalsiyum fosfat çimentoları, apatit kalsiyum fosfat çimentolarına göre daha hızlı rezorbe olur. Kalsiyum fosfat çimentosunun sıvı/toz oranı; plastisitesini, enjekte edilebilirliğini ve sertleşme zamanını belirler. Kalsiyum fosfat çimentoları kan veya başka vücut sıvısına maruz kalsa bile entegre yapısını kaybetmeden donar. Bunu o maddenin kohezyon özelliği sağlar. Kalsiyum fosfat çimentoları biyolojik avantajları sayesinde vücutta daha iyi entegre olur, bir yandan da osteoklast rezorpsiyonuna ve yeniden şekillenmeye maruz kalır. Hücre bazlı rezorpsiyon ile vücuttan atıldıkları için konuldukları yerde çabuk rezorbe olmaları sonucu yeni kemik oluşmadan tekrar boşluk oluşması pek olası değildir.

4.5 Kalsiyum Sülfat Çimentoları

Kalsiyum sülfat sentetik kemik grefti olarak kullanılan bir maddedir. Yüksek oranda biyouyumlu olması nedeniyle vücutta göreceli olarak hızlı çözünür. Biyomekanik özellikleri açısından kalsiyum fosfat çimentolarına göre dezavantajlıdır.

MIIG X3 (Wright Medical) ve MIIG 115 (Wright Medical) enjekte edilebilir kalsiyum sülfat çimentolarına örnek olarak gösterilebilir. Kalsiyum sülfat doğada dihidrat formunda bulunur. Isıtma ile dehidrasyonu sağlanarak katı bir madde olan hemihidrat formu elde edilir. Isıtmanın yöntemine göre α veya β hemihidrat elde edilir. Alfa olan beta olana göre daha büyük, daha dayanıklı ve daha az çözünür kristaller oluşturur. Ortopedi pratiğinde yaygın kullanımda olan, beyaz alçı olarak bilinen alçı β -kalsiyum sülfat hemihidrattan ibarettir.

4.6 Yağ Asidi İçeren Kemik Çimentoları

Polimetilmetakrilat veya kalsiyum fosfat bazlı olmayan bu grupta şimdilik piyasada sadece bir ürün mevcuttur. Kryptonite™ Bone Cement (DRG); içeriğini doğal yağ asitleri ve kalsiyum karbonat oluşturur. Hint yağından elde edilen yağ asitleri komponent A ve B'yi oluşturur. Komponent B'nin içeriğindeki su ve katalizör vasıtasıyla yağ asidi polimerizasyonu gerçekleşir. Komponent C'yi oluşturan kalsiyum karbonat

reaksiyona girmez ancak dolgu maddesi olarak gözenekliliđi ve mekanik özelliği sağlamaktan sorumludur [43].

KEMİK ÇİMENTOLARININ ÖZELLİKLERİ

Kemik çimentosu ameliyattan hemen önce hazırlanan bir implant biyomalzemedir. Kemik çimentosunun başlıca görevi kuvvetin, kemikten implanta transferini ve implanttan kemiğe transferini sağlamaktır. Bununla birlikte kemik çimentolarının cerrahi operasyonlar sonrasında röntgen cihazları ile izlenebilmeleri için radyopak olmaları gerekmektedir. Kemik çimentolarının vücut içerisinde maruz kalacağı yükler göz önünde bulundurularak aşağıdaki mekanik ve fiziksel özelliklere sahip olması gerekmektedir.

5.1 Mekanik Özellikler

Çimento tabakaları doğal ve sentetik bağlı malzemeler arasında yük transferini ve dayanımını sağlarken, mekanik bir tampon olarak görev yapar, stres yoğunluklarını azaltıcı ve mekanik darbeleri emici bir görevi vardır.

Eklemler arasındaki yük transferinden dolayı, kemik çimentosu yürürken vücut ağırlığının üç katı kadar, düşme esnasında vücut ağırlığının sekiz katı kadar yüksek gerilimlere maruz kalmaktadır.

Ayrıca kemik çimentosu implantın uzun süre sağlam kalması için, vücudun zor koşullarına uyum sağlayabilmelidir. Şayet, dış gerilim faktörleri kemik çimentosunun doğal mukavemetinden daha yüksek ise, bir kopma meydana gelecektir. Bu nedenle, önemli derecede dayanım ve sertliğe sahip olan, mekanik olarak kararlı kemik çimentoları oldukça önemlidir [44].

Weam vd. [64], ve çalışma arkadaşlarınca kemik çimentosuna uygulanan mekanik testlerin uygun rutubet şartları altında olması gerektiği belirtilmiştir. Üretmiş oldukları polimetilmetakrilat bazlı kemik çimentolarının mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla basma, eğme-bükme, kırılma tokluğu testlerini gerçekleştirmişlerdir. Basma testini ASTM D695-91 de tanımlandığı gibi, bükülme kuvveti testini 3-nokta metodunu kullanılarak ASTM F417-78 metoduna göre, kırılma tokluğu testini ise ASTM E399-83 metodunu kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Basma testi için silindik numuneler (6mm çapında ve 12mm uzunluğunda) hazırlanmış ve eğilme kuvveti testi dikdörtgen şeklinde çubuklarla (20x4x3mm) yapılmıştır.

Pascual vd. [65], mekanik özellikleri, basma ve kopma testleri olarak analiz etmişlerdir. Basma özelliklerini belirleme ASTM F 451'e göre Instron elektro mekanik test makinesinde (Instron Ltd., Buckinghamshire, UK) gerçekleştirilmiştir. Kopma testi örneği, ISO 527-1 (1993) ve BSI B5278 örneği 1BA standart özelliklerine göre ayarlanmıştır. Kopma testleri, 1mm/dk hızı ile servohidrolik MTS Bionix 858 (MTS Corporation, Eden Prairie, USA) test makinesinde oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Yer değişimini hesaplamak için bir genleşme ölçer cihazı kullanmışlardır. Kopma ve basma testinden önce örnekler fizyolojik şartlarda (37°deki tuzlu çözeltide) tutulmuştur.

Tanner vd. [66] yapmış oldukları çalışmada iki farklı yorulma testini karşılaştırmışlardır. Gerçekleştirilen yorulma testleri ISO 527 ve ASTM F2118 metotları esas alınarak yapılmıştır. ISO 527 metodu esas alınarak yapılan testler ASTM metoduna göre daha hızlı gerçekleştirilirken ISO metodu sadece kopma yorulma verilerini vermektedir. Ancak ISO metoduna göre test edilen malzemeler gözenekler içerdiği için çimento klinik uygulamalardaki çimentolarla benzer özellik göstermektedir. ASTM metodu gerilim, basma yükü ve çoklu-gerilim seviyelerini kullanarak fizyolojik yüklemelere benzer bir yükleme vermektedir. Ancak ASTM metodu 1 mm den daha büyük kusurlara sahip numuneler için uygun değildir bu durum da canlı ortamda kullanılan kemik çimentolarına tam olarak uygun değildir.

Hansen ve Jensen [67], dokuz ticari kemik çimentosunun mekanik özelliklerini karşılaştırmak için basma ve eğme testlerini ISO 5833 metoduna ve ASTM F451

metoduna göre gerçekleştirmişlerdir. Basma testleri, uçları silisyum karbür zımparası ile düzeltilen 6 mm çaptaki ve 12 mm uzunluktaki numunelere, 24 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra 20 mm/dk sabit hızla hareket eden mukavemet cihazı ile (M5 test cihazı, Nene Instruments Ltd., UK) uygulanmıştır. Eğme testleri için 75 mm boyunda, 10 mm genişliğinde ve 3.3 mm kalınlığında numuneler hazırlanmıştır. Numuneler 37° su banyosunda 50 saat bekletildikten sonra 4-nokta eğme cihazı 5mm/dk hızla uygulanmış ve ortalama eğme modülü ve ortalama eğme mukavemeti tayin edilmiştir.

5.1.1 Sertlik

Sertlik, elastik bir gövdenin sertleştiği durumda bir kuvvet uygulanması ile oluşan bükülmeye ya da bozulmaya karşı dayanımıdır.

Bu nedenle, sertlik kemik ve protez arasında elastik bir tampon olarak görev yapan kemik çimentosunun kabiliyetinin ölçütüdür. Bir çimentonun sertliğini ölçmek için hem statik ve hem de mekanik testler uygulanabilmektedir. En baskın statik metot çekme ve eğme modülü iken dinamik metot ise dinamik elastik ve depolama modülüdür.

5.1.1.1 Eğme Özellikleri

Çekme, basma ve kayma kuvvetlerinin bir kombinasyonu olan eğme yüküne karşı malzemenin dayanımı bir malzemenin eğilme ya da bükülme özelliğidir.

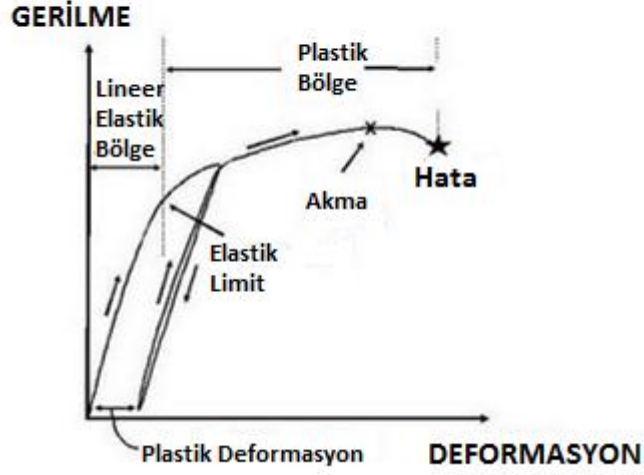
Çimentonun bu özellikleri artroplastinin ömrü ile ilgilidir çünkü canlı ortamdaki yüklemeler sürekli olarak kayma, gerilme ve basma kuvvetlerinin bir kombinasyonunu içermektedir.

Eğme özellikleri onun iki anahtar bileşenleri olan, eğme kuvveti ve eğme modülü vasıtasıyla bükülmeye karşı kemik çimentosunun dayanıklılığını yansıtmaktadır.

Eğme modülü, elastik bölge içerisinde malzemenin deformasyonuna karşı gerilme oranını göstermektedir.

Yumuşak malzemeler düşük bir modül sergilerken sert malzemeler yüksek modüle sahiptir. Elastik bölge içerisindeki gerilme ve deformasyon tamamen Hooke Kanunu ile orantılıdır ve eğer yük kaldırılırsa malzeme kendi orijinal boyutlarına geri dönmektedir.

Elastik bölge bir gerilme limiti ile sınırlandırılmıştır.



Şekil 5.1 Malzemelerin tipik gerilme-deformasyon eğrisi [44]

Bu limitlerin ötesinde malzemenin mekanik özellikleri tamamen değişmekte ve malzeme başlangıçtaki şekline yük kaldırıldıktan sonra tekrardan dönememektedir.

Eğme kuvveti malzeme çatlamadan önceki malzemenin dayanabileceği maksimum bükülme dayanımının ölçüsüdür.

5.1.1.2 Dinamik Elastik Modülü

Dinamik elastik modülü, kemik çimentosunun dinamik yük altındaki sertliğinin bir ölçüsüdür. Normal günlük aktivitelerde çimentolu artroplastiler dinamik yüke maruz kalacağı için, kemik çimentosunun hayati önem taşıyan bir özelliğidir.

Ayrıca; akrilik polimer içeren kemik çimentoları viskoelastik malzemelerdir. Geleneksel statik elastik modülü malzemenin elastik bileşenleri üzerinde odaklanırken, dinamik elastik modülü malzemenin elastik ve viskoz tepkilerini göstermektedir. Bununla beraber, dinamik testler malzemenin yapısal özelliklerinin değişimine oldukça duyarlıdır ve kompozit izotropisinin bir ölçüsüdür.

5.1.1.3 Dinamik Depolama Modülü

Kemik çimentosunun dinamik depolama modülü, periyodik yükleme altında depolanan enerji ya da geri dönebilme yeteneğini gösteren diğer bir dinamik mekanik özelliktir.

Dinamik mekanik özellikler, total eklem protezinin normal dayanma süresinden daha fazla kemik içerisine yükün transferinin göstergesi, kemik çimentosunun uzun süreli özellikleri olarak değerlendirilir.

Dinamik mekanik analizler geniş bir aralıktaki frekans ve sıcaklıklar üzerindeki sinüsoidal gerilime karşı kemik çimentosunun tepkisini ölçmektedir ve genellikle kemik çimentosu içerisindeki yabancı maddeler ve polimerik çimento matrisinin kimyasal ve fiziksel doğasına duyarlıdır.

Dinamik depolama modülü sistemin elastik fazını göstermektedir ve deformasyon sırasında depolanmış enerjiye eşittir.

5.1.2 Tokluk

Bir malzemenin tokluğu, kırılmadan hemen önce absorblayabildiği enerjinin bir ölçüsüdür ve kırılması için gerekli olan enerji miktarının bir göstergesidir.

Tokluk, kırılma anındaki malzemenin hacmi başına deformasyon enerjisini (deformasyon-enerji yoğunluğu) göstermektedir.

Deformasyon-enerji yoğunluğu gerilim-deformasyon diyagramları altındaki alana eşittir.

Yüksek tokluk, kırılmadan bir malzemenin absorblayabildiği en yüksek enerjidir. Bu tokluk, kemik çimentosu karakterize edildiği zaman kırılma tokluğu olarak adlandırılmıştır.

Kemik çimentosunun kırılma tokluğu, kırılma yayılımı öncesinde absorblayabildiği enerjinin ölçüsüdür. Bu nedenle çimentonun kırılma tokluğu protezin performansı ile ilgili olduğu kadar önemli bir parametredir [44].

Bialoblocka-Juszczyk vd. [68] nin yapmış olduğu çalışmada (Cemex RX) akrilik kemik çimentosunun kırılma tokluğu ve çatlak yayılmasına olan direnci ölçülerek deneysel yorulma mukavemeti araştırılmıştır. Kırılma tokluğu testleri 10 mm genişliğinde ve 10

mm kalınlıkta numuneler hazırlanarak ASTM E399 metoduna göre gerçekleştirilmiştir. Başlangıçta numuneler çevrimsel bir yük uygulanarak ön çatlama uğratılmışlardır. 10-3 mm/devir lik ön-çatlak büyüme oranını korumak için dört azalan yük seviyesi seçilmiştir. Numune ağzına yerleştirilen genleşme ölçer cihazı ile çatlama boyu izlenmiş ön-çatlama a/W (en/boy) oranı 0.45-0.55 e düştüğünde durdurulmuştur. Daha sonra numuneye 100 N ile ön yükleme yapılmış ve 100 mm/dk sabit hız ile mukavemet testi uygulanmıştır.

5.2 Reolojik Özellikler

Kürleşme fazı sırasındaki kemik çimentosunun reolojik özellikleri, kemik çimentosunun karışım/kullanım karakteristik ve viskoelastik özellikleri ile ilgilidir.

Ayrıca, bu özellikler malzemenin gözeneklilięi üzerinde, kemik içersine çimentonun nüfuz edebilme yeteneği üzerinde ve çimento/protez arayüzünün maksimum mukavemeti üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Örneğin, kemik çimentosunun ilk andaki viskozitesi süngerimsi kemik içersindeki çatlaklardan akarak sistemin kapasitesini göstermekte ve böylece çimento-kemik arayüzünde etkili mekanik kenetlenmeye olanak sağlamaktadır.

Tipik olarak, ilk anda çimento en düşük viskoziteye sahiptir, reaksiyon ilerledikçe viskozite artar böylece çimentonun akışkanlığı azalır.

5.3 Radyoopasite

Radyoopasite, bir malzemenin içersinden elektromanyetik radyasyonu özellikle X ışını geçirirmedeki relatif yetersizliğini göstermektedir.

Radyopak maddeler X ışını ya da benzer ışınların içlerinden geçmesine izin vermezler ve röntgen cihazı kullanıldığında radyografik görüntülemeye beyaz bir görünüm sergilemektedirler.

Polimetilmetakrilat radyopak bir malzeme değildir, bu nedenle röntgen teknikleriyle ameliyat sırasında saf polimetilmetakrilat matriksi içeren kemik çimentolarının sınırlarını doğrudan tayin etmek imkansızdır.

Röntgenlerle ameliyat sonrasında implantların değerlendirilebilmesi için, radyoopasite akrilik kemik çimentolarında istenen bir özelliktir. Böylece, ortopedik ameliyatların kolaylıkla izlenebilmesi, eklem protezi sonrasında kemik, kemik çimentosu ve kemik erimesi arasındaki farkı ayırt etmek için gevşeme ve iyileşme proseslerinin kolayca değerlendirilebilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle, radyopak ortam polimetilmetakrilat kemik çimentosuna eklenmektedir. Baryum sülfat (BaSO_4) ya da Zirkonyum dioksit (ZrO_2) tüm ticari kemik çimentolarında radyopaklaştırıcı olarak kullanılmaktadır. Bu radyopaklaştırıcılar çimentoya haricen eklenmekte ve polimer tozu içerisine eşit olarak dağıtılmaktadır. Tüm güncel polimetilmetakrilat kemik çimentoları polimer toz içerisinde 8-15% X-ray kontrast ajanı içermektedir.

Baryum sülfatın eklenmesi çimentonun mekanik mukavemetini ve kırılma tokluğunu düşürdüğü bilinmesine ve suda çözünürlüğü düşük olmasına rağmen, onun yavaş salınımı ve daha sonraki toksisitesi endişe yaratmıştır. Zirkonyum biyolojik olarak güvenli olmasına ve çok sert bir seramik olmasına rağmen reçineli yapılarla uyumlu değildir.

Sık sık fiziksel ve mekanik özelliklerin bozulmasına yol açan, düşük polariteli reçineler ile oldukça polar iyonik radyopak maddelerin uyumsuzluğundan kaynaklanan faz ayrımı ağır metal tuzlarının eklenmesinin önemli bir dezavantajdır.

Bu nedenle, kemik çimentosunun performansını geliştirmek için alternatif bir geleneksel radyopak ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır [44].

Deb vd. [69], yaptıkları çalışmada radyopaklaştırıcı ajan olarak trifenil bizmut $[\text{Bi}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$ adlı bir organik bizmut bileşeni kullanmışlardır. Trifenil bizmut, polimetilmetakrilata radyopaklık özelliği verebilen, neme karşı duyarsız hidrofobik özellikte, bakterileri yok eden antioksidan özelliğe sahip bir organik bileşendir. Trifenil bizmut kemik çimentosu karışımının toz ve sıvı kısmına olmak üzere iki şekilde %10, %15 ve %25 oranında katılmıştır.

%10 oranında her iki yöntemle trifenil bizmut katılan kemik çimentoları ticari kemik çimentosu ile karşılaştırıldığında çekme dayanımlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak trifenil bizmut konsantrasyonu arttıkça çekme dayanımlarında azalmaya neden olmuştur. Trifenil bizmutun kemik çimentosunun sıvı ve toz fazına

karıştırılması ile elde edilen kemik çimentolarında ticari kemik çimentosuna kıyasla daha yüksek çekme dayanımları elde edilmiştir.

Baryum sülfat içeren kemik çimentoları ile karşılaştırıldığında, trifenil bizmutun sıvı faza eklenmesi ile üretilen kemik çimentolarının kırılma gerilimlerinde önemli oranda bir artış sağlamıştır ki bu da çimentonun kırılma dayanımını azaltmaktadır.

Ginebra vd. [70], üç farklı radyopaklaştırıcı ajanın kemik çimentolarının mekanik performansına olan etkilerini incelemişlerdir. Bu radyopaklaştırıcılardan iki tanesi inorganik yapıdaki baryum sülfat ($BaSO_4$) ve zirkonyum dioksit (ZrO_2) diğeri ise organik yapıdaki iyot içeren 2,5-diiodo-8-quinolyl metaakrilattır. Üç farklı radyopaklaştırıcı ile üretilen kemik çimentolarının basma, kopma mukavemetleri ve kırılma toklukları değerlendirilmiştir. İnorganik radyopaklaştırıcıların etkisi boyut ve morfolojilerine bağlı olarak değişmektedir. Zirkonyum dioksit katkısı kemik çimentolarının kopma mukavemetini, kırılma tokluğunu önemli derecede arttırırken baryum sülfat katkısı kemik çimentolarının kopma mukavemetlerini düşürmekte, kırılma tokluğunu ise etkilememektedir. Organik yapıdaki iyot içeren radyopaklaştırıcı kullanıldığında ise, kopma mukavemetleri ve kırılma toklukları artmıştır.

Hooy-Corstjens vd. [71], akrilik radyopaklaştırıcı olarak iyot içeren metaakrilat kopolimerinin kemik çimentosunun mekanik özellikleri üzerine etkisini incelemişlerdir. Metilmetaakrilatın bir kopolimeri ve 2-[4-iyotbenzoil]-okso-etilmetaakrilatı kemik çimentosunun toz bileşenine ekleyerek X-ray konstant yapıda kemik çimentoları elde etmişlerdir. Elde edilen iyot içerikli kemik çimentosunun özellikleri baryum sülfat içeren ticari kemik çimentosu ile karşılaştırılmıştır. İyot içerikli radyopaklaştırıcı kullanılarak elde edilen kemik çimentoları ile ticari kemik çimentolarının radyopaklık ve tutum özelliklerinin benzer olduğu görülmüştür. Mekanik özellikler açısından incelendiğinde, iyot içerikli kemik çimentolarının baryum sülfat içeren kemik çimentolarına göre daha üstün olduğu tespit edilmiştir.

5.4 Akrilik Kemik Çimentolarının Biyolojik Özellikleri

Tüm biyomalzemeler biyoyumlu olmalıdır. Ekzotermik polimerizasyon sırasında ortaya çıkan ısı ve monomer kalıntısı sebebiyle kemik çimentosunun toksik

potansiyeline rağmen polimetilmetakrilat kemik çimentoları biyouyumlu olarak nitelendirilmektedir.

Başlangıçta, akrilik kemik çimentosunun ana problemi polimerizasyon sırasında sıcaklığın artması ve polimerizasyon sonrasında monomer kalıntılarının ortaya çıkmasıdır. Kemik oluşumundan sorumlu olan insan kemik hücreleri çimento vücut içerisindeyken çimento ile etkileşim içindedir. Çimentonun toksik bileşenleri ile kemik hücrelerinin reaksiyona girmesi ile oluşan hücre ölümleri aşağıdaki nedenlerden dolayı meydana gelmektedir:

- Monomer zehirlenmesi
- Çimento polimerizasyonu sırasındaki yüksek sıcaklık
- Kemik erimesi

Polimetilmetakrilat toksik olmayan bir madde olarak nitelendirilir fakat monomer kalıntıları kemik hücrelerinin geri dönülmez bozulmasına neden olabilmektedir. Polimerizasyondan 15 dakika sonra yaklaşık 3-5% monomer kalıntısı kalırken, 24 saat sonra yaklaşık 2.7% monomer kalıntısı kalmaktadır [44].

Schoenfeld vd. [72] ne göre 4 saat sonra monomer toksisitesi yok olmaktadır. Metilmetakrilat çok uçucu ve akciğerler vasıtasıyla hızla vücuttan temizlenebilmektedir [73]. İmplant edilen polimerize çimentodan sızan metilmetakrilat monomer molekülleri, kalp atış hızının artmasına yol açarak atardamardaki oksijenin kısmi basıncında bir düşüşe neden olmaktadır [74]. Bununla birlikte, metilmetakrilat monomer kalıntıları vücut tarafından metaakrilik aside dönüştürülmektedir. Çimentonun kalınlığına bağlı olarak 40 ve 50°C arasındaki canlı ortam ile 60 ile 90°C arasındaki canlı ortamda bulunan çimentonun polimerizasyonu sırasında kemik-çimento arayüzünde ısı üretimi meydana gelmektedir.

Bu ısı üretiminin kemik üzerine etkisini inceleyen Lundskog vd [75], yapılan araştırmaya göre ekzotermik polimerizasyonun cerrahi travmalara neden olmadığı ve kemik üretimine hiçbir etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır.

KEMİK ÇİMENTOLARI KATKI MALZEMELERİ

Son yıllarda kemik çimentolarının mekanik, reolojik, biyolojik ve radyoopasite özelliklerini geliştirmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmakta ve farklı katkı malzemeleri ile bu özelliklerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu kapsamda eklenen katkı malzemelerinden bazıları; hidroksiapatit, kitosan, antibiyotik, titanyum oksit ve karbon nanotüplerdir.

6.1 Hidroksiapatit Katkısı

Hidroksiapatit biyouyumluluğu ispatlanmış osteokondüktif özelliklere sahip, ortopedide yaygın olarak kullanılan bir malzemedir. Hidroksiapatitin yapısal özelliklerinden yola çıkılarak kemik çimentolarına etkileri üzerinde birçok araştırmacı çalışmalar yürütmektedir.

Şerbetçi vd. [76] yapmış oldukları çalışmada hidroksiapatit içeren kemik çimentosu geliştirilerek bu çimentonun biyouyumluk özelliklerini araştırmayı amaçlamışlardır. Ağırlıkça %7 hidroksiapatit partikülleri içeren kemik çimentosu hazırlanmış ve bu çimentonun doku reaksiyonları ile ticari kemik çimentosunun doku reaksiyonları karşılaştırılmıştır. İn vivo testlerde 3 aylık yerel beyaz tavşan kullanılmıştır. Hidroksiapatit içeren kemik çimentosu ve ticari kemik çimentosu canlı doku içine yerleştirilmiştir. Çimentoların kaslarda oluşturduğu doku yanıtları 1., 3. ve 7. günlerde patoloji örneği alınarak incelenmiştir. 1., 3. ve 7. günlerde gerçekleştirilen patolojik incelemeler sonucu %7 hidroksiapatit partikülleri içeren kemik çimentosunun ticari kemik çimentosuna oranla biyolojik anlamda daha uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Castaldini ve Cavallini'nin [77] yapmış olduğu çalışmada kemik çimentosunun fiziko-mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla kemik çimentosuna sentetik hidroksiapatit tozları eklenmiştir. Hidroksiapatit tozlarının polimerizasyon prosesi üzerinde önemli derecede etkisi olduğu, %5 oranında hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarında en düşük polimerizasyon sıcaklıklarının elde edildiği görölmüştür.

Korkusuz vd. [78], düşük priz sıcaklığına ve yüksek mekanik mukavemete ve mevcut ticari çimentolarla kıyaslanabilir kompozisyona sahip yeni kemik çimentolarının geliştirilmesini amaçlamış, bu kapsamda çeşitli miktarlarda hidroksiapatit içeren polimetilmetakrilat kemik çimentoları hazırlamışlardır. Çimento içerisindeki hidroksiapatit partiküllerinin homojen ve uygun dağılımını sağlamak için, çok düşük viskozitede polimetilmetakrilat kemik çimento kompozisyonları geliştirilmiştir. %8 oranında hidroksiapatitin katılması çimentoların polimerizasyon sıcaklığını 111' den 87°C'ye düşürürken basma dayanımını 110'dan 122 MPa'ya arttırmıştır. Bu yeni kemik çimentoları ticari çimentolarla kıyaslanabilir mekanik dayanıma ve priz sıcaklıklarına sahip olduğu kanıtlanmıştır.

Zebarjad vd. [79] hidroksiapatit partiküllerinin polimetilmetakrilat bazlı çimentoların mekanik özellikleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Kemik çimentolarının performansını ölçmek amacıyla aşınma, basma ve üç-nokta eğme testleri uygulanmıştır. Hidroksiapatit içeriğinin artması ile aşınma hızının azaldığı, %2.5 luk hidroksiapatit katkısı ile basma mukavemetinin, akma dayanımının arttığı görölmüştür. Üç-nokta eğme testlerinde %2.5 hidroksiapatit içeren kemik çimentolarında maksimum eğme değerleri elde edilmiştir. Hidroksiapatit içeriğinin %2.5'tan %10'a kadar artırılması ile eğme özelliklerinde önemli bir değişme olmadığı görölmüştür.

Vallo vd. [80], farklı oranlarda hidroksiapatit ile modifiye edilmiş akrilik kemik çimentolarının akış karakteristiklerini ve mekanik özelliklerini değerlendirmişlerdir. Kürleşmiş çimentolar üzerindeki monomer kalıntıları gaz kromatografisi ile ölçölmüştür. Hidroksiapatit katkılı ve katkısız çimentolarda görölen monomer kalıntıları, polimerizasyon derecesinin hidroksiapatit katkısı ile etkilenmediğini göstermiştir. Hidroksiapatit katkısının artması ile gözeneklilik ve gözenek boyutunun arttığı gözlemlenmiştir. Farklı oranlarda hidroksiapatit içeren kemik çimentolarına

uygulan eğme, basma ve kırılma tokluğu testlerinde %15 hidroksiapatit katkısının kırılma modülü ve kırılma tokluğunu arttırdığı görülmüştür.

6.2 Antibiyotik Katkısı

Enfeksiyon eklem artroplastisi sonrası gelişebilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Enfeksiyonun hasta ve hekimde yarattığı travma, araştırmacıları enfeksiyon sıklığını azaltmak için değişik koruyucu ve tedavi edici teknikleri geliştirmeye zorlamıştır. Kemik çimentosu içerisine antibiyotik katılımı ilk olarak 1970 yılında Buchholz vd tarafından gerçekleştirilmiş ve günümüzde de halen çalışmaları devam etmektedir [81].

Göksan vd. [81], tobramisin ve teikoplanin kullanarak antibiyotiklerin kemik çimentosunun mekanik dayanımı üzerine etkisini araştırmışlardır. Ticari (Cemex) kemik çimentosuna 0.5, 1, 2, 3 ve 4 g teikoplanin (Targocid[®], steril toz, Hoechst) ve aynı miktarlarda tobramisin (steril olmayan toz, Lilly) katarak basma dayanımını ölçmüşlerdir. Antibiyotik konsantrasyonuna göre basma dayanım kontrol grubunda 98 ± 7 MPa; teikoplanin grubunda 0.5 g için 94 ± 7 MPa, 1 g için 92 ± 7 MPa, 2 g için 86 ± 5 MPa, 3 g için 78 ± 8 MPa, 4 g için 58 ± 9 MPa; tobramisin grubunda 0.5 g için 95 ± 5 MPa, 1 g için 88 ± 8 MPa, 2 g için 86 ± 7 MPa, 3 g için 85 ± 9 MPa, 4 g için 80 ± 11 MPa olarak bulunmuştur. 4 g teikoplanin içeren grup dışında tüm gruplarda basma dayanımı Amerikan Test ve Malzemeler Cemiyeti (American Society for Testing and Materials, ASTM; F 451-95) tarafından minimum standart olarak belirlenen 70 MPa'nın üzerinde bulunmuştur. 3 g ve 4 g antibiyotik eklenen kemik çimentolarının kullanım özelliğinin belirgin şekilde değiştirdiği görülmüştür. 2 grama kadar teikoplanin veya tobramisin eklenmesi çimentonun basma dayanımını ve kullanım özelliklerini önemli ölçüde bozmadığı tespit edilmiştir.

Göğüş vd. [82], yapmış oldukları çalışmada mekanik dayanım açısından 40 g belirli bir kemik çimentosuna katılabilecek belirli bir antibiyotiğin maksimum dozunu "0. gün" ve antibiyotik salınımı sonrası "15. gün" için araştırmışlardır. 40 g Surgical Simplex P kemik çimentosuna 0, 400, 800, 1200, 1600, 2000, 3200 ve 4000 mg teikoplanin katılarak sekiz deney grubu oluşturulmuş basma ve dört nokta eğme mekanik dayanım testleri için örnekler hazırlanmıştır. Örneklerin mekanik dayanım testleri ASTM ve ISO standartlarına göre 0. gün ve 37°C su banyosunda antibiyotik salınımı sonrası 15. günde

yapılmıştır. Basma testlerinde 0. gün grubu içinde anlamlı farklılık bulunmamış, 15. gün grubunda ise 800 mg den itibaren anlamlı dayanım azalması saptanmıştır. Her iki grupta tüm konsantrasyonlarda elde edilen mekanik dayanım değerleri ASTM alt limiti olan 70 MPa'nın üzerinde bulunmuştur. Dört nokta eğme testinde 0. gün grubunda 1200 mg den itibaren, 15. gün grubunda ise 400 mg den itibaren anlamlı dayanım azalması saptanmıştır. 15. gün grubundan 4000 mg ISO'nun alt limiti olan 50 MPa'nın altında kalırken, 3200 ve 2000 mg gruplarında 50 MPa'ya çok yakın sonuçlar elde edilmiştir. Deney sonuçlarına göre 40 g Surgical Simplex P kemik çimentosuna güvenle katılabilecek en yüksek teikoplanin dozunun 1600 mg olduğu tespit edilmiştir.

6.3 Kitosan Katkısı

Bir amino-polisakkarit olan kitosan, biyouyumlu, biyobozunur ve osteokondüktif bir polimerdir. Biyolojik aktivitesi ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak büyük bir potansiyele sahiptir. Aynı zamanda molekül içi hidrojen bağlarından dolayı ısıya karşı yüksek dayanımı vardır. Biyouyumluluğu, biyobozunurluğu ve iyileştirici özelliklerinden dolayı, kemik hücresinin çimento içerisine doğru büyümesini sağlayacak geçici mekanik destek olarak son yıllarda yapılan çalışmalarda kullanılmıştır.

Endoğan vd. [83], kemik çimentosu formülasyonlarına biyouyumlu ve biyobozunur, mekanik gücü yüksek doğal bir polimer olan kitosanı ekleyerek bu malzemenin mekanik dayanım ve polimerizasyon sıcaklığı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Kemik çimentosu formülasyonlarına kitosan eklenmesi sonucu mekanik dayanımda artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, kitosan kemik çimentolarına eklendiğinde ısı tutucu gibi davranarak polimerizasyon sırasında ulaşılan en yüksek sıcaklıkta (maksimum kür sıcaklığında) düşüşe neden olmuştur.

Padois ve Rodriguez [84] yapmış oldukları çalışmada, doğal bir polimer olan kitosanı Cementek ticari çimentosunun mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla başlangıç formülasyonuna eklemişlerdir. İki tip kitosan farklı konsantrasyonlarda hem sıvı hem de katı faza eklendikten sonra kitosan katkısının kemik çimentosunun kürleşmesine etkisi incelenmiştir. Farklı kompozisyondaki kemik çimentoları kürleşme süreleri tayini, XRD ve mekanik testler ile karakterize edilmiştir. Kitosanın sıvı ya da katı faza

eklenmesinin kimyasal dönüşümü etkilemediği, kitosanın katı faza eklenmesi ile kürleşme süresinin azaldığı görülmüştür.

6.4 Dekstran Katkısı

Dekstran karmaşık, değişen uzunluklarda (3-2000 kilodalton) zincirlerden oluşan dallanmış glukoz (glükoz moleküllerinden oluşan polisakkarit) kompleksidir. Çeşitli tıbbi alanlarda kullanılmaktadır [85].

Kaymak'ın yapmış olduğu çalışmada [86], polimetilmetakrilat polimerine dayalı kemik çimentolarının özelliklerinin iyileştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla toz kısmı (genel olarak polimetilmetakrilat ve benzoil peroksit gibi bir başlatıcı) ve sıvı kısmı (glucanmetil metakrilat monomeri ve N,N-dimetil-p-toluidin gibi bir aktifleştirici) içeren ticari kemik çimentosuna, üç farklı mol kütlesine sahip dekstran eklenerek modifiye polimetilmetakrilat kemik çimentoları hazırlanmıştır. Modifiye kemik çimentolarının kimyasal yapısı FTIR Spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. Isısal termal analiz TGA ölçümleri ile dekstran katkılı modifiye kemik çimentolarının ticari kemik çimentosuna nazaran daha yüksek ısıl kararlılığa sahip olduğu anlaşılmıştır. Basma dayanımı analizleri yapılarak, polimer katkısının mekanik özelliklere etkisi incelenmiştir. Modifiye kemik çimentosunun yüzey karakterizasyonu SEM analizi ile incelenmiş olup, porozite ölçümleri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Tüm karakterizasyon çalışmaları değerlendirildiğinde, ağırlıkça ortalama mol kütlesi 40.000 g/gmol olan dekstranı içeren modifiye kemik çimentosunun ticari kemik çimentosundan daha iyi özelliklere sahip olduğu anlaşılmıştır.

6.5 Monomer ve Nanopartikül Katkılar

Metilmetaakrilat-akrilik asit-alilmetaakrilat kopolimeri kemik çimentosunda büzülme ve çekmeyi azaltırken vücut sıvısını absorblayarak genişlemekte ve böylece kemik çimentosunun büzülmesine engel olmaktadır. Metilmetaakrilat-akrilik asit-alilmetaakrilat oranı 80:20:10 olduğu durumlarda kemik çimentosunun mekanik dayanımını arttırdığı ancak 70:30:10 oranında eklendiği durumlarda akrilik asit konsantrasyonunun artması sebebiyle mekanik özelliklerde önemli bir değişim olmadığı gözlemlenmiştir. Metilmetaakrilat-akrilik asit-alilmetaakrilat ile kopolimerizasyon

kırılma tokluğunu arttırmıştır. Çapraz bağlı poli metilmetaakrilat-akrilik asit-alilmetaakrilat kopolimeri, kemik ve kopolimerin ara yüzeyinde kemiğin içeri doğru büyümesine neden olmaktadır [87].

Karbon nanotüpler büyük bir en boy oranına sahip olması ile bilinmektedirler. Kearns ve Shambaugh ilk olarak karbon nanotüpleri polipropilen ipliklerin üretiminde katkı olarak kullanmış ve ipliklerin mukavemetlerinin %40 kadar arttığını keşfetmişlerdir. Karbon nanotüp/polimetil metaakrilat bileşenlerinin hazırlanması ve karakterizasyonu için birçok çalışma yapılmıştır. Nien ve Huang yapmış oldukları çalışmada 40-60 nm çapında, 0.5-40 mm boyundaki karbon nanotüpleri kemik çimentosunun sıvı fazına eklemiş, karışım viskoz hale geldiğinde bir kalıba dökerek önce 2 saat 60°C’de sonra 2 saat 80°C’de son olarak 3 saat 100°C’de bir etüvde bekletmişlerdir. Farklı oranlarda katılan karbon nanotüpler ile elde edilen kemik çimentolarının mekanik özellikleri kopma ve basma testleri ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar karbon nanotüp katkısının kemik çimentosunun mekanik özelliklerini geliştirdiğini göstermiştir [88].

γ-metakrloksipropil trimetoksilan ve kalsiyum asetat ise Tsukeoka vd.’nin yapmış olduğu çalışmada polimetilmetakrilat bazlı kemik çimentosuna katkı olarak eklenmiştir. Bilinen kemik çimentosu ile modifiye kemik çimentosunun mekanik ve histolojik özelliklerinin karşılaştırılması ele alınmış, modifiye edilen kemik çimentolarında kemik ve implant arasında yüksek bağlanma mukavemeti gözlemlenmiştir. γ-metakrloksipropil trimetoksilan ve kalsiyum asetat ile modifiye edilmiş kemik çimentolarında osteokondüktif özellikler gözlemlenirken ticari polimetilmetakrilat kemik çimentolarında bu görülmemektedir. Bu tip kimyasal modifikasyonların polimetilmetakrilat kemik çimentolarının bioaktivitesini geliştirdiği tespit edilmiştir [89].

Titanyum dioksit-Stronsiyum oksit nanotüpler, Khaled vd.’nin yapmış oldukları çalışmada kemik çimentosuna eklenmiştir. %1, %2, %4 ve %6 oranında eklenen titanyum dioksit-stronsiyum oksit (TiO₂-SrO) nanotüplerin kemik çimentolarının mekanik özelliklerine etkisi karşılaştırıldığında, %2 oranında katkı eklenmiş kemik çimentolarının kırılma tokluklarında %20 oranında, eğme dayanımlarında ise %40 oranında artış sağladığı görülmüştür [90].

Gümüş iyonları, bakteriler için hayati önem taşıyan enzimleri etkisiz hale getiren ve bakterilerin çoğalmalarına engel olan bir bileşendir. Akrilikler içerisinde çözülmeleri zor olduğu için klinik uygulamalarda sınırlamalar getirilmiştir. Gümüş iyonlarının kemik çimentolarının mekanik ve biyolojik özelliklerine etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmada gümüş iyonlarının laboratuvar ortamında 28 gün üzerinde gümüş iyonlarını yaymaya başladığı, 48. saatte %99.9 bakteri büyümesini engelleyerek antibakteriyel etkisini 28 gün sonrasında da devam ettirdiğini kanıtlanmıştır. Bununla beraber gümüş iyonları (%1) karışımının kemik çimentosunun mekanik dayanımını düşürdüğü görülmüştür [87].

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

7.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

7.1.1 Kimyasallar

Bu çalışmada, kemik çimentosuna katkı malzemesi olarak eklenen hidroksiapatit üretiminde kalsiyum ajanı olarak, kalsiyum hidroksit ve deniz kabukları ile fosforik asit kullanılmıştır. Etanol, elde edilen hidroksiapatitlerdeki safsızlıkların giderilmesinde kullanılmıştır.

Akrilik kemik çimentosunun toz kısmında polimetilmetakrilat, baryum sülfat, benzoil peroksit ve farklı hammaddelerden üretilmiş hidroksiapatit, sıvı kısmında ise metilmetakrilat ve dimetil para toluidin kullanılmıştır.

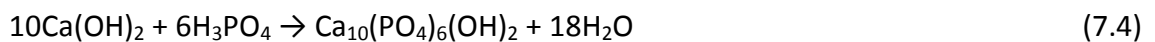
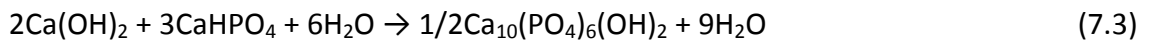
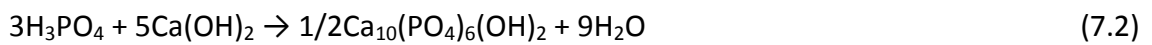
- ✓ Kalsiyum hidroksit
- ✓ Deniz kabuğu
- ✓ Fosforik asit (Merck, %85)
- ✓ Polimetilmetakrilat (Alfa Aesar)
- ✓ Baryum sülfat (Carlo Erba)
- ✓ Benzoil peroksit (Fluka)
- ✓ Metilmetakrilat (Sigma Aldrich, %98,5)
- ✓ Dimetil para toluidin (Alfa Aesar,%99)
- ✓ Etanol (Merck, %96)

7.1.2 Cihazlar

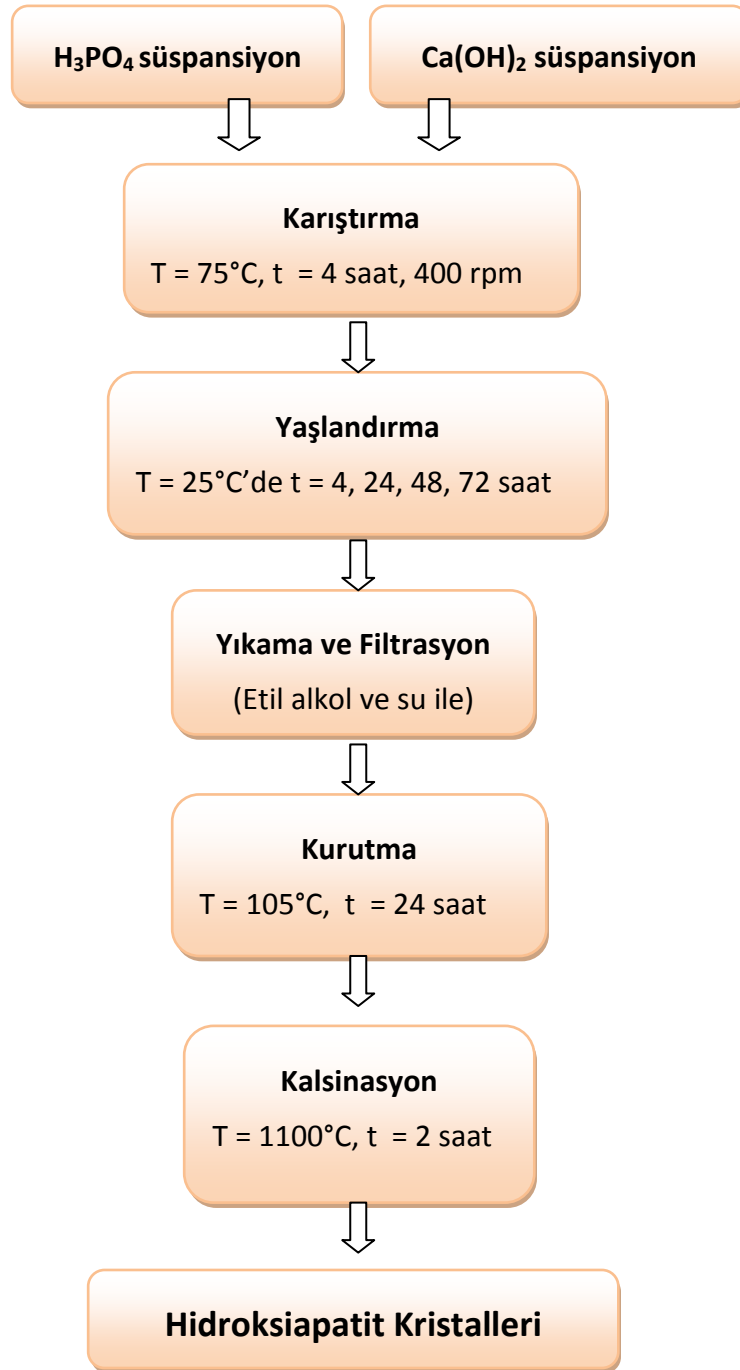
- ✓ FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) Cihazı (Marka: Perkin-Elmer, Model: SpectrumOne)
- ✓ XRD (X-Işını Difraksiyon) Cihazı (Marka: Philips Panalytical, Model:X'Pert Pro)
- ✓ TG/DTA (Diferansiyel Termal Gravimetrik Analiz) Cihazı (Marka: Perkin Elmer, Model: Pyris Diamond)
- ✓ SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı (Marka: Camscan Model: Apollo 300)
- ✓ Basma Mukavemeti Cihazı (Marka: Tinius Olsen Model:H10KS)
- ✓ İnfrared ve Batırma Tipi Termometre (Marka: Testo Model: 104-IR)

7.2 Hidroksiapatit Sentezi

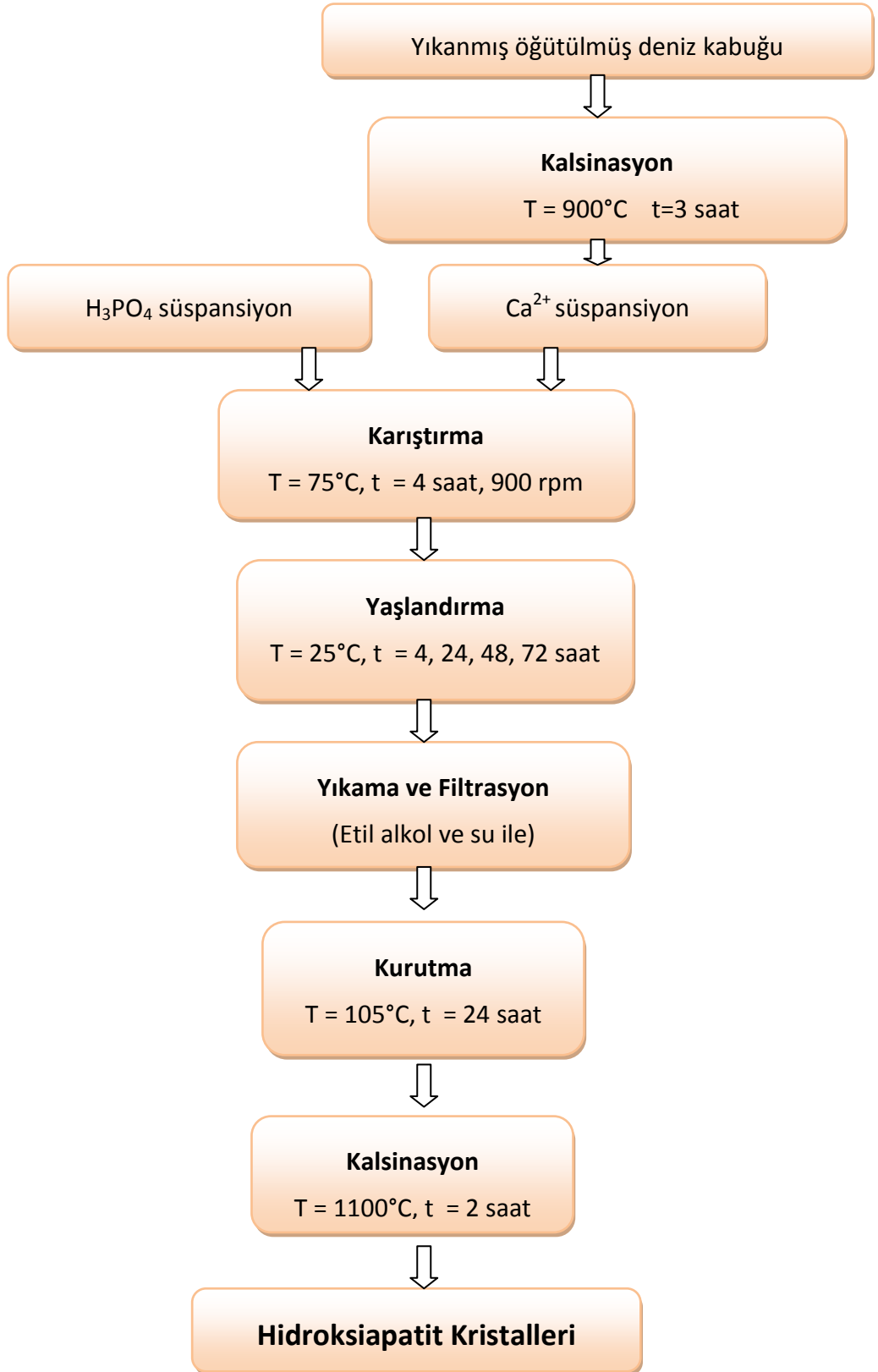
Deneyler için başlangıçta, kalsiyum ajanı olarak kalsiyum hidroksit ve deniz kabukları kullanılarak iki şekilde hidroksiapatit üretimi gerçekleştirilmiştir. 12 gram kalsiyum ajanı 200 ml suda çözüldükten sonra üzerine 200 ml su içerisinde çözülmüş olan 5.5 ml fosforik asit eklenmiştir. Kalsiyum ajanı olarak kalsiyum hidroksit kullanılan deneylerde distile su ile oluşturulan çözelti 75°C , 400 rpm de 4 saat karıştırılmıştır. İkinci yöntemle hidroksiapatit üretmek için yıkanan 900°C de 3 saat kalsine edilen deniz kabukları kalsiyum ajanı olarak kullanılmıştır. Bu yöntemde ise öğütülmüş deniz kabukları ve distile su ile oluşturulan çözelti 75°C 900 rpm de 4 saat karıştırılmıştır. Karıştırma işlemleri ağzı kapalı, iyi izole edilmiş bir beher içerisinde ısıtıcılı manyetik karıştırıcı kullanılarak gerçekleştirildikten sonra çözeltiler süzölmüş ve oda sıcaklığında karanlık bir bölgede 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırmaya bırakıldıktan sonra etil alkol ile yıkanmıştır. 105°C'de 24 saat kurutulduktan sonra 2 saat 1100°C'de kalsine edilmiştir. Hidroksiapatitin elde edilmesi süresince aşağıdaki denklemlerle belirtilen bir dizi kimyasal reaksiyon gerçekleşmiştir.



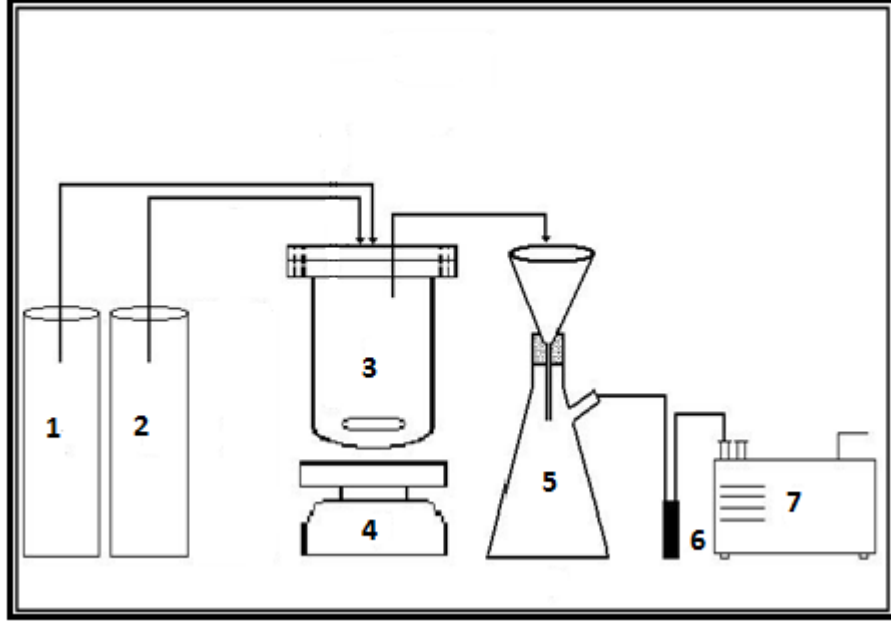
Farklı kaynaklardan elde edilen hidroksiapatitlerin üretimlerine ait akış şeması Şekil 7.1 ve Şekil 7.2’de gösterilmiştir. Elde edilen hidroksiapatitler akrilik kemik çimentosu üretiminde katkı olarak kullanılmıştır.



Şekil 7.1 Ca(OH)₂'den üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması



Şekil 7.2 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması



Şekil 7.3 Deney düzeneğinin manyetik karıştırmalı sistemde gösterimi

Deney düzeneğinin şematik gösterimi Şekil 7.3'te verilmiştir. Deney düzeneği şemasında, her iki sistem için 1. Ca^{2+} süspansiyonunu, 2. H_3PO_4 süspansiyonunu, 3. cam beheri, 4. manyetik karıştırıcıyı, 5. katı-sıvı faz ayırma aparatını, 6. tuzluğu, 7. vakum pompasını göstermektedir. Deneylerin gerçekleştirildiği manyetik karıştırmalı sistemin fotoğrafı Şekil 7.4'te verilmiştir.



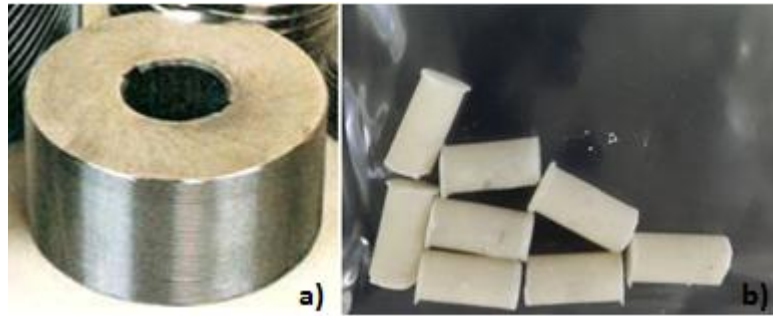
Şekil 7.4 Manyetik karıştırmalı sistem

7.3 Akrilik Kemik Çimentosu Üretimi

Kemik çimentoları, kütlece %87.5 polimetilmetakrilat, %2.5 benzoil peroksit, %10 baryum sülfattan oluşan toz faz ile %99.17 metil metakrilat, %0.83 dimetil para toluidin içeren sıvı fazın elle karıştırılması ile üretilmiştir. Farklı hammaddelerden üretilen hidroksiapatit, katkı maddesi olarak belirlenen miktarlarda toz bileşime eklenmiştir. Numuneler toz sıvı bileşimi kütlece 2/1 oranında olacak şekilde hazırlanmış ve elle karıştırma işlemi sonrasında ASTM F 451 standardına uygun olan kalıplara doldurulmuştur (Şekil 7.6). 24 saat bekletildikten sonra basma testleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 7.5 Kemik çimentosunun elle karışımının gösterimi



Şekil 7.6 a) Kemik çimentosu kalıbı, b) Kalıptan çıkarılmış kemik çimentoları

7.4 Analizler

Bu çalışmada, elde edilen akrilik kemik çimentosunun mekanik dayanımı ve üretilen hidroksiapatit ve kemik çimentosunun karakterizasyonu aşağıdaki cihazlar kullanılarak belirlenmiştir:

7.4.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi

Kimyasal bağları karakterize etmek için Perkin Elmer SpectrumOne marka FT-IR cihazı kullanılmıştır. Analizden önce kristal yüzey her bir analiz için temizlenmiş ve referans değeri her bir analiz için doğrulanmıştır. Analizi yapılacak her bir katı malzeme, ATR Genel kristal yüzeyindeki küçük kristal alan üzerine yerleştirilmiştir. Kristal yüzey üzerine baskı uygulanması yöntemiyle kuvvet uygulandıktan sonra FT-IR spektroskopisi oluşturulmuştur.

Analizi yapılan her bir numune için FT-IR spektroskopisi, 4000-650 cm^{-1} bantları arasında oluşturulmuştur (Şekil 7.7).



Şekil 7.7 FT-IR cihazı

7.4.2 X-Işını Difraksiyon (XRD) Spektrometresi

XRD yöntemi, her bir kristalin fazın kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak X-ışınları karakteristik bir düzen içerisinde kırması esasına dayanır. Her bir kristalin faz için bu kırınım profilleri bir nevi parmak izi gibi o kristali tanımlar.

Toz halinde olan gerek hammadde gerekse ürünler direkt olarak XRD cihazında analiz edilirken mineral halinde olan hammadde öncelikle agatta parçacık boyutu aynı olacak şekilde toz haline getirilerek XRD analizi için hazırlanmıştır.



Şekil 7.8 XRD cihazı

Hammadde ve ürünlerin özellikleri 5-90° aralığında değişen difraksiyon açılarında incelenmiştir. X-ışınlarının 45kV ve 40mA değerlerinde CuK α tüpünde üretildiği Philips Panalytical X'Pert Pro X ışını difraktometre cihazıyla belirlenmiştir (Şekil 7.8).

7.4.3 Termogravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz (TG/DTA) Cihazı

TG yönteminde analiz edilecek maddenin kütlesinde meydana gelecek olan azalmalar, sıcaklığın veya zamanın fonksiyonu olarak incelenmektedir. Sıcaklık artışı sonucunda meydana gelen kütle kayıpları genel olarak su gibi uçucu bileşiklerin yapıdan ayrılması veya maddenin ayrışmasından ileri gelmektedir.



Şekil 7.9 TG/DTA cihazı

DTA ise referans ve örnek maddeler arasındaki sıcaklık farkının (ΔT) ölçülmesi tekniğine dayanmaktadır. Ölçülen sıcaklık farkı (ΔT), zamanın veya (ısıtma lineer ise) sıcaklığın bir fonksiyonu olarak izlenmektedir.

Numunelerin termal analizleri Perkin Elmer Pyris Diamond TG/DTA cihazında yapılmıştır. Analiz, 200 ml/dk sabit akış hızındaki N_2 atmosferi altında 30-600°C sıcaklık aralığında 10°C/dk ısıtma hızında yapılmıştır.

DTA-TG cihazı, erime noktası belli olan İndiyum ($T_{erime} = 156,6^\circ C$) malzemesi ile aynı koşullar altında kalibrasyon yapılmıştır (Şekil 7.9).

7.4.4 SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı

Bir taramalı elektron mikroskopunda görüntü oluşumu temel olarak; elektron demetinin incelenen örneğin yüzeyi ile yaptığı fiziksel etkileşmelerin (elastik, elastik olmayan çarpışmalar ve diğerleri) sonucunda ortaya çıkan sinyallerin toplanması ve incelenmesi prensibine dayanır.



Şekil 7.10 SEM cihazı

Öğütülmüş kemik çimentosu numuneleri SEM analizinden özel yapışkan bant ile cihazın örnek kabına sabitlenmiş, banta yapışmadan kalan kısımların uzaklaştırılması için basınçlı inert gaz ile numune kabı temizlenmiştir.



Şekil 7.11 Altın kaplama cihazı



Şekil 7.12 Altın ile kaplanmış numuneler

Quorum Technologies SC7640 Sputter Coater kaplama cihazı (Şekil 7.11) ile altın kaplama yapılarak iletkenliği sağlanan numunelerin (Şekil 7.12) SEM görüntüsü Camscan Apollo 300 cihazı ile alınmıştır (Şekil 7.10).

7.4.5 Basma Mukavemeti Cihazı

Deney cihazı biri sabit diğeri hareketli olan çenelere yerleştirilmiş numune üzerine belirli bir sabit hızda yük uygulanması ve uygulanan yüke karşı numune boyundaki değişimi ölçme esasına göre çalışan bir cihazdır. Cihaz, deney sırasında uygulanan yük ve numune boyutundaki değişimin miktarını grafik olarak çizer.



Şekil 7.13 Basma testi cihazı

Basma testleri, kalıplardan çıkarılmış silindirik kemik çimentosu numunelerine Tinius Olsen H10KS cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Silindirik numunelere 20 mm/dk sabit hızla basma kuvveti uygulanmış, bilgisayara aktarılan bir sistem ve program aracılığı ile elde edilen kuvvet-deformasyon grafiği üzerinden maksimum kuvvet ölçülmüştür (Şekil 7.13).

7.4.6 İnfrared ve Batırma Tipi Termometre

Doğrultulduğu cisim yüzeyinden yayılan infrared enerjiyi elektrik enerjisine çevirerek ölçüm yapma prensibine dayanır. Cihaz -30 ile +250°C sıcaklığı ölçüm kapasitesine sahiptir.



Şekil 7.14 İnfrared ve batırma tipi termometre

Kemik çimentolarının polimerizasyon reaksiyonu sırasında, kemik çimentosunun ulaştığı maksimum sıcaklıklar belirli bir mesafeden İnfrared ve Batırma Tipi Termometre 104-IR ile ölçülmüştür.

DENEYSEL SONUÇLAR

8.1 Analizler

Reaksiyon başlangıcında Ca^{2+} kaynağı olarak, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve deniz kabuğunun kullanıldığı deneyler, optimum reaksiyon koşullarında gerçekleştirilmiştir. Optimum proses parametreleri için deney koşulları Çizelge 8.3’de verilmiştir.

Hidroksiapatit deneysel çalışmalarda kullanılan hammaddeler ve elde edilen ürünler için analitik incelemeler, FT-IR, XRD ölçümleri ile üretilen kemik çimentolarının ise FT-IR, XRD, TG/DTA ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir.

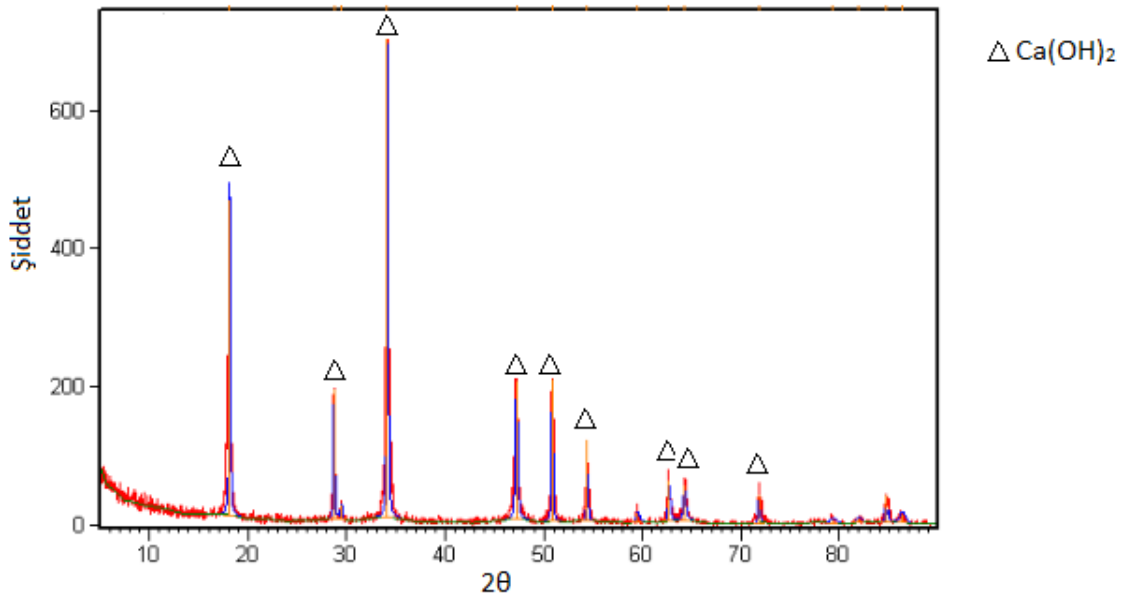
Hammadde ve ürünlerin fonksiyonel grup özellikleri Perkin Elmer Spektroskopisi Spectrum One marka FT-IR Spektroskopisinde incelenmiştir. $4000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı aralığında oluşturulmuştur.

Deneysel çalışmalarda kullanılan hammaddelerin ve elde edilen ürünlerin kristal özellikleri X-ışınlarının 45kV ve 40mA değerlerinde $\text{CuK}\alpha$ tüpünde üretildiği Philips Panalytical X’Pert Pro X-ışını difraktometre cihazıyla incelenmiştir. $5\text{--}90^\circ$ difraksiyon açısı aralığında 0.02° adım sayısı ve $1^\circ/\text{dk}$ ’lık hızla tarama programı oluşturulmuştur.

Elde edilen kemik çimentolarının termal analizleri Perkin Elmer Diamond TG/DTA Thermogravimetric / Differential Thermal Analyser cihazı kullanılarak, N_2 ortamında ve $10^\circ\text{C}/\text{dk}$ ısıtma hızında gerçekleştirilmiştir.

8.1.1 Hammaddelerin Karakterizasyonu

Hammaddelerin karakterizasyonu, ürün kalitesi ve özellikleri, reaksiyona giren reaktanların saflığına bağlı olduğundan oldukça önemlidir. Hammaddenin saflığı bilinirse, son üründe reaksiyona girmemiş hammadde olup olmadığı saptanabilmektedir. Ca(OH)_2 , Deniz kabuğu, polimetilmetakrilatın karakterizasyonuna ait, Şekil 8.1, 8.2 ve 8.3’de XRD diyagramları, Şekil 8.4, 8.5 ve 8.6’da FT-IR diyagramları verilmiştir.

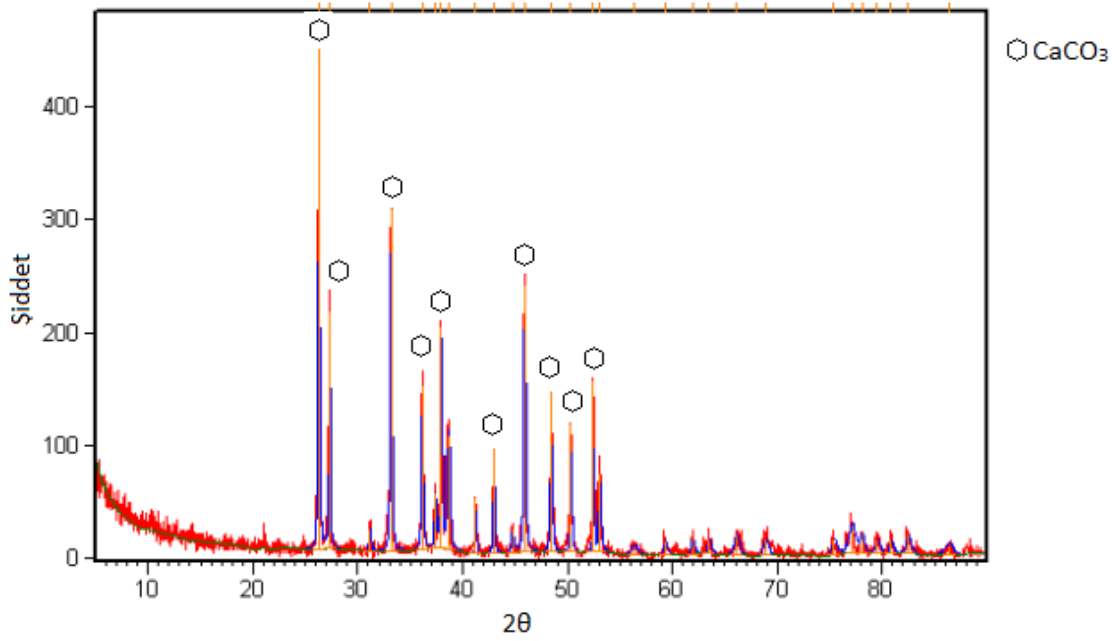


Şekil 8.1 Ca(OH)_2 nin XRD diyagramı

Çizelge 8.1 Ca(OH)_2 nin X-Işınları difraktometresi sonuçları

No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü
1	01-078-0315	91	Portlandite	Ca(OH)_2

Şekil 8.1’de verilen Ca(OH)_2 nin X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 34.1289 açısında 2.62717 Å değerinde bulunmuştur. Ca(OH)_2 ’nin X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 01-078-0315 referans koduna sahip Portlandite Ca(OH)_2 bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.1).

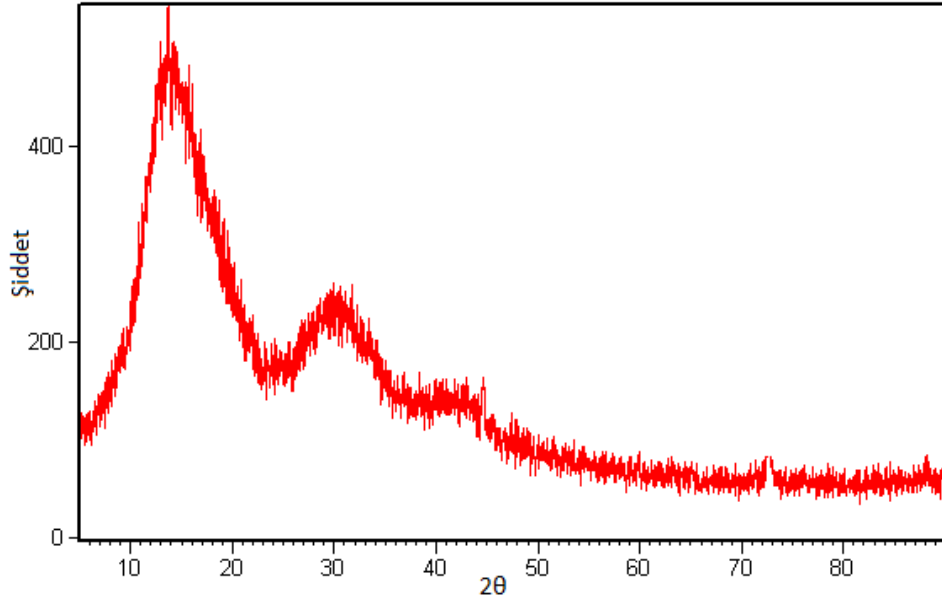


Şekil 8.2 Deniz kabuğuna ait XRD diyagramı

Çizelge 8.2 Deniz kabuğuna ait X-Işınları difraktometresi sonuçları

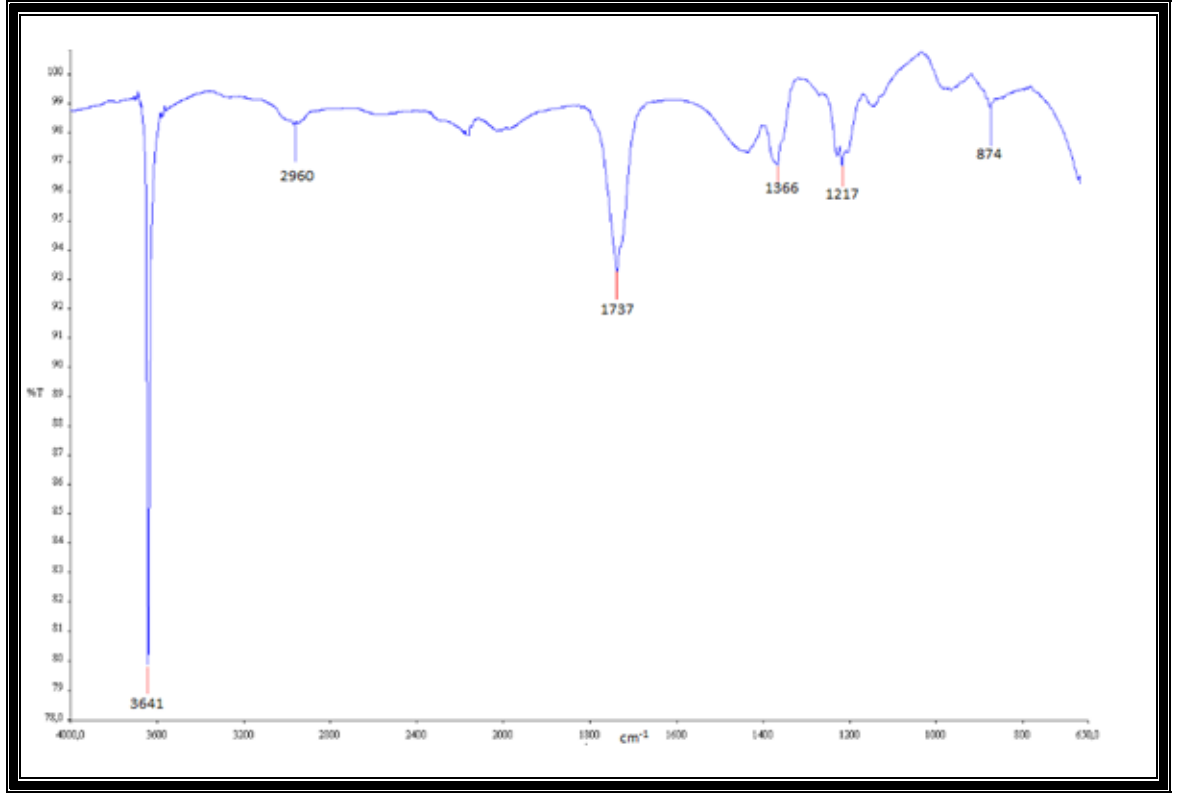
No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü
1	01-076-0606	77	Aragonite	CaCO ₃

Şekil 8.2’de verilen deniz kabuğuna ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 26.2695 açısında 3.39258 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğuna ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 01-076-0606 referans koduna sahip Aragonite CaCO₃ bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.2).



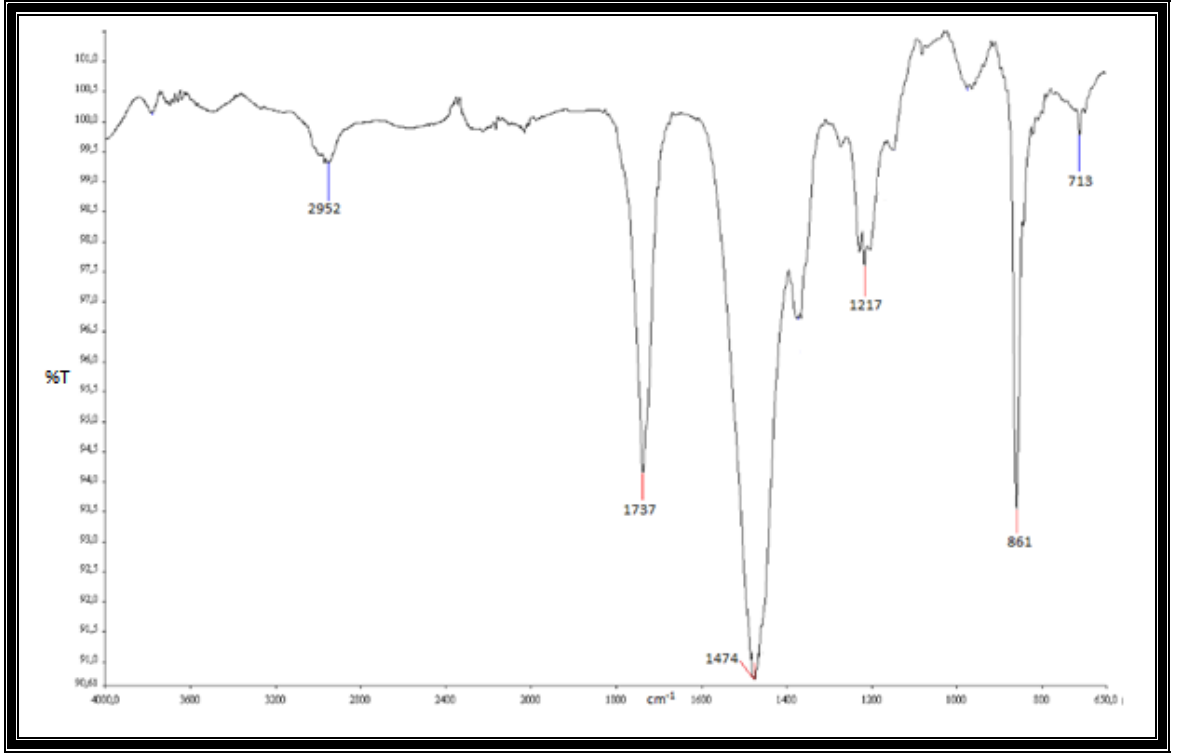
Şekil 8.3 PMMA ya ait XRD diyagramı

Amorf bir polimer olan Polimetilmetaakrilat'a ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde, şiddeti giderek azalan üç geniş pikin yer aldığı görülmektedir. Pikler sırasıyla, 2θ : 13.7150 açısında 6.45674 Å değerinde, 2θ : 29.8872 açısında 2.98966 Å değerinde ve 2θ : 42.0650 açısında 2.14807 Å değerinde bulunmuştur [93].



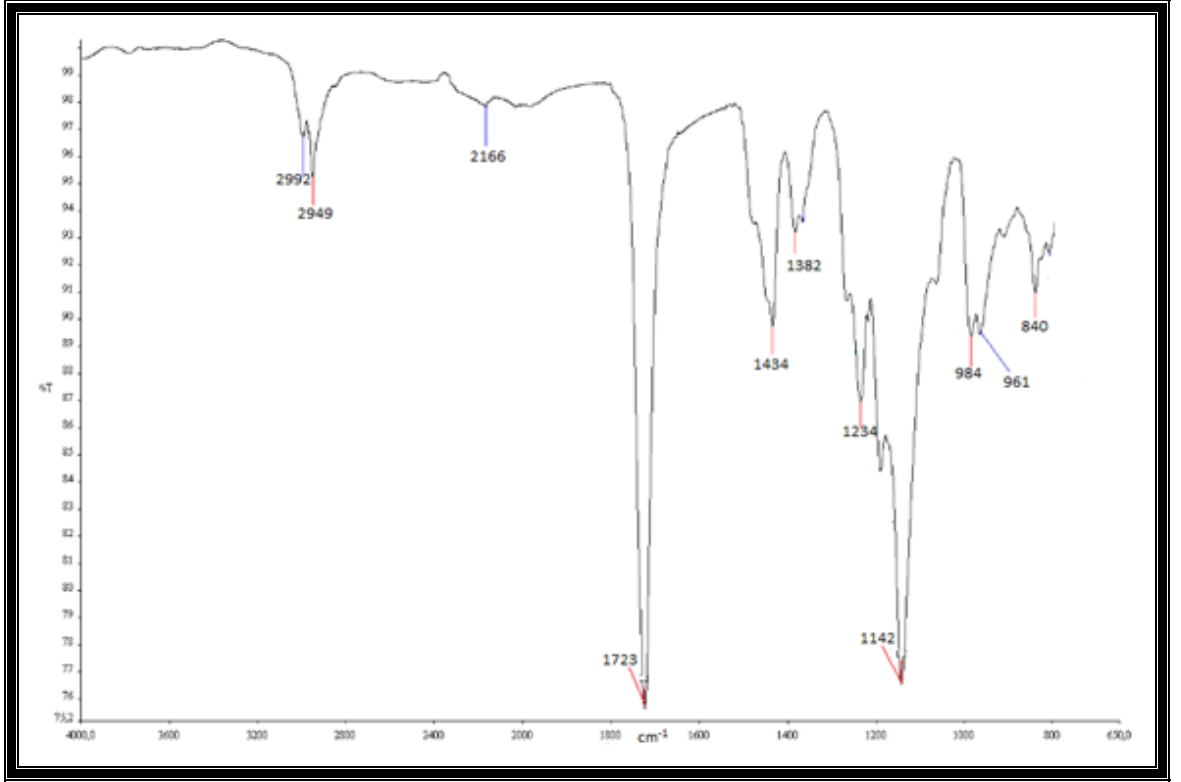
Şekil 8.4 Ca(OH)₂ ye ait FT-IR diyagramı

3641 cm⁻¹ ve 1737 cm⁻¹ dalga boylarında görülen karakteristik pikler Ca(OH)₂'deki O-H gruplarının titreşim gerilimlerine aittir. 2960 cm⁻¹ dalga boyunda görülen pik C-H₂'nin asimetrik titreşim gerilimine aittir [91].



Şekil 8.5 Deniz kabuğuna ait FT-IR diyagramı

Deniz kabuğunun FT-IR diyagramında 1474 cm^{-1} , 861 cm^{-1} ve 713 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler CaCO_3 'e ait karakteristik piklerdir [92].



Şekil 8.6 PMMA ya ait FT-IR diyagramı

Polimetilmetakrilata ait 1723 cm^{-1} ve 1434 cm^{-1} dalga boylarında görülen karakteristik pikler sırasıyla C=O ve C-O gerilimini belirtmektedir. 2992 cm^{-1} , 2949 cm^{-1} ve 2166 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler metil grubunun C-H gerilimini göstermektedir. 1382 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik C-H asimetrik gerilimleri göstermektedir. 1234 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik CH_2 metilen grubunun gerilimine aitken, 1142 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik C-O ester grubunun titreşme gerilimine aittir. 984 cm^{-1} ile 840 cm^{-1} dalga boyları arasında görülen pikler C-C gerilimini belirtmektedir [93].

Çizelge 8.3 Optimum proses parametreleri için deney koşulları

Deney no	Deney Koşulları								
	Reaksiyon süresi (saat)	Ca/P oranı	Karıştırma hızı (rpm)	Reaksiyon sıcaklığı (°C)	Ca ²⁺ kaynağı	Yaşlandırma süresi (saat)	Karıştırma sistemi	Kalsinasyon süresi (saat)	Kalsinasyon sıcaklığı (°C)
1	4	1,67	400	75	Ca(OH) ₂	4	Manyetik karıştırıcı	2	1100
2	4	1,67	400	75	Ca(OH) ₂	24	Manyetik karıştırıcı	2	1100
3	4	1,67	400	75	Ca(OH) ₂	48	Manyetik karıştırıcı	2	1100
4	4	1,67	400	75	Ca(OH) ₂	72	Manyetik karıştırıcı	2	1100
5	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	4	Manyetik karıştırıcı	2	1100
6	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	24	Manyetik karıştırıcı	2	1100
7	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	48	Manyetik karıştırıcı	2	1100
8	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	72	Manyetik karıştırıcı	2	1100

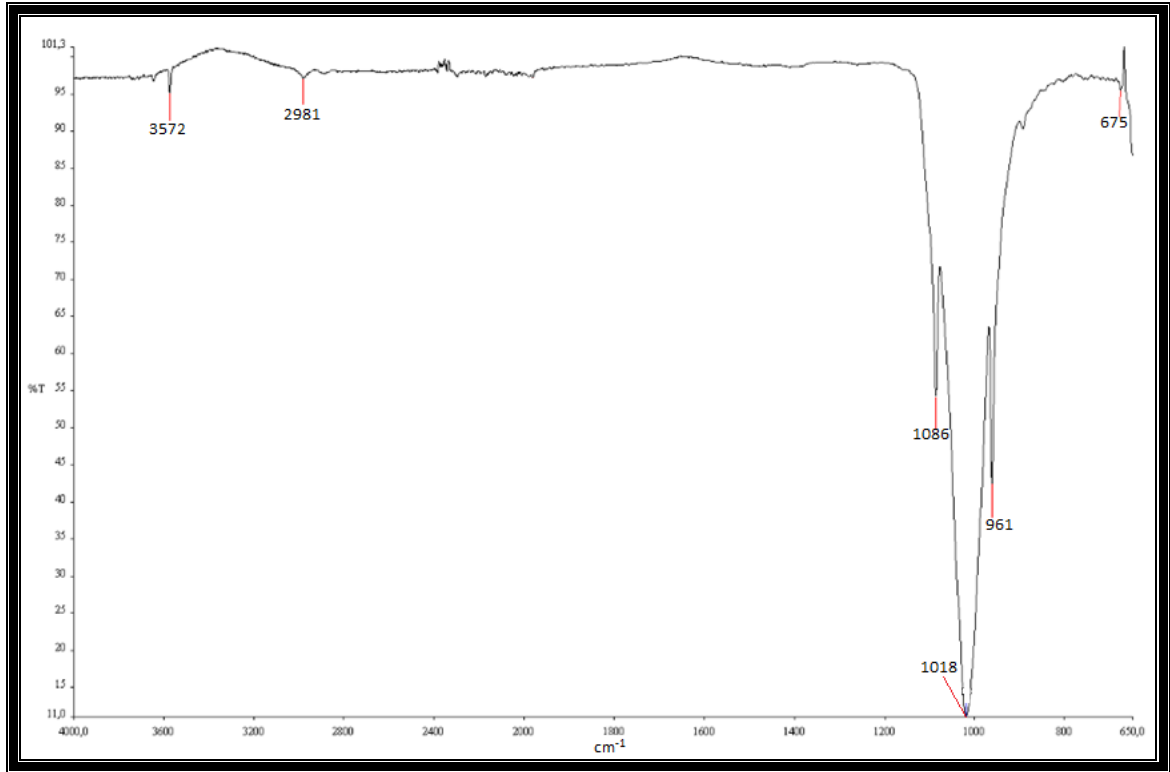
8.1.2 FT-IR Analizleri

Farklı yaşılandırma süresi ve hammaddelerle üretilen hidroksiapatitlere FT-IR analizi uygulanmış ve yapıda herhangi bir değişikliğe sebep olup olmadığı süreli yayınlarında belirtilen hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayıları ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Çizelge 8.4’te hidroksiapatite ait titreşim bantları görülmektedir.

Çizelge 8.4 Hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayısı [41], [94]

Bant Aralığı (cm ⁻¹)	Absorbsiyon Bant Bölgeleri
3600-3300	O-H Gerilimi
2980-2200	OH Gerilimi (H bağı kaynaklı)
1087-471	PO ₄ ³⁻ Gerilimi

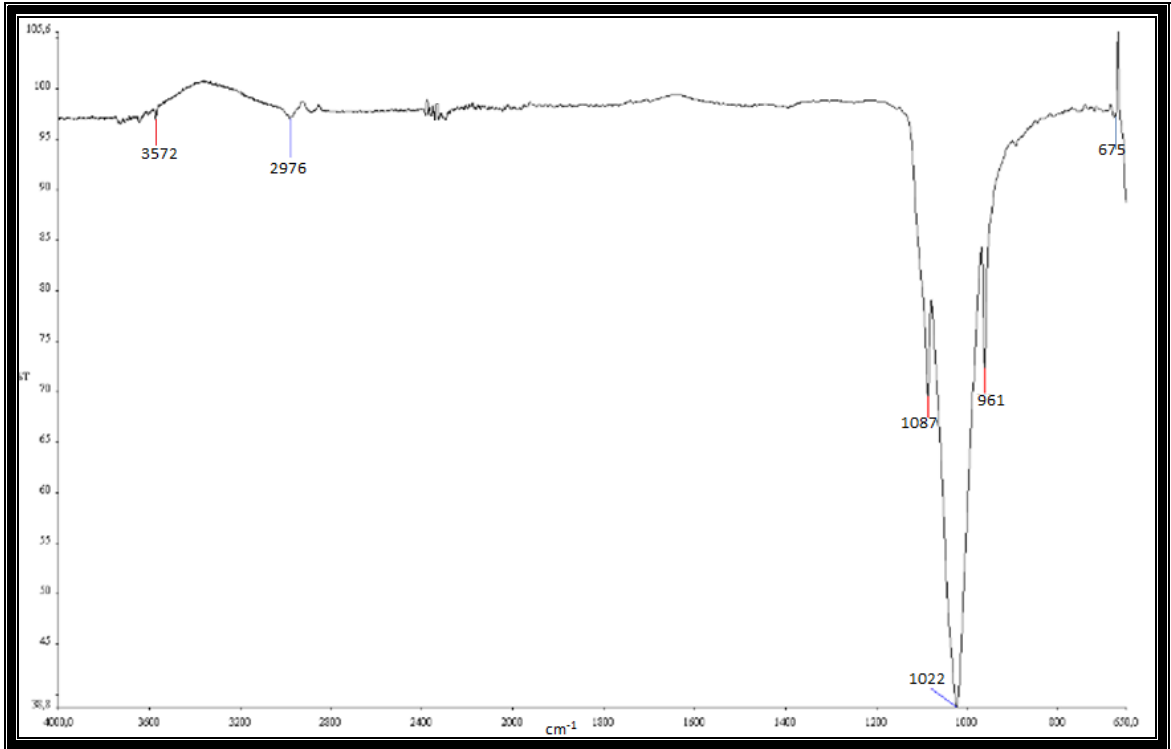
8.1.2.1 Ca(OH)₂ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerinin FT-IR Spektroskopisi



Şekil 8.7 Ca(OH)₂ den 4 saat yaşılandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

4 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) Ca(OH)_2 den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.7’de incelenmiştir.

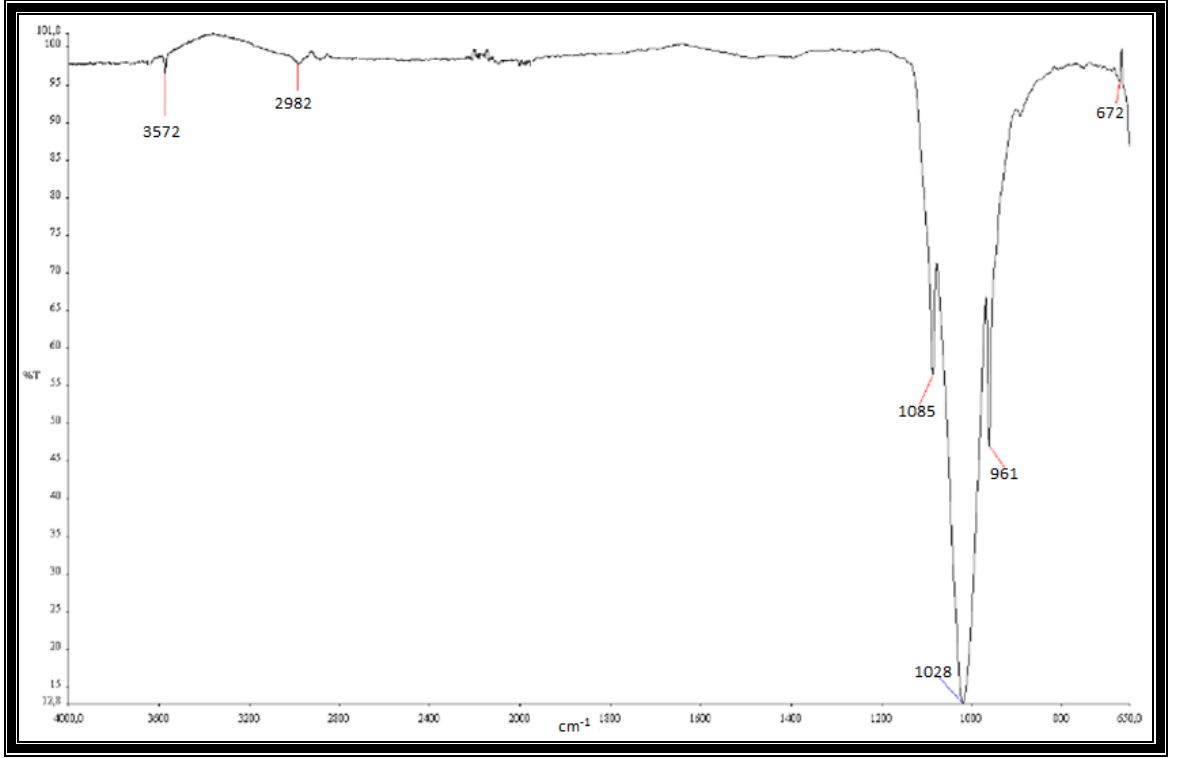
4 saat yaşlandırma ile Ca(OH)_2 den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2981 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 675 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.7).



Şekil 8.8 Ca(OH)_2 den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

24 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) Ca(OH)_2 den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.8’de incelenmiştir.

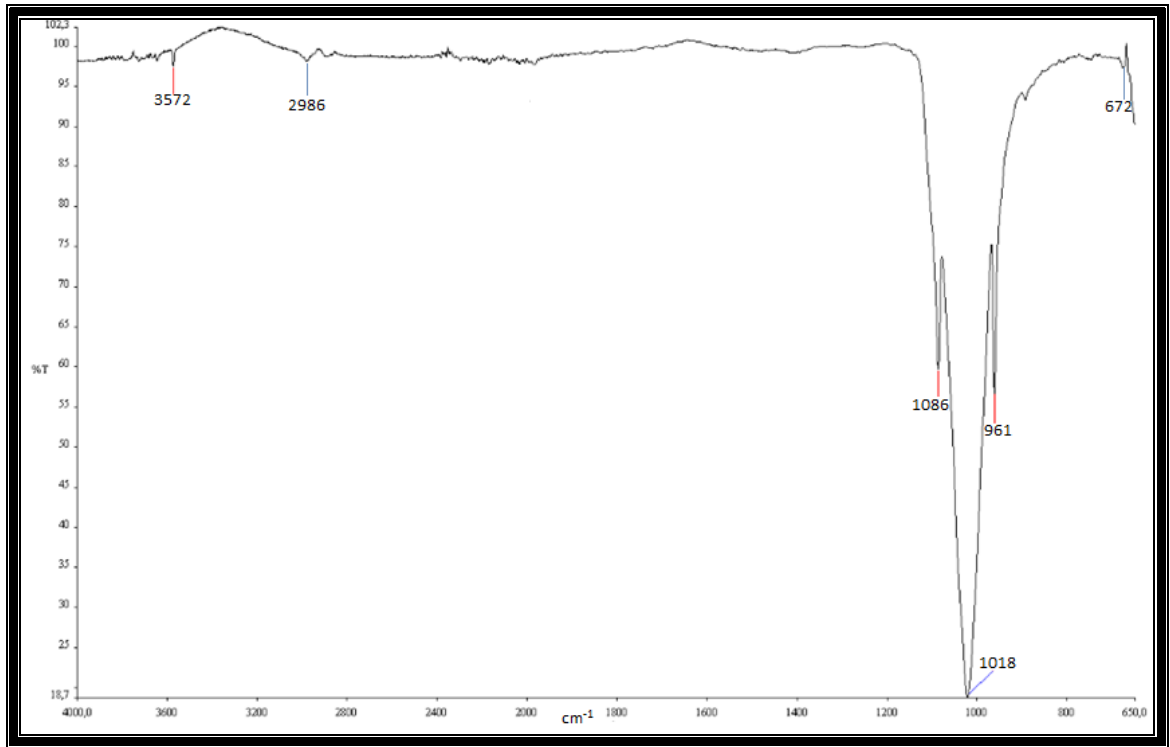
24 saat yaşlandırma ile Ca(OH)_2 den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1022, 961 ve 675 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.8).



Şekil 8.9 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

48 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P :1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.9'da incelenmiştir.

48 saat yaşlandırma ile $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2982 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1085, 1028, 961 ve 672 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.9).

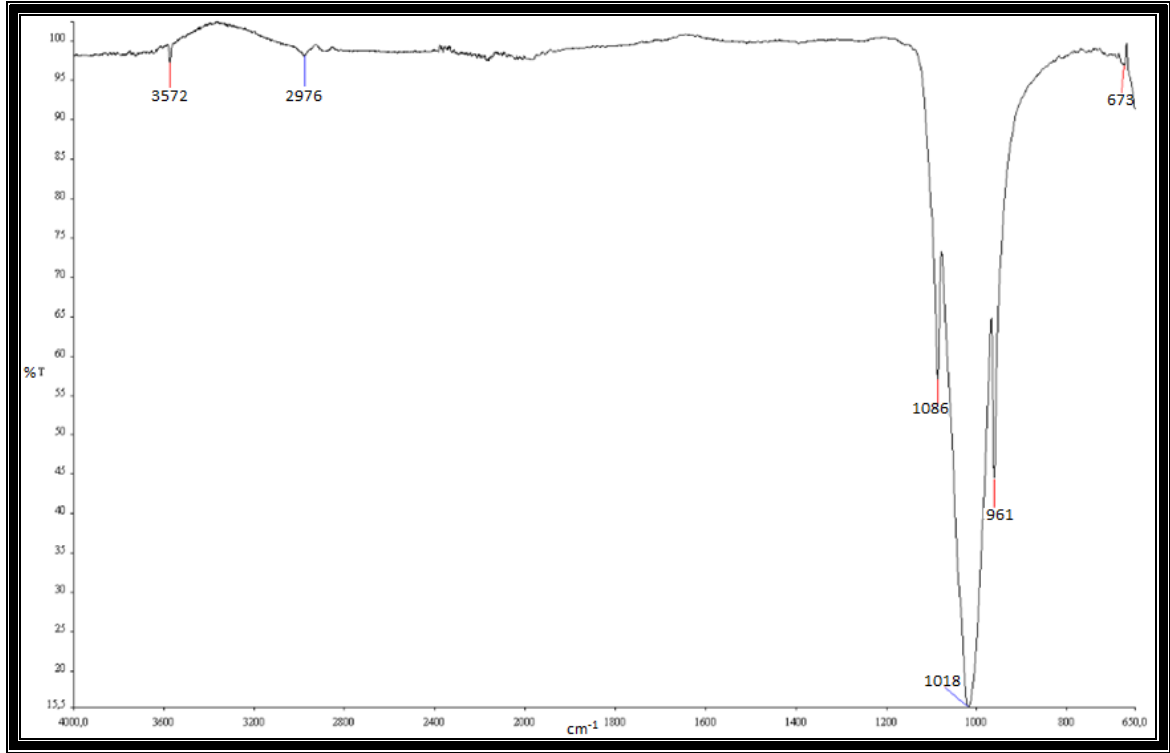


Şekil 8.10 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

72 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.10'da incelenmiştir.

72 saat yaşlandırma ile $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2986 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 672 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.10).

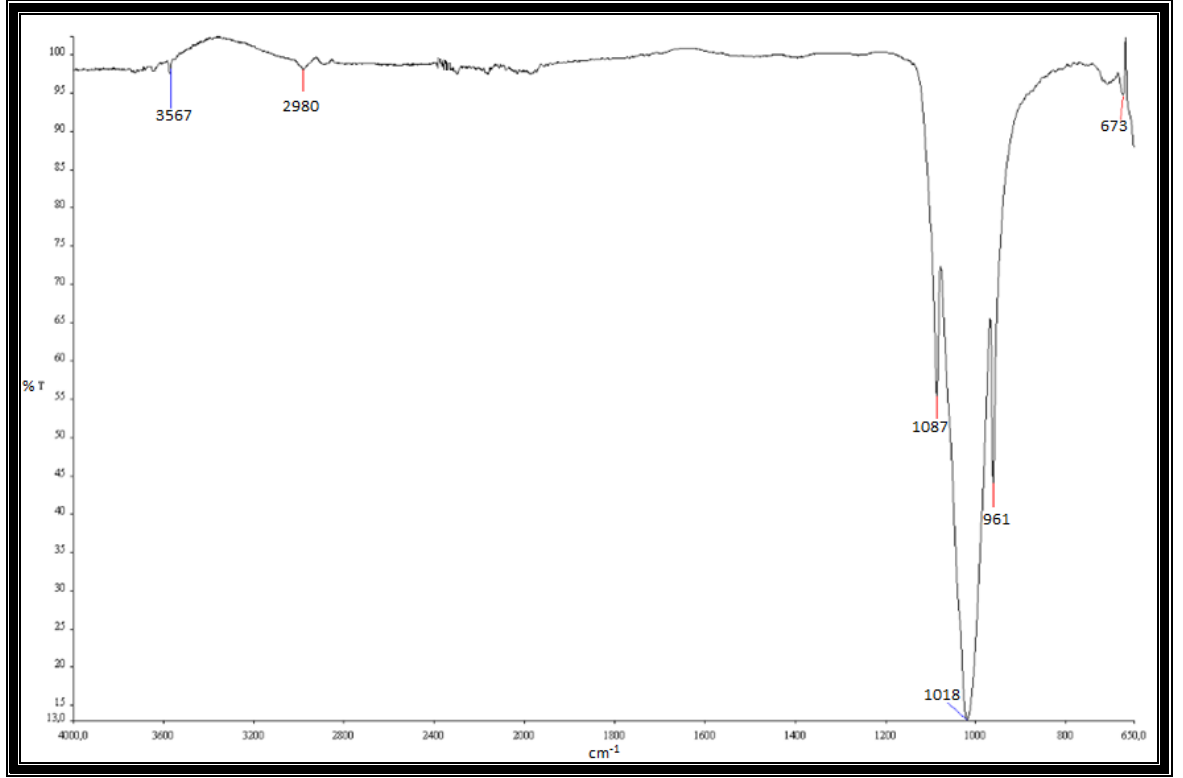
8.1.2.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerinin FT-IR Spektroskopisi



Şekil 8.11 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

4 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.11’de incelenmiştir.

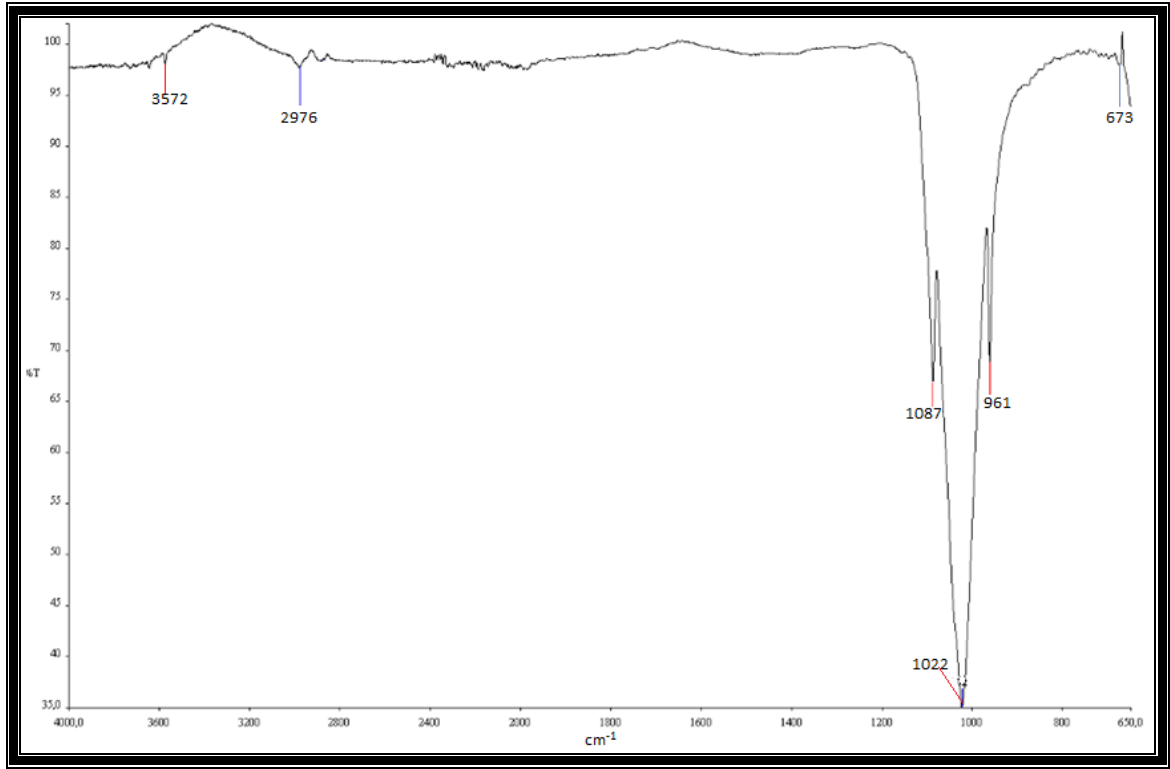
4 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 673 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.11).



Şekil 8.12 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

24 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.12’de incelenmiştir.

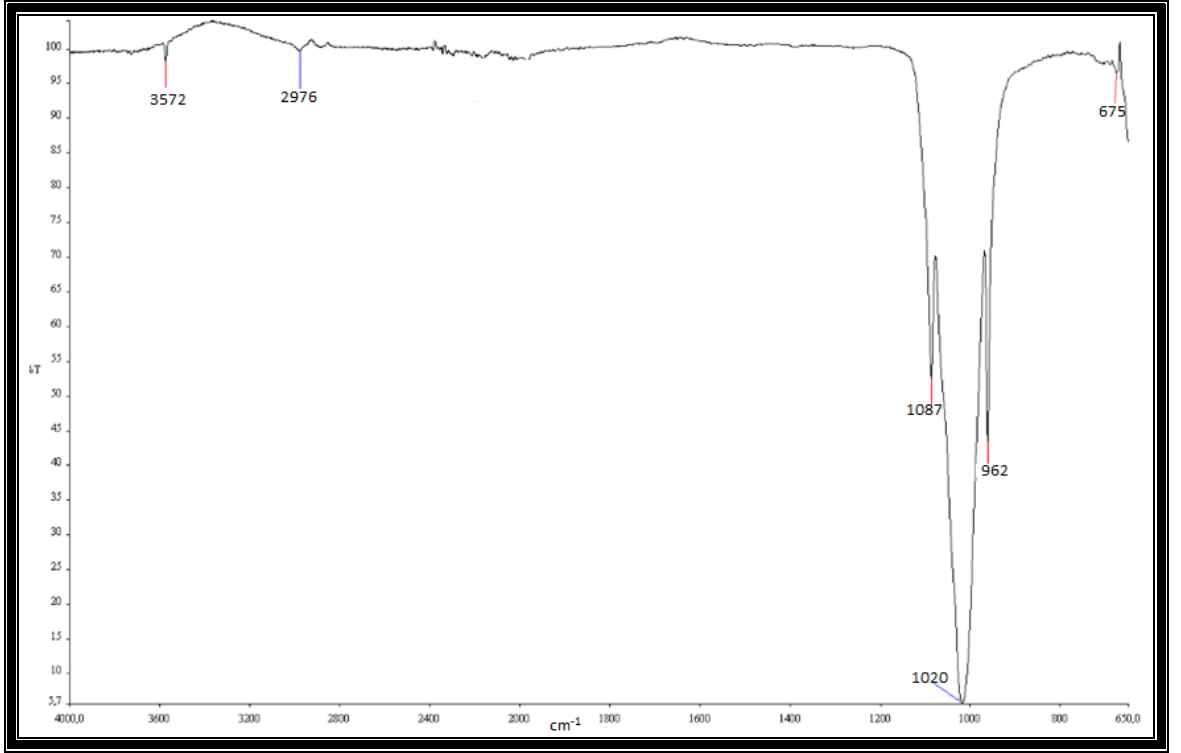
24 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3567 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2980 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1018, 961 ve 673 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.12).



Şekil 8.13 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

48 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.13’de incelenmiştir.

48 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm⁻¹ dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm⁻¹ dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1022, 961 ve 673 cm⁻¹ dalga boylarındaki pikler PO₄³⁻ gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.13).

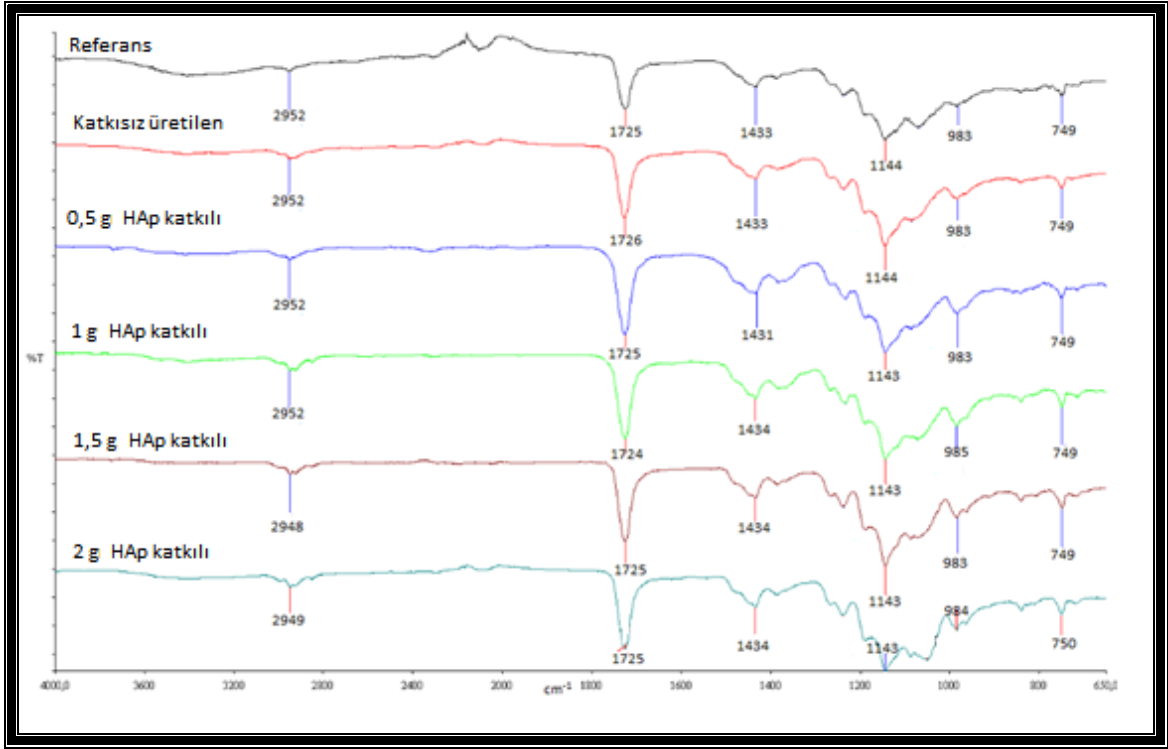


Şekil 8.14 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

72 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 8.14’de incelenmiştir.

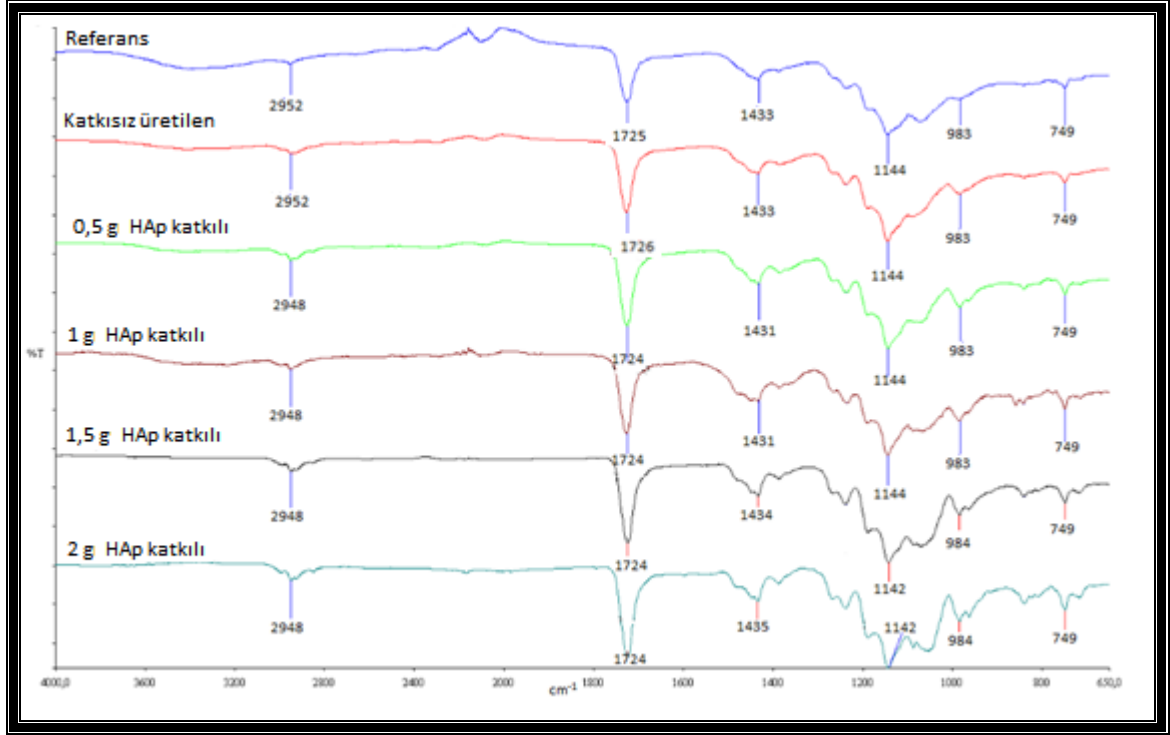
72 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1020, 962 ve 675 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 8.14).

8.1.2.3 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının FT-IR Spektroskopisi



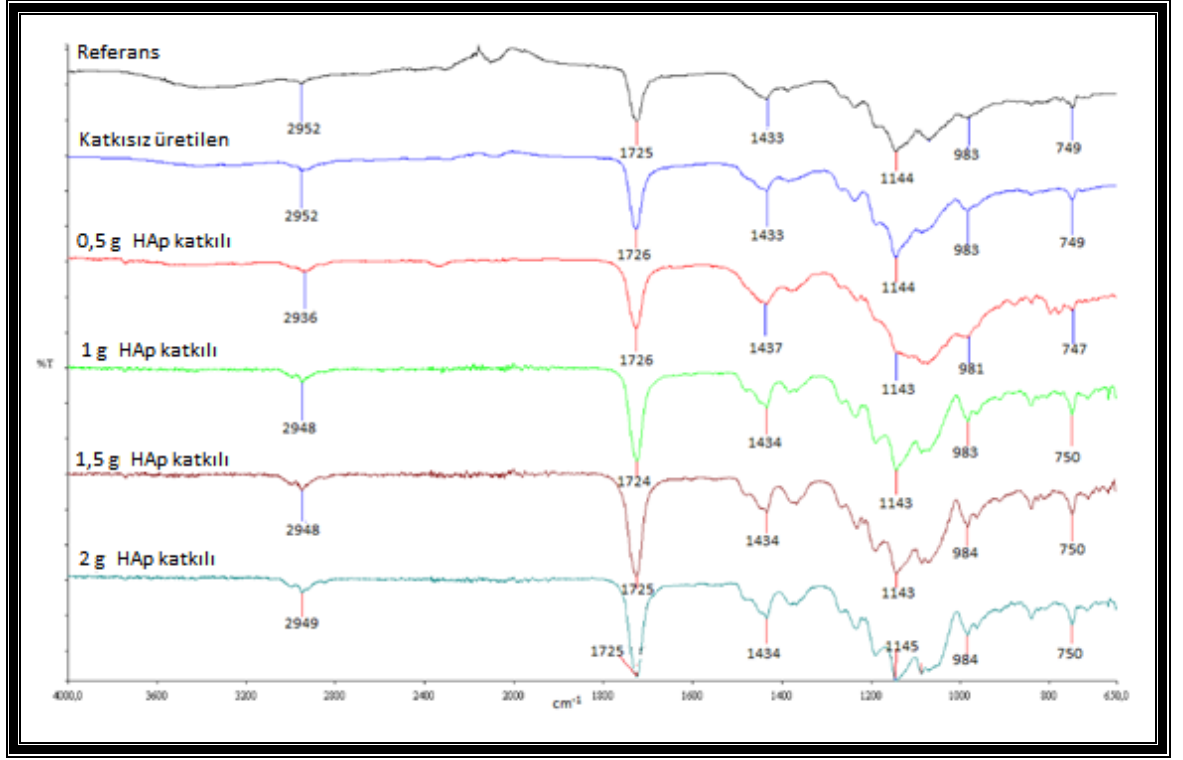
Şekil 8.15 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.15'te incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



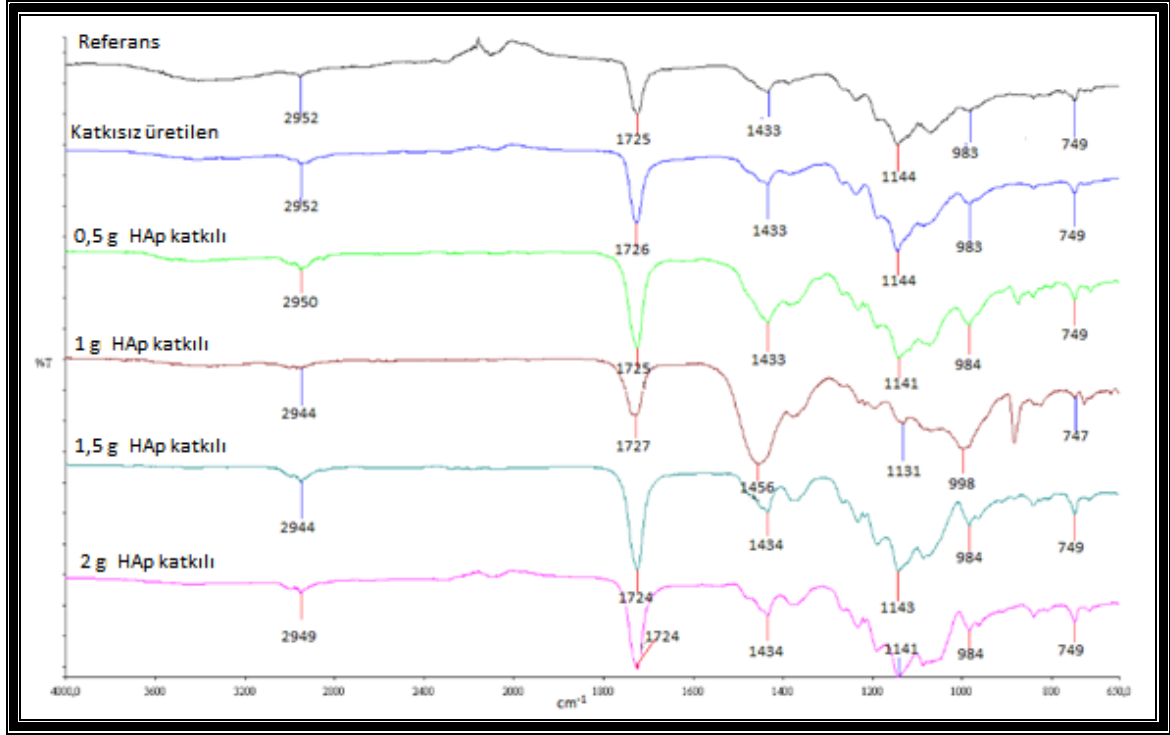
Şekil 8.16 Ca(OH)_2 den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Ca(OH)_2 den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.16'da incelenmiştir. 0,5, 1, 1,5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 8.17 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

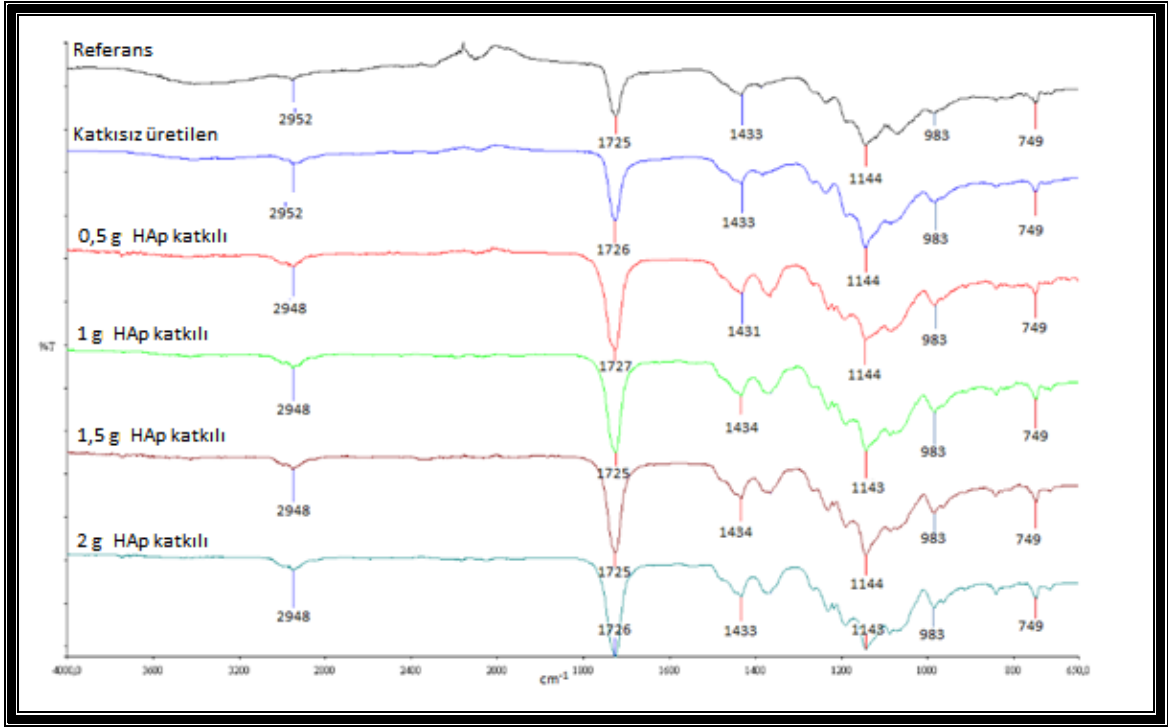
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.17’de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 8.18 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

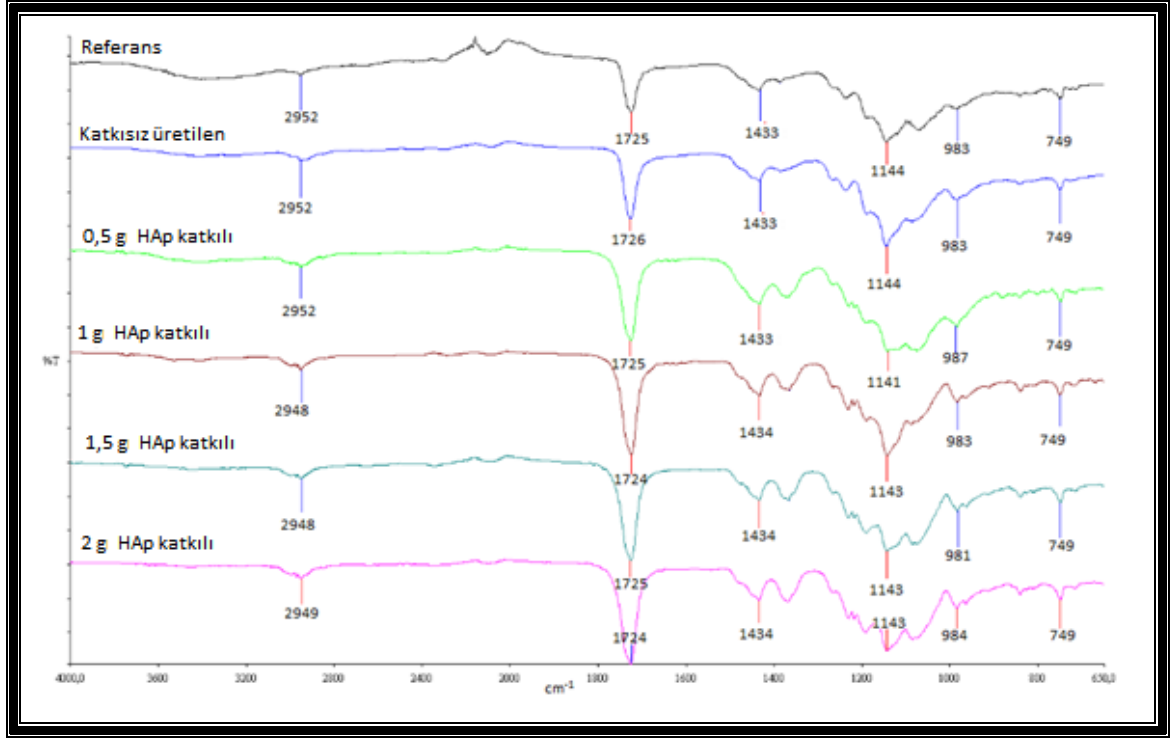
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.18’de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

8.1.2.4 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının FT-IR Spektroskopisi



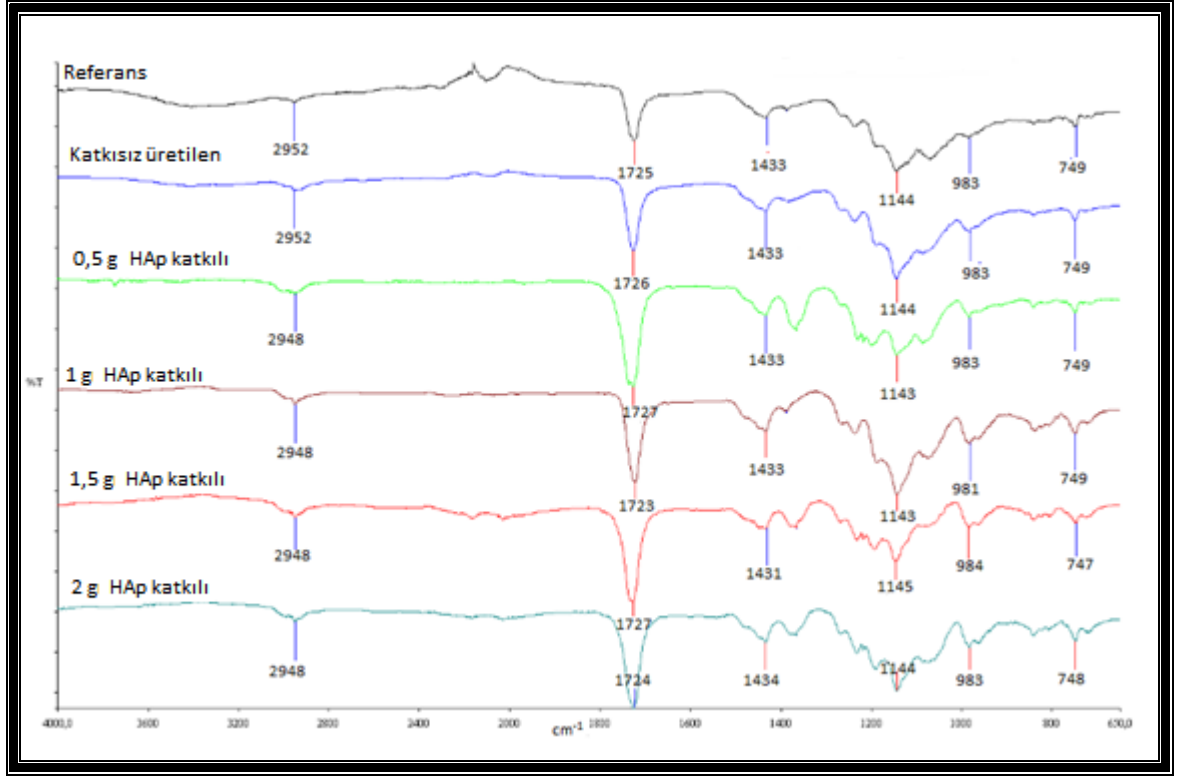
Şekil 8.19 Deniz Kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.19’da incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



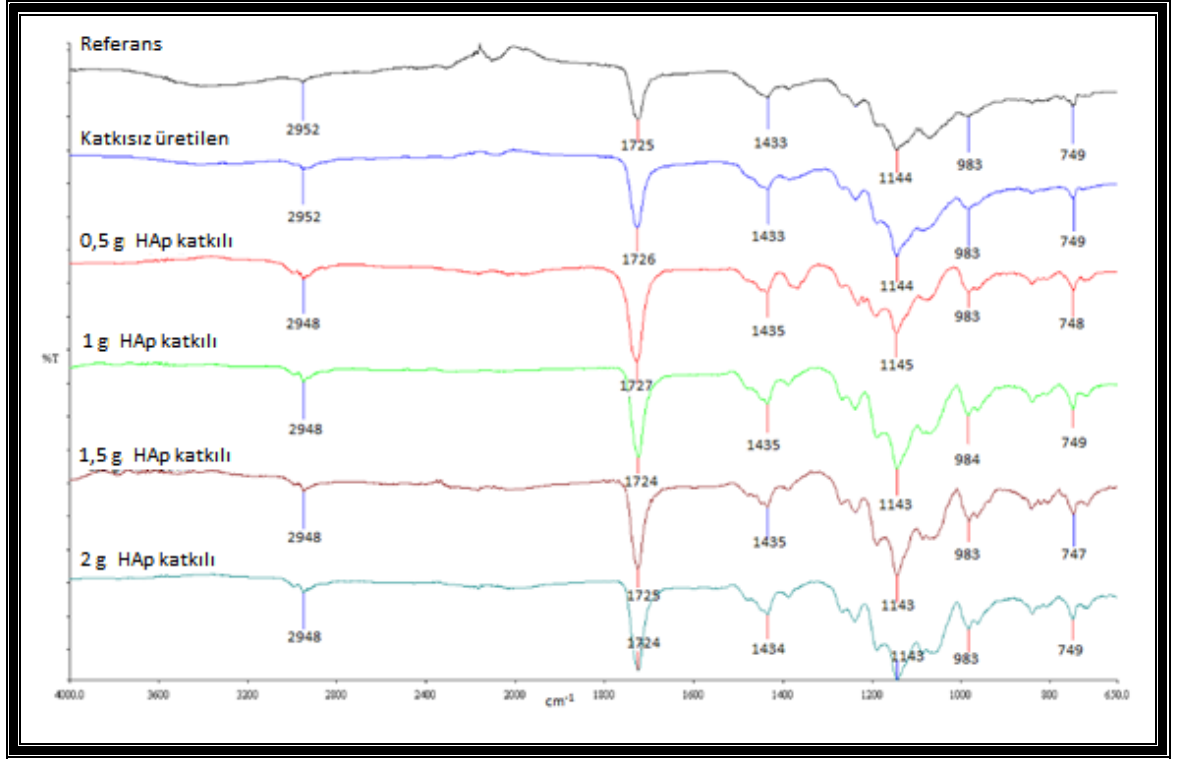
Şekil 8.20 Deniz Kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.20’de incelenmiştir. 0,5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 8.21 Deniz Kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.21’de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



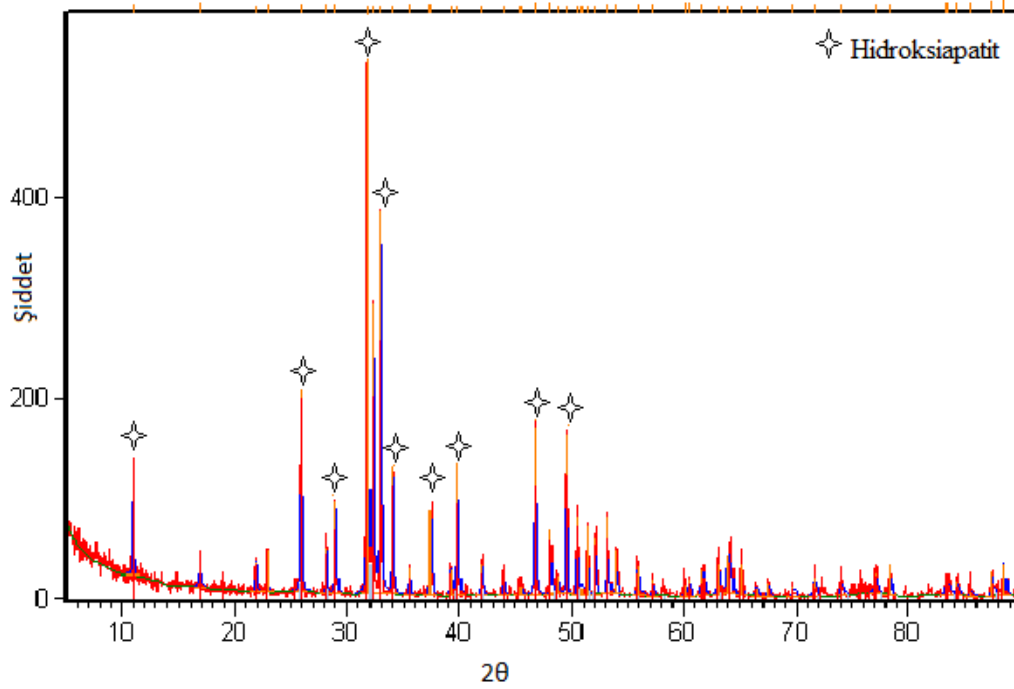
Şekil 8.22 Deniz Kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 8.22’de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

8.1.3 XRD Analizleri

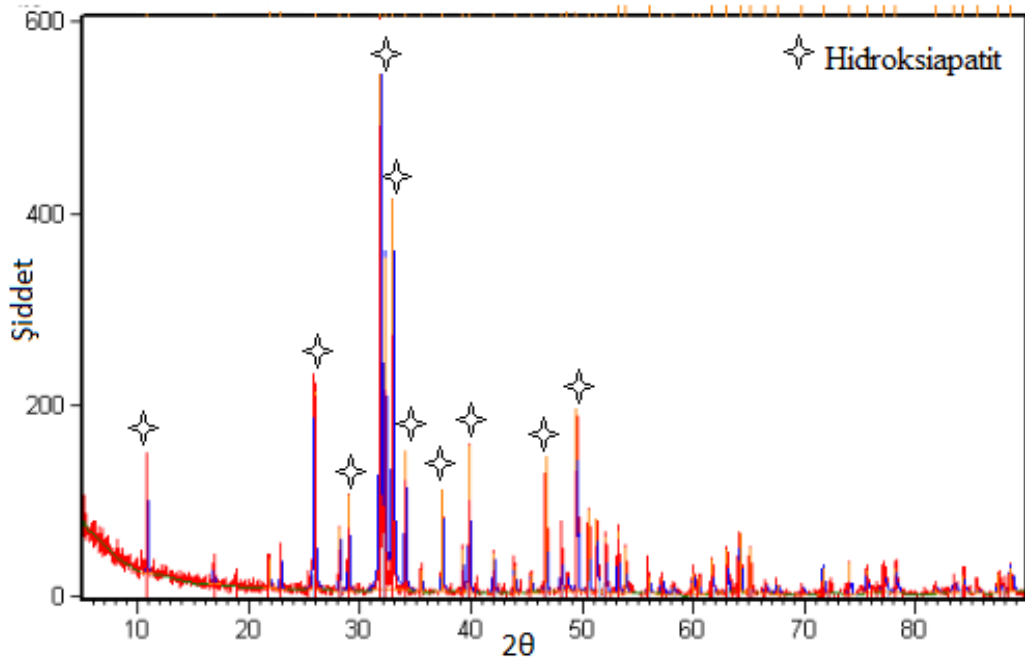
Ca^{2+} kaynağı olarak $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve deniz kabuğu kullanılarak, belirlenen optimum koşullarda sentezlenen hidroksiapatit ürünlerinin X-ışını kırınım diyagramları $5-90^\circ$ açı aralığında değişen difraksiyon açılarında incelenmiştir.

8.1.3.1 Ca(OH)_2 Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin XRD Analizleri



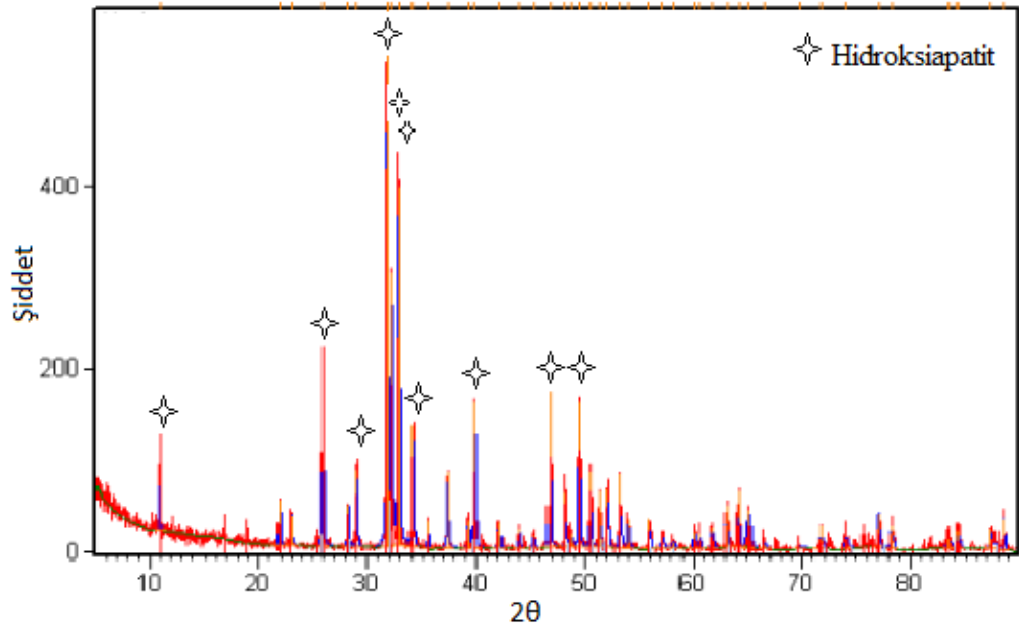
Şekil 8.23 Ca(OH)_2 den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.23’de verilen Ca(OH)_2 ’den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,8348 açısında 2,81106 Å değerinde bulunmuştur. Ca(OH)_2 ’den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



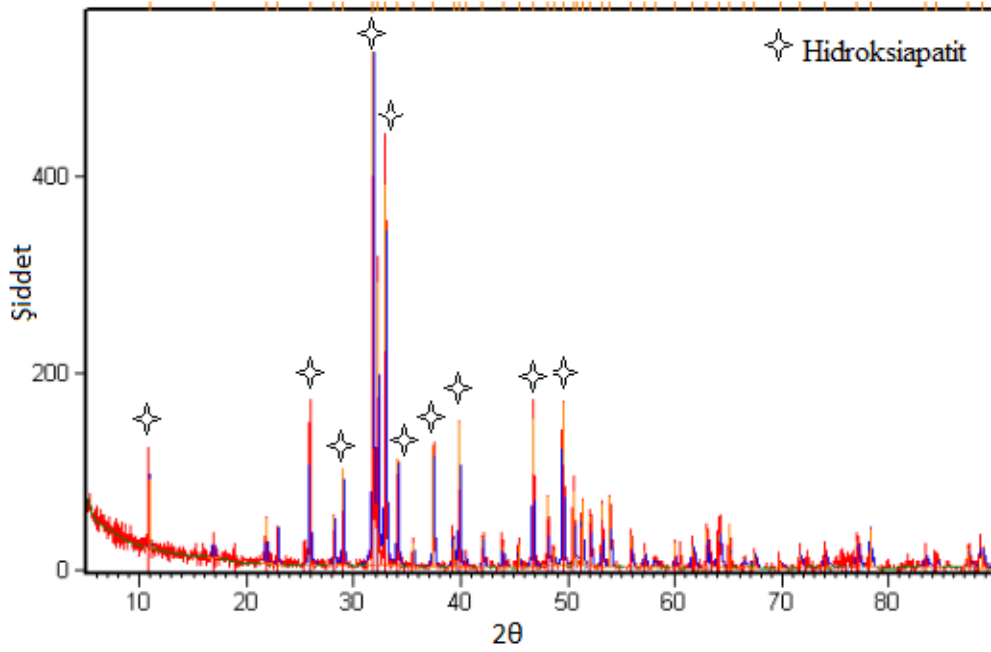
Şekil 8.24 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.24'te verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,7898 açısında 2,81493 Å değerinde bulunmuştur. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



Şekil 8.25 Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

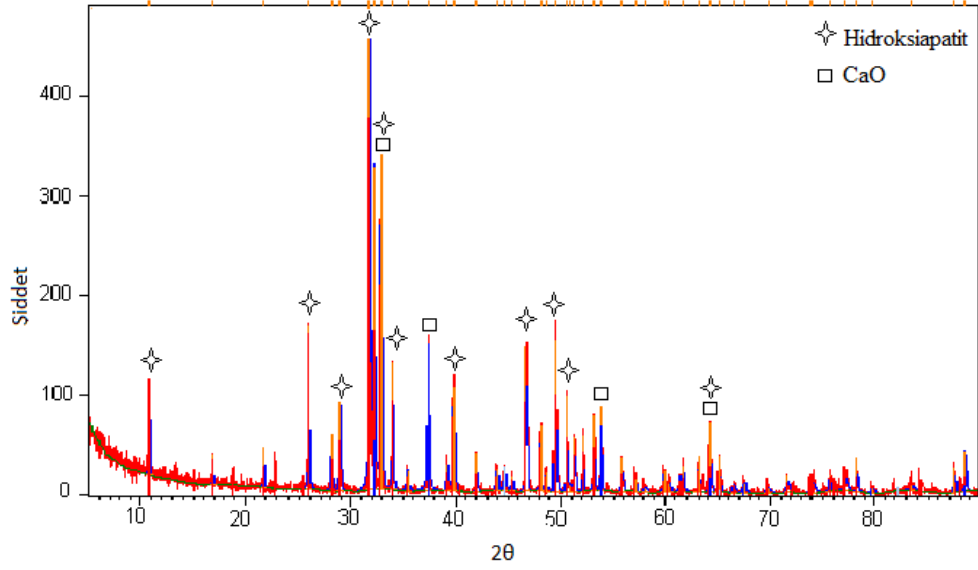
Şekil 8.25'te verilen Ca(OH)_2 'den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : $31,8481$ açısında $2,80991 \text{ \AA}$ değerinde bulunmuştur. Ca(OH)_2 'den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



Şekil 8.26 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

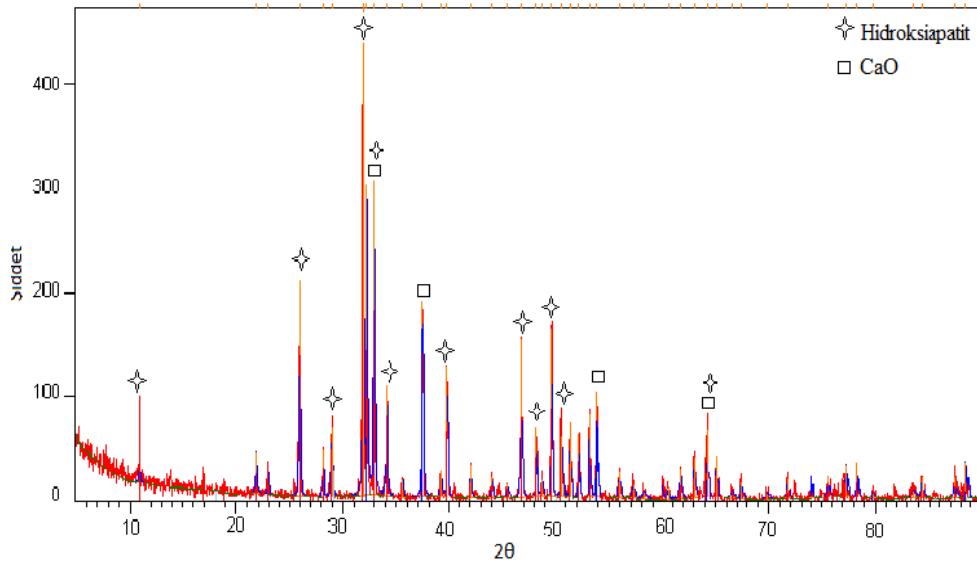
Şekil 8.26’da verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ’den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,8174 açısında 2,81256 Å değerinde bulunmuştur. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ’den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).

8.1.3.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin XRD Analizleri



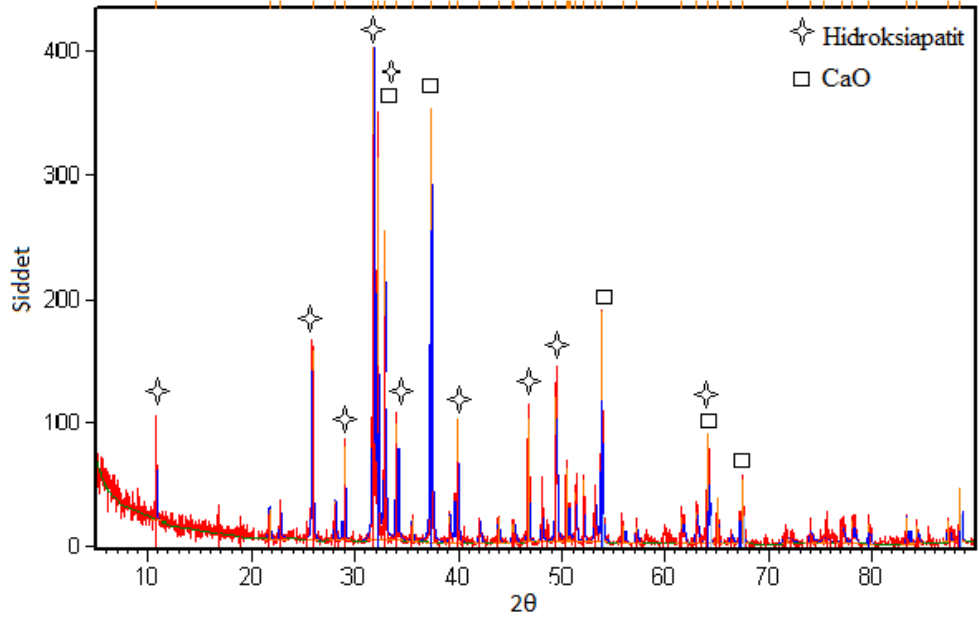
Şekil 8.27 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.27’de verilen Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,7997 açısında 2,81408 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



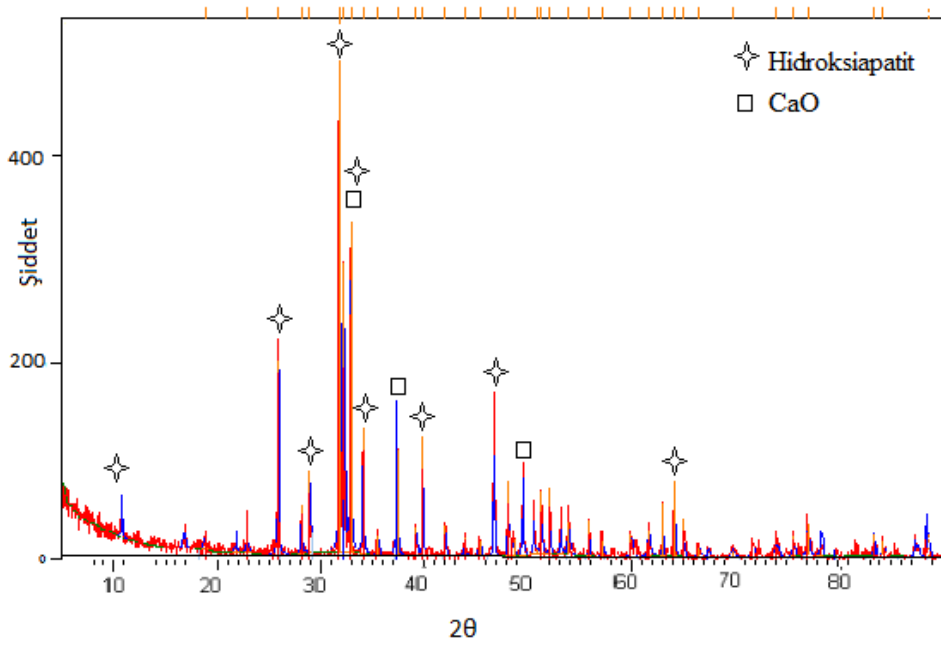
Şekil 8.28 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.28’de verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,8569 açısında 2,80916 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



Şekil 8.29 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.29’da verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,7997 açısında 2,81408 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).



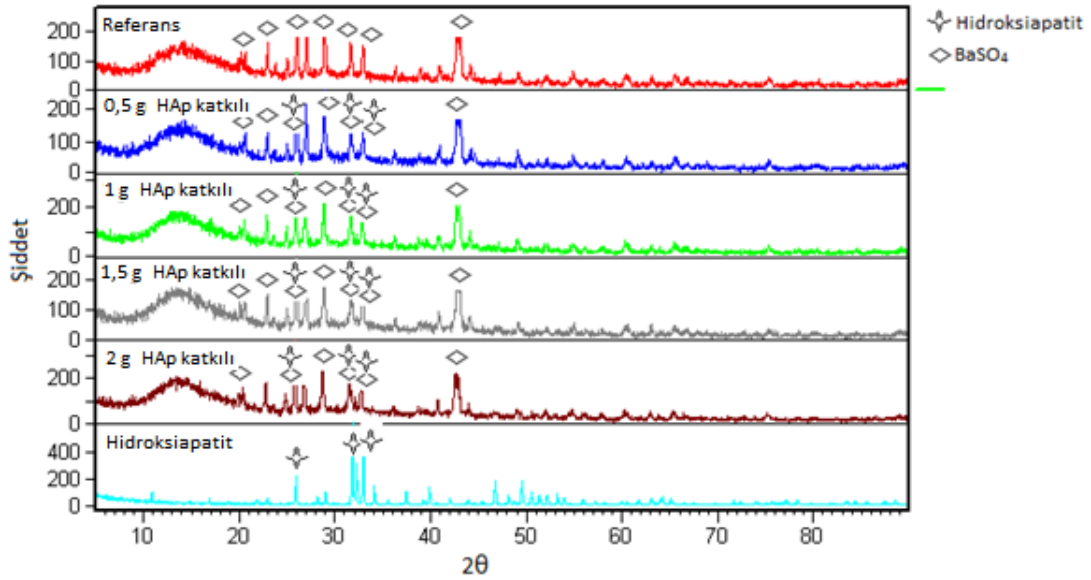
Şekil 8.30 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 8.30’da verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ : 31,7800 açısında 2,81579 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuğu saptanmıştır (Çizelge 8.5).

Çizelge 8.5 Üretilen hidroksiapatitlere ait X-Işınları
Difraktometresi Sonuçları

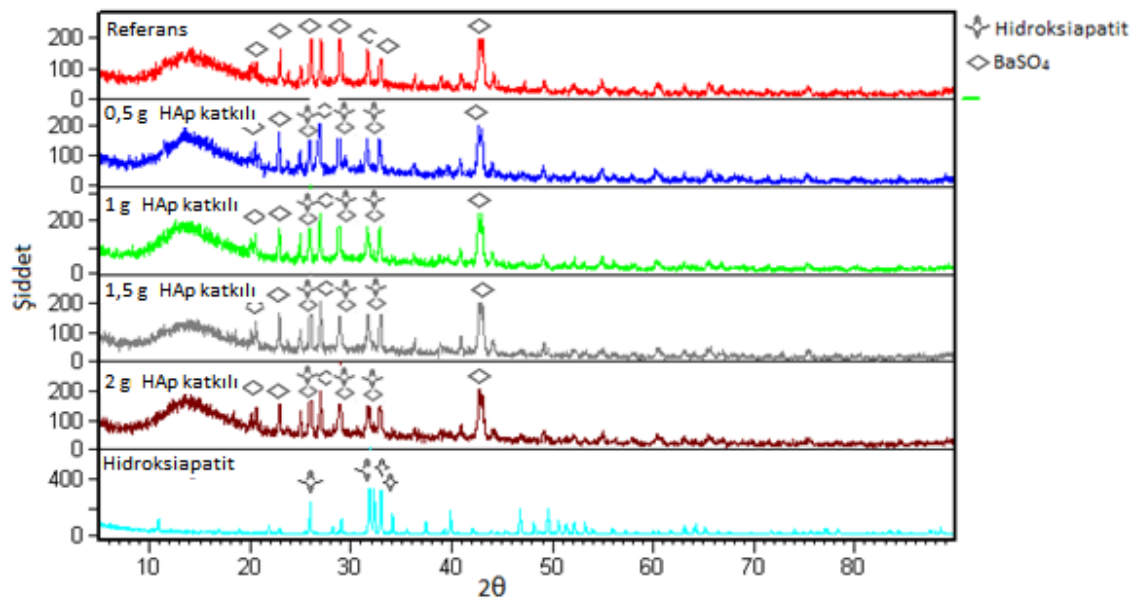
No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü	Hammadde kaynağı	Yaşlandırma Süresi (saat)
1	00-024-0033	82	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	4
2	00-024-0033	83	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	24
3	00-024-0033	84	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	48
4	00-024-0033	81	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	72
5	00-024-0033	80	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	4
6	00-024-0033	80	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	24
7	00-024-0033	78	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	48
8	00-024-0033	83	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	72

8.1.3.3 Ca(OH)_2 Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının XRD Analizleri



Şekil 8.31 Ca(OH)_2 den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

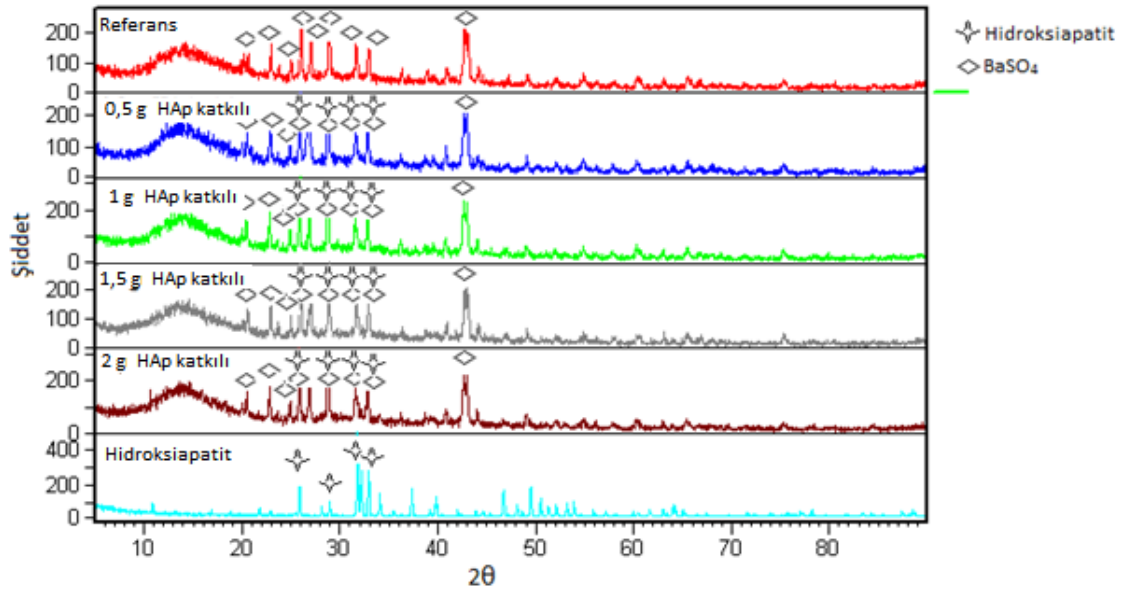
Ca(OH)_2 den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.31’de gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 8.33 Ca(OH)₂ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

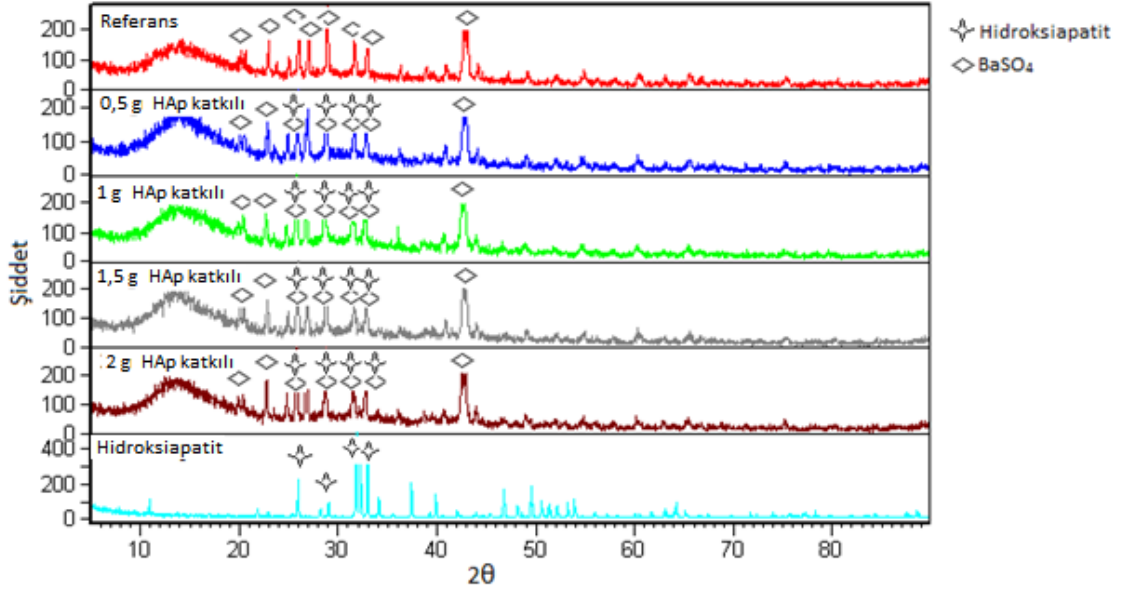
Ca(OH)₂ den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.33'te gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

8.1.3.4 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının XRD Analizleri



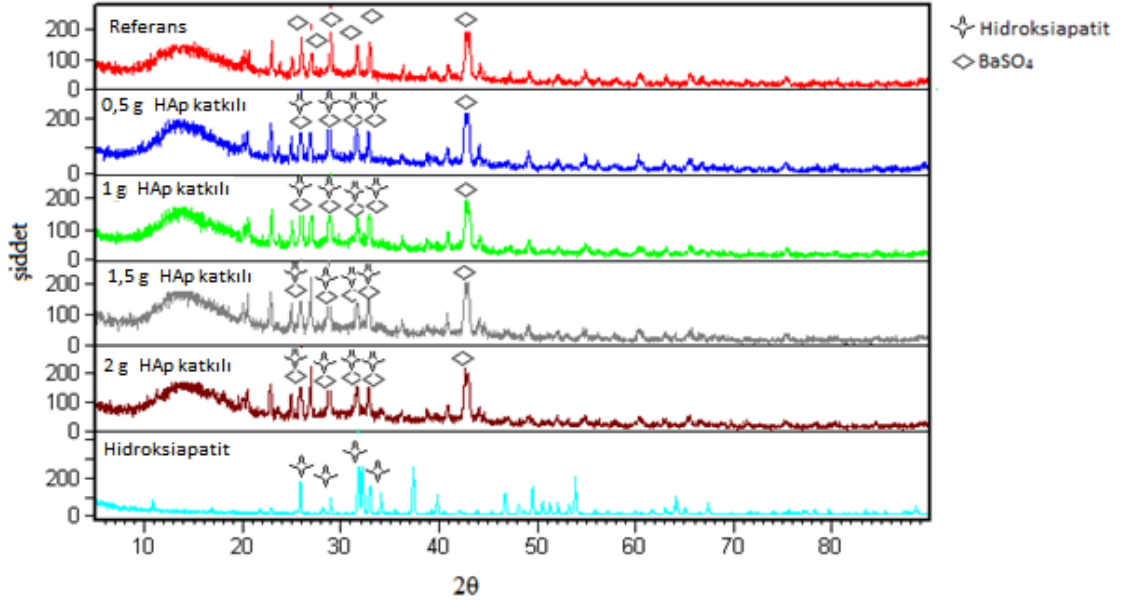
Şekil 8.35 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.35'te gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



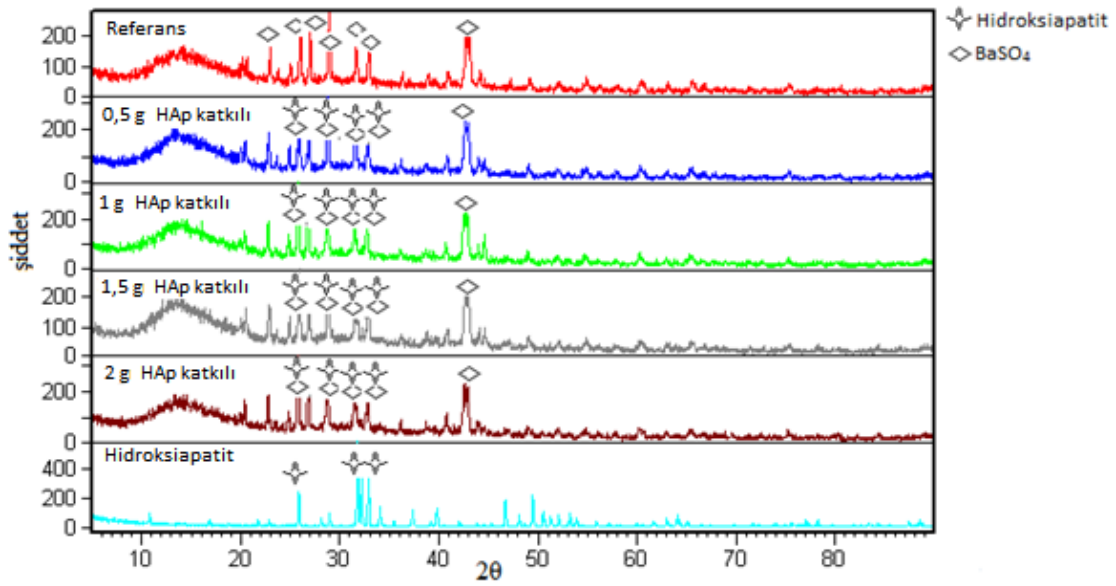
Şekil 8.36 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.36’da gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 8.37 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.37’de gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



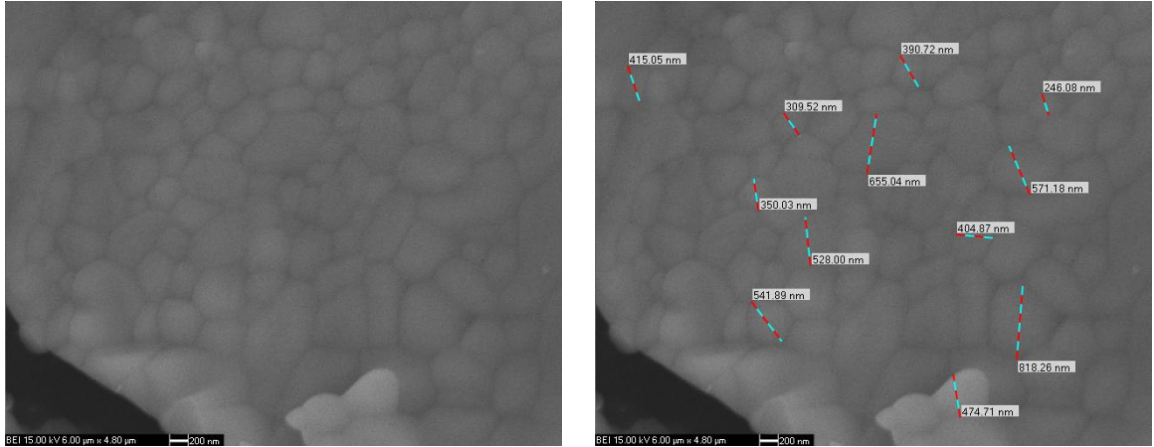
Şekil 8.38 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 8.38’de gösterilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

8.1.4 SEM Analizleri

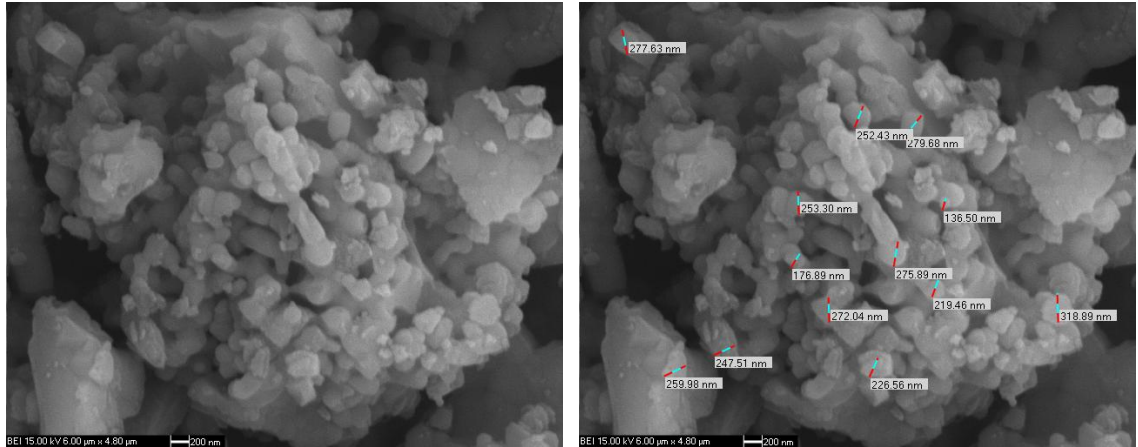
Ca²⁺ kaynağı olarak Ca(OH)₂ ve deniz kabuğu kullanılarak, belirlenen optimum koşullarda sentezlenen hidroksiapatit ürünlerinin SEM görüntüsü 20000X büyütmede, kemik çimentolarının SEM görüntüsü 250X büyütmede incelenmiştir.

8.1.4.1 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri



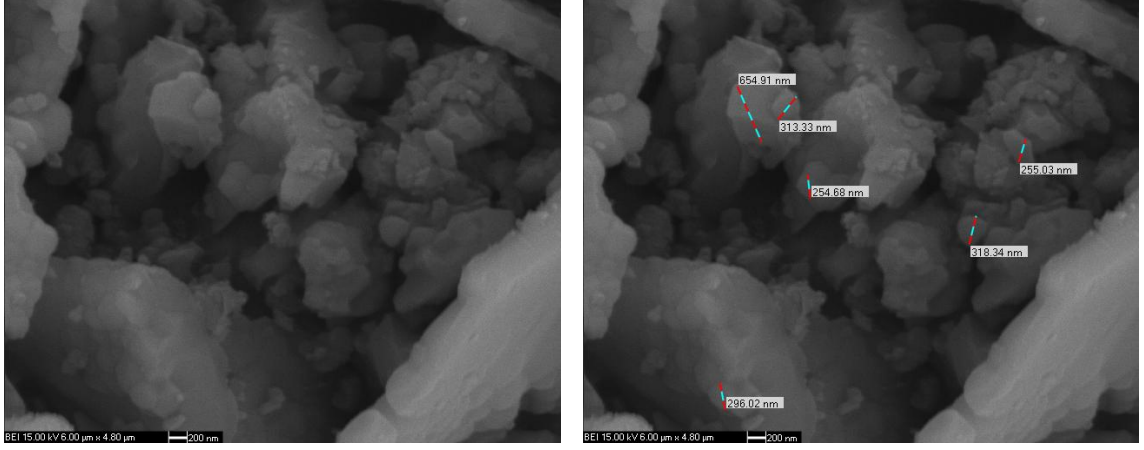
Şekil 8.39 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 8.39’da verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 246-818 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 475 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



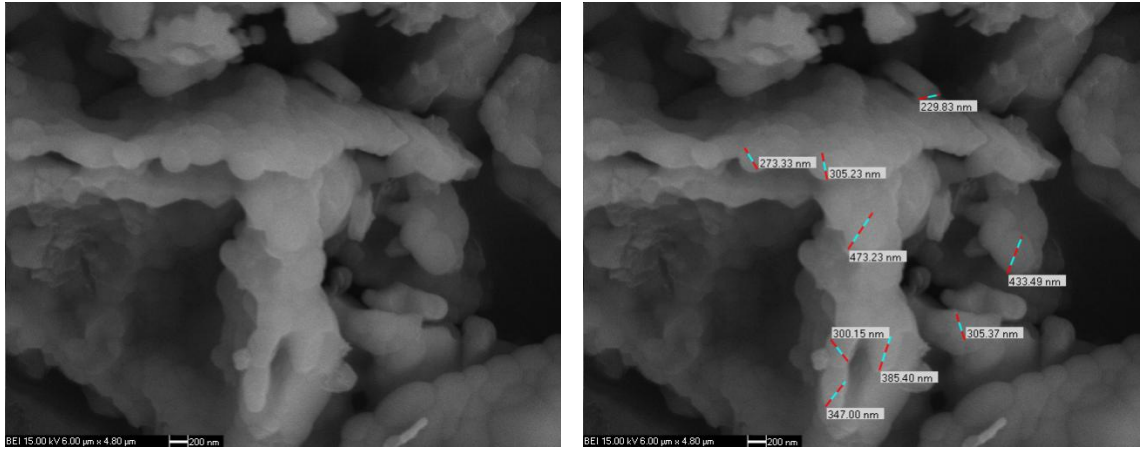
Şekil 8.40 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 8.40’ta verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 136-318 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 246 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.41 Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

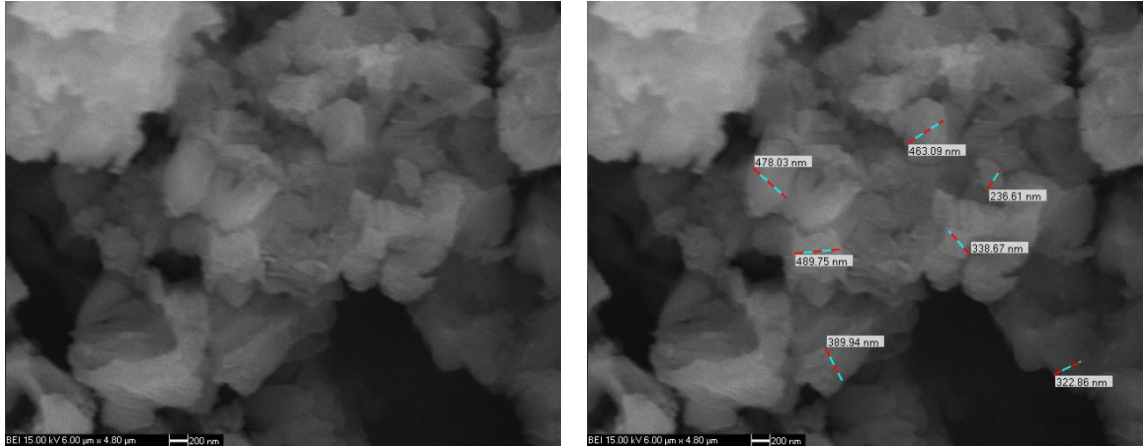
Şekil 8.41’de verilen Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 255-655 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 350 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.42 Ca(OH)_2 den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

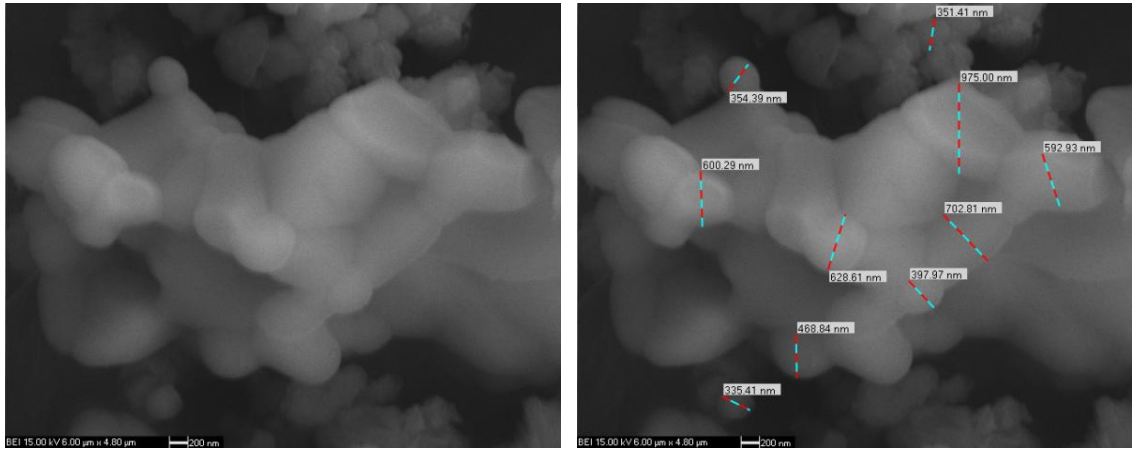
Şekil 8.42’de verilen Ca(OH)_2 den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 230-473 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 340 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.

8.1.4.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri



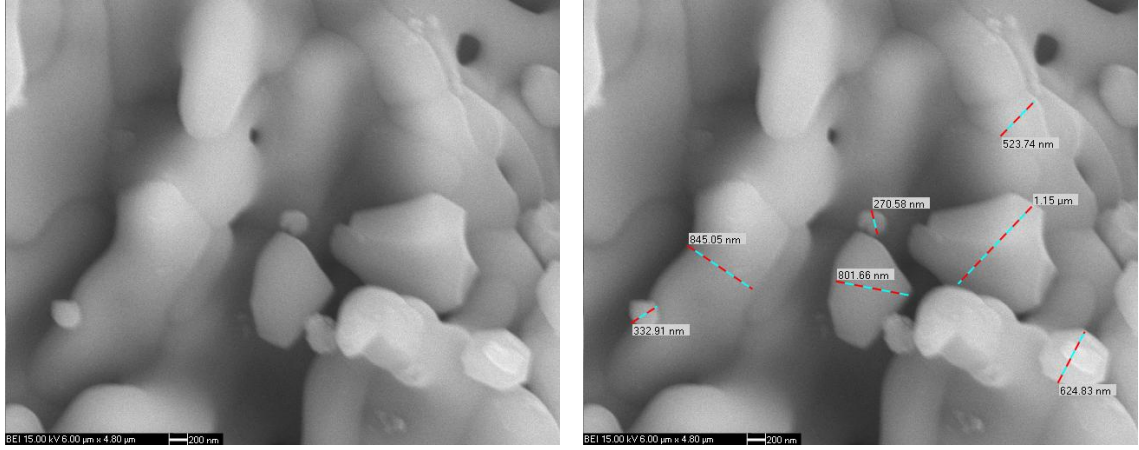
Şekil 8.43 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 8.43'te verilen Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 236-490 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 388 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



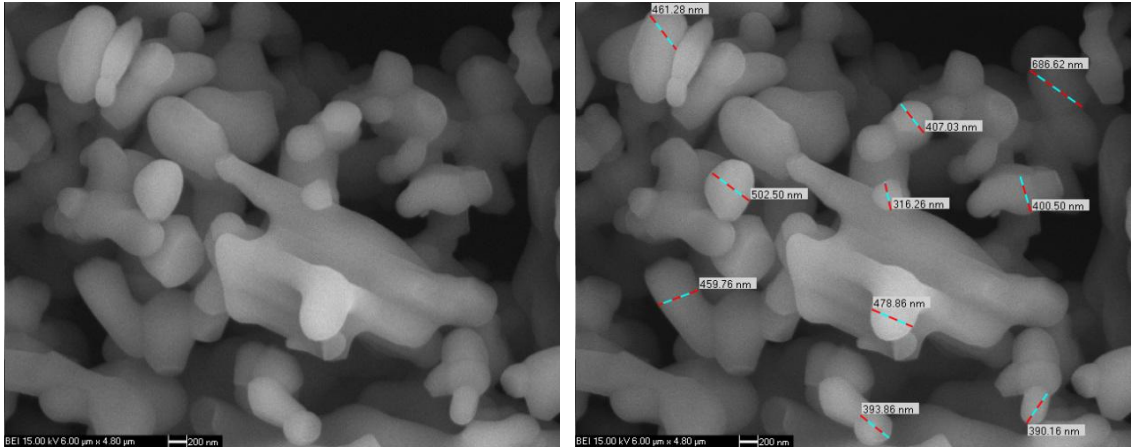
Şekil 8.44 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 8.44'te verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 335-975 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 540 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.45 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

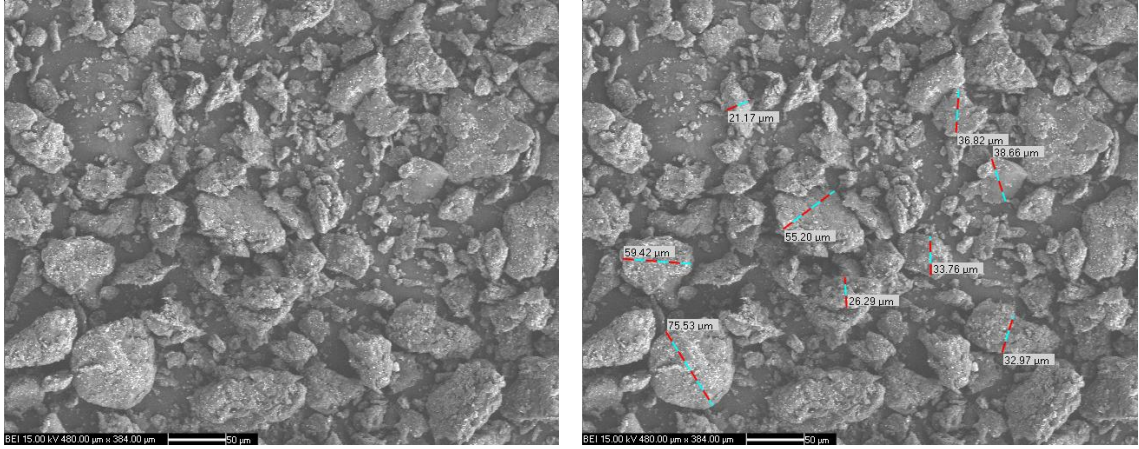
Şekil 8.45'te verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 270-1150 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 650 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.46 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

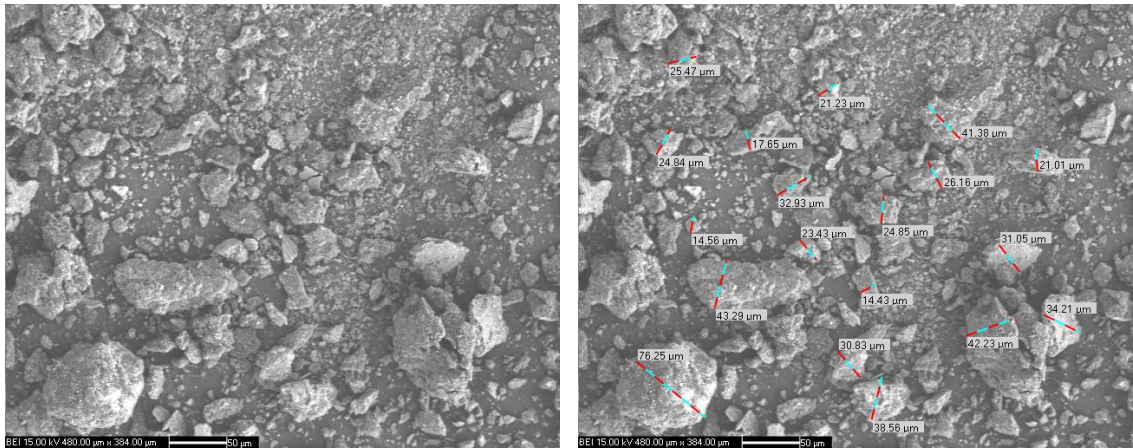
Şekil 8.46'da verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 316-686 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 450 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.

8.1.4.3 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri



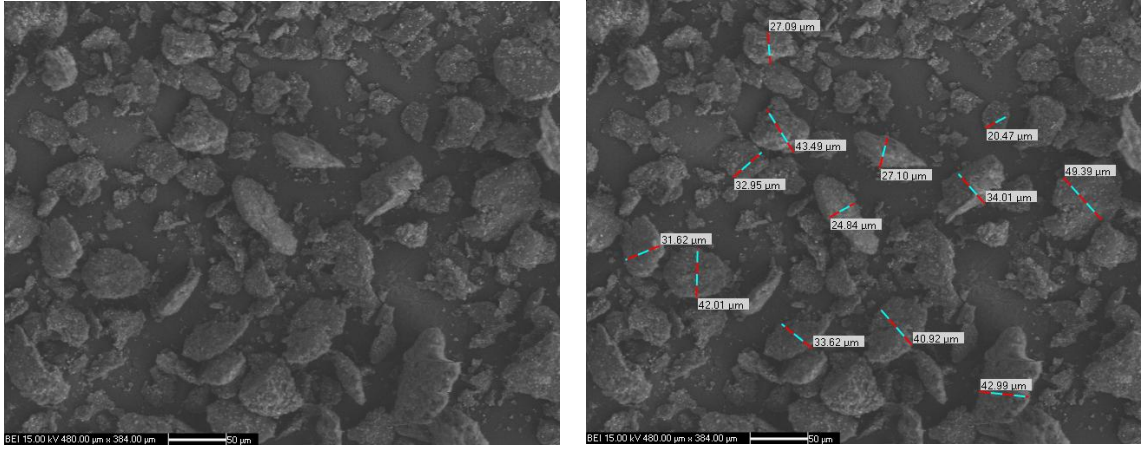
Şekil 8.47 Referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.47’de verilen referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 21-75 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 42 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



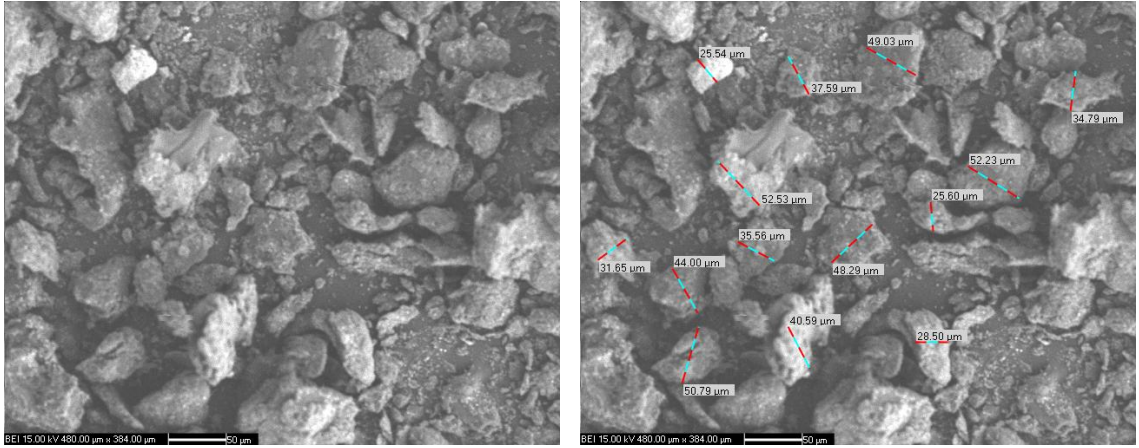
Şekil 8.48 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.48’de verilen katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 14-76 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 31 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



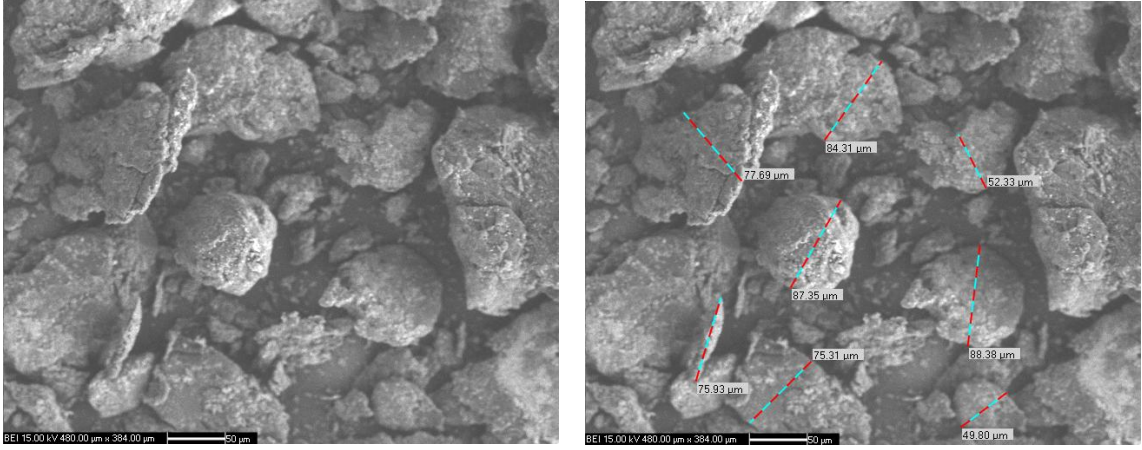
Şekil 8.49 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.49’da verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 27-49 μm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 35 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.



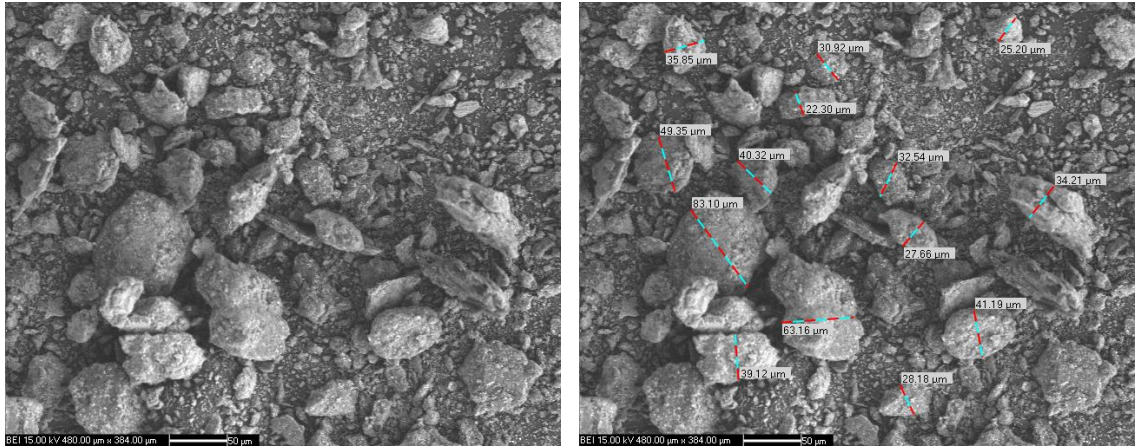
Şekil 8.50 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.50’de verilen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-53 μm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 40 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.51 Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

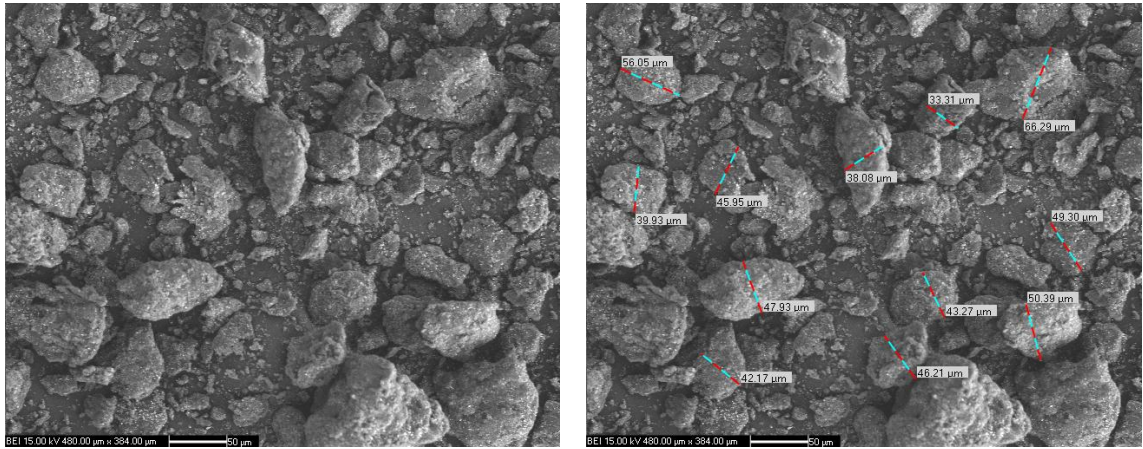
Şekil 8.51’de verilen Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 50-88 μm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 74 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.52 Ca(OH)_2 den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

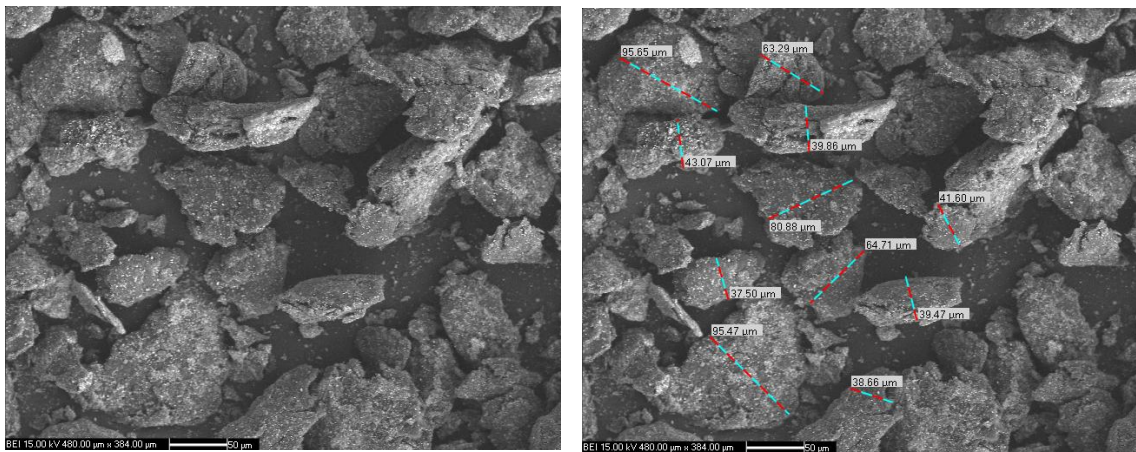
Şekil 8.52’de verilen Ca(OH)_2 den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkıli optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-83 μm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 40 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.

8.1.4.4 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri



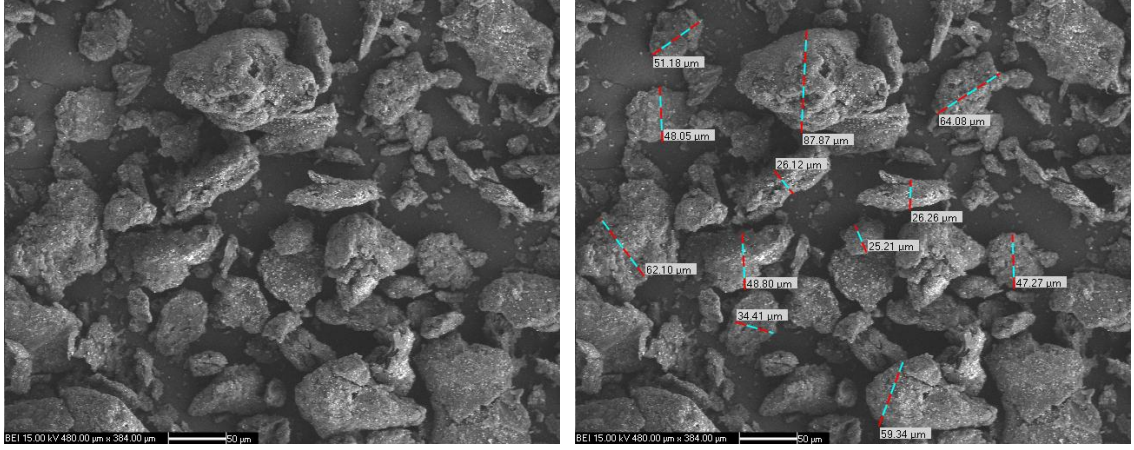
Şekil 8.53 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.53'te verilen Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 33-66 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 47 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



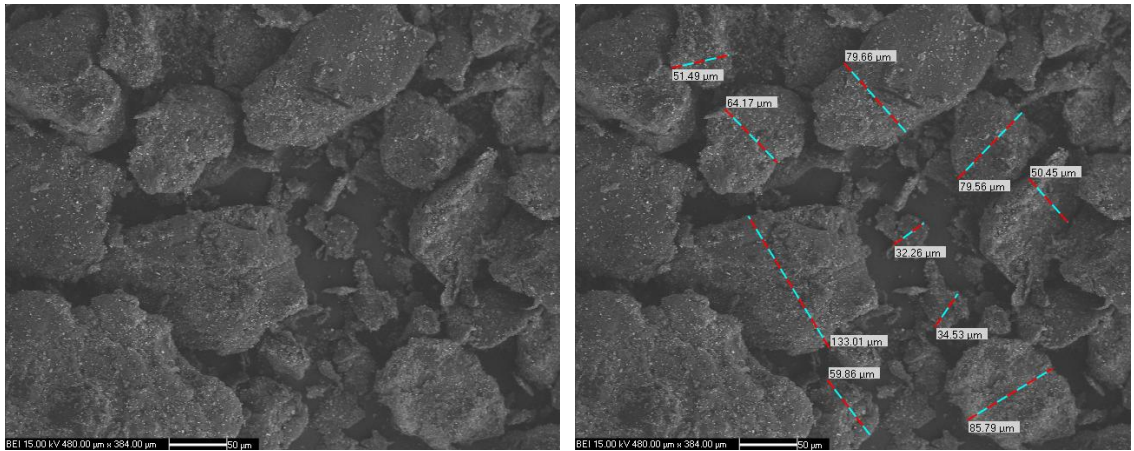
Şekil 8.54 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.54'te verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 37-96 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 58 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 8.55 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.55'te verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-88 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 48 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

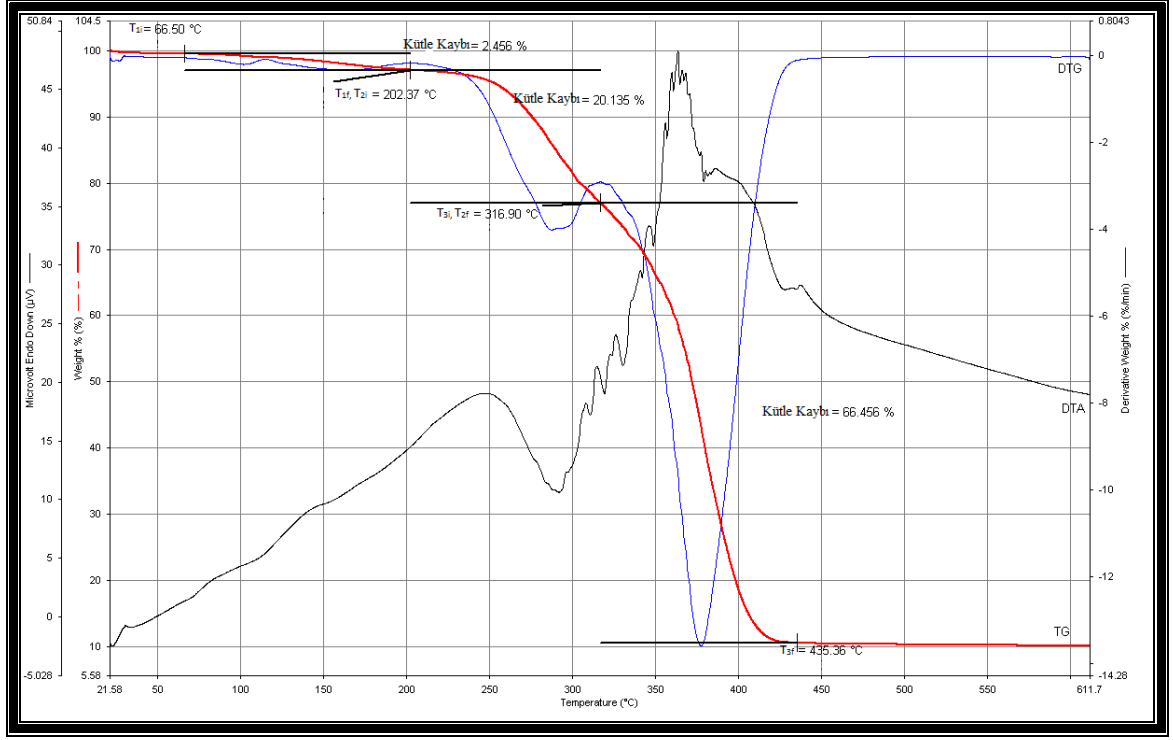


Şekil 8.56 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 8.56'da verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 32-133 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 67 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

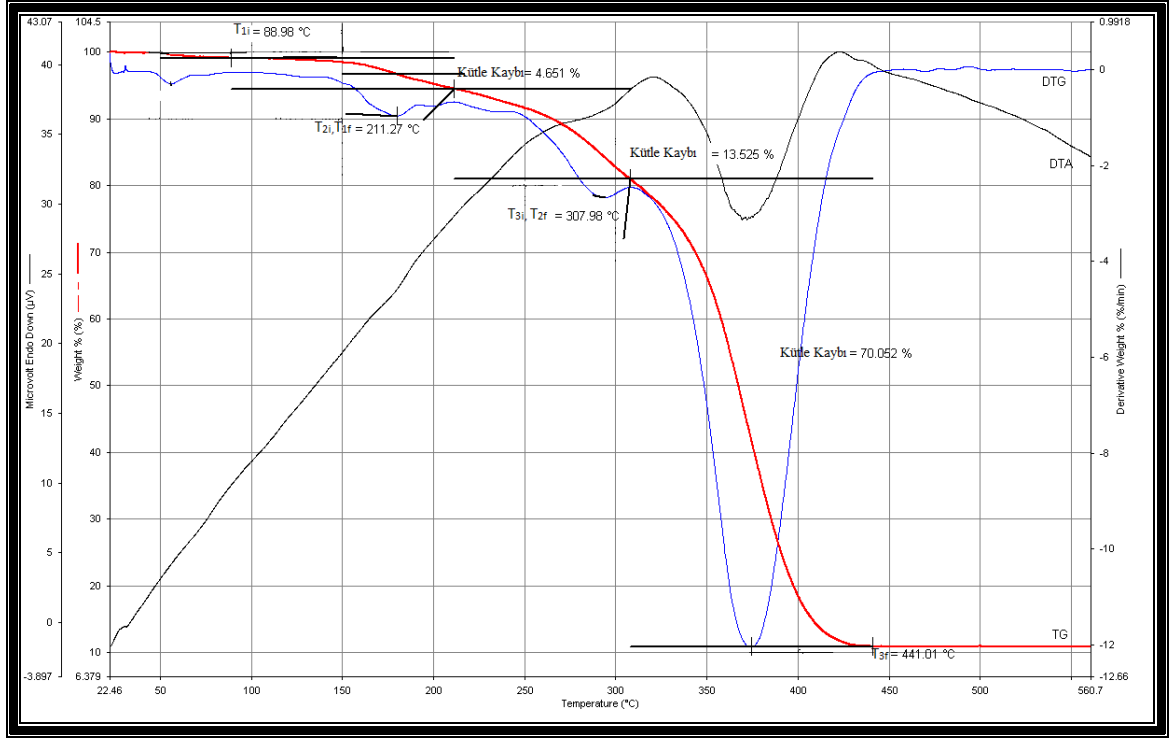
8.1.5 TG/DTA Analizleri

Ca(OH)₂ ve deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosu ile içerisinde herhangi bir katkı katılmadan üretilen kemik çimentosu ve referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA analiz sonuçları Şekil 8.57, 8.58, 8.59 ve 8.60'da gösterilmektedir.



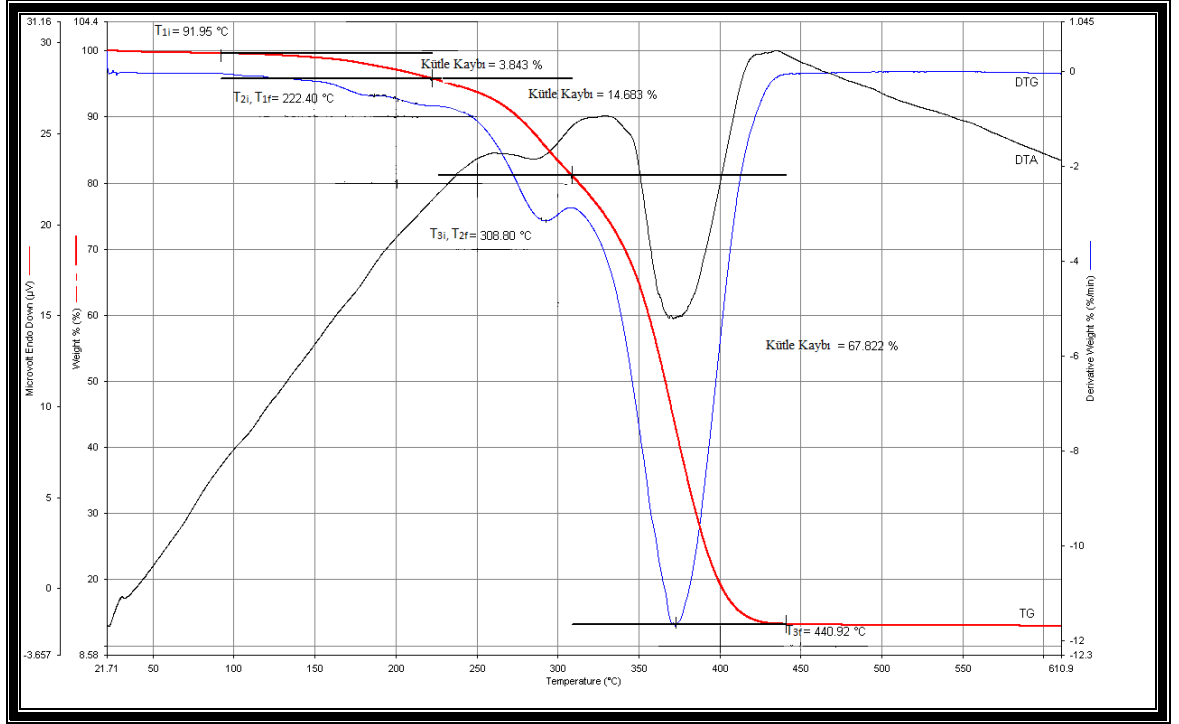
Şekil 8.57 Referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Referans ticari kemik çimentosu için 66.5-435.4°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %89.09 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 8.57). 1. adımdaki reaksiyon 66.50-202.37°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %2.45 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 202.37-316.90°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %20.14 lük bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %66.5 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 316.9-435.4°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 8.6).



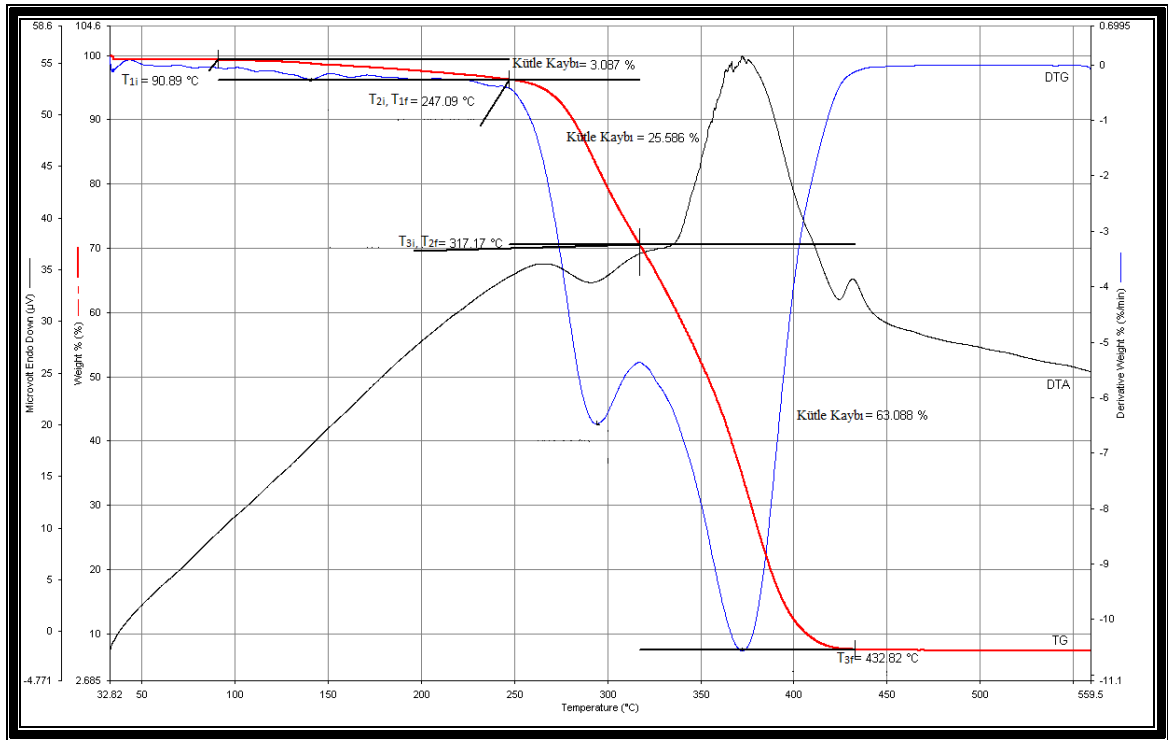
Şekil 8.58 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Katkısız üretilen kemik çimentosu için 88.9-441.0°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %88.23 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 8.58). 1. adımdaki reaksiyon 88.98-211.27°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %4.65 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 211.27-307.98°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %13.53 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %70.05 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 307.98-441.01°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 8.6).



Şekil 8.59 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosu için 91.9-440.9°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %86.34 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 8.59). 1. adımdaki reaksiyon 91.95-222.40°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %3.84 lük bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 222.40-308.80°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %14.68 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %67.82 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 308.80-440.92°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 8.6).



Şekil 8.60 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosu için 90.8-432.8°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %91.75 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 8.60). 1. adımdaki reaksiyon 90.89-247.09°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %3.08 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 247.09-317.17°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %25.58 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %63.09 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 317.17-432.82°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 8.6).

Çizelge 8.6 Kemik çimentosu termal analiz sonuçları

Deney	1.Adım			2.Adım			3.Adım			Toplam Kütle Kaybı (%)
	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	
Referans ticari	66.50	202.37	2.45	202.37	316.90	20.14	316.90	435.4	66.5	89.09
Katkısız üretilen	88.98	211.27	4.65	211.27	307.98	13.53	307.98	441.01	70.05	88.23
Ca(OH) ₂ den üretilmiş HAp katkılı	91.95	222.40	3.84	222.40	308.80	14.68	308.80	440.92	67.82	86.34
Deniz kabuğundan üretilmiş HAp katkılı	90.89	247.09	3.08	247.09	317.17	25.58	317.17	432.82	63.09	91.75

Ti = Başlangıç sıcaklığı

Tf = Bitiş sıcaklığı

8.2 Kemik Çimentosuna Ait Mekanik Test Sonuçları

Farklı yaşlandırma süreleri ile $\text{Ca}(\text{OH})_2$ veya deniz kabuğu kullanılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının mekanik dayanımları ASTM F451 standardında yer alan basma testine uygun olarak beş paralel numune ile tayin edilmiştir. Elde edilen basma testlerine ait sonuçlar aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 8.7 Referans ticari kemik çimentosunun içeriği

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	87.6
Benzoil peroksit	2.4
Baryum sülfat	10
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	84.4
Dimetil para toluidin	2.4
BütilMetakrilat	13.2
Hidrokinon	20 ppm

Referans olarak ORTHOPRO firmasına ait ORCEM marka standart viskoziteli kemik çimentosu kullanılmıştır. Çizelge 8.7 referans ticari kemik çimentosunun içeriği, Çizelge 8.8’de referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve polimerizasyon sırasında ulaştığı maksimum sıcaklık değeri gösterilmiştir.

Çizelge 8.8 Referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri

	Maksimum Kuvvet	Maksimum Sıcaklık (°C)
Ortalama (N)	2103	
Ortalama (MPa)	74.38	76

Çizelge 8.9 Üretilen katkısız kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	87.5
Benzoil peroksit	2.5
Hidroksiapatit	0
Baryum sülfat	10
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Ticari kemik çimentosunun içeriği ve literatürde yer alan birçok çalışma göz önünde bulundurularak katkısız olarak üretilen kemik çimentosu Çizelge 8.9’da belirtildiği gibi %87.5 polimetilmetakrilat, %2.5 benzoil peroksit, %10 baryum sülfat, sıvı kısmı ise %99.17 metil metakrilat, %0.83 dimetil para toluidin içermektedir. Çizelge 8.10’da katkısız olarak üretilen kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve polimerizasyon sırasında ulaştığı maksimum sıcaklık değeri gösterilmiştir.

Çizelge 8.10 Üretilen katkısız kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri

	Maksimum Kuvvet	Maksimum Sıcaklık (°C)
Ortalama (N)	2454	
Ortalama (MPa)	86.79	86.8

8.2.1 Ca(OH)_2 Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları

Çizelge 8.11 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	86.42
Benzoil peroksit	2.47
Hidroksiapatit	1.23
Baryum sülfat	9.88
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.12 Ca(OH)_2 den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2377	84.07	75.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2328	82.34	74.4
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2995	105.93	88.0
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2568	90.63	75.0

Çizelge 8.11’de Ca(OH)_2 den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.12’de 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun

referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (105.93 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.13 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	85.36
Benzoil peroksit	2.44
Hidroksiapatit	2.44
Baryum sülfat	9.76
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.14 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2010	71.09	83.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2553	90.29	72.1
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2922	103.35	89.0
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2257	79.83	84.1

Çizelge 8.13'te Ca(OH)₂ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.14'te 1 g hidroksiapatit katkı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna

göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.35 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.15 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	84.34
Benzoil peroksit	2.41
Hidroksiapatit	3.61
Baryum sülfat	9.64
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.16 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2038	72.08	96.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2259	79.90	72.9
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2308	84.18	73.4
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2565	90.72	85.0

Çizelge 8.15'te Ca(OH)₂ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.16'da 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna

göre 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (90.72 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.17 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	83.33
Benzoil peroksit	2.38
Hidroksiapatit	4.76
Baryum sülfat	9.53
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.18 Ca(OH)₂ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2380	84.18	73.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2185	77.23	79.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2611	92.35	73.9
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2490	88.07	77.4

Çizelge 8.17’de Ca(OH)₂ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.18’de 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları

ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (92.35 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

8.2.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları

Çizelge 8.19 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	86.42
Benzoil peroksit	2.47
Hidroksiapatit	1.23
Baryum sülfat	9.88
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.20 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2488	88.00	89.1
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2749	97.23	88.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2923	103.38	88.8
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2553	90.29	82.9

Çizelge 8.19’da Deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.20’de 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.38 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.21 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	85.36
Benzoil peroksit	2.44
Hidroksiapatit	2.44
Baryum sülfat	9.76
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.22 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2408	85.17	85.4
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2704	95.64	89.0
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2459	86.97	80.1
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2342	82.83	89.7

Çizelge 8.21’de deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.22’de 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (95.64 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.23 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	84.34
Benzoil peroksit	2.41
Hidroksiapatit	3.61
Baryum sülfat	9.64
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.24 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2492	88.14	73.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2930	103.63	88.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2221	78.55	88.1
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2169	76.71	82.8

Çizelge 8.23'te deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.24'te 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.63 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 8.25 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	Ağırlık (%)
Polimetilmetakrilat	83.33
Benzoil peroksit	2.38
Hidroksiapatit	4.76
Baryum sülfat	9.53
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 8.26 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)	Maksimum Sıcaklık (°C)
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2399	84.85	84.1
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2962	104.76	90.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2244	79.37	80.1
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2168	76.69	80.8

Çizelge 8.25'te deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 8.26'da 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (104.76 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada deniz kabuğu ve Ca(OH)_2 kullanılarak elde edilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosu yapısına katılması ile yüksek mukavemete ve düşük polimerizasyon sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretimi sağlanmıştır.

Farklı yaşlandırma sürelerinde Ca(OH)_2 den ve deniz kabuğundan hidroksiapatitler sentezlenmiş ve bu sentezlenen hidroksiapatitler, farklı oranlarda kemik çimentolarına eklenmiştir. Üretilen kemik çimentolarının dayanımlarını karşılaştırmak amacıyla ASTM F 451 standardına uygun olarak basma testi uygulanmıştır. Sonuçta, farklı Ca^{2+} kaynağı (Ca(OH)_2 , deniz kabuğu) kullanıldığı durumlarda elde edilen hidroksiapatit özelliklerinin ve kemik çimentolarının dayanımları üzerine etkilerinin değiştiği gözlenmiştir.

Ca(OH)_2 ve deniz kabuğunun Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait FT-IR ve XRD analizlerine göre, sentezlenen ürünlerin birbiriyle ve literatürde verilen hidroksiapatite ait piklerle uyum içinde olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 ve deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin eklendiği kemik çimentolarına ait FT-IR ve XRD analizi karşılaştırmaları incelendiğinde 0.5, 1, 1.5 ve 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının birbiriyle ve referans ticari kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle uyumlu olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 nin Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırma

ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 475 nm, 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 246 nm, 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 350 nm ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 340 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Deniz kabuğunun Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 388 nm, 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 540 nm, 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 650 nm ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 450 nm civarında olduğu tespit edilmiştir. Deniz kabuğundan elde edilen hidroksiapatitlere ait tane boyutlarının Ca(OH)_2 den elde edilen hidroksiapatitlerin tane boyutlarına göre daha büyük olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 den elde edilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentolarına ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırılmış 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 35 μm , 24 saat yaşlandırılmış 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 40 μm , 48 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 74 μm ve 72 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 40 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Deniz kabuğundan elde edilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentolarına ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırılmış 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 47 μm , 24 saat yaşlandırılmış 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 58 μm , 48 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 48 μm ve 72 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 67 μm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan TG/DTA sonuçları incelendiğinde, elde edilen ürünlerin kütle kayıpları, literatürde verilen farklı hammaddelerden üretilmiş hidroksiapatit katkılı kemik

çimentoları ve referans ticari kemik çimentolarının yapılarındaki kütle kayıpları ile çoğunlukla uyum göstermektedir.

Farklı kaynaklardan farklı yaşlandırma süreleriyle üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına uygulanan basma testleri ile her bir yaşlandırma süresi için farklı oranlardaki (0.5, 1, 1.5 ve 2 g) hidroksiapatit katkısının kemik çimentolarının dayanımına etkisi incelenmiştir.

Ca(OH)_2 den 4 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (84.18 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (73°C) sahip kemik çimentosunun 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (88.14 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (73°C) sahip kemik çimentosunun 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 den 24 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (90.29 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (72.1°C) sahip kemik çimentosunun 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (104.76 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (90.6°C) sahip kemik çimentosunun 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 den 48 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (105.93 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (88.0°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (103.38 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (88.8°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

Ca(OH)_2 den 72 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (90.63 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (75.0°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit

katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre optimum dayanıma (90.29 MPa) ve polimerizasyon sıcaklığına (82.9°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkıli kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

Her bir yöntemle üretilen kemik çimentolarının basma testi sonuçları karşılaştırıldığında, Ca(OH)_2 ve deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkıli kemik çimentolarının optimum dayanım ve polimerizasyon sıcaklığına sahip olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde yer alan çalışmalar ve referans ticari kemik çimentosunun dayanımı göz önünde bulundurulduğunda, elde edilen kemik çimentolarının çok yüksek dayanıma sahip olduğu görülmüştür. Üretilen hidroksiapatit katkısının kemik çimentolarının dayanımını önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır. Daha düşük yaşlandırma sürelerinde deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkısının Ca(OH)_2 den üretilen hidroksiapatit katkısına göre kemik çimentolarına daha yüksek dayanım sağladığı görülmüştür.

Yapılan bu çalışmada, deniz kabuğu veya Ca(OH)_2 kullanılarak farklı yaşlandırma sürelerinde başarı ile hidroksiapatit üretilbildiği ve bu üretilen hidroksiapatit katkısının farklı oranlarda katılmasının kemik çimentosunun dayanımında önemli bir etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmanın, aynı alanda gerçekleştirilecek devam niteliğindeki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Pasinli, A. ve Aksoy, S.R., (2010). "Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit", *Biyoteknoloji Elektronik Dergisi*, 1(1):41-51.
- [2] Murugan, R. ve Ramakrishna, S., (2005). "Development of nanocomposites for bone grafting", *Composites Science and Technology*, 65:2385–2406.
- [3] Kümbüloğlu, Ö., ve Oral, O., (2013). "Biyomateryaller", *EÜ Dişhek Fak Derg*, 34(1):27-33.
- [4] Gümüşderelioğlu, M., (2002). "Biyomalzemeler", *Bilim ve Teknik Dergisi* 1:1-3.
- [5] Park, J.B. ve Bronzino, J.D. (2003). *Biomaterials Principles and Applications*, CRCPress, Boca Raton, FL.
- [6] DSpace@MIT ,
http://dspace.mit.edu/bitstream/handle/1721.1/34966/3051JSpring2004/NR/rdonlyrs/91F88A47-AAD8-49A6-897E-AFC44A49EB98/0/chp_biomaterials.jpg, 1 Ocak 2015.
- [7] Niinomi, M., (2002). "Recently Metallic Materials for Biomedical Applications", *Metalurgical and Materials Transactions*, Warrendale 477-486.
- [8] Baysal, B., (1981). *Polimer Kimyası*, Cilt 1, İTÜ Yayınları, İstanbul.
- [9] Ersoy, H.Y., (2001). "Kompozit Malzeme", *Literatur Yayınları*, İstanbul.
- [10] Corno, M., Busco, C., Civalleri, B. ve Ugliengo, P., (2006). "Periodic ab initio study of structural and vibrational features of hexagonal hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 8(21): 2464–2472.
- [11] Evcin, A., Kepekçi, D.B. ve Barut İ., (2009). "Hidroksiapatit Tozlarının Plazma Sprey Yöntemiyle Paslanmaz Çelik Üzerine Kaplanması", 5. Uluslararası İleri Teknolojiler Sempozyumu (IATS'09), 13-15 Mayıs 2009, Karabük.
- [12] Jaffe, W.L. ve Scott, D.F., (2011). "Current Concepts Review-Total Hip Arthroplasty with Hydroxyapatite-Coated Prostheses", *J Bone Joint Surg Am.*, 1996;78:1918-34.
- [13] Willert, H.G., Bertram, H. ve Buchhorn, G.H., (1990). "Osteolysis in alloarthroplasty of the hip: The role of bone cement fragmentation", *Clin. Orthop*, 258:108–121.
- [14] Hoepfner, T.P. ve Case, E.D., (2000). "Physical Characteristics of Sintered Hydroxyapatite", *Bioceramics: Materials and Applications III*, *Ceramic Transactions*, 110:53-54.

- [15] Sanden, B., Olerud, C., Petren-Mallmin, M. ve Larsson, S., (2002). "Hydroxyapatite coating improves fixation of pedicle screws", The jour. of bone & joint surgery (Br), 84(B): 387-391.
- [16] Azo Materials, www.azom.com/work/3ve2svxMPW0h5WDNIWGi_files/image008.jpg, 2 Ocak 2015.
- [17] Yetkin, H., (2001). "Ortopedi ve Travmatolojide Biomateryaller", 8th Biomedical Science and Technology Symposium (BIOMED8), IL02, 5-8 Eylül 2001, Ankara.
- [18] Capello, W.N., D'Antonio, J.A., Finberg, J.R. ve Manley, M.T, (1997). "Hydroxyapatite-Coated Total Hip Femoral Components In Patients Less Than Fifty Years Old", Jour. of Bone and Joint Surg., 79A(7):1023-1029.
- [19] Hayek, E. ve Newesely, H., (1963). "Pentacalcium Monohydroxyorthophosphate", Inorg Syn, 7: 63-65.
- [20] Taş A.C., (2000). "Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37°C in Synthetic Body Fluids", Biomaterials, 21:1429-1438.
- [21] Taş, A.C., (1998). "In Situ Coating of Calcium Hydroxyapatite on Titanium or Stainless Steel Surfaces at 37°C in Synthetic Body Fluids", 4. Seramik Kongresi, 22-25 Eylül 1998, Eskişehir, 2:661-667.
- [22] Oktar, F.N., Goller, G., Heybeli, N. ve Varol, R., (2002). "İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyoseramik Üretimi", Deneysel Araştırma, 13(2):99-104.
- [23] Xiao, F., Ye, J., Wang, Y. ve Rao, P., (2005). "Deagglomeration Of During The Precipitation Synthesis", Journal of Materials Science, 40:5439-5442.
- [24] Gergely, G., Wéber, F., Lukács I., Illés, L., Tóth, A.L., Horváth, Z.E., Mihály, J. ve Balázsi, C., (2009). "Nano-Hydroxyapatite Preparation From Biogenic Raw Materials", Cent. Eur. J. Chem., 8(2):375-381.
- [25] Yeong K.C.B., Wang J. ve Ng, S.C, (2000). "Mechanochemical Synthesis Of Nanocrystalline Hydroxyapatite From CaO And CaHPO₄", Biomaterials, 22(2001):2705-2712.
- [26] Koca, Y., Hazar, A.B., Uzunsoy, D. ve Benlioğlu, S., (2010). "Farklı Karıştırma Teknikleri ve Başlangıç Maddelerinden Sentezlenmiş Hidroksiapatit Tozunun Özelliklerinin İncelenmesi", 9. Ulusal Kimya Mühendisliği Kongresi, 2010, Ankara.
- [27] Weng, W. ve Baptista, J.L., (1997). "A New Synthesis of Hydroxyapatite", Jour. of The European Ceramic Society, 17:1151-1156.
- [28] Liu, H.S., Chin, T.S., Lai, L.S., Chiu, Y.S., Chung, K.H., Chang, C.S. ve Lui, M.T., (1997). "Hydroxyapatite Synthesized by A Simplified Hydrothermal Method", Ceramics Internationals, 23:19-25.
- [29] Lim, G.K., Wang, J., Ng, S.C., Chew, C.H. ve Gan, L.M., (1998). "Processing Of Hydroxyapatite Via Microemulsion And Emulsion Routes", Biomaterials, 18:1433-1439.
- [30] Tas, A.C., (2000). "Combustion Synthesis Of Calcium Phosphate Bioceramics Powders", Journal of the European Ceramic Society, 20:2389-2394.

- [31] Chen, F., Wang, Z.C. ve Lin, C.J., (2002). "Preparation And Characterization Of Nano-Sized Hydroxyapatite Particles And Hydroxyapatite/Chitosan Nano-Composite For Use In Biomedical Materials", *Materials Letters*, 57:858-861.
- [32] Koumoulidis, G.C., Katsoulidis, A.P., Ladavos, A.K., Pomonis P.J., Trapalis C.C., Sdoukos A.T. ve Vaimakis, T.C., (2003). "Preparation Of Hydroxyapatite Via Microemulsion Route", *Journal of Colloid and Interface Science*, 259:254–260.
- [33] Kim, S. ve Prashant, N.K., (2004). "Sol-Gel Synthesis And Characterization Of Nanostructured Hydroxyapatite Powder", *Materials Science and Engineering*, 111:232-236.
- [34] Cao, L.Y., Zhang, C.B. ve Huang, J.B., (2005). "Synthesis Of Hydroxyapatite Nanoparticles In Ultrasonic Precipitation", *Ceramics International*, 31:1041-1044.
- [35] Feng, W., Li, M.S., Lu, Y.P. ve Qi, Y.X., (2005). "A Simple Sol-Gel Technique For Preparing Hydroxyapatite Nanopowders", *Materials Letters*, 59:916-919.
- [36] Guo, G., Sun, Y., Wang, Z. ve Gou, H., (2005). "Preparation Of Hydroxyapatite Nanoparticles By Reverse Microemulsion", *Ceramics International*, 31:869-872.
- [37] Han, J.K., Song, H.Y., Saito, F. ve Lee, B.T., (2006). "Synthesis Of High Purity Nano-Sized Hydroxyapatite Powder By Microwave-Hydrothermal Method", *Materials Chemistry and Physics*, 99:235-239.
- [38] Feng, W., Li, M.S., Lu, Y.P., Qi, Y.X. ve Liu, Y.X., (2006). "Synthesis And Microstructure Of Hydroxyapatite Nanofibers Synthesized At 37°C", *Materials Chemistry and Physics*, 95:145-149.
- [39] Wang, Y., Chen, J., Wei, K., Zhang, S. ve Wang, X., (2006). "Surfactant-Assisted Synthesis Of Hydroxyapatite Particles", *Materials Letters*, 60:3227-3231.
- [40] Agrawal K., Singh G., Puri, D. ve Prakash S., (2011). "Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder by Sol-Gel Method for Biomedical Application", *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, 10(8):727-734.
- [41] Cengiz B., (2007). "Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [42] Aita, H., Tsukimura, N., Yamada, M., Hori, N., Kubo, K., Sato, N., Maeda, H., Kimoto, K. ve Ogawa, T., (2008). "N-Acetyl Cysteine Prevents Polymethyl Methacrylate Bone Cement Extract-Induced Cell Death And Functional Suppression Of Rat Primary Osteoblasts", *UCLA School of Dentistry, California*.
- [43] Marangoz, S., (2011). "Kemik Çimentosu", *Totbid Dergisi*, 10(2):103-108.
- [44] Khaled, Z., (2009). "Development Of A New Generation Of Bone Cements Using Nanotechnology", Graduate Program in Engineering Science, School of Graduate and Postdoctoral Studies The University of Western Ontario, London.
- [45] Dunne, N. ve Clements, J., (2008). "Joint Replacement Technology Chapter:8 Acrylic Cements For Bone Fixation In Joint Replacement", Second Edition, Woodhead Publishing Limited, UK.

- [46] Polimer Nedir, <http://www.polimernedir.com/?s=poli%28metil+metakrilat%29&x=6&y=14>, 1 Şubat 2015.
- [47] Polymer Processing, <http://www.polymerprocessing.com/polymers/PMMA.html>, 11 Şubat 2015.
- [48] Callaghan, J.J., Rosenberg, A.G. ve Rubash, H.E., (2007). "The Adult Hip", Second Edition, 1:145-146, Lippincott Williams&Wilkins, USA.
- [49] Methacrylate Producers Association Inc., <http://www.mpausa.org/methyl-methacrylate-mma/>, 1 Ocak 2015.
- [50] Wikipedia The Free Encyclopedia, Methyl methacrylate, http://en.wikipedia.org/wiki/Methyl_methacrylate, 4 Ocak 2015.
- [51] Wikipedia The Free Encyclopedia, Benzoyl peroxide, http://en.wikipedia.org/wiki/Benzoyl_peroxide, 4 Ocak 2015.
- [52] Ay, B., (2007). "Organik Polimerler ve Kullanım Alanları", Bitirme Tezi, PAÜ, Fen Edebiyat Fakültesi, Denizli.
- [53] Farmahane, <http://www.farmahane.com/?p=432>, 11 Ocak 2015.
- [54] Chemfrog, http://www.chemfrog.com/chemical_info/27072/, 11 Ocak 2015.
- [55] Chemical Book, http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB4196682.htm, 11 Ocak 2015.
- [56] Chemicaland21, <http://www.chemicaland21.com/specialtychem/finechem/n,n-DIMETHYL-p-TOLUIDINE.htm>, 11 Ocak 2015.
- [57] Mesleki ve Teknik Eğitim, Programlar ve Öğretim Materyalleri, http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/modul_pdf/724DC0035.pdf, 1 Ocak 2015.
- [58] Aydın, G., "Kontrast Madde Uygulamaları Ve Dikkat Edilecek Hususlar" http://www.tumrad.net/FileUpload/ds58732/File/kontrast_madde_uygulamalari.doc, 2 Şubat 2015.
- [59] Genç, A., (2003). "Lif Katkısının Pmma Kemik Çimentosunun Çekme Büzülme Davranışı Üzerine Etkisi", Bitirme Tezi, Uludağ Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Bursa.
- [60] Wikipedia The Free Encyclopedia, Hydroquinone, <http://en.wikipedia.org/wiki/Hydroquinone>, 2 Şubat 2015.
- [61] Göğüş, A., Akman, Ş., Göksan, B. ve Bozdağ, E., (2002). "Antibiyotikli Kemik Çimentosunun 0 ve 15. Günlerde Mekanik Dayanımı", Acta Orthop Traumatol Turc, 36:63-71.
- [62] Macaulay, W., DiGiovanni, C.W., Restrepo, A., Saleh, K.J., Walsh, H., Crossett, L.S., Peterson, M.G.E., Li, S. ve Salvati, E.A., (2002). "Differences in Bone–Cement Porosity by Vacuum Mixing, Centrifugation, and Hand Mixing", The Journal of Arthroplasty 17(5):570-574.

- [63] Brochu, A., Craig, S. L. ve Reichert, W. M., (2011). "Self-healing biomaterials", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 96(2):492-506.
- [64] Weam F.M., Masahiko, K., Shuichi, S., Masaki, K., Masashi, N., Satoru, Y. ve Takashi, N., (2000). "Biological and Mechanical Properties of PMMA-Based Bioactive Bone Cement", *Biomaterials*, 21:2137-2146.
- [65] Pascual, B., Gurruchaga, M., Ginebra, M.P., Gil, F.J., Planell, J.A., Goni, I., (1999). "Influence of the Modification of P/L Ratio on a New Formulation of Acrylic Bone Cement", *Biomaterials*, 20(5): 465-474.
- [66] Tanner, K.E., Wang, J., Kjellson, F. ve Lidgren, L., (2009). "Comparison Of Two Methods Of Fatigue Testing Bone Cement", *Acta Biomaterialia*, 6(2010) 943-952.
- [67] Hansen, D. ve Jensen, J.S., (1992). "Additional Mechanical Tests of Bone Cements", *Acta Orthopedica Belgica* 58(3): 268-271.
- [68] Bialoblocka-Juszczak, E., Baleani, M., Cristofolini, L., Viceconti, M., (2008). "Fracture Properties Of An Acrylic Bone Cement", *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 10:1.
- [69] Deb, S., Abdulghani, S. ve Behiri, J.C., (2002). "Radiopacity İn Bone Cements Using An Organo-Bismuth Compound", *Biomaterials* 23:3387-3393.
- [70] Ginebra, M.P., Albuixech, L., Fernandez-Barragan, E., Aparicio, C., Gil, F.J., San Roman, J., Vazquez, B., Planell, J.A., (2001). "Mechanical Performance Of Acrylic Bone Cements Containing Different Radiopacifying Agents", *Biomaterials*, 23:1873-1882.
- [71] Hooy-Corstjens, C.S.J., Govaert, L.E., Spoelstra, A.B., Bulstra, S.K., Wetzels, G.M.R. ve Koole, L.H., (2003). "Mechanical Behaviour Of A New Acrylic Radiopaque Iodine-Containing Bone Cement", *Biomaterials*, 25:2657-2667.
- [72] Schoenfeld, C., Conard G. ve Lautenschlager, E.P., (1979). "Monomer Release From Methacrylate Bone Cements During Simulated In Vivo Polymerization", *Journal of Biomedical Materials Research*, 13(1):135-147.
- [73] Gentil, B., Paugam, C., Wolf, C., Lienhart, A. ve Augereau, B., (1993). "Methacrylate Plasma Levels During Total Hip Arthroplasty", *Clin. Orthop.*, 287:112-116.
- [74] Hofmann, A., Wyatt, R., Gilbertson, A., Dekosss, L. ve Miller, J., (1987). "The Effect Of Air Embolization From The Femoral Canal On Hemodynamic Parameters During Hip Arthroplasty", *Clin. Orthop.*, 218:290-296.
- [75] Bennett, B., Krothidroksiapatitally, M., Finney, W. ve Palanki, S., (1999). "Experimental Implementation of an On-line Optimization Scheme to Batch PMMA Synthesis", *ISA Transactions*, 38:185-198.
- [76] Şerbetçi, K., Orhun, S., Korkusuz, F. Ve Hasırcı, N., (2002). "Hidroksi Apatit İçeren Kemik Çimentosunun İn-Vivo Biyouyumluluğu", *Deneyisel Araştırma*, 13(4):259-263.
- [77] Castaldini, A. ve Cavallini, A., (1985). "Setting properties of bone cement with added synthetic hydroxyapatite", *Biomaterials*, 6(1): 55-60.

- [78] Korkusuz, F., Şerbetçi, K., ve Hasırcı, N., (2000). "Mechanical and Thermal Properties of Hydroxyapatite-Impregnated Bone Cement", Turk J. Med. Sci. 30:543-549.
- [79] Zebarjad, S.M., Sajjadi, S.A, Sdrabadi, T.E., Yaghmaei, A. ve Naderi, B., (2011). "A Study on Mechanical Properties of PMMA/Hydroxyapatite Nanocomposite", Scientific Research,3:795-801.
- [80] Vallo, C.I., Montemartini, P.E., Fanovich, M.A., Lopez, J.M.P. ve Cuadrado, T.R., (1998). "Polymethylmethacrylate-Based Bone Cement Modified with Hydroxyapatite", Journal of Biomedical Materials Research, 48(2): 150-158.
- [81] Göksan, S.B., Şener, N., Tözün, İ.R. ve Göksan, M.A., (1997). "Antibiyotikli Kemik Çimentosunun Mekanik Dayanımı:Cemex Kemik Çimentosu, Teikoplanin ve Tobramisin İle Biyomekanik Çalışma", Acta Orthop Traumatol Turc. 31:245-249.
- [82] Göğüş, A., Akman, Ş., Göksan, S.B. ve Bozdağ, E., (2002). "Antibiyotikli Kemik Çimentosunun 0 ve 15. Günlerde Mekanik Dayanımı", Acta Orthop. Traumatol. Turc. 36:63-71.
- [83] Endoğan, T., Kızıltay, A. ve Hasırcı, N., (2009). "Kitosan İçeren Akrilik Çimentosu Formülasyonlarının Hazırlanması ve Karakterizasyonu", Odtü Biomat.
- [84] Padois, K. ve Rodriguez, F., (2007). "Effects of Chitosan Addition to Self-Setting Bone Cement", Bio-Medical Materials and Engineering, 17:309-320.
- [85] Wikipedia The Free Encyclopedia, Dextran,
<http://en.wikipedia.org/wiki/Dextran>, 17 Şubat 2015.
- [86] Kaymak, T. Ve İmren, D., (2008). "Dekstran Katkılı Modifiye Polimetilmetakrilat (PMMA) Kemik Çimentosunun Hazırlanması ve Karakterizasyonu", Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Sivas.
- [87] Arora, M., Chan, E.K.S, Gupta, S. ve Diwan, A.D., (2013). "Polymethylmethacrylate Bone Cements And Additives", World Journal of Orthopedics,4(2):67-74.
- [88] Nien, Y. ve Huang, C., (2009). "The Mechanical Study Of Acrylic Bone Cement Reinforced With Carbon Nanotube", Materials Science and Engineering B, 169:134-137.
- [89] Tsukeoka, T., Suzuki, M., Ohtsuki, C., Sugino, A., Tsuneizumi, Y., Miyagi, J., Kuramoto, K. ve Moriya, H., (2006). "Mechanical and Histological Evaluation Of a PMMA-Based Bone Cement Modified With γ -Methacryloxypropyltrimethoxysilane and Calcium Acetate", Biomaterials, 27:3897-3903.
- [90] Khaled, S.M.Z., Charpentier, P.A. ve Rizkalla, A.S., (2010). "Synthesis and Characterization of Poly(methyl methacrylate)-based Experimental Bone Cements Reinforced With TiO₂-SrO Nanotubes", Acta Biomaterialia, 6:3178-3186.
- [91] Du, Y., Meng, Q., Hou, R., Yan, J., Dai, H. ve Zhang, T., (2012). "Fabrication Of Nano-Sized Ca(OH)₂ With Excellent Adsorption Ability For N₂O₄", Particuology, 10:737-743.

- [92] Wang, C.A., Le, H. ve Huang, Y., (2010). "Rapid Assembly Processes of Ordered Inorganic/Organic Nanocomposites", *Biomimetics: Learning from Nature*, 10:5772-5780.
- [93] Baciú, D.E., Simitzis, J. ve Giannakopoulos, D., (2012). "Synthesis and Characterization of Acrylic Bone Cement Reinforced with Zirconia-Bioceramic", *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 7(4):1779-1786.
- [94] Jun, L., Shuping, X. ve Shiyang, G., (1995). "FT-IR and Raman Spectroscopic Study of Hydrated Borates", *Spectrochimica Acta*, 51(4):519-532.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :Nida GELİBOLU
Doğum Tarihi ve Yeri :EMİNÖNÜ/1988
Yabancı Dili :İngilizce
E-posta :nida.gelibolu@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2011
Lise	Fen Bilimleri	Şehremini Süper Lisesi	2006

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2011-2014	Intertek Test Hizmetleri	Test Teknolojisti