

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN
TİTANYUM İMPLANTLARIN MİKRO VE NANO
YAPILI TİTANYUM OKSİT FİLMER İLE
KAPLANMASI VE MEKANİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Tuncay DİKİCİ

Nisan, 2016
İZMİR

**BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN
TİTANYUM İMPLANTLARIN MİKRO VE NANO
YAPILI TİTANYUM OKSİT FİLMER İLE
KAPLANMASI VE MEKANİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Doktora Tezi

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Tuncay DİKİCİ

Nisan, 2016

İZMİR

DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

TUNCAY DİKİCİ, tarafından PROF. DR. MUSTAFA TOPARLI yönetiminde hazırlanan “BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN TİTANYUM İMPLANTLARIN MİKRO VE NANO YAPILI TİTANYUM OKSİT FİLMER İLE KAPLANMASI VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mustafa TOPARLI

Yönetici



Prof. Dr. Cesim ATAŞ

Tez İzleme Komitesi Üyesi



Yrd. Doç. Dr. Işıl BİRLİK

Tez İzleme Komitesi Üyesi



Prof. Dr. Ahmet TÜRK

Jüri Üyesi



Doç. Dr. Mücahit SÜTCÜ

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Ayşe OKUR

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleşmesinde ve araştırmalarımın tüm aşamalarında bilgi ve tecrübeleri ile destek olan, yardım ve desteklerini esirgemeyen danışmanım ve çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa TOPARLI'ya ve araştırmalarım için sunduğu imkânlardan dolayı Elektronik Malzemeler Üretim ve Uygulama Merkezi (EMUM) Müdürü Sayın Prof. Dr. Erdal ÇELİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmam boyunca sağladıkları katkılardan dolayı Sayın Prof. Dr. Cesim ATAŞ ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Işıl BİRLİK hocama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Gösterdikleri destek ve motivasyondan dolayı Uzm. Met. ve Malz. Yük. Müh. Serdar YILDIRIM'a ve Uzm. Met. ve Malz. Yük. Müh. Metin YURDDAŞKAL'a teşekkür ederim. Doç. Dr. Mücahit SÜTÇÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Mustafa EROL'a, Araş. Gör. Dr. Onur ERTUĞRUL'a, Araş. Gör. K. Cihan Tekin'e ve ayrıca tüm akademisyen arkadaşlarıma tez çalışmam boyunca desteklerini esirgemedikleri için ayrıca teşekkür ederim.

2011.KB.FEN.029 kodlu proje ile araştırmama sağladıkları maddi imkan ve desteklerden dolayı Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine ve Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğüne teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyerek bana sabırla destek olan canım annem ve babama, sevgili eşime ve bütün aileme teşekkürlerimi sunarım.

Tuncay DİKİCİ

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN TİTANYUM İMPLANTLARIN MİKRO VE NANO YAPILI TİTANYUM OKSİT FİLMER İLE KAPLANMASI VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ÖZ

Titanyum ve titanyum alaşımları sahip oldukları yüksek korozyon direnci, mekanik dayanım ve mükemmel biyouyumluluk özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Biyomalzemeler vücut içine yerleştirildikten sonra implant yüzeyi ile biyolojik sıvı, hücreler ve dokular arasında bir dizi etkileşim meydana gelir. Yüzey pürüzlülüğü, yüzey topografyası, kimyasal kompozisyonu ve ıslanabilirliği implantın uygulamadaki başarısını doğrudan etkileyen özelliklerdir.

Son yıllarda implant üreticilerinin, nano yapıli yüzey modifikasyonuna yönelik çalışmalarını yoğunlaştırdığı bilinmektedir. Nano yapıli titanyum yüzeylerin protein adsorpsiyonu ve osteblastik hücrelerin adhezyonundaki artışı nedeniyle osseointegrasyonu hızlandırdığına dair veriler mevcuttur. Bu tez çalışmasında da implant yüzeyleri kumlama ve dağlama işlemleri ile modifiye edilip, bu yöntemle elde edilen konvensiyonel mikro pürüzlü titanyum yüzeylerinde anotlama prosesi yardımıyla nano yapıli TiO_2 filmler oluşturulmuştur. Çalışmanın bir diğler bölümünde ise titanyum örneklerin yüzeyleri mikro poroz TiO_2 film ile kaplanmıştır. Yüzey modifikasyonuna tabi tutulan titanyum örneklerinin özellikle yüzey morfolojisi, yüzey topografyası, yüzey pürüzlülüğü ve ıslanabilirlikleri incelenmiş ve analiz edilmiştir. Ayrıca mikro ve nano yapıli TiO_2 filmler içinde mekanik özellikler açısından bir karşılaştırma çalışması yapılmıştır.

Sonuç olarak; titanyumun yüzeyinde mikro pürüzlendirme işleminden sonra nanoporoz TiO_2 filmlerin oluşturulması sonucu yeni bir mikro ve nano tekstürlü implant yüzeyi elde edilmiştir. Kumlama/dağlama sonrası yapılan anotlama ile TiO_2 nanoporların oluşumu yüzey morfolojisini de değiştirmiştir. Diğler taraftan bu işlemler, yüzey pürüzlülüğünde bir miktar artışa neden olurken, titanyum yüzeyinin

ıslanabilirliğini artırmış ve implant uygulamaları için oldukça önemli bir parametre olan hidrofilik yüzeyler elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Nanoporoz TiO_2 film, yüzey morfolojisi, ıslanabilirlik, mekanik özellik, titanyum implant



INVESTIGATION OF THE MECHANICAL PROPERTIES OF MICRO AND NANO STRUCTURED TITANIUM OXIDE FILMS PRODUCED ON TITANIUM IMPLANT FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

ABSTRACT

Titanium and its alloys are widely used in biomedical applications due to their high corrosion resistance, superior mechanical properties, and excellent biocompatibility. After implantation, a series of interactions occur between the surface of biomaterials and the biological fluids, cells and tissues. The efficiency of implantation in applications depends on directly surface roughness, topography, chemical composition and wettability properties of implants.

Recently it is well known that implant manufacturers have focused their research on the nanostructured implant surfaces. There are some findings about nanostructured titanium surfaces which increase the adsorption of proteins and adhesion of osteoblastic thus rate of osseointegration. In this thesis, implant surfaces have modified by sandblasting and acid-etching and than nanostructured titanium dioxide (TiO_2) films were formed on these prepared micro roughened titanium surface like conventional implant surface. In another part of the study, titanium samples were coated with micro porous TiO_2 films. Surface morphology, topography, roughness and wettability of the samples prepared by various surface modifications were investigated in details. In addition, a comparative study for mechanical properties of micro- and nanostructured TiO_2 films was carried out.

Finally, a new micro- and nano textured implant surface were successfully fabricated on the titanium surface resulting in micro roughened treatment and then formed nanoporous TiO_2 films respectively. TiO_2 nanopores that changed the surface morphology were prepared by anodizing of sandblasted/acid-etched titanium surfaces. In addition, these treatments increased the surface roughness and hydrophilicity which are important parameter for implant applications.

Keywords: Nanoporous TiO₂ film, surface morphology, wettability, mechanical properties, titanium implant



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZ.....	iv
ABSTRACT.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
TABLolar LİSTESİ.....	xvii

BÖLÜM BİR - GİRİŞ.....	1
-------------------------------	----------

BÖLÜM İKİ - TEORİK ALTYAPI.....	7
--	----------

2.1 Biyomalzemeler.....	7
2.2 Biyomalzeme Türleri.....	10
2.2.1 Metalik İmplant Malzemeler	11
2.2.1.1 Titanyum ve Titanyum Alaşımları	12
2.2.1.2 Paslanmaz Çelikler.....	16
2.2.1.3 Kobalt Esaslı Alaşımlar.....	18
2.2.1.4 NiTi Alaşımları	19
2.2.2 Seramikler.....	20
2.2.2.1 Alümina.....	22
2.2.2.2 Zirkonya	23
2.2.2.3 Kalsiyum-Fosfat (Ca-P) Seramikler.....	23
2.2.2.4 Cam ve Cam Seramikler	24
2.2.3 Polimerler.....	24
2.2.4 Kompozitler	27

BÖLÜM ÜÇ - TİTANYUM İMPLANTLAR İÇİN YÜZEY MODİFİKASYON TEKNİKLERİ	29
--	-----------

3.1 Mekanik Yöntemler.....	30
3.1.1 Talaşlı İmalat	31
3.1.2 Kumlama (Sandblasting)	32
3.1.3 Zımparalama ve Parlatma	33
3.2 Kimyasal Yöntemler.....	34
3.2.1 Asidik Dağlama	35
3.2.2 Alkali İşlem.....	35
3.2.3 Anotlama (Anodic oxidation, anodizing)	36
3.2.4 Sol-jel.....	37
3.2.5 Kimyasal Buhar Depolama (CVD).....	38
3.2.6 Biyokimyasal Yöntem	39
3.3 Fiziksel Yöntemler	39
3.3.1 Termal Püskürtme.....	40
3.3.1.1 Plazma Püskürtme.....	41
3.3.1.2 Fiziksel Buhar Biriktirme (PVD)	42
3.3.1.3 İyon Demeti Teknolojisi	45
3.4 Kombine Metotlar	45

BÖLÜM DÖRT - TİTANYUM DİOKSİT (TiO₂) FİMLERİN ÜRETİMİ VE YÜZEY ÖZELLİKLERİ 47

4.1 TiO ₂ Filmlerin Özellikleri	47
4.2 TiO ₂ Filmlerin Üretimi	49
4.2.1 Mikro Yapılı TiO ₂ Filmler	49
4.2.2 Nano Yapılı TiO ₂ Filmler	50
4.3 Titanyum İmplantların Yüzey Özellikleri	53
4.3.1 Yüzey Morfolojisi / Topografyası	53
4.3.2 Yüzey Pürüzlülüğü	54
4.3.3 Yüzey Enerjisi.....	55

4.3.4 Yüzey Kimyası	56
4.3.5 Korozyon	57
4.3.6 Aşınma	57
4.3.7 Biyouyumluluk	58
4.3.8 Osseointegrasyon	58
BÖLÜM BEŞ - DENEYSEL ÇALIŞMALAR	61
5.1 Amaç	61
5.2 Malzeme	61
5.3 Deneysel Çalışmalarda Yürütülen Yüzey Modifikasyon Teknikleri	62
5.3.1 Kumlama İşlemi.....	62
5.3.2 Asidik Dağlama	63
5.3.3 Anodik Oksidasyon İşlemi.....	64
5.4 Titanyumun Yüzey Modifikasyon İşlemleri	64
5.4.1 Tekli İşlemler	64
5.4.2 Kombine İşlemler	65
5.4.3 Farklı Anotlama Parametlerinde Mikro-Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Nano yapılı TiO ₂ Filmlerin Oluşturulması	65
5.4.3.1 Anotlama Voltajı.....	66
5.4.3.2 Anotlama Zamanı.....	66
5.4.3.3 Elektrolit Konsantrasyonunun Etkisi	66
5.4.4 Mikro Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Oluşturulan Nano Yapılı TiO ₂ Filmlerin Isıl İşlem Uygulamaları.....	67
5.4.5 Farklı Tipte Asidik Elektrolitlerde Mikro Yapılı TiO ₂ Filmlerin Üretilmesi	67
5.4.6 Karakterizasyon Çalışmaları.....	68
5.4.6.1 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	68
5.4.6.2 Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM).....	68

5.4.6.3 X-Ray Diffraktometre (XRD)	69
5.4.6.4 Yüzey Pürüzlülüğü	70
5.4.6.5 Temas Açısı	70
5.4.6.6 X-Ray Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)	71
5.4.6.7 Nanoindentasyon ile TiO ₂ Filmlerin Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi	72

BÖLÜM ALTI - DENEYSEL SONUÇLAR..... 76

6.1 Titanyumun Yüzey Modifikasyon İşlemleri	76
6.1.1 Tekli Yüzey Modifikasyon İşlemleri	76
6.1.1.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası	76
6.1.1.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları.....	77
6.1.2 Anotlama ile Titanyum Yüzeyinde Nano Yapılı TiO ₂ Filmin Oluşturulması	79
6.1.2.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası	79
6.1.2.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları.....	80
6.1.3 Kombine Yüzey Modifikasyon İşlemleri	80
6.1.3.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası	81
6.1.3.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları.....	84
6.1.3.3 Kimyasal Kompozisyon Analizi	86
6.1.4 Farklı Anotlama Parametlerinde Mikro-Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Nanoporoz TiO ₂ Filmlerin Oluşturulması	87
6.1.4.1 Anotlama Voltajının Etkisi	87
6.1.4.1.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.....	87
6.1.4.1.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları	90
6.1.4.2 Anotlama Zamanının Etkisi	91
6.1.4.2.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.	91
6.1.4.2.1 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları	93
6.1.4.3 Elektrolit Konsantrasyonunun Etkisi	94

6.1.4.3.1	Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.....	94
6.1.4.3.2	Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları	97
6.1.5	Mikro Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Oluşturulan Nanoporoz TiO ₂ Filmlerin Isıl İşlem Uygulamaları.....	98
6.1.5.1	Faz Analizi	98
6.1.5.2	Yüzey Morfolojisi ve Topografyası	99
6.1.5.3	Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları.....	101
6.1.6	Titanyum Yüzeyinde Mikro Yapılı TiO ₂ Filmlerin Üretimi	103
6.1.6.1	H ₂ SO ₄ İçerikli Elektrolit İçinde Anotlama.....	103
6.1.6.1.1	Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.....	103
6.1.6.1.2	Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları	106
6.1.6.2	H ₃ PO ₄ İçerikli Elektrolit İçinde Anotlama.....	108
6.1.6.2.1	Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.....	108
6.1.6.2.2	Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları	111
6.2	TiO ₂ filmlerin Nanoindentasyon Test Sonuçları	112
6.2.1	Kalibrasyon Testi	112
6.2.2	Altlık Olarak Kullanılan Saf Titanyumun (Gr 2) Mekanik Özellikleri ...	113
6.2.3	Mikroporoz ve Nanoporoz TiO ₂ Filmlerin Nanoindentasyon Sonuçları.	115
BÖLÜM YEDİ - SONUÇLAR VE ÖNERİLER		118
KAYNAKLAR		125

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1 İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler	8
Şekil 2.2 (a) α fazı birim hücre (b) β fazı birim hücre	13
Şekil 2.3 Seramik femur baş implant	22
Şekil 3.1 Titanyum metalinden talaşlı imalatı	31
Şekil 3.2 Alüminyum oksit (Al_2O_3) ile implant yüzeyinin kumlanması.....	32
Şekil 3.3 Ortopedik bir implantın parlatma işlemi.....	33
Şekil 3.4 Otomatik bir anotlama hattı (Nobelbiocare) ve anotlanmış titanyum vidalardan örnekler.	37
Şekil 3.5 Plazma püskürtme yöntemi ile HA kaplanan bir implant.....	42
Şekil 3.6 PVD tekniği ile kaplanan implant yüzeyi	43
Şekil 4.1 TiO_2 'in birim hücre yapısı a) rutil b) anataz.....	48
Şekil 4.2 Anotlama ile nanotüp/nanopor oluşum mekanizması Sol üst köşede: Flor katkılı ve katkısız elektrolit içinde titanyumun oksitlenmesi ile oluşan akım-zaman eğrisi a) Bariyer tabakasının oluşumu b) nanotüp oluşum başlangıcı c) anotla sonucu oluşan TiO_2 nanotüplerin nihai hali	51
Şekil 5.1 (a) Titanyum çubuk ($\varnothing=24mm$) ve (b) numune tutucu	61
Şekil 5.2 Kumlama işlemi.....	62
Şekil 5.3 Titanyum yüzeyinde kalan kum partikülünün SEM görüntüsü	63
Şekil 5.4 Anotlama sistemi	64
Şekil 5.5 Yüzey morfolojisi incelemelerinde kullanılan taramalı elektron mikroskobu (SEM)	68
Şekil 5.6 Yüzey topografyasının incelenmesinde kullanılan atomik kuvvet mikroskobu (AFM).....	69
Şekil 5.7 XRD Cihazı.....	69
Şekil 5.8 Yüzey Profilometresi cihazı.....	70
Şekil 5.9 Temas açısı ölçüm cihazı	71
Şekil 5.10 XPS cihazı.....	71
Şekil 5.11 (a) Yükleme ve boşaltma sonrası batıcı uç ve numune yüzey geometrisinin şematik görüntüsü (b) Yük - yer değiştirme eğrisi	73
Şekil 5.12 Nanoindentasyon sistemi	74

Şekil 6.1 Tek işlemlı yüzey modifikasyonlarına ait SEM görüntüleri (a) Kumlanmış titanyum yüzeyi (b) Asidik dağlama uygulanan titanyum yüzeyi	76
Şekil 6.2 Tek işlemlı yüzey modifikasyonlarına ait AFM görüntüleri (a) Kumlanmış titanyumun yüzeyi (b) Asidik dağlama uygulanan titanyum yüzeyi	77
Şekil 6.3 Anotlanan titanyuma ait SEM görüntüleri (a) Yüzey görüntüsü (b) Yüksek büyütmede TiO ₂ nanopor görüntüsü (c) TiO ₂ filmin kesit görüntüsü	79
Şekil 6.4 Anotlanan titanyuma ait AFM görüntüsü (a) 2D görüntü (b) 3D görüntü .	80
Şekil 6.5 Kombine yüzey modifikasyon işlemlerine ait SEM görüntüleri (a) Kumlama/dağlama yapılan yüzey (b) Kumlama/anotlama yapılan yüzey (c) Kumlama/dağlama/anotlama yapılan yüzey	81
Şekil 6.6 SEA yüzeyine ait kesit görüntüsü	82
Şekil 6.7 Kombine yüzey modifikasyon işlemlerine ait AFM görüntüleri (a) Kumlama/dağlama yapılan yüzey (b) Kumlama/anotlama yapılan yüzey (c) Kumlama/dağlama/anotlama yapılan yüzey	83
Şekil 6.8 Tekli ve kombine yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum yüzeylerinin ait survey eğrileri	87
Şekil 6.9 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı voltajlarda anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-V20 (b) SEA-V30 (c) SEA-V40 (d) SEA-V50.....	88
Şekil 6.10 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı voltajlarda anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-V20 (b) SEA-V30 (c) SEA-V40 (d) SEA-V50.....	89
Şekil 6.11 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı sürelerde anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-T15 (b) SEA-T30 (c) SEA-T60 (d) SEA-T120	92
Şekil 6.12 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı sürelerde anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-T15 (b) SEA-T30 (c) SEA-T60 (d) SEA-T120	93
Şekil 6.13 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-C25 (b) SEA-C50 (c) SEA-C100 (d) SEA-C200	95

Şekil 6.14 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-C25 (b) SEA-C50 (c) SEA-C100 (d) SEA-C200	96
Şekil 6.15 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi sonrası XRD analiz sonuçları (a) Titanyum altlık (b) SEA-HT500 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT600 (e) SEA-HT800	99
Şekil 6.16 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi sonrası SEM görüntüleri (a) SEA-HT500 (b) SEA-HT600 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT800	100
Şekil 6.17 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi sonrası AFM görüntüleri (a) SEA-HT500 (b) SEA-HT600 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT800	101
Şekil 6.18 Anotlama esnasında titanyum yüzeyinde spark oluşumu	103
Şekil 6.19 H ₂ SO ₄ içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının SEM görüntüleri (a) HS-100 (b) HS-150 (c) HS-200 (d) HS-250	104
Şekil 6.20 H ₂ SO ₄ içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının AFM görüntüleri (a) HS-100 (b) HS-150 (c) HS-200 (d) HS-250	105
Şekil 6.21 H ₂ SO ₄ içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının XRD analiz sonuçları (a) 100 V (b) 150 V (c) 200 V (d) 250 V	106
Şekil 6.22 H ₃ PO ₄ içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının SEM görüntüleri (a) HP-100 (b) HP-150 (c) HP-200 (d) HP-250	108
Şekil 6.23 H ₃ PO ₄ içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının AFM görüntüleri (a) HP-100 (b) HP-150 (c) HP-200 (d) HP-250	109
Şekil 6.24 H ₃ PO ₄ içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO ₂ kaplamalarının XRD analiz sonuçları (a) 100 V (b) 150 V (c) 200 V (d) 250 V	110
Şekil 6.25 Ergimiş (fused) silika referans örneğine ait yükleme-boşaltma eğrisi....	113
Şekil 6.26 Titanyum altlığa ait yükleme-boşaltma eğrisi.....	114
Şekil 6.27 Titanyum altlığın sertlik (H) ve elastisite modülü (E) değerleri.....	114

Şekil 6.28 Mikro ve nano yapılı TiO ₂ filmlere ait tipik yükleme-boşaltma (P-h) eğrileri.....	115
Şekil 6.29 Mikro ve nano yapılı TiO ₂ filmlere ait sertlik değerleri	116
Şekil 6.30 Mikro ve nano yapılı TiO ₂ filmlere ait elastisite modülü değerleri	117
Şekil 7.1 Titanyum yüzeyinde kalan kum partikülünün SEM görüntüsü	118
Şekil 7.2 SEA yüzeyi	120
Şekil 7.3 S ve SEA numunelerine ait temas açısı görüntüleri.....	121
Şekil 7.4 Anotlama esnasında titanyum yüzeyinde spark oluşumu	122



TABLÖLER LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1 Biyomalzemeleri geliştirmek için bilimsel alanlar	7
Tablo 2.2 Organlar için biyomalzemeler	9
Tablo 2.3 Vücut sistemindeki biyomalzemeler.....	9
Tablo 2.4 İnsan vücudunda implant olarak kullanılan doğal ve sentetik malzemeler.	11
Tablo 2.5 Titanyum ve diğer metallerin (Fe, Ni ve Al) karakteristik özellikleri	13
Tablo 2.6 Titanyum ve alaşımlarının özellikleri	14
Tablo 2.6 Titanyum ve alaşımlarının özellikleri	15
Tablo 2.7 Titanyum ve titanyum alaşımlarının mekanik özellikleri	16
Tablo 2.8 316 L Paslanmaz çeliğinin alaşım oranları	17
Tablo 2.9 316L Paslanmaz çelik implantların mekanik özellikleri.....	17
Tablo 2.10 CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimi	18
Tablo 2.11 Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri.....	19
Tablo 2.12 NiTi alaşımın kimyasal kompozisyonu	20
Tablo 2.13 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan seramikler	21
Tablo 3.1 Titanyumun yüzey modifikasyon teknikleri	29
Tablo 5.1 Titanyuma uygulanan tekli ve kombine yüzey modifikasyon işlemleri	65
Tablo 5.2 Anotlama parametreleri	66
Tablo 5.3 Isıl işlem parametreleri	67
Tablo 5.4 Mikro yapıli TiO ₂ filmlerin üretim parametreleri.....	67
Tablo 5.5 Farklı indentasyon uçlarının geometrik bağıntı ve özellikleri	72
Tablo 6.1 Tek işlemli örneklere ait yüzey pürüzlülük ve temas açısı ölçüm sonuçları	78
Tablo 6.2 Kombine yüzey işlemler uygulanan örneklere ait temas açısı sonuçları .	85
Tablo 6.3 Tekli ve kombine yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum yüzeylerinin kimyasal kompozisyonu	86
Tablo 6.4 Farklı voltajlarda anotlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri	90

Tablo 6.5 Farklı anotlama zamanalarında hazırlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri.....	94
Tablo 6.6 Farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri	97
Tablo 6.7 Isıl işlem sonrası titanyum numunelerine ait temas açısı sonuçları.....	102
Tablo 6.8 H_2SO_4 içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının yüzey pürüzlülük değerleri.....	107
Tablo 6.9 H_3PO_4 içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının temas açısı değerleri.....	111



BÖLÜM BİR

GİRİŞ

Titanyum ve titanyum alaşımları; sahip olduğu biyouyumluluk özelliği, yüksek korozyon direnci ve mekanik dayanımlarından dolayı dental ve ortopedik implant malzemesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Titanyum biyoinert bir malzemedir. Titanyumun biyoaktivitesini artırmak için çeşitli yüzey modifikasyon teknikleri geliştirilmiştir. Titanyum yüzeyinde oluşan titanyum dioksit (TiO_2) titanyumun biyouyumluluğunda önemli bir rol oynar. Titanyum atmosfere maruz kaldığında yüzeyinde hızlıca ince, yoğun ve koruyucu bir oksit tabaka oluşur. Doğal olarak oluşan bu TiO_2 film titanyumun biyoaktivitesini artırmak için yeterli değildir. Bu yüzden, termal işlem (Velten, Biehl, Aubertin, Valeske, Possart, ve Breme, 2002), kimyasal sentez (Li, Kangasniemi, ve Groot, 1994), fiziksel buhar depozitleme (Wu, Ting, Lie, Lin, ve Wu, 2006), ve anodik oksitleme (Yang, Uchida, Kim, Zhang, ve Kokubo, 2004) gibi çeşitli tekniklere ihtiyaç vardır. Yüzey modifikasyon tekniklerinden anodik oksitleme metodu ile titanyumun yüzeyinde oksit tabakası kolaylıkla oluşturulabilir. Anodik oksitleme işleminde titanyum yüzeyinde oluşturulan oksit filmin yüzey morfolojisi, kimyasal kompozisyonu ve kristalin yapısı kullanılan elektrolit tipi ve anotlama parametreleri ile değiştirilebilir. Kalın ve poroz oksit filmleri dielektrik boşalmayı sağlayan yüksek voltaj değerlerinin uygulanması ile oluşturulabilir. Bu filmler titanyumun yüzey pürüzlülüğünü artırmanın yanı sıra titanyum altlık ve oksit arasında yüksek bir bağlanma sağlar. Titanyumun biyoaktivitesi oksit filmin fiziksel ve kimyasal özelliğinden etkilenir (Ho-Jun, Seong-Hwan, Sang-Hun ve Yeong-Joon, 2009).

TiO_2 , anti-korozif ve biyouyumluluk özelliği gösterir. İmplant, insan vücuduna yerleştirildiği zaman doku çevresi titanyum yüzeyindeki TiO_2 tabakası ile doğrudan temas haline geçer. Bu sebepten, titanyum implantların biyouyumluluğu yüzey morfolojisi, kimyasal kompozisyonu ve yüzey topografyası gibi oksit tabakasının özelliklerine bağlıdır. Uygun implant yüzey işlemi, özellikle düşük kemik kalitesi, immedat (ani, hemen) yükleme veya yükleme prosedürleri gibi başarılı dental implant uygulamalarını sağlamak için önemli rol oynar. Yüzey işlem metodları

arasında, yüzey topografyasını değiştirme modifikasyonları implanta hücrelerin cevabını artırmak için yapılmaktadır. Osteoblast benzeri hücreler modifiye titanyum metali yüzeyinde yayılır ve bağlanır. Bu hücrelerin metal yüzeyinin porları içinde büyüdüğü gözlemlenmiş ve ekstraselüler bir matriks oluşturmuştur (Yang, Tian, Deng ve Ong, 2002). Titanyum esaslı implant yüzeyinde uygun poroz yapıların üretimi biyouyumluluk açısından önemlidir. Bu yüzden birçok araştırmacı ideal bir biyolojik cevaba ulaşmak için poroz titanyum esaslı implantı üretme yollarını araştırmaktadır (Fujibayashi, Neo, Kim, Kokubo ve Nakamura, 2004).

Son zamanlarda, elektrokimyasal teknikler biyomedikal uygulamalarda poroz yapıda titanyum esaslı malzemeleri üretmekte potansiyel bir alternatif olarak kullanılmaktadır. Elektrokimyasal teknikler, bir florür çözeltisi içinde titanyum yüzeyinde kendiliğinden organize ve oldukça düzenli TiO_2 nanotüpleri üretmek için kullanılmaktadır. In vitro test raporlarına göre, nano yapılı titanyum yüzeyler konvensiyonel titanyum yüzeylerinden daha yüksek hücre (fibroblast mice cells L929) kolonizasyonuna sahiptir. Fakat elektrokimyasal metotlarla üretilen poroz veya nano ölçekli titanyum yüzeylerde hücrelerin etkileşimini gösteren in vivo ve in vitro cevapları üzerine kapsamlı bilgi sınırlıdır (Chiang, Chiou, Yang, Hsu, Yung, Tsai ve Huang, 2009).

İmplantasyondan sonra iki tür cevap vardır. Birincisi, implantın çevresinde yumuşak bir fibröz doku kapsülünün oluşumunu içerir. Bu fibröz doku kapsülü uygun biyomekanik bağlanma sağlamaz ancak dental implantın klinik başarısında önemlidir. İkincisi ise, bağlayıcı doku tabakası olmaksızın doğrudan kemik-implant arasındaki bağlanma ile ilişkilidir. Bu biyolojik bağlanma, implant destekli protezlerde ve onların başarısı için ön şart olarak düşünülebilir. Titanyum implantlarında osseointegrasyonun hızı ve kalitesi onların yüzey özellikleri ile ilişkilidir. İmplantların farklı yüzey modifikasyonları ile osseointegrasyonunu artırmaya yönelik çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Dental implant üreticilerinin temel amacı protein adsorpsiyonu, hücrelerin farklılaşması, adhezyonu ve osseointegrasyon için implantların yüzey özelliklerini geliştirmektir. Yüzey özellikleri implant

yüzeyinin pürüzlülüğü, ıslanabilirliği ve kimyasal kompozisyonuna dayanmaktadır (Le Guéhennec, Soueidan, Layrolle ve Amouriq, 2007).

Dental implant üzerine araştırma yapan bilim insanları ve üreticiler için mikro ve nano ölçekte yüzey özelliklerinin kontrolü önemli bir konudur. Nanoteknoloji uygulamaları dental implant pazarında yoğun ar-ge faaliyetlerine yol açmıştır. Nanoteknoloji uygulamalarının ana amacı, osseointegrasyonu artırmak ve iyileşme zamanını kısaltmaktır. Bunlar, uygulamadaki performansı güçlendirmek için geliştirilen yüzey modifikasyonları ile yeni nesil implantlardır. Birçok lider implant üreticileri ürettikleri implantlara nanoteknolojiyi adapte etmektedirler. Dünya liderlerinden Biomet 3i Nanotite olarak implantlarını markalamıştır. Astra Tech nanoteknoloji esaslı bir implant olarak OssoSpeed adında implantını üretmiştir. Nanoteknoloji hayatın her alanında büyük bir etkiye sahip olmaya devam etmektedir. İmplant sektörü her geçen yıl bir önceki yıla göre önemli bir büyüme göstermektedir. Pazarın 2011 yılında ki oranın 59 milyar dolardan 2016 yılında 110 milyar dolara çıkması tahmin edilmektedir. Son yıllarda dental implant üreticileri nanoteknolojiyi kullanarak titanyum esaslı dental implantların yüzey modifikasyonuna yönelik araştırma ve geliştirme faaliyetlerini artırmıştır.

Ülkemizde dental ve ortopedik implantlar alanında gerekli yatırımlar ve ar-ge çalışmaları dünya ülkelerindeki gelişmeler ve mevcut üretici firmaların pazardaki payları göz önünde bulundurulduğunda maalesef arzu edilen bir noktada değildir. Son zamanlarda bazı girişimler olsa da bu yeterli gözükmemektedir. Yeni bir girişimci olarak mevcut pazara girmek, üretilecek implantın kabul görmesi veya mevcut bir yatırımcının pazarda daha büyük bir pay sahibi olabilmesi için, hiç kuşku yok ki üretilen ürünlerin kalitesi ve rakiplerine göre olan üstünlükleri belirleyici faktörlerdendir. İmplantın vücut içine yerleştirilmesinden sonraki sürecin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi ve iyileşme süresinin daha erken sağlanması yukarıda da bahsedildiği üzere implantın yüzey özellikleri ile doğrudan ilişkilidir. Ülkemizin, biyomedikal alanında daha güçlü ve etkili olabilmesi adına implantların katma değer bir ürün olma özelliklerini de göz önünde bulundurarak tez çalışmasında yeni bir implant yüzeyi arayışına girilmiş, bu hedef doğrultusunda çalışmalar daha çok dental

implant uygulamaları alanında yoğunlaştırılmış ve çok sayıda üretim reçetesi planlanarak çalışmalar yürütülmüştür.

Gerekli alt yapı, donanım ve sarf malzeme gereksinimleri karşılandıktan sonra üretimlere başlanmıştır. İmplant yüzey modifikasyonlarının piyasadaki en çok karşılaşılan uygulamalarından olan kumlama ve asidik dağlama işlemine dair ilk denemeler gerçekleştirilmiştir. Özellikle konvensiyonel implant yüzeyi olarak adlandırdığımız implant yüzeylerini elde etmek için kumlama ve asidik dağlama parametreleri üzerine çalışmalar yürütülmüş ve yapılan çok sayıda ön çalışma ile benzer yüzeylere ulaşılmıştır. Bu çalışmalar yapılırken zımparalanmış titanyum yüzeyinde nano yapılı TiO_2 filmin üretilmesi içinde ilk deneme çalışmaları yapılmıştır. Sürdürülen yoğun çalışma ve elektrokimyasal kaplama konusunda ki önceki birikimlerimizde sayesinde ilerleyen çalışma süreci içinde titanyum yüzeyinde 40-70 nm arasındaki çaplarda üniform yapıda TiO_2 nanoporların (nanotüpler) üretimi başarılmıştır.

Yaptığımız literatür taramalarında, implantın yüzey pürüzlülüğünün, mikro ölçekli TiO_2 porların osseointegrasyon için önemli özellikler olduğu ve son zamanlarda üzerinde yoğun çalışmaların sürdürüldüğü nano ölçekli TiO_2 yapılarında hücre cevabının ve protein adsorpsiyonun hızlandığı verileri bizleri yeni bir çalışmaya yönlendirmiştir. Titanyum yüzeyinde sadece TiO_2 filminin oluşmasının yeterli olmayacağı, aynı zamanda pürüzlü bir yüzeyinde sağlanması gerektiği ancak nano yapının üretilmesi nihayetinde elde edilen pürüzlülüğün arzu edilen yüzey pürüzlülüğü değerinde olmaması sonucunda göz önüne alarak kombine yüzey modifikasyonu olarak adlandırdığımız işlemleri yapma fikri doğmuştur. Bu doğrultuda altı farklı yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum örnekleri yüzey özellikleri açısından birbiri ile kıyaslanmıştır.

Kumlama, asidik dağlama ve anotlama işlemlerinin ard arda uygulanması ile elde edilen ve SEA (kumlama/asidik dağlama/anotlama) kodu ile çalışmanın içinde belirtilen yüzey, ilk defa karşılaşılan yeni bir implant yüzey yapısına sahiptir. SEA örneğine ait yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı değerleri implant uygulamaları için

oldukça idealdir. Bu yüzey özellikleri implantın başarısında ve iyileşme süresinin kısaltılmasında da oldukça önemlidir. SEA yüzeyi pürüzlü bir yüzeye sahip olmanın yanı sıra, mikro boyutta çukurların varlığına ve anotlama sayesinde tüm yüzeyde nanoporoz TiO_2 filmin kaplandığı bir morfolojiye sahiptir. Yapılan analizlerde yüzeyde kontaminasyon olarak kalma riski bulunan ve implant başarısızlığına kadar yol açabilen herhangi bir Al_2O_3 kalıntısına rastlanmamıştır. Anotlama sonrası yüzeyde ~250 nm kalınlığında TiO_2 filmi oluşturulmuştur.

Kumlama/asidik dağlama işlemlerinin sonrasında anotlama ile elde edilen SEA yüzeyinin özelliklerine anotlama parametrelerinin etkilerini incelemek amacıyla yeni bir çalışma planlanmıştır. Bu kapsamda anotlama voltajı, anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonun etkileri incelenmiştir. Özellikle farklı anotlama voltajında birbirinden farklı yüzey morfolojileri elde edilmiştir. 30 V'ta ideal nanopor dizilimi bozulmaya başlarken, mikro ölçekte porların varlığı tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonunun da hem mikro yapıya hemde TiO_2 nano porların fiziksel özelliklerine etkileri incelenmiştir.

Üretilen SEA yüzeyindeki nano yapılı TiO_2 filminin amorf yapısı göz önünde bulundurularak farklı sıcaklıklarda (500-800 °C) ısıtılma işlemi çalışmaları yürütülmüştür. Yapılan karakterizasyon çalışmalarında, ısıtılma sıcaklığına bağlı olarak anataz ve rutil fazları tespit edilmiştir. Yine artan sıcaklık değerine bağlı olarak TiO_2 nanoporların yıkıldığı (destroyed) ve yüzeyin üniform yapısını kaybettiği de yüzey morfolojisi incelemelerinde görülmüştür.

Mikro yapılı TiO_2 filmlerin üretilmesi kapsamında H_2SO_4 ve H_3PO_4 içerikli iki farklı elektrolit içinde 100-250 V arasında değişen farklı voltajlarda elektrokimyasal anotlama ile modifikasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. İki farklı elektrolit içinde üretilen oksit filmlerin yüzey morfolojileri de birbirinden farklı olmuştur. Artan voltaja bağlı olarak porların şeklinde, dağılımında, faz yapısında ve pürüzlülük değerlerinde değişimler gözlemlenmiştir.

Modifiye edilen titanyum yüzeylerinin uygulamadaki performansını belirleyen en önemli özelliklerden olan yüzey morfolojisi, yüzey topografyası, yüzeyin pürüzlülüğü ve ıslanabilirliği; sırasıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM), yüzey profilometresi ve temas açısı ölçüm cihazları ile belirlenmiştir. Bunun yanı sıra özellikle ısıtma işlem sonrası ve diğer deneysel çalışmalar sonucunda üretilen TiO_2 filmlere ait faz analizi X-ışınları difraksiyonu (XRD) yardımıyla ve yüzey elementel analizi ise X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ile analiz edilmiştir. Titanyumun anotlanması ile elde edilen mikro ve nano yapıları TiO_2 filmlerin mekanik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla nanoindentasyonda “berkovich tip” kullanılarak ölçümler yapılmıştır. TiO_2 filmlere ait sertlik (H) ve elastisite modülü (E) değerleri bulunmuştur.

Tez çalışması toplamda yedi bölümden oluşmakta olup, biyomalzemelerle ilgili olarak metalik, seramik ve polimer esaslı malzemelere ait genel bilgiler ikinci bölümde verilmiştir. Titanyum esaslı implantların yüzey özelliklerini doğrudan etkileyen modifikasyon tekniklerine dair kapsamlı bilgiler üçüncü bölümde özetlenmiştir. TiO_2 üretimi, uygulama alanlarına dair bilgiler ve implantın yüzey özelliklerinin önemini anlatan bilgiler dördüncü bölümde sunulmuştur. Deneysel çalışmalar, titanyum örneklerine dair kodlamalar ve üretilen yüzeylerin karakterizasyonuna dair çalışmalar beşinci bölümde verilmiştir. Farklı yüzey modifikasyonları ile üretilen yüzeylerin morfolojisi, yüzey topografyası, pürüzlülük ve temas açısı sonuçlarına dair resimler, sayısal veriler ve analizler altıncı bölümde sunulmuştur.

Sonuç olarak, titanyum esaslı implantların uygulamadaki başarısını ve hastanın iyileşme sürecini doğrudan etkileyen yüzey özelliklerinin modifikasyonu üzerine yapılan çalışmada, pürüzlendirme, asidik dağlama, anotlama ile mikro ve nano yapıları TiO_2 filmlerin üretimi ve bunların karakterizasyonuna yönelik çalışmalar yürütülmüş ve elde edilen genel sonuçlar bölüm yedide özetlenmiştir. Ayrıca implant yüzey modifikasyonuna yönelik öneriler ve bu alandaki ileriye dönük hedeflerimizde son bölümde belirtilmiştir.

BÖLÜM İKİ

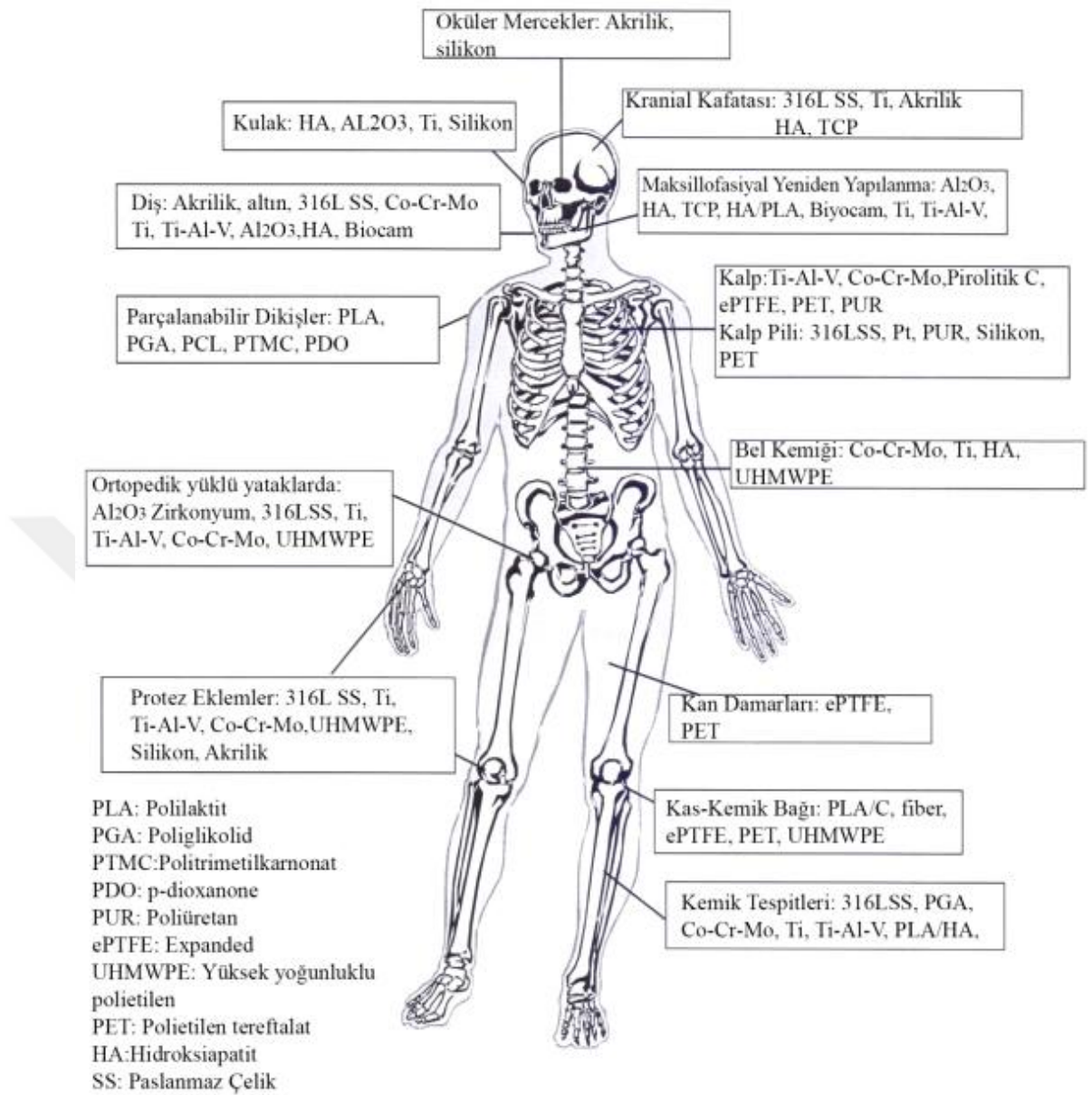
TEORİK ALTYAPI

2.1 Biyomalzemeler

Biyomalzeme, vücudun bir fonksiyonu veya bir parçasının yerine geçen implantları yapmak için kullanılan malzeme olarak tanımlanabilir (Hench ve Erthridge, 1982). Biyomalzemeler uzun yıllardır ağız, çene, diş veya kas-iskelet sisteminde doku veya eklem yerine kullanılmaktadır. Zaman içinde farklı biyomalzeme tanımları yapılmıştır. Örneğin, biyomalzeme en sade şekliyle, “canlı dokuların fonksiyonlarını yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan sürekli veya belli aralıklarla vücut sıvılarıyla temas halindeki sentetik bir malzeme” olarak tanımlanmıştır. Başka bir tanım ise, biyomalzeme, “biyolojik sistemler ile etkileşim için tasarlanmış, medikal bir parça olarak kullanılan cansız bir malzeme” olarak ifade edilmiştir (Black, 1992). Bu tanımlara göre Tablo 2.1’de gösterildiği üzere farklı disiplinler arasında tıp ve dişçilikte biyomalzemeleri kullanmak ve geliştirmek için farklı uzmanlıkta geniş bir yelpazede işbirliği sağlanmalıdır.

Tablo 2.1 Biyomalzemeleri geliştirmek için bilimsel alanlar (Park ve Lakes, 1992).

Disiplinler	Örnekler
Mühendislik Bilimleri	Malzeme bilimi; metaller, seramikler, polimerler, kompozitler, dokuları (kan ve bağlayıcı dokular) içine alan sentetik ve biyolojik malzemelerin yapı-özellik ilişkisi
Biyoloji ve Fizyoloji	Hücre ve moleküler biyoloji, anatomi, hayvan ve insan fizyolojisi, histopatoloji, deneysel cerrahi, immünoloji v.b.
Klinik Bilimler	Tüm klinik alanları; dişçilik, maksillofasial, nöroşirurji, obstetrik, jinekoloji, oftalmoloji, ortopedi, otolarenoloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, göğüs ve kalp damar cerrahisi, veterinerlik ve cerrahi, v.b.



Şekil 2.1 İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler (Güven, 2014).

İnsan vücudunda kullanılan çok sayıda biyomalzeme türleri Şekil 2.1’de gösterilmiştir. Biyomalzemeler, bilimsel anlamda yeni bir araştırma alanı olmasına karşın, uygulama açısından kullanımı tarihin çok eski zamanlarına dayanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel örnekleri arasındadır. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmakta olup, bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı ise milattan önceye uzanmaktadır. 19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içinde kullanımına yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880 yılında fildişi

protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez, vitallyum alaşımından 1938'de üretilmiştir. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, korozyona uğradığından ciddi tehlikeler doğurmuştur. 1972'de alümina ve zirkonya isimli seramikler, herhangi bir biyolojik olumsuzluğa neden olmadıklarından dolayı kullanılmaya başlanmış, ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çabuk zayıflama göstermiştir. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler (biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür (Gümüşderelioğlu, 2002). Biyomalzemeler, bir doku yada organ (Tablo 2.2) veya bir sistem (Tablo 2.3) ölçeğinde düşünülebilir.

Tablo 2.2 Organlar için biyomalzemeler (Hench ve Erthridge, 1982).

Organlar	Örnekler
Kalp	Kalp pili, yapay kalp kapakçığı, tümden yapay kalp
Akciğer	Oksijen verici aygıt
Göz	Kontak lensler, göz içi lens
Kulak	Yapay üzengi kemiği, koklear implant
Kemik	Kemik tabakası, intramedüler rod
Böbrek	Böbrek diyaliz makinesi

Tablo 2.3 Vücut sistemindeki biyomalzemeler (Hench ve Erthridge, 1982).

Sistem	Örnekler
İskelet	Kemik pleyti, total eklem protezi
Adalesel	Dikiş, kas uyarıcı
Dolaşım	Yapay kalp valfleri, kan damarları
Solunum	Oksijen verici cihaz
Deri	Dikiş, yanık kapama, yapay cilt
İdrar	Katater, stent, böbrek diyaliz makinası
Sinir	Sinir stimülatörü, kalbin atış hızını ayarlayan aygıt
İç salgı	Mikrokapsüllenmiş pankreasın islet hücreli

İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Bunu 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi izledi. 1960'larda da kalça protezleri geliştirildi. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik kullanıldı. İlk olarak 1937'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanıldı. II. Dünya Savaşından sonra, paraşüt bezi (Vinyon N adıyla bilinen poliamid) damar protezlerinde kullanıldı. 1970'lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği poliglikolik asitten üretildi. Kısacası, son 30 yılda birçok metal, seramik ve polimer, vücudun 40'tan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanıldı. Biyomalzemeler, yalnızca implant olarak değil, vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. Ancak, halen biyomalzemeden kaynaklanan çözüm bekleyen sorunlar da mevcuttur. Özellikle nano teknoloji, bilişim teknolojileri ve üretim yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir (Gümüşderelioğlu, 2002).

2.2 Biyomalzeme Türleri

Genel olarak biyomalzemeler metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olarak dört ana grupta toplanabilir. Ortopedik ve dental implantları, genellikle metal ve seramik malzemelerden hazırlanırken, kalp damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri, polimerlerden üretilmektedir. Ayrıca, metal-polimer veya polimer-metal kompozit biyomalzemeler de farklı tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak da iki grupta toplamak mümkündür (Gümüşderelioğlu, 2002). Tablo 2.4 de çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler verilmiştir.

Tablo 2.4 İnsan vücudunda implant olarak kullanılan doğal ve sentetik malzemeler (Hench ve Erthridge, 1982).

Uygulama Alanı	Malzeme Türü
İskelet Sistemi	
Eklemler	Titanyum (Cp-Ti), Ti6Al4V alaşımı
Dental İmplantlar	Cp-Ti, alümina, teflon, poliüretan
Kırık Kemik Uçlarının Tespitte	Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları
Kullanılan İnce Metal Levhalar	
Kemik Dolgu Maddesi	Poli (metil metakrilat) (PMMA)
Kemikte Oluşan Şekil Bozukluklarının Tedavisinde	Hidroksiapatit
Yapay Tendon ve Bağlar	Teflon, poli (Etilen teraftalat)
Kalp-Damar Sistemi	
Kan Damarı Protezleri	Poli (Etilen teraftalat), teflon, poliüretan
Kalp Kapakçıkları	Paslanmaz çelik, karbon
Kataterler	Silikon kauçuk, teflon, poliüretan
Organlar	
Yapay Kalp	Poliüretan
Duyu Organları	
İç Kulak Kanalı	Platin elektrotlar
Göz İçi Lensler	PMMA, silikon, kauçuk, hidrojel
Kontakt Lensler	Silikon-akrilat, hidrojel
Kornea Bandajı	Kolajen, hidrojel

2.2.1 Metalik İmplant Malzemeler

Korozyona uğramaları, biyouyumluluklarının çok yüksek olmaması, dokulara göre çok daha sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi dezavantajlarına rağmen, kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı oldukça büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak

kullanılırken, diğer yandan çene cerrahisinde, diş implantlarında, kalp damar cerrahisinde de kullanılmaktadırlar. Bu açıdan, biyomalzemenin dayanımı, yorulma mukavemeti, korozyonu, dokulara karşı alerjik reaksiyon özellikleri ve biyolojik uyumluluğu üzerinde en fazla çalışılan konulardır (Jonn ve Young, 2000).

Metalik biyomalzemeler kas-iskelet sistemimizin mekanik koşullarına en iyi uyum gösteren malzemelerin başında gelirler. Metalik biyomalzemeler belirli sınırlarda, ağır, uzun süreli, değişken ve ani yüklemelere karşı özelliklerini kaybetmeden dayanabilmeleri nedeniyle tercih edilmektedirler (Gür, 2003). Metaller implant olarak çeşitli formlarda kullanılırlar. İmplant üretimi için kullanılan birçok metalin (Fe, Cr, Co, Ni, Ti, Ta, Mo ve W) çok azı vücut tarafından kabul edilebilir. Bazen bu metalik elementler doğal formda, hücre fonksiyonları için (Fe), B12 vitaminin sentezi (Co) ve şahdamarının içindeki çapraz bağı (Cu) için gereklidir. Ancak fazla miktarlarda tolere edilemezler. Metal implantların biyoyumluluğu vücut içindeki korozyon riskinden dolayı sorun teşkil edebilir. Korozyonun sonucu olarak, malzeme kaybı, implantın incilmesi ve dahada önemlisi korozyon ürünlerinin doku içine sızması gibi arzu edilmeyen etkiler görülebilir. Metalik implantlar genellikle üç farklı malzeme (titanyum ve titanyum alaşımları, paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları) tipinden yapılırlar.

2.2.1.1 Titanyum ve Titanyum Alaşımları

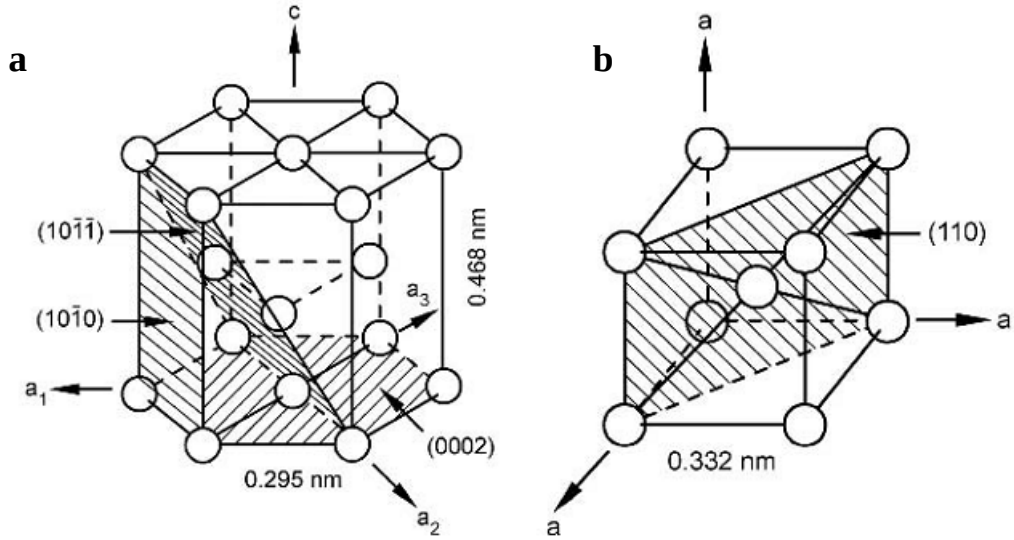
Titanyum, 1791 yılında bir maden bilimci olan Gregor tarafından keşfedilmiş ve 1795 yılında Alman kimyacı Klaproth tarafından isimlendirilmiştir. Nilson ve Petterson, saf olmayan titanyumu 1887 yılında üretmiş ancak % 99 saflıktaki metali 1919 yılında Hunter, çelik pota içinde $TiCl_4$ ve sodyum ile birlikte pişirerek elde etmiştir. Doğada daima diğer elementler ile bağlı bir şekilde bulunan titanyum elementi, yeryüzünde en çok bulunan dokuzuncu elementtir ve en bol bulunan yedinci metaldir. En önemli mineral kaynakları ilmenit ($FeTiO_3$) ve rutil (TiO_2)'dir (Yıldız, 2010). İmplant üretimi için titanyumun kullanımı 1930'ların öncesine dayanmaktadır. Titanyumun hafifliği ($4,5 \text{ gr/cm}^3$), iyi mekanik ve kimyasal özelliklere sahip olması implant uygulamaları için en dikkat çekici özellikleridir.

Titanyumun Fe, Ni ve Al esaslı metalik malzemeler ile karşılaştırıldığı bazı karakterisitik özellikleri Tablo 2.5’de verilmiştir.

Tablo 2.5 Titanyum ve diğer metallerin (Fe, Ni ve Al) karekteristik özellikleri (Lütjering ve Williams, 2007).

Özellikler	Ti	Fe	Ni	Al
Erime Sıcaklığı (°C)	1670	1538	1455	660
Allotropik Dönüşümü	$\alpha \rightarrow \beta$ 882°C	$\gamma \rightarrow \alpha$ 912°C	-	-
Kristal Yapısı	hex→bcc	fcc→bcc	fcc	fcc
Oda sıcaklığında E(GPa)	115	215	200	72
Akma gerilmesi (MPa)	1000	1000	1000	500
Yoğunluk (g/cm ³)	4,5	7,9	8,9	2,7
Korozyon Direnci	Çok yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
Oksijen ile Reaksiyonu	Çok yüksek	Düşük	Düşük	Yüksek
Metalin Fiyatı	Çok yüksek	Düşük	Yüksek	Orta

Titanyumun oda sıcaklığındaki α -fazı adı verilen hegzagonal yapısı, 882 °C’de β -fazı adı verilen hacim merkezli kübik yapıya dönüşür (Şekil 2.2).



Saf titanyum ve titanyum alaşımlarının kimyasal bileşimleri Tablo 2.6’da verilmiştir. İmplant uygulamaları için alaşımsız saf titanyumun dört farklı (Grade 1-

4) türü mevcuttur. Oksijen, demir ve nitrojen miktarlarına göre bu türler değişim gösterir. Özellikle oksijen, titanyumun duktilitesi ve dayanımına en büyük etkiyi yapan faktördür (Gür ve Taşkın, 2004).

Alfa (α) alaşımlarında, oda sıcaklığından 550 °C 'ye kadar geniş bir aralıkta etkin olarak kullanılabilen ve düşük yoğunluğa sahip olan Al ile Sn gibi nötr elementler kullanılırlar. α alaşımları saf titanyuma yakın özellikler göstermelerine rağmen faz stabilizatörleri olarak 300 °C'ye kadar iyi bir çekme mukavemetine sahiptirler.

Beta (β) alaşımları yapılarında yüksek miktarda Cr, V, Mo gibi β fazı sabitleyicileri bulundurlar. Yüksek sertlikleri, mukavemetleri ve soğuk şekil verilebilirlikleri genel özellikleridir. Çalışma sıcaklıkları $\alpha+\beta$ fazlı alaşımlardan yüksek olsa da metal matrisli kompozitler ve buhar türbinli güç santralleri örneklerinde olduğu gibi yeni kullanım alanları bulabilmektedirler.

$\alpha+\beta$ alaşımları, yapılarında α ve β fazı sabitleyicilerine sahiptirler. En sık kullanılan ve en eski titanyum alaşımı olan Ti6Al4V, bu gruba dahildir. Düşük yoğunluklu bu malzemeler, mukavemet ve korozyona dayanıklılık özelliklerini yüksek sıcaklıklara kadar korurlar ve hafif protezlerin yapımında kullanılırlar.

Tablo 2.6 Titanyum ve alaşımlarının özellikleri (Gür ve Taşkın, 2004).

Genel Adı	Alaşım kompozisyonu (wt%)	T _{β} (°C)
α alaşım ve saf titanyum		
Grade 1	CpTi (0.2Fe - 0.18O)	890
Grade 2	CpTi (0.3Fe - 0.25O)	915
Grade 3	CpTi (0.3Fe - 0.35O)	920
Grade 4	CpTi (0.5Fe - 0.40O)	950
Grade 7	Ti-0.2Pd	915
Grade 12	Ti-0.3Mo- 0.8Ni	880

Tablo 2.6 Titanyum ve alaşımlarının özellikleri (devamı).

Genel Adı	Alaşım kompozisyonu (wt%)	T _β (°C)
α + β alaşımı		
Ti - 811	Ti-8Al-1V-1Mo	1040
IMI 685	Ti-6Al-5Zr-0.5Mo-0.25Si	1040
IMI 834	Ti-5.8Al-4Sn-3.5Zr-0.5Mo-0.7Nb-0.35Si-0.06C	1045
Ti-6242	Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo-0.1Si	995
Ti-6-4	Ti-6Al-4V (0.20 O)	995
Ti-6-4 ELI	Ti-6Al-4V (0.13 O)	975
Ti-662	Ti-6Al-4V-2Sn	945
IMI 550	Ti-6Al-4V-2Sn-4Mo-0.5Si	975
β alaşımı		
Ti-6246	Ti-6Al-2Sn-4Zr-6Mo	940
Ti-17	Ti-5Al-2Sn-2Zr-4Mo-4Cr	890
SP-700	Ti-4.5Al-3V-2Mo-2Fe	900
Beta-CEZ	Ti-5Al-2Sn-2Cr-4Mo-4Zr-1Fe	890
Ti-10-2-3	Ti-10V-2Fe-3Al	800
Beta 21S	Ti-15Mo-2.7Nb-3Al-0.2Si	810
Ti-LCB	Ti-4.5Fe-6.8Mo-1.5Al	810
Ti-15-3	Ti-15V-3Cr-3Al-3Sn	760
Beta C	Ti-3Al-8V-6Cr-4Mo-4Zr	730
B120VCA	Ti-13V-11Cr-3Al	700

Titanyumun inert özellikte olması, non-toksit yapısı, antimanyetik özelliği, hafif olması, mekanik özelliklerinin iyi oluşu, rahatlıkla küçük boyutlu numunelerin üretilmesi, biyouyumluluğunun yüksek olması, korozyona karşı dirençli olması, elastisite modülünün kemiğinkine yakın olması gibi özellikleri, titanyumun dental ve ortopedik uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılmasını sağlamaktadır (Bilgili, 2002). Titanyum işleme teknolojisi zor ve pahalı olsa da, bu üstün özelliklerinden dolayı; havacılık, uzay, uçak, tıp (kalça ve diz implantları, kalp valfi, diş dolgu maddesi v.s.), el aletleri ve hatta golf sopasına kadar pek çok kullanım alanına

sahiptir (Gür, 2003). Biyomalzeme olarak kullanılan titanyum ve titanyum alaşımlarının mekanik özellikleri Tablo 2.7’de verilmiştir.

Tablo 2.7 Titanyum ve titanyum alaşımlarının mekanik özellikleri (Niinomi, 1998).

Özellik	Çekme Dayanımı (MPa)	Akma Dayanımı (σ_y)	Uzama %	Kesit Daralması %	Young Modülü (GPa)	Alaşım Tipi
Grade -1	240	170	24	30	102,7	α
Grade -2	345	275	20	30	102,7	α
Grade -3	450	380	18	30	103,4	α
Grade -4	550	485	15	25	104,1	α
Ti-6Al-4VELI (Tavlanmış)	860-965	795-875	10-15	25-47	101-110	$\alpha+\beta$
Ti-6Al-4V (Tavlanmış)	895-930	825-869	6-10	20-25	110-114	$\alpha+\beta$
Ti-6Al-7Nb	900-1050	880-950	8,1-15	25-45	114	$\alpha+\beta$

2.2.1.2 Paslanmaz Çelikler

İmplant malzemeler için kullanılan ilk paslanmaz çelik, normal çelikten daha dayanıklı ve korozyona dirençli olan 18-8 Cr/Ni tipidir. Vanadyum çeliği implant olarak uzun süre kullanılmadı, çünkü korozyon direnci düşüktü. Daha sonra (18-8s) Mo çeliği tartışıldı. Molibden, tuzlu su içinde korozyon direncini artırmaktadır. Bu alaşım 316 paslanmaz çelik olarak bilinmeye başlanmıştır. 1950 lilerin içinde, 316 paslanmaz çeliğinin karbon (C) miktarı klor solüsyonun içinde daha iyi korozyon direnci sağlaması için % 0.08’den % 0.03’e düşürüldü ve bu 316L olarak bilinmeye başlandı.

Krom, korozyona dirençli paslanmaz çeliğin bir ana bileşenidir. Kromun minimum efektif konsantrasyonu % 11’dir. Krom reaktif bir elementtir fakat bu ve bunun alaşımları mükemmel korozyon direnci vermede pasif olabilir. Östenitik paslanmaz çelikler özellikle 316 ve 316L türleri implantların en yaygın

kullanılanlarıdır. Paslanmaz çeliklerin bu grubu manyetik değildir ve diğer türlere göre daha iyi korozyon direncine sahiptir. Molibden ilavesi tuzlu su içinde çukurcuk korozyonuna olan direncide artırır. ASTM (American Society of Testing and Materials) implant üretimi için 316 dan daha çok 316 L tipini önerir. Bu çeliklerin kompozisyonu Tablo 2.8 de verilmiştir. Nikel oda sıcaklığında östenitik fazın stabilizesini sağlar ve buna ek olarak korozyon direncini artırır.

Tablo 2.8 316 L Paslanmaz çeliğinin alaşım oranları (ASTM, 1992).

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

316 ve 316 L paslanmaz çeliklerin mekanik özellikleri Tablo 2.9 da özetlenmiştir. Görüleceği üzere özelliklerin büyük çoğunluğu ısıtılma işlem ve soğuk deformasyona bağlı değişmektedir.

Tablo 2.9 316L Paslanmaz çelik implantların mekanik özellikleri (ASTM, 1992).

Koşullar	Çekme Gerilmesi	Akma Gerilmesi	%Uzama	Sertlik, Rc
Sıcak Dövülmüş	485 MPa	172 MPa	40	95 HBR
Soğuk Dövülmüş	860 MPa	690 MPa	12	-----

316 L paslanmaz çelik vücut içinde belli şartlar altında (oksijenin olmadığı ve yüksek gerilim altında) korozyona uğrayabilir. Bunları geçici olarak kırık plakası, vida ve kalça çivisi olarak kullanmak uygundur. Anotlama, pasivasyon, azot implantasyon gibi yüzey modifikasyon metotları ile 316L paslanmaz çeliğin

korozyon dayanımı, aşınma direnci ve yorulma dayanımı artırılabilir (Bordiji, Jouzeau, Mainard, Payan, Delagoutte ve Netter, 1996).

2.2.1.3 Kobalt Esaslı Alaşımlar

Bu malzemeler genellikle kobalt-krom alaşımları olarak refere edilirler. Bunlar temel de iki tiptir: Birincisi genellikle döküm ürünü olan CoCrMo alaşımı, diğer türü ise sıcak dövme ile şekillendirilen CoNiCrMo alaşımıdır. Dökülebilir CoCrMo alaşımı birçok yıldır diş hekimliğinde ve yapay eklem yapımında kullanılmaktadır. Dövme ile üretilen CoNiCrMo alaşımı ağır yük eklemleri (diz ve kalça gibi) için protezlerin gövdesinin yapımında kullanılmaktadır.

Tablo 2.10 CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimi (Jonn ve Young, 2000).

Elementler	CoCrMo (F75)		CoCrWNi (F90)		CoCrMo (F562)		CoNiCrMoWFe (563)	
	min.	max.	min.	max.	min.	max.	min.	max.
Cr	27,0	30,0	19,0	21,0	19,0	21,0	18,00	22,00
Mo	5,0	7,0	-----	-----	9,0	10,5	3,00	4,00
Ni	-----	2,5	9,0	11,0	33,0	37,0	15,00	25,00
Fe	-----	0,75	-----	3,0	-----	1,0	4,00	6,00
C	-----	0,35	0,05	0,15	-----	0,025	-----	0,05
Si	-----	1,00	-----	1,00	-----	0,15	-----	0,50
Mn	-----	1,00	-----	2,00	-----	0,15	-----	1,00
W	-----	-----	14,0	16,0	-----	-----	3,00	4,00
P	-----	-----	-----	-----	-----	0,015	-----	-----
S	-----	-----	-----	-----	-----	0,010	-----	0,010
Ti	-----	-----	-----	-----	-----	1,0	0,50	3,50
Co	Sabit							

ASTM listesinde kobalt esaslı alaşımların dört tipi cerrahi implant uygulamaları için önerilmektedir. i) Döküm CoCrMo alaşımı (F75), ii) işlenmiş CoCrWNi alaşımı (F90), iii) işlenmiş CoNiCrMo alaşımı (F562) ve iv) CoNiCrMoWFe alaşımı (F563).

Günümüzde dört alaşımin sadece ikisi (CoCrMo ve CoNiCrMo) yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Tablo 2.10’da gösterildiği üzere kompozisyonları oldukça birbirinden farklıdır.

Tablo 2.11’de Co esaslı alaşımların mekanik özellikleri verilmiştir. Diğer alaşımlarda olduğu gibi artan dayanım ile düktilite düşmektedir. Döküm ve dövme alaşımları mükemmel korozyon direncine sahiptirler. Co bazlı alaşımların elastisite modülü 200 GPa’dan 234 GPa aralığında değişmektedir. Bu değerler paslanmaz çelik gibi diğer malzemelerin elastisite modülünden daha yüksektir. Soğuk deformasyon ve ısıtılma işlem prosedürleri az bir miktar elastisite modülünü etkiler fakat dayanım ve tokluğu üzerine azımsanmayacak etkiler gösterir.

Tablo 2.11 Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri (Jonn ve Young, 2000).

Mekanik özellikler	CoCrMo (F75)	CoCrWNI (90)	CoNiCrMo (F562)	
			Tavlanmış	Soğuk Dövülmüş ve Yaşlandırılmış
Çekme Dayanımı (MPa)	655	860	793-1000	1793 (min.)
Akma Dayanımı (MPa)	450	310	240-655	1585
Uzama (%)	8	10	50,0	8,0
Kesit Daralması (%)	8	-----	65,0	35,0
Yorulma Dayanımı (MPa)	310	-----	-----	-----

2.2.1.4 NiTi Alaşımları

Bu alaşımlar, ısıtıldıklarında ilk şekillerine dönebilme yeteneğine sahiptirler. Bu özelliğe şekil hafıza özelliği (shape memory effect) adı verilmiştir. NiTi alaışımının şekil hafıza özelliğini ilk olarak Amerika’dan Buehler ve Wiley gözlemlemiştir. Şekil hafıza etkisi biyomalzeme uygulamalarında; diş köprülerinde, kafatası içerisindeki damar bağlantılarında, yapay kalp için kaslar ve ortopedik protezlerde faydalanılır. NiTi alaışımın kimyasal kompozisyonu Tablo 2.12’de verilmiştir.

Tablo 2.12 NiTi alaşımlarının kimyasal kompozisyonu

Elementler	Alaşımlar oranı (%)
Nikel (Ni)	54,01
Kobalt (Co)	0,64
Krom (Cr)	0,76
Mangan (Mn)	0,64
Demir (Fe)	0,66
Titanyum (Ti)	Sabit

Ni-Ti şekil hafızalı alaşımlarında oluşturulan gözenekli yapı, insan vücuduyla olan biyoyumundan dolayı biyomedikal uygulamalarda önemli bir uygulama alanına sahip olmuştur. Ni-Ti alaşımı insan vücudunda yapay olarak, sert dokuların cerrahi aşılamalarında kullanılır (Niomi, 2002). Bu yüksek sıcaklık alaşımı oluşturan nikel ve titanyum atomlarının kafes yapılarında, uygun yerleri almalarını sağlamaktadır.

2.2.2 Seramikler

Seramikler genellikle inorganik, metalik olmayan malzemeler olarak bilinir. Seramiklerin insan yaşamında oluşturduğu büyük gelişme ise, geçtiğimiz 40 yıl içinde vücudun zarar gören veya işlevini yitiren organlarının onarımı, yeniden yapılandırılması veya yerini alması için özel tasarımı seramiklerin geliştirilmesi ve kullanımıyla gerçekleşmiştir. Bu amaçla kullanılan seramikler, “biyoseramikler” olarak adlandırılır. Seramiklerin ortopedideki temel uygulamaları total kalça ve diz replasmanı ile ilgilidir. Bunun dışında seramik kompozitler kemik iyileşmesini artırmak için tek başlarına ya da osteojenik, osteoindüktif veya osteokondüktif özellikteki başka materyallerle birlikte kullanılabilirler (Uchida, Nade, McCartney, ve Ching, 1984; Korkusuz, 1997). Ayrıca bu seramikler; hücreler, büyüme faktörleri, antibiyotikler ve anti-kanser ilaçlar için taşıyıcı olarak da kullanılabilirler (Krajewski, Ravaglioli, Roncari, Pinasco ve Montanari, 2000).

Biyoseramik materyallerin kullanımı komponentlerin aşınma oranını azaltmıştır ve iyon salınım miktarını ihmal edilebilir seviyelere düşürmüştür. Seramiğin

biyoaktivitesi, eğer hücre ya da büyüme faktörü taşııyorsa, osteokondüktivite ile sınırlıdır. Gözenekli bozunabilir seramikleri kemiğe implante etmenin temel amacı defektif bölgede doğal doku replasmanını sağlamaktır.

Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Bunlar arasında, gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları ve endoskopide kullanılan fiber optikler örnek olarak verilebilir.

Biyomalzemelerin daha önce doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılması şeklinde biyoseramiklerde biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur seramikler olmak üzere üç ana gruba ayrılabilirler. Tablo 2.13’de biyoseramiklerin sınıflandırılmaları ve örnekleri görölmektedir (Ungan, 2009).

Tablo 2.13 Biyomedikal uygulamalarda kullanılan seramikler

Seramik türü	Kimyasal Formülü	Durum
Titanyum dioksit	TiO ₂	Biyoinert
Alümina	Al ₂ O ₃	
Zirkonya	ZrO ₂	
Biyoaktif cam	Na ₂ OCaOP ₂ O ₃ -SiO	Biyobozunur
Hidroksiapatit(yüksek sıcaklıkta sinterlenmiş)	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	
Hidroksiapatit (düşük sıcaklıkta sinterlenmiş)	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	
Trikalsiyum fosfat	Ca ₃ (PO ₄) ₂	

Biyoinert seramiklerin doku ile etkileşimleri mekanik bağ şeklindedir. Mekanik bağ biyoinert seramiğın dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunması anlamına gelmektedir. Biyoaktif seramikler kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyobozunur seramikler ise

biyolojik olarak bozunarak zamanla doku ile yer değiştirir. Örneğin biyoaktif bir seramik olan hidroksiapatitin gözenekli formları biyobozunur özellik göstermektedir. Biyobozunur bir seramik olan trikalsiyum fosfat da tüm kalsiyum fosfat yapılarında olduğu gibi biyoaktif özellik taşımaktadır. Bu yüzden bu sınıflandırmanın kesin bir sınırı yoktur.

2.2.2.1 Alümina

Yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (>%99.5) sahip alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı, kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın bir kullanıma sahiptir. Bu uygulamalarda kullanılan alümina, iri tane yapısına sahip polikristalin α - Al_2O_3 'ün, 1600 – 1700 °C sıcaklıkta sinterlenmesi sonucu elde edilir (Pasinli, 2004). Alümina, 25 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır.



Şekil 2.3 Seramik femur baş implant

Alümina kalça protez komponentlerinin, mükemmel küresellik ve uyumlulukta olması, sürtünme ve aşınmanın sınırlandırılmasında önemli bir adım olmuştur. Asetabuler komponent için çok yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (ultra high molecular weight polyethylene; UHMWPE) kullanılırken, kalça ekleminde femoral baş için alümina kullanılmıştır (Şekil 2.3).

2.2.2.2 Zirkonya

Zirkonya, biyomedikal kullanıma uygun yüksek özelliklere sahip seramik malzemelerden biridir. Zirkonya da, alümina gibi bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olan zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında üç önemli problemle karşılaşmaktadır. Fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması, kaplama özelliklerinin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesidir. Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunur. Bu elementleri yapıdan ayırmak çok zor ve pahalı işlemler gerektirir. Radyoaktivite alfa ve gama etkileşimi olarak ortaya çıkar ve alfa parçacıkları, yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahip olduklarından, yumuşak ve sert doku hücrelerini tahrip etme olasılığına sahiptir. Radyoaktivite düzeyi düşük olduğundan bu etkinin uzun süreli sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir (Pasinli, 2004).

2.2.2.3 Kalsiyum-Fosfat (Ca-P) Seramikler

Kalsiyum-fosfat seramikleri, Ca ve P atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit ($\text{HA:Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), Trikalsiyum fosfat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ve Oktakalsiyum fosfat ($\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_6$) bu yapılara örnek verilebilir. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, tıpta ve dişçilikte 20 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde “kemik tozu” olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi, genellikle 1000-1500 °C de gerçekleşir ve bunu istenilen geometride sıkıştırılması takip eder (Ungan, 2009).

Kalsiyum fosfat seramikler, gözenekli yapıda da hazırlanabilirler. 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 iskeleti olarak kullanılırlar. Mercanların mikro yapısı, kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin

oluşturulması açısından en ideal malzeme olmalarını sağlamaktadır. Gözenekli malzemeler, her zaman için yığın formlarında daha zayıftırlar ve artan gözenekliliğe bağlı olarak, malzemenin dayanımı daha da azalmaktadır. Kemik kırıklarını doldurmak için gözenekli sentetik kalsiyum fosfat seramikler kullanılırken, diş implantlarında kaplama olarak gözenekli hidroksiapatit malzeme kullanılır.

2.2.2.4 Cam ve Cam Seramikler

Silika (SiO_2) temelli seramiklerdir. Cam seramikler lityum/alüminyum veya magnezyum/alüminyum kristalleri içeren camlardır. Biyocamda ise silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum ile yer değiştirmiştir (SiO_2 , Na_2O , CaO , P_2O_5). Böylece doku ve implant arasında kimyasal bağlanma gerçekleşir. Biyoseramikler, iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde kullanılırlar. Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Yaşlılarda kemikler çok kırılgan olur; çünkü kemik yoğunluğu ve dayanımı 30 yaşından itibaren azalır. Bu azalma kadınlarda daha hızlıdır. Çünkü menapoza bağlı olarak vücutta hormonal değişimler olmakta, bunun sonucunda da kemik üreten hücreler, yani osteoblastların yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasındaki üretkenliği azalmaktadır. Ortalama insan ömrü 80 yıl olarak düşünülürse, 60 yaş civarında bağ dokusu için en azından 20 yıl boyunca biyoseramiklere gerek duyulmaktadır. Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, yorulma ve değişik darbe ve basınçlara dayanımlarının tam olarak bilinmemesidir. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi, biyoaktif kompozitler, diğeryse biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır (Gümüşderelioğlu, 2002).

2.2.3 Polimerler

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllere denir. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlereyse “monomer” adı verilir. Polimerizasyon

sırasında, monomerler doymuş hale gelerek (zincir polimerizasyonu) veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla (H_2O veya HCl) değişir ve “mer” halinde zincire katılırlar. Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi, biyotıp mühendisi tarafından dikkatlice yapılmalıdır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Polimerik biyomalzemelerin avantajlarını metal ve seramiklerle karşılaştırdığımızda arzu edilen şekillerde üretilmeleri daha kolaydır. En temel biyopolimerlere örnek olarak polietilen (PE), poliüretan (PU), polimetilmetakrilat (PMMA), politetrafloroetilen (PTFE), polivinilklorür (PVC), polikarbonat (PC) ve polipropilen (PP) verilebilir. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk veya nanopartiküller) hazırlanabilmektedir.

Polietilen (PE): PE beş farklı şekilde ticari olarak mevcuttur. Bunlar; yüksek yoğunluklu (HDPE), düşük yoğunluklu (LDPE), lineer düşük yoğunluklu (LLDPE), çok düşük yoğunluklu (VLDPE) ve ultra yüksek moleküler ağırlıklı (UHMWPE). Tıbbi uygulamalarda çoğunlukla yüksek-yoğunluklu HDPE polietilen türü kullanılır. Bunun nedeni sterilizasyon sırasında oluşan sıcaklığın düşük yoğunluklu polietileni eritmesidir. PE, plastik cerrahide, kateterlerde ve yapay kalça protezlerinde kullanılır. Düşük maliyetli ve yağlara karşı dirençlidir.

Polipropilen (PP): Polietilen ile benzer özellikler gösterir ancak daha sert bir polimerdir. Polietilenin kullanıldığı birçok uygulamada polipropilenden faydalanılabilir. PP tek kullanımlık hipotermik şırıngalarda, kan oksijen verici membranlarda, çeşitli sıvı ve ilaçlarda, dikiş ipliği, yapay damar aşısı, dokunmamış kumaşlarda vb. yerlerde kullanılırlar.

Polimetil metakrilat (PMMA): Ticari PMMA amorf malzemedir (T_g : $105^{\circ}C$ ve yoğunluk: $1.15\sim 1.195\text{ g/cm}^3$) ve seyreltik alkalilere ve diğer inorganik çözeltilere karşı dirençlidir. Hidrofobik bir polimerdir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleri ile tanınır. Işık geçirgenliği ve kararlılığı nedeniyle göziçi lensler ve kontakt lenslerin üretiminde kullanılır. Çeşitli işlemler ile çapraz

bağ içeren hidrojel formu elde edilir. Bu form bozunmaya dirençlidir ve vücut tarafından emilmez. Polimetilkrilat (PMA), polihidroksietil metaakrilat (PHEMA), poliakrilamid (PAAm) gibi diğer akrilik polimerler de medikal uygulamalarda kullanılmaktadır.

Polivinilklorür (PVC): PVC amorf (biçimsiz), rijit polimerdir. Yüksek erime viskozitesine sahiptir ve bu yüzden işlenmesi zordur. Yağlayıcılar, metal yüzeylerde adhezyonu önlemek ve işleme esnasında erime akışını kolaylaştırmak için PVC bileşenleri ile formüle edilirler. Tıbbi olarak kan nakli, diyaliz ve beslenme amaçlı uygulamalarda tüp formunda kullanılır.

Poliüretan (PU): Kan ile yüksek uyumluluk gösterirler bu nedenle yapay kalp ve damar uygulamalarında tercih edilir.

Polikarbonat (PC): Bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sentezlenir. Sert bir malzeme olması nedeniyle yüksek dayanıma sahiptir. Gözlük camlarında, kalp-akciğer makinelerinde ve solunum cihazlarında kullanılır.

Polyester: Polietilen-tereftalat (PET) gibi polyesterler sahip oldukları özgün kimyasal ve fiziksel özelliklerinden dolayı medikal uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Yüksek ergime sıcaklığı (T_m : 265°C) ile yüksek kristalin, hidrofobik ve seyreltik asit içinde hidrolize dirençlidir.

Politetrafloroetilen (PTFE): Daha çok ticari adı teflon ile anılır. Oldukça kararlı, işlenmesi zor ve hidrofobik bir malzemedir. Yüksek kayganlığa sahiptir. Gore-Tex olarak bilinen formu damar protezlerinde kullanılır.

Polilaktik Asit (PLA): Yarı kristalin ya da amorf yapıda olan, rijit termoplastik ve alifatik polimerlerdir. Biyo çözünür yapay tendon parçası olarak kullanıldığı gibi bağ doku, tendon yapıları, vasküler ve ürolojik cerrahi için olan stent uygulamalarında da kullanılır.

Polyamid: Polyamidler naylon olarak bilinirler ve tekrar eden birçok karbon atomundan oluşur. Naylonlar yoğunlaşma ile polimerize edilebilirler. Bunlar mükemmel fiber şekillenme özelliğine sahiptirler. Diğer yandan biyopolimerler yalnızca vücut içinde kullanılmamakla birlikte dış protezlerde ve ortopedik cerrahide kullanılan ekipmanlarda yer alabilmektedir. Örneğin, naylon adı ile bilinen poliamid ailesi, cerrahide ameliyat ipliği olarak kullanılmaktadır.

2.2.4 Kompozitler

Kompozit, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Diğer bir tanımla; kompozit malzemeler iki ya da daha fazla malzemenin birleşmesiyle veya karıştırılmasıyla oluşurlar. Genelde her bir malzemenin kendine has özellikleri değişmez ama kompozit genel özelliklerine toplam bir katkı yaparlar. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olaraksa çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılır. Kompozitler, yüksek dayanıma ve düşük elastik modülüne sahip olduklarından, özellikle ortopedik uygulamalar için öngörülür. Ayrıca, kompozit malzemenin bileşimi değiştirilerek, implantın vücuttaki kullanım alanlarına göre mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlaması kolaylaştırılabilir. Genel itibariyle, kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır.

Dokular genel olarak sert ve yumuşak dokular olmak üzere iki gruba ayrılır. Sert dokulara örnek olarak kemik ve diş, yumuşak dokulara örnek olarak kan damarları, deri ve bağlar verilebilir. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerlerse yumuşak doku uygulamaları için seçilebilir. Metaller ve seramiklerin “elastik modül” ile tanımlanan sertlik dereceleri, insan vücudundaki sert dokulara oranla 10-20 kat daha fazla olur.

Ortopedik cerrahide karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik implantın sertlik derecesinin birbirini tutmamasıdır. Kemik ve implanta binen yükün paylaşılması doğrudan bu malzemelerin sertliğiyle ilgilidir. İmplantın sertlik derecesinin, temasta olduğu dokularla aynı olacak şekilde ayarlanması, kemikte oluşacak deformasyonları engeller. Kullanımdaki tüm bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler, yani polimer kompozitler alternatif olarak sunulmaktadır. Polimer kompozitlerin sağlayabileceği diğer üstünlükler, korozyona direnç, yorulma ve metal iyonlarının salınımının görülmemesi ve kırılabilirliğin azalmasıdır. Metal iyonları örneğin Ni ve Cr salınımı implantı zayıflatmaktan başka, alerjik reaksiyonlara da neden olur. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları dışında, yumuşak doku implantı olarak da kullanılırlar. Polimer kompozitler manyetik özellik taşımadıklarından, manyetik rezonans (MRI) ve tomografi (CT) gibi modern tanı sistemleriyle uyumludurlar. Metal alaşımları ve seramikler radyo-opak olduklarından X-ışınları radyografisinde problem oluştururlar. Fakat kompozit malzemelerde radyo-şeffaflık ayarlanabilir. Hafif oluşları ve üstün mekanik özellikleri göz önüne alındığında, kompozitler bu tür görüntüleme cihazlarının yapısal bileşenleri olarak son derece uygundurlar (Gümüşderelioğlu, 2002).

BÖLÜM ÜÇ

TİTANYUM İMPLANTLAR İÇİN YÜZEY MODİFİKASYON TEKNİKLERİ

Titanyum esaslı implantların biyouyumluluğunu artırmak için bugüne kadar birçok metot geliştirilmiştir. Bunlar titanyumun kimyasal kompozisyonunu değiştirmeksizin sadece yüzey özelliklerinin değişimine yol açan fiziksel, kimyasal işlemler ve bu metotların kombinasyonlarıdır. Titanyuma uygulanan yüzey modifikasyonlarına dair genel bilgiler Tablo 3.1’de özetlenmiştir.

Tablo 3.1 Titanyumun yüzey modifikasyon teknikleri (Xuanyong ve Chuanxian, 2004).

Yüzey modifikasyon metotları	İşlem sonucu elde edilen yüzey / kaplama	Amaç
Mekanik yöntemler		
Talaşlı imalat		Pürüzlü ve temiz yüzeyler,
Kumlama	Pürüzlü veya pürüzsüz, düz	spesifik topografyalar elde
Zımparalama	yüzey oluşturma	ederek kemik ile adhezyonu artırmak
Kimyasal yöntemler		
Asidik işlem	<10 nm oksit filmi	Oksiti ve kontaminasyonları temizleme
Alkali işlem	~1 µm sodyum titanat jel	Biyouyumluluğu, biyoaktiviteyi veya kemik iletkenliğini arttırmak
Anotlama	~10 nm ile 40 µm arası TiO ₂ tabakası, elektrolit anyonlarının birleşmesi ve adsorpsiyonu	Özgün yüzey topografyaları oluşturmak; korozyon direncini ve biyouyumluluğu, biyoaktiviteyi arttırmak
Biyokimyasal yöntem	Titanyumun doğrudan işlenmesi, fotokimya, kendinden birikmeli.	Peptidlerin, proteinlerin yüzeye tutunması ile spesifik hücreleri ve

Tablo 3.1 Titanyumun yüzey modifikasyon teknikleri (Devamı)

Yüzey modifikasyon metotları	İşlem sonucu elde edilen yüzey / kaplama	Amaç
Kimyasal yöntemler		
Sol-jel	monokatman, protein direnci vb	dokuyu yüzeye yapışmaya sevk etmek.
	TiO ₂ , silika kalsiyum fosfat gibi ~10 µm ince film	Biyouyumluluğu, biyoaktiviteyi veya kemik iletkenliğini arttırmak.
	~1 µm TiN, TiC, TiCN, elmas ve elmas benzeri karbon ince film	Aşınma direncini, korozyon dayanımını ve kan uyumluluğunu arttırmak.
CVD		
Fiziksel yöntemler		
Termal Püskürtme		
Alev Püskürtme	Titanyum, HA, kalsiyum silikat, Al ₂ O ₃ , ZrO ₂ , TiO ₂ gibi 30 - 200 µm arası kaplama	Aşınma direncini, korozyon dayanımını ve biyolojik özelliklerini arttırmak
Plazma Püskürtme		
HVOF		
DGUN		
PVD		
Buharlaştırma		
İyon kaplama	~1 µm'lık TiN, TiC, TiCN, elmas ve elmas benzeri ince karbon kaplama	Aşınma direncini, korozyon dayanımını ve kan uyumluluğunu arttırmak
Sıçratma		

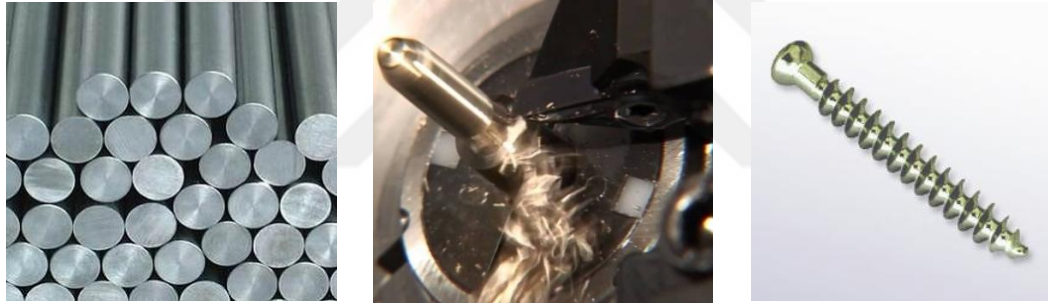
3.1 Mekanik Yöntemler

Titanyumun yüzey modifikasyonuna ilişkin Tablo 3.1'de verilen talaşlı imalat, zımparalama, kumlama işlemleri implant yüzeyinde pürüzlü veya parlak yüzeyler elde etmek amacıyla başvurulan mekanik yöntemlerdir. Bu yöntemlerin esas amacı yüzeyleri temizlemenin yanı sıra, biyomineralizasyon için daha olumlu olacak

pürüzlü yüzey topografyaları hazırlayarak implantın kemik içindeki bağlanma derecesini artırmaktır (Gongadze, Kabaso, Bauer, Slivnik, Schmuki, Rienen, ve Iglič, 2011).

3.1.1 Talaşlı İmalat

Talaşlı imalat yöntemleri (cnc torna, freze, v.b) ile genel olarak tıbbi cihazlarda kullanılan titanyum parçaların üretiminde karşılaşılmaktadır. Bir diğer önemli kullanım alanı ise, dental ve ortopedik implantların üretimidir (Şekil 3.1). Talaşlı imalat ile malzeme yüzeyinde oluşturulan oluk-girinti, yiv gibi şekillerin yanı sıra, belirli bir yüzey pürüzlülüğünde ($0,3 - 0,6 \mu m$) yol açmaktadır. Yüzeyde çoğunlukla hidrokarbonlar, yağ asitleri ve silikonlar, organik ve inorganik kalıntılar (Si, Ca, S, Cl, Fe vs.) gibi çeşitli türlerde kirlilikler meydana gelir (Harika, 2010).



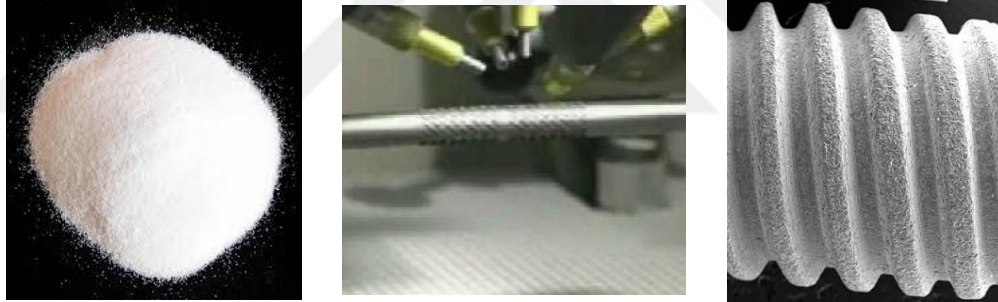
Şekil 3.1 Titanyum metalinden talaşlı imalatı

Dental implantların ilk jenerasyonunda, talaşlı imalattan sonra implantlar oldukça düz bir yüzeye sahip ve üretim sonrası temizleme, dekontaminasyon ve sterilizasyon prosedürlerini içermekteydi (Branemark, 1969). Bu yüzeyler genellikle, üretim için kullanılan aletlerin (kalem, çakı) yol açtığı ve kemik-implant mekanik bağlanmasını sağlayan ve elektron mikroskopisi görüntülerinden de yola çıkarak yivler, çıkıntılar ve izlere sahip pürüzsüz düz yüzeyler olarak adlandırılırlar (AlFarraj Aldosari, Anil, Alasqah, Al Wazzan, Al Jetaily ve Jansen, 2014). İşlem görmeyen implantların morfolojileri ile ilgili temel dezavantaj osteoblastik hücrelerin yüzeyde var olan kanallar boyunca büyüme eğiliminde olması gerçeğidir. Bu durumun dezavantajı ise gerekli iyileşme zamanının daha uzun olmasına yol açmasıdır (Anil, Alghamdi, Jansen ve Anand, 2011). Talaşlı imalat sonrası implantların, düşük kemik yoğunluğu

gibi değişken bölgelerde iyi kemik kalitesinin olduğu yerlere göre daha düşük başarı hızı gösterdiği tespit edilmiştir. Morfolojik karakteristikleri ve düşük çevirme torku yüzünden ticari olarak bulunmamaya ve kullanılmamaya başlamıştır. Çalışmalar bu tornalanmış implantların düşük birincil stabilite gösterdiğini, diğer taraftan ikincil stabilite değerleri ve klinik başarı hızının modifiye edilen implantlar ile benzer olduğunu göstermiştir (Coelho, Granjeiro, Romanos, Suzuki, Silva, Cardaropoli ve Lemons, 2009).

3.1.2 Kumlama (Sandblasting)

Sert seramik partiküllerin titanyumun yüzeyine doğru püskürtülmesini içeren kumlama, seramik partiküllerin boyutuna bağlı olarak farklı yüzey pürüzlülüklerine yol açan ve bu partiküllerin basınçlı bir hava ile yüksek hızda bir nozul boyunca malzeme yüzeyine püskürtülmesini sağlayan bir yöntemdir.



Şekil 3.2 Alüminyum oksit (Al_2O_3) ile implant yüzeyinin kumlanması

Kumlama işlemi genellikle, silisyum karbür (SiC), alumina (Al_2O_3), titanyum dioksit (TiO_2) veya yeniden emilebilen kalsiyum fosfat (CaP) gibi biyoseramikler ile yürütülür (Coelho ve diğer., 2009). Alümina ile yapılan kumlama işlemine dair bir örnek uygulama Şekil 3.2’de gösterilmiştir. Alümina sıklıkla kumlama malzemesi olarak kullanılır fakat implant yüzeyine gömülebilme riski vardır. Bu artık ultrasonik yıkama, asidik dağlama ve strelizasyon gibi işlemlerden sonra giderilebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, bu partiküllerin doku çevresinde çözünmediği ve implantın osseointegrasyonuna engel olabildiği belirlenmiştir (Le Guehennec, Lopez-Heredia, Enkel, Weiss, Amouriq ve Layrolle, 2008). Aynı zamanda, implant yüzeyindeki bu kimyasal heterojenlik fizyolojik bir çevre içindeki titanyumun mükemmel korozyon

direncinide düşürebilir (Le Gu  henec, Soueidan, Layrolle ve Amouriq, 2007). Yürütülen  alışmalar, implantların yüzey pürüzlülüğünün tork kuvvetini artırdığını göstermiştir (Parekh, Shetty ve Tabassum, 2012). Hidroksiapatit, beta-trikalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfatlar kumlama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Bu malzemeler 75-85  m boyutlarında olup, çözünebilir ve biyouyumludur.

3.1.3 Zımparalama ve Parlatma

Malzeme yüzeyinin sert bir aşındırıcı ile işleme tabi tutulmasına dayanan zımparalama, genellikle kaba yüzey işlem uygulamalarında tercih edilmektedir. Bu işlem sonucu, nispeten daha pürüzlü yüzey topografyaları elde edilmesine rağmen daha hızlı bir kaldırma işlemi söz konusudur. Sayısal olarak, 60 mesh'lik aşındırıcı ile zımparalama sonucunda yaklaşık 1 m'lik Ra değeri oluşmaktadır. Buna karşılık, elde edilebilecek en kaba yüzey pürüzlülüğü değeri ise 5-6  m'dir. Diğer bir yöntem olan parlatma işleminde ise; yüksek dereceli aşındırıcı kullanımı gerekmekte olup, değişik yönlerde ve çoğunlukla yağlama ile uygulanmaktadır. Bu işleme dair örnek bir uygulama şekil 3.3'te gösterilmiştir.



şekil 3.3 Ortopedik bir implantın parlatma işlemi

Parlatma işlemi sonucunda daha pürüzsüz yüzeyler elde edilir. Parlatma işlemi için en yaygın kullanılan pasta  eşitleri; elmas, alümina ve SiC pastalardır. En ince parlatma uygulaması ile istenilen özellikte düzgün ve ayna görünümlü numune yüzeyleri elde edilebilmekte olup, Ra değerleri 0,1  m veya daha altında olabilmektedir. Tıbbi uygulama  rneği olarak yapay eklem bağlantılarında, aşındırıcı

etkileri minimuma indirecek pürüzsüz yüzeylerin elde edilmesinde parlatma sık kullanılan bir yöntemdir (Harika, 2010).

3.2 Kimyasal Yöntemler

Kimyasal yöntemlerin temel amacı biyouyumluluğu, biyoaktiviteyi, kemik iletimini, korozyon direncini artırmak ve yüzeydeki kontaminasyonlardan implantı arındırmaktır. Bu metot titanyumun biyoaktif yüzey karakteristiklerine sahip olmasını sağlar. Biyomedikal implant üretiminde başvurulan kimyasal yöntemler Tablo 3.1 de verilmiştir. Bu alanda en yaygın olarak kullanılan yöntemler; asidik dağlama, alkali işlem, elektrokimyasal anotlama ve biyokimyasal kaplama teknikleridir.

Bilindiği üzere, titanyum yüzeylerin kimyasal kompozisyonu titanyuma hücre cevabı ve biyolojik sıvılardan protein adsorpsiyonu için önemlidir. Feng ve ark., kalsiyum, fosfat iyonları ve karbonat apatiti içeren üç farklı titanyum yüzeyine olan osteoblastik hücrelerin cevabını araştırdılar ve titanyum yüzeylerindeki kalsiyum iyonlarının, titanyum, osteoblastlar ve hücre kültürü arasındaki başlangıç etkileşimlerini etkileyen fosfat iyonlarına göre daha etkili bir rol oynadığını göstermişlerdir (Feng, Weng, Yang, Qu ve Zhang, 2004). Daha önceden rapor edildiği üzere, titanyum yüzeyler havadaki bazı elementler (C, N gibi) tarafından kolayca kontamine olabilmektedir ve titanyum yüzeylerin kontaminasyonu onların biyouyumluluğunu da etkilemektedir (Ameen, Short, Johns ve Schwach, 1993). Bazı kimyasal işlemler ile karbon ve azotun kontaminasyonu azaltılmaktadır (Takeuchi, Abe, Yoshida, Nakayama, Okazaki ve Akagawa, 2003). Asidik dağlama ve hidroksiapatit depozitleme en çok kullanılan kimyasal işlemlerdir. Kimyasal işlemler kapsamında kullanılan yöntemler detaylı olarak alt başlıklar halinde aşağıda verilmiştir.

3.2.1 Asidik Dağlama

İmplant yüzey modifikasyonları, implant ve kemik arasındaki biyomekanik bağlanmayı artırmak, temas yüzeyini büyüterek implant kemik arasındaki tutunmayı artırmak ve arayüzeyde kemiğin daha hızlı oluşumu ile osteoblast aktiviteyi artırmak için titanyum yüzeylerine uygulanmaktadır (Degidi, Petrone, Iezzi ve Piattelli, 2003). Asidik dağlama, osseointegrasyon için potansiyel bir öneme sahip olup, özellikle ilk aşamalarda ki peri-implant kemik iyileşmesini artırdığı bilinmektedir. Aynı zamanda bu teknikde dışarıdan implant yüzeyine bir kontaminasyon bulaşma riski yoktur. Asidik işlem yüzey temizliğini de sağlar. Asidik dağlamanın, implant-kemik temasında daha yüksek bir yüzdeye sahip olduğu, güçlü implant bağlanmasını sağladığı ve kemik apozisyonu açısından pozitif bir biyolojik cevaba sahip olduğu araştırmalarda belirtilmiştir (Jungner, Lundqvist ve Lundgren, 2005). Çalışmalar 75 µm lik partiküllerle oluşturulan optimum yüzey pürüzlülüğünün, 25 µm ve 250 µm dan daha yüksek implant-kemik teması ve tork için daha dirençli olduğu göstermiştir. Aynı zamanda, asit seçimi ve proses zamanında pürüzlü titanyum implantın azırlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Hidroklorik asit ile hazırlanan yüzey sülfürik asit ile hazırlanan yüzeylerden daha zayıf yetersizdir. Sülfürik asit (H_2SO_4) ve ardından hidroklorik asit (HCl) işleminin daha iyi sonuç verdiği ve poroz kaplamalara benzer bir tekstür gösterdiği, yüzeyde çözünme, sıyırılma ihtimallerinin olmadığı ve böylece uzun süreli bağlanmada (fixation) üçüncü bir aşınma partikülü ile etkileşiminin olmayacağı belirtilmiştir (Parekh, Shetty ve Tabassum, 2012).

3.2.2 Alkali İşlem

Alkali işlemler, malzeme yüzeyinde biyoaktif poroz tabaka oluşturmak için sodyum hidroksit (NaOH) veya potasyum hidroksit (KOH) gibi alkali çözeltiler ile yapılan bir yüzey modifikasyonu olarak tanımlanabilir. Bu işlemin ardından yapılan ısıtma işlem uygulaması olduğu için, proses alkali ısıtma işlem (Alkali Heat Treatment - AHT) olarak ta adlandırılmaktadır. Alkali ısıtma işlem prosesi; titanyumun 5-10 M'lık NaOH veya KOH solüsyonu içine daldırılıp 24 saat bekletilmesi ile başlamaktadır (Kim, Kokubo ve Nakamura, 1996). Sonrasında numuneler distile su içine daldırılır

ve fırında kurutulur. Son olarak numuneler 1 saat boyunca 600 - 800 °C arasında ısıtılma işlemi tabi tutulur. Isıl işlem, yüksek sıcaklıkta titanyumun oksitlenmesinden kaçınmak için düşük basınçta yürütülür. İşlem gören titanyum yüzeyinde oluşan poroz yüzey titanyum altlık yüzeyinde sodyum titanat hidrojenlerinin oluşumunu açığa çıkarır. İşlem gören titanyumun yapay vücut sıvısı (Simulated Body Fluid - SBF) içinde 4 hafta bekletilmesi ile yüzeyde biyoaktif kemik benzeri apatit gözlemlenmiştir. Bu metodu kullanarak biyocam, hidroksiapatit ve cam-seramik gibi kemik benzeri apatit tabakalar yüzeylerde oluşturulabilir. Bir grup araştırmacı (Ravelingien, Hervent, Mullens, Luyten, Vervaeke ve Remon, 2010) alkali işlem gören saf titanyum numuneleri yapay vücut sıvısı içinde 7 gün bekleterek yüzeydeki apatit oluşumuna yüzey pürüzlülüğünün etkilerini incelemişlerdir. Apatit oluşumunun ortalama yüzey pürüzlülüğü ile arttığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda, çok düz yüzeyler ($R_a < 0.5 \mu m$) apatit oluşumunu aniden düşürmüştür.

3.2.3 Anotlama (Anodic oxidation, anodizing)

İmplantın yüzey oksit tabakasının topografyasını ve kompozisyonunu değiştirmek için, mikro- ve nanoporoz yüzeyler farklı asit çözeltilerinin içinde (H_2SO_4 , HCl , HF , H_3PO_4 v.b) yüksek akım yoğunluğu veya potansiyelde titanyumun galvanostatik veya potansiyostatik anotlanması ile elde edilmektedir (Klein ve Al-Nawas, 2011). Bir elektrolit çözeltisinin içinde güçlü asitler kullanıldığı zaman oksit tabaka akımın iletimi boyunca çözünecektir ve titanyum yüzeyindeki mikro- ve nanoporların olduğu diğer bölgeler içinde kalınlaşacaktır (Sul, Johansson, Wennerberg, Cho, Chang ve Albrektsson, 2005). Bu elektrokimyasal proses TiO_2 tabakasının modifiye olan kristalin yapısına ve artan bir kalınlığa yol açar. Esasında anotlama kompleks bir prosedürdür ve akım yoğunluğu, asitlerin konsantrasyonu, elektrolit kompozisyonu ve sıcaklığı gibi çeşitli parametrelere dayanır. İmplantların otomatik bir sistemde anotlanması ve farklı anotlama voltajları neticesinde elde edilen renkli kaplamalara dair örnekler Şekil 3.4'te gösterilmiştir.



Şekil 3.4 Otomatik bir anotlama hattı (Nobelbiocare) ve anotlanmış titanyum vidalardan örnekler.

Daha yüksek klinik bir başarı hızı, benzer şekilli talaşlı imalat ile elde edilen titanyum yüzeyler ile karşılaştırıldığında anotlanan numunelerde gözlemlenmiştir (Jungner ve diğer., 2005). Mikro ve nanoporoz yüzeyler yüksek akım yoğunluğunda (200 A/m^2) veya potansiyelde (100 V) güçlü asitlerin (H_2SO_4 , HF) içinde titanyumun potansiyostatik veya galvanostatik anotlanması ile üretilebilir. Anotlama sonucu titanyum yüzeyinde 100 nm'den daha kalın bir oksit tabakası oluşur. Bu yüzeylerde osseointegrasyonu izah etmek için iki mekanizma önerilmektedir. Porların için de doğru büyüyen kemik ile mekaniksel kilitlenme ve biyokimyasal bağlanmadır.

3.2.4 Sol-jel

Sol-jel yöntemi, bir sıvı faz içinde bulunan katı taneciklerden oluşan kolloidal süspansiyonların (sol) ve sonrasında sürekli bir sıvı faz içerisinde üç boyutlu katı inorganik ağ yapılarının (jel) oluşmasını içerir. Sol-jel teknolojisi; cam, seramik kompozit malzemelerin üretim tekniğine, çözelti formu temel alınarak farklı uygulama alanlarında kullanılmak üzere geliştirilen yöntemlerin genel ismidir. Bu teknolojide, sulu veya susuz ortamda kolloidal boyuttaki kristal olmayan tanecikleri kullanarak, metal oksitlerin kararlı çözeltilerinin hazırlanmasına dayanır.

Sol-jel prosesi genellikle çok ince ($<10 \text{ nm}$) seramik kaplamalar için kullanılmaktadır. Konvansiyonel ince film prosesleri ile karşılaştırıldığında sol-jel prosesinde, kaplamanın mikroyapısı ve kimyasal kompozisyonunun kontrolü daha iyi, homojen film eldesi ve maliyeti daha uygundur. Sol-jel yönteminin biyomedikal uygulamalarda kullanımının tarihi o kadarda eski değildir. Biyomedikal uygulamalar

için titanyum ve titanyum alaşımları TiO_2 , CaP, TiO_2 -CaP kompoziti ile kaplanmaktadır Bunlara ek olarak, bazı silika esaslı kaplamalar da sol-jel tekniği kullanılarak üretilmektedir (Xuanyong, Paul ve Chuanxian, 2004).

3.2.5 Kimyasal Buhar Depolama (CVD)

Kimyasal buhar depolama (CVD) yöntemi, numune yüzeyi ve gaz fazı içindeki kimyasalların kimyasal reaksiyonunu içeren altlık yüzeyinde uçucu olmayan bileşiklerin depozitlenmesi ile sonuçlanan bir prosestir. CVD yöntemi, ince film kaplamaların sentezlenmesinde, toz malzeme üretiminde, fiber esaslı yapıların ve monolitik malzemelerin üretiminde kullanılan çok yönlü bir prosestir (Pierson, 1992). CVD yöntemi ile metalik malzeme üretimi, metal olmayan malzemelerin üretimi (karbon, silisyum) ve en basitinden ileri teknolojik olanlarına kadar sayısız bileşiğin üretimi mümkündür. Son olarak organik CVD ile polimerik malzemelerin üretimi de mümkün hale gelmiştir. İnorganik CVD özel bileşiklerin sentezlenebilmesi konusunda sağladığı esneklikler ve teknolojik üstünlükler ile karbür, borür, nitrür gibi özel seramiklerin oksit esaslı bileşiklerin üretilmesinde, elektronik malzemelerin üretimi, yarı iletkenler ve magnetik malzemelerin üretiminde, aşınmaya dirençli yüzeylerin elde edilmesinde, optik malzemelerin üretimi, optoelektronik yüzeylerin sentezlenmesinde ve malzemelerin korozyon özelliklerinin geliştirilmesine yönelik proseslerde yaygın olarak kullanılır (Pierson, 1992). Plazma biriktirmeli kimyasal gaz çökeltmesi (PECVD) ya da plazma destekli kimyasal gaz biriktirilmesi (PACVD), düşük basınçlı kimyasal gaz biriktirilmesi (LPCVD), atmosferik basınçta kimyasal gaz çökeltmesi (APCVD) ve lazer biriktirmeli kimyasal gaz biriktirilmesi (LECVD) gibi birçok farklı versiyonu geliştirilmiş; fiziksel ve kimyasal gaz biriktirme yöntemlerinin ana hatlarıyla birleştirilerek karma olarak kullanılacak yöntemler ortaya çıkmıştır.

Deneysel olarak elmas film biriktirmek 1970'lerin sonunda düşük basınçta uygulanarak geliştirilmiştir. Sertlik, yüksek kimyasal dayanım, düşük sürtünme katsayısı, kırılma tokluğu gibi üstün özellikleri nedeniyle CVD ile işlenmiş elmasa biyomedikal alanda uygulanabilme adına büyük potansiyel kazandırmaktadır. Bu

yöntemin olumsuz tarafı ise CVD elmas ve titanyumun ısı genleşmeleri arasındaki büyük fark nedeniyle oluşan gerilimden dolayı filmin yapışma karakterlerinin zayıf olmasıdır. Kardiyovasküler uygulamalarda ve ortopedide çok iyi biyouyumluluğu nedeni ile kullanım alanı bulan DLC (diamond-like carbon, elmas benzeri karbon) filmler üzerine deneysel çalışmalar bulunmaktadır. DLC kaplama implant yüzeyine çeşitli CVD yöntemleriyle uygulanabilmektedir (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.2.6 Biyokimyasal Yöntem

Biyomalzemelerin biyokimyasal modifikasyonu; aminoasit, protein ya da peptitlerin taşınımını sabitleyerek implant-doku ara yüzeyinde belirli hücrelerin ve dokuların tepkilerini bastırmak olarak ifade edilebilir. Titanyum ve titanyum alaşımlarına, kendiliğinden biriken monokatmanlar, silanize titanya, fotokimya, protein sabitlenmesi ve protein direnci gibi değişik tip teknolojiler uygulanmaktadır. Bu tip teknolojiler Van der Waals, hidrofobik ya da elektrostatik kuvvet gibi fiziksel tutunmalardan ve kimyasal bağ yapılarından yararlanmaktadır. Modifiye katman yüzeyinde bulunan TiO_2 filmin varlığı nedeniyle substratlarla doğrudan temas kurmaları söz konusu değildir. TiO_2 oldukça inert bir yüzey yapısına sahip olduğundan, sınırlı sayıda organik reaktif güçlü kimyasal bağlar kurabilir (Xuanyong ve diğer., 2004).

Proteinlerin uygulama yüzeyine yapışabilmesi için titanyumun doğal oksiti çok uygun bir yapıdadır. Fakat yüzeydeki protein tutunmasının bazı uygulamalarda azaltılması gerekmektedir. Bu şekildeki bir tutunmanın kontrolü için en basit yaklaşım, albümin gibi bir protein katmanıyla yüzeyin pasifleştirilmesidir. Burada, fizyolojik sıcaklıklarda polimerik ara yüzeylerinde kan plazmasında yüksek protein dayanım özelliğinin varlığı bilinmektedir (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.3 Fiziksel Yöntemler

Titanyuma uygulanan fiziksel modifikasyonlar titanyumun yüzey pürüzlülüğü, topografya veya ıslanabilirlik gibi fiziksel karakterisistiklerine etki eder ve tüm bu

karakteristiklerin değişimi direkt veya indirekt modifiye edilen titanyum yüzeylerine osteoblast cevabını etkileyebilir. Makine ile işlenmiş, kumlanmış titanyum plazma spreylene miş titanyum birçok araştırmacı tarafından in vitro testleri yapılmıştır ve bu metodlar aynı zamanda ticari titanyum implant sistemlerini üreten üreticiler tarafından uygulanmaktadır (Mustafa, Wennerberg, Wroblewski, Hultenby, Lopez ve Arvidson, 2001; Bowers, Keller, Randolph, Wick ve Michaels, 1992; Lumbikanonda ve Sammons, 2001). Mustafa ve diğer., 2001, yaptıkları çalışmada modifiye edilen titanyumun yüzey pürüzlülüğü, plazma spre y için kullanılan TiO₂ partiküllerin boyutları (63-300 m) büyüdükçe arttığını göstermişlerdir (Sa: 0.2 -1.38 m). Glow discharge plazma (GDP) yöntemi ile üretilen implantın protein adsorpsiyonunu artırması ile titanyum yüzeyindeki hücre adhezyonunu ve farklılaşmasını artırdığı görülmüştür (Shibata, Hosaka, Kawai ve Miyazaki, 2002). Titanyum yüzeylerin kimyasal kompozisyonunu modifiye etmekte kullanılan iyon implantasyon, fiziksel buhar depozisyon nitrürleme ve plazma iyon nitrürleme gibi bazı fiziksel metotlarda vardır (Buchanan, Rigney ve Williams, 1987). Termal oksitleme titanyum ve alaşımlarının yüzeyinde dış rutil seramik tabaka oluşturabilir. Farklı bir atmosfer içindeki titanyumun termal işlemi yüzey pürüzlülüğünü, yüzey enerjisini, yüzey kimyasal kompozisyonunu değiştirebilir ve modifiye edilen titanyumun yüzeylerine osteoblast cevapları ileri düzeyde artırabilir (Feng, Weng, Yang, Qu ve Zhang, 2003).

3.3.1 Termal Püskürtme

Termal püskürtmede ısıyla sıvı partiküllere ergitilen malzeme, malzeme yüzeyine kuvvetle yapışır ve yoğunlaşır. Bu sıvı partiküllerin ardışık ve sürekli bir katmanından kaplama oluşur. Bu uygulama için yüksek sıcaklıkta alev çıkaran bir cihaza ya da plazma jetine ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu metot sınıfı alevle püskürtme ve plazma püskürtme olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki yöntem arasındaki en önemli fark malzeme modifikasyonu için ıkılabilcek maksimum sıcaklık değeridir (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.3.1.1 Plazma Püskürtme

Plazma püskürtme 1950'lerin ortasından itibaren seramik kaplama üretiminde sıkça kullanılmış ve bu yöntem içinde DC plazma ark cihazları ticari pazarda halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kaplama yöntemi, atmosferik plazma püskürme (APS) ve vakumlu plazma püskürtme (VPS) olmak üzere ikiye ayrılır. Yöntem uygulamasında, plazma ışınının ısısı temelde iyonizasyon derecesine bağlı olduğundan plazma gazının tipi ve meşalenin parametreleriyle ayarlanır. Neredeyse tüm malzemeler bu süreç sayesinde ergitilebilir (Xuanyong ve diğer., 2004). Plazma sprej prosesi, bir altlık yüzeyine yüksek bir hızda bir kaplama malzemesinin erimesi ve kaplanmasını sağlayan termal sprej teknolojilerinden biridir [31]. Ticari olarak elde edilebilen plazma püskürtme kaplamalar 30 µm den daha büyük bir kalınlığa sahiptir. Plazma püskürtme avantajları kolaylık, hızlı depozitleme, düşük altlık sıcaklığı, düşük maliyet ve değişken kaplama porozitesi, faz ve yapısıdır.

Kemik sert dokusunun temel mineral yapısında yer alan hidroksiapatit (HA) kemiğin biyoaktif bir malzeme olmasını sağlamaktadır. Kemiğin yapısının yaklaşık %70'i HA benzeri yapıdadır ve HA'nın ortopedik biyomalzeme olarak kullanılması kemik dokusunun bu yapısı nedeniyle uygundur ve HA kaplı implantların (Şekil 3.5) kemik dokusuyla kısa sürede güçlü bağlar kurabildiği bilinmektedir. Titanyuma HA in adhezyonu bütünüyle mekaniksel ve pürüzlü bir altlık ile güçlendirilebilir. Fakat HA mekanik özellikler bakımından istenilen özellikte olmayıp yük altında çalışması uygun değildir. Yapılan çalışmalarda problemlerden biri, HA in altlık yüzeyine düşük bağlanma dayanımına sahip olması, kaplama prosesindeki yapısal ve kimyasal değişimdir (Massaro, Baker, Cosentino, Ramires , Klose, ve Milella, 2001). Bu olumsuzluğun yüzey işlemleri ile giderilmesi için termal püskürtme yöntemi; altlıkla iyi yapışma özellikleri gösteren ince ve yoğun HA kaplama yapılmasında kullanılan en hızlı yöntemlerden biri olduğu için tercih edilmektedir (Xuanyong vd., 2005). 2001 yılında bilinen titanyum yüzeylerinde ince bir hidroksiapatitin depozitlenmesi için yeni bir metot olarak pulsed laser ablation kullanılmaya başlanmıştır (Ball, Downes, Scotchford, Antonov, Bagratashvili, Popov, Lo, Grant ve Howdle, 2001).Termal püskürtmeyle HA kaplama konusunda yürütülen pek çok

çalışmada, vücut içi ve vücut dışı testlerde termal püskürtmeyle HA kaplanmış malzemelerin biyouyumluluk testleri olumlu sonuçlar vermiştir.



Şekil 3.5 Plazma püskürtme yöntemi ile HA kaplanan bir implant

Bazı camların, cam-seramiklerin ve seramiklerin iyi biyoaktivite ve biyouyumluluk gösterdiği bilinmektedir. $\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ temelli camların ve seramiklerin yapısındaki $\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ bileşenlerinin varlığı iyi biyoaktivitelerinin temelini oluşturmaktadır. $\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ temelli biyoseramik malzemelerin yüzeylerinde ortaya çıkan apatit çekirdeklenmesi olayını açıklamak için pek çok farklı mekanizma önerilmektedir. Bu mekanizmalardan birine göre, kalsiyum iyonları vücut sıvısı içinde cam ve cam seramiklerden çözünerek apatit oluşumunu sağlayan iyon aktivitesini arttırmakta, cam ve cam seramiğin yüzeyindeki hidrate silikada apatit çekirdeklenmesi için uygun ortam oluşturmaktadır. Sonuç olarak yüzeyde hızla apatit çekirdekleri oluşmaktadır. Plazma püskürtmeyle titanyum kaplama yöntemi, diş kökü, kalça, diz ve omuz implantlarında poroz yapı elde edilmesinde kullanılmaktadır. Poroz yüzey, kemik ve implant arasındaki bağlanmayı kuvvetlendirmektedir (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.3.1.2 Fiziksel Buhar Biriktirme (PVD)

Bu uygulamada amaç, vakum altında buharlaştırılan bir elementin, bir kimyasal reaksiyon oluşturmadan doğrudan kaplanacak kaplama malzemesi üzerine biriktirilmesidir. Buharlaştırıcı kaynağında gaz fazına geçirilen malzeme, kaplanacak parçaya ulaşır. Fakat bu atomların parça yüzeylerine ulaşabilmesi, ortamda başka

atomlarla çarpışma olayının olmadığı durumda gerçekleştirilir. PVD yöntemi; buharlaştırma, sıçratma ve iyon kaplama olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Bu teknikleri birbirinden ayıran ana özellik, kaplama malzemesinin buharlaştırılmasının ayrı yöntemlerle yapılmasıdır (Xuanyong ve diğer., 2004). PVD tekniği ile implantın yüzey kaplamasına ilişkin bir örnek Şekil 3.6’da verilmiştir.



Şekil 3.6 PVD tekniği ile kaplanan implant yüzeyi

Bu yöntem, kaynama olayında olduğu gibi katı fazdan buhar fazına geçilmesi gibi termal faz değişiminin uygulandığı bir yöntemdir. Kaynama olayında kritik sıcaklık bir atmosfer basınçta sıvı fazdan gaz faza geçilen sıcaklık olmasına rağmen buna karşılık vakumda buharlaştırma tekniğinde ise 0.1-1 Torr arasındaki basınç değerlerinin kullanılması nedeniyle faz geçişi daha düşük sıcaklıkta olmaktadır. Ortaya çıkan buharın yapısının, uygulanan alaşımdaki her bir elementin özgül buharlaşma oranına doğrudan bağlı olması nedeniyle ürün olarak ortaya çıkan çökelti filminin bileşimi şarj malzemesinden farklı yapıdadır. Nitrit, oksit, karbit ve metaller gibi refrakter malzemeler şarj malzemesi olarak kullanılmaktadır (Xuanyong ve diğer., 2004).

İyon kaplama yönteminde, substrat yüzeyinin enerjik parçacıklara maruz bırakılarak bozulması ve film yapısının şekillendirilmesi ana fikir olarak kullanılır. Birçok iyon kaplama metotları, değişik substratlar üzerinde uygulanarak, BN, TiN ve TiC gibi sert film ve kaplamaların şekillendirilmesinde kullanılabilir. Bu yöntemlere örnek olarak plazma daldırma iyon kaplama yöntemi ile ark iyon kaplama yöntemi verilebilir. Kimyasal inert özelliği göstermeleri, düşük sürtünme katsayılarına sahip olmaları ve yüksek sertliklerinden dolayı bu film yapılarının aşınmaya dayanıklı

kaplama malzemesi olarak kullanımlarında üstünlük sağlamaktadır. Uygulama alanı olarak, prostetik kalp kapakçığı üzerine farklı değerlerde kalınlığa sahip TiN kaplaması ilk kez Mitamura tarafından önerilmiş olup, yayınlar da ise Co-Cr-Mo dental protezleri üzerine yoğunlaşmaların olduğu görülmüştür (Xuanyong ve diğer., 2004).

Sıçratma yöntemi, ince film biriktirme işleminde kullanılan en yaygın yöntemlerden biridir. Refrakter metallerin ve seramiklerin buharlaştırma yöntemi kullanılarak kaplanması güç olmasından dolayı uygulanması kolay olan sıçratma yöntemi kullanılmaktadır. İyon ışını sıçratması (IBS: ion beam sputtering) şarj nötralizasyonu için hedefin yalıtılması gibi bir zorluğa sahip olsa da kaplama işlemine kıyasla uygulama esnasında daha iyi kontrol sağlamaktadır. Titanyum ve titanyum alaşımlarına; korozyon dirençlerini arttırabilmek, aşınma dirençlerini kuvvetlendirebilmek ve biyouyumluluklarının sağlanabilmesi için kaplama yöntemi uygulanmaktadır. Geniş biriktirme yüzeyi, yüksek biriktirme oranı ve düşük yüzey ısınma özellikleri sağlanarak efektif sıçratma işleminin yapılabilmesi için yüksek performanslı magnetron sıçratma kaynaklarının geliştirilmesi önemlidir.

Sıçratma yöntemiyle HA kaplama üzerine yapılan in vivo in vitro çalışmalarda kaplamanın 3 hafta içerisinde çözülerek ortadan kalktığı gözlemlenmiştir. HA'nın SVS içerisinde çözünmesini azaltabilmek amacıyla çok katlı kaplama yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemde üste HA kaplaması kullanılırken, ara katman olarak Ti kaplama seçilmiştir. Deneysel çalışmalarda çok katlı kaplama yönteminin daha etkin elektrokimyasal davranış gösterme bakımından, tek katlı kaplamaya göre daha etkili sonuç verdiği görülmüştür. Kaplamadaki yüksek kristallilik, SVS' de çözünmeye direnci arttırmıştır. Ayrıca kaplamanın yapışma dayanımı da 60MPa'nın üzerinde değerlere ulaşılmış ve 14 hafta SVS'ye daldırma işleminden sonra dahi bu değer düşme eğilimi göstermemiştir (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.3.1.3 İyon Demeti Teknolojisi

İyon demeti teknolojisi, ince film ve yüzey modifikasyonu sağlayan tabakanın oluşturulması olma üzere iki ana yapı üzerine kurulmuştur. İnce film oluşumu, aşınma dayanımını ve korozyon dayanımını arttırmak amacı için önemlidir. İnce film yapısı TiO_2 ve TiN bileşiklerinden oluşur. Film bileşiminin kontrolünün kolay olmasına rağmen filmin zayıf yapışma karakterinde olması film oluşturma tekniğinde bir dezavantaja neden olmaktadır. Yüzey modifikasyonuna neden olan tabaka, iyon implantasyonu ile meydana getirilir. Aşınma direncinin artırılmasında, azot ve kalsiyum iyonlarının implantasyonu kullanılmaktadır. Burada, yüzey tabakası ve substrat arasında hiç fark edilmeyen bir ara yüzey oluşumu bir avantaj olarak ortaya çıkmaktadır (Xuanyong ve diğer., 2004).

3.4 Kombine Metotlar

Uygulanan farklı yüzey modifikasyon tekniklerinin kombinasyonları titanyum yüzeylerin hem fiziksel ve hemde kimyasal karakteristiklerini farklı şekilde değiştirebilir. Kombine metotlar arasında en yaygın olanı SLA (Sandblasted-Large grit Acid-etched) implant yüzeyleridir. Bu implant yüzeyleri, kumlanmış ve asitlenmiş implant yüzeyleri olarak 1997'de Straumann tarafından pazara sürülmüştür. SLA yüzey, kaplama bir yüzey değildir. Büyük kum tanelerinin (250 μm) implant yüzeyine püskürtülmesi ile makro pürüzlülük elde edilir. Asitin yüzeye uygulanması ile 2-4 μm 'luk mikro çukurlar elde edilir. SLA implant yüzeyler orta derecede pürüzlü yüzeylerdir. Martin ve ark. osteblast benzeri hücrelerle lakalen fosfataz aktivitesinin titanyum plazma sprej (TPS) yüzeylere göre SLA yüzeylerde daha fazla olduğu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda SLA yüzeylerle, asit uygulanmış torna yüzeylerin biyomekanik olarak osseointegrasyonu karşılaştırılmış ve SLA yüzeylerin tork direncini daha yüksek bulunmuştur (Li, Ferguson, Beutler, Cochran, Sittig, Hirt ve Buser). Farklı implant yüzeylerinde kemik implant teması histolojik olarak incelenmiş ve elektropolisajlanmış, TPS, sadece kumlanmış, HA ile SLA yüzeyleri arasında, HA kaplı yüzeylerden sonra en çok kemik-implant

temasının SLA yüzeylerde olduğu tespit edilmiştir (Buser, Schenk, Steinemann, Fiorellini, Fox ve Stich).



BÖLÜM DÖRT

TİTANYUM DİOKSİT (TiO₂) FİLMLERİN ÜRETİMİ VE YÜZEY ÖZELLİKLERİ

Titanyum dioksit (TiO₂), bilimsel olarak en çok çalışılan bileşiklerden biridir. TiO₂ kimyasal olarak kararlı, toksik olmayan, biyouyumlu, yüksek dielektrik sabitine ve fotokatalitik özelliklere sahiptir (Arghya, 2011). TiO₂ doğal olarak titanyumun oksitlenmesi ile meydana gelir. Titanyum dioksitin özgün özellikleri, onun üretim metodlarına bağlı olan kristal yapısı ile doğrudan ilişkilidir. TiO₂; anataz, rutil ve brokit olmak üzere üç kristal faza sahiptir. Genel olarak en çok görülen fazlar anataz ve rutildir (Nyankson, Agyei-Tuffour, Asare, Annan, Rwenyagila, Konadu, Yaya ve Dodoo-Arhin, 2013).

TiO₂ çok yönlü bir bileşiktir ve biyomedikal, fotokataliz, suyun foto ayrışımı, güneşten koruyucu kozmetik ürünler, boya duyarlı güneş hücreleri, gaz sensörleri, gıda ve boya sektörü gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Regonini, Bowen, ve Jaroenworalluck, 2013). Son birkaç yıl içinde yoğun araştırma çalışmaları; anotlama, sol-jel, hidrotermal ve buhar depozitleme teknikleri ile hazırlanan nano yapıları TiO₂ içeren yeni nanomalzemelerin mühendisliğine odaklanılmıştır. Poroz anodik oksit yapıların büyüme mekanizması, poroz ve bariyer bir tabakayı içeren hekzagonal sıkı paketli anodik alüminyum oksit (Al₂O₃) oluşumunun tarifi ile bilinmektedir. Bu alandaki ilk kilometre taşları 1995 yılında Masuda ve Fukuda tarafından iki adımlı anotlama prosesini kullanarak önemli ölçüde optimize edilen kendiliğinden oluşan anotlanmış Al₂O₃ üretimidir.

4.1 TiO₂ Filmlerin Özellikleri

Titanyum yüzeyinde oluşan doğal TiO₂ tabakası yaklaşık olarak 2-10 nm arasında olup, amorf yapıdadır (yoğunluğu ~ 3,8 g/cm³). TiO₂ üç farklı kristal yapıya sahiptir (Sönmezoğlu, 2010).

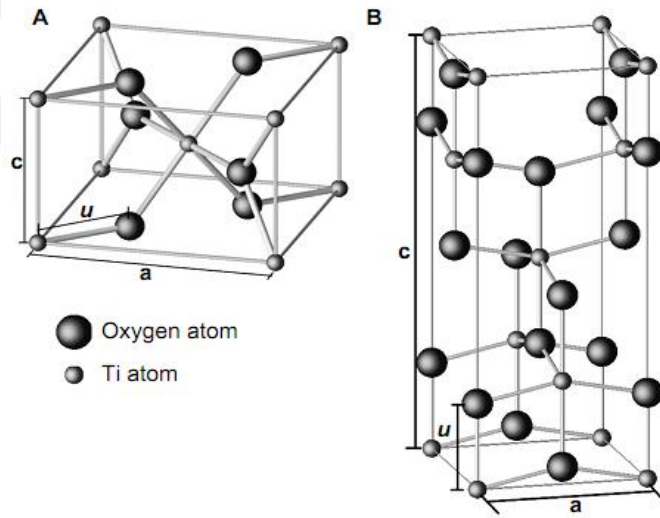
Bunlar;

Anataz (yoğunluğu $\sim 3,81 \text{ g/cm}^3$, tetragonal, $a=b=3.782 \text{ \AA}$, $c=9.502 \text{ \AA}$)

Rutil (yoğunluğu $\sim 4,25 \text{ g/cm}^3$, tetragonal, $a=b=4.584 \text{ \AA}$, $c=2.953 \text{ \AA}$)

Brokit (yoğunluğu $\sim 4,17 \text{ g/cm}^3$, ortorombik, $a=9.166 \text{ \AA}$, $b=5.436 \text{ \AA}$, $c=5.135 \text{ \AA}$)

TiO_2 'nin kristalin ve amorf yapısı üretim teknikleri ve parametrelerine bağlı olarak değiştiğini belirtmiştik. Anataz form, piramit yapısındadır ve düşük sıcaklıklarda karardır. Rutil formunun kristalleri ise iğnemi yapıdadır ve yüksek sıcaklıklarda oluşur. Yani, yarı kararlı form olan anataz fazın $700 \text{ }^\circ\text{C}$ 'nin altındaki sıcaklıklarda elde edildiği, bunun üzerindeki sıcaklıklarda daha kararlı olan rutil faza dönüştüğü bilinmektedir. Bundan dolayı, uygulamalarda rutil ve anataz fazı diğerlerine oranla daha önemli bir rol oynamaktadır. Rutil ve anataz fazlarının birim hücreleri Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 TiO_2 'in birim hücre yapısı a) rutil b) anataz

TiO_2 filmlerin yapısı uygulama alanlarındaki etkinliği göz önüne alındığında oldukça önemli olup, amorf yapıdaki TiO_2 'i kristalin yapıya dönüştürmeye ihtiyaç olabilmektedir. Örneğin anataz faz, fotokatalitik ve boyaya duyarlı güneş pillerinde tercih edilirken, rutil faz daha çok dielektrik uygulamalarında ve gaz sensörü çalışmalarında tercih edilmektedir. Kristal yapıya dönüştürme termal yöntemlerle gerçekleştirilebilir.

4.2 TiO₂ Filmlerin Üretimi

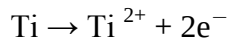
TiO₂, özellikle son 20 yıldır yaygın bir şekilde kullanılan fonksiyonel bir malzeme olup, kimyasal olarak kararlı, mekanik dayanımı yüksek, toksik olmayan ve üretim maliyeti çok yüksek olmayan bir malzemedir.

4.2.1 Mikro Yapılı TiO₂ Filmler

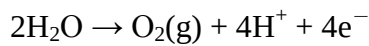
Titanyum, fonksiyonel özellikler (korozyondan korumak, kemik ile olan osseointegrasyonunu artırmak, aşınmayı azaltmak, termal kontrol sağlamak) ve dekoratif amaçlar için anotlanmaktadır. Bilindiği gibi titanyum ve titanyum alaşımları yüksek dayanım ve biyouyumluluk özelliklerinden dolayı dental ve ortopedik malzeme olarak kullanılmaktadır. Fakat implantın vücut içindeki uyumu, kemik ile olan osseointegrasyonu için titanyum yüzeyinde oluşan doğal oksit tabakası yeterli değildir, çünkü düşük yüzey enerjisine sahiptir (Macák, 2008).

Anodik oksidasyon, biyouyumluluğu artırmak için titanyum yüzeyinde oksit tabaka oluşturma da kullanılan etkili yöntemlerden biridir. Oksitlenme mekanizmasına ait reaksiyonlar aşağıdaki şekildedir:

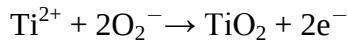
Ti/Ti oksit arayüzeyinde;



Ti oksit/elektrolit arayüzeyinde;



Her iki arayüzeyde;



Redoks reaksiyonları sonucu oluşan oksijen ve titanyum iyonları uygulanan dış elektrik alanının etkisiyle oksite doğru hareket eder. Anodik titanyum oksitlerin elektrolit ve metalik parçalara ilişkin yüksek bir direnci vardır. Uygulanan voltaj anot yüzeyinde oluşan oksit film ile düşüş gösterir. Elektrik alanı, oksite doğru iyonları

hareket ettirmede yeteri kadar fazla ise akım oluşur ve oksit büyümeye devam eder. Bu yüzden uygulanan voltaj ile kalınlık arasında lineer bir ilişki vardır. Çeşitli elektrolitlerde yapılan deneyler sonucu ortalama oksit büyüme hızının 1,5-3 nm/V olduğunu söyleyebiliriz.

Oksit tipleri olarak, anodik oksitleme sonucu uygulanan voltaj ve elektrolit tipine bağlı olarak kristalin yada amorf yapı elde etmek mümkündür. Sülfürik asit çözeltisinde yapılan anotlamada 90 V'ta anataz, 155 V'ta ikili faz (anataz ve rutil) ve 180 V'ta da rutil fazlar gözlemlenmiştir (Kim ve Ramaswamy, 2009).

4.2.2 Nano Yapılı TiO₂ Filmler

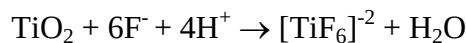
Nanoteknolojinin hızlı gelişimi ile çeşitli formdaki TiO₂ nanoyapılar, sahip olduğu boyutu ile ilişkili olarak çok geniş uygulama alanı bulunmaktadır. Nano bilimdeki son gelişmeler nano ölçekte yüzey özelliklerini modifiye ederek çeşitli imkanları ve anotlama, CVD, PVD ve sol-jel gibi üretim proseslerini oluşturmuştur (Mazăre, Voicu, Truscă ve Ioniță, 2011). Nanopor, nanotüp, nanopartikül ve nano film gibi farklı nanoyapıların üretiminde en yaygın kullanılan metot elektrokimyasal anotlamadır.

Nanotüplerin dizilimini ve morfolojisini daha iyi kontrol etmek, anodik koşullar altında düzenli nanotüplerin oluşum mekanizmasının ve prensiplerinin anlaşılması önemlidir. Titanyumun anotlanması ile nanotüplerin büyümesi seçici bir dağlama (selective etching) olarak tanımlanabilir. Nanotüplerin büyümesi anotlama anındaki elektrokimyasal ve kimyasal reaksiyon arasındaki bir yarış olarak tanımlanabilir.

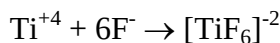
TiO₂ Nanotüp/nanopor oksit oluşumu:

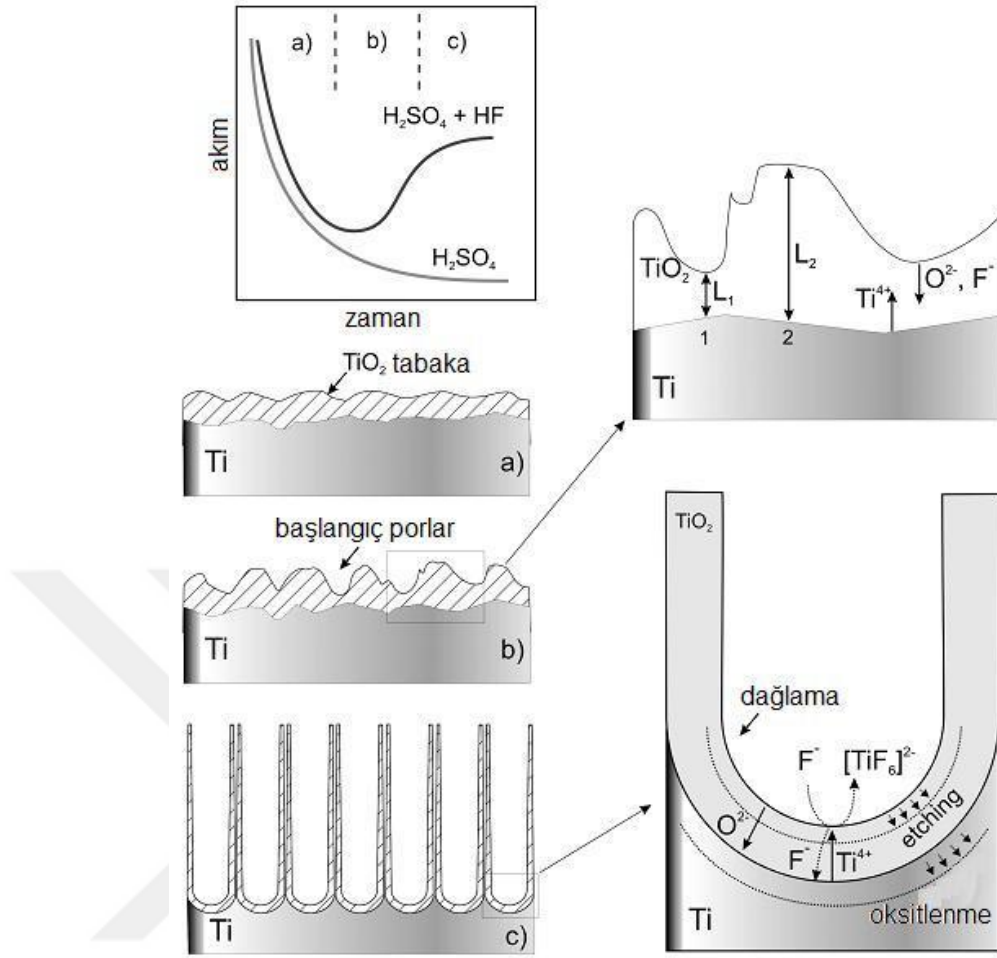


Çözücü flor kompleksleri olarak titanyum oksitin kimyasal çözünmesi



Film oluşumu boyunca Ti⁺⁴ iyonlarının direk kompleksleşmesi





Şekil 4.2 Anotlama ile nanotüp/nanopor oluşum mekanizması Sol üst köşede: Flor katkılı ve katkısız elektrolit içinde titanyumun oksitlenmesi ile oluşan akım-zaman eğrisi a) Bariyer tabakasının oluşumu b) nanotüp oluşum başlangıcı c) anotla sonucu oluşan TiO_2 nanotüplerin nihai hali (Bavykin ve Walsh, 2010).

Reaksiyon (1), serbest flor içeren elektrolitte anotlanan metal yüzeyinde oksitin büyümesini ifade etmektedir. Anotlama ile öncelikle bir oksit tabakası oluşur. Oksitin büyümesi, büyüyen oksit film boyunca O^{2-} ve Ti^{4+} iyonlarının iletimi ile kontrol edilir. Uygulanan sabit bir voltaj altındaki sistemde büyüyen oksit kalınlığı ile oksit içindeki elektrik alanında aniden bir azalma görülür. Akım-zaman eğrisinde görülen bu düşüş elektrot yüzeyindeki pasif tabakadan kaynaklanır. Bu pasif tabaka düşük iletkenliğe sahiptir. Genellikle, akımdaki bu davranış Şekil 4.2 de belirtildiği gibi por oluşum prosesinde ki farklı aşamalara bağlanabilir. Birinci adımda, bariyer bir oksit tabakası oluşur. Tabakanın elektriksel iletkenliğinin düşüklüğünden dolayı akımda bu düşme gözlemlenir. Bariyer tabakasının pürüzlülüğü ve bariyer tabaka ile

metal arayüzeyinden dolayı, filmin farklı kısımları farklı kalınlıklara sahiptir (L1 ve L2). Bu tür üniformsuzluk, film içindeki elektriksel alanın düzensiz dağılımının bir sonucudur. İnce alanlardaki iyon hareketi kalın alanlardaki iyon hareketinden daha hızlıdır. Bu etki TiO_2 filmdeki flor iyonlarının yüksek mobilitelerinden olduğu söylenebilir. İyon transferindeki farklılıklar bölgesel akım yoğunluğuna yol açar. Sonuç olarak bölgesel çözünme hızları oluşur. Bu aşamada, yüzey bölgesel olarak aktiftir ve porlar rastgele büyümeye başlar. Bu genellikle mevcut yüzey alanının artışına sebep olan akımdaki artış ile birlikte hareket eder. Bir müddet sonra, çok sayıda por oluşmaya başlar. Bireysel porlar adeta birbirleriyle yarışır. Bu durum porların kendiliğinden oluşumuna eşlik eden ve porlar arasında akımın eşit paylaşımı ile sonuçlanan, lokal akım yoğunluğunun yeniden bir dağılımına sebep olan optimize koşullar şeklinde sonuçlanır. Elektrot boyunca geçen akım stabilize edilir ve kararlı büyüme gösteren nanotüpler oluşur. Bu aşamada, TiO_2 oluşum hızı $[\text{TiF}_6]^{-2}$ oluşum ve çözünme hızına hemen hemen eşittir. Bu koşullarda, nanotüp oksit örtüsü nanotüp duvarlarının kalınlaşmaksızın titanyum altlık boyunca devam eder. Asidik elektrolit içinde TiO_2 nanotüp oluşumunda tipik akım yoğunluğu verimi % 3-10'dur (Macak, Tsuchiya, Ghicov, Yasuda, Hahn, Bauer ve Schmuki, 2007) ve prosesin sonunda halen düşme devam eder. Kararlı durumdaki prosesin genel hızı büyüyen TiO_2 örtüsüne doğru solüsyondan tünellerin içinde doğru F^- 'un transferi (difüzyonu) ile sınırlıdır ve zıt yönde $[\text{TiF}_6]^{-2}$ 'un iletimi söz konusudur. Her iki etki toplam akımı sınırlandırabilir (Bavykin ve Walsh, 2010).

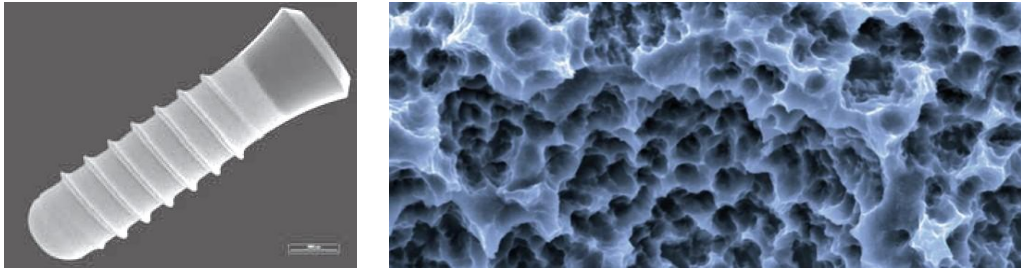
TiO_2 nanotüplerin elektrokimyasal büyümesi esnasında, asidik solüsyonun bir sonucu olarak nanotüp duvarlarında yavaş bir şekilde kimyasal çözünme meydana gelir. Bu farklı nanotüp oluşumlarının elektrolite maruz kalma zamanlarındaki değişimin bir sonucudur. Tüpler içindeki porların ayrılmasındaki nedeni halen açık değildir. Titanyum yüzeyinde ki TiO_2 'in yoğunluklarındaki farkı belirgindir. TiO_2 büyüme esnasında metal oksit bünyesinde iç stresler vardır. Bu da nanotüp uzunluğunu yaklaşık olarak %20 oranında artırır (Yasuda, Macak, Berger, Ghicov ve Schmuki, 2007).

4.3 Titanyum İmplantların Yüzey Özellikleri

Albrektsson ve ark. (1981) güvenilir bir osseointegrasyonun elde edilmesinde önem taşıyan altı temel faktör belirtmiştir. Bunlar; implant materyali, kemiğin durumu, implant dizaynı, yüzey kalitesi, cerrahi teknik ve implantı yükleme koşullarıdır. Bu faktörlerden yüzey özellikleri implanta olan hücresel cevapta önemli rol oynamaktadır. Bu çerçevede implantın yüzey özelliklerini detaylı olarak incelemekte fayda vardır.

4.3.1 Yüzey Morfolojisi / Topografyası

İmplant arayüzeylerinde hücreler ve dokuların cevabı makroskobik ve mikroskobik seviyede yüzey morfolojisinden etkilenebilir. Yüzey topografyası, hücre davranışlarını (morfoloji, oryantasyon ve adhezyon, hücrelerin farklılaşması ve profilersyonu) ayarlamakta temel bir rol oynar. Yüzey topografyası osseointegrasyon gibi implant-doku arayüzeyinin özelliklerinde ve gelişiminde önemlidir. Kumlama, dağlama, anotlama ve diğer yüzey modifikasyon işlemleri ile implantın yüzey morfolojisi değiştirilebilir. Yapılan çalışmalarda araştırmacılar nano ölçekte pürüzlülüğe sahip yüzeylerin mikro ölçekteki pürüzlü yüzeylerden daha iyi osteoblast farklılaşmanın olduğunu doğrulamışlardır (Bren, English, Fogarty, Policoro, Zsidi, Vance, Drelich, White, Donahue, Istephanous ve Rohly, 2004). Şekil 4.3 'te Dünya implant üreticileri arasında lider firmalardan biri olan Straumann'ın SLA (sandblasted, large-grit, acid-etched) markalı implantına ait yüzey morfolojisi verilmiştir.



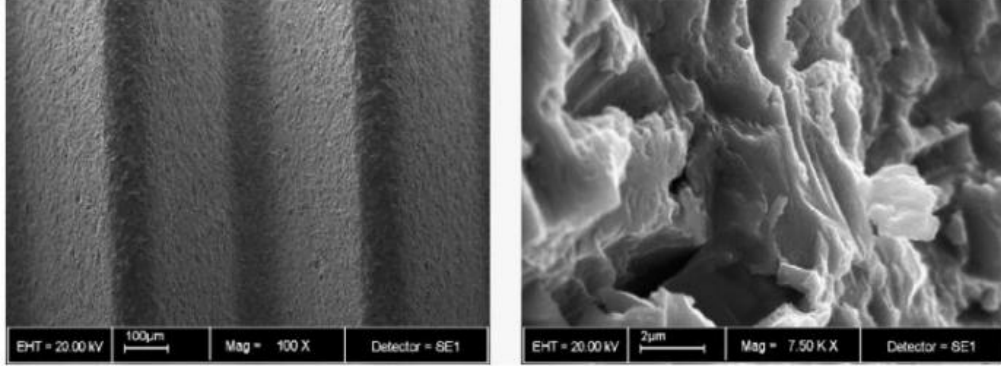
Şekil 4.3 SLA yüzeye ait taramalı elektron mikroskobu görüntüsü (Straumann).

4.3.2 Yüzey Pürüzlülüğü

Wennerberg ve ark., (1996) abutmentler için düz, bunun yanı sıra minimal pürüzlülüğü 0.5-1 μm , ortalama pürüzlülüğü 1-2 μm ve maksimum pürüzlülüğü ise 2-3 μm olarak önermektedir. Titanyum yüzey karakteristiklerine hücre cevapları hücre tipleri ile değişkenlik gösterir. In vitrodan in vivo çalışmalarına genel mutabakat titanyumun pürüzlü yüzeyine osteoblastların daha büyük başlangıç hücre bağlanması konusunda başlıbaşına hücreler dahilindedir (Bowers, Keller, Randolph, Wick ve Michaels, 1992; Cochran, Simpson, Weber ve Buser, 1994). Tam tersine, epitihel hücreler ve fibroblastlar pürüzlü yüzeylerden düz yüzeylere daha fazla bağlanmışdır ve üstelik bu hücrelerin proliferasyonu düz yüzeylerde dahada artmıştır. Pürüzlülük değerleri 0.14 – 1.15 μm arasında değişen titanyum yüzeyleri üzerinde sıçan kalvarial hücrelerin maximal bağlanması Ra değeri 0.87 μm olan yüzeyde tespit etmişlerdir (Bowers ve diğer., 1992). Hücre adhezyonu üzerine yüzey pürüzlülüğünün etkisi muhtemelen pürüzlü yüzeyde daha fazla fibronektin adsorplamasıdır. Hücrelerin morfolojisinin değişikliğide yüzey pürüzlülüğünü artırdığı olarak düşünülebilir (Anselme, Biggerelle, Noel, Dufresne, Judas, Iost ve Hardouin, 2000).

Pürüzsüz yüzeylerde hücreler, pürüzlü yüzeylerdekine göre düz, düzgün yayılmış morfolojide ve kallojence zengin bir matrikste sentezlenmiş görünür. Daha fazla hücre yayılması ve sürekli hücre tabakasının oluşumu pürüzlü yüzeylerle karşılaştırıldığında düz yüzeylerde görünmektedir (Kieswetter, Schwartz, Hummert, Cochran, Simpson, Dean ve Boyan, 1996). Pürüzlü bir yüzeye sahip implant, daha büyük bir kemik apozisyonuna sebep olmaktadır, ancak pürüzsüz implant değişik oranlarda fibröz kapsüllenme göstermektedir. Bu yüzden pürüzlü yüzeyler düz yüzeylerden daha iyi kemik bağlanmasına yol açtığı varsayılmaktadır. Yumuşak dokular polisajlanmış düz titanyum yüzeylerde daha iyi olduğu, bunun yanı sıra pürüzlü titanyum yüzeyler kemik dokusu oluşumu ve osseointegrasyonu artırdığı tespit edilmiştir (Chehroudi, Gould ve Brunette, 1991). Diğer taraftan in vivo çalışmalarının sonuçları göstermiştir ki, titanyumun çok farklı pürüzlü yüzeyleri benzer kemik reaksiyonları gösterir ve kemikle kaplanmış arayüzey uzunluk yüzdesi

belirgin bir farklılık yoktur. Böylece, yüzey özelliklerinin organizasyonu implant-doku arayüzeyinde kemik oluşumuna etkisini dikkate alır. Kumlanmış bir implant yüzeyine ait yüzey morfolojisi Şekil 4.24'te verilmiştir.



Şekil 4.4 Kumlanmış bir implant yüzeyi (TiOblast, Astratech)

4.3.3 Yüzey Enerjisi

Biyomalzemenin dış yüzeyi ve çevresi arasındaki etkileşim oldukça dinamik bir süreçtir ve burada protein adsorpsiyonu önemli bir faktördür. Yüzey enerjisi öncelikli olarak yüzey üzerinde adsorplanan proteinlerini belirleyen temel faktördür bunun yanı sıra hücreler kendilerini yüzeye bağlar ve bazı hücre tiplerinin adhezyonuna öncelik tanıyan kalsifikasyon ve kemik oluşumunun sonraki adımını etkiler (Kieswetter, Schwartz, Dean ve Boyan, 1996).

Yüzey enerjisinin bir ölçümü olan ıslanabilirlik yüzey karakteristiklerinden biri olarak sıklıkla kullanılır. Normalde, adsorplanan protein miktarı hidrofilik yüzeylerde hidrofobiklerden daha fazladır (Lassen, Holmberg, Brink, Carlen ve Olsson, 1994; Welin-Klingström, Askendal ve Elwing, 1993). Fakat, güçlü hidrofobik, düşük enerjili malzemeler enerji olarak arzu edilmeyen koşullar olduğundan protein adsorplamaya daha düşük eğilim göstermiştir. Protein adsorpsiyonu yüzey ve biyomolekül arasındaki kuvvetlerin etkileşiminin büyüklüğüne dayanır.



Şekil 4.5 Farklı yüzey özelliklerine sahip titanyum implantların su ve kan ile olan etkileşimine dair örnekler (a) Thommen Medical (b) Lasak LTD.

Hücre adhezyonu, protein adsorpsiyonundan farklılaşma hidrofilik yüzeylerde hali hazırda meydana gelir fakat hidrofobik yüzeylerde verimsizdir. Hidrofilik ve hidrofobik özellikteki yüzey özelliklerine dair örnek implant yüzeyleri Şekil 4.5 'te verilmiştir. Genellikle, yüzey enerjisi hücre adhezyon dayanımına orantılıdır ve böylece yüksek enerjili metaller düşük enerjili polimer malzemelerden daha fazla hücrelerin adhezyon dayanımına sahiptir. Temiz titanyum yüzeyler hidrofiliktir çünkü Ti-O bağının yüksek polaritesi ve karbon ve hidrokarbon gibi yüzey kontaminasyonları daha yüksek temas açısı değerleri oluşturur. Yüzey enerjisi titanyum implantların hazırlanma prosesi ile de değişebilir. Artan yüzey enerjisi hücre adhezyonunun artışı ile sonuçlanır (Arys, Philippart, Dourov, He, Le ve Pireaux, 1998). Artan yüzey enerjisi özellikle dokular ve hücrelerin adhezyonunu artırır ve kemik-implant arayüzeyindeki dayanımında artış gösterir (Carlsson, Alberktsson ve Berman, 1989).

4.3.4 Yüzey Kimyası

Yüzey kompozisyonu ve yüzey enerjisi gibi fizikokimyasal yüzey özellikleri, kemik biyomateryal ilişkisinde önemli rol oynayan osteoblastların bağlanma, çoğalma ve özelleşmeleri için önemli parametrelerdir. (Kieswetter ve diğer., 1996). Yüzey kimyasındaki değişimin implant çevresindeki osteogenez üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir (Puleo ve Thomas, 2006). Yüzey kompozisyonunu değiştirmek ve titanyum yüzeyinden iyon salımını azaltmak için yüzey, kalsiyum fosfat materyalleri (örneğin hidroksil apatit) ile kaplanmış ve böylece kemik implant aralığında başarılı bir osteogenez sağlanmıştır (Wheeler, 1996; Chang, Lew, Park ve Keller, 1999).

4.3.5 Korozyon

İmplantın vücut içinde biyouyumluluğunu ve mekanik bağlanma performansını etkileyen en önemli faktörlerden biride korozyondur. İmplant olarak vücut içine yerleştirilen malzeme kullanım süreci boyunca vücuda herhangi bir yan etkiye bulunmamalı ve kararlılığını sürdürmelidir. İmplant yüzey formunun korozyona uğraması yada çözünmesi durumunda vücut içine iyonların salınımı ve toksik etki oluşumu söz konusu olabilir. Ti6Al4V implantı muhteviyatı gereği vücut içine vanadyumdan dolayı toksik etki oluşturabilir. Dolayısıyla bu implanttan aşırı oranda metal iyonunun çıkması biyolojik yan etkilere ek olarak implantın mekanik hasara uğramasınada neden olabilmektedir (González ve Mirza-Rosca, 1999).

4.3.6 Aşınma

Vücut içinde kullanılan implantta karşılaşılan problemlerden biride aşınmadır. Tabi vücut içinde korozyon ortamının etkisi düşünüldüğünde aşınmanın önemi daha da önemli bir hale gelmektedir. Korozyon ortamında aşınmanın hızı kuru ortama göre daha hızlıdır. Vücut içinde korozyon gibi nedenlerle ortaya çıkan parçacıklar, organlara kolaylıkla taşınmakta veya hareketli iki yüzey arasına girerek üç boyutlu aşınmayı oluşturmaktadır. Üç boyutlu aşınma, iki malzemenin temasıyla oluşan iki boyutlu aşınmaya göre daha yüksek aşınma hızlarında ilerlemektedir. Aşınma yoluyla malzeme kaybı çok büyük olmasa bile, söz konusu kalıntıların oluşması, kemikle implant ara yüzeyinde ayrılmaya, implantın yük taşıma kapasitesinin azalmasına ve implant ile kemiğin ani kırılmasına yol açabilir. Dolayısıyla, günümüzdeki eğilim, implant geometrisinde yapılacak iyileştirmeler yanında, uygun malzeme seçimiyle de bir implantın kullanım süresini 25 yılın üzerine çıkarmak yönündedir (Dearnley, Dahm ve Çimenoglu, 2004). Aşınma etkisi ile yüzeydeki oksit tabakasının bozunması, çok miktarda metal iyonunun vücuda salınmasına neden olur (Bianco, Ducheyne ve Cuckler, 1996). Bu iyonlar arasında titanyum, amino asit gibi organik iyonlarla kolaylıkla birleşerek alerjik ve toksik etkideki kompleksler oluşturmakta ve sinir hücrelerindeki fizyolojik iyon hareketini etkilemektedir. Vücuda yayılan metal iyonlarının bazı organlarda yoğunlaşması ve

toksik etki limitinin aşılması, sistemik ve hipersensitif sonuçlar oluşturmaktadır. Ayrıca, aşınma sonucu ortaya çıkan partiküller, etrafındaki dokuyla kolaylıkla etkileşerek, implantın değiştirilmesi ihtiyacını doğuran rahatsızlıklara neden olmaktadır (Liang, Shi, Fairchild ve Cale, 2004). Örneğin, 1980’li yıllarda vücutta yük taşıyan implantların etrafındaki dokuda siyah birikimler fark edilmiş ve bunlar, aşınma sonucu ortaya çıkan titanyum oksit kalıntıları olarak değerlendirilmiştir.

4.3.7 Biyouyumluluk

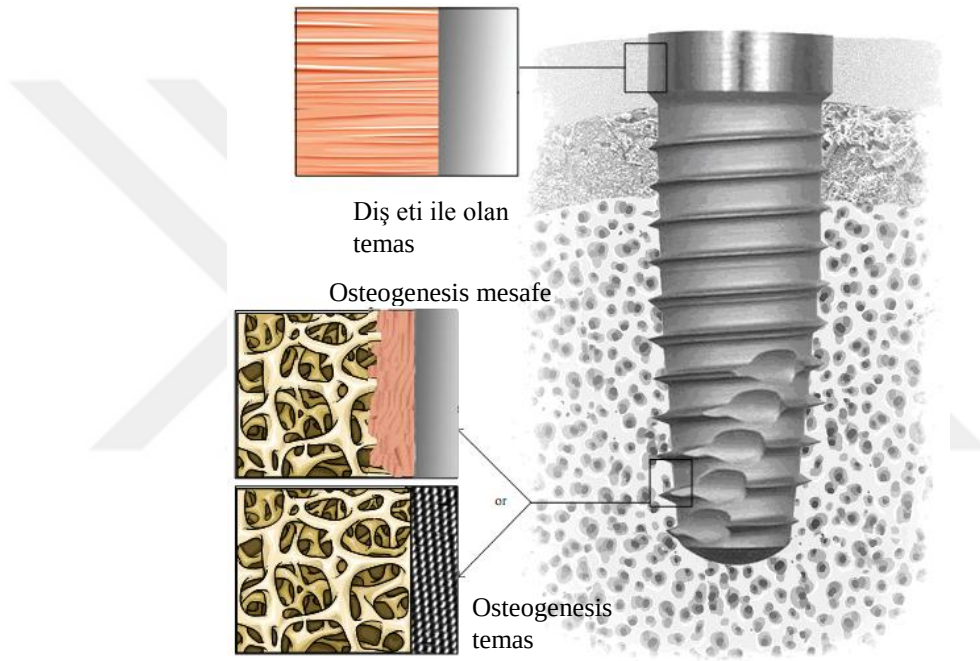
Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu ve vücudun mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluk, malzemenin vücuda uygun cevap verebilme özelliğidir. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin dayanımının yanında en önemli özelliğidir. Biyouyumlu bir malzeme, etrafını çevreleyen dokular üzerinde iltihaplanma, pıhtı oluşumu v.b. olumsuz etki yapmayan malzemedir. Vücudun bu malzemelere karşı verdiği tepkiler son derece farklıdır.

Metalik implantların biyolojik uyumu, metal salınımı ve protein bağlama kapasitesi gibi yüzey özelliklerine bağlıdır. Krom-kobalt (Co-Cr-Mo) ve titanyum implantların karşılaştırıldığı çalışmada, krom salımının titanyuma göre daha fazla olduğu gösterilmiş ve iki yüzeyin protein bağlanma ve konformasyon mekanizmalarında farklılıklar olduğu bildirilmiştir (Hallab, Skipor ve Jacobs, 2003). Metal ve alaşımının tipine bağlı biyofilmin kompozisyonu ve metal iyon salınımı, implant alaşımların biyoreaktivitesini belirlemektedir. Titanyum metalinin üstün biyouyumluluğu, düşük iyon salınımı ve vücut sıvıları ile karşılaştığı zaman yüzeyinde meydana gelen protein konformasyonuna bağlıdır (Ramazanoğlu, 2008).

4.3.8 Osseointegrasyon

Branemark ve ark. 1977 yılında titanyum implantların yumuşak ve sert doku arayüzünde enflamasyon olmaksızın yapısal olarak canlı kemikle kaynaştığını göstermiş ve bu olayı “osseointegrasyon” olarak adlandırmışlardır. Daha sonra

Albrektsson ve ark. osseointegrasyonu “ışık mikroskopunda canlı kemikle implant arasındaki direkt temas olarak tanımlamıştır. Histolojik tanımlamaların klinik uygulamadaki sınırlılıkları nedeniyle klinik bir yaklaşım da eklenerek “fonksiyonel yükleme sırasında klinik olarak asemptomatik olan ve yük taşıyan bir implant ve kemik arasında rijit bir bağlantının bulunması” olarak geliştirilmiştir (Zarb ve Abrektsson, 1991). Dental implantların uzun süreli klinik başarısı hızlı osseointegrasyon (Şekil 4.6) ile ilişkilidir. İmplantasyon sonrası implant hemen kandan trombositler ve proteinler ile temasa geçer.



Şekil 4.6 Dental implantın doku ile bağlanması (Lavenus, Louarn, ve Layrolle, 2010).

Araştırmacıların özellikle son 10 yılda keşfettikleri şey ise, vücudun kendisi gibi nano boyutta bir yapılanmaya sahip olan yüzeylere verdiği cevabın konvansiyonel malzemelere göre çok daha farklı olmasıdır. İmplantın doğal dokuyla bütünleşmesi teknik olarak osseointegrasyonu sahip olduğu nanoboyutta modifikasyonlar ile artmaktadır (Bayram, 2011). İmplantların paketlenmesi ile ilişkili olarak; son yıllarda implantların sterilizasyonu ve paketlenme metodlarına yönelik gelişmeler gözlemlenmektedir. Geliştirilen implant yüzeyinin havaya maruz kalmasını önlemek için nitrojene daldırılır ve bir izotonik salin çözeltisi içeren tüp içine konarak paketlenir (Zhao, Schwartz, Wieland, Rupp, Geis-Gerstorfer, Cochran ve Boyan,

2005). Bu işlem yüzey topografyasında bir değişme olmaksızın titanium oksitin hidroksilasyonunu sağlar ve aynı zamanda implant yüzeyinin diğerleriyle karşılaştırıldığında belirgin seviyede ıslanabilirliğini artırır (Rupp, Scheideler, Olshanska, De Wild, Wieland ve Geis-Gerstorfer, 2006).



BÖLÜM BEŞ

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Amaç

Bu çalışmanın genel olarak amacı; dental ve ortopedik uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılan titanyum metaline farklı yüzey işlemler (kumlama, asidik dağlama, anotlama ve bunların kombinasyonları) uygulanarak, yüzeyin mikro ve nano yapıda modifikasyonunu sağlamaktır. Mikro pürüzlü yüzey üzerinde oluşturulan nano ölçekli TiO_2 yapılar ile titanyum yüzeyinde mikro-nano tekstürlü bir yapının oluşturulması hedeflenmiştir. Buna ek olarak, zımparalanmış titanyum yüzeylerde mikro poroz TiO_2 filmlerin üretiminde planlanmıştır. Mikro pürüzlü titanyum yüzeyinde çok farklı anotlama parametrelerinde nanoporoz TiO_2 filmlerin üretimi sonucu elde edilen yüzeyler, literatür verileri göz önüne alındığında biyomedikal alanda özellikle dental implantlar için inovatif yüzeyler olduğu söylenebilir.

5.2 Malzeme

Çalışmamızda saf ticari titanyum (Cp Ti - Gr2) altlıklar kullanılmıştır. Şekil 5.1 (a)'da gösterilen 24 mm çapında yuvarlak kesitli titanyum çubuktan 5 mm kalınlığında ki numuneler, şerit testere yardımıyla kesilerek hazırlanmıştır.



Şekil 5.1 (a) Titanyum çubuk ($\varnothing=24\text{mm}$) ve (b) numune tutucu

Anotlama işlemine tabi tutulacak titanyum numuneler, numune tutucuya (Şekil 5.1a) bağlanabilmeleri için yan yüzeylerine uygun çapta delme ve klavuzlama

işlemleri yapılmıştır. Zımparalama işleminden önce, gerek kesme sırasında gerekse de delme-klavuzlama ile dış açma aşamalarında kesme sıvısı ve yağa maruz kalan bu örnekler yağ giderme prosesine tabi tutulmuştur. Bütün titanyum örnekler, deneysel çalışmaların öncesinde 80 - 1200 grit arasındaki SiC zımpara kağıtları ile zımparalanmıştır.

5.3 Deneysel Çalışmalarda Yürütülen Yüzey Modifikasyon Teknikleri

Bu tez çalışmasında titanyum malzemelerin yüzey modifikasyonu kapsamında; kumlama, dağlama, elektrokimyasal anotlama teknikleri ve bunların kombinasyonları kullanılmıştır.

5.3.1 Kumlama İşlemi

Yüzey pürüzlülüğü, titanyum implantların biyomekanik stabilitesine destek olan ve osseointegrasyon başarısını artıran bir özelliktir. Yüzey pürüzlülüğü, kumlanan malzeme türüne, partiküllerin cinsine, şekline, boyutuna, yoğunluğuna ve püskürtme hızına bağlıdır.



Şekil 5.2 Kumlama işlemi

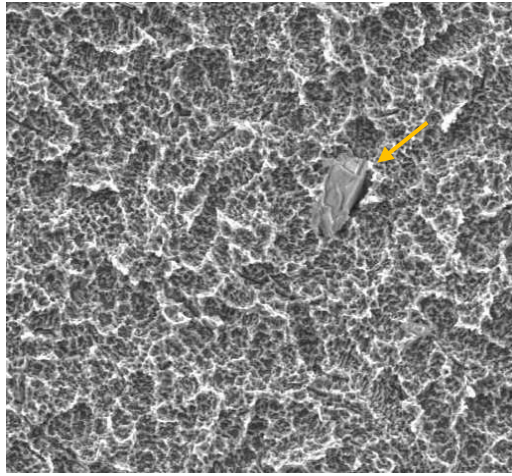
Deneysel çalışmamızda, titanyum yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde ortalama 50 μm boyutunda Al_2O_3 kum kullanılmıştır (Şekil 5.2). Bu işlem, Reitel marka Sanduret

2K model kumlama cihazında, bir kompresör yardımıyla 3,5 bar çalışma basıncında gerçekleştirilmiştir.

5.3.2 Asidik Dağlama

Asidik dağlamanın, implant-kemik temasında daha yüksek bir yüzdeye sahip olduğu, güçlü implant bağlanmasını sağladığı ve kemik apozisyonu açısından pozitif bir biyolojik cevaba sahip olduğu araştırmalarda belirtilmiştir. Bu metodun avantajlarından biri implantın toplam yüzey alanını artırmasıdır. Heşeye rağmen, bu proses kontrollü koşullar altında yürütülmelidir. Çünkü yüzeyin aşırı dağlanması yüzey topografyasını ve mekanik özelliklerini düşürebilir. Bu durum osseointegrasyonda zarar verebilir. Deneysel çalışmamızda malzeme yüzeyinde homojen bir yüzey pürüzlülüğü oluşturmak ve kumlama sonrası yüzeyde kalabilecek kum partiküllerinin titanyum yüzeyinden uzaklaştırılması amacıyla yapılan asidik dağlamada hidroklorik asit (HCl) ve sülfürik asit (H₂SO₄) karışımından hazırlanan bir çözelti kullanılmıştır. Zımparalanmış ve kumlanmış titanyum örnekler planlanan üretim prosesine uygun olarak, hazırlanan bu çözelti içinde belli bir sıcaklık ve zaman aralığında asidik dağlamaya tabi tutulmuştur.

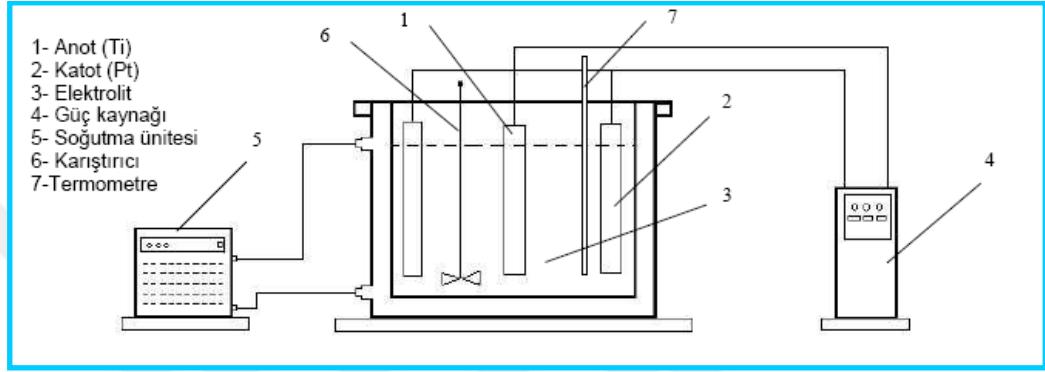
Yürütülen deneysel çalışmalarda, yüzeyde kum kalıntısına rastlanıldığı durumlar olmuştur (Şekil 5.3) Bu riskin elimine edilmesinde kumlama parametreleri kadar dağlamanın rolü önemlidir.



Şekil 5.3 Titanyum yüzeyinde kalan kum partikülünün SEM görüntüsü

5.3.3 Anodik Oksidasyon İşlemi

Anotlama işlemi metal yüzeyinde üniform ve kalın ya da ince bir TiO_2 tabakası oluşturmak amacıyla uygulanan tekniklerden biridir. Oksitleme işleminin biyoyumumlulukta önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Anotlama ile oluşturulan oksit yapının özelliklerine, kullanılan elektrolitin tipi, uygulanan voltaj değeri, anotlama zamanı ve elektrolit sıcaklığı gibi faktörler etki etmektedir.



Şekil 5.4 Anotlama sistemi

Anotlama uygulaması, hidroflorik asit (HF) içerikli elektrolit içinde bir güç kaynağı yardımıyla Şekil 5.4'te tarif edildiği gibi yapılmıştır. Anotlama prosesi; zımparalama, kumlama ve kumlama/dağlama gibi farklı işlemler yapılmış titanyum örneklerine uygulanmıştır. Anotlama prosesi ile titanyum yüzeyinde mikroporoz ve nanoporoz yapıda TiO_2 filmler üretilmiştir.

5.4 Titanyumun Yüzey Modifikasyon İşlemleri

5.4.1 Tekli İşlemler

Deneysel çalışmaların ilk aşamasında saf titanyum numuneler üç farklı yüzey modifikasyonuna tabi tutulmuştur. Yapılan işlemlere ait kodlamalar Tablo 5.1 de verilmiştir. Kumlama, dağlama ve anotlama uygulamaları konusunda bu aşamada yürütülen çalışmalar ile pratik çalışmaya ve konvansiyonel implant yüzeyi elde etmeye yönelik önemli deneyimler sağlanmıştır.

Tablo 5.1 Titanyuma uygulanan tekli ve kombine yüzey modifikasyon işlemleri

Grup	Tekli işlemler			Kombine işlemler		
Numune kodu	S	E	A	SE	SA	SEA
Yapılan işlemler	Kumlama	Dağlama	Anotlama	Kumlama + Dağlama	Kumlama + Anotlama	Kumlama + Dağlama + Anotlama

5.4.2 Kombine İşlemler

Kombine işlemler olarak adlandırılan yüzey modifikasyonlarına dair detaylar Tablo 5.1 de verilmiştir. İlk olarak konvesiyonel yüzeylerde karşılaştığımız kumlama ve sonrasında yapılan dağlama (SE) işleminin bir uygulaması yapılmıştır. Bu sayede mikro pürüzlü olarak adlandırdığımız yüzeyler elde edilmiştir. Esas mikro ve nano yapılı yüzeylerin bir kompozisyonu niteliğinde yeni bir yüzey oluşturmak amacıyla titanyum yüzeylerine kumlama/anotlama (SA) ve kumlama/dağlama/anotlama işlemleri (SEA) uygulanmıştır. Üretilen bu yüzeylere ait karakterizasyon çalışmaları sonrasında, kumlama/dağlama/anotlama işlemlerinin yapıldığı SEA yüzeyi farklı üretim parametreleri uygulanmak üzere seçilmiştir.

5.4.3 Farklı Anotlama Parametrelerinde Mikro-Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Nano Yapılı TiO_2 Filmlerin Oluşturulması

Deneysel çalışmamızın bu aşamasında, kumlama ve dağlama işlemleri ile elde edilen mikro pürüzlü titanyum yüzeylerinde farklı anotlama parametrelerinde nano yapılı TiO_2 filmler oluşturulmuştur. Bu kapsamda oksit filmlerin yapısında önemli olan anotlama voltajı, anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonunun etkileri incelenmiştir. Uygulanan parametrelere ve numune kodlarına ilişkin detaylar Tablo 5.2’de verilmiştir.

Tablo 5.2 Anotlama parametreleri

Gruplar	Numune kodları	Uygulanan voltaj (V)	Anotlama zamanı (dk.)	Elektrolit konsantrasyonu (% HF)
I. Grup	SEA-V20	20	30	1,00
	SEA-V30	30	30	1,00
	SEA-V40	40	30	1,00
	SEA-V50	50	30	1,00
II. Grup	SEA-T15	20	15	1,00
	SEA-T50	20	50	1,00
	SEA-T120	20	120	1,00
III. Grup	SEA-C25	20	30	0,25
	SEA-C50	20	30	0,50
	SEA-C200	20	30	2,00

5.4.3.1 Anotlama Voltajı

Kumlama/dağlama yapılarak mikro pürüzlü yapının oluşturulduğu titanyum örnekler farklı voltajlarda (20 – 50 V) anotlanarak bu değişken parametrenin TiO_2 film yapısına etkileri incelenmiştir. Anotlama voltajı parametreler içinde oksit tabakasının özelliklerine en çok etki eden faktörlerden biridir.

5.4.3.2 Anotlama Zamanı

Bu kısımda ise, anotlama zamanının (15 - 120 dakika) mikro pürüzlü titanyum yüzeyinin morfolojisine ve TiO_2 tabakasının özelliğine etkileri incelenmiştir.

5.4.3.3 Elektrolit Konsantrasyonun Etkisi

Anotlama işleminde TiO_2 film oluşumunda elektrolit içindeki HF konsantrasyonun TiO_2 nanoporların oluşumuna etkileri incelenmiştir. Nanotüp oluşum mekanizmasını hatırlayacak olursak, tüp/por formunun oluşumu

elektrokimyasal anotlama ve asidik dağlamanın bir yarışı şeklinde ifade edilmektedir. Konsantrasyonun değişimi bu açıdan önemlidir.

5.4.4 Mikro Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Oluşturulan Nano Yapılı TiO_2 Filmlerin Isıl İşlem Uygulamaları

Kumlama/dağlama/anotlama işlemleri ile uygulanan titanyum örnekler farklı sıcaklıklarda (500-800 °C) hava atmosferinde 2 saat boyunca ısıtılma tabi tutulmuştur (Tablo 5.3). Isıl işlemin amorf yapıdaki TiO_2 filminin yapısına olan etkileri incelenmiştir.

Tablo 5.3 Isıl işlem parametreleri

Numune kodu	SEA-HT500	SEA-HT500	SEA-HT700	SEA-HT800
Isıl işlem sıcaklığı	500 °C	600 °C	700 °C	800 °C

5.4.5 Farklı Tipte Asidik Elektrolitlerde Mikro Yapılı TiO_2 Filmlerin Üretilmesi

Titanyum numuneler, 1M 'lık sülfürik asit (H_2SO_4) ve 1,4 M lık fosforik asit (H_3PO_4) çözeltisi içinde farklı anotlama voltajları uygulanarak yüzeylerinde mikro yapıları TiO_2 filmler oluşturulmuştur. Bu çalışmada numunelere ait kodlar ve uygulanan voltaj değerleri Tablo 5.4'de verilmiştir.

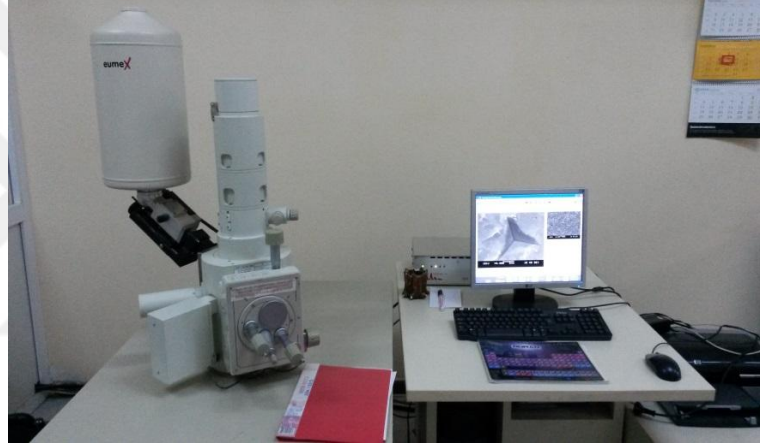
Tablo 5.4 Mikro yapıları TiO_2 filmlerin üretim parametreleri

Elektrolit tipi	H_2SO_4				H_3PO_4			
Numune kodu	HS-100	HS-150	HS-200	HS-250	HP-100	HP-150	HP-200	HP-250
Uygulanan voltaj	100 V	150 V	200 V	250 V	100 V	150 V	200 V	250 V

5.4.6 Karakterizasyon Çalışmaları

5.4.6.1 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

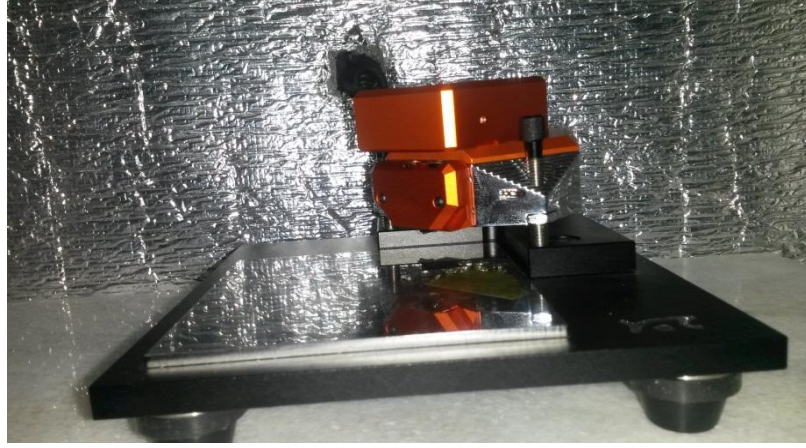
Yüzey morfolojisinin analizi, implant malzemelerin uygulamadaki performansını belirleyen önemli karakterizasyon yöntemlerinden biridir. Yüzey modifikasyon işlemleri sonrasında titanyum örneklerin yüzey morfolojileri Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümünün Karakterizasyon Laboratuvarında bulunan Şekil 5.5'te gösterilen JEOL marka JSM-5050 model taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir.



Şekil 5.5 Yüzey morfolojisi incelemelerinde kullanılan taramalı elektron mikroskobu (SEM)

5.4.6.2 Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

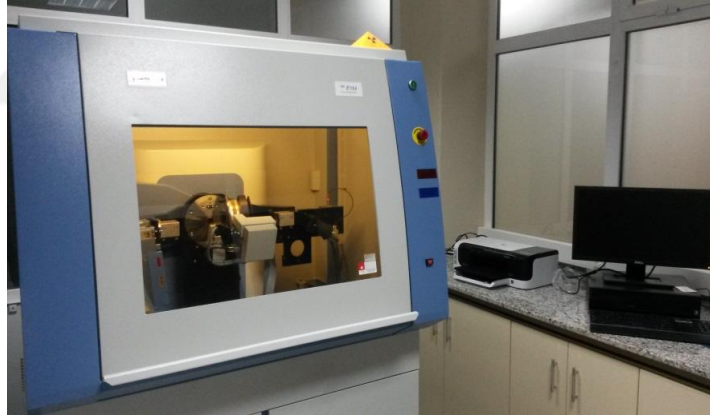
Hazırlanan örneklerin yüzey topografyası DEÜ - Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümünün Metalografi Laboratuvarındaki Nanosurf marka EasyScan-2 model atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile incelenmiştir (Şekil 5.6). Tarama işlemi $62,3\mu\text{m} \times 62,3\mu\text{m}$ 'lik bir alan içinde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5.6 Yüzey topografyasının incelenmesinde kullanılan atomik kuvvet mikroskobu (AFM)

5.4.6.3 X-Ray Diffraktometre (XRD)

X ışınları difraktometresi, numunelerdeki kristal yapıdaki fazları belirlemek için kullanılır.



Şekil 5.7 XRD Cihazı

Her kristal yapı malzeme, X ışını kaynağı tarafından radyasyona maruz bırakıldığında, kendine has farklı bir X ışını difraksiyon yapısı oluşturur. Oluşan bu yapıyı, literatürdeki yapılarla karşılaştırarak numunenin kristal yapısı tanımlanır. Anotlama sonrası numune yüzeylerinde oluşan TiO_2 tabakalarının faz analizleri, Dokuz Eylül Üniversitesi bünyesinde bulunan Elektronik Malzemeler Üretim ve Uygulama Merkezindeki (EMUM) Şekil 5.7’de gösterilen Thermo-Scientific marka ARL X'TRA model X-ışınları difraktometresi ile yapılmıştır. Analiz çalışması, $\text{CuK}\alpha$

radasyonunda ($\lambda=1.54055 \text{ \AA}$) 45 kV gerilim ve 44 mA akım, 2°/dakikalık tarama hızında 10-80° arasında yürütölmüştür.

5.4.6.4 Yüzey Pürüzlölüğü

Farklı yüzey işlemler ile modifiye edilerek hazırlanan titanyum örneklerinin yüzey karakterizasyonuna yönelik yapılan önemli çalışmalardan biride yüzey pürüzlölüğü değeriinin ölçölmesi olmuştur.



Şekil 5.8 Yüzey Profilometresi cihazı

Pürüzlölük ölçölmleri DEÜ - Metalurji ve Malzeme Mühendisliğı Bölüm Triboloji Laboratuvarında bulunan Ambios marka, XP-2 yüksek çözünörlöklö yüzey profilometresi modeli cihazında gerçekleştirilmiştir (Şekil 5.8).

5.4.6.5 Temas Açısı

Yüzey modifikasyon işlemleri sonrasında titanyum örneklerin temas açısı ölçölmleri, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Malzeme Bilimi ve Mühendisliğı Bölümünün Karakterizasyon Laboratuvarında bulunan ve Şekil 5.9'da gösterilen Biolin Scientific marka Theta Life model temas açısı ölçölme cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçöl işlemleri saf su yüzeye damlatılarak yapılmıştır.



Şekil 5.9 Temas açısı ölçüm cihazı

5.4.6.6 X-Ray Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

Yüzey modifikasyon işleminin ardından titanyum örneklerinin yüzey elementel analizi Elektronik Malzemeler Üretim ve Uygulama Merkezinde (EMUM) bulunan Şekil 5.10'da resmi verilen Thermo-Scientific, K-Alpha Surface Analysis model XPS (X-Ray Fotoelektron Spektroskopisi) cihazı ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5.10 XPS cihazı

5.4.6.7 Nanoindentasyon ile TiO₂ Filmlerin Mekanik Özelliklerin Belirlenmesi

İndentasyon, mekanik özellikleri belirlemede kullanılan hasarsız bir yöntemdir. Rijit ve deforme edilemeyen bir batıcı uç ile test edilecek malzemenin yüzeyine bir mekanik yükleme yapılır. Bu yükleme sonucu malzemede kalıcı bir batma izi oluşturulur. Klasik indentasyon testlerinde kalıcı izin boyutları ölçülerek sertlik değeri bulunmaktadır. Sertlik hesabı kabaca aşağıdaki denklem ile yapılabilir.

$$H = \frac{P_{max}}{A} \quad (5.1)$$

Burada, P maksimum yük ve A izin izdüşümü yüzey alanıdır.

Tablo 5.5'te genel olarak batıcı uçların geometrik bağıntıları verilmiştir. İzdüşümü alanı yukarıdaki denklemde yerine konur. Tabloda ayrıca her uç için sertlik hesabında kullanılan açısall değerler, ucun numune yüzeyini yakalama faktörleri ve β düzeltme faktörleri verilmiştir (Fischer Cripps, A. C., 2002).

Tablo 5.5 Farklı indentasyon uçlarının geometrik bağıntı ve özellikleri (Fischer Cripps, 2002).

Batıcı Uç tipi	Temas alanı (A)	Yarım açısı (θ°)	Koniklik açısı (α°)	Yakalama	β Faktörü
Berkovich	$3\sqrt{3}h_p^2 \tan^2 \theta$	65,3	70,3	0,75	1,034
Vickers	$4 h_p^2 \tan^2 \theta$	68	70,3	0,75	1,012
Knoop	$2h_p^2 \tan \theta_1 \tan \theta_2$	86,25 / 65	77,64	0,75	1,012
Konik	πh_p^2	α	α	0,72	1
Sferik	$\pi 2Rh_p$	0	0	0,75	1

Nanoindentasyon yöntemi ile hem ince kaplamaların hem de bulk malzemelerin özellikleri incelenebilmektedir. İndentasyon tekniğini kullanılarak en sık ölçülen iki mekanik özellik sertlik (H) ve elastisite modülü (E) değerleridir. Şekil 5.11'de indentasyon işleminin şematik bir gösterimi ve tipik bir yük (load, P) - yer

değiştirme (displacement, h) eğrisi verilmiştir. Sertlik hesabı bu eğrilerden gidilerek yapılmaktadır. Burada;

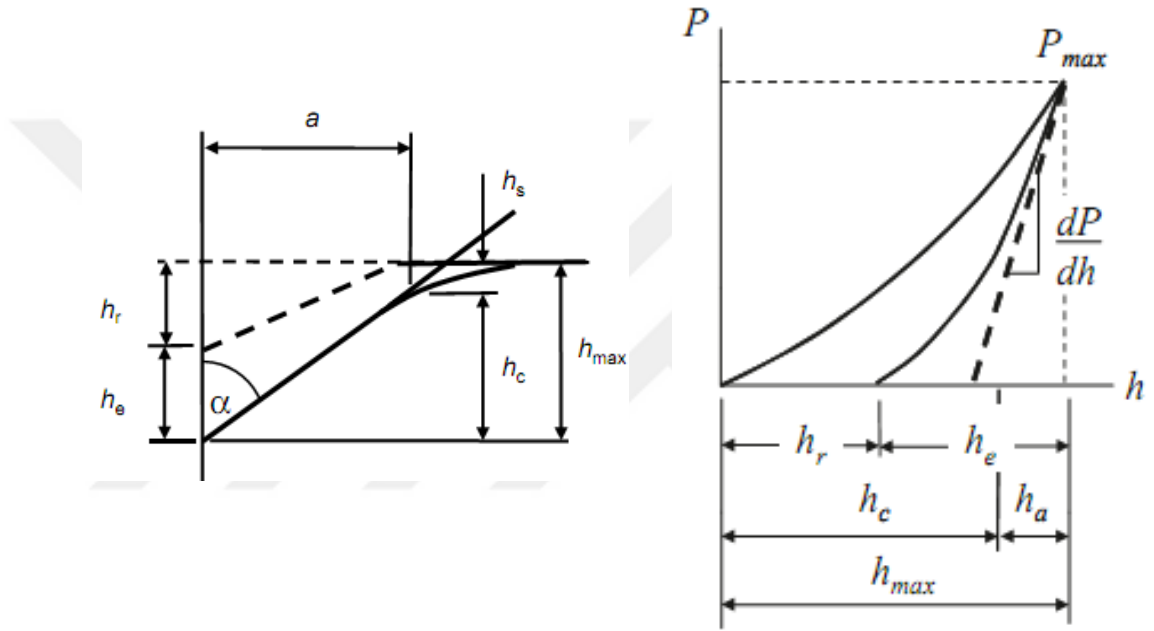
h_r : Kalıntı iz derinliği

h_e : Elastik yer değiştirme

h_c : Kontak derinliği

h_{max} : Maksimum yükte oluşan batma derinliği

h_a : Maksimum yükte kontak kenarı ile malzeme yüzeyi arasındaki mesafedir.



Şekil 5.11 (a) Yükleme ve boşaltma sonrası batıcı uç ve numune yüzey geometrisinin şematik görüntüsü (b) Yük - yer değiştirme eğrisi

İndenter numune içine girdiği an, indenterin şekline uygun bir sertlik izinin oluşumu ile sonuçlanan elastik ve plastik şekil değişimi meydana gelir. İndenter çekildiği an, şekil değişimden sadece elastik kısım toparlanır. Deney süresince, uygulanan yüke karşılık kontak yüzeyinde oluşan batma derinliği değerleri kaydedilir. Bu değerlerden yola çıkılarak elde edilen yük-yer değiştirme eğrileri, derinlik hassasiyetli indentasyon deneylerinde malzemenin mekanik davranışını temsil eden karakteristik eğrilerdir (David ve Bahr, 2008). Yükleme ve boşaltma çevrimleri boyunca malzemenin davranışına göre elde edilirler. Sertlik, indentasyon yükünün oluşan iz alanına bölünmesi ile bulunur:

$$A = 3\sqrt{3}h_c^2 \tan^2 \theta \quad (5.2)$$

$$\theta = 65.27^\circ \quad (5.3)$$

$$A \cong 24.5h_c^2 \quad (5.4)$$

Buradan sertlik değeri;

$$H = \frac{P}{24.5h_c^2} \quad (5.5)$$

formülü ile hesaplanır.

Elastisite modülü, boşaltma eğrisinin başlangıç kısmının eğiminden $S(dP/dh)$ elde edilir ve Oliver ve Pharr (1992), tarafından aşağıda verilen eşitlikten hesaplanır.

$$S = 2\beta \sqrt{\frac{A_c}{\pi}} E_r \quad (5.6)$$

burada; β : indenter geometrisine bağlı bir sabittir (Berkovich için 1,034) ve E_r : indirgeniş elastisite modülüdür ve bu değer indenter ve numunenin her ikisinde meydana gelen elastik deformasyondan hesaplanır. E_i ve E ; indenter ve numunenin elastisite modülü, ν ve ν_i ise malzemenin ve numunenin poisson oranıdır.



Şekil 5.12 Nanoindentasyon sistemi

Nanoindentasyon testleri, Dokuz Eylül Üniversitesi - Elektronik Malzemeler Üretim ve Uygulama Merkezi (Emum) ince film laboratuvarında bulunan nanoindentasyon

sistemi (IBIS nanoindentation system) kullanılarak yapılmıştır (Şekil 5.12). Testlerde berkovich tip kullanıldı. Testler oda sıcaklığında yürütülmüştür.



BÖLÜM ALTI

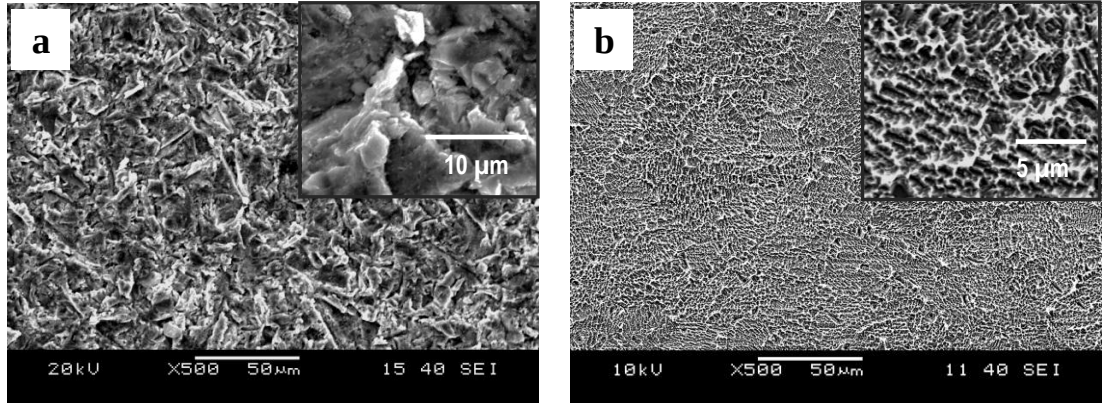
DENEYSEL SONUÇLAR

6.1 Titanyumun Yüzey Modifikasyon İşlemleri

6.1.1 Tekli Yüzey Modifikasyon İşlemleri

6.1.1.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası

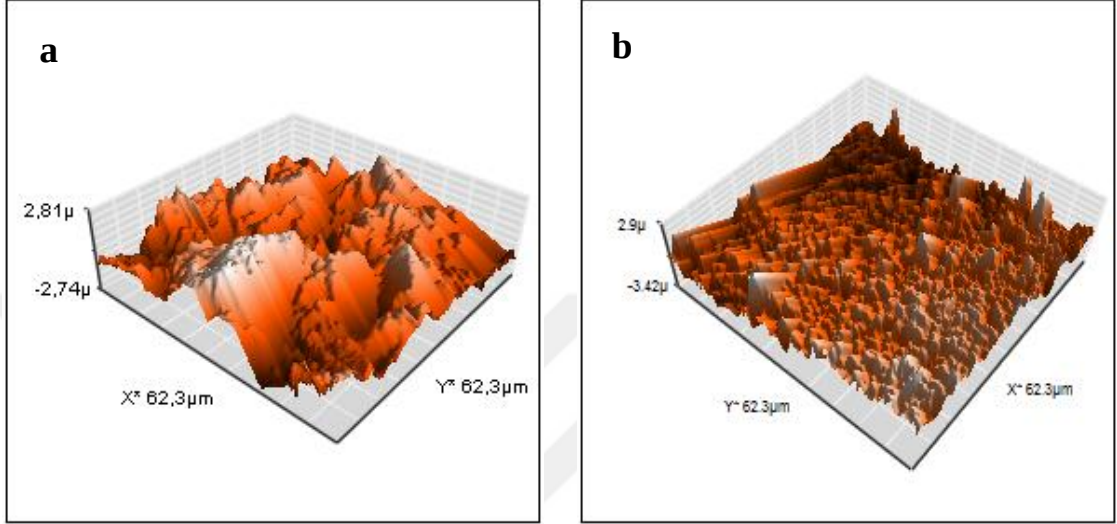
Kumlama ve dağlama gibi iki temel implant yüzey modifikasyon işlemi uygulanan titanyum örneklerine ait yüzey morfolojileri Şekil 6.1’de verilmiştir. Kumlanan titanyum (S) yüzeyi oldukça pürüzlü bir morfolojiye sahiptir (Şekil 6.1a). Girinti ve çıkıntıların yoğun olduğu bir yüzey görüntüsü hakimdir. Wennerberg ve diğer. (1996), yaptıkları çalışmada pürüzlü implant yüzeylerinin düz yüzeylere göre daha iyi bir biyomekanik bağlanma sergilediğini belirtmiştir. Asidik dağlama yapılan titanyum yüzeyinde (E), ağ yapılı formda mikro çukurlar (*micro pits*) mevcuttur (Şekil 6.1b). İzotropik görünümünde olan bu yüzey morfolojisi osteogenetik hücrelerin tutunmasını kolaylaştırır ve implant yüzeyine yönelik hücre göçüne olanak sağlar.



Şekil 6.1 Tek işlemli yüzey modifikasyonlarına ait SEM görüntüleri (a) Kumlanmış titanyum yüzeyi (b) Asidik dağlama uygulanan titanyum yüzeyi

Şekil 6.2’de, kumlama ve asidik dağlamaya tabi tutulan titanyum yüzeylerinin AFM cihazı ile $(62,3\mu\text{m})^2$ ’lik bir alanda yapılan tarama işlemine ait yüzey

topografyaları verilmiştir. Kumlanmış yüzey, SEM görüntülerine benzer olarak pürüzlü ve girinti-çıkıntılardan oluşan bir yapıya sahiptir. Asidik dağlama ile modifiye edilen titanyum yüzeyinde ise pürüzlülüğün şiddeti daha düşük seviyede ve bir bakıma SEM görüntüsündeki ağısı yapının üç boyutlu görünümü şeklindedir.



Şekil 6.2 Tek işlemler yüzey modifikasyonlarına ait AFM görüntüleri (a) Kumlanmış titanyumun yüzeyi (b) Asidik dağlama uygulanan titanyum yüzeyi

6.1.1.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları

Zımparalama, kumlama ve asidik dağlama işlemleri sonrası titanyum örneklerine ait ölçülen yüzey pürüzlülük ve temas açısı ölçüm sonuçları Tablo 6.1’de verilmiştir. Yüzey pürüzlendirme yöntemlerinden biri olan kumlamanın etkin bir metot olduğu sonuçlardan net bir şekilde anlaşılmaktadır. Zımparalanmış yüzeyin Ra değeri 0,13 μm iken asidik dağlama ile bu değer yaklaşık dört katına çıkmıştır. Diğer taraftan ortalama 50 μm boyundaki Al_2O_3 ile yapılan kumlama sonucunda yüzey pürüzlülük değeri asidik dağlamaya göre iki kat daha yüksektir. Titanyum implantlarının yüzey pürüzlülüğü ara yüzeyde oluşan kemik dokusunun miktarı ve oluşum hızı yoluyla osseointegrasyon hızını etkilemektedir. TiO_2 partikül ile kumlanan titanyum yüzeyinde osteoblastların proliferasyon hızı düz yüzeylere göre iki kat daha hızlıdır. Benzer sonuçlar SiO_2 ve Al_2O_3 partiküller ile kumlanan titanyum implant yüzeyleri içinde rapor edilmiştir (Novaes Jr, Souza, Barros, Pereira, Iezzi ve Piattelli, 2010).

Tablo 6.1 Tek işlemli örneklere ait yüzey pürüzlülük ve temas açısı ölçüm sonuçları

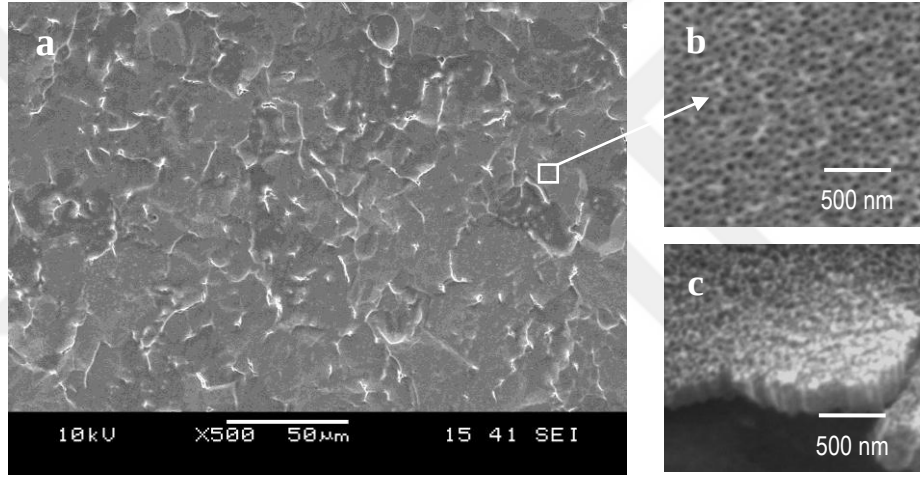
Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri		Temas açısı sonuçları (°)	
İşlemsiz	Ra (μm)	0,13 ± 0,01	53,9 ± 1,66	
	Rq (μm)	0,16 ± 0,01		
	Rt (μm)	0,95 ± 0,06		
	Rz (μm)	0,84 ± 0,06		
S	Ra (μm)	0,88 ± 0,06	36,92 ± 4,26	
	Rq (μm)	1,10 ± 0,08		
	Rt (μm)	6,35 ± 1,31		
	Rz (μm)	5,86 ± 0,26		
E	Ra (μm)	0,46 ± 0,04	9,60 ± 1,62	
	Rq (μm)	0,56 ± 0,04		
	Rt (μm)	3,26 ± 0,51		
	Rz (μm)	3,30 ± 0,36		
A	Ra (μm)	0,34 ± 0,02	20,61 ± 2,62	
	Rq (μm)	0,43 ± 0,04		
	Rt (μm)	3,24 ± 0,51		
	Rz (μm)	2,40 ± 0,19		

Zımparalama haricinde herhangi bir yüzey işlem uygulanmayan titanyum yüzeyinde temas açısı 53,9° olarak bulunurken, kumlama ve dağlama gibi tekli işlemlerin sonucunda yüzeyde ki temas açısı değeri düşüş göstermiştir. Bu gruptaki titanyum yüzeylerinin tamamı hidrofilik özelliğe sahiptir.

6.1.2 Anotlama ile Titanyum Yüzeyinde Nano Yapılı TiO_2 Filmin Oluşturulması

6.1.2.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası

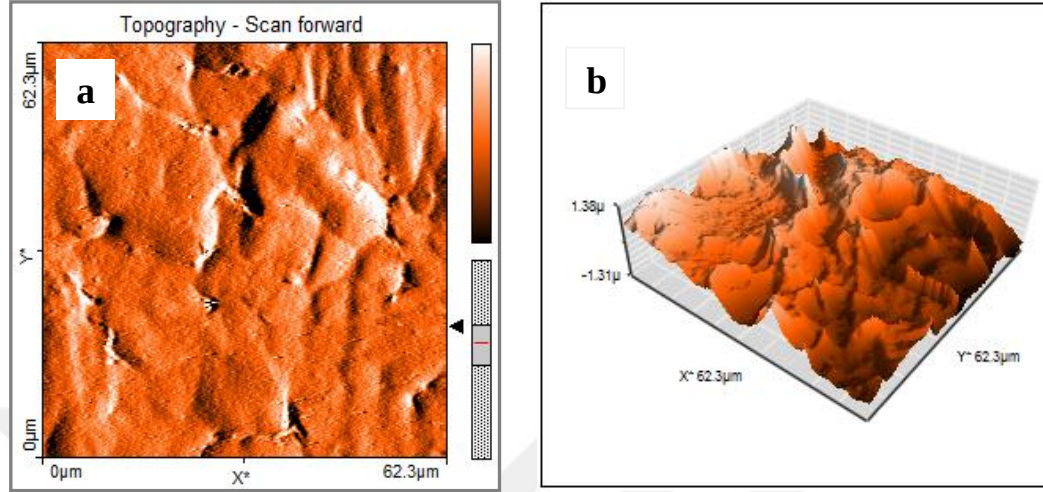
Zımparalanmış titanyumun F^- iyonu içerikli elektrolit içinde anotlama işlemine tabi tutulması sonucu elde edilen yüzey (A), bu gruptaki diğer numune yüzeylerine göre mikro ölçekte daha pürüzsüz bir morfolojiye sahiptir (Şekil 6.3). Anotlama ile yüzeyde üniform yapıda nano ölçekli TiO_2 porlar oluşmuştur. Bu nanoporların ortalama çapı 40-60 nm, duvar kalınlığı 10-20 nm dir. Yüzeyde oluşan TiO_2 filmin kalınlığı ise ~ 250 nm olarak ölçülmüştür.



Şekil 6.3 Anotlanan titanyuma ait SEM görüntüleri (a) Yüzey görüntüsü (b) Yüksek büyütmede TiO_2 nanopor görüntüsü (c) TiO_2 filmin kesit görüntüsü

Anotlama sonucu saf titanyum yüzeyinde oluşturulan nano yapıli TiO_2 filmin yüzey topografyası Şekil 6.4'te verilmiştir. Yüzeydeki girinti-çıkıntı diye tabir edilen yapı flor içerikli elektrolit içinde yürütülen anotlamada nanotüp oluşum mekanizmasında anlatılan kimyasal dağlamanın sonucu oluşmuştur. Anotlanan titanyumun yüzey pürüzlülüğü, zımparalanmış numune yüzeyi ile karşılaştırıldığında çok düşük bir değerde artışın olduğunu söyleyebiliriz. Nano yapıli topografya, proteinlerin bir yüzey ile olan etkileşimini değıştirmede güçlü bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Webster ve arkadaşları, nano yapıli yüzeylerde konvensiyonel yüzeylere göre vibronektin adsorpsiyonunun arttığını gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda, nano yüzeylerdeki osteoblast hücrelerin fibroblast gibi hücrelere göre

adhezyonunda bir artışı tespit etmişlerdir (Webster, Ergun,, Doremus, Siegel ve Bizios, 2000).



Şekil 6.4 Anotlanan titanyuma ait AFM görüntüsü (a) 2D görüntü (b) 3D görüntü

6.1.2.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları

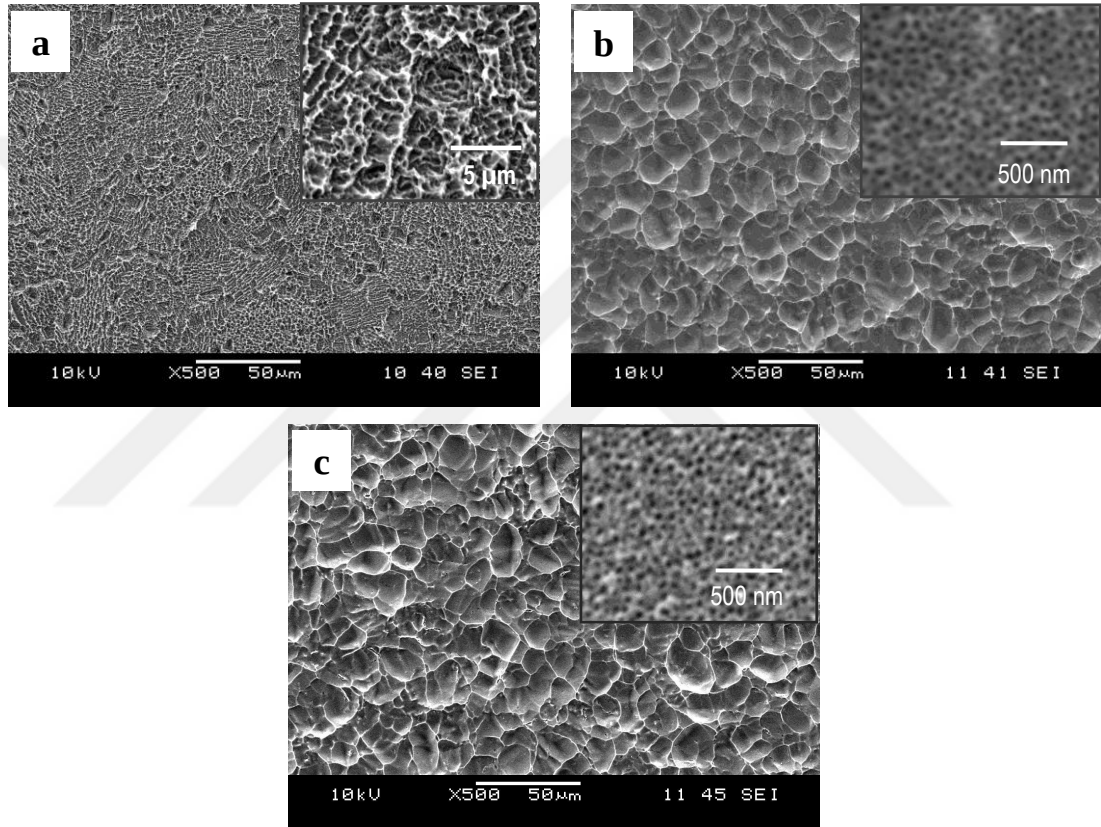
Titanyumun elektrokimyasal anotlanması sonucu yüzeyde nano yapılı TiO_2 oluşumu ile yüzey pürüzlülük değerinde işlemsiz numune yüzeyine göre bir miktar artış gözlemlenmiştir (Tablo 6.1). TiO_2 filmin oluşumu ile temas açısı değerinde ise bir azalma olup, bu sonuç implant yüzey uygulamaları için oldukça olumlu bir sonuçtur. İmplantların yüzey pürüzlülüğü ve ıslanabilirliği, dental implantlarda çıkarma momenti gibi değerleri etkilemektedir. Anotlanmış implantlar tornalanmış implantlara göre düşük temas açısı ve yüksek çıkarma momentine sahiptir (Elias, Oshida, Lima ve Muller, 2008).

6.1.3 Kombine Yüzey Modifikasyon İşlemleri

Bu bölümde yürütülen çalışmalar kumlama, dağlama ve anotlama tekniklerinin kombine diye ifade ettiğimiz arda arda yapılan ikili ve üçlü işlemleri ifade etmektedir. Bu kapsamda üretilen yüzeylerin özellikleri detaylı bir şekilde incelenmiştir.

6.1.3.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası

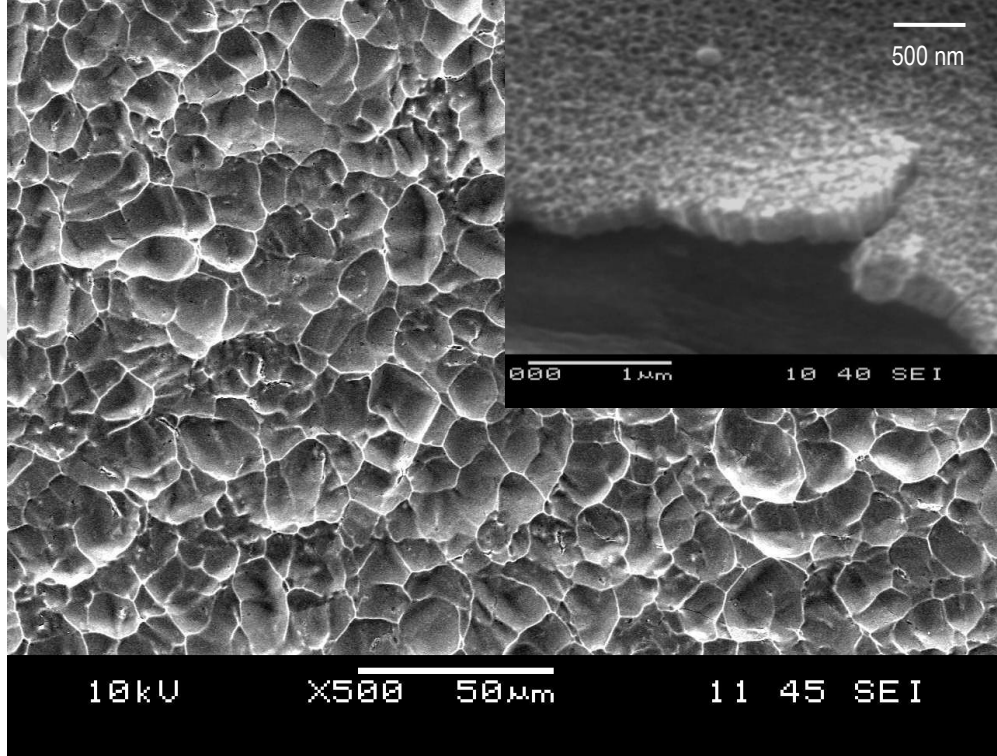
Kumlama/asidik dağlama uygulanan titanyum numune (SE) yüzeyinin SEM görüntüsü incelendiğinde, yüzeyin kumlama sonucu oluşan yüzey morfolojisine göre daha üniform olduğu ve asidik dağlama ile oluşturulan yüzeye göre ise benzer bir yapıda olduğu gözlemlenmektedir (Şekil 6.5a). Genel itibari ile bu yüzey sadece asidik dağlama gören yüzeyi andırırsa da daha pürüzlü bir yüzeydir.



Şekil 6.5 Kombine yüzey modifikasyon işlemlerine ait SEM görüntüleri (a) Kumlama/dağlama yapılan yüzey (b) Kumlama/anotlama yapılan yüzey (c) Kumlama/dağlama/anotlama yapılan yüzey

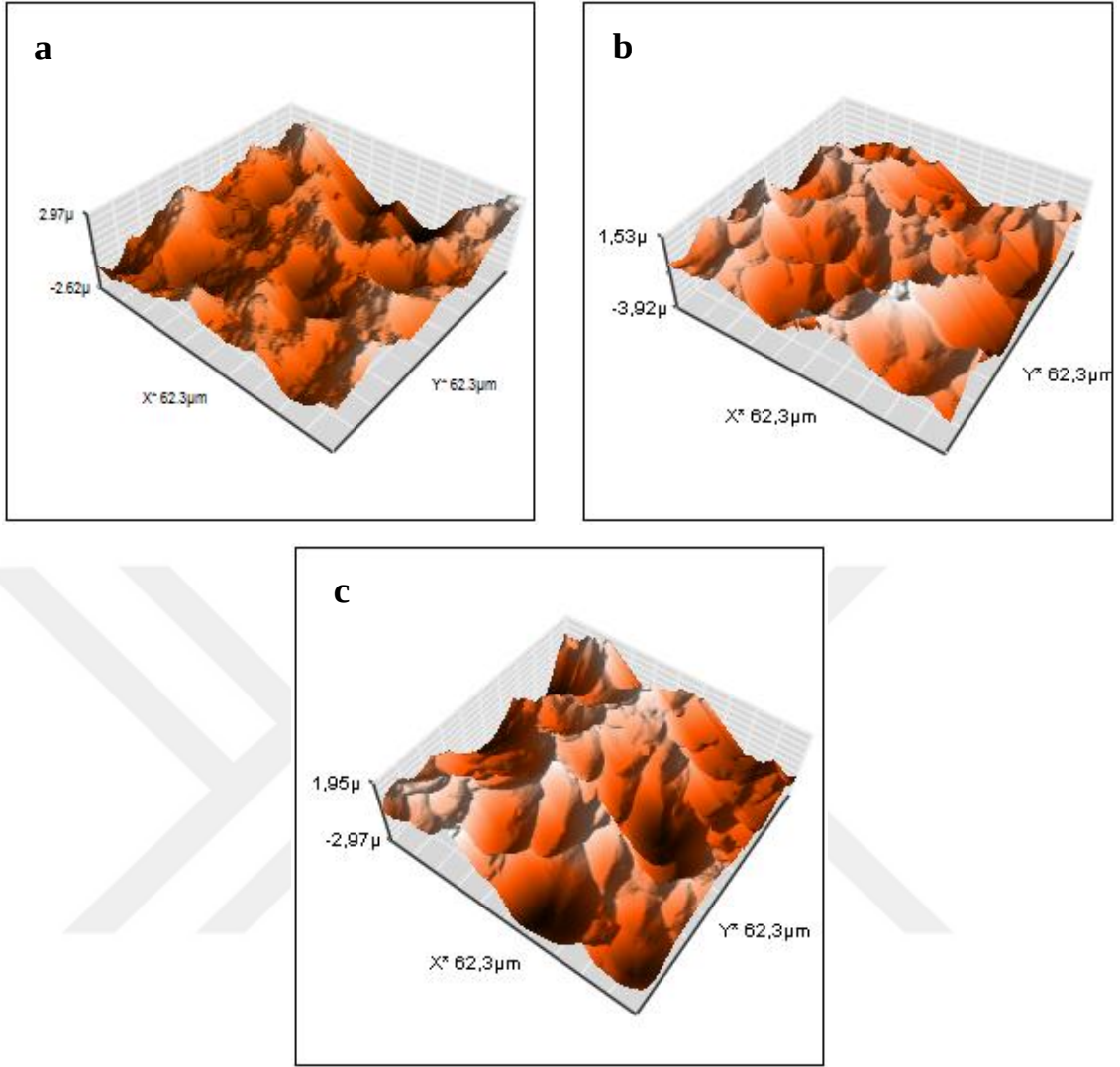
Kumlanmış titanyumun doğrudan anotlanması işlemi, titanyum yüzeyinde mikro ve nano yapıli bir tekstürün oluşumuna yol açmıştır (Şekil 6.5b). Farklı boyutlarda mikro çukurların ($\varnothing = 5-18 \mu\text{m}$) var olduğu yüzeyde, anotlamanın bir sonucu olarak bu çukur yüzeylerinde TiO_2 nanoporlar oluşmuştur. Kumlama/dağlama/anotlama (SEA) yapılan titanyum örneğinde ise, yüzey morfolojisi SA yüzeyine benzemekle birlikte, bu yüzeyde ki mikro çukurların daha derin ve yoğun olduğunu

söyleyebiliriz. (Şekil 6.5c). Mikro ölçekteki çukurların ortalama çapının 5-20 μm aralığında değiştiğini ancak 12 μm 'dan küçük mikro çukurların daha yoğun olduğunu görmekteyiz. Yüzey pürüzlülük değeri de aynı şekilde SA yüzeyinden daha yüksektir.



Şekil 6.6 SEA yüzeyine ait kesit görüntüsü

SEA yüzeyinde oluşan TiO_2 filmin kesit görüntüsü Şekil 6.6'da verilmiştir. Film kalınlığı ~250 - 350 nm olarak tespit edilmiştir. Kumlama işleminin ardından yapılan asidik dağlamanın, kumlama sonrası yüzeyde kalabilecek muhtemel kum partiküllerinin uzaklaştırılmasında etkin bir yöntem olduğu göz önünde bulundurulduğunda, tez çalışması sürecinde mikro ve nano yapıya sahip olan SEA yüzeylerine odaklanılmasına karar verilmiştir. Bunun yanı sıra, SEA yüzeylerini elde etmek için yapılan üçlü modifikasyon uygulaması (kumlama/asidik dağlama/anotlama) implant yüzeyleri açısından ilk defa bu tez çalışması kapsamında denenilen bir yüzey işlem tekniğidir.



Şekil 6.7 Kombine yüzey modifikasyon işlemlerine ait AFM görüntüleri (a) Kumlama/dağlama yapılan yüzey (b) Kumlama/anotlama yapılan yüzey (c) Kumlama/dağlama/anotlama yapılan yüzey

Şekil 6.7’de kombine olarak ifade ettiğimiz yüzey işlemin sonucunda titanyum yüzeyinde oluşan topografyalara ait AFM görüntüleri verilmiştir. Kumlama/dağlama işlemleri yapılan SE kodlu numune yüzeyi, yapılan işlemlere paralel bir yüzey topografyasına sahiptir. Yüzeyde girinti ve çıkıntıların yanı sıra diğer yüzeylerden farklı olarak tepeliklerin yüzeyinde pürüzlülüğün olduğu dikkati çekmektedir. Kumlama/anotlama yapılan titanyum yüzeyinde oluşan çukur benzeri yapılar SE yüzeyine göre daha belirgin ve çukur yüzeyleri daha düzgün yapıdadır. Ayrıca yüzeyde çukurların boyutları farklılık göstermektedir. Diğer taraftan kumlama/dağlama/anotlama işlemleri yapılan SEA numunesinde ise SA yüzeyine

benzer bir yapı hakimdir. Ancak yüzeydeki çukurların daha derin olduğunu söyleyebiliriz.

6.1.3.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları

Tablo 6.2’de kombine yüzey modifikasyon işlemleri uygulanan titanyum örneklerine ait yüzey pürüzlülük sonuçları verilmiştir. Elias ve ark. (2008) çalışmalarında belirttikleri üzere, implantın yüzey pürüzlülük değerlerinin ölçümü hücrelerin adhezyonu, adsorpsiyonu ve farklılaşmasın etki ettiği için önemlidir. İmplantlarda en çok kullanılan ortalama yüzey pürüzlülük (Ra) parametresidir.

Diğer yüzey pürüzlülük parametreleri ise; Rq (yüzey pürüzlülüğünde aritmetik ortalama sapmaların karekökü), Rt (tüm ölçüm uzunluğu için maksimum yükseklik ile maksimum derinliğin toplamı) ve Rz (ölçüm uzunluğunun en yüksek 5 tepesi ile en derin 5 vadisinin ortalama mutlak değeri)’dir. Kumlama/dağlama yapılan SE yüzeyi, örnekler arasında en yüksek pürüzlülük değerine sahiptir. Kumlama/dağlama/anotlama işlemleri ile modifiye edilen titanyum yüzeyinden ölçülen ortalama pürüzlülük değeri $Ra = 0,94 \mu m$ dir. Bu değer ideal implant yüzey pürüzlülüğü olarak belirtilen pürüzlülük değerlerinin (0,5-2 μm) aralığındadır.

Kumlama, dağlama ve anotlama işlemelerinin birlikte uygulanması ile yapılan üç farklı kombine işlemde titanyum yüzeylerine ait temas açısı ölçümlerine baktığımızda (Tablo 6.2), SE ve SEA yüzeyleri hidrofilik özellik göstermiş olup, SA yüzeyi süper hidrofilik bir yüzey karakteristiği sergilemiştir.

Tablo 6.2 Kombine yüzey işlemler uygulanan örneklerle ait temas açısı sonuçları

Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)	
SE	Ra (µm)	1,01± 0,06	8.41 ±0.65
	Rq (µm)	1,28 ±0,06	
	Rt (µm)	9,62 ±0,69	
	Rz (µm)	8,41 ±0,65	
SA	Ra (µm)	0,81 ± 0,06	< 4
	Rq (µm)	1,03 ±0,10	
	Rt (µm)	6,65 ±1,64	
	Rz (µm)	< 4	
SEA	Ra (µm)	0,94 ± 0,05	5.58 ± 0.48
	Rq (µm)	1,09 ±0,06	
	Rt (µm)	6,92 ±0,32	
	Rz (µm)	5,58 ± 0,48	

Bu değerler mikro pürüzlü titanyum yüzeyinde anotlama ile nano yapıli TiO₂ filmin oluşturulması sonucu elde edilen mikro ve nano yapıli titanyum yüzeyinin implant uygulamaları açısından oldukça kayda değer olduğu sonucunu çıkarmaktadır. İmplant yüzeylerinin ıslanabilirliği (hidrofilik veya hidrofobik) osseointegrasyonun başlangıç prosesinde hücre davranışlarını etkiler. Osseointegrasyon mekanizması implantın kan ile temas etmesiyle başlar. Hidrofobik yüzeylerde antikorların belirtileri hücre adsorpsiyonunu azaltırken, hidrofilik yüzeylerde trombinlerin belirtisi baskın ve adsorpsiyon için uyarılmaktadır. In vitro ve in vivo testlerinin sonuçları göstermiştir ki, osteoblast adhezyonu artırmak için implant yüzey alanını ve yüzey ıslanabilirliğini artırmak gereklidir (Elias ve diğer., 2008).

6.1.3.3 Kimyasal Kompozisyon Analizi

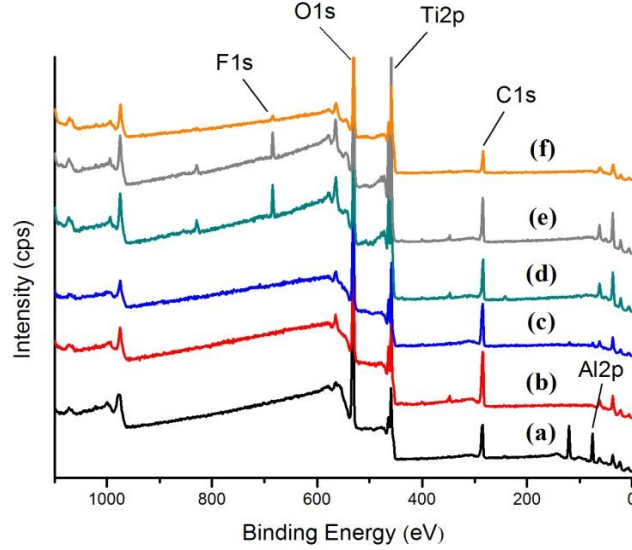
Farklı yüzey modifikasyonlara tabi tutulan titanyum örneklerinin XPS analizi sonucu yüzey elementel kompozisyonuna ait sonuçlar Tablo 6.3'te ve Şekil 6.8'de verilmiştir. Sonuçlara baktığımızda; yüzeyde Ti, O, C, F ve Al elementleri tespit edilmiştir. Kumlama sonrası yüzeyde alümina kalıntısını gösteren Al tespiti sadece kumlama yapılan yüzeyde mevcuttur. Mesquita ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, Al2p pikinin Al₂O₃ ile yapılan kumlama prosesinin bir sonucu olarak yüzeyde görüldüğü değerlendirilmiştir (Mesquita, de Sousa Gomes, Sampaio, Juodzbals, Afonso ve Fernandes, 2012).

Tablo 6.3 Tekli ve kombine yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum yüzeylerinin kimyasal kompozisyonu

Numune yüzeyleri	Elementel kompozisyon (% atomik konsantrasyon)				
	Ti	O	C	F	Al
S	4.99	48.84	21.46	-	24.61
E	9.16	41.62	48.45	-	-
A	16.26	53.45	25.10	5.19	-
SE	10.43	48.36	41.21	-	-
SA	14.91	52.66	26.65	4.66	-
SEA	16.11	52.61	26.44	3.84	-

Alümina asit içinde çözünmez ve yüzeyden kaldırmak zor olabilir. Bu tür yüzeydeki kontaminasyonlar implantın osseointegrasyonunda olumsuz etkileyebilir (Le Guéhennec ve ark., 2007). Aynı zamanda implant yüzeyindeki heterojensizlik biyolojik ortam içinde implantın korozyon direncinde düşürebilir (Aparicio, Gil, Fonseca, Barbosa ve Planell, 2003). Kumlama sonrası yapılan asidik dağlama ve anotlama gibi işlemlerle bu kalıntının giderildiği görülmektedir. Diğer taraftan yüzeydeki TiO₂ tabakasını Ti ve O elementlerinin varlığından meydana gelmektedir. Anotlama yapılan örneklerde görülen F ise elektrolit çözeltisinden kaynaklanmaktadır. Yüzeylerde tespit edilen C ise, 284 eV bağlanma enerjisinde

olup C-C veya C-H bağlarına aittir. Bu yapılar karboksil gruplarına ait olup yüzeydeki kirliliklerin bir sonucu oluşmuştur.



Şekil 6.8 Tekli ve kombine yüzey modifikasyonu uygulanan titanyum yüzeylerine ait survey eğrileri

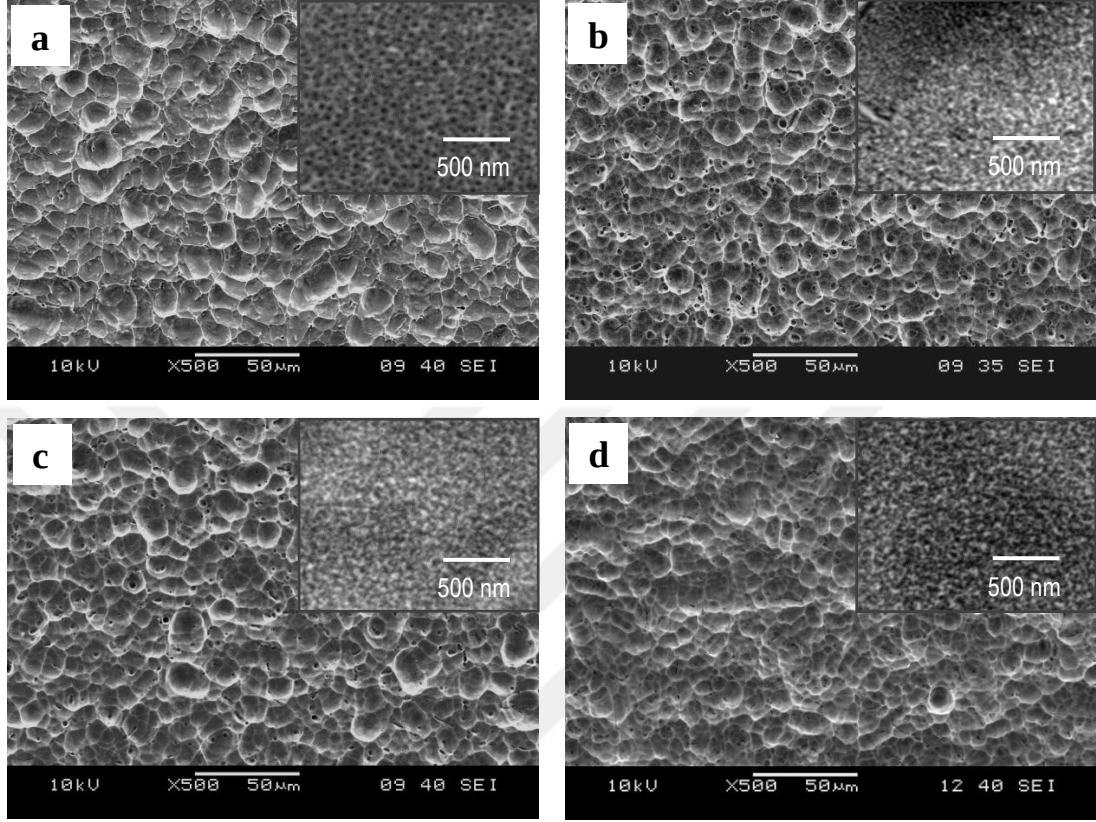
6.1.4 Farklı Anotlama Parametrelerinde Mikro-Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Nanoporoz TiO_2 Filmlerin Oluşturulması

Konvensiyonel implant yüzeylerine benzer şekilde kumlama ve asidik dağlama işlemleri ile mikro pürüzlü titanyum yüzeyler elde edilmiştir. Çalışmanın bu aşamasında anotlama parametrelerinin (anotlama voltajı, anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonu) yüzey özelliklerine olan etkileri incelenmiştir.

6.1.4.1 Anotlama Voltajının Etkisi

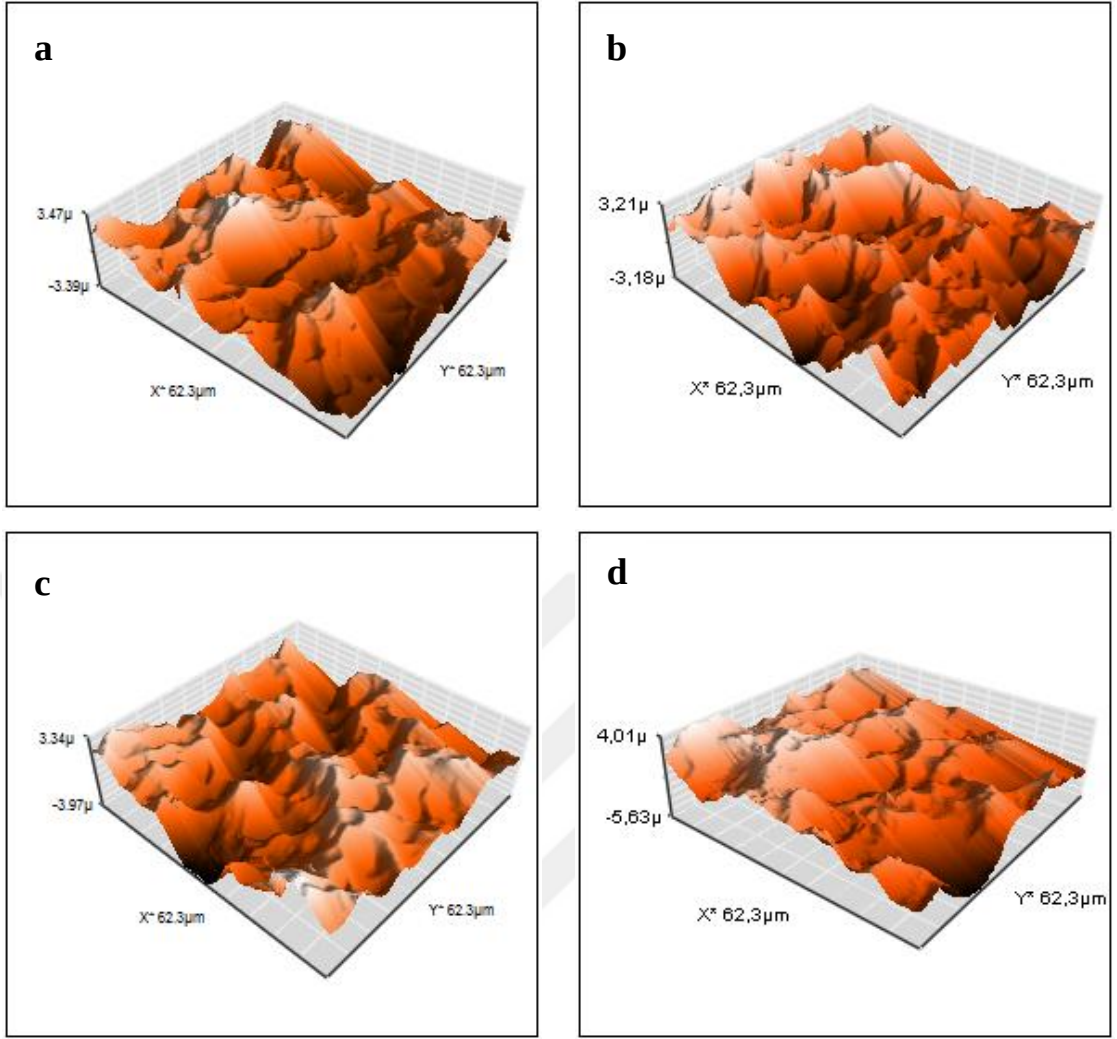
6.1.4.1.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası. Şekil 6.9’da kumlama/asidik dağlama uygulaması ile elde edilen mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı voltajlarda anotlanması sonucu oluşan yüzeylere ait SEM görüntüleri verilmiştir. Artan voltaj miktarı ile yüzey morfolojisinde belirgin bir değişim gözlemlenmiştir. 20 V’ta anotlanan titanyum örneğinde mikro ve nano yapı bir yüzey yapısı oluşmuştur (Şekil 6.9a). Yüzeydeki TiO_2 nanoporların çapları 40-70 nm arasında

değişmektedir. Artan voltaj değeri ile yüzeyde mikro gözeneklerin oluştuğu tespit edilmiştir.



Şekil 6.9 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı voltajlarda anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-V20 (b) SEA-V30 (c) SEA-V40 (d) SEA-V50

30 V'ta anotlanan titanyumun yüzeyinde de yoğun olarak $\sim 2,5 \mu\text{m}$ çaplarında mikro gözenekler tespit edilmiştir (Şekil 6.9b). 40 V'ta yapılan anotlama sonrasında ise Şekil 6.8c'de görüleceği üzere yüzeydeki mikro gözeneklerin azaldığı ve diğer numune yüzeylerine nazaran mikro çukurların boyutsal olarak değişime uğradığını söyleyebiliriz. Artan voltaj miktarı ile meydana gelen bu değişim 50 V'ta devam etmiştir (Şekil 6.9d). Mikro çukurların derinliği düşük voltajlarda anotlanan numunelere nazaran daha da azalmaya başlamıştır.



Şekil 6.10 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı voltajlarda anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-V20 (b) SEA-V30 (c) SEA-V40 (d) SEA-V50

Perillo ve Rodríguez, (2015) yaptıkları çalışmada, farklı NH_4 konsantrasyonunda ve gliserol içerikli elektrolitte yaptıkları anotlamada, artan voltaj miktarı ile (20-60 V) nanoporların çapında büyüme ancak duvar kalınlığında pek fazla bir değişim olmadığını gözlemlemiştir. Nanotüplerin çapı ve duvar kalınlığı uygulanan voltaj değerine bağlıdır (Regonini, Bowen, Jaroenworuluck ve Stevens, 2013). Tabi burada elektrolit tipinin etkisi göz ardı edilmemelidir.

Kumlama/dağlama sonrası farklı anotlama voltajlarında işlem gören yüzeylere ait AFM görüntüleri Şekil 6.10'da gösterilmiştir. 20 V'ta anotlan yüzey de mikro çukurlar belirgin bir şekilde gözlemlenmektedir. Artan voltaj değeri ile bu girinti ve

çıkıntı şeklindeki çukurumsu yapılar varlığını korumakla birlikte yüzeydeki mikro porların varlığını tepeliklerde ki yüzey görüntülerinden fark edebiliriz (Şekil 6.10b-c) Voltaj miktarının 50 V’ta çıkması ile SEM görüntülerindeki değişime benzer bir şekilde yüzeydeki girinti ve çıkıntıların topografyasında bir değişme meydana gelmiştir.

6.1.4.1.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları. Anotlama voltajının mikro pürüzlü titanyum örneklerinde pürüzlülüğe ve temas açısına olan etkilerini Tablo 6.4 daki verilerle değerlendirebiliriz.

Tablo 6.4 Farklı voltajlarda anotlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri

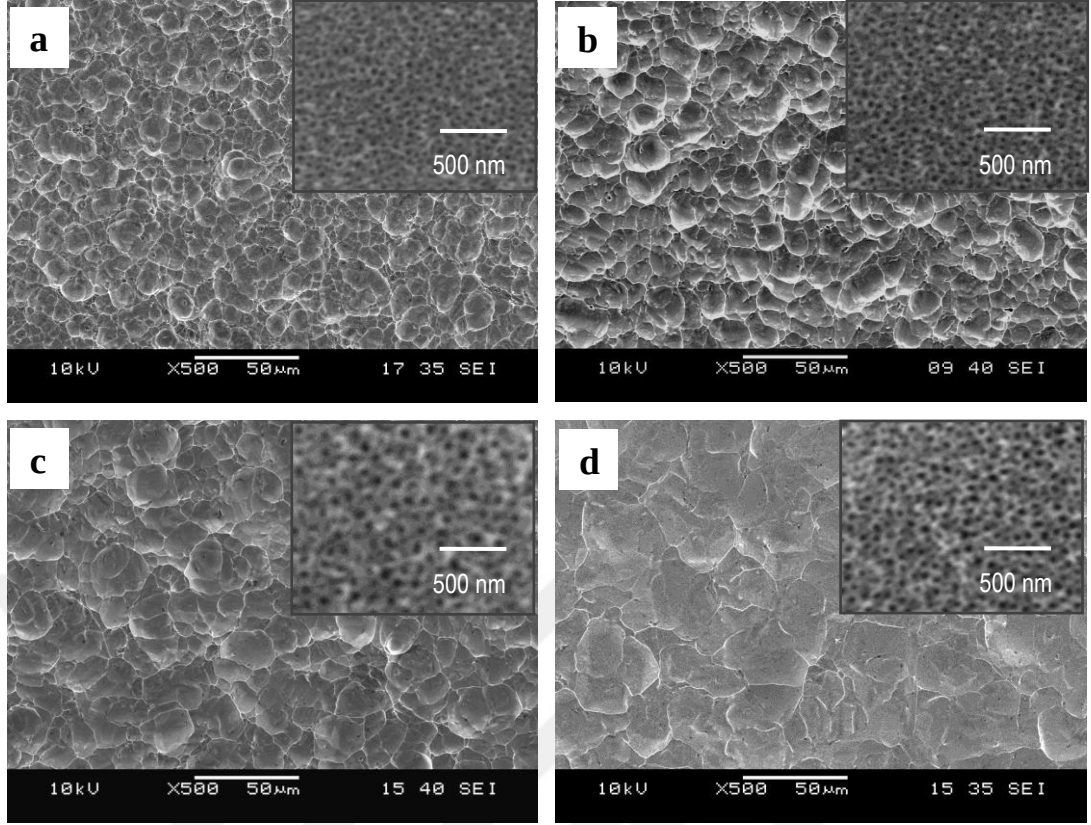
Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)	
SEA-V20	Ra (µm)	1,21 ± 0,04	4,56 ± 1,06
	Rq (µm)	1,58 ± 0,05	
	Rt (µm)	10,62 ± 0,44	
	Rz (µm)	8,46 ± 0,10	
SEA-V30	Ra (µm)	1,52 ± 0,11	2,66 ± 1,05
	Rq (µm)	1,89 ± 0,14	
	Rt (µm)	11,63 ± 0,69	
	Rz (µm)	9,66 ± 0,12	
SEA-V40	Ra (µm)	1,16 ± 0,04	5,56 ± 1,28
	Rq (µm)	1,46 ± 0,05	
	Rt (µm)	9,84 ± 0,60	
	Rz (µm)	8,86 ± 0,65	
SEA-V50	Ra (µm)	1,22 ± 0,05	5,25 ± 1,35
	Rq (µm)	1,56 ± 0,03	
	Rt (µm)	10,16 ± 0,51	
	Rz (µm)	8,65 ± 0,42	

Farklı anotlama voltajlarında en yüksek pürüzlülük değeri ($R_a=1.52 \mu\text{m}$) 30 V ta nanoporoz TiO_2 film tabakasının oluşturulduğu yüzeyde ölçülmüştür. Diğer numune yüzeylerine nazaran bu artışın nedeni 30 V ta oluşan mikro porların varlığı gösterilebilir. Buna karşın diğer yüzeyler birbirine yakın pürüzlülük sonuçlarına sahiptir.

Anotlama voltajındaki artışın temas açısı değerlerinde yol açtığı sonuçlara baktığımızda, farklı voltajlarda yürütülen anotlama işleminde en düşük temas açısı değeri 30 V'ta anotlanan titanyum yüzeyinde ölçülmüştür. Artan voltaj değeri ile temas açısı değerinde çok kaydedeğer bir artış gözlemlenmemiştir. Bu grupta işlem gören titanyum yüzeylerin tamamı hidrofilik olup ıslanabilirlikleri oldukça iyidir.

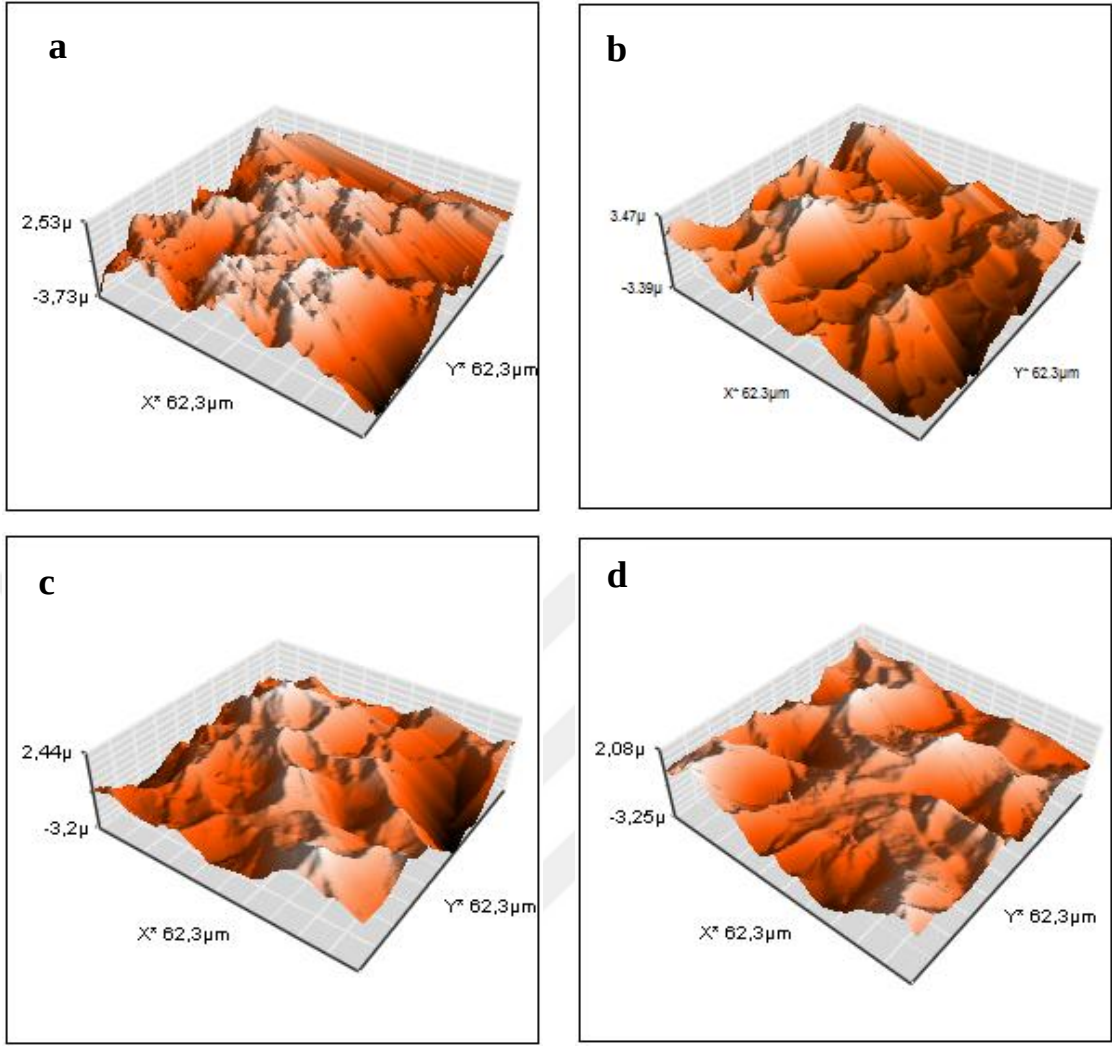
6.1.4.2 Anotlama Zamanının Etkisi

6.1.4.2.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası. Kumlama/dağlama işlemleri sonrası titanyum örnekler üzerine uygulanan anotlama işlemi ile bir anlamda mikro/nano tekstürlü yapının oluşturulduğu elektrokimyasal anotlama işleminin bu aşamasında, anotlama zamanının mikro yapıya olan etkileri incelenmiştir. Şekil 6.11a'da yüzey morfolojisi gösterilen titanyum, kumlama/dağlama sonrası 15 dakika boyunca anotlama işlemine tabi tutulmuştur. Yüzeyde yoğun ve diğer numune yüzeylerine nazaran daha küçük çapta mikro boyutta çukurların oluştuğunu söyleyebiliriz. 60 dakika boyunca yapılan anotlama neticesinde bu çukurların yoğunluğunun azaldığını, bir bakıma bunların birleştiğini ve çaplarının arttığını gözlemlemekteyiz (Şekil 6.11c). Deneysel çalışmaların en uzun anotlama süresi olan 120 dakikalık süre sonunda ise, diğer yüzeylere nazaran oldukça farklı bir morfoloji gözlemlenmektedir. (Şekil 6.11d). Mikro çukurlar neredeyse yok olmaya başlamış ve boyutsal olarak bir artış sergilemiştir. Narayanan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, % 0,5 NH_4F içerikli bir elektrolit içinde 30-240 dakikalık anotlama sonucunda oluşan nanotüplerin çapları 55-120 nm arasında değişirken, TiO_2 filmin kalınlığında aynı şekilde artan anotlama zamanı ile bir artış sergilemiştir (Narayanan, Kwon ve Kim, 2009).



Şekil 6.11 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı sürelerde anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-T15 (b) SEA-T30 (c) SEA-T60 (d) SEA-T120

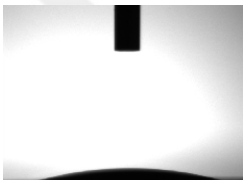
Farklı anotlama zamanlarında hazırlanan titanyum örneklerine ait yüzey topografyasının AFM görüntüleri Şekil 6.12’de verilmiş olup, genel itibariyle zaman parametresinin yüzey topografyasını etkilediğini net bir şekilde ifade edebiliriz. Kısa süreli anotlamada yüzeydeki çukur benzeri yapılar tam anlamıyla oluşmamış ve belli yönde bir yönleme söz konusudur. 60 dakika süresince anotlanan örnekte mikro çukurlar net bir şekilde gözlemlenmektedir. Artan anotlama zamanı ile çukurların derinliği azalma gösterirken ve boyutları artmıştır.



Şekil 6.12 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı sürelerde anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-T15 (b) SEA-T30 (c) SEA-T60 (d) SEA-T120

6.1.4.2.1 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları. Farklı anotlama zamanlarında yürütülen çalışma ile elde edilen yüzeylere ait pürüzlülük sonuçları Tablo 6.5’de verilmiştir. Sonuçlara baktığımızda, 30 ve 60 dakikalık sürelerde pürüzlülük değerlerinde bir değişimin gözlemlenmediği, ancak artan anotlama zamanı ile bir düşüşün olduğunu ifade edilebiliriz. 15 dakikalık süre boyunca yapılan anotlamada yüzey pürüzlülük değeri, kumlama/asidik dağlama uygulanan yüzeyin değerine yakın olduğu sonucu mikro çukurların tam olarak oluşmaması gerekçesi ile açıklanabilir.

Tablo 6.5 Farklı anotlama zamanlarında hazırlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri

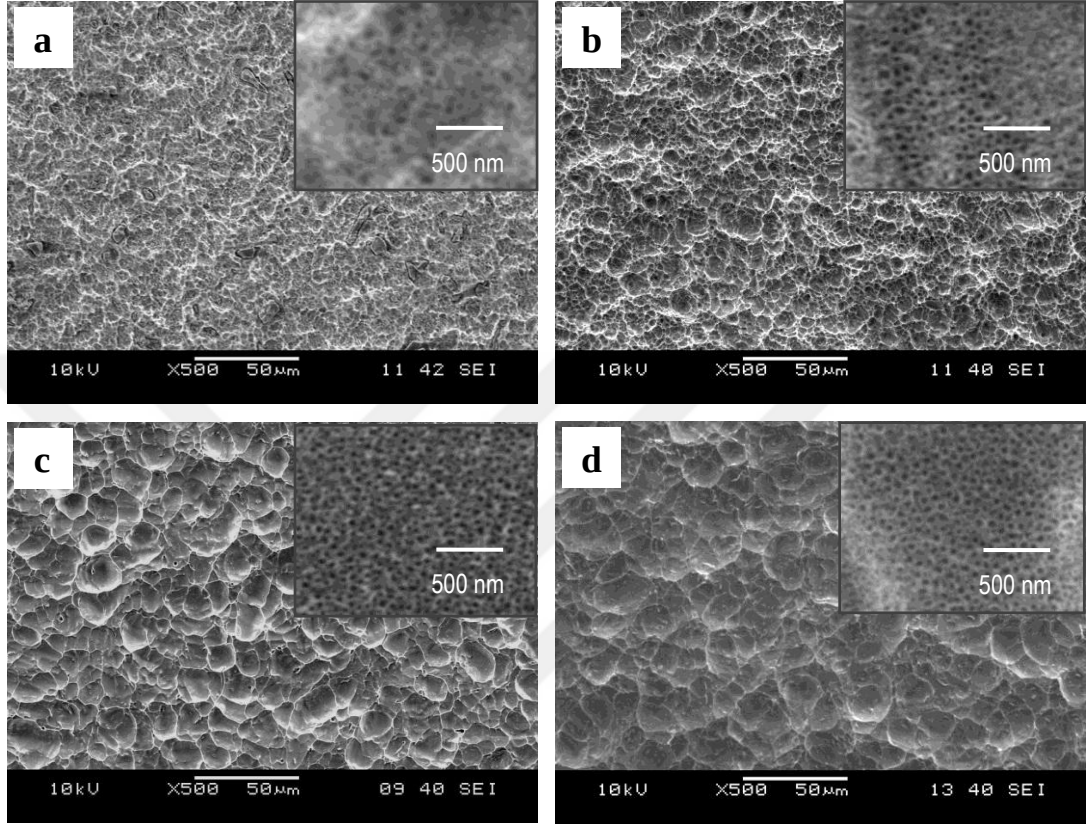
Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)	
SEA-T15	Ra (μm)	1,02 ± 0,06	
	Rq (μm)	1,26 ± 0,06	
	Rt (μm)	9,83 ± 0,16	
	Rz (μm)	8,43 ± 0,33	
SEA-T30	Ra (μm)	1,21 ± 0,04	
	Rq (μm)	1,58 ± 0,05	
	Rt (μm)	10,62 ± 0,44	
	Rz (μm)	8,46 ± 0,10	
SEA-T60	Ra (μm)	1,20 ± 0,02	
	Rq (μm)	1,50 ± 0,02	
	Rt (μm)	10,12 ± 1,51	
	Rz (μm)	6,93 ± 0,41	
SEA-T120	Ra (μm)	0,96 ± 0,05	
	Rq (μm)	1,24 ± 0,04	
	Rt (μm)	9,05 ± 0,52	
	Rz (μm)	6,21 ± 0,36	

Tablo 6.5’te farklı anotlama zamanlarının temas açısına olan etkilerine baktığımızda en düşük temas açısı değeri 30 dakika boyunca anotlanan numunede ölçülürken bu zamanın üzerindeki anotlama işlemlerinde temas açısında bir artışın meydana gelmiştir. Buna karşın modifiye edilen tüm titanyum yüzeyler hidrofilik özellik göstermiştir.

6.1.4.3 Elektrolit Konsantrasyonunun Etkisi

6.1.4.3.1 *Yüzey Morfolojisi ve Topografyası.* Anotlama uygulamasının önemli bir parametresi olan elektrolit konsantrasyonun mikro pürüzlü titanyum yüzeyinde

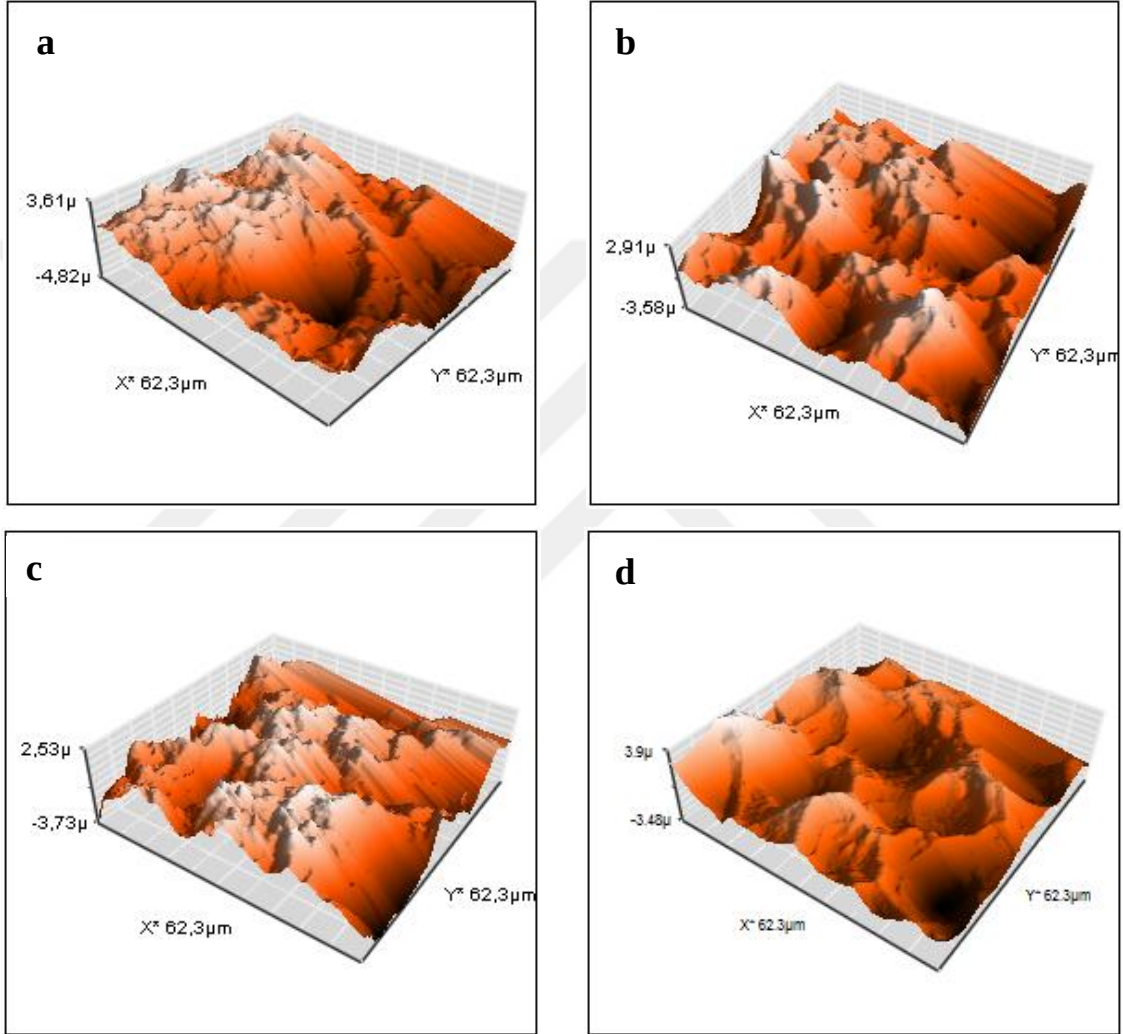
TiO₂ filminin oluşumuna ve bu parametrenin yüzey morfolojisine olan etkilerinin incelendiği bu grupta, kumlama/dağlama yapılan titanyum numuneler farklı HF oranlarında hazırlanan elektrolitte 30 dakika boyunca anotlanmıştır.



Şekil 6.13 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanması sonucu oluşan yüzey morfolojilerine ait SEM görüntüleri (a) SEA-C25 (b) SEA-C50 (c) SEA-C100 (d) SEA-C200

% 0,25 HF içeren elektrolit içinde yapılan anotlamada, yüzey sadece SE kodlu numunenin yüzey morfolojisine benzer bir morfoloji göstermektedir (Şekil 6.13a). Ayrıca bu yüzeyde TiO₂ nanopor oluşumun yeterli düzeyde olmadığını ifade edebiliriz. % 0.5 HF içerikli elektrolit içinde yapılan anotlamada ise, yüzeyde farklı boyutlarda yoğun bir dağılım gösteren mikro çukurlar ve bu mikro yapıların yüzeyinde nano yapılar oluşmuştur (Şekil 6.13b). En yüksek elektrolit konsantrasyonu olan % 2 HF içerikli elektrolit içinde yapılan anotlama da ise, yüzeydeki bu mikro çukurların giderek genişlediği ve mikro çukur yoğunluğunun azaldığı fark edilmektedir (Şekil 6.13d). Bu yapı uzun anotlama prosesi ile üretilen SEA-T120 numunesinin yüzey morfolojisine benzemektedir. Artan HF

konsantrasyonu ile nanoporların daha belirgin bir şekilde olduğu gözlemlenmektedir. 10 V'ta farklı konsantrasyonlarda (% 0,25-,5) yapılan bir çalışmada da artan konsatrasyon ile nanoporların oluşumunun daha hızlandığı ve bunun gerekçesi olarak artırılmış alan çözülmesi (*field-enhanced dissolution*) gösterilmiştir (Tang, Jie, Zhang, Tao, Tao ve Zhu, 2009).



Şekil 6.14 Mikro pürüzlü titanyum örneklerinin farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanması sonucu oluşan yüzey topografyalarına ait AFM görüntüleri (a) SEA-C25 (b) SEA-C50 (c) SEA-C100 (d) SEA-C200

Farklı HF konsantrasyonlarında yürütülen anotlama sonucu titanyum yüzeylerinde oluşan topografyaların görüntüleri Şekil 6.14'te gösterilmiştir. Düşük HF konsantrasyonunda yüzeyde girinti ve çıkıntılar belli bir yönlenme göstermiştir. % 0.5 HF içerikli elektrolit içinde yapılan çalışmada yüzeydeki mikro çukurlar farklı

dağılımlar göstermiştir. % 2'lik HF içerikli elektrolit içinde yürütülen anotlama sonucu oluşan topofyada mikro çukurlar net bir şekilde gözlemlenmektedir. Bu çukur yapısının implant-kemik bağlantısında kemiğin boşluklara büyüme faktörü göz önüne alınarak oldukça fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

6.1.4.3.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları. Anotlama prosesinde elektrolit konsantrasyonundaki değişimin titanyum numune yüzeyindeki pürüzlülüğe olan etkilerine dair sonuçlar Tablo 6.6'da verilmiştir.

Tablo 6.6 Farklı elektrolit konsantrasyonlarında anotlanan titanyum numunelere ait temas açısı değerleri

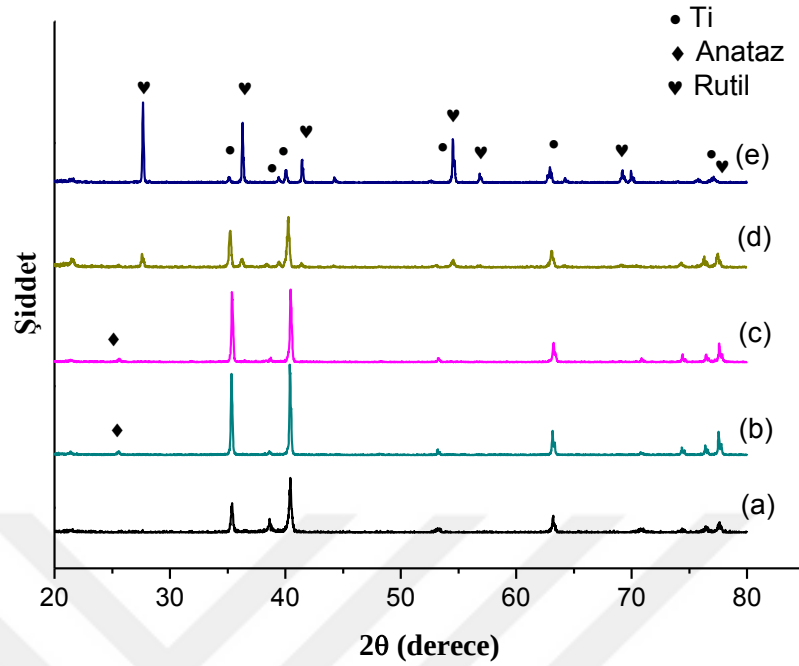
Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)	
SEA-C25	Ra (µm)	1,23 ± 0,03	
	Rq (µm)	1,55 ± 0,05	
	Rt (µm)	9,16 ± 1,62	
	Rz (µm)	8,36 ± 0,11	
SEA-C50	Ra (µm)	1,20 ± 0,06	
	Rq (µm)	1,50 ± 0,09	
	Rt (µm)	11,43 ± 0,69	
	Rz (µm)	8,11 ± 0,65	
SEA-C100	Ra (µm)	1,21 ± 0,04	
	Rq (µm)	1,58 ± 0,05	
	Rt (µm)	10,62 ± 0,44	
	Rz (µm)	8,46 ± 0,10	
SEA-C200	Ra (µm)	0,91 ± 0,04	
	Rq (µm)	1,13 ± 0,04	
	Rt (µm)	6,43 ± 1,20	
	Rz (µm)	5,86 ± 0,26	

Buna göre farklı konsantrasyonlarda yürütülen anotlamada, yüzey pürüzlülük değerlerinde belirgin bir farklılık olmamakla birlikte, en yüksek HF değerinde yapılan çalışmada yüzey pürüzlülüğünde düşüş gözlemlenmiştir. Farklı HF içerikli elektrolit içinde yürütülen mikro pürüzlü titanyum numunelere yapılan anotlamada %0,25 - % 1 HF aralığında Tablo 6.6'da verilen temas açısı sonuçlarında belirgin bir farklılık gözlemlenmemiştir. Buna karşın % 2 HF'lik elektrolit içinde anotlanan numune yüzeyinde temas açısı 39,40° lik bir değer ölçülmüştür.

6.1.5 Mikro Pürüzlü Titanyum Yüzeyinde Oluşturulan Nanoporoz TiO₂ Filmlerin Isıl İşlem Uygulamaları

6.1.5.1 Faz Analizi

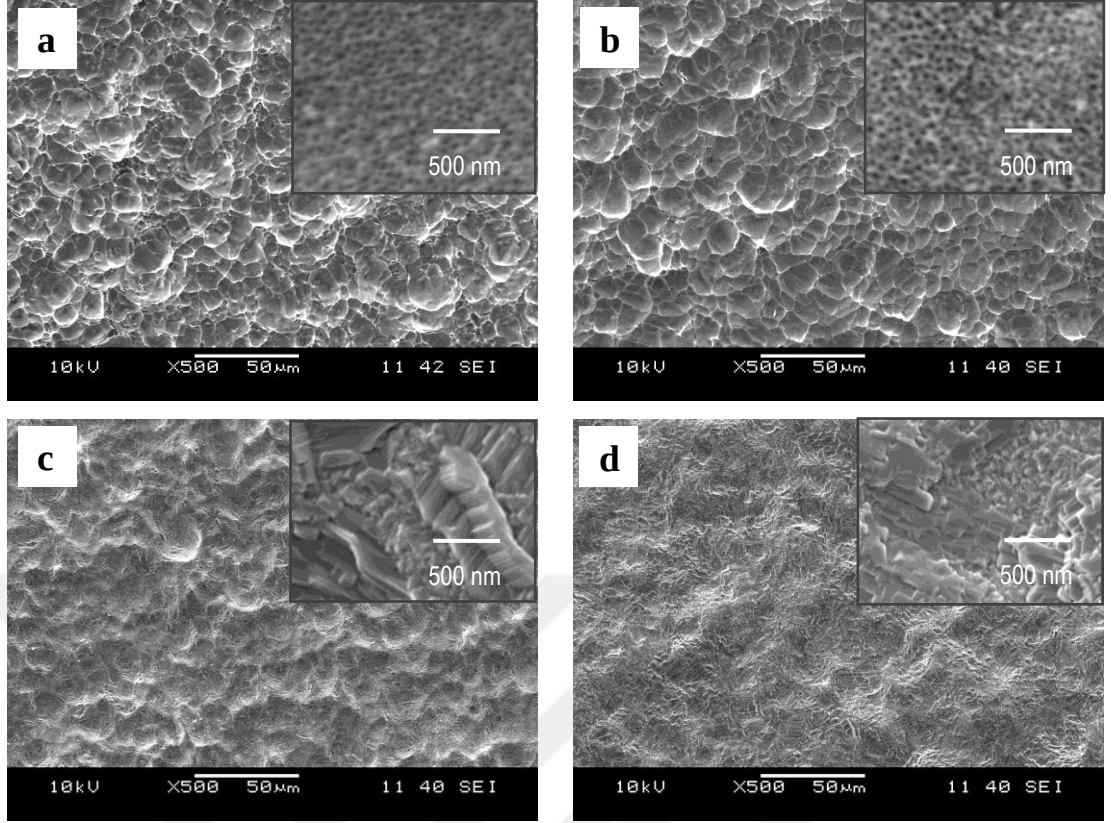
Saf titanyum metalinin anotlanması ile oluşan TiO₂ nanoyapılar genellikle amorf yapıdadır. Uygulama alanlarında göz önünde bulundurularak kristalin TiO₂ elde etmek için yüksek sıcaklıklarda ısıtılma tabi tutulurlar (Su, ve Zhou, 2009). Kristalin TiO₂ nanotüplerin amorf yapıdakilere göre daha iyi biyouyumluluğa sahip olduğuda belirtilmektedir (Tsuchiya, Macak, Müller, Kunze, Müller, Greil ve Schmuki, 2006). Anotlama sonrası titanyum yüzeyinde oluşan nano yapıları TiO₂ filmin farklı sıcaklıklarda (500 °C, 600 °C, 700 °C ve 800 °C) ısıtılma tabi tutulması sonucu elde edilen X-ışınları difraksiyon (XRD) paternleri Şekil 6.15'te verilmiştir. Isıl işlem uygulanmayan nanoporoz TiO₂ filmin amorf yapıda olduğunu ve mevcut piklerin altlıktan kaynaklandığını söyleyebiliriz. Bu sonucu, Sreekantan ve ark., (2009) yaptıkları çalışmada doğrulamaktadır. 500 °C'de anataz fazının piki (2θ=25°) gözlemlenmiş olup, 600 - 700 °C'de anataz-rutil fazları mevcuttur. 800 °C'de ise rutil fazı daha dominant hale gelmiştir. Artan sıcaklık miktarı ile anataz – rutil yüzdeleri değişmekte olup, 800 °C'de anataz piki tamamen görünmez olmuştur. Bu sıcaklıkta rutil fazın difraksiyon şiddeti artmaya başlamıştır. Çünkü rutil, anataz fazından daha kararlıdır.



Şekil 6.15 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi sonrası XRD analiz sonuçları (a) Titanyum altlık (b) SEA-HT500 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT600 (e) SEA-HT800

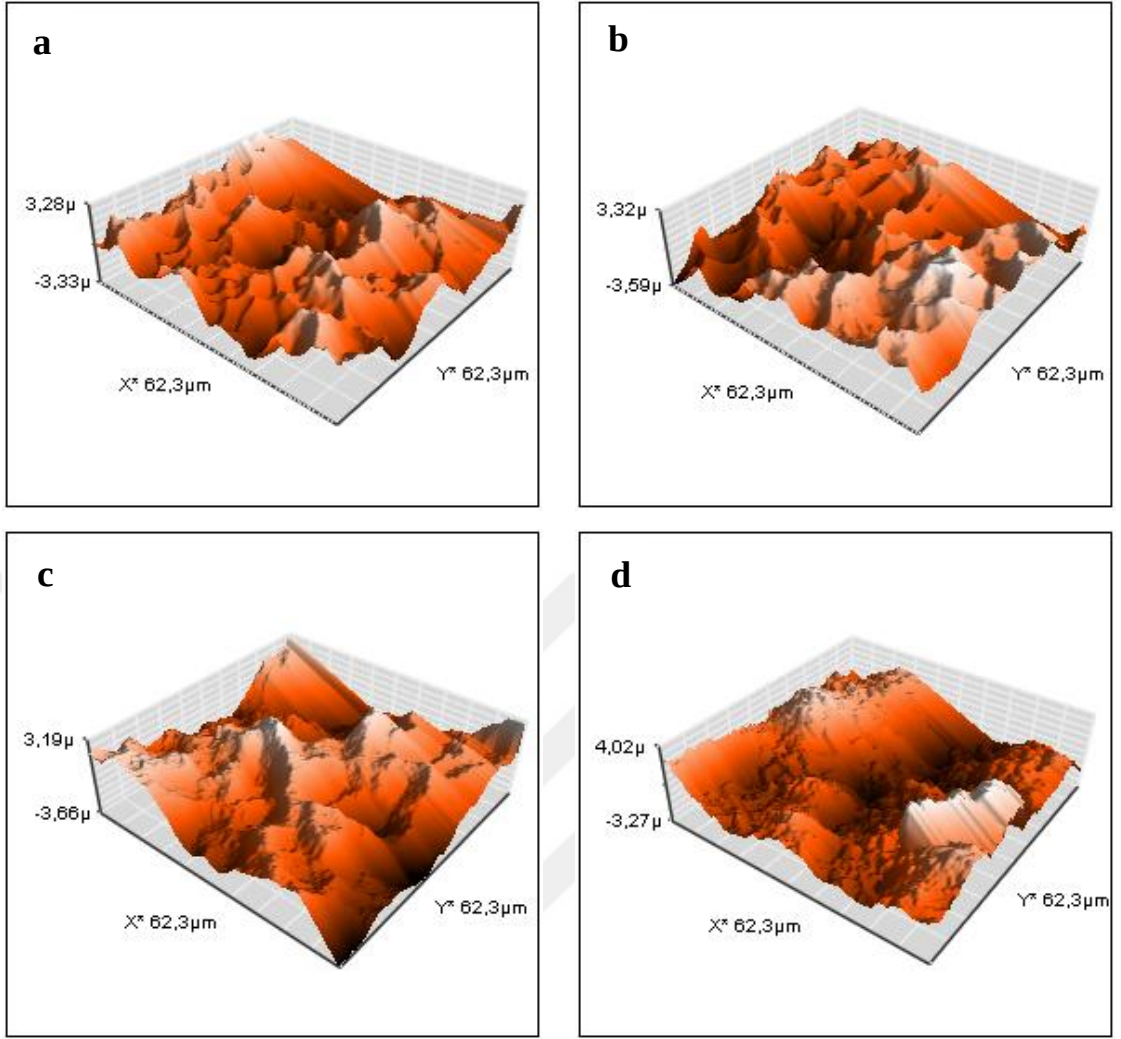
6.1.5.2 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası

Deneysel çalışmanın bu aşamasında kumlama/dağlama/anotlama yapılan titanyum örneklerinin (SEA) farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi tabi tutularak yüzey morfolojisine etkileri incelenmiştir (Şekil 6.16). TiO_2 tabakasının oluşturulduğu mikro pürüzlü titanyumun 500 °C’de ısıtılma işlemi sonrasında yüzey morfolojisinde pek bir değişimin oluşmadığı gözlemlenmiştir. Özellikle 700°C’de TiO_2 nanoporların bozunmaya başladığı ve 800 °C’de tamamen alt-üst (destroy) olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda artan sıcaklık değeri ile mikro yapıda da bir değişim söz konusudur. Mikro çukurların yavaşça yok olmaya başladığı ve iğnemsı bir yapının oluştuğu görülmektedir.



Şekil 6.16 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılması sonrası SEM görüntüleri (a) SEA-HT500 (b) SEA-HT600 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT800

Kumlama/dağlama/anotlama işlemleri ile üretilen titanyum örneklerinin farklı ısıtılma sıcaklıklarındaki uygulamaları sonucu yüzey topografyalarında ki değişimi gösteren AFM görüntüleri Şekil 6.17’de verilmiştir. 500 °C ve 600 °C’de ısıtılma işlemi gören yüzeylerde benzer mikro çukurların varlığı söz konusu iken artan ısıtılma sıcaklığı ile yüzey topografyasında değişimler meydana gelmiştir. 600 °C ve 800 °C’de TiO₂ nanotüplerin yıkıldığı veya alt üst olmaya başladığını yüzey topografyası görüntüsünden çıkarabiliriz. Bu değişim yüzey topografyasındaki yönelimden anlaşılmaktadır.



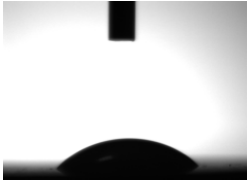
Şekil 6.17 SEA numunelerinin farklı sıcaklıklarda ısıtılması sonrası AFM görüntüleri (a) SEA-HT500 (b) SEA-HT600 (c) SEA-HT600 (d) SEA-HT800

6.1.5.3 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları

Tablo 6.7’de farklı sıcaklıklarda ısıtılması gören SEA numunelerine ait yüzey pürüzlülük değerleri verilmiştir. Genel olarak tüm numunelerden alınan yüzey pürüzlülük değerleri birbirine yakın olup, sadece 800 °C’de ısıtılması gören numunede az bir düşüş gözlemlenmiştir. Kumlama/dağlama/anotlama işlemlerinin ardından farklı sıcaklıklarda 2 saat boyunca ısıtılması tabi tutulan titanyum yüzeylerinin temas açısı sonuçlarını Tablo 6.7’de verilen sonuçlar üzerinden değerlendirdiğimizde, 500, 600 ve 700 °C de ısıtılması gören örneklerin temas açısı sonuçları birbirine benzerdir. Isıtılması gören SEA numuneleri arasında en yüksek

temas açısı değeri 800 °C’de işlem gören titanyum yüzeyinde ölçülmüştür. Bu numuneye ait temas açısı değerinin yüksek çıkmasının nedeni olarak yüzeydeki nanotüplerin deforme olması mevcut nano yapının bozulmasını gösterebiliriz.

Tablo 6.7 Isıl işlem sonrası titanyum numunelerine ait temas açısı sonuçları

Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)	
SEA-HT500	Ra (µm)	1,18 ± 0,03	
	Rq (µm)	1,48 ± 0,09	
	Rt (µm)	9,96 ± 0,69	
	Rz (µm)	8,16 ± 0,65	
SEA-HT600	Ra (µm)	1,19 ± 0,06	
	Rq (µm)	1,49 ± 0,06	
	Rt (µm)	9,66 ± 0,56	
	Rz (µm)	8,11 ± 0,56	
SEA-HT600	Ra (µm)	1,16 ± 0,06	
	Rq (µm)	1,46 ± 0,08	
	Rt (µm)	10,18 ± 0,34	
	Rz (µm)	8,93 ± 0,54	
SEA-HT800	Ra (µm)	1,11 ± 0,04	
	Rq (µm)	1,41 ± 0,04	
	Rt (µm)	9,62 ± 0,33	
	Rz (µm)	6,68 ± 0,12	

Genel olarak özetlersek, implant malzemesi olan titanyum numuneler mikro pürüzlü bir yüzey formu oluşturmak için kumlama ve asidik dağlama işlemlerinin ardından uygun elektrolit içinde farklı üretim parametrelerinde anotlanarak nano yapıları TiO₂ filmler oluşturulmuştur. Literatür çalışmalarında da belirtildiği üzere, nano yapıları titanyum yüzeylerin iyonlar, biyomoleküller ve hücreler ile olan etkileşimide farklılık göstermektedir. Bu etkileşimler hücre aktivitelerini ve

molekülleri etkiler ve osseointegrasyon prosesini değiştirebilir. Hücre kültürü çalışmaları da göstermiştir ki nano ölçekli değişimler titanyum kemik arayüzeyinde kemik-bağlanma davranışını yani kemik implant temasını artırabilmektedir (Mendonça, Mendonça, Aragao ve Cooper, 2008).

6.1.6 Titanyum Yüzeyinde Mikro Yapılı TiO_2 Filmlerin Üretimi

Titanyum yüzeyindeki TiO_2 film biyouyumlulukta önemli bir rol oynar. Titanyum yüzeyinde oluşan doğal TiO_2 film, düşük kalınlığından dolayı titanyum implantın doğal biyoaktivitesinin artırmakta yeterli değildir. Bu yüzden çeşitli tekniklerle oksit filmini büyötmeye ihtiyaç vardır ve bunlar arasında da anodik oksitleme en yaygın ve pratik yöntemlerden biridir. Kullanılan elektrolit tipi ve uygulanan voltaj-akım değerleri oluşan oksit filmin yüzey morfolojisini, topografyasını, pürüzlülüğünü, kimyasal kompozisyonunu ve kristalin yapısını doğrudan etkiler. Titanyumun biyoaktiviteside oksit filmin fiziksel ve kimyasal özelliklerinden etkilenir. Hatta titanyum implantların biyoaktivitesi üzerinde yüzey karakteristiklerinin etkilerinin tam olarak anlaşılamadığı da ifade edilmektedir (Song, Park, Jeong ve Park, 2009).

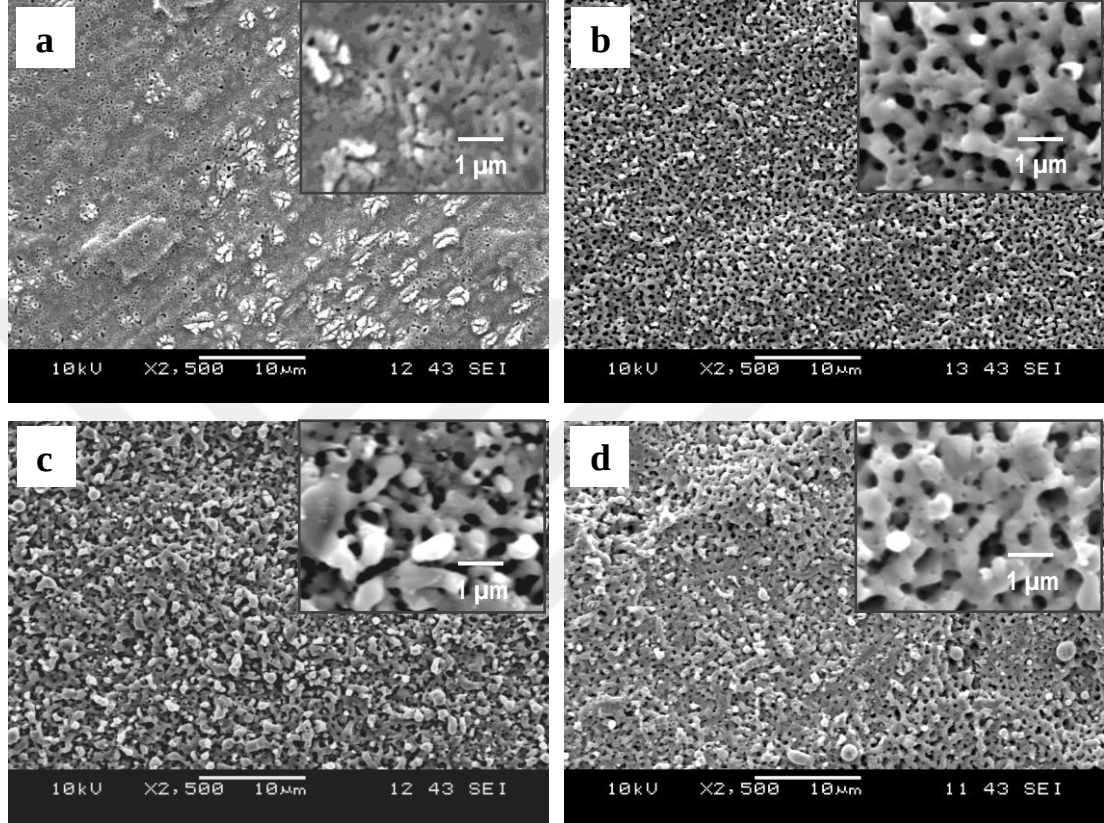
6.1.6.1 H_2SO_4 İçerikli Elektrolit İçinde Anotlama

6.1.6.1.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası. H_2SO_4 içerikli elektolit içinde yapılan anotlama (anodik spark oxidation) işleminde, farklı voltaj değerlerinin mikro yapılı TiO_2 tabakasına olan etkileri incelenmiştir. Bu deneyde en dikkat çekici nokta ise artan voltaj değeri ile yüzeyde oluşan sparkların gözlemlenmesi olmuştur (Şekil 6.18).



Şekil 6.18 Anotlama esnasında titanyum yüzeyinde spark oluşumu

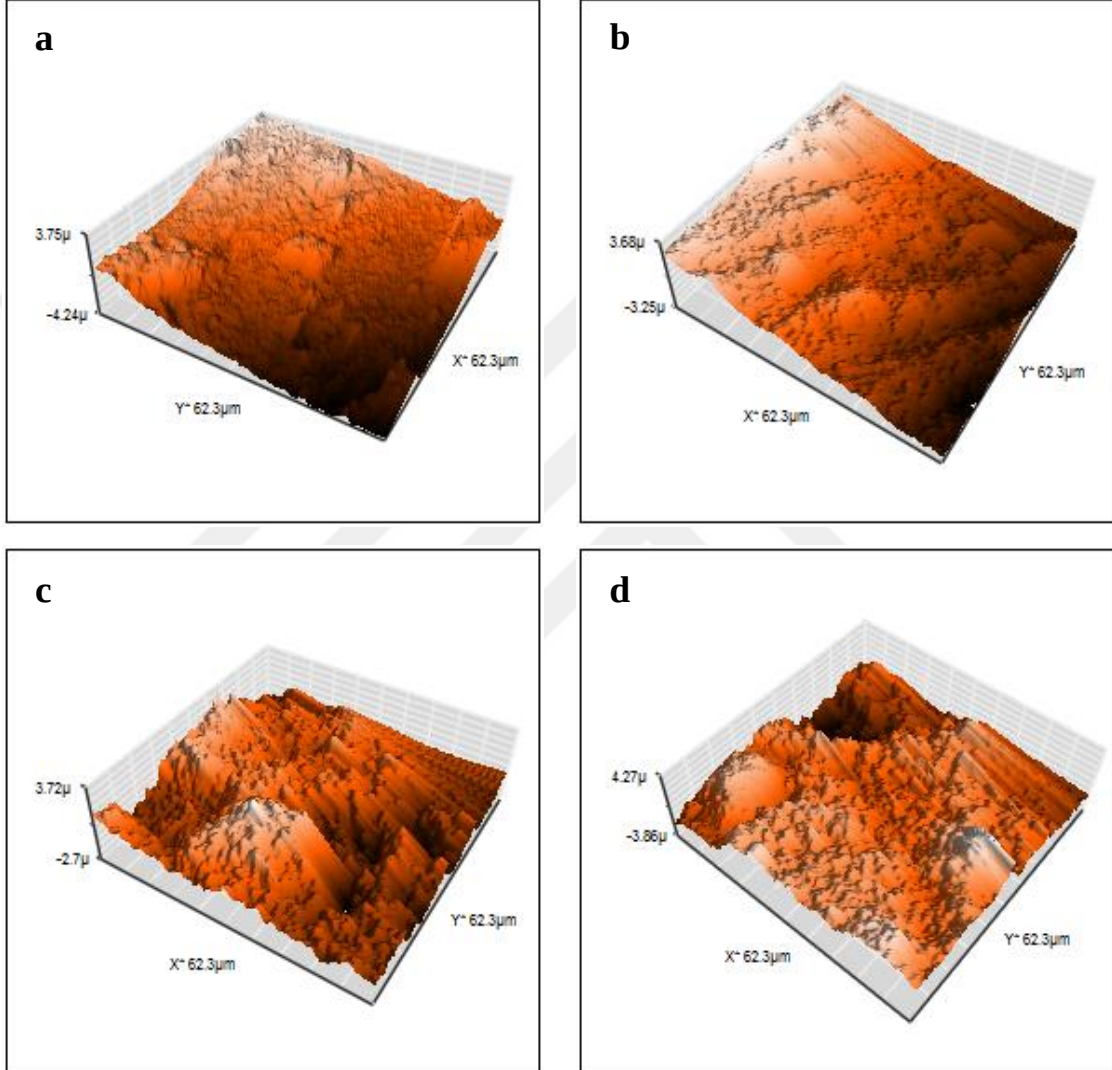
100 V'ta yapılan anotlama da, yüzeyde homojen olmayan bir yapı hakimdir (Şekil 6.19a). Yüzeyde mikro yapılı titanyum oksit tabakasının tam olarak gerçekleşmediği fark edilmektedir. Voltaj miktarı 150 V'ta çıkarıldığında, titanyum yüzeyinde homojen ve yoğun bir TiO_2 filminin olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 6.19b).



Şekil 6.19 H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının SEM görüntüleri (a) HS-100 (b) HS-150 (c) HS-200 (d) HS-250

Buradaki mikro porların çapı yaklaşık olarak 0,12 - 0,80 μm dir. 200 V ta yürütülen anotlama uygulamasında, karmaşık şekilli mikro poroz TiO_2 tabakası yüzeyi kaplamıştır (Şekil 6.19c). Bu voltajda yüzeyde oluşan TiO_2 mikro porların ortalama çapı 0,14 -1,20 μm olarak ölçülmüştür. 250 V'ta anotlama sonrasında, TiO_2 mikro poroz tabakasında gözeneklerin bir bölümünün kapandığı ve yüzeyde lokal pürüzlülüklerin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 6.19d). En yüksek voltajda üretilen TiO_2 porların ortalama çapı 0,10 -1,00 μm 'dur.

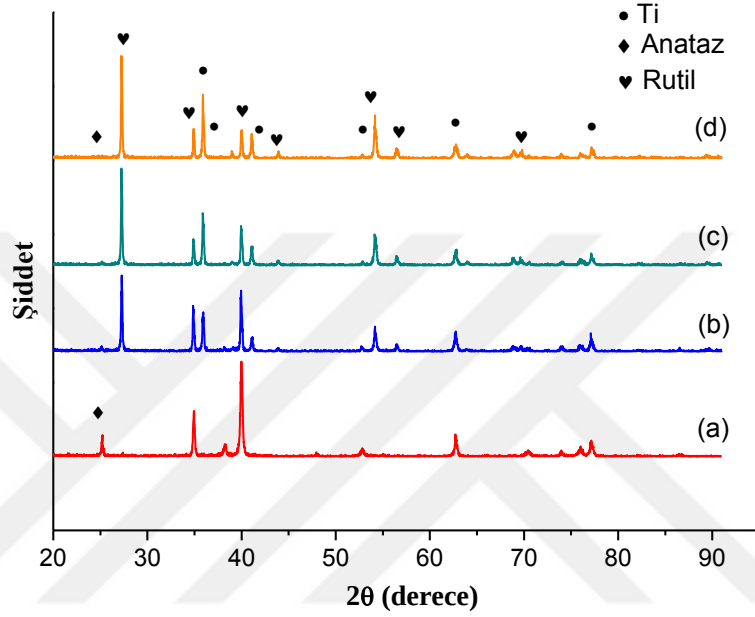
Farklı anotlama voltajlarında H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde yürütülen anotlama işleminde örneklere ait yüzey topografyaları Şekil 6.20’de verilmiştir. 100 V’ta anotlanan titanyumun yüzeyinde girinti ve çıkıntılar yüksek anotlama voltajı ile artış göstermiştir.



Şekil 6.20 H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının AFM görüntüleri (a) HS-100 (b) HS-150 (c) HS-200 (d) HS-250

H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde farklı voltajlarda anotlama ile elde edilen mikro poroz TiO_2 tabakalarına ait XRD analizinin sonuçları Şekil 6.21’de verilmiştir. Sonuçlardan yola çıkarak genel itibarıyla altlıktan gelen metalik titanyum yanında, anataz ve rutil fazlarının piklerini gözlemlemekteyiz. 100 V’ta üretilen TiO_2 filmde anataz fazı oluşurken, artan voltaj miktarı ile rutil dominant olmaya başlamıştır.

Özellikle 250 V'ta bu farkı net bir şekilde görmekteyiz. Kristalin TiO_2 filminin oluşumu anotlama prosesi esnasında kritik eşik değerinin aşıldığı bozunum voltajına (dielectric breakdown) dayanır. Kristalizasyon prosesi güçlü kıvılcım boşalmasından kaynaklanan lokal ekzotermik ısınmaya dayandırılmaktadır (Chen, Takao, Wang, Matsubara, ve Ren, 2009).



Şekil 6.21 H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının XRD analiz sonuçları (a) 100 V (b) 150 V (c) 200 V (d) 250 V

6.1.6.1.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları. H_2SO_4 içerikli elektrolit içinde yürütülen anotlama sonucunda, TiO_2 tabakalarının pürüzlülük ve temas açısı ölçüm sonuçları Tablo 6.8 de verilmiştir. En düşük yüzey pürüzlülüğü değeri 100 V ta anotlanan numunede tespit edilirken, en yüksek pürüzlülük değeri ise en yüksek voltajda (250 V) anotlanan numunede ölçülmüştür. İşlem gören numuneler arasında en düşük pürüzlülük değeri ile en yüksek pürüzlülük değeri arasında yaklaşık olarak üç kat fark vardır. Genel olarak artan voltaj değeri ile yüzey pürüzlülüğünde bir artış gözlemlenmiştir. Bilindiği üzere, pürüzlü implant yüzeyleri kemiğin ankrajı ve biyomekanik stabilite açısından kabul görmektedir.

Genel itibariyle artan voltaj ile temas açısı değerinin düştüğünü söyleyebiliriz. Ancak tüm sonuçlara göre yüzeyler hidrofilik özellikte olup, en düşük temas açısı

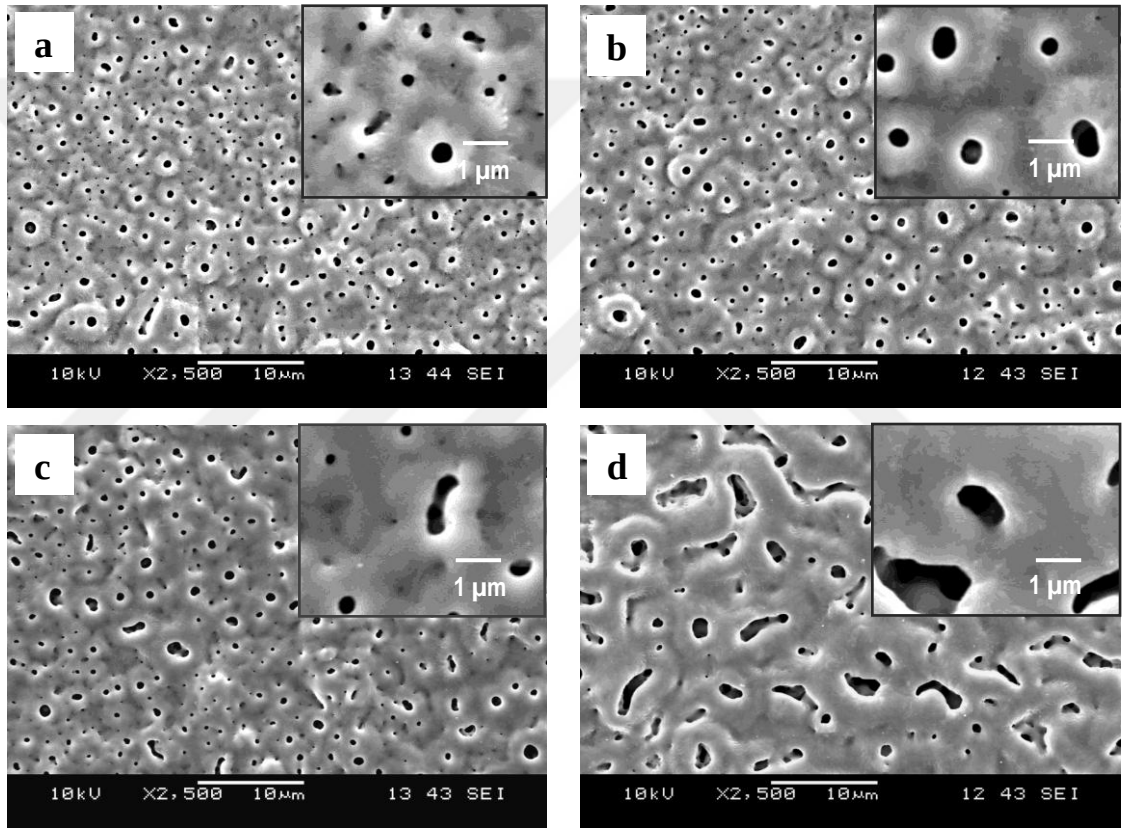
değeri 200 V'ta anotlanan titanyum yüzeyinde tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda anotlanan yüzeylerin asidik işlem ve sadece talaşlı imalat gören implantlara göre daha yüksek bir birincil stabiliteye sahip olduklarını söyleyebiliriz (Elias, Rocha, Nascimento ve Coelho, 2012).

Tablo 6.8 H₂SO₄ içinde anotlanan mikro poroz TiO₂ kaplamalarının yüzey pürüzlülük değerleri

Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri	Temas açısı sonuçları (°)
HS-100	Ra (μm)	0,28 ± 0,01
	Rq (μm)	0,38 ± 0,01
	Rt (μm)	2,30 ± 1,65
	Rz (μm)	2,66 ± 0,10
HS-150	Ra (μm)	0,40 ± 0,02
	Rq (μm)	0,51 ± 0,02
	Rt (μm)	3,01 ± 0,25
	Rz (μm)	2,63 ± 0,14
HS-200	Ra (μm)	0,59 ± 0,06
	Rq (μm)	0,82 ± 0,01
	Rt (μm)	6,56 ± 1,08
	Rz (μm)	5,19 ± 0,51
HS-250	Ra (μm)	0,98 ± 0,09
	Rq (μm)	1,56 ± 0,19
	Rt (μm)	16,66 ± 3,34
	Rz (μm)	11,30 ± 2,31

6.1.6.2 H_3PO_4 İçerikli Elektrolit İçinde Anotlama

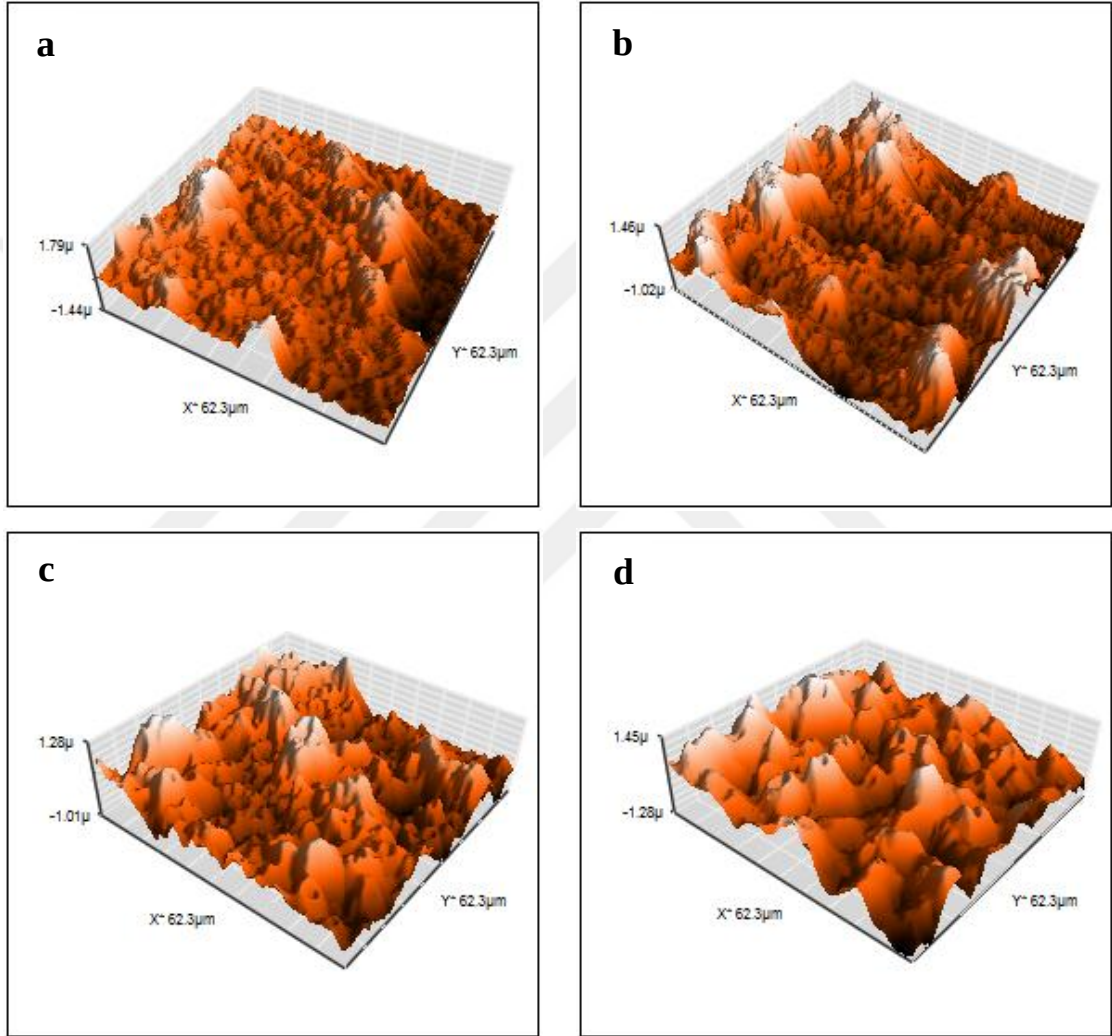
6.1.6.2.1 Yüzey Morfolojisi ve Topografyası. 1,4 M H_3PO_4 içerikli elektrolit içinde yürütülen anotlama ile titanyum yüzeyinde oluşturulan TiO_2 filmlere ait SEM görüntüleri Şekil 6.22’de verilmiştir. 100 V’ta anotlanan numune yüzeyinde farklı çaplarda (0,14 - 1,40 μm) mikro porların olduğu gözlemlenmektedir (Şekil 6.22a). Anotlama voltajındaki artış (150 V) ile mikro por yoğunluğunun azaldığını ve por çaplarında bir miktar artış olduğunu söyleyebiliriz (Şekil 6.22b).



Şekil 6.22 H_3PO_4 içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının SEM görüntüleri (a) HP-100 (b) HP-150 (c) HP-200 (d) HP-250

Mikroporların çapı 100 V’ta üretilen yüzeydeki porların ölçülerine yakın olmakla birlikte, artan voltaj miktarı ile daha büyük çaplı porların yoğunluğunda bir artış gözlemlenmektedir 200 V’ta anotlanan titanyum yüzeyinde oluşan TiO_2 mikro porlar daire şeklindeki formunu yavaşça kaybetmeye başlamıştır (Şekil 6.22c). Yaklaşık olarak 0,50 μm genişliğinde ve 2 μm uzunluğunda porlar oluşmuştur. Titanyum

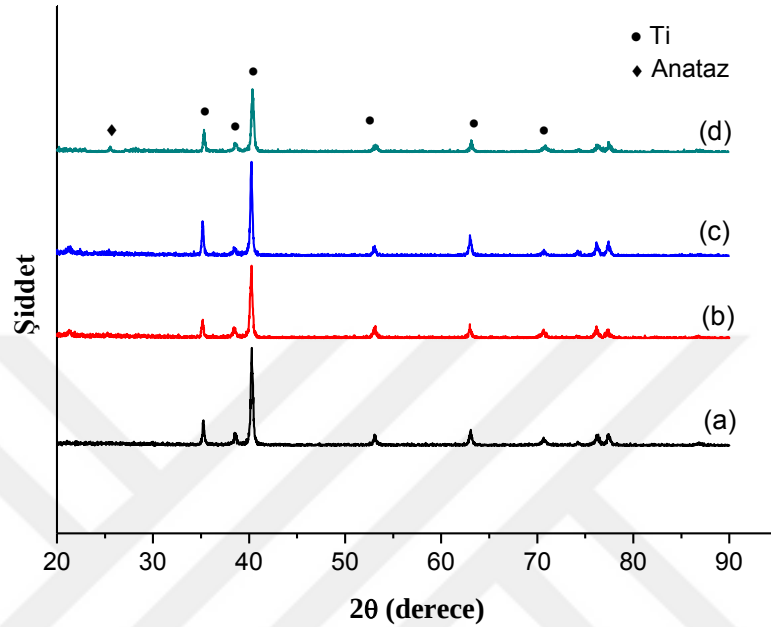
numunelerinin 250 V'ta anotlanması ile yüzeyde oluşan TiO_2 tabakası diğer TiO_2 tabakalarının morfolojisinden farklıdır. Bu farklılığın en belirgin tarafı porların büyümesi ve çubuksu bir forma dönüşmesidir (Şekil 6.22d). Çubuksu formdaki porların uzunlukları yaklaşık olarak $4\ \mu\text{m}$ 'ye kadar büyümüştür ve diğer voltajlarda gözlemlenen küçük porların sayısı da yok denecek düzeye yaklaşmıştır.



Şekil 6.23 H_3PO_4 içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının AFM görüntüleri (a) HP-100 (b) HP-150 (c) HP-200 (d) HP-250

H_3PO_4 içeren elektrolit kullanılarak, dört farklı anotlama voltajında yürütülen çalışmalarda SEM görüntülerinin 3 boyutlu yansıması şeklinde ifade edilebilecek topografyalar elde edilmiştir (Şekil 6.23). 100 V ta anotlanan titanyum yüzeyinde diğer numune yüzeylerine nazaran yoğun bulunan mikro porların varlığını

gözlemlemekteyiz. Artan voltaj miktarı ile bu por yoğunluğu azalma göstermiştir. Porların büyüdüğü mevcut topografya görüntülerinden anlaşılmaktadır. Yüzeylerde volkanik dağları anımsatan yüzey yapılarının varlığı oldukça dikkat çekicidir.



Şekil 6.24 H_3PO_4 içerikli elektrolit içinde anotlanan mikro poroz TiO_2 kaplamalarının XRD analiz sonuçları (a) 100 V (b) 150 V (c) 200 V (d) 250 V

H_3PO_4 içerikli elektrolit içinde farklı voltajlarda anotlanan titanyum örneklerinin XRD analiz sonuçları Şekil 6.24’de verilmiştir. 100-200 V aralığında anotlanarak oluşturulan TiO_2 filmlerde anataz ve rutil fazlara ait pikleri gözlemlemekteyiz. Mevcut pikler altlık malzemesi olan titanyum meteline aittir. Bunun sebebi olarak, daha öncede bahsettiğimiz gibi lokal ekzotermik ısınmaya neden olan bozunum voltajının oluşmaması gösterilebilir. Ancak 250 V’ta anotlanan numunede anataz fazını görmekteyiz.

Titanyumun biyoaktivitesi oksit filmin kimyasal ve fiziksel karakteristiğinden etkilenir (Song ve diğer., 2009). Daha önceki çalışmalarda da TiO_2 film anodik oksitleme ile oluşturulmuş ve kristal yapısında hem anataz hemde anataz-rutil yapısı oluşmuştur. Yang ve arkadaşları (Yang ve diğer., 2004) oksit filmin biyoaktivitesinin kristal yapısından ziyade kalınlığından etkilendiğini rapor etmiştir.

Anodik TiO₂ filmin biyoaktivitesi ile ilgili birçok rapor olmasına rağmen, titanyumun biyoaktivitesi üzerinde yüzey karakteristiğinin etkileri tam anlamıyla açıklanamamıştır.

6.1.6.2.2 Yüzey Pürüzlülüğü ve Temas Açısı Sonuçları. H₃PO₄ içerikli elektrolit içinde anotlanan titanyum numunelerinin pürüzlülük ve temas açısı ölçümüne ait sonuçlar Tablo 6.9’da verilmiştir. Yüzey pürüzlülük sonuçları genel olarak birbirine yakın değerlere sahip olup, artan voltaj miktarı ile bu değerlerde de bir artış olduğunu söyleyebiliriz.

Tablo 6.9 H₃PO₄ içinde anotlanan mikro poroz TiO₂ kaplamalarının temas açısı değerleri

Numune kodları	Yüzey pürüzlülük değerleri		Temas açısı sonuçları (°)	
HP-100	Ra (μm)	0,39 ± 0,01	39,08 ± 0,36	
	Rq (μm)	0,50 ± 0,01		
	Rt (μm)	3,06 ± 0,22		
	Rz (μm)	2,66 ± 0,11		
HP-150	Ra (μm)	0,38 ± 0,01	31,08 ± 0,16	
	Rq (μm)	0,48 ± 0,01		
	Rt (μm)	2,82 ± 0,08		
	Rz (μm)	2,49 ± 0,13		
HP-200	Ra (μm)	0,43 ± 0,01	29,24 ± 0,23	
	Rq (μm)	0,54 ± 0,01		
	Rt (μm)	3,26 ± 0,28		
	Rz (μm)	2,68 ± 0,10		
HP-250	Ra (μm)	0,46 ± 0,01	26,55 ± 0,22	
	Rq (μm)	0,58 ± 0,01		
	Rt (μm)	3,85 ± 0,08		
	Rz (μm)	3,28 ± 0,09		

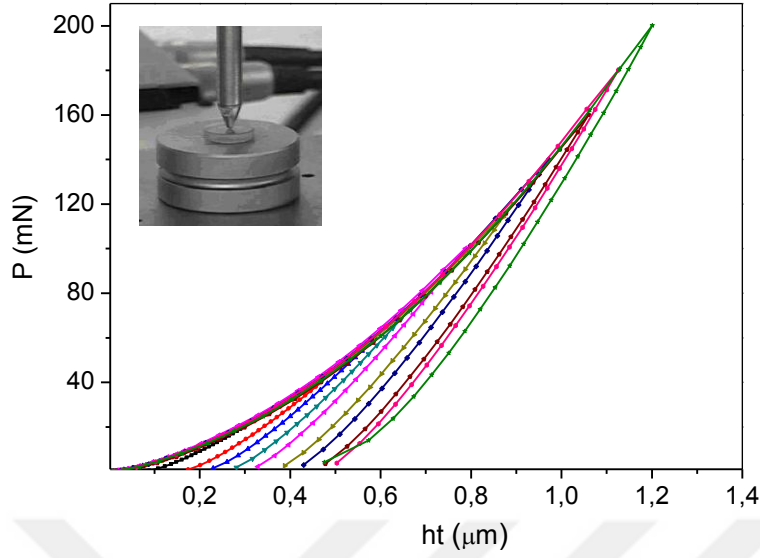
Genel olarak tüm yüzeyler hidrofilik özellikte olup, artan voltaj değeri ile temas açısı değerinde H_2SO_4 içerikli elektrolitte anotlanan numunelere nazaran daha küçük bir düşüş gözlemlenmiştir.

Burgos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, anodik oksitleme ile hazırlanan ticari implantlar ile tornalanmış implant yüzeylerini bir tavşan üzerinde test etmişlerdir. Kemik-implant temas (BIC) oranı değerleri anotlanmış örnek üzerinde % 20 (7. gün), % 23 (14. gün) ve % 46 (28. gün) iken tornalanmış örnekte ise % 15 (7.gün), % 11 (14. gün) ve % 26 (28.gün) olarak tespit edilmiştir (Burgos, Rasmusson, Meirelles, ve Senerby, 2008). Bu çalışmada da görüldüğü üzere pürüzlü anotlanmış implant osseointegrasyon açısından daha iyi sonuç vermektedir.

6.2 TiO₂ Filmlerin Nanoindentasyon Test Sonuçları

6.2.1 Kalibrasyon Testi

Nanoindentasyon tekniği ile TiO₂ filmlerin sertlik ve elastisite modülünün belirlenmesinden önce ergimiş/camlaşmış silika (fused silica) referans numunesi üzerinde kalibrasyon testleri yapılmıştır. Fused silikanın sertlik ($H = 9,53$ GPa) ve elastisite modülü ($E = 72,5$ GPa) değerleri önceden bilinmekte olup, yapılan ölçüm sonuçları ile bu değerler karşılaştırılmıştır.

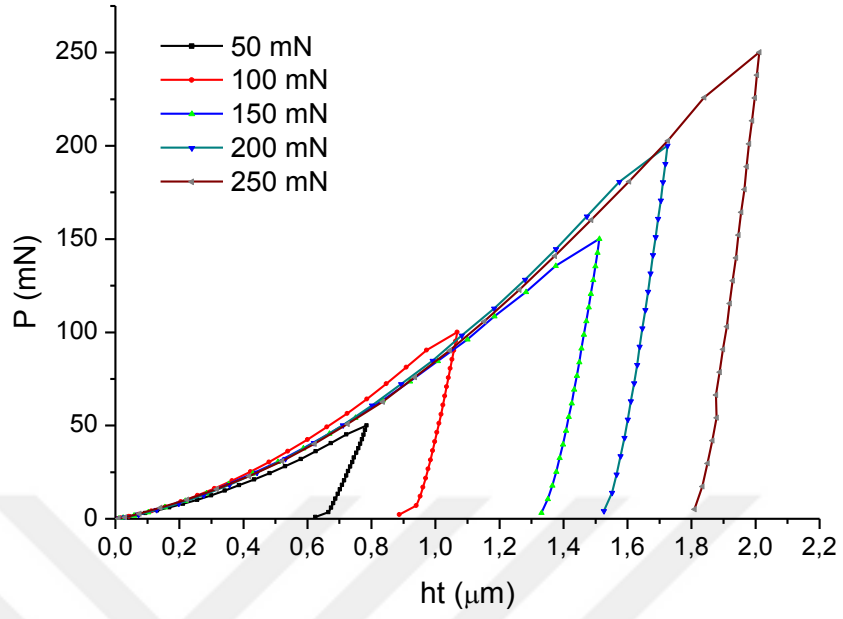


Şekil 6.25 Ergimiş (fused) silika referans örneğine ait yükleme-boşaltma eğrisi

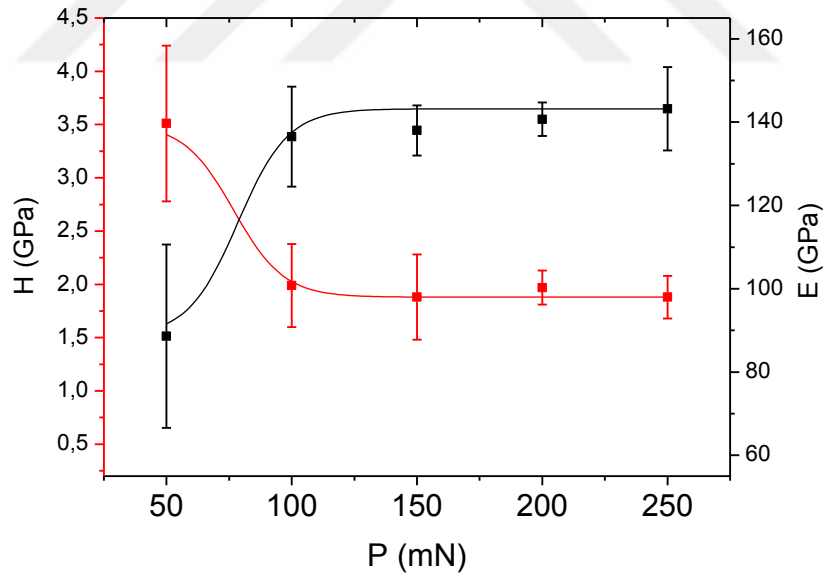
Bu kapsamda, 20 mN artış miktarı ile beş farklı yükte (20 - 100 mN) test yapılmıştır. Ergimiş silikaya ait tipik yükleme-boşaltma eğrisi Şekil 6.25'te verilmiştir. Yapılan nanoindentasyon testi sonrası fused silikaya ait sertlik değeri $9,07 \pm 0,26$ GPa iken elastisite modülü $71,3 \pm 1,23$ GPa olarak ölçülmüştür. Bu değerler oldukça ideal sonuçlar olup, batıcı uç (berkovich) ile nanoindentasyon test sisteminin doğru ve sorunsuz çalıştığını göstermektedir.

6.2.2 Altlık Olarak Kullanılan Saf Titanyumun (Gr 2) Mekanik Özellikleri

Çalışmamızda altlık olarak kullanılan saf titanyum metalinin nanoindentasyon testi ile mekanik özellikleri belirlenmiştir.



Şekil 6.26 Titanyum altlığa ait yükleme-boşaltma eğrisi



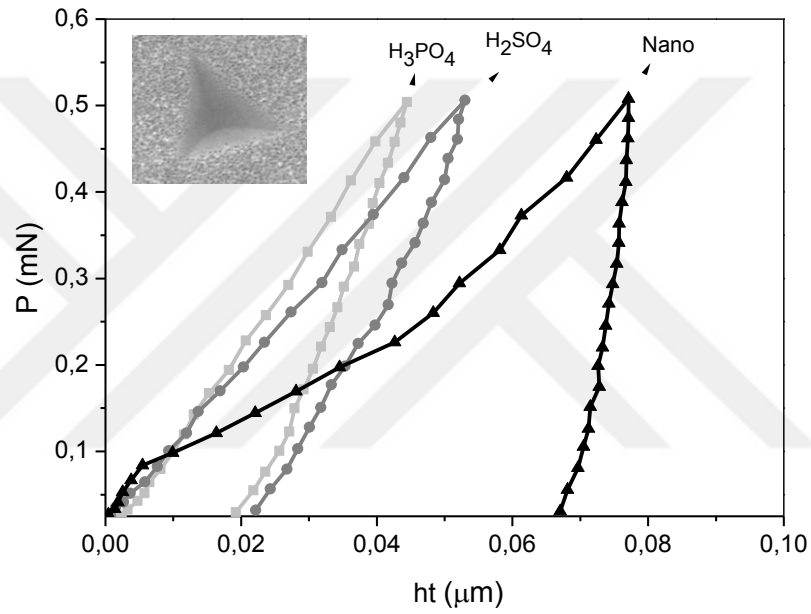
Şekil 6.27 Titanyum altlığın sertlik (H) ve elastisite modülü (E) değerleri

Altlık yüzeyinde beş farklı yükte (50, 100, 150, 200 ve 250 mN) yapılan nanoindentasyon çalışmasında, sonuçlara ait yükleme-boşaltma eğrileri Şekil 6.26'da verilmiştir. Artan yük miktarı ile batma derinliğinde de artış gözlemlenmektedir. Titanyumun sertlik ve elastisite modülü sonuçları Şekil 6.27'de ki grafikte

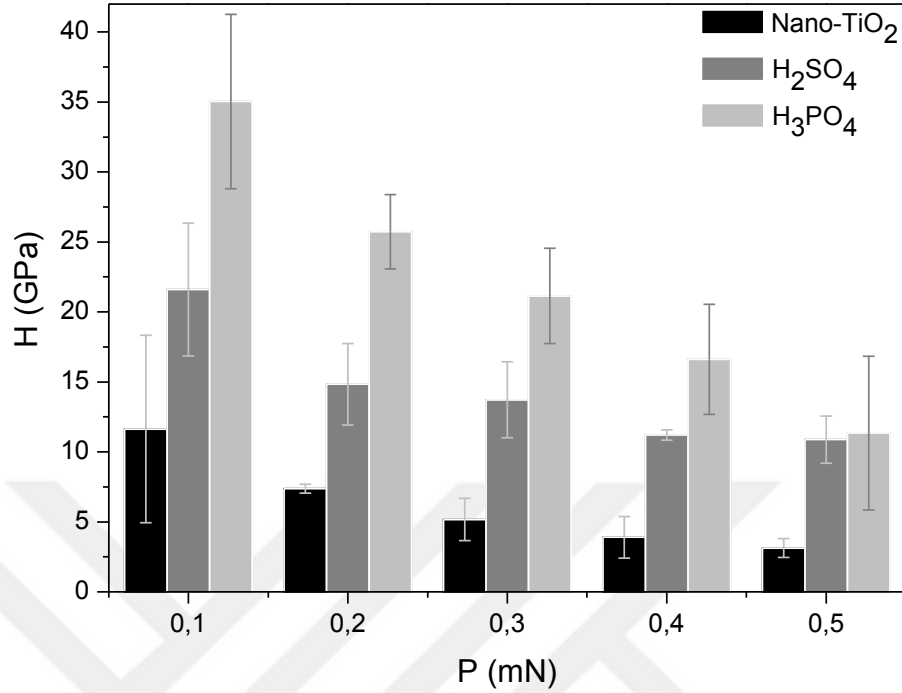
gösterilmiştir. Buna göre ortalama sertlik değeri 1,85 GPa olup, elastisite modülü ise 143 GPa olarak hesaplanmıştır.

6.2.3 Mikroporoz ve Nanopoz TiO_2 Filmlerin Nanoindentasyon Sonuçları

Anotlama yöntemi ile titanyum yüzeyinde oluşturulan mikro ve nano yapılı TiO_2 filmlerin nanoindentasyon çalışmasına ait yükleme-boşaltma eğrileri Şekil 6.28’de verilmiştir.

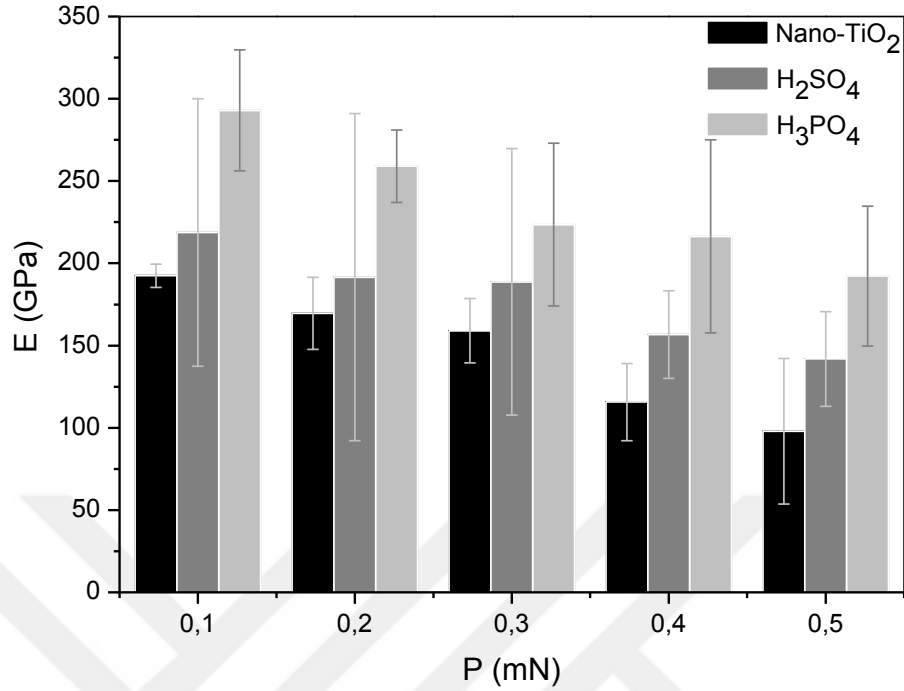


Şekil 6.28 Mikro ve nano yapılı TiO_2 filmlere ait tipik yükleme-boşaltma (P-h) eğrileri



Şekil 6.29 Mikro ve nano yapılı TiO₂ filmlere ait sertlik değerleri

Beş farklı yükte (0,1-0,5 mN) gerçekleştirilen nanoindentasyon testinde, mikro ve nano yapılı TiO₂ filmlere ait sertlik değerleri Şekil 6.29'da verilmiştir. Nano yapılı TiO₂ filmin sertlik değeri yükteki artışa bağlı olarak farklılık sergilemiş ve $11,63 \pm 6,7$ GPa değerinden $3,13 \pm 0,67$ GPa aralığında değişmiştir. Bu davranış artan yük miktarı ile batma derinliğindeki artışa neden olup, altıktan etkilenmeden kaynaklanmaktadır. Mikro yapılı TiO₂ filmler için sertlik değerleri ise; H₂SO₄ içerikli elektrolit içinde 250 V'ta üretilen TiO₂ filminin (HS-250) sertlik değeri $21,59 \pm 4,74$ GPa ile $10,87 \pm 1,68$ GPa arasında değişim göstermiştir. Diğer taraftan H₃PO₄ içerikli elektrolit içinde 250 V'ta anotlanan TiO₂ filminin (HP-250) sertlik değerleri ise $35,03 \pm 6,23$ GPa and $11,34 \pm 5,48$ olarak ölçülmüştür.



Şekil 6.30 Mikro ve nano yapılı TiO₂ filmlere ait elastisite modülü değerleri

Mikro ve nano yapılı TiO₂ filmlere ait elastisite modülü değerleri Şekil 6.30'da gösterilmiştir. Buna göre en düşük elastisite modülü nano yapılı TiO₂ filme ait olup, 0,1 mN'luk yükte $192,41 \pm 7,05$ GPa olarak bulunmuştur. 0,1 mN'luk yükte bu sonuç mikro yapılı TiO₂ filmler için; HS-250 numunesinde 218.74 ± 81.29 GPa iken HP-250 kodlu filme için 292.94 ± 36.82 GPa'dır.

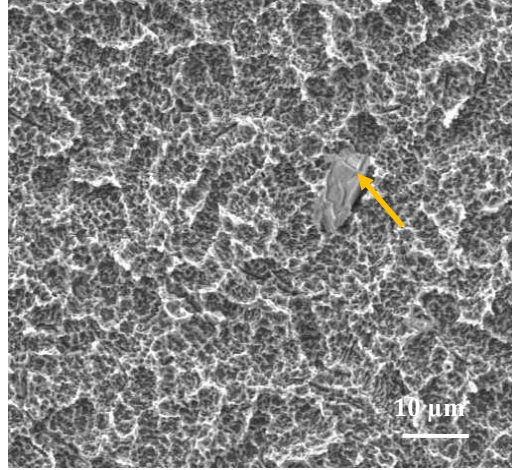
Genel olarak; titanyum yüzeyinde oluşturulan TiO₂ tabakaların sertlik ve elastisite modülü değeri altlık numunenin değerlerinden yüksektir. Artan yük miktarı ile tüm filmlerin mekanik değerleri azalma göstermiştir. Ancak burada kritik batma derinliği göz önünde bulundurularak 0,5 mN'nun üzerindeki yük değerleri hesaba katılmamıştır. Oksit filmler içinde en yüksek sertlik değeri HP-250 kodlu örneğe ait olup, nano yapılı TiO₂ filme ait bu değer daha düşüktür. Bunun sebebi olarak, yüzeydeki por yoğunluğunu gösterebiliriz.

BÖLÜM YEDİ

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında biyomedikal malzeme olarak kullanılan titanyum numuneler çeşitli yüzey modifikasyon işlemlerine tabi tutulmuştur. Yürütülen deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen verileri, bu alanda çalışmak isteyen araştırmacılar ve implant üreticileri için önerileri ve ayrıca ileri ki çalışma dönemlerinde bu konuya ilişkin olarak yapmayı hedeflediğimiz çalışmaları alt başlıklar halinde şu şekilde özetleyebiliriz:

- Titanyum yüzeyini pürüzlendirmek amacıyla yapılan kumlama işleminde kullanılan aşındırıcı kumun boyutu, şekli, püskürtme basıncı, nozul-yüzey arası mesafe, nozul açısı ve işlem süresi yüzey pürüzlülüğünü etkileyen faktörlerdir. Kumlama partiküllerinin yüzeye gömülü kalmaması ve arzu edilen sonuca ulaşmak için bu faktörler göz önüne alınmalıdır. Aksi halde Şekil 7.1’de görüldüğü üzere yüzeyde kum partikülleri ile karşılaşılabilir ve bu kalıntılar implantın başarısızlığına kadar yol açabilir.



Şekil 7.1 Titanyum yüzeyinde kalan kum partikülünün SEM görüntüsü

- Manuel olarak yapılan kumlama işleminde aynı yüzey pürüzlülüğü değerlerini tekrarlamak kolay olmamakla birlikte, seri üretim için otomatik kumlama makinaları

homojen ve tekrarlanabilir yüzey pürüzlülüğünün oluşturulması açısından tercih edilmelidir.

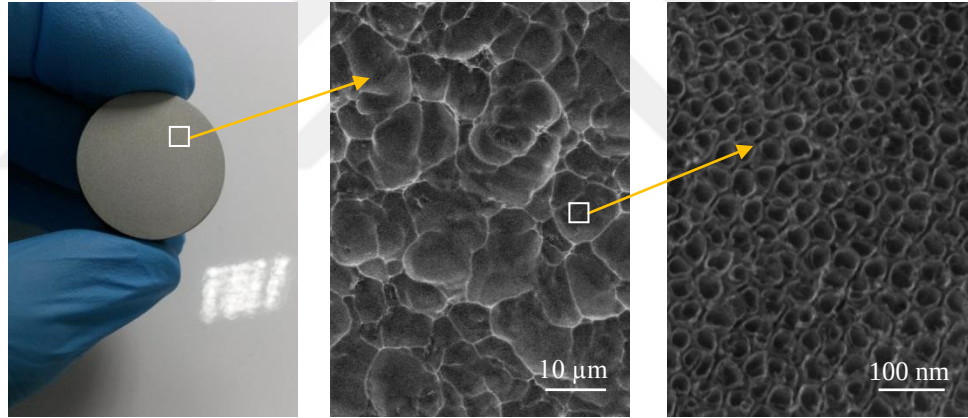
▪ Kumlama sonrası titanyum yüzeyinden kum zerreciklerini uzaklaştırmak ve daha üniform bir yüzey yapısı sağlamak için yapılan asidik dağlama, implant yüzey modifikasyonunda oldukça önemli bir uygulamadır. Piyasada ki implantların birçoğunun üretim safhasında ki adımlardan biri olan asidik dağlamaya dair özellikle kullanılan asitlerin oranları ve işlem parametrelerine dair net bir bilgi olmamakla birlikte, bu alanda araştırmacıların kendilerinin yapacağı çalışmalar önem kazanmaktadır. Kullanılacak asitlerin seçimi, miktarları, çözelti sıcaklığı ve işlem süresi gibi parametreler elde edilecek yüzey topografyasını doğrudan etkilemektedir. Tez çalışmasında asidik dağlamaya dair çok sayıda ön çalışma yürütülmüş ve optimum sonuçlar dağlama parametreleri olarak belirlenerek çalışmanın kumlama/dağlama aşamalarında kullanılmıştır.

▪ Kumlama işlemini takiben yapılan asidik dağlama ile mikro pürüzlü diye adlandırdığımız (SE) titanyum yüzeyleri elde edilmiştir. Bu yüzeyler şu anda piyasada satışı yapılan ve SLA yüzey olarak bilinen implant yüzeyi ile neredeyse aynı yüzey morfolojisine sahiptir. Yapılan incelemelerde asidik dağlama sonrası yüzeyde herhangi bir Al_2O_3 kalıntısına rastlanılmamıştır. Bu sonuç konvansiyonel anlamda implant modifikasyonunun başarıldığı sonucunu göstermektedir. Daha öncede ifade ettiğimiz üzere, bu türde kontaminasyon adını verdiğimiz kalıntılar osseointegrasyonu başarısızlığa uğratacak etkenlerdir.

▪ Yapılan literatür araştırmaları kapsamında, titanyum esaslı dental implantın yüzey pürüzlülüğünün implant-kemik arasında ki bağlanmada, yani implantın başarısında önemli olduğu bilinmektedir. Özellikle bu konuda ideal yüzey pürüzlülüğü değerleride verilmektedir. Bu açıdan deneysel çalışmalarda altlık malzemenin doğrudan anotlanarak nano yapılı TiO_2 ile kaplanması yerine bu işlemin kumlama/asidik dağlama prosesleri ile üretilecek mikro pürüzlü titanyumlarda uygulanmasına karar verilmiştir. Ancak nano yapılı TiO_2 filmlere ait ilk çalışmalar

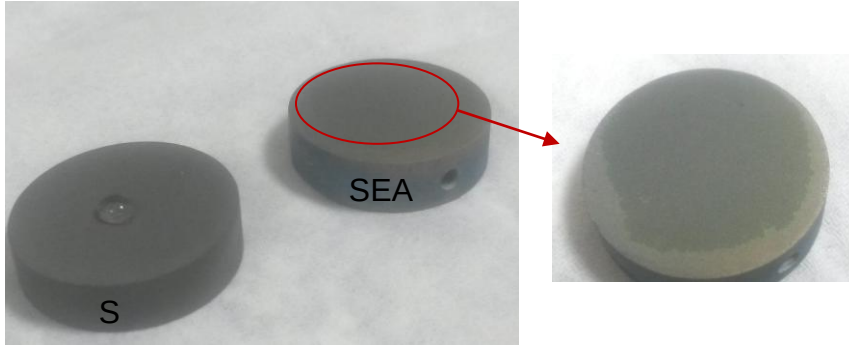
zımparalanmış yüzeylerde denenmiş olup burada başarı sağlandıktan sonra mikro pürüzlü yüzeylerde uygulanmıştır.

▪ Elektrokimyasal anotlama yöntemi ile titanyum yüzeyinde nano yapılı TiO_2 filmlerin üretimi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Yüzey morfolojisi çalışmalarında titanyum yüzeyinde ortalama ~ 55 nm çapında TiO_2 nanoporların varlığı ve ~ 250 - 350 nm kalınlığında TiO_2 filmin oluştuğu tespit edilmiştir. Kumlama ve kumlama/dağlama sonrası yapılan anotlama ile yüzeylerde mikro boyutta çukurların oluştuğu yeni (novel) bir yüzey morfolojisi ile karşılaşmıştır. Kumlama/anotlama (SA) ve kumlama/dağlama/anotlama (SEA) işlemleri sonrası numuneler arasında sonraki çalışmalar için asidik dağlamanın sağladığı faydalar göz önüne alınarak daha çok Şekil 7.2’de gösterilen SEA yüzeyi üzerine çalışmaların yoğunlaştırılmasına karar verilmiştir.



Şekil 7.2 SEA yüzeyi

Üretilen SEA yüzeyine dair gerek yüzey pürüzlülüğü gerekse de temas açısı değerleri oldukça kaydedeğer sonuçlardır. Yüzey pürüzlülük sonuçları ideal dental implant pürüzlülük değerleri ($R_a=0,5$ - 2 µm) aralığında olup, temas açısı ise yüzeyin hidrofilik karakterde olduğu yani ıslanabilirliğinin yüksek olduğunu göstermiştir (Şekil 7.3).



Şekil 7.3 S ve SEA numunelerine ait temas açısı görüntüleri

- Mikro pürüzlü titanyum yüzeyinde oluşturulan nano yapıli TiO_2 film üretim parametrelerinin (uygulanan voltaj, anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonu) yüzey özelliklerine olan etkileri incelenmiştir. Artan voltaj miktarı ile yüzeyde $\sim 2,5$ μm çapında mikro gözeneklerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra TiO_2 nano porların dağılmaya başladığı bir bakıma şekilsiz bir forma dönüştüğünü söyleyebiliriz. Artan anotlama zamanı ve elektrolit konsantrasyonundaki değişim ile yüzeydeki mikro çukurların yoğunluğu ve boyutlarında farklılıklar gözlemlenmiştir. Osseointegrasyon için önemli olan yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı değerleri göz önünde bulundurulduğunda oldukça verimli sonuçların elde edildiği ifade edilebilir.
- SEA yüzeylerinde amorf yapıda oluşan nanoporoz TiO_2 filmlerin kristalin forma dönüşümleri için farklı sıcaklarda yapılan ısı işlem uygulamalarında, anataz fazın yoğunlukta olduğu 500 $^{\circ}\text{C}$ ve 600 $^{\circ}\text{C}$ 'de işlem gören örneklerde nano porların geometrisi belirgin bir değişim göstermez iken, artan sıcaklık değeri (700 $^{\circ}\text{C}$ ve 800 $^{\circ}\text{C}$) ile TiO_2 nano porların yıkılmaya başladığı, yüzey morfolojisinin değiştiği gözlemlenmiştir.
- İmplant malzemesi olarak kullanılan titanyumun, implantasyon sonrası biyolojik etkileşimi hızlandırmak ve biyoyumluluğunu artırmak için anotlama ile mikro yapıli TiO_2 filmlerin üretimi aşamasında iki farklı elektrolit içinde dört farklı anotlama voltajında kaplamalar yapılmıştır. H_2SO_4 içerikli elektrolitte yapılan anotlamada düşük voltajlarda titanyum yüzeyinde yeterli bir oksit filmi oluşmazken, artan voltaj

değeri ile mikro ölçekli porlarla kaplı yoğun bir TiO_2 tabakası oluşmuştur. Yüksek voltajda oluşan sparklar net bir şekilde gözlemlenmiştir (Şekil 7.4).



Şekil 7.4 Anotlama esnasında titanyum yüzeyinde spark oluşumu

Diğer taraftan, H_3PO_4 içerikli elektrolit içinde aynı voltajlarda üretilen TiO_2 filmlerin mikro yapısı H_2SO_4 içinde üretilen mikro filmlerden farklıdır. H_3PO_4 içinde anotlanan numunelerde mikro porlar düşük voltajlarda yuvarlak bir şekilde iken, artan voltaj değeri ile porlar çubuk benzeri şekillere dönüşmeye başlamıştır. İki farklı elektrolit içinde üretilen tüm mikro yapıları TiO_2 filmler hidrofilik özelliktedir.

- Tez çalışması kapsamında yapılan bir diğer çalışma ise mikro ve nano yapıları TiO_2 filmlere ait mekanik özelliklerin bulunması ve karşılaştırması olmuştur. Bu kapsamda 3 farklı örnek üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. Çalışmaların sonucunda mikro yapıları TiO_2 'ye ait sertlik ve elastisite modülü değerleri nano yapıları TiO_2 filmine göre daha yüksek bulunmuştur.

Öneriler

- Titanyumun pürüzlendirilmesi işleminde başvurulan yöntemlerden biri olan kumlama, dikkat edilmesi gereken uygulamalardan biridir. Titanyum yüzeyinde kum kalıntısını önlemek amacıyla kumlama parametrelerine azami hassasiyet göstermek ve başka formüller üzerinde de çalışılarak bu riskin minimize edilmesi oldukça önemlidir.

- Titanyuma uygulanan asidik dağlama uygulaması sağladığı faydaların yanı sıra bir riskte oluşturabilir. Yüksek yoğunlukta ve uzun süre asite maruz kalan titanyum hidrojen gevrekliği ile kırılma riski taşıyabilir. Bu sebepten asidik dağlama kontrollü bir şekilde yapılmalıdır. Asidik dağlamanın yetersizliği kumlama sonrası yüzeyde kalan Al_2O_3 kalıntısını gidermede yetersiz olabileceği gibi, aşırı durumda ise kumlamanın etkisini ortadan kaldıracak şekilde de yüzey dağlanabilir.

- Anotlama ile nano yapılı TiO_2 filmlerin üretilmesi parametresi daha da genişletilebilir. Ancak ideal üniform nanoporların oluştuğu değerler bu tez çalışmasında belirlenmiştir. Farklı elektrolit tiplerinde, özellikle kumlama/dağlama sonrası oluşan yüzey formunu daha da koruyarak TiO_2 nanotüp oluşumun sağlanması üzerinde çalışmalar yürütülebilir.

- Bir ara yüzey modifikasyon uygulaması olan asidik dağlama işlemi olmaksızın kumlama/dağlama benzeri yüzeylere yönelik deneysel çalışmalara odaklanılabilir. Kumlama sonrası yüzeydeki kum partiküllerinin uzaklaştırılması asit işlemi olmaksızın bir başka ara işlem ya da asidik elektrolitin anotlama sürecinde ki kimyasal dağlama fonksiyonu göz önüne alınarak yeni araştırmalar yapılabilir.

Bu tür deneysel çalışmalarda gerek kum partiküllerinden gerekse de asit buharından korunmak amacıyla gerekli iş güvenliği tedbirlerinin alınması mutlaka gereklidir.

İleriye Yönelik Çalışma Planları

- Dünya genelinde implant üretimindeki artışa baktığımızda ülke olarak bu alanda ki yatırımlar yeterli düzeyde değildir. İmplant üretimi konusunda katma değer ürünlere yönelmemiz, ar-ge çalışmalarına yoğunlaşmamız ve uluslararası pazarda daha etkin bir rol almamız ülke istihdamı ve güçlü bir ekonomi açısından oldukça büyük önem arz etmektedir. Bu çerçevede tez kapsamında kazandığımız bilgi ve deneyimin başta iç pazara taşımak ve üretici firmalarla koordinasyon içinde çalışmak öncelikli hedeflerimiz arasındadır.

- Tez kapsamında üretilen mikro ve nano yapılı titanyum örneklerin (SEA grubu) konvensiyonel implant yüzeyleri (SLA) ile biyolojik performanslarının karşılaştırılması ileriye dönük planlanan çalışmalardan biridir. Üretilen implantların *in vitro* ve *in vivo* testlerinin yapılması için gerekli çalışma ekibinin ve mali kaynağa ulaşıldıktan sonra bu konuda yoğun bir çalışma yürütülmesi hedefler arasındadır.
- Gerekli biyolojik testlerin başarıyla tamamlanması sonrasında mikro pürüzlü yüzey üzerine nano yapılı TiO₂ film kaplama prosesi ile gerekli patent başvuruları yapılacaktır. Yüzeylerin temas açısı sonuçları bu hedefin başarıyla tamamlanması konusunda önemli ipuçlarından biri niteliğindedir.
- Mikro ve nano yapılı TiO₂ filmlerin üretimine yönelik kazanılmış olunan bilgi ve tecrübeler doğrultusunda, sensör ve güneş pilleri alanında faaliyet gösteren çalışma grupları ile yeni çalışmalar ileriye dönük çalışma planları arasında bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- AlFarraj Aldosari, A., Anil, S., Alasqah, M., Al Wazzan, K. A., Al Jetaily, S. A. ve Jansen, J. A. (2014). The Influence of implant geometry and surface composition on bone response. *Clinical Oral Implants Research*, 25 (4), 500-505.
- Ameen A. P., Short R. D., Johns R. ve Schwach G. (1993). The surface analysis of implant materials. 1. The surface composition of a titanium dental implant material. *Clinical Oral Implants Research*, (3), 144-150.
- Anil, S., Alghamdi, H., Jansen, J. A. ve Anand, P. S. (2011). Dental implant surface enhancement and osseointegration. Intech Open Access Publisher.
- Anselme K., Bigerelle M., Noel B., Dufresne E., Judas D., Iost A. ve Hardouin P. (2000). Qualitative and quantitative study of human osteoblast adhesion on materials with various surface roughnesses. *Journal of Biomedical Materials Research*, (49), 155-166.
- Aparicio, C., Gil, F. J., Fonseca, C., Barbosa, M. ve Planell, J. A. (2003). Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials*, 24 (2), 263-273.
- Arghya N. B. (2011). The design, fabrication, and photocatalytic utility of nanostructured semiconductors: focus on TiO₂-based nanostructures. *Nanotechnology, Science and Applications*, (4), 35-65.
- Arys, A., Philippart, C., Dourov, N., He, Y., Le, Q. T. ve Pireaux, J. J. (1998). Analysis of titanium dental implants after failure of osseointegration: combined histological, electron microscopy, and X-ray photoelectron spectroscopy approach. *Journal of Biomedical Materials Research*, (43), 300-312.

- ASTM F139-86. (1992). Compositions of 316L Stainless Steel. ASTM International.
- Ball, M. D., Downes, S., Scotchford, C. A., Antonov, E. N., Bagratashvili, V. N., Popov, V. K., Lo, W. J., Grant, D. M., Howdle, S. M. (2001). Osteoblast growth on titanium foils coated with hydroxyapatite by pulsed laser ablation. *Biomaterials*, 22 (4), 337-347.
- Bayram, C. (2011). İmplant teknolojisine nano yaklaşımlar. *Nanobülten*, (13), 8-11.
- Bavykin, D. V., Walsh, F. C. (2010). *Titanate and titania nanotubes: synthesis, properties and applications*. Royal Society of Chemistry.
- Bianco, P. D., Ducheyne, P. ve Cuckler, J. M. (1996). Local accumulation of titanium released from a titanium implant in the absence of wear. *Journal of Biomedical Materials Research*, 31 (2), 227-234.
- Bilgili, H. (2002). Kedi ve köpeklerin ekleme yakın ekstremite kemikleri kırıklarında osteosentez amacıyla mini-titanyum plakların kullanımı. *Turkish Journal Of Veterinary & Animal Sciences*, Tübitak.
- Black, J. (1992). *Biological performance of materials* (2nd ed). New York: Marcel Dekker.
- Brånemark P. I., Adell R., Breine U., Hansson B. O., Lindström J. ve Ohlsson A. (1969). Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Ex-perimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand*, 3 (2), 81-100.
- Bren, L., English, L., Fogarty, J., Policoro, R., Zsidi, A., Vance, J., Drelich, J., White, C., Donahue, S., Istephanous, N. ve Rohly, K. (2004). Effect of surface characteristics of metallic biomaterials on interaction with osteoblast cells. *Proceedings of the 7th World Biomaterials Congress*, 17-21.

- Bowers, K.T., Keller, J.C., Randolph, B.A., Wick, D.G. ve Michaels C.M. (1992). Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, (7), 302-310.
- Bordiji, K., Jouzeau, J., Mainard, D., Payan, E., Delagoutte, J. ve Netter, P. (1996). Evaluation of the effect of three surface treatments on the biocompatibility of 316L stainless steel using human cells. *Biomaterials*, 17 (5), 491-500.
- Burgos, P. M., Rasmusson, L., Meirelles, L. ve Senerby, L. (2008). Early bone tissue responses to turned and oxidized implants in a rabbit tibia. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 10 (3) 181-190.
- Buchanan, R. A., Rigney, E. D. Jr, Williams J. M. (1987). Ion implantation of surgical Ti-6Al-4V for improved resistance to wear-accelerated corrosion. *Journal of Biomedical Materials Research*, 21 (3), 355-366.
- Buser, D., Schenk, R. K., Steinemann, S., Fiorellini, J. P., Fox, C. H. ve Stich, H. (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25 (7) 889-902.
- Carlsson, L. V., Albrektsson T. ve Berman C. (1989). Bone response to plasma-cleaned titanium implants International. *Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. (4), 199-204.
- Chang, Y. L., Lew, D., Park, J. B. ve Keller, J. C. (1999). Biomechanical and morphometric analysis of hydroxyapatite-coated implants with varying crystallinity. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, (57), 1096-108.
- Chehroudi, B., Gould, T. R. ve Brunette, D. M. (1991). A light and electron microscopic study of the effects of surface topography on the behavior of cells

attached to titanium-coated percutaneous implants.
Journal of Biomedical Materials Research, (25), 387-405.

Chen, Z. X., Takao, Y., Wang, W. X., Matsubara, T., ve Ren, L. M. (2009). Surface characteristics and in vitro biocompatibility of titanium anodized in a phosphoric acid solution at different voltages. *Biomedical Materials*, 4 (6), 065003.

Chiang, C. Y., Chiou, S. H., Yang, W. E., Hsu, M. L., Yung, M. C., Tsai, M. L., ve Huang, H. H. (2009). Formation of TiO₂ nano-network on titanium surface increases the human cell growth. *Dental Materials*, 25 (8), 1022-1029.

Cochran, D., Simpson, J., Weber, H. ve Buser, D. (1994). Attachment and growth of periodontal cells on smooth and rough titanium. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, (9), 289-297.

Coelho, P. G., Granjeiro, J. M., Romanos, G. E., Suzuki, M., Silva, N. R., Cardaropoli, G. ve Lemons, J. E. (2009). Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 88 (2), 579-596.

David, F. ve Bahr, D. J. (2008). *Nanoindentation: Localized probes of mechanical behaviours of materials*, Ed. W. Sharpe Jr., Handbook of Experimental Solid Mechanics, 389G408, NewYork: Springer.

Dearnley, P. A., Dahm, K. L. ve Çimenoglu, H. (2004). The corrosion–wear behaviour of thermally oxidised CP-Ti and Ti–6Al–4V. *Wear*, (256), 469-479.

Degidi, M., Petrone, G., Iezzi, G. ve Piattelli, A. (2003). Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. *Journal of Oral Implantology*, 29 (1), 13-18.

- Elias, C. N., Rocha, F. A., Nascimento, A. L. ve Coelho, P. G. (2012). Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 16, 169-180.
- Elias, C. N., Oshida, Y., Lima, J. H. C. ve Muller, C. A. (2008). Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1 (3), 234-242.
- Feng B., Weng J., Yang B. C., Qu S. X. ve Zhang X. D. (2004). Characterization of titanium surfaces with calcium and phosphorus and osteoblast adhesion. *Biomaterials*, (25), 3421-3428.
- Feng, B., Weng, J., Yang, B. C., Qu, S. X. ve Zhang, X. D. (2003). Characterization of surface oxide films on titanium and adhesion of osteoblast. *Biomaterials*, (24), 4663-4670.
- Fischer Cripps, A. C. (2002). Nanoindentation. *Mechanical Engineering Series*, NewYork: Springer.
- Fujibayashi, S., Neo, M., Kim, H. M., Kokubo, T. ve Nakamura, T. (2004). Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. *Biomaterials*, 25 (3), 443-50.
- Gongadze, E., Kabaso, D., Bauer, S., Slivnik, T., Schmuki, P., Van Rienen, U. ve Iglič, A. (2011). Adhesion of osteoblasts to a nano rough titanium implant surface. *International Journal of Nanomedicine*, (6), 1801-1816.
- González, J. E. G. ve Mirza-Rosca, J. C. (1999). Study of the corrosion behaviour of titanium and some of its alloys for biomedical and dental implant applications. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, (471), 109-115.

- Gümüşderelioğlu, M. (2002). Biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik Dergisi*, Tübitak, Temmuz Özel Sayısı.
- Gür, A. K. (2003). *Şekil hafıza özelliğine sahip Ni-Ti alaşımının biyoyumluluğu*, Yüksek Lisans Semineri, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Gür, A. K. ve Taşkın, M. (2004). Metalik biyomalzemeler ve biyoyumu. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları Dergisi*, 2 (2), 107–114.
- Güven, Ş. K. (2014). Biyoyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2 (3), 303-311.
- Hallab, N. J., Skipor, A. ve Jacobs, J. J. (2003). Interfacial kinetics of titanium- and cobalt-based implant alloys in human serum: metal release and biofilm formation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. (65) 311-318.
- Hench, L. L., ve Ethridge, E. C. (1982). *Biomaterials: An interfacial approach*. New York: Academic Press
- Ho-Jun, S., Seong-Hwan, Park., Sang-Hun J. ve Yeong-Joon P. (2009). Surface characteristics and bioactivity of oxide films formed by anodic spark oxidation on titanium in different Electrolytes. *Journal of Materials Processing Technology*, 209 (2), 864-870.
- Jungner, M., Lundqvist, P. ve Lundgren, S. (2005). Oxidized titanium implants (Nobel Biocare® TiUnite™) compared with turned titanium implants (Nobel Biocare® mark III™) with respect to implant failure in a group of consecutive patients treated with early functional loading and two stage protocol. *Clinical Oral Implants Research*, 16 (3), 308-312.
- Kieswetter, K., Schwartz, Z., Hummert, T. W., Cochran, D. L., Simpson, J., Dean, D. D. ve Boyan B. D. (1996). Surface roughness modulates the local production

of growth factors and cytokines by osteoblast-like MG-63 cells. *Journal of Biomedical Materials Research*, (32), 55-63.

Kieswetter, K., Schwartz, Z., Dean, D. D ve Boyan, B. D. (1996). The role of implant surface characteristics in the healing of bone. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, (7), 329-345.

Kim, H. M. M., F. Kokubo, T. ve Nakamura, T. (1996). Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, (32), 409-417.

Kim, K. H. ve Ramaswamy, N. (2009). Electrochemical surface modification of titanium in dentistry. *Dental Materials Journal*, 28 (1), 20-36.

Klein, M.O. ve B. Al-Nawas (2011). For which clinical indications in dental implantology is the use of bone substitute materials scientifically substantiated? *European Journal of Oral Implantology*, 4 (5), 11-29.

Krajewski, A., Ravaglioli, A., Roncari, E., Pinasco, P., Montanari, L. (2000). Porous ceramic bodies for drug delivery. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 11 (12), 763-771.

Korkusuz, F., Korkusuz, P. (1997). Calcium hydroxyapatite ceramics in orthopedic surgery. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 31 (1), 63-67.

Jonn, B. P. ve Young, K. K. (2000). *Metallic biomaterials*. Biomedical Engineering Handbook, Unit: 37.

Lassen, B., Holmberg, K., Brink, C., Carlen, A. ve Olsson, J. (1994). Binding of salivary proteins and oral bacteria to hydrophobic and hydrophilic surfaces in vivo and in vitro. *Colloid and Polymer Science*, (272), 1143-1150.

- Lavenus, S., Louarn, G., ve Layrolle, P. (2010). Nanotechnology and dental implants. *International Journal of Biomaterials*, (2010) 915327.
- Le Guéhennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P. ve Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials*, 23 (7), 844-854.
- Le Guehennec, L., Lopez-Heredia, M. A., Enkel, B., Weiss, P., Amouriq, Y. ve Layrolle, P. (2008). Osteoblastic cell behaviour on different titanium implant surfaces. *Acta Biomaterialia*, 4 (3), 535-543.
- Li, D., Ferguson, S. J., Beutler, T., Cochran, D., Sittig, C., Hirt, H. P ve Buser, D. (2002). Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 60 (3), 25-32.
- Li, P., Kangasniemi, I., Groot, K. ve Kokubo, T. (1994). Bonelike hydroxyapatite induction by a gel-derived titania on a titanium substrate. *Journal of the American Ceramic Society*, 77 (5), 1307-1312.
- Liang, H., Shi, B., Fairchild, A. ve Cale, T. (2004). Applications of plasma coatings in artificial joints: an overview. *Vacuum*, (73), 317-326.
- Lumbikanonda, N. ve Sammons, R. (2001). Bone cell attachment to dental implants of ndifferent surface characteristics. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, (16), 627-636.
- Lütjering, G. ve Williams, J. C. (2007). *Titanium*. Springer-VerlagBerlin Heidalberg, (2 nd ed).

- Macák, Jan. (2008). *Growth of anodic self-organized titanium dioxide nanotube layers*. Doktora Tezi, Als Dissertation genehmigt von der Technischen Fakultät der Universität, Erlangen-Nürnberg.
- Macak, J. M., Tsuchiya, H., Ghicov, A., Yasuda, K., Hahn, R., Bauer S. ve Schmuki, P. (2007). TiO₂ nanotubes: Self-organized electrochemical formation, properties and applications. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, (11), 3-18.
- Massaro, C., Baker, M. A., Cosentino, F., Ramires, P. A, Klose, S. ve Milella., E. (2001). Surface and biological evaluation of hydroxyapatite-based coatings on titanium deposited by different techniques. *Journal of Biomedical Materials Research*, 58 (6), 651-657.
- Mazăre, A., Voicu, G., Truscă, R. ve Ioniță, D. (2011). Heat treatment of TiO₂ nanotubes, a way to significantly change their behaviour. *UPB Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science*, 73 (1), 97-108.
- Mendonça, G., Mendonça, D. B., Aragao, F. J. ve Cooper, L. F. (2008). Advancing dental implant surface technology—from micron-to nanotopography. *Biomaterials*, 29 (28), 3822-3835.
- Mesquita, P., de Sousa Gomes, P., Sampaio, P., Juodzbaly, G., Afonso, A. ve Fernandes, M. H. (2012). Surface Properties and Osteoblastic Cytocompatibility of Two Blasted and Acid-Etched Titanium Implant Systems with Distinct Microtopography. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 3 (1).
- Mustafa, K., Wennerberg, A., Wroblewski, J., Hulténby, K., Lopez, B. S. ve Arvidson, K. (2001). Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. *Clinical Oral Implants Research*, (12), 515-525.

- Narayanan, R., Kwon, T. Y. ve Kim, K. H. (2009). TiO₂ nanotubes from stirred glycerol/NH₄F electrolyte: roughness, wetting behavior and adhesion for implant applications. *Materials Chemistry and Physics*, 117 (2), 460-464.
- Niinomi, M. (1998). Mechanical properties of biomedical titanium alloys. *Materials Science and Engineering A*, 243 (1-2) 231-236.
- Niinomi, M. (2002). Recently metallic materials for biomedical applications. *Metalurgical and Materials Transactions A*, 33 (3), 477- 486.
- Novaes Jr, A. B., Souza, S. L. S. D., Barros, R. R. M. D., Pereira, K. K. Y., Iezzi, G. ve Piattelli, A. (2010). Influence of implant surfaces on osseointegration. *Brazilian Dental Journal*, 21(6), 471-481.
- Nyankson, E., Agyei-Tuffour, B., Asare, J., Annan, E., Rwenyagila, E. R., Konadu, D. S., Yaya A. ve Dodoo-Arhin, D. (2013). Nanostructured TiO₂ and their energy applications-a review. *Journal of Engineering and Applied Sciences*, (8), 871-886.
- Oliver, W. C. ve Pharr, G. M. (1992). An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *Journal of Materials Research*, 7 (6), 1564-1583.
- Park, J. B. ve Lakes, R. S. (1992). *Biomaterials: An Introduction*, 2nd ed. (N.Y.: Plenum Publishing Co.). von Recum, A. F. (1994) *Biomaterials: Educational Goals*. In: *Annual Biomaterials Society Meeting*. Boston, MA. Biomaterials Society.
- Pierson, O. H. (1999). *Handbook of chemical vapor deposition*. Norwich Newyork: William Andrew Publishing.

- Parekh, R. B., Shetty, O. ve Tabassum, R. (2012). Surface modifications of endosseous dental implants. *International Journal of Oral Implantology & Clinical Research*, 3 (3), 116-21.
- Pasinli, A. (2004). Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, (4), 25-35.
- Perillo, P. M. ve Rodríguez, D. F. (2015). Influence of Fluoride Content on the Anodic Formation of TiO₂ Nanopores/Nanotubes in Ti Films. *American Association for Science and Technology*, 2 (1) 2375-3803.
- Puleo, D. A. ve Thomas, M. V. (2006). Implant surfaces. *Dental Clinics of North America*, (50), 323-338.
- Ramazanoğlu, M. (2008). *Titanyum dioksit kaplı nanotüp kaplı mikropürüzlü yüzeylerde mezenkimal kök hücre aktivitesinin değerlendirilmesi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Ravelingien, M., Hervent, A.-S., Mullens, S., Luyten, J., Vervae, C. ve Remon, J. P. (2010). Influence of surface topography and pore architecture of alkali-treated titanium on in vitro apatite deposition. *Applied Surface Science*, (256) 3693-3697.
- Regonini, D., Bowen, C. R., Jaroenworaluck, A. ve Stevens, R. (2013). A review of growth mechanism, structure and crystallinity of anodized TiO₂ nanotubes. *Materials Science and Engineering R*, 74 (12), 377-406.
- Rupp, F., Scheideler, L., Olshanska, N., De Wild, M., Wieland, M. ve Geis-Gerstorfer, J. (2006). Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 76 (2), 323-334.

- Shibata, Y., Hosaka, M., Kawai, H ve Miyazaki, T. (2002). Glow discharge plasma treatment of titanium plates enhances adhesion of osteoblast-like cells to the plates through the integrin-mediated mechanism. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 17 (6), 771-777.
- Song, H. J., Park, S. H., Jeong, S. H., & Park, Y. J. (2009). Surface characteristics and bioactivity of oxide films formed by anodic spark oxidation on titanium in different electrolytes. *Journal of Materials Processing Technology*, 209 (2), 864-870.
- Sönmezoğlu, S. (2010). *Nano tanecikli TiO₂ ince filmlerin yapısal, morfolojik ve optiksel özelliklerinin incelenmesi*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı.
- Sreekantan, S., Lockman, Z., Hazan, R., Tasbihi, M., Tong, L. K., ve Mohamed, A. R. (2009). Influence of electrolyte pH on TiO₂ nanotube formation by Ti anodization. *Journal of Alloys and Compounds*, 485 (1), 478-483.
- Su, Z. ve Zhou, W. (2009). Formation, microstructures and crystallization of anodic titanium oxide tubular arrays. *Journal of Materials Chemistry*, 19 (16), 2301-2309.
- Sul, Y. T., Johansson, C., Wennerberg, A., Cho, L. R., Chang, B. S. ve Albrektsson, T. (2005). Optimum surface properties of oxidized implants for reinforcement of osseointegration: surface chemistry, oxide thickness, porosity, roughness, and crystal structure. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20 (3), 349-59.
- Takeuchi, M., Abe, Y., Yoshida, Y., Nakayama, Y., Okazaki, M. ve Akagawa, Y. (2003) Acid pretreatment of titanium implants. *Biomaterials*, 24 (10), 1821-1827.

- Tang, Y. X., Jie, T. A. O., Zhang, Y. Y., Tao, W. U., Tao, H. J., & Zhu, Y. R. (2009). Preparation of TiO₂ nanotube on glass by anodization of Ti films at room temperature. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 19 (1), 192-198.
- Tsuchiya, H., Macak, J. M., Müller, L., Kunze, J., Müller, F., Greil, P. ve Schmuki, P. (2006). Hydroxyapatite growth on anodic TiO₂ nanotubes. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 77 (3), 534-541.
- Uchida, A., Nade, S.M., McCartney, E.R., Ching, W. (1984). The use of ceramics for bone replacement. A comparative study of three different porous ceramics. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 66, 269-275.
- Unan, G. G. (2009). *Titanyum bazlı implant malzemeler üzerinde HAP filmlerin üretilmesi ve korozyon özelliklerinin incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- Velten, D., Biehl, V., Aubertin, F., Valeske, B., Possart, W. ve Breme, J. (2002). Preparation of TiO₂ layers on cp-Ti and Ti6Al4V bythermal and anodic oxidation and by sol-gel coating techniques and their characterization. *Journal of Biomedical Materials Research*, 59 (1), 18-28.
- Wu, K. R., Ting, C. H., Lie, W. C., Lin, C. H. ve Wu, J. K. (2006). Successive deposition of layered titanium oxide/indium tin oxide films on unheated substrates by twin direct current magnetron sputtering. *Thin Solid Films*, 500 (1), 110-116.
- Xuanyong, L., Chu, P. K. ve Chuanxian, D. (2004). Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Material Science and Engineering*, 47 (3), 49-121.

- Yang, B., Uchida, M., Kim, H. M., Zhang, X. and Kokubo, T. (2004). Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials*, 25 (6), 1003-1010.
- Yasuda, K., Macak, J. M., Berger, S., Ghicov, A. ve Schmuki, P. (2007). Mechanistic aspects of the self-organization process for oxide nanotube formation on valve metals. *Journal of the Electrochemical Society*, (154), 472-478.
- Yang, Y., Tian, J., Deng, L. ve Ong, J. L. (2002). Morphological behavior of osteoblast-like cells on surface-modified titanium in vitro. *Biomaterials*, 23 (5), 1383-1389.
- Yang, B., Uchida, M., Kim, H.M., Zhang, X., Kokubo, T. (2004). Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials*, 25, 1003-1010.
- Yıldız H. (2010). *Biyomedikal uygulamalarda kullanılan Ti6Al4V alaşımının yüzey modifikasyonu ve in vitro biyoaktivitesinin incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Webster, T. J., Ergun, C., Doremus, R. H., Siegel, R. W. ve Bizios, R. (2000). Specific proteins mediate enhanced osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 51 (3), 475-483.
- Welin-Klingström, S., Askendal, A. ve Elwing, H. (1993). Surfactant and protein interactions on wettability gradient surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, (158), 188-194.
- Wennerberg, A., Albrektsson, T. ve Andersson, B. (1996). Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. *International Journal of Oral & Maxillofac Implants*, 11 (1), 38-45.

Wheeler, S. L. (1996). Eight-year clinical retrospective study of titanium plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated cylinder implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, (11), 340-350.

Zarb, G. A. ve Abrektsson, T. (1991). Osseointegration: A requiem for the periodontal ligament? *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, (11), 88-91.

Zhao, G., Schwartz, Z., Wieland, M., Rupp, F., Geis-Gerstorfer, J., Cochran, D. L. ve Boyan, B. D. (2005). High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 74 (1), 49-58.