



**Ti6Al4V İMPLANTLAR ÜZERİNE ELEKTROFORETİK
YÖNTEM İLE ANTİBAKTERİYEL MALZEMELERİN
KAPLANMASININ OSSEOİNTEGRASYONA ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba EKİNCİ

Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ

NANOBİLİM VE NANOTEKNOLOJİ

ANABİLİM DALI

Şubat 2024

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ti6Al4V İMPLANTLAR ÜZERİNE ELEKTROFORETİK YÖNTEM
İLE ANTİBAKTERİYEL MALZEMELERİN KAPLANMASININ
OSSEOİNTEGRASYONA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba EKİNCİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ

NANOBİLİM VE NANOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

Şubat 2024

TEZ ONAY SAYFASI

Tuğba EKİNCİ tarafından hazırlanan “Ti6Al4V İmplantlar Üzerine Elektroforetik Yöntem ile Antibakteriyel Malzemelerin Kaplanması Osseointegrasyona Etkilerinin Araştırılması” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 12/02/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Nanobilim ve Nanoteknoloji Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ

Başkan : Prof. Dr. Atilla EVCİN

Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi

..... İmza

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Begüm ÜNVEROĞLU

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi

..... İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun

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

..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Bekir YALÇIN

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

12 / 02 / 2024

İmza

Öğrencinin Adı SOYADI

Tuğba EKİNCİ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Ti6Al4V İMPLANTLAR ÜZERİNE ELEKTROFORETİK YÖNTEM İLE ANTİBAKTERİYEL MALZEMELERİN KAPLANMASININ OSSEİNTEGRASYONA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba EKİNCİ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ

Ti6Al4V gibi titanyum alaşımları ortopedik ve dişçilik uygulamalarında tıbbi implantlar için yaygın olarak kullanılan metalik malzemelerdir. Bununla birlikte, implantları kapsülleyen avasküler fibröz dokunun oluşmasının bir sonucu olarak, bu implantların çevresinde iltihabi reaksiyonlara ilişkin raporlar mevcuttur. Böylece, bu implantların çevre dokularla osseointegrasyonuna yardımcı olmak için metal alaşımı üzerine bir hidroksiapatit tabaka kaplanması önerilmektedir. Hidroksiapatit saf bir kalsiyum fosfat fazıdır ve olumlu osteokondüktif ve biyoaktif özelliklerinden dolayı hem diş hem de ortopedi alanında tercih edilen bir biyomalzemedir. Bunun yanında çinko ve bor elementleri de kendilerini kanıtlamış antibakteriyel özelliklere sahip elementlerdir.

Bu çalışmada, kaplama işleminden önce levha yüzeylerinin temizlenmesi için zımparalama, taşlama, asitle yaşlandırma ve ultrasonik banyoda bekletme gibi çeşitli işlemler uygulanmıştır. Yüzeyi temizlenen numuneler elektroforetik biriktirme yöntemiyle kaplama işlemine hazır hâle getirilmiştir. Bu yöntemde hidroksiapatit, bor ve çinko tozlarının farklı oranlarda etanole katılmıştır. Ti6Al4V levhaları üzerine elektroforetik biriktirme yöntemiyle hidroksiapatit, çinko ve bor tozlarının farklı oranlarda katkılandırılmasıyla kaplama yapılmıştır. Kaplama işlemiyle implant olarak kullanılan Ti6Al4V levhasının antibakteriyel ve biyoaktiflik etkinliklerinin artırılması

hedeflenmiş, kaplanan numunelere biyoaktiflik, antibakteriyel etkinlik, yüzey pürüzlülük, çizilme testlerinin yanı sıra SEM-EDX analizleri de yapılarak kaplama işleminin osseointegrasyona etkileri araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ti6Al4V, Elektroforetik biriktirme, Biyoaktiflik, Antibakteriyel, Hidroksiapatit



ABSTRACT

RESEARCH OF THE EFFECTS OF COATING ANTIBACTERIAL MATERIALS ON OSSEINTEGRATION BY ELECTROPHORETIC METHOD ON Ti6Al4V IMPLANTS

Tuğba EKINCI

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Nanoscience and Nanotechnology

Advisor: Asst. Prof. İsmail YILDIZ

Titanium alloys such as Ti6Al4V are metallic materials commonly used for medical implants in orthopedic and dental applications. However, there have been reports of inflammatory reactions around these implants as a result of the formation of avascular fibrous tissue encapsulating the implants. Thus, it is recommended to coat a hydroxyapatite layer on the metal alloy to aid the osseointegration of these implants with surrounding tissues. Hydroxyapatite (HA) is a pure calcium phosphate phase and is a preferred biomaterial in both dental and orthopedic fields due to its positive osteoconductive and bioactive properties. In addition, zinc and boron elements are elements with proven antibacterial properties.

In this study, various processes such as sanding, grinding, acid aging and soaking in an ultrasonic bath were applied to clean the plate surfaces before coating. The surface-cleaned samples were made ready for coating by the electrophoretic deposition method. In this method, hydroxyapatite, boron and zinc powders were added to ethanol in different proportions. Coating was made on Ti6Al4V sheets by adding hydroxyapatite, zinc and boron powders in different proportions using the electrophoretic deposition method. It was aimed to increase the antibacterial and bioactivity activities of the Ti6Al4V plate used as an implant with the coating process, and the effects of the coating process on osseointegration were investigated by performing bioactivity, antibacterial activity,

surface roughness, scratch and corrosion tests as well as SEM-EDX analyzes on the coated samples.

Keywords: Ti6Al4V, Electrophoretic deposition, Bioactivity, Antibacterial, Hydroxyapatite



TEŞEKKÜR

Tez alıŐmamn konusu, deneysel çalışmaların yapılması ve sonuçların değerlendirilmesi noktasındaki katkılarından dolayı tez danıŐmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ'a, araştırma ve yazım süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Atilla EVCİN'e, her konuda öneri ve eleŐtirileriyle yardımını gördüğüm ArŐ. Gör. Nurgöl ÖZMEN SÜZME hocama, eŐim Yüksel EKİNCİ ve canım oğlum Ahmet Aras EKİNCİ'ye teşekkür ederim.

Tuğba EKİNCİ

Afyonkarahisar 2024

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
RESİMLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	5
2.1 Elektroforetik Biriktirme Yöntemi (EPD)	5
2.1.1 Elektroforetik Biriktirme Yönteminin Tarihçesi.....	7
2.1.2 Elektroforetik Biriktirmeyi Etkileyen Faktörler	7
2.1.2.1 Süspansiyonla İlgili Parametreler	8
2.1.2.2 Prosesle İlgili Parametreler	11
2.1.3 Elektroforetik Biriktirmenin Kinetiği	12
2.1.4 Polimer Bağlayıcıların Rolü.....	13
2.2 Biyomalzemeler	13
2.2.1 Seramik Biyomalzemeler	15
2.2.1.1 Biyo inert Seramikler	15
2.2.1.2 Biyoaktif Seramikler	16
2.2.2 Polimer Biyomalzemeler.....	17
2.2.3 Kompozit Biyomalzemeler	18

2.2.4 Metalik Biyomalzemeler	19
2.2.4.1 Paslanmaz Çelikler	20
2.2.4.2 Kobalt ve Alaşımları	20
2.2.4.3 Dental Amalgam	21
2.2.4.4 Altın	21
2.2.4.5 Nikel Titanyum Alaşımları	22
2.2.4.6 Titanyum ve Titanyum Alaşımları	23
2.3 Hidroksiapatit.....	24
2.3.1 HA'nın Biyouyumluluğu	24
2.3.2 HA'nın Biyoaktifliği	25
2.3.3 HA'nın Sinterlenmesi.....	25
2.4 Çinko (Zn).....	25
2.4.1 HA ve Çinkonun Kullanımı	26
2.5 Bor(B).....	27
2.5.1 HA ve Borun Kullanımı	27
3. MATERYAL VE METOT	28
3.1 Kullanılan Malzemeler	28
3.2 Deneysel Çalışmalar	29
3.2.1 Ti6Al4V Levhalarının Hazırlanması.....	30
3.2.2 Süspansiyonların Hazırlanması	31
3.2.3 EPD Düzeneginin Hazırlanması	32
3.2.4 EPD ile HA Kaplanması	33
3.2.5 EPD ile HA-Zn Kaplanması.....	34
3.2.6 EPD ile HA-B Kaplanması	34
3.2.7 Sinterleme	34

3.2.8 SEM-EDX Analizi	35
3.2.9 Biyoaktiflik Testi	36
3.2.10 Antibakteriyel Etkinlik Testi.....	37
3.2.11 Yüzey Pürüzlülük Testi.....	37
3.2.12 Çizilme Testi	38
4. BULGULAR	39
4.1 SEM-EDX Analizi.....	39
4.1.1 HA Kaplamalı Numunelerin SEM-EDX Analizi.....	39
4.1.2 HA-Zn Kaplı Numunelerin SEM-EDX Analiz.....	40
4.1.3 HA-B Kaplı Numunelerin SEM-EDX Analizi	42
4.2 Biyoaktiflik Testi	44
4.3 Antibakteriyel Etkinlik Testi	49
4.4 Yüzey Pürüzlülük Testi	50
4.5 Çizilme Testi.....	51
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	54
KAYNAKLAR.....	56
EKLER	65

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

B	Bor
Zn	Çinko

KISALTMALAR

DC	Doğru Akım
DMF	Dimetilformamid
EPD	Elektroforetik biriktirme
Gr	Gram
HA	Hidroksiapatit
HNO ₃	Nitrik asit
kHz	Kilo Hertz
mL	Mililitre
NaOH	Sodyum hidroksit
RPM	Dakikadaki devir sayısı
SLES	Sodyum Loril Eter Sülfat
V	Volt

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 EPD'nin şematik gösterimi	5
Şekil 2.2 EPD ile yapılan kaplamalarda zamana ve uygulanan voltaja bağlı kalınlık	11
Şekil 3.1 Deneysel çalışmaların yapılması iş akış şeması.....	29
Şekil 3.2 Numunenin hazırlanması iş akışı	31
Şekil 4.1 30 V-90 sn süre ile yapılan HA kaplamanın SEM görüntüsü.....	39
Şekil 4.2 30 V-90 sn süre ile yapılan HA kaplamanın kalınlık ölçümü.....	40
Şekil 4.3 Ti6Al4V levhasının HA kaplanması EDX analizi grafiği	40
Şekil 4.4 30 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin SEM görüntüsü ..	41
Şekil 4.5 30 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin EDX analizi.....	41
Şekil 4.6 90 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin SEM analizi.....	42
Şekil 4.7 90 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin kalınlık ölçümü ..	42
Şekil 4.8 HA-B katkıli kaplamanın SEM görüntüsü.....	43
Şekil 4.9 HA-B kaplanmış numunenin kalınlık ölçümü	43
Şekil 4.10 HA kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü.....	46
Şekil 4.11 HA kaplanmış numunenin SBF sonrası EDX analizi	46
Şekil 4.12 HA-Zn kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü.....	47
Şekil 4.13 HA-Zn kaplı numunenin SBF sonrası EDX analizi.....	47
Şekil 4.14 HA-B katkıli numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü	48
Şekil 4.15 HA-B katkıli kaplamanın SBF sonrası EDX analizi.....	48
Şekil 4.16 Saf Ti6Al4V levhasına uygulanan çizilme testi.....	52
Şekil 4.17 HA kaplanmış Ti6Al4V levhası çizilme test sonucu	52
Şekil 4.18 HA-B Kaplanmış Ti6Al4V levhası çizilme test sonucu	53

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 EPD ve diğer kaplamalardan elde edilen kalınlık aralıkları	6
Çizelge 2.2 Solventlerin vizkozitesi ve dielektrik sabiti	9
Çizelge 2.3 Biyomalzemelerin gruplandırılması.....	14
Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan malzemelere ait bilgiler	28
Çizelge 3.2 Ti6Al4V levhasının kimyasal özellikleri	28
Çizelge 3.3 Ti6Al4V levhasının mekanik özellikleri	29
Çizelge 3.4 Süspansiyonlar için gerekli karışım oranları	32
Çizelge 3.5 SBF üretimi için gereken malzemeler ve malzemelerin ağırlıkları	36
Çizelge 3.5 (devamı) SBF üretimi için gereken malzemeler ve malzemelerin ağırlıkları	37
Çizelge 4.1 Numunelerin SBF öncesi ve SBF sonrası kuru ağırlıklarının ölçümü.....	44
Çizelge 4.2 Numunelerin yüzey pürüzlülük test sonuçları	50

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 3.1 Numunenin zımparalanması	30
Resim 3.2 Deneysel çalışmalarda kullanılan levhalar.....	30
Resim 3.3 Manyetik karıştırıcı cihazıyla çözeltinin oluşturulması.....	32
Resim 3.4 EPD düzeneği	33
Resim 3.5 HA Kaplanmış Ti6Al4V levhalar	33
Resim 3.6 HA-Zn Kaplanmış numuneler.....	34
Resim 3.7 HA-B Kaplanmış Ti6Al4V levhalar	34
Resim 3.8 Çalışmada kullanılan tüp fırın.....	35
Resim 3.9 SEM-EDX Analiz Cihaz.....	36
Resim 3.10 Yüzey pürüzlülük testi cihazı.....	37
Resim 3.11 Çizilme test cihazı.....	38

1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun giderek yaşlanmasıyla birlikte birçok yaşlı insan, ileri yaşa bağlı kırıklar ve metabolik hastalıklar gibi ağrı veya fonksiyon kaybıyla sonuçlanan ortopedik hastalıklara yatkın hâle gelmektedir. 2050 yılına gelindiğinde 65 yaş ve üzeri nüfusun küresel nüfusun yaklaşık %20'sine ulaşması beklenmektedir. Yaşlı nüfustaki bu artışla birlikte iş ve yaşam tarzındaki değişiklikler osteoartrit ve osteoporoz gibi dejeneratif hastalıklardan muzdarip insanların sayısının da artmasına neden olacağı öngörülmektedir. Bu hastalıkların çözümü genellikle vücut iskeletinin değiştirilmesini veya onarılmasını gerekli kılmakta ve dolayısıyla ortopedik implantlara olan talebi hızla artırmaktadır. (Meng vd. 2023).

Ortopedik implantlara artan taleple birlikte ortopedik cerrahide karşılaşılan sorunlar da gün yüzüne çıkmaktadır. Bu sorunlardan birisi implantasyon bölgesinde oluşan enfeksiyondur (Camboccia vd. 2006). İmplant bölgesinde enfeksiyona sebep olan mesitiline dirençli *Staphylococcus aureus* antibiyotik tedavisine karşı çok büyük direnç göstermekte, bu durum da implant çevresinde hücre yenilenmesinin olumsuz sonuçlanmasına neden olmaktadır (Fahad vd. 2014). Ayrıca adezyon aracılı enfeksiyonlar, organizmaları antimikrobiyal ajanların aktivitesinden ve konak savunma mekanizmalarından koruyan biyofilmler nedeniyle antibiyotiklere karşı son derece dirençlidir. Bu nedenle, bu tür enfeksiyonlar sıklıkla biyomateryal kaldırılincaya kadar devam eder (Zhang vd. 2008). Her revizyonda da implantın enfekte olma riskinin arttığı bilinmektedir. *Staphylococcus aureus* gibi ortopedik enfeksiyonlara neden olan en yaygın bakteriler de dâhil olmak üzere, insanları enfekte eden neredeyse tüm bakterilerde antibiyotik direnci meydana gelmektedir (Li ve Webster 2017, Morriz vd. 2018, Oliveira vd. 2018). Antibiyotik direncinden dolayı ise implant bölgesinde oluşan enfeksiyonun tedavisi uzun sürmekte ve uzun süreli hastanede yatmayı gerekli kılmaktadır (Malhas vd. 2015).

Ortopedik implant cerrahisinde Ti6Al4V implantı ortopedik yüklü yataklarda yüksek korozyon direnci ve biyouyumluluğundan dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (Güven 2014). Ancak bu haliyle Ti6Al4V implantı ortopedik cerrahisinin beklentilerini tam anlamıyla karşılayamamaktadır. Ti6Al4V implantının, yüzey özellikleriyle birlikte

biyoyumluluğunun artırılması, antibakteriyel etkinlik kazandırılması ve böylece erken implantasyon zamanlarında kemik iyileşmesini hızlandırması amacıyla çeşitli yüzey modifikasyonları uygulanmaktadır (Jao vd. 2005, Kwok vd. 2009, Aydın vd. 2019, Jain vd. 2020). Ti6Al4V implantların osseointegrasyon etkinliğinin artırılması amacıyla çeşitli kaplamalar ve farklı kaplama yöntemleri uygulanmaktadır. Bu kaplama yöntemlerinden en dikkat çekici olanı elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemidir. EPD, elektroforez ve elektrot üzerinde parçacık birikmesinin bir kombinasyonundan oluşur ve iletken bir substrat üzerinde yoğun bir seramik malzeme tabakası elde edilir. Bu yöntem geçmişte kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Proses, toz metalurjisi alanında onlarca yıldır uygulanıyor olmasına rağmen, nispeten düşük maliyetli ekipmanın yardımıyla sayısız tasarım olanağı sağlayan çok yönlü, ekonomik ve tekrarlanabilir bir teknik olması nedeniyle son zamanlarda büyük bir ilgi görmektedir (Pantoja-Pertegal vd. 2021).

EPD yöntemine en çok benzeyen elektrodepozisyon yöntemidir. HA kaplamalar için elektrodepozisyon yöntemi çeşitli çalışmalarda uygulanmıştır. Elektrodepozisyon işlemi sırasında elektrokimyasal reaksiyonlar meydana gelir. Fosfat tuzları ve kalsiyum tuzları gibi başlangıç malzemeler çözülür ve HA'in biriktirilmesi için aşırı doymuş kalsiyum fosfat çözeltisi kullanılır. Ilıman koşullar nedeniyle bazı biyoaktif moleküller, elektrokaplama sırasında son kaplamalara gömülebilmektedir. Bu yöntemle polipirol matrisinde heparin ve HA içeren kompozit filmler üretilmiştir. Bununla birlikte, aşırı doymuş kalsiyum fosfat çözeltisinin düşük stabilitesi nedeniyle, elektro-çökeltme yönteminin sınırlamaları mevcuttur ve kaplama basamaklarının kontrolü zordur. Elektrodepozisyonla birlikte lazer teknolojisi, plazma, vakum vb. gibi diğer biriktirme teknikleriyle karşılaştırıldığında, EPD'de kullanılan ekipman parçaları daha ucuzdur ve ekipmanlar kompleks değildir. Ayrıca, kalıplama gibi daha geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında EPD, maliyet açısından daha ekonomiktir. Bunun temel nedeni, EPD kinetiğinin çok daha hızlı olması ve dolayısıyla işlem sürelerinin daha kısa olmasıdır. Bu nedenle EPD, diğer biriktirme metodolojilerine bir alternatif veya mükemmel bir tamamlayıcı oluşturur. Kısaca EPD, biyomateryallerin biriktirilmesi için diğer kaplama yöntemlerine göre daha uygun bir yöntemdir çünkü EPD esas olarak fiziksel bir süreçtir ve kaplama işlemi sırasında kaplama kriterlerinin kontrol edilmesi kolaydır.

Uzun süreli klinik uygulamalar, kemik ile titanyum implant arasında genellikle doğrudan bir temasın olmaması sonucunda implant ile kemik arasında bir fiber doku tabakası oluşmasına neden olmaktadır. Bu da implant ile doğal kemik arayüzünün gevşemesine ve sonuç olarak da implant başarısızlığına neden olmaktadır. Bu nedenle, implantların çevredeki konak kemikle sıkı bir şekilde bütünleşmesi için titanyum ve alaşımlarının yüzey modifikasyonu gerekli olmaktadır. Yüzeyin kimyasal stabilitesi ve topografyası, optimal osseointegrasyon özelliklerinin geliştirilmesinde hayati rol oynar. Titanyum ve alaşımları için faydalı yüzey modifikasyonları göz önüne alındığında, Ti6Al4V implant üzerine hidroksiapatit (HA) kaplama, HA'nin mükemmel biyouyumluluğu, biyoaktivitesi ve osteokondüktivitesinden dolayı büyük ilgi görmüştür. İyi bilindiği gibi HA, doğal kemikteki ana inorganik bileşenlerden biridir ve kemiğin iç büyümesini ve osseointegrasyonunu destekler. Ayrıca, Ti alaşımlı substratlar üzerindeki HA kaplamaların osteoblast fonksiyonlarını ve kemik oluşumunu önemli ölçüde arttırdığı ve metal bazlı implantların tedavi süresini kısalttığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. HA kaplı implant çevredeki kemik dokusuyla doğrudan kimyasal bir bağ kurabilmektedir ve bu da implantın vücut içindeki ömrünün uzamasına neden olmaktadır. Bu açıdan HA'nin bileşimi, kristal yapısı, antibakteriyal özellikleri ve osteoindüksiyon gibi katma değer sağlayan çok sayıda iyonik ikameye izin vermesinden dolayı implantın hidroksiapatit (HA) ile kaplanması son yıllarda dikkat çeken uygulamalardan olmuştur (Xia vd. 2018, Arcos vd. 2020).

Vücutta çok sayıda proteinin ve enzimin yapısında bulunan Çinko (Zn) elementinin antimikrobiyal etkinliğiyle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (Sirelkhatim vd. 2015, Almoudi vd. 2018, Souza vd. 2019). Temel bir eser element olan çinkonun beyin, kas, kemik, deri vb. dâhil olmak üzere tüm vücut dokularında yaygın olarak mevcut olduğu genel olarak bilinmektedir. Çeşitli enzim sistemlerinin ana bileşeni olan çinko, vücudun metabolizmasında yer alarak proteinler, nükleik asit sentezi, hematopoez ve nörogenizde önemli roller oynar. Ayrıca çinko ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından "GRAS" (genellikle güvenli olarak kabul edilen) bir madde olarak derecelendirilmiştir. Bu özellikleriyle çinko biyomedikal uygulamalar için dikkat çeken bir element olmuştur. Diğer metal oksitlerle karşılaştırıldığında, nispeten ucuz ve nispeten

daha az toksik özelliğe sahip olan çinko antikanser, ilaç dağıtımı, antibakteriyel etkinlik, yara iyileşmesini destekleyici ve antiinflamatuvar olması sebebiyle biyomedikal uygulamalar için tercih edilen bir elementtir (Zhang vd. 2013, Jiang vd. 2018).

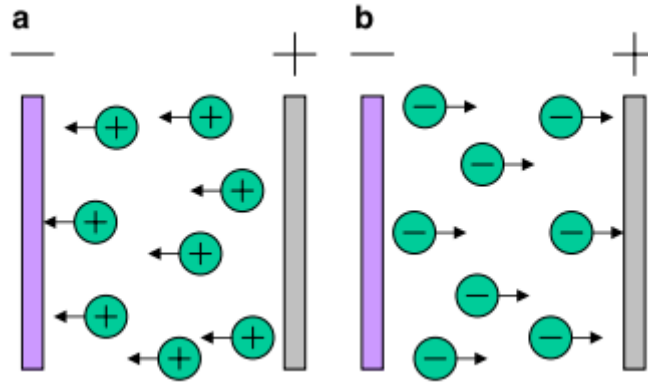
HA ve çinkonun yanında borun da birçok biyokimyasal süreçte yer alarak insan sağlığına faydalı bir eser element olduğu literatürde belirtilmiştir. Bor, yara iyileşmesi ile ilgili büyüme faktörlerini olumlu etkiler ve inflamatuvar süreçte yer alan bazı spesifik enzimleri baskılayarak inflamatuvar yanıt üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahiptir. Ayrıca borun kemik oluşumunda ve korunmasında önemli bir rolü vardır ve biyomateryallerdeki varlığının kemik rejenerasyonunu arttırdığı ve kemik iliği stromal hücrelerinde osteojenik farklılaşmayı teşvik ettiği kanıtlanmıştır. Bunun yanında bor uzun süre gıda koruyucusu olarak kullanılan bir eser element olarak kabul görmüştür. Borun bakterisidal etkinlik mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı bakterisidal aktiviteye ve antibiyofilm özelliklere ve antifungal aktiviteye sahip olduğu da ayrıca belirtilmiştir. Borun biyomateryallerde kullanımı polimerler, camlar ve seramikler üzerinde çok çalışma yapılmıştır ancak metalik biyomalzemelerle ilgili yapılan çalışmalar kısıtlıdır (Sopchenski vd. 2018).

Bu çalışmada implant yüzeyinin antibakteriyel ve biyoaktiflik özelliklerinin artırılması hedeflenmiştir. Bu kapsamda Ti6Al4V levha yüzeyleri elektroforetik kaplama (EPD) yöntemi ile hidroksiapatit (HA), Çinko (Zn) ve Bor (B) tozları içeren farklı kolloidal çözeltilerle farklı voltaj ve sürelerde kaplama işlemine tabi tutulmuştur. Kaplanan numuneler argon atmosferinde 800 °C’de sinterlenmiş ve en iyi kaplamalar tespit edilip bu numunelere SEM-EDX analiz cihazı ile elementel analiz, plak sayma yöntemi ile S. Aureus bakterisine karşı antibakteriyel etkinlik, numunelerin sentetik vücut sıvısında 21 gün bekletilmesi ile de numune yüzeyinde oluşan apatit benzeri yapıların tespit edilmesi sonucu biyoaktiflik olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca yüzey pürüzlülük ve çizilme testleri de yapılarak metalografik analiz çalışmaları tamamlanmıştır. Numunelerin EPD yöntemiyle başarılı bir şekilde kaplandığı, HA ile kaplanan numunelerin biyoaktif ve antibakteriyel etkinliği artırdığı, ancak HA’a Zn ve B katkısının antibakteriyel etkinliği mükemmelere yaklaştırdığı yapılan analiz çalışmalarıyla gösterilmiştir

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Elektroforetik Biriktirme Yöntemi (EPD)

EPD'de, sıvı bir ortamda dağılmış veya süspansiyon edilmiş yüklü toz parçacıkları, bir DC elektrik alanının uygulanmasıyla zıt yüklü iletken bir alt tabaka üzerine yüklü toz parçacıkların iletilmesi işlemlerini kapsar. 'Elektrokaplama' terimi genellikle elektroforetik kaplama veya elektroforetik biriktirme anlamında iki farklı şekilde kullanılır, ancak daha çok elektroforetik biriktirme olarak atıfta bulunulur. Elektroforetik biriktirme anodik elektroforetik biriktirme ve katodik elektroforetik biriktirme olmak üzere temelde iki çeşittir. Şekil 2.1.a'da gösterildiği gibi parçacıklar pozitif yüklü olduğunda, katotta birikme meydana gelir ve bu işleme katodik elektroforetik biriktirme adı verilir. Şekil 1.b'de gösterildiği gibi negatif yüklü parçacıkların pozitif elektrot (anot) üzerinde birikmesine ise anodik elektroforetik biriktirme denir (Besra vd. 2006).

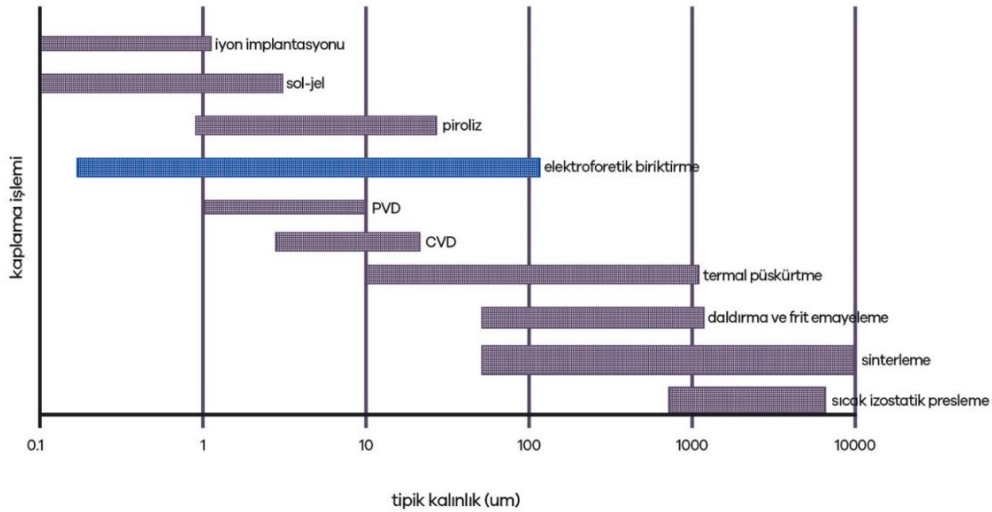


Şekil 2.1 EPD'nin şematik gösterimi (a) Katodik EPD, (b) Anodik EPD (Besra vd. 2006)

Elektroforetik biriktirme yönteminin diğer kaplama yöntemlerine kıyasla çeşitli üstünlükleri bulunmaktadır. EPD yöntemi, uygulama kolaylığı sağlaması, basit aparatlara gereksinim duyması, altlık tabakanın şekliyle kısıtlama getirmemesi, kaplama kalınlığının ayarlanabilmesi, tahmin edilebilir biriktirme kinetiğinin olması, sürekli üretim imkânına sahip olması, oda sıcaklığında uygulamanın yapılabilmesi, düşük maliyetli olmasıyla, Ti ve alaşımları başta olmak üzere metalik biyomalzemelere kolaylıkla uygulanabilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Ortopedik implantlarda kaplama kalınlığı implantın vücutta kalma süresinin uzamasında önemli bir parametre olarak değerlendirilir. Kaplama işlemlerinde ise kaplama kalınlığının kontrol edilebilmesi kaplama prosesini seçme noktasında önemli bir faktördür. EPD ve diğer

kaplama yöntemleriyle elde edilen kalınlık aralığı Çizelge 2.1'de gösterilmiştir (Boccaccini vd. 2010). Ayrıca EPD yöntemi belirli bir uygulama için kolaylıkla değiştirilebilir proseslere sahip olduğu için çok yönlüdür. Örneğin biriktirme işlemi elektrodun tasarımının değiştirilmesiyle düz, silindirik veya daha karmaşık şekillere kolaylıkla uygulanabilir veya farklı malzemelerin kaplanması için koloidal çözelti içindeki yüklü parçacıkları değiştirerek de farklı kaplamalar gerçekleştirilebilir. Ayrıca EPD yöntemi genellikle mikrometrik özelliklere sahip kaplamalar üreten diğer biriktirme tekniklerinin aksine, nano boyutlu tozların kaplama malzemesi olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Özellikle, çeşitli araştırma grupları, biyomoleküllerin hücrel olarak tanınması, hücre dışı matrisin organizasyonu, dokuların hiyerarşik yapısı ve biyomoleküllerin hücrel tanınması sırasında nano ölçekli etkileşimler osteoblastların tepkisini olumlu yönde etkilediklerinden nanometrik yüzey özelliklerine sahip kaplama yüzeylerinin daha çok öne çıktığı belirtilmektedir. EPD yöntemi ise bu açıdan biyomedikal uygulamalarda diğer kaplama yöntemlerine göre tercih sebebi olmaktadır (Drevet vd. 2016).

Çizelge 2.1 EPD ve diğer kaplamalardan elde edilen kalınlık aralıkları (Boccaccini vd. 2010)



EPD ile ilgili sınırlamalar ise yeterli yüzey yüküne sahip istikrarlı bir çözelti ihtiyacı, elektriksel iletkenliğe sahip alt tabaka ihtiyacı, çözelti içindeki elektrokimyasal reaksiyonların olasılığı gibi sınırlamaları kapsamaktadır (Diba vd. 2016). Ayrıca EPD yönteminde mevcut seramik ve koloidal yöntemlerle ince film yapılarının oluşumu çoğu durumda biriken kaplamaların yoğun seramiklere yüksek sıcaklıkta sinterlenmesini

gerekli kılmaktadır. Sinterleme işlemi ise malzemelerin büzülmeleri sırasında çatlakların oluşmasına ve altlık malzeme ile kaplama malzemesi arasındaki uyumluluğunun sağlanması noktasında zorluklara neden olmaktadır. Sinterleme sonrası çatlak oluşumunun yanında gözeneklerin oluşumu, kaplamaların delaminasyonu, metal katyonların difüzyonla yeniden dağıtılması ve ikincil iletken olmayan fazların oluşumu gibi istenmeyen durumlar oluşturmaktadır (Kalilina ve Pikalova 2021).

2.1.1 Elektroforetik Biriktirme Yönteminin Tarihçesi

İlk EPD deneyleri 1740 yılında Hintli bilim adamı G. M. Bose tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha sonra 19. yüzyılın başında Rus bilim adamı Ruess'in kil parçacıklarının elektrik alanı altında sudaki hareketinin keşfiyle elektroforez olgusu ortaya atılmıştır. Torya parçacıklarının bir platin elektrot üzerine biriktirilmesi, EPD'nin ilk pratik uygulaması olmasına karşın EPD'nin ilk endüstriyel uygulaması, seramik karoların çinko tamburlar üzerine biriktirilmesi olarak literatüre geçmiştir. EPD öncelikle geleneksel seramik endüstrisinde uygulanmıştır ve aynı zamanda da dökme malzemelerin şekillendirilmesinde, gözenekli alt tabakaların ve çok çeşitli parçacıklara sahip tekstil yapılarının infiltrasyonu için de tercih edilen bir yöntem olmuştur (Avcu vd. 2019).

2.1.2 Elektroforetik Biriktirmeyi Etkileyen Faktörler

EPD proseslerinde biriktirilen malzemenin miktarı ve kalitesi genel olarak uygulanan elektriksel alan ve süspansiyonun kararlılığıyla doğrudan ilişkilidir. Bir EPD prosesi için en uygun konfigürasyonun ve parametrelerin seçimi, koloidal çözelti içindeki partiküllerin özelliklerine ve elde edilen tortunun istenen özellikleri dâhil olmak üzere çeşitli faktörlere ve sınırlamalara bağlıdır. Ayrıca birikmenin kinetiği büyük ölçüde elektriksel alan kuvvetlerine, süspansiyonun kararlılığı ve konsantrasyonuna, parçacıkların elektroforetik hareketliliğine, biriktirme için verilen süre ve voltaja bağlıdır (Diba vd. 2016). Numune yüzeyine uygulanan voltaj miktarı arttıkça kaplama kalınlığının artmasıyla birlikte uygulanan voltajın miktarına bağlı olarak da kaplamanın mikro yapısı ve birikme oranı değişmektedir (Kumar vd. 2016). Ortopedik implant cerrahisinin beklentilerini karşılayacak kaplama kalınlığının EPD yöntemiyle elde edilmesinde farklı

voltaj ve farklı süreler uygulanmaktadır. Birçok çalışmada 50 mikron civarı kaplama kalınlıkları farklı süre ve voltajlarda elde edilmiştir. Bu konuda net bir süre ve voltaj miktarı yoktur (Nuswantoro vd. 2020, Maleki-Ghâleh vd.2020). Çözelti içeriği ve kaplanacak malzeme özellikleri değiştikçe uygulanan voltaj miktarı ve süresi de değişmektedir.

Darvis vd. (2022)'de yaptıkları çalışmayla titanyum altlık üzerine 70S30C biyocam nanopartiküllerini EPD ile kaplayarak voltaj miktarının kaplama kalınlığına etkisini araştırmışlardır. Çalışma için yirmi dört adet titanyum disk hazırlanmış ve bu diskler kumlanıp etanol içerisinde ultrasonik olarak temizlenmiştir. Bioglass 70S30C, nanopartikül tozu üretmek için sol-jel tekniğini ve ardından bilyalı öğütme yolu kullanılmıştır. Tozun karakterizasyonu transmisyon ve taramalı elektron mikroskobu ile yapılarak titanyum diskler her biri üç gruba (G1, G2 ve G3) ayrılmıştır. Bu diskler sırasıyla 10, 30 ve 50 Voltaj ile EPD ile kaplamaya tabi tutulmuştur. Kaplama kalınlığı daha sonra kullanılan numunelerin kesitinin SEM görüntüleri ile değerlendirildiğinde 8-20 nm boyut aralığına sahip nano tozları ortaya çıkmış ve biriktirme süresini sabit tutularak voltaj miktarını artırmanın kaplama kalınlığını artırdığı ileri sürülmüştür.

2.1.2.1 Süspansiyonla İlgili Parametreler

EPD yöntemini etkileyen parametreler; parçacık boyutu, sıvının dielektrik sabiti, sıvının iletkenliği ve sıvının viskozitesi, zeta potansiyeli ve süspansiyonun stabilitesidir. Kaplamanın düzgünlüğü, parçacıkların tüm süreç boyunca sabit ve dağılmış bir şekilde kalıp kalmamasıyla yakından ilişkilidir. Çünkü hareketsiz ve birikmiş parçacıklar, çökeltmede gradyan oluşmasına neden olur. Çeşitli kaplamalarda iyi bir birikimin 1-20 mikron parçacık boyutunda gerçekleştiği ifade edilirken daha büyük parçacıklar söz konusu olduğunda ise yerçekimi ve elektroforez kuvvetleri arasındaki ters ilişkiden dolayı kaplama negatif etkilenir (Besra ve Liu 2007). Bu etki iki şekilde kaplamaya zarar verir. Birincisi tozun çökmesiyle sonuçlanırken, ikincisi parçacıkların alt tabaka üzerinde birikmesine neden olur. Bu durumda EPD tamamlandığında yüzey yükü oldukça artar ve elektriksel çift tabaka bölgesi kalınlaşır.

Birikmenin gerçekleşebilmesi için sıvıların dielektrik sabitinin 12-25 aralığında olması gerektiği rapor edilmiştir (Besra ve Liu 2007). Dielektrik sabiti 12'den küçük olan

sıvılarda ayrışma gücünün olmaması, sıvının akışını durdururken dielektrik sabiti 25'ten yüksek olan sıvılarda, yüksek iyonik konsantrasyonunun neden olduğu çift katmanlı bölgenin boyutunun küçülmesi nedeniyle elektroforez durdurulur. Safsızlıklar ayrıca süspansiyonun iletkenliğini de değiştirebilir. Ayrıca süspansiyonun hazırlanmasında kullanılan yöntem de iletkenliği büyük ölçüde etkiler. Oldukça dirençli bir süspansiyon, parçacıklarda elektronik kaynaklı yük olduğundan kararsızlığa yol açar. Öte yandan sıcaklığın ve dağıtıcı konsantrasyonunun uygun şekilde ayarlanması iletkenliği artırabilir. Araştırmalar, her bir dispersan konsantrasyonu ve her sıcaklık için biriktirme sürecini geliştiren dar bir iletkenlik aralığının bulunduğunu göstermiştir (Amrollahi vd. 2015). Genel olarak ideal bir süspansiyon yüksek dielektrik sabitine, düşük iletkenliğe ve düşük viskoziteye sahiptir. Çizelge 2.2, bazı popüler çözücülerin viskozitesini ve bağlı dielektrik sabitini en iyiden en kötüye doğru sıralayarak göstermektedir. Metanol ve aseton ilk iki en iyi çözücüdür. Bununla birlikte, bu ikisi karşılaştırıldığında metanol daha yüksek dielektrik sabitine sahipken, asetonun viskozitesi metanolün neredeyse yarısı kadardır. Bu nedenle ideal bir süspansiyon oluşturmak için aseton en iyi çözücü olarak düşünülebilir. Ancak çalışmalarda en çok kullanılan çözücü etanol olmuştur. Çünkü EPD için çözeltiye katılacak kaplama malzemelerinin çözünmeden askıda kalması beklenmektedir. EPD için aranan özellikler düşük viskozite, yüksek dielektrik sabiti ve düşük iletkenliktir.

Çizelge 2.2 Solventlerin vizkozitesi ve dielektrik sabiti

Çözücüler	Vizkozite(cP) = 10^{-3} N.s.m- 2	Bağlı dielektrik sabit
Aseton	0,3087	20,7
Metanol	0,557	32,63
Su	0,890	78,2
Etanol	1,0885	24,55
Asetilaseton	1,09	25,7
n-Propanol	1,9365	20,33
İzo-Propanol	2,0439	19,92

Zeta potansiyeli, EPD'deki birikinti yoğunluğu, parçacık yönü, hızı ve süspansiyonun stabilitesini belirleyen parçacıklar arasındaki itici etkileşimler gibi birçok temel

parametreyi yönetir. Sonuç olarak zeta potansiyelinin büyüklüğü EPD’de kullanılacak süspansiyonun stabilitesini belirlemede önemli bir faktördür. Süspansiyondaki tüm parçacıkların büyük bir mutlak zeta potansiyeli varsa elektrostatik etkileşim nedeniyle birbirlerini itecekler ve parçacıkların topaklanma eğilimi daha az olacaktır. Bununla birlikte, eğer parçacıklar düşük zeta potansiyeli değerlerine sahipse, çekici Van Der Waals etkileşimi nedeniyle parçacıkların bir araya gelmesini ve topaklanmasını önleyecek bir kuvvet olmayacaktır.

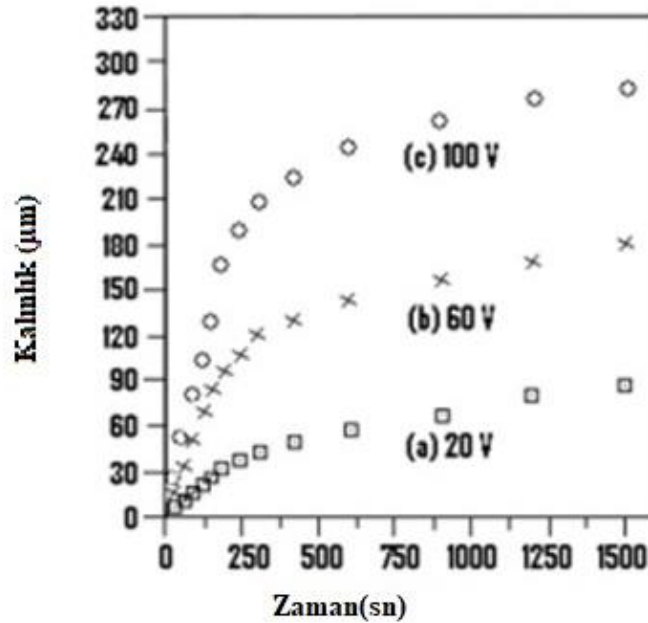
Bir süspansiyonun EPD için uygun olduğunu kabul etmek için net bir kural yoktur. Ancak literatürde zeta potansiyeli +30 mV’den daha pozitif veya -30 mV’den daha negatif olan parçacıkların çoğu zaman kararlı olduğunu belirtilmektedir. Zeta potansiyeli değeri süspansiyona eklenecek, asit, baz, yüzey aktif maddeler veya polielektrolitlerin ilavesiyle ayarlanabilir (Shehayeb 2017). Sulu çözeltilerde pH değerinin değiştirilmesiyle zeta potansiyeli ayarlanabilir. (Molaei vd. 2015). Negatif yüklü parçacıklara alkali çözeltinin eklenmeye devam edilmesi negatif zeta potansiyeli değerini artırır. Aynı süspansiyona asit eklenirse yük nötralize olur ve sıfır zeta potansiyeline (izoelektrik nokta) ulaşır. Asidin daha fazla eklenmesi daha yüksek pozitif zeta potansiyelinin oluşmasını sağlayacaktır.

Süspansiyon stabilitesi, parçacıklar arası kuvvetlerin ayarlanmasıyla kontrol edilir ve çözücünün, yüzey aktif maddelerin ve parçacık çapının optimizasyonuna bağlıdır. İlk olarak, toz parçacıklarının topaklanma olmadan süspansiyon edilmesi için parçacık yüzey kimyası ve parçacık ile sıvı ara yüzünün özellikleri dikkate alınarak uygun bir çözücü seçilmelidir. Daha sonra yüzey yükünü değiştiren dispersan konsantrasyonu, toz parçacıklarının ana akım taşıyıcıları olmasını sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Süspansiyon içinde istikrarlı parçacıklar elde etmek ve homojen bir birikimi sürdürmek için süspansiyonun iyonik kuvvetinin optimize edilmesi gerekir. Yüksek iyonik kuvvet, toz parçacıklarının elektriksel çift katmanının sıkıştırılması nedeniyle yalnızca yüksek derecede topaklanmayla sonuçlanmakla kalmaz, aynı zamanda serbest iyonların ana akım taşıyıcıları haline gelmesi nedeniyle parçacık hareketliliğini de azaltır. Tersine, süspansiyonun düşük iyonik kuvveti, yetersiz parçacık yükü nedeniyle parçacık hareketini altlığa doğru zorlayamayabilir (Yılmaz ve Xiao 2022).

2.1.2.2 Prosesle İlgili Parametreler

EPD ile kaplama işleminde biriktirme süresi, uygulanan voltaj, süspansiyondaki katı konsantrasyonu, substratın iletkenliği ve elektrotlar arası mesafe kaplamanın kalitesini doğrudan etkileyen parametrelerdir.

Uygulanan sabit bir elektriksel alan için biriktirme oranının artan veya uzatılan biriktirme süresiyle azalmaktadır (Wang vd. 2004). Şekil 2.2’de artan biriktirme süresiyle birlikte farklı uygulanan potansiyellerde bakır elektrot üzerindeki ZnO kaplamanın tipik bir biriktirme özelliklerini göstermektedir. Birikimin başlangıç anında çökeltilinin doğrusal olduğu açıkça görülmektedir. Ancak daha fazla zaman tanındıkça, biriktirme hızı azalır ve çok yüksek biriktirme sürelerinde bir düzlüğe ulaşır. Sabit voltajlı bir EPD’de bu beklenen bir durumdur çünkü elektrotlar arasındaki potansiyel farkı sabit tutulurken, elektroforezi etkileyen elektrik alanı, elektrot üzerinde seramik parçacıklardan oluşan bir yalıtım katmanının oluşması nedeniyle biriktirme süresiyle birlikte azalır. Ancak EPD'nin başlangıç aşamasında genellikle birikim kütlesi ile zaman arasında doğrusal bir ilişki vardır.



Şekil 2.2 EPD ile yapılan kaplamalarda zamana ve uygulanan voltaja bağlı kalınlık (Wang vd. 2004)

Uygulanan potansiyelin artmasıyla birlikte kaplama kalınlığı ve miktarında artış olur. Bu sonuç yüksek potansiyellerde iyi bir kaplama olacağı anlamına gelmez. Akım

yoğunlukları uygulanan yüksek DC gerilimlerinde kararsız olma eğilimindedir. Daha düşük DC gerilimlerinde kaplamaların çok daha iyi bir mikro yapıya sahip olduğu çeşitli çalışmalarda ifade edilmiştir (Saberı vd. 2018).

Literatürde artan konsantrasyonla birlikte biriktirme ağırlığının ve kalınlığının arttığı ifade edilirken elektroforetik biriktirme sırasında uygulanan sabit voltajda konsantrasyon arttıkça kaplama yüzeylerinde çatlaklarda artış ve morfolojide değişiklikler gözlenmiştir (Abudalazez vd. 2012). Bu açıdan süspansiyondaki katı konsantrasyonu belli bir değere kadar kaplama kalitesine iyileştirici etki yaparken belli değerin üstünde kaplamayı olumsuz etkileyecek sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Elektroforetik biriktirme (EPD), gerekli bir elektrik yolunun oluşturulabildiği iletken alt tabakalar için kullanışlıdır (Zhao vd. 2019). Bu açıdan EPD nin kalitesi substratın iletkenliğiyle doğru orantılıdır. İletken olmayan yüzeylerde EPD işleminin gerçekleştirilmesi için çeşitli yüzey işlevselleştirilmesi işlemlerine veya EPD'ye entegre olabilecek farklı işlemlerinin kombinasyonu gerekli olmaktadır (Kanakamedala vd. 2015).

Elektrotlar arası mesafe uygulanan voltaja bağlı olarak elektriksel alanın kuvvetini etkileyeceği için dikkate alınması gereken bir parametredir. EPD uygulamaları için 5-50 mm en çok tercih edilen mesafe aralığıdır.

2.1.3 Elektroforetik Biriktirmenin Kinetiği

Elektroforetik biriktirme kinetiği ilk olarak Hamaker tarafından kütlenin korunumu ilkesinin basitçe uygulanmasıyla elde edilmiştir. Hamaker yasasının temsili, inorganik parçacıkların EPD oranının tahmin edilmesinde yaygın olarak kabul edilmektedir (Cho vd 2009, Ferrai ve Moreno 2010).

Elektroforez biriktirme işlemini ticari olarak daha uygun hâle getirmek için, EPD işleminin kinetiği hakkında bilgi sahibi olmak gerekir. Çünkü EPD kinetiği biriktirme hızını kontrol etmek ve mikroyapısal kısıtlamalarda esneklik sağlamak amacıyla

gereklidir. Hamaker, EPD'nin biriktirilmiş ağırlığı veya verimliliğinin, geçen yük miktarı ile lineer bir bağımlılık gösterdiğini ve biriktirilen miktarın süspansiyonun konsantrasyonu, depolama süresi, biriktirme alanı ve elektrik alanı ile orantılı olduğunu gözlemlemiştir. EPD, sürekli akım veya sabit gerilim modunda, depolama süresi boyunca sabit veya değişen konsantrasyonla (süspansiyonun azalan konsantrasyonu) gerçekleştirilebilir.

Biriktirme süresi boyunca parçacık hızında meydana gelen zamanla azalma sonucu kaplama kütesinde azalma meydana geldiği yapılan çalışmalarda ifade edilmiştir. Yine aynı çalışmada sabit voltajlı EPD sırasında parçacık hızındaki bu azalma, biriken kütlelerin bir kalkan etkisi yapması ve biriktirilen kütlede, biriktirme süresine bağlı olarak elektrik direncinin süspansiyondan daha yüksek olması gerçeğinden kaynaklandığı ifade edilmiştir. Bu nedenle, depozito biriktikçe, süspansiyonun birim uzunluğundaki mevcut elektriksel itme kuvveti veya voltajın zamanla azaldığı görülmüştür (Besra ve Liu 2007).

2.1.4 Polimer Bağlayıcıların Rolü

Genel olarak EPD yönteminde karşılaşılan başlıca problemler, hazırlanan kaplamalarda kurutma veya ısıtıl işlem sonrası, biriktirilen parçacıklar ve alt tabakalar arasındaki farklı termal genleşme katsayıları nedeniyle oluşan çatlaklar ve soyulmalardır (Zhang ve Uchikoshi 2023). Bu çatlaklar ve soyulmalar EPD'de son derece istenmeyen bir durumdur. Dolayısıyla bu sorunları çözmek için, kaplamanın alt tabakaya yapışmasını iyileştirmek amacıyla EPD işlemi için uygun polimerlerin seçimi son derece önemlidir.

2.2 Biyomalzemeler

1987 yılında, Avrupa Biyomateryaller Derneği, "biyomateryal" terimini, tıbbi cihazlarda biyolojik sistemlerle etkileşim amacıyla kullanılan biyolojik olmayan bir materyal olarak tanımlamıştır. Bu tanım, zaman içinde uygulanan bağlama bağlı olarak çeşitli değişikliklere uğramıştır. Günümüzde biyomateryaller, biyolojik sistemlerle etkileşime giren malzemeler olarak kabul edilir ve herhangi bir doku veya vücut fonksiyonunu değerlendirmek, tedavi etmek veya değiştirmek amacıyla kullanılırlar (Festas vd. 2020).

Biyomalzemeler seramik, polimer, metalik ve kompozit olmak üzere dört gruba ayrılır. Bu kısımda daha çok biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemelerden bahsedilecektir. Biyomalzemeler genellikle Çizelge 2.3'te verilen uygulama alanlarına sahiptir.

Çizelge 2.3 Biyomalzemelerin gruplandırılması

Uygulama alanı	Malzeme türü
İskelet Sistemi, Eklemler, Kırık kemik uçlarını tespit için kullanılan ince metal	Titanyum, Titanyum-Alüminyum Vanadyum alaşımları Paslanmaz çelik,
Kemik dolgu maddesi, Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde	Polimetilmetakrilat (PMMA), Hidroksiapatit
Göz içi lensler, Kontakt lensler, Kornea bandajı	PMMA, Silikon kauçuk, Hidrojeller, Silikon-akrilat, Kolajen

Bir biyomateryalin mekanik özellik, biyoyumluluk, aşınma direnci, korozyon direnci, osseointegrasyon, toksik olmama ve uzun yorulma ömrü gibi kriterleri karşılaması gerekmektedir.

Biyomateryallerin elastikiyet modülünün 4 ila 30 GPa arasında değişen kemiğin elastisite modülüyle eşleştirilmesiyle stres koruması önlenir. Ek olarak, implantın kullanım ömrünü uzatmak ve gevşemeyi önlemek ve böylece revizyon ameliyatı ihtiyacını önlemek amacıyla malzemenin düşük modüllü ve yüksek mukavemetli olması gerekir.

Geliştirilen malzeme canlı sistemlerle uyumlu olmalı ve herhangi bir bedensel zarara neden olmamalıdır. Bu, bir malzemenin biyolojik bir sistemin bileşenleri (kemik, hücre dışı ve hücre içi dokular ve plazmanın iyonik bileşimi) üzerinde oluşturabileceği tüm olumsuz etkileri içerir.

Malzemenin aşınma direnci yüksek olmalı ve vücut dokularına karşı kayarken düşük sürtünme katsayısı sergilemelidir. Sürtünme katsayısının artması veya aşınma direncinin azalması implantın gevşemesine neden olabilir. Ayrıca oluşan aşınma artıkları, implantı destekleyen kemiğe zarar veren iltihaba neden olabilir.

Düşük korozyon direncine sahip bir biyomateryalden yapılmış bir implant vücuda metal iyonları salabilir ve bu da toksik reaksiyonlara neden olabilir. Bu açıdan implant olarak kullanılacak bir biyomateryal yüksek korozyon direncine sahip olmalıdır. Osseointegrasyon ilk olarak “düzenli, canlı kemik ile yük taşıyan bir implantın yüzeyi arasındaki doğrudan yapısal ve fonksiyonel bağlantı” olarak tanımlanmıştır. Yüzeyin pürüzlülüğü, kimyası ve topografyası iyi osseointegrasyonda önemli bir rol oynar. İmplant gevşemesi, implant yüzeyinin komşu kemiğe entegre olmamasından kaynaklanır. Çok az araştırmacı, kullanımdan sonra implantın çıkarılmama riski nedeniyle osseointegrasyonun istenmediğini belirtmektedir. Ancak bunlardan birkaçı implantın güvenli bir şekilde çıkarılabileceğini de göstermiştir. Dolayısıyla osseointegrasyon, implantın kemik ve diğer dokularla düzgün bir şekilde entegre olacağından emin olunması gereken implant gibi bazı uygulamalarda biyomateryal için arzu edilen bir özelliktir. Biyomalzeme olarak kullanılacak malzeme ne genotoksik (genomun DNA'sını değiştirebilir) ne de sitotoksik (her bir hücreye zarar verir) olmamalıdır. Seramik implantların en ilgi çekici yanı doku için toksik etki oluşturmamasıdır. İmplant arızasını önlemek ve yorulma kırılmasına karşı stres koruması sağlamak için malzeme, yorulma nedeniyle hasara karşı yüksek bir direnç sergilemelidir. Kalça protezlerinde implantların yorgunluk nedeniyle başarısız olduğu rapor edilmiştir.

2.2.1 Seramik Biyomalzemeler

Biyoseramiklerin klinik uygulamalarının çoğu, kemik, eklemler ve dişlerden oluşan iskelet sisteminin onarımı ve hem sert hem de yumuşak dokuların güçlendirilmesi ile ilgilidir. Biyoseramik türleri konak doku etkileşimlerine göre biyo inert veya biyoaktif olarak sınıflandırılabilirler. Biyo inert seramikler; alümina, zirkonya iken biyoaktif seramikler; kalsiyum fosfatlar (HA), biyoaktif camlar ve cam seramikler örnek olarak gösterilebilir. (Huang vd. 2007).

2.2.1.1 Biyo inert Seramikler

Biyo inert malzemeler, vücut içinde minimal reaksiyona neden olan veya neredeyse hiç reaksiyon oluşturmeyen malzemelerdir. Bu özellikleri nedeniyle, biyo inert seramikler

genellikle implantlar, protezler ve diğer medikal cihazlar için uygun bir seçenek olarak değerlendirilir. Biyoinert seramiklerden biyomedikal alanında en çok kullanılanlar alümina ve zirkonyadır. Bu seramik malzemeler genellikle vücut içinde kimyasal olarak inerttir ve çevre dokularla etkileşimde minimal bir reaksiyona neden olmazlar. Ancak, "biyoinert" terimi, bir malzemenin tamamen reaksiyonsuz olduğu anlamına gelmez. Bazı durumlarda, biyomedikal uygulamalarda kullanılan malzemelerin biyoaktivite göstermesi (vücut içinde belirli reaksiyonlara yol açma yeteneği) tercih edilebilir. Bu durumda, "biyoinert" terimi, minimal reaksiyon gösteren malzemeleri ifade eder. Biyoinert seramiklerden biyomedikal alanda en çok kullanılanlar alümina (Al_2O_3) ve zirkonya (ZrO_2)'dır.

Alümina, biyoinert özelliklere sahip bir seramiktir ve özellikle ortopedik implantlarda kullanılabilir. Kemik ile uyumlu olması, dayanıklılığı ve biyouyumluluğu nedeniyle tercih edilir. Zirkonya, diş implantları, ortopedik implantlar ve diğer cerrahi uygulamalarda biyoinert bir seramik malzeme olarak kullanılır. Yüksek sertlik, dayanıklılık ve düşük aşınma özellikleri ile bilinir.

2.2.1.2 Biyoaktif Seramikler

Biyoaktif seramikler, vücut içinde biyolojik tepkileri uyarmaya ve hücre büyümesini, kemik oluşumunu teşvik etmeye yönelik özelliklere sahip seramik malzemelerdir. Bu malzemeler genellikle kemik implantları, diş implantları, kemik dolguları ve benzeri medikal uygulamalarda kullanılır. Biyoaktif seramikler biyolojik uyum, hücre büyümesi ve kemik oluşumu teşviki, kalsiyum ve fosfor salınımı, osteoindüktif ve osteokonduktif özellikler, doku entegrasyonu ve aşınma direnci gibi bazı temel özellikleri karşılamalıdır.

Biyoaktif seramikler, vücut sıvıları ile etkileşime geçerek biyolojik uyum sağlar. Bu uyum, malzemenin çevresindeki dokularla etkileşime girmesine ve vücut tarafından tolere edilmesine olanak tanır. Bu seramikler genellikle hücre adhezyonunu artırarak ve hücre proliferasyonunu teşvik ederek kemik hücrelerinin büyümesini destekler. Ayrıca, kemik oluşumunu uyaran biyolojik tepkimeleri başlatma kapasitesine sahiptirler. Biyoaktif seramikler genellikle kalsiyum ve fosfor gibi mineralleri salarlar.

Bu mineraller, kemik oluşumunu destekleyen vücuttaki biyolojik süreçlerde önemli rol oynar.

Biyoaktif seramikler osteoindüktif ve osteokondüktif özelliklere sahip olmalıdır. Osteoindüktif, seramik malzemenin hücreleri kemik oluşturacak şekilde uyarabilme yeteneğini ifade ederken, osteokondüktif, malzemenin yeni kemik oluşumu için bir çerçeve veya rehber sağlama yeteneğini ifade eder. Biyoaktif seramikler genellikle hem osteoindüktif hem de osteokondüktif özelliklere sahiptir.

Biyoaktif seramikler, vücut dokularıyla güçlü bir şekilde entegre olurlar. Bu, implantların uzun vadeli stabilite ve dayanıklılık kazanmasına yardımcı olur. Biyoaktif seramikler genellikle yüksek aşınma direncine sahiptir, bu da dayanıklı ve uzun ömürlü implantlar oluşturmalarına katkıda bulunur.

Bazı örnekler arasında hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat, bioaktif camlar ve diğer özel seramik kompozisyonları bulunmaktadır. Bu malzemeler genellikle cerrahi implantlar, kemik dolguları ve diş hekimliği uygulamalarında kullanılır. Biyoaktif seramikler, vücut içinde biyolojik tepkileri uyarma yetenekleri sayesinde ortopedik uygulamalarda tercih edilen malzemelerdir.

2.2.2 Polimer Biyomalzemeler

Polimerler, birçok benzer veya farklı atom grubunun kimyasal bağlarla birbirine bağlanarak oluşturduğu, genellikle düzenli bir şekilde dizilmiş uzun zincirli yüksek molekül ağırlıklı bileşiklerdir. Polimerler, doğal olarak oluşabilecek biyolojik moleküllerde olduğu gibi sentetik olarak laboratuvarlarda üretilebilirler.

Polimer materyaller, biyomedikal alanda çeşitli kritik uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır. Bu materyallerin biyomedikal konteksteki kullanımına dair örnekler arasında medikal implantlar, ilaç taşıyıcı sistemler, kontakt lensler ve doku mühendisliği uygulamaları bulunmaktadır. Medikal implantlar, özellikle biyo ayrışabilir dikişler ve stentler gibi, cerrahi müdahâlelerde ve vasküler uygulamalarda kullanılmak üzere

tasarlanan polimer bazlı ürünlerdir. İlaç taşıyıcı sistemler, polimer mikro ve nanoküreler kullanılarak ilaç salınımını kontrol etme kapasitesi ile birlikte, kanser tedavisi ve enfeksiyonlarla mücadele gibi alanlarda etkili bir kullanım sunmaktadır. Kontakt lensler, özellikle hidrojel polimerlerden oluşan yumuşak lensler, gözle uyumlu bir materyal kullanımını temsil eder ve görme düzeltme amacıyla yaygın olarak benimsenmiştir. Doku mühendisliği ve yeniden oluşturma uygulamalarında polimer materyaller, yapay organ ve dokuların oluşturulması sürecinde biyolojik olarak uyumlu bir malzeme sağlama potansiyeline sahiptir.

Seramikler ve metaller de oftalmolojide kullanılmış olsa da, modern oftalmik implantlar genellikle polimerlerden yapılmıştır. Oftalmolojide biyomalzemelerin uygulama alanları arasında kontakt lensler, göz içi lensler (IOL'ler), yapay orbital duvarlar, yapay kornealar, yapay gözyaşı kanalları, glokom filtrasyon implantları, viskoelastik yerine geçen maddeler, ilaç dağıtım sistemleri, skleral tokalar, retina çivileri ve yapıştırıcılar ile göz içi tamponlar bulunmaktadır. (He vd. 2017).

2.2.3 Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit biyomalzemeler, farklı türdeki malzemelerin kombinasyonundan oluşan ve genellikle özel özelliklere sahip olan malzemelerdir. Bu malzemeler, çeşitli medikal uygulamalarda kullanılacak özelliklere sahip olabilirler. Kompozit biyomalzemelerin bazı medikal uygulamaları dental ve ortopedik implantlar, kemik dolguları ve onarıcı malzemeler, kalp kapakları ve damar protezleri, doku mühendisliği ile dermatolojik uygulamalardan oluşmaktadır. Titanyum gibi metallerle güçlendirilmiş polimer matrisler, dental implantlarda kullanılabilir. Bu kombinasyon, dayanıklılık sağlar ve implantın biyolojik uyumluluğunu artırabilir. Karbon fiber veya seramik lifler gibi güçlendirici malzemeler, polimer matris içinde kullanılarak ortopedik implantlarda kullanılabilir. Bu malzemeler, yüksek mukavemet ve düşük ağırlık sağlayabilir.

Kalsiyum fosfat, hidroksiapatit veya diğer seramik malzemeler, polimer matris içinde kullanılarak kemik dolguları veya onarıcı malzemeler olarak kullanılabilir. Bu malzemeler, doğal kemik yapısına benzer özelliklere sahiptir ve kemik dokusu ile etkileşime girebilir.

Biyopolimer matris içinde metal veya seramikten yapılmış lifler, kalp kapakları veya damar protezlerinde kullanılır. Bu kombinasyonlar, dayanıklılık ve biyolojik uyumluluk sağlar.

Kompozit biyomalzemeler, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılarak yapay organlar ve dokuların oluşturulmasına yardımcı olabilir. Bu malzemeler, hücre büyümesini teşvik eden ve biyolojik olarak uyumlu bir ortam sağlayan özelliklere sahiptir. Kompozit biyomalzemeler, farklı malzemelerin avantajlarını birleştirerek özel uygulamalarda kullanılabilen çok yönlü malzemelerdir. Bu uygulamalar, malzemenin dayanıklılığı, biyolojik uyumluluğu, hafifliği gibi özellikleri optimize etmesine olanak tanır ve çeşitli medikal alanlarda kullanılmasına imkân sağlar.

Polimer matris içinde nano lifler veya diğer güçlendirici malzemeler, deriye uygulanabilir. Bu kombinasyonlar, yara iyileşmesini hızlandırmak veya dermatolojik tedavilerde kullanılmak üzere özel olarak tasarlanabilir.

2.2.4 Metalik Biyomalzemeler

Metalik biyomalzemeler, biyolojik dokulara iç destek sağlamak üzere tasarlanmış mühendislik sistemleridir ve büyük ölçüde eklem replasmanlarında, diş implantlarında, ortopedik fiksasyonlarda ve stentlerde kullanılmaktadır. Metalik biyomalzemeler, öncelikle iyi yük taşıma özellikleri, dolayısıyla ihtiyaç duyulduğunda kabul edilebilir uzun vadeli performans sağlamalarından dolayı cerrahi implantların imalatında yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, metalik biyomalzemeler için kabul edilebilir kimyasal bileşimler, öncelikle malzeme korozyonu ve aşınma direnciyle ilgili gerekli biyoyumluluk nedeniyle sınırlıdır. Ancak biyoyumlu metalik biyomalzemelerle kabul edilebilir özelliklerin elde edilmesi, bunların uygun şekilde işlenmesini ve uygun implant tasarımlarıyla kullanılmasını gerektirir. Hem basit hem de karmaşık metal şekillerin, köklü ve yaygın olarak bulunabilen üretim teknikleri (örneğin, döküm, dövme, makineyle işleme) kullanılarak üretilmesinin göreceli kolaylığı, yüksek mekanik yükün sıklıkla olduğu ortopedi ve diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan implantların yapımında metal kullanımını teşvik etmiştir (Pilliar 2021).

Tüm bunların yanında yüksek oranda biyomateryal kullanımı, zayıf implant entegrasyonu, mekanik instabilite, nekroz ve inflamasyonlar nedeniyle implantla ilişkili komplikasyonların görülme sıklığının artması ve buna bağlı olarak uzun süreli hasta bakımı, ağrı ve fonksiyon kaybı ile ilişkilidir (Prasad vd. 2017). Bu açıdan gerekli miktarda ve uygun biyomateryal seçimi yapılan işlemlerin başarısı açısından son derece önemlidir.

2.2.4.1 Paslanmaz Çelikler

Çelikler alaşımlı çelik ve karbon çeliği olmak üzere iki gruba ayrılırlar. % 1'den daha az karbon içeren ve diğer metal ve ametalleri de barındıran çelikler alaşımlı çelik olarak nitelendirilirken Fe, C, Si, Mn ve az miktarda P ve S içeren çelikler karbon çeliği olarak adlandırılır (Pasinli 2004). Östenitik paslanmaz çelik SUS 316L ise biyomedikal alanda kullanıldığı bilinen tek paslanmaz çeliktir. Ancak birkaç araştırmacı, bu alaşımın içerdiği Ni'nin alerjik reaksiyonlara neden olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca SUS 316L'den üretilen implantlarda çukurlaşma, çatlak ve stres korozyonu olduğu rapor edilmiştir. Ni alerjik reaksiyonlarını önlemek için yüksek nitrojen içeriğine sahip östenitik paslanmaz çelik geliştirilmiştir. Bu nedenle yeni araştırmalar Ni içermeyen paslanmaz çelikler geliştirmeye yoğunlaşmıştır (Hüseyin vd. 2015).

2.2.4.2 Kobalt ve Alaşımları

Kobalt-krom alaşımlarının temelde iki tipi vardır. Bunlardan birincisi olan Co-Cr-Mo alaşımı dökümlerle şekillendirilirken ikinci alaşım olan Co-Cr-Ni-Mo alaşımı ise sıcak haddelemeyle işlenir. Kobalt bazlı alaşımlar ağırlıkça %65 kobalt içermektedirler. Alaşımda bulunan molibden ince taneli bir yapı sağlayarak alaşımın mekanik özelliklerini iyileştirmektedir. Alaşımdaki krom varlığı ise katı çözümleri yaparak dayanımı arttırmaktadır. Molibden katkılandırılarak oluşturulan kobalt krom alaşımı dişçilik alanında kullanılırken molibden ve nikel katkılandırılarak oluşturulan kobalt krom alaşımı ise yük gereksinimin fazla olduğu eklem bölgelerinde protez malzemesi olarak kullanılmaktadır (Şap vd. 2012)

Kobalt alaşımları mekanik açıdan üstün özelliklere sahip olmalarına rağmen, biyolojik olarak implante edildiği bölge ile uyumluluk konusunda sınırlamalar taşımaktadır. Bu durumda ortaya çıkan ve implant malzemenin vücut içinde bulunduğu bölge ile etkileşimde bulunarak dokunun kendi üzerinde herhangi bir toksik etki oluşturmadan büyümesine olanak tanıyan özellik, biyoaktivite olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde, kobalt-krom alaşımlarının yüzeylerini çevreleyen dokularla biyolojik açıdan daha uyumlu hâle getirmek amacıyla birçok araştırma yapılmaktadır (Çetiner 2015).

2.2.4.3 Dental Amalgam

Dental amalgam, cıva, gümüş, kalay ve bakır gibi metallerin alaşımından oluşur. Bu malzemenin ana bileşeni genellikle cıva (%50), gümüş (%22-32), kalay (%14), bakır (%8) ve bazen çinko içerir. Dental amalgam, dayanıklı ve güçlü bir restoratif malzemedir. Çiğneme kuvvetlerine dayanabilme yeteneği nedeniyle genellikle çiğneme yüzeylerini restore etmek için kullanılır. Dental amalgamın uygulanması oldukça basittir ve diş hekimleri tarafından kolayca şekillendirilebilir. Bu, diş restorasyonlarının hızlı ve etkili bir şekilde yapılmasına olanak tanır. Dental amalgam, dişlerin doğal rengine tam olarak benzemeyen gri-metalik bir renge sahiptir. Bu nedenle, estetik endişeleri olan bazı hastalar için diğer restoratif malzemeler (örneğin, kompozit reçineler) tercih edilebilir.

Dental amalgamın içinde bulunan cıva, zaman içinde çok küçük miktarlarda buhar halinde salınabilir. Ancak, uzun yıllardır yapılan araştırmalara göre, dental amalgamın genel olarak güvenli olduğu kabul edilmektedir. Ancak, hamile kadınlar ve belirli sağlık durumlarına sahip kişilerle ilgili bazı endişeler bulunabilir, bu nedenle bu konuda bir diş hekimine danışmak önemlidir. Dental amalgam genellikle diş çürüklerini onarmak, kırık dişleri restore etmek veya dişlerdeki diğer hasarları düzeltmek amacıyla kullanılır. Ancak, estetik kaygılar nedeniyle bazı durumlarda diğer restoratif malzemeler tercih edilebilir. Sonuç olarak, dental amalgamın dayanıklılığı ve uygun maliyeti nedeniyle hâlâ yaygın bir diş restorasyon malzemesi olduğu söyleyebilir.

2.2.4.4 Altın

Altının benzersiz özellikleri, biyoyumluluk ve kimyasal inertlik gibi avantajlar sağlamakta ve bu da onu biyomedikal alanda değerli bir malzeme yapmaktadır. Altın

nanopartiküller, görüntüleme tekniklerinde kontrast ajanı olarak kullanılabilir. Altın nanopartiküller, X-ışınları, manyetik rezonans görüntüleme (MR), optik koherans tomografi (OCT) gibi farklı görüntüleme modalitelerinde kullanılarak hücre, doku veya organların daha iyi görüntülenmesini sağlar. Altın nanopartiküller, ilaçları hedef bölgeye taşımak ve hassas bir şekilde teslim etmek için kullanılabilir. Bu nanopartiküller, hedeflenen tedavi ve daha az yan etkilerle ilaç teslimatını artırabilir. Altın yüzeyleri, biyosensörlerin geliştirilmesinde kullanılır. Altın nanopartiküller, DNA, protein veya hücreler gibi biyolojik maddelerin algılanmasını kolaylaştıran hassas biyosensörler oluşturmak için kullanılabilir. Altın, immünojenik testlerde (örneğin, ELISA-Enzim Bağlı İmmüno-sorbent Assay) ve hızlı teşhis cihazlarında kullanılan altın kaplı malzemelerle yaygın olarak kullanılır. Altın nanopartiküller, kanser hücrelerini hedefleyen ve ısı ile tedavi sağlayan nanotermal tedavi uygulamalarında kullanılır. Altın nanopartiküller, lazerle uyarıldığında ısınarak kanser hücrelerini öldürebilir. Altın, diş restorasyonlarında kullanılan malzemeler arasında yer alabilir. Özellikle, altın alaşımları diş restorasyonlarında dayanıklılığı ve uzun ömürlülüğü nedeniyle tercih edilebilir.

2.2.4.5 Nikel Titanyum Alaşımları

Günümüzde martenzitik-stabilize olarak bilinen nikel-titanyum alaşımlarının östenitik aktif ve martenzitik aktif alaşımları mevcuttur. Östenitik aktif ve martenzitik aktif alaşımlar sıcaklığa bağlı olarak farklı sertlikler gösterir. Martenzitik stabilize edilmiş alaşımlar için iyi bir elastikiyet etkisi ve dolayısıyla iyi bir geri esneme durumunun olması beklenir. Ancak belirli bir sınırın aşılması veya uzun süre ağızda kalması (örneğin orta veya şiddetli çapaşıklık) nedeniyle kalıcı olarak deforme olabilirler. Bu yüzden süper esneklik veya şekil hafızalı etkiler beklenmemelidir. Östenitik aktif alaşımlar süperelastisite etkisi göstermelidir (Ferreira vd. 2012).

Bu haliyle nikel-titanyum alaşımı nitinol son yıllarda endodontik aletlerin üretiminde kullanılmaktadır. Nitinol alaşımları, paslanmaz çelik alaşımlarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek mukavemete ve daha düşük elastisite modülüne sahiptir. Nitinol tellerin süper elastik davranışı, yük boşaltıldığında deformasyonun ardından orijinal şekillerine geri dönmeleri anlamına gelir. Bu özellikler, kavisli kanalların hazırlanmasında avantaj

sağlamak üzere bu olumlu özellikleri kullanan kök kanal aletlerinin yapımına izin verdiği için bu malzemeler endodontolojinin ilgi odağıdır (Thompson 2020).

2.2.4.6 Titanyum ve Titanyum Alaşımları

Titanyum, kimyasal sembolü Ti olan bir metaldir. Titanyum ve alaşımları günümüzde en çok kullanılan malzemelerden olmasının nedeni titanyum alaşımlarının yüksek özgül dayanım ve mükemmel korozyon direnci gibi özelliklere sahip olmasıdır. Bunun yanında düşük yoğunluk, yüksek mukavemet, biyouyumlu özelliklere sahip bir malzeme olması, titanyumu çeşitli endüstrilerde ve uygulamalarda önemli kılmaktadır. Özellikle de alaşımların üretiminde sıkça kullanılmaktadır (Pushp vd. 2022).

Korozyon direnci de titanyum alaşımlarının öne çıkan özelliklerindedir. Tuzlu su ve asidik ortamlara karşı dirençli olmaları, denizcilik ve kimyasal endüstri uygulamalarında tercih edilmelerine katkı sağlamaktadır. Ayrıca, titanyumun biyouyumlu özelliklere sahip olması, tıbbi implantlar, protezler ve diğer tıbbi uygulamalarda kullanılmasını teşvik etmektedir.

Titanyum alaşımları genellikle diğer metallerle, özellikle alüminyum, vanadyum, demir ve mangan gibi elementlerle alaşımlanır. Bu özel bileşimler, belirli uygulamalara uygun özelliklere sahip olmalarını sağlar. Titanyumun geniş bir kullanım alanı bulunmakla birlikte, maliyeti nedeniyle bazı özel uygulamalarda tercih edilmektedir. Hafiflik ve mukavemet açısından titanyum, düşük yoğunluğa sahip olmasına rağmen yüksek mukavemet özellikleri gösteren bir metaldir. Bu özellikleri, özellikle havacılık ve uzay endüstrisinde kullanımını popüler hâle getirir. Titanyum alaşımları genellikle diğer metallerle (örneğin, alüminyum, vanadyum) alaşımlanarak özelliklerini geliştirir. Biyomedikal uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahip olan Titanyum ve Ti-Ti alaşımları, genellikle implant malzemesi olarak kullanılır. Özellikle kalça ve diğer kemik implantlarında kullanılan titanyum alaşımları, biyouyumlulukları ve düşük ağırlıkları nedeniyle tercih edilir. Titanyum ve Ti-Ti alaşımları, vücutla uyumlu olma özelliğine sahiptir. Bu malzemeler, biyoaktivite göstererek implantı çevreleyen dokularla entegre olabilir ve kemikle doğrudan birleşebilir.

Titanyum alaşımları, korozyona karşı dirençli bir yapıya sahiptir. Bu özellik, biyomedikal implant uygulamalarında uzun ömürlü ve güvenilir bir performans sağlar. Ti-Ti alaşımları, yüksek sıcaklık ve aşınma koşullarına dayanıklılık gösterir. Bu özellikleri, endüstriyel uygulamalarda ve yüksek performanslı malzeme talep edilen alanlarda kullanılmasını sağlar. Tüm bu özellikler, Ti-Ti alaşımlarını çeşitli endüstrilerde farklı uygulamalar için uygun kılar. Ancak, üretim ve işleme süreçleri titanyumun işlenebilirliğini etkileyebilir, bu nedenle uygun mühendislik ve üretim teknikleri kullanılarak bu malzemelerin avantajları en iyi şekilde değerlendirilmelidir.

2.3 Hidroksiapatit

Ortopedik ve dental implantlar, biyouyumlu olmanın yanı sıra biyoaktif özelliklere de sahip olmalıdır. Günümüzde, diş ve ortopedik uygulamalar için biyocam ve hidroksiapatit (HA) olmak üzere iki temel biyoaktif malzeme öne çıkmaktadır. HA, kemik, dentin ve diş minesini gibi sert dokuların mineral içeriğini oluşturan (veya benzeri kalsiyum fosfatlarını içeren) bir malzeme olarak bilinmektedir. Bu nedenle, HA, mükemmel biyouyum ve biyoaktivite özelliklerine sahiptir ve doğrudan sert dokularla kimyasal bir bağ (kemik bağı) oluşturabilir. Ancak, bu biyoaktif malzemenin temel sınırlamaları, düşük gerilme mukavemeti, yorulma direncinin zayıflığı, elastik modül uyumsuzluğu ve sonuç olarak ortaya çıkan stres korumasıdır. Bu nedenle, biyoaktivite ile yüksek mekanik mukavemetin sinerjik etkisini elde etmek amacıyla, ortopedik ve dental uygulamalarda metal implantların üzerine HA kaplamaları önerilmektedir.

2.3.1 HA'nın Biyouyumluluğu

Sert yapısı ve toksik etkiler göstermemesi HA'yı biyoseramik malzeme olarak tanımlamakta ve kemik etkileşimleri üzerine çalışmaları daha çok yoğunlaştırmaktadır. Kolay ulaşılabilir ve üretilebilir olan HA, gözenekli yapısı sayesinde kan gibi diğer vücut sıvılarının gözenekler içerisinde serbest hareketine izin vermekte ve hücrelerin bu gözenekler içerisinde büyümesini sağlayarak doku ve implant arasında etkili bir birliktelik oluşturmaktadır. HA'nın düşük mukavemeti ve tokluğu nedeniyle yük taşıma uygulamalarında veya ortopedik implant cerrahisinde kullanımı sınırlıdır. Öte yandan metallerin (316L, Ti alaşımı) kullanımı stres koruyucu etkisi nedeniyle mevcut kemik

yapısının erimesine ve zayıflamasına neden olur. HA'nın metalik implantlar üzerine kaplanmasıyla bir uzlaşma sağlanır. HA kaplama, dokularla bağ oluşumu için biyoaktif tabaka sağlar ve aynı zamanda metalik korozyonu da önler (Hench vd. 1993).

2.3.2 HA'nın Biyoaktifliği

HA'nın kalsiyum ve fosfor içeren yapısı özellikle kemik ve dişlerdeki yapı ile çok benzer özelliklere sahip olması biyolojik dokularla etkileşimde bulunabilmesini destekler. Bu nedenle HA'nın biyoaktif bir malzeme olduğu kabul edilmektedir. Gözenekli yapısı, kan ve diğer vücut sıvılarının hareketine izin verir ve böylece hücre büyümesini destekleyerek doku ile daha iyi bir uyum sağlayabilir. Biyomedikal uygulamalarda kemik rejenerasyonu ve diş hekimliği uygulamalarında HA oldukça yer edinmiştir. Hidroksiapatit içeren malzemeler, kemik defektlerinin tedavisinde ve implant uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Diş implantları ve diş implantlarının yatak malzemesi olarak hidroksiapatitin tercih edilmesi doğal diş yapısına benzerliği sayesinde avantaj sağlamaktadır.

2.3.3 HA'nın Sinterlenmesi

HA tozunun kurutma sonrası sinterlenmesi, tozu erime noktasının altındaki bir sıcaklığa yükselten, ancak katı hal difüzyonuna izin vermek ve parçacıkların bağlanmasına izin vermek için yeterli olan kontrollü bir atmosferik ortamda meydana gelir. İlk aşama, havanın yanmasını ve iyi bağlanmayı engelleyebilecek herhangi bir termal kararsız bileşiğin buharlaşmasını içerir. İkinci aşama (veya yüksek sıcaklık aşaması), toz parçacıkları arasında katı hal difüzyonunu ve bağlanmayı içerir. Son olarak HA ürününün sıcaklığının düşürülmesi için bir soğutma süresi gerekecektir. Soğutma periyodu, ürünü kontrollü bir ortamda tutarak, havaya doğrudan deşarj sırasında meydana gelebilecek oksidasyonu ve hızlı soğutmadan kaynaklanabilecek olası termal şoku önlemeyi sağlar (Miska, H. A. 1991, Ceramics and Glasses, Engineered Materials Handbook).

2.4 Çinko (Zn)

Çinko, periyodik element tablosunun on ikinci grubunda ve dördüncü periyodunda yer alan metalik bir elementtir. Çinko genellikle birçok farklı bileşikte Zn^{2+} iyonu olarak

bulunur. Çinko korozyona oldukça dayanıklı bir metaldir. Bu özellik diş implantlarının ağızdaki uzun süreli dayanıklılığını artırır ve galvanizli implantları çeşitli ağız koşullarına daha dayanıklı hâle getirir. Çinko, yeterli mukavemete sahip olmasıyla birlikte düşük yoğunluklu bir metaldir. Bu, implantın dayanıklılığını artırır ve implantın hafif olmasını sağlar. Çinko, diş implantı tasarımında esnekliği artırabilen ve belirli hasta ihtiyaçlarını karşılamak için özelleştirilmiş implantlar üretme olanağı sunan, şekillendirilebilir bir malzemedir (Pushpalatha vd. 2022). İnsan genomunun biyoenformatik analizi, çinkonun insan vücudunda bulunan tüm proteinlerin ~%10'unu bağlayabildiğini ortaya koymaktadır (Andreini ve Bertini 2012). Bir dikkate değer bulgu, hücresel süreçlerde yer alan moleküllerde Zn'nin fizyolojik önemini vurgulamaktadır. Çinko; transkripsiyon faktörleri, enzimler, adaptörler, kanallar ve büyüme faktörleri gibi biyolojik moleküllerin reseptörleriyle birlikte ekspresyonunu ve aktivasyonunu düzenleyen ne derece önemli bir eser mineral olduğunu göstermektedir (Hara vd. 2017).

2.4.1 HA ve Çinkonun Kullanımı

Çinko, kemik metabolizmasında önemli bir rol oynayan ve birçok enzimin kofaktörü olarak bilinen yaygın bir iz kemik katyonudur. Çeşitli araştırmalarda, çinko iyonları ile modifiye edilmiş hidroksiapatit tabanlı kemik implantlarının fonksiyonel malzemelerine yönelik prototiplerin incelendiği gözlemlenmiştir. Çinko iyonları ile modifiye edilmiş hidroksiapatitin, osteoblast hücrelerinin canlılığını, yapışmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını artırdığı ve aynı zamanda osteojenik aktiviteyi, kemik büyümesini ve hasar durumunda iyileşmeyi desteklediği literatürde belirtilmiştir (Cox vd. 2014). Ayrıca, çinko katkılı hidroksiapatitin implantasyon bölgesinde sıklıkla bulunan gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı etkili bir antimikrobiyal madde olduğu doğrulanmıştır. Çinko dopinginin, diş protezleri uygulaması sırasında mine üzerinde bakteri plağı oluşumunu engellemede ve mine remineralizasyonunu iyileştirmede olumlu bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak, yüksek çinko içeren hidroksiapatit konsantrasyonlarında (%2), mine bakterilerine (*S. mutans*, *Lactobacillaceae* ve *Streptococcus sobrinus*) karşı etkili olmasına rağmen, bu durumun biyoyumluluk üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Diğer yandan, çinko içeriği daha düşük olan hidroksiapatit (%1), hem osteoblast çoğalmasını artırarak hem de antibakteriyel özellikleri güçlendirerek olumlu bir etki göstermiştir (Lytkina vd. 2020).

2.5 Bor(B)

Bor, periyodik tablonun beşinci grubunda konumlanan bir element olup, özgün kimyasal ve fiziksel özelliklere sahiptir. Kristal yapısı, dört bor atomunun bir düzen içinde bulunmasından kaynaklanmaktadır. Bu özellikleri, borun endüstriyel uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahip olmasına katkıda bulunur ve seramik üretiminden nükleer enerjiye kadar çeşitli sektörlerde etkin bir şekilde kullanılmasını mümkün kılar. Bor, özellikle yüksek sıcaklıklarda stabil kalabilmesi, düşük yoğunluğa sahip olması ve yüksek tokluk özelliği gibi karakteristik özelliklere sahiptir. Ayrıca, borun biyolojik sistemlerle etkileşimi, özellikle metabolik süreçlerde rol oynaması ve biyolojik dokulara olan etkileri, önemli araştırma konuları arasında yer almaktadır. Bu bağlamda, borun biyolojik sistemler üzerindeki etkilerini anlamak, hem endüstriyel uygulamalarda hem de biyomedikal alanda potansiyel uygulamalara ışık tutabilecek önemli bir bilimsel çaba gerektirmektedir. (Zhang vd. 2017). Bor, son zamanlarda çeşitli birçok çalışmada kullanılmaktadır. Ancak borla ilgili elde edilen bulgular henüz sınırlıdır.

2.5.1 HA ve Borun Kullanımı

Bor'un HA'nın yapısına dâhil edilmesiyle ilgili ilk çalışmada, Ternane ve diğerleri (2002) tarafından katı hal reaksiyon yöntemi kullanılmış ve elde edilen yapının sadece yapısal özellikleri incelenmiştir. Daha sonraki bir çalışma olan Jodati ve ekibinin 2022 yılındaki araştırmasında ise, HA'nın yapısına Bor'un mikrodalga destekli ıslak çökeltme yoluyla katılması üzerine odaklanılmıştır. Bu çalışmada, farklı molar konsantrasyonlarda (0.05, 0.1, 0.25 ve 0.5 M oranları) Bor'un HA'ya katkısı incelenmiş ve elde edilen sonuçlar, HA'nın mikroyapısında, fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özelliklerinde çeşitli değişikliklere işaret etmiştir. Doping dozajları, özellikle kemik dokusu mühendisliği ve ikame uygulamaları için, biyoaktivite ve hücre canlılığı açısından uygun bulunmuş ve bor katkısının yüksek biyoaktivite ve hücre çoğalmasına neden olduğu gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, artan biyoaktivite ve proliferasyonun yanı sıra, HA'nın mekanik özellikleri ve osteojenik aktiviteleri üzerinde herhangi bir engelleyici etki tespit edilmemiştir. Bu bulgular, Bor'un HA matrisine entegrasyonunun, kemik dokusu mühendisliği uygulamalarında olumlu sonuçlara yol açabilecek biyoaktivite ve hücre çoğalmasını desteklediğini göstermektedir (Jodati vd. 2022).

3. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde çalışmada kullanılan malzemelerle çalışmanın gerçekleştirilmesi aşamasında uygulanan proseslerden bahsedilmiştir.

3.1 Kullanılan Malzemeler

Çalışmada kullanılan malzemeler Çizelge 3.1’de verilmiştir. Çalışmada kullanılan Ti6Al4V implant malzemesi TİMMED A.Ş. firmasından temin edilmiştir. Levhanın kimyasal özellikleri Çizelge 3.2 ve mekanik özellikleri Çizelge 3.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan malzemelere ait bilgiler

Malzemenin adı	Temin edildiği firma	Ebat (mm)/Tane boyutu/ Miktarı (mL)	Safılık
Ti6Al4V	Timmed A.Ş.	20X20	
Hidroksiapatit (HA)	Nanografi Nano Teknoloji	20 nm	% 99
Çinko	Nanografi Nano Teknoloji	325 mesh	% 99
Bor	Nanografi Nano Teknoloji	40 nm	% 99
Etanol	Sigma Aldirch	100 MI	% 99
DMF	Sigma Aldirch	10 MI	
SLES	Sigma Aldirch	0.0001 gram	
Gliserin	Sigma Aldirch	1 gram	

Çizelge 3.2 Ti6Al4V levhasının kimyasal özellikleri

Ağırlık	Ti	C	Fe	N-	Al	O	V	'H	Y	Diğ
Ti6Al4	Bal.	0,08	0,03	0,05	5,5-6,75	0,20	3,5-4,5	0,15	0,005	0,40

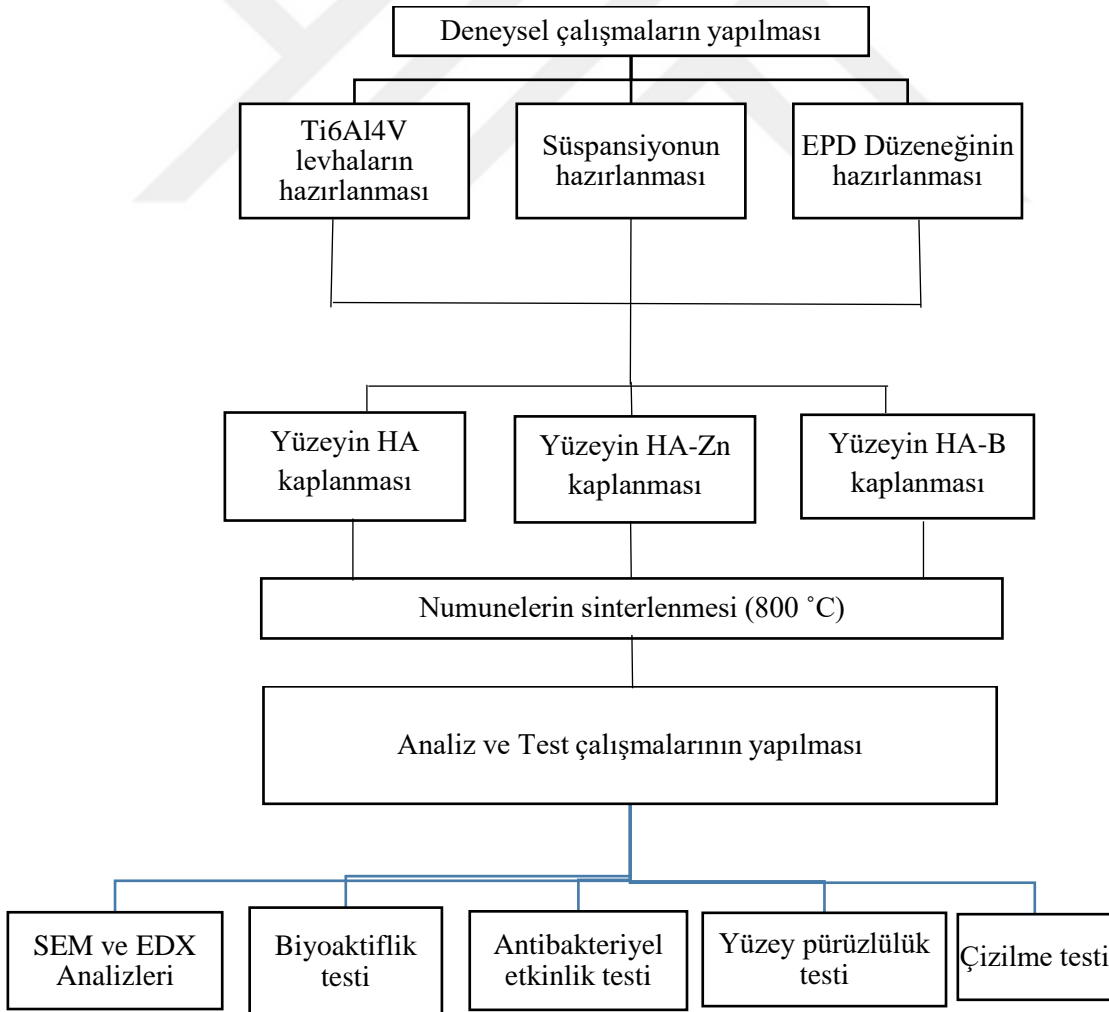
Çizelge 3.3 Ti6Al4V levhasının mekanik özellikleri

Malzeme	Kalınlık	Gerilme		Akma		% Uzama
		ksi	MPa	ksi	MPa	
Ti6Al4V	0,025 "-	134	920	126	866	8

3.2 Deneysel Çalışmalar

Deneysel çalışmaların yapılması sırasında uygulanan işlem basamakları Şekil 3.1’de verilmiştir. Bu kısımda Ti6Al4V levhaların hazırlanması aşamasında uygulanan prosesler, süspansiyonların hazırlanması, EPD düzeneğinin oluşturulması ve kaplama işleminin gerçekleşmesi aşamaları anlatılmıştır.

Şekil 3.1 Deneysel çalışmaların yapılması iş akış şeması



3.2.1 Ti6Al4V Levhalarının Hazırlanması

Çalışmada kullanılan Ti6Al4V levhası Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesinde bulunan testere makinesinde 4x4 cm boyutunda kesilmiştir. Boyutlandırılan levhalar Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesinde bulunan zımpara makinesinde 100 gridden 1200 gride kadar SiC zımpara kağıtlarıyla zımparalanmıştır. Zımpara işlemleri Resim 3.1’de gösterilmiştir.



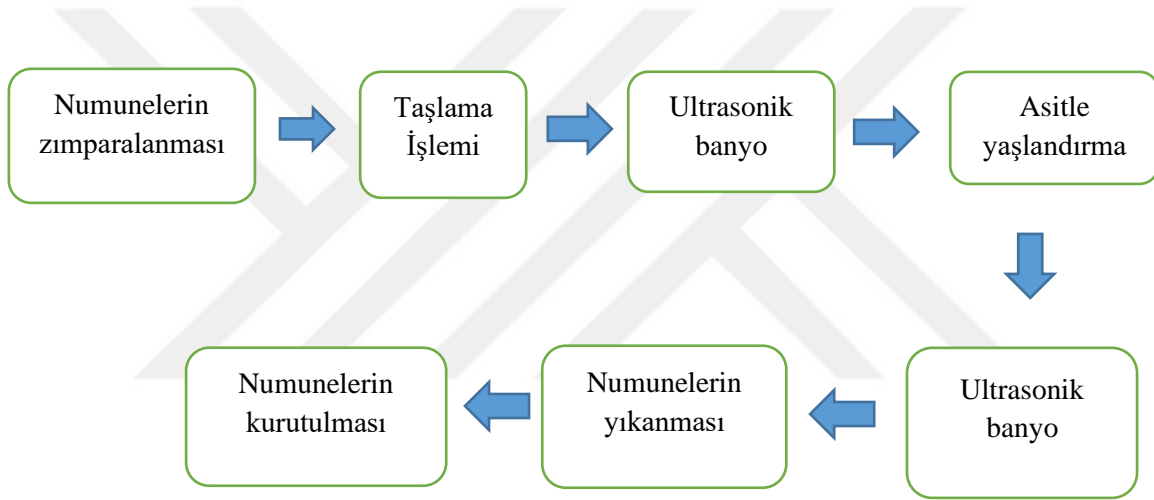
Resim 3.1 Numunenin zımparalanması

Zımparalanan numuneler silis kumuyla vakum pompası kullanılarak taşlanmıştır. Taşlama işleminden sonra numunede oluşan fark Resim 3.2. a ve. b’de verilmiştir.



Resim 3.2 Deneysel çalışmalarda kullanılan levhalar, (**a:** Taşlanmamış numune, **b:** Taşlanmış numune)

Taşlama işlemleri numune yüzeyinin temizlenmesi ve yüzeyde girinti çıkıntı oluşturarak kaplamanın yüzeye daha iyi tutunmasını sağlamak amacıyla yapılmıştır. Taşlama işleminin ardından numuneler asetonlu ortamda yarım saat 30 KHz frekansta ultrasonik banyoda bekletilerek yüzeydeki artefaktların dağıtılması sağlanmıştır. Banyo işleminden sonra 100 ml saf suya 2 mL HCl ve 3 mL HNO₃ ilave edilerek numuneler bu karışımda iki dk bekletilerek yüzeyde yaşlandırma işlemine tabi tutulmuştur. Yaşlandırma işlemi kaplama kalitesini iyileştirmek için yapılmıştır. Asitle yaşlandırma işleminden sonra numuneler saf suyla yıkanıp tekrar ultrasonik banyoda yarım saat bekletilip sabunlu su ve saf suyla yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurutulmuştur. Yapılan işlemlere ait iş akışı Şekil 3.2’te verilmiştir.



Şekil 3.2 Numunenin hazırlanması iş akışı

3.2.2 Süspansiyonların Hazırlanması

100 mL etanol içerisine 1 gram HA, 10 mL DMF, 1 gram gliserin ve 0.0001 gram SLES eklenerek 600 RPM de 40 dk boyunca karıştırma işlemi gerçekleştirilmiştir (Resim 3.3). Bu karışımla koloidal bir çözelti oluşturmak hedeflenmiştir. Kaplama işleminin gerçekleşebilmesi için HA tozlarının yerçekimine yenilmeyerek askıda kalması gerekmektedir. Gliserin ve SLES HA tozlarının askıda kalabilmesi için çözeltiye eklenirken DMF HA'nın Ti6Al4V implant yüzeyine yapışmasını artırmak için kullanılmıştır. Aynı işlemler Zn ve B için de gerçekleştirilmiştir. Süspansiyonlar için gerekli miktarlar Çizelge 3.4'te gösterilmiştir. Süspansiyon içerisine kararlılığı sağlamak için HNO₃ ve NaOH dikkatli bir şekilde eklenerek pH 4 olarak ayarlanmıştır.



Resim 3.3 Manyetik karıştırıcı cihazıyla çözeltinin oluşturulması

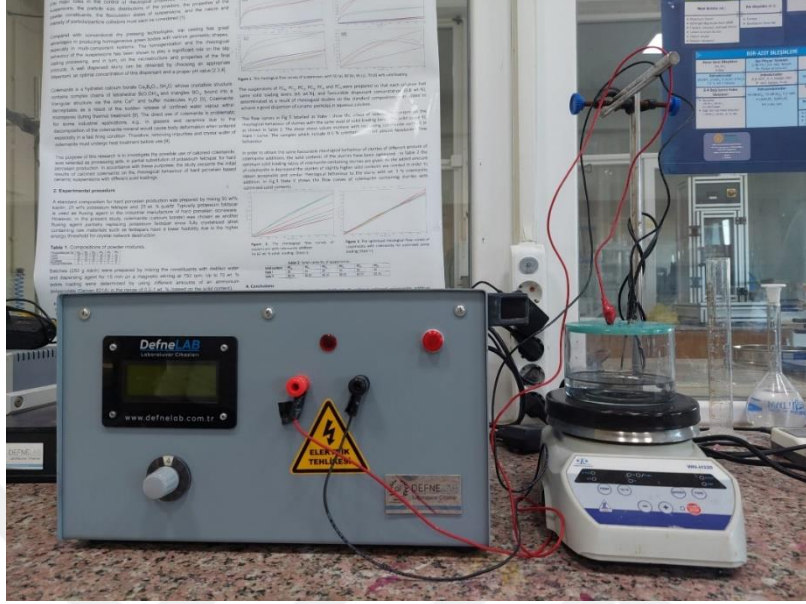
Çizelge 3.4 Süspansiyonlar için gerekli karışım oranları

Süspansiyon 1	Süspansiyon 2	Süspansiyon 3
1 gram HA	1 gram HA	1 gram HA
100 Ml etanol	Ağırlıkça % 25 Zn	Ağırlıkça % 25 B
0.0001 gram SLES	100 Ml etanol	100 Ml etanol
1 Gram gliserin	0.0001 gram SLES	0.0001 gram SLES
10 Ml DMF	1 Gram gliserin	1 Gram gliserin
	10 Ml DMF	10 Ml DMF

3.2.3 EPD Düzeneginin Hazırlanması

EPD düzenegi için Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Laboratuvarında bulunan DefneLab marka DC güç kaynağı kullanılmıştır. Zn ve B elementleri değerlik elektron sayılarından dolayı katodik EPD için uygundur. EPD düzeneginde katot elektroda Ti6Al4V implantı anot elektroda ise en iyi elektriksel iletkenliği sağlamasından dolayı platin çubuk takılmıştır. Literatürde anot elektrot için Ti6Al4V levhası, grafit ve gümüş gibi elektrotlarla yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak bu tezde en iyi kaplamanın platin çubukla gerçekleştiği gözlemlenmiş ve deneysel

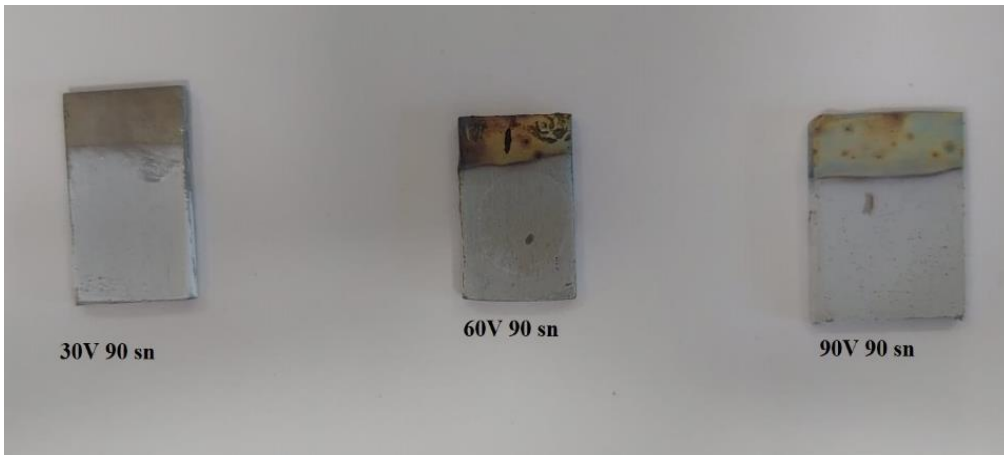
çalışmaların tamamı platin çubukla gerçekleştirilmiştir. EPD düzeneği Resim 3.4'te gösterilmiştir.



Resim 3.4 EPD düzeneği

3.2.4 EPD ile HA Kaplanması

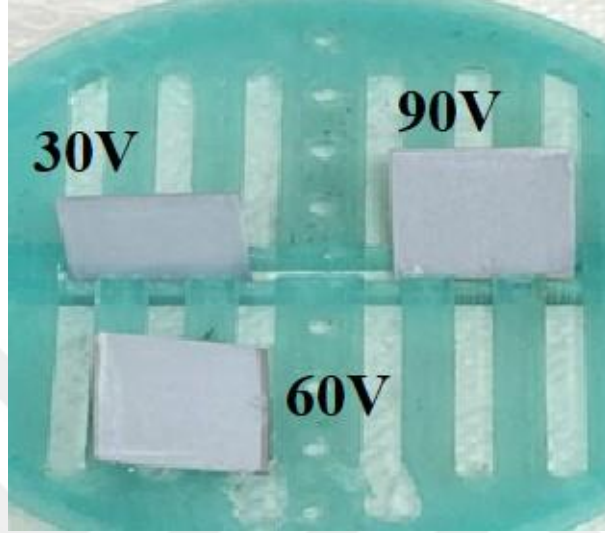
HA, HA-Zn, HA-B kaplama işlemi için 30, 60 ve 90 V DC gerilim değerleriyle 90 sn biriktirme süresinde gerçekleştirilmiştir. Kaplanan numuneler Resim 3.5'te gösterilmiştir.



Resim 3.5 HA Kaplanmış Ti6Al4V levhalar

3.2.5 EPD ile HA-Zn Kaplanması

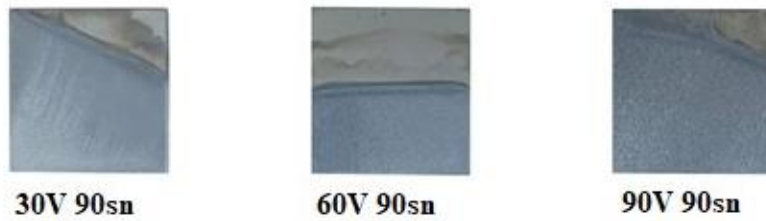
HA-Zn kaplama işlemi için 30, 60 ve 90 V DC gerilim değerlerinde 90 sn. biriktirme süresinde gerçekleştirilmiştir. Kaplanan numuneler Resim 3.6'da gösterilmiştir.



Resim 3.6 HA-Zn Kaplanmış numuneler

3.2.6 EPD ile HA-B Kaplanması

HA-B kaplama işlemi için 30, 60 ve 90 V DC gerilim değerleriyle 90 sn biriktirme süresinde gerçekleştirilmiştir. Kaplanan numunelere ait görüntüler Resim 3.7'de verilmiştir.



Resim 3.7 HA-B Kaplanmış Ti6Al4V levhalar

3.2.7 Sinterleme

Ti6Al4V levhası 500 °C üzerinde çok hızlı bir şekilde oksitlendiğinden sinterleme işlemi argon atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Sinterleme sıcaklığı ve süre yetersiz olduğunda kaplama yüzeyinde gözenekler oluşacağından en uygun sinterleme sıcaklığı 10 °C ısıtma

rejimiyle 800 °C sıcaklıkta 2 saat olacak şekilde uygulanmıştır ve bütün numuneler bu değerlerde sinterlenme işlemine tabi tutulmuştur. Sinterleme için kullanılan tüp fırın Resim 3.8’de verilmiştir.



Resim 3.8 Çalışmada kullanılan tüp fırın

3.2.8 SEM-EDX Analizi

SEM analizi Afyon Kocatepe Üniversitesinde bulunan W (Tungsten) filament ile çalışan LEO 1430 VP model SEM cihazı ile gerçekleştirilmiştir. EDX analizi Cihaz üzerinde ikincil elektron (secondary electron), geri yansıyan elektron (backscattered electron) ve RÖNTEC QX2 marka ve model XFlash tipi X ışınları (EDX- Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) detektörü ile gerçekleştirilmiştir. SEM-EDX analizi için kullanılan cihazlar Resim 3.9’da verilmiştir.

SEM-EDX analizi HA ve HA-Zn kaplanan numunelere yapılmıştır. SEM analizinin kısıtlamalarından dolayı bor katkılandırılarak kaplanan numunelere SEM-EDX analizi yapılmamıştır. Biyoaktivite testi sonrasında SEM-EDX analizi Ca/P oranının belirlenmesi için bor katkılandırılarak yapılan kaplamalara yapılmıştır.



Resim 3.9 SEM-EDX Analiz Cihaz

3.2.9 Biyoaktiflik Testi

Sentetik vücut sıvısında (SBF) simüle edilen numunelerin HA oluşturma yeteneği kemik replasmanı ve ortopedik kaplamalar olarak kullanılan malzemelerin biyoaktif karakterinin bir göstergesi olarak kabul edilir (Chen vd. 2013). Bu açıdan Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kompozit Laboratuvarında sentetik vücut sıvısı Çizelge 3.5’te verilen malzemelerle üretilmiş ve 1M HCl ile Ph 7,4 olarak ayarlanmıştır. Numuneler SBF içerisinde

21 gün bekletilmiştir ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.5 SBF üretimi için gereken malzemeler ve malzemelerin ağırlıkları

Kullanılan Malzeme	Miktarı (gram veya litre)
NaCl	7.996 gram
NaHCO ₃	0.350 gram
KCl	0.224 gram
K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0.228 gram
MgCl ₂ .6H ₂ O	0.305 gram
HCl	40 mL

Çizelge 3.6 (devamı) SBF üretimi için gereken malzemeler ve malzemelerin ağırlıkları

CaCl ₂	0.278 gram
Na ₂ SO ₄	0.071 gram
(HOCH ₂) ₃ CNH ₂	6.057 gram

3.2.10 Antibakteriyel Etkinlik Testi

Bu test Afyon Kocatepe üniversitesi mühendislik fakültesi mikrobiyoloji laboratuvarında plaka sayma yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kaplanan numunelerin antibakteriyel davranışı için gram pozitif S. Aureus, ATCC 6538 suşu kullanılmıştır. Bakterilerin suşları için Baird Parker Agar (BPA), 10,0 g pepton, 5,0 g sığır eti ekstraktı, 5,0 g NaCl ve 20,0 g agarın kullanılmıştır.

3.2.11 Yüzey Pürüzlülük Testi

Vücut içine yerleştirilecek bir malzemenin biyouyumluluğu, protez implant fiksasyonu için kemik-implant ara yüzünde önemli bir role sahiptir. İmplantların biyouyumluluğu da biyomateryallerin kimyasal bileşimi ve yüzey pürüzlülüğü ile doğrudan ilgilidir (Lee vd. 2002). Yüzey pürüzlülük testi, AKÜ mühendislik fakültesi laboratuvarında bulunan Mitutoyo SJ-210 marka cihaz ile gerçekleştirilmiştir.



Resim 3.10 Yüzey pürüzlülük testi cihazı

3.2.12 Çizilme Testi

Malzeme özelliklerini belirlemede yaygın olarak kullanılan testlerden biri de çizilme testidir. Bu testlerin uygulanması kolaydır ve malzemede büyük bir yıkım oluşturmaz. Bu test, AK Mühendislik Fakültesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Laboratuvarları'nda bulunan Resim 3.11'deki Cross Hatch Tester cihazı ile yapılmıştır.



Resim 3.11 izilme test cihazı

Çizilme testi ISO 2409 ve ASTM D3359 standartlarına göre yapılmıştır. Bu testte levhalara dikey ve yatay yani çapraz olacak şekilde çizme kuvvetleri uygulanmıştır. Test sonrası yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlar bu standartların çizme kalınlığına göre tanımlanarak açıklanmıştır.

4. BULGULAR

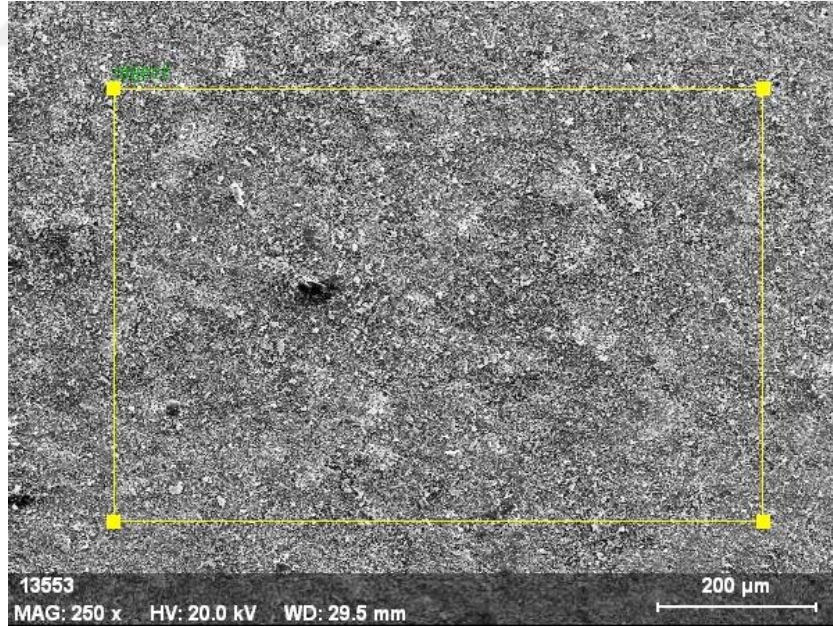
Bu kısımda SEM-EDX analiz sonuçları ile birlikte biyoaktivlik, antibakteriyel etkinlik, çizilme ve yüzey pürüzlülük testlerinin sonuçları verilmiştir.

4.1 SEM-EDX Analizi

Bu bölümde HA, HA-Zn ve HA-B kaplı numunelerin SEM-EDX analizi verilmiştir.

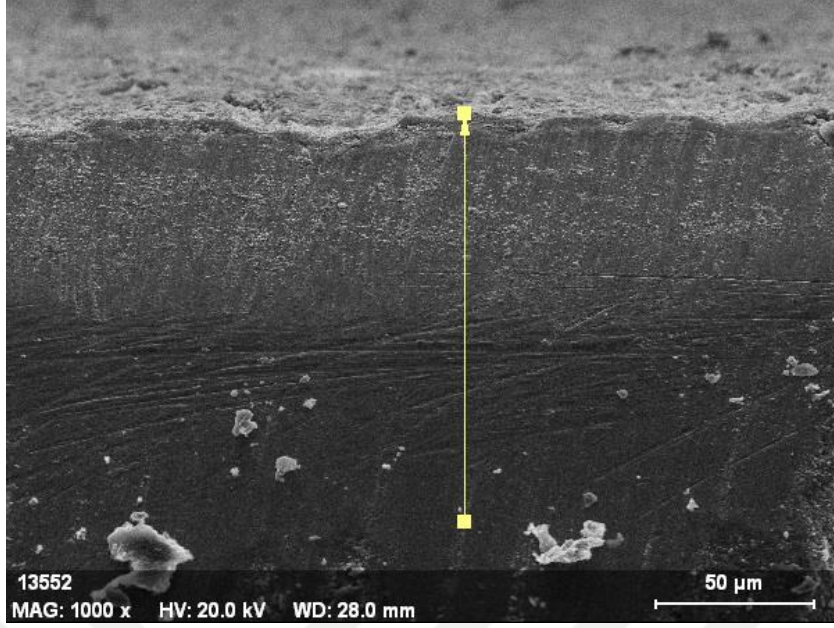
4.1.1 HA Kaplamalı Numunelerin SEM-EDX Analizi

Ti6Al4V yüzeyi HA nanotozları içeren kolloidal çözeltiyle 90 sn sabit süre boyunca 30 V ve 90 V gerilim değerlerinde kaplama işlemine tabi tutulmuştur. Kaplama işlemi sonrası sinterlenen numunelerden 30 V gerilim değerinde kaplanan numunelere SEM-EDX analizleri yapılmıştır ve analizlere ait çıktılar Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te verilmiştir.

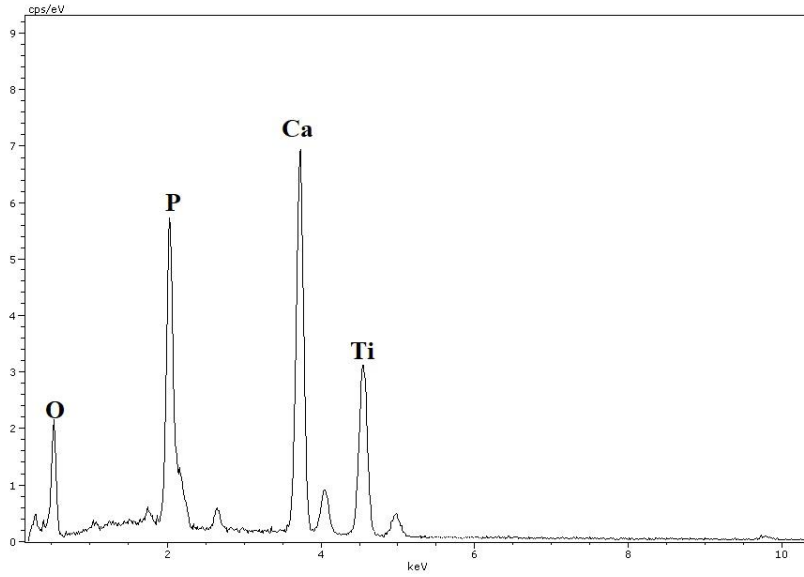


Şekil 4.1 30 V-90 sn süre ile yapılan HA kaplamanın SEM görüntüsü

İmplant malzemelerinde olması gereken kalınlık 50 µm'dir. Şekil 4.2'de bu kalınlığın elde edildiği görülmektedir.



Şekil 4.2 30 V-90 sn süre ile yapılan HA kaplamanın kalınlık ölçümü

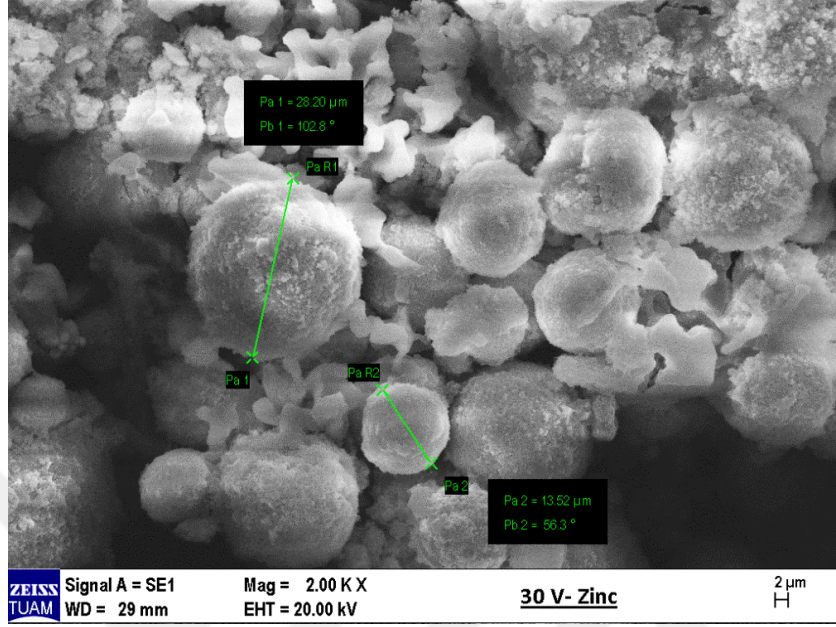


Şekil 4.3 Ti6Al4V levhasının HA kaplanması EDX analizi grafiği

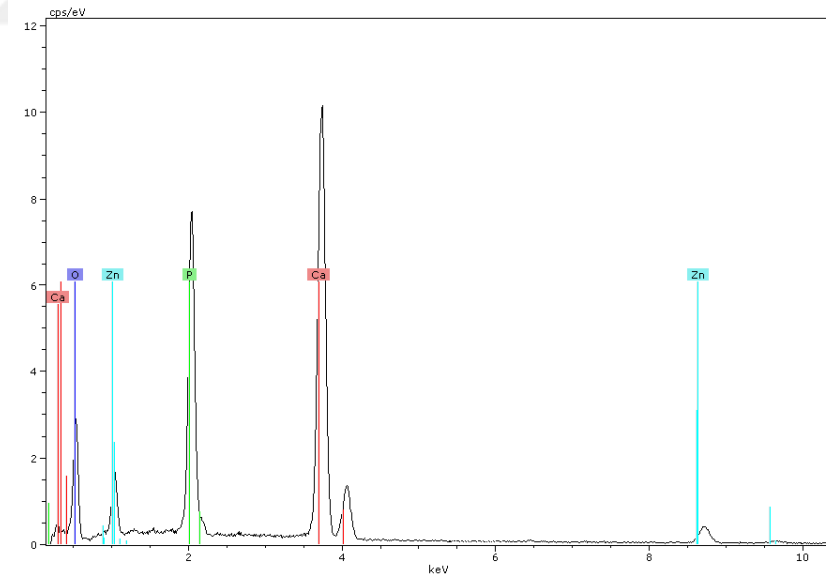
4.1.2 HA-Zn Kaplı Numunelerin SEM-EDX Analiz

Ti6Al4V yüzeyi HA nanotozları içeren koloidal çözeltisine Zn tozlarının ilave edilmesiyle 90 sn sabit süre boyunca 30 V, 60 V ve 90 V gerilim değerlerinde kaplama işlemine tabi tutulmuştur. Kıyaslama açısından 30 V ve 90 V değerlerindeki kaplamalara SEM-EDX analizi yapılmıştır.

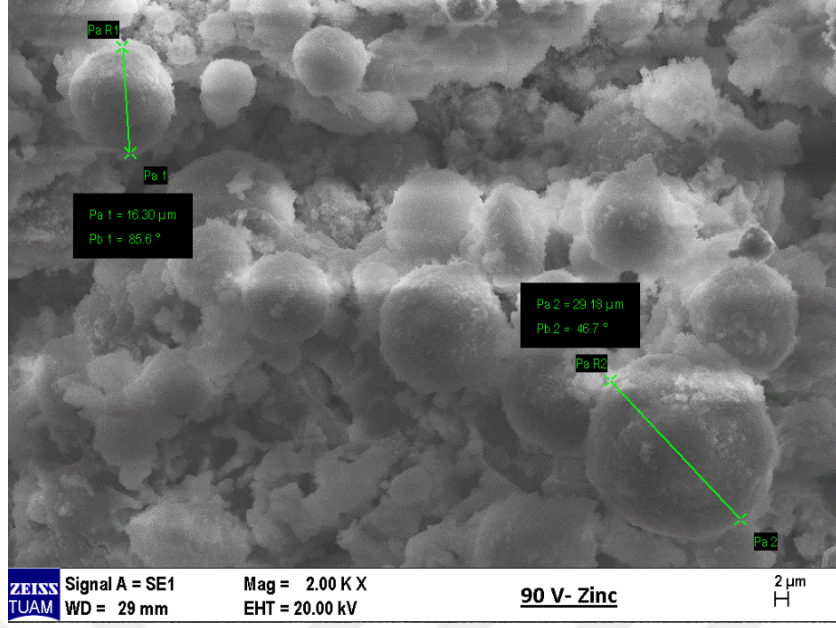
Kaplama işlemi sonrası sinterlenen numunelerin SEM-EDX analizleri Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de verilmiştir.



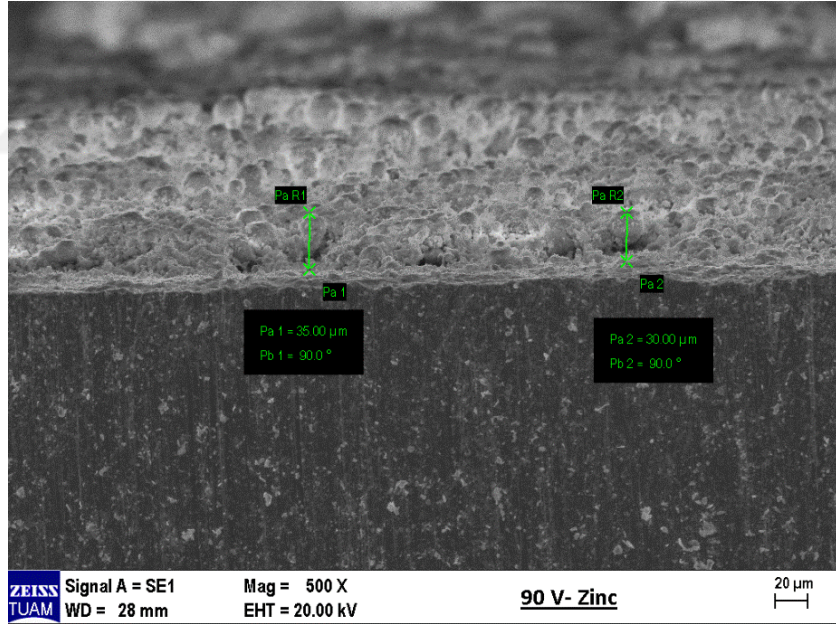
Şekil 4.4 30 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin SEM görüntüsü



Şekil 4.5 30 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin EDX analizi



Şekil 4.6 90 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin SEM analizi

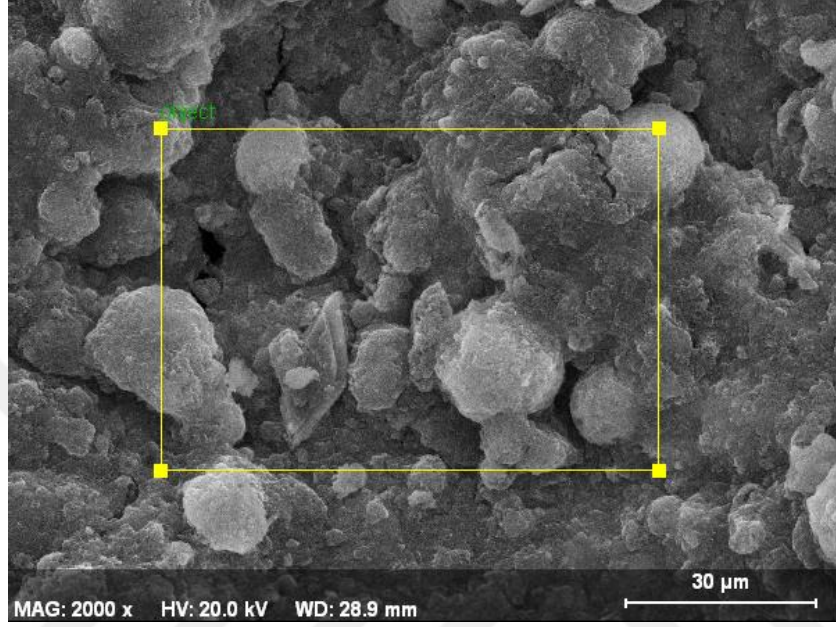


Şekil 4.7 90 V-90 sn süre ile yapılan HA-Zn kaplanmış numunenin kalınlık ölçümü

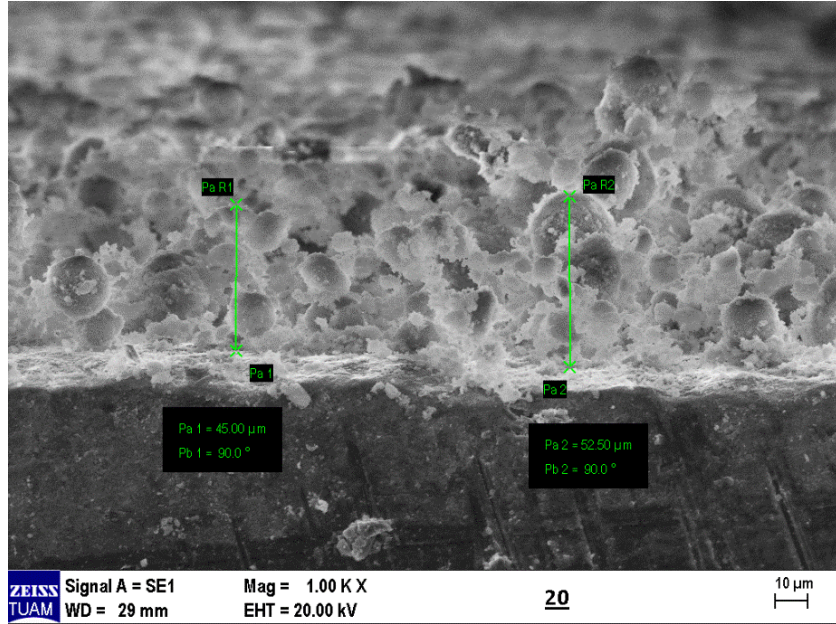
4.1.3 HA-B Kaplı Numunelerin SEM-EDX Analizi

Ti6Al4V yüzeyi HA nanotozları içeren koloidal çözeltisine Bor tozlarının ilave edilmesiyle 90 sn sabit süre boyunca 30 V, 60 V ve 90 V gerilim değerlerinde kaplama

işlemine tabi tutulmuştur. Kaplama işlemi sonrası sinterlenen numunelerden 30 V gerilim değerinde kaplanan numuneye SEM analizi yapılmıştır ve bu analizlere ait görüntüler Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da verilmiştir. Bor içeren kaplamaya EDX analizi cihazının bor ölçümü yapamamasından dolayı EDX analizi yapılmamıştır.



Şekil 4.8 HA-B katkılı kaplamanın SEM görüntüsü



Şekil 4.9 HA-B kaplanmış numunenin kalınlık ölçümü

4.2 Biyoaktiflik Testi

Biyoaktiflik testi için sentetik vücut sıvısı (SBF) üretilmiştir ve numuneler simüle edilen vücut sıvısında 21 gün boyunca bekletilmiştir. Numunelerin SBF içerisine konulmadan önceki kuru ağırlıkları hassas terazi ile ölçülmüştür ve 21 gün sonunda etüvde 80 °C’de 1 saat bekletilerek kurutulan numunelerin kuru ağırlıkları tekrar ölçülmüş ve oluşan ağırlık farkı değerlendirilmiştir. Numunelerin ağırlık ölçümleri Çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Numunelerin SBF öncesi ve SBF sonrası kuru ağırlıklarının ölçümü

	HA	HA-Zn	HA-B
SBF öncesi kuru ağırlık	1.7851 gram	1.7643	1.7760
SBF sonrası kuru ağırlık	1.7880 gram	1.7686	1.7796
Aradaki fark	0.0029 gram	0.0043 gram	0.0036 gram

Kuru ağırlık farkının yanında biyoaktivite testi için EDX analizi yapılmış ve Ca/P oranı değerlendirilmiştir. Çünkü implantların yüzeyinde vücut sıvılarının bulunduğu ortamda oluşan kalsiyum fosfat tabakaları kemik doku oluşumunu artırır (Krupa vd. 2007). Bununla birlikte, titanyum ve alaşımlarının yüzeyinin bu fosfatları kendiliğinden oluşturma yeteneği sınırlıdır. Ti6Al4V biyo-inert olduğu için doku ve hücre davranışı üzerinde herhangi bir olumlu etki sergileyemez. Yani hem osteoblastlar hem de yeni kemik dokuları Ti6Al4V implant malzemesi kullanımına bağlı olarak iyi gelişme gösteremez. Bu nedenle konakçı dokular ile implantlar arasındaki bağlanma kolaylıkla oluşamaz ve bu da zayıf osteointegrasyona yol açar (Behera vd. 2018). Bu durum uzun süreli implantasyonlarda Ti bazlı implant malzemesinin konak dokudan ayrılması ile sonuçlanır. Bu açıdan gerçekleştirilen çalışmada Ti6Al4V levhasının HA, Zn ve B katkılandırılarak kaplanması Ca/P oranını olumlu etkilemiştir. Çizelge 4.2’de verilen Ca/P oranı değerlerinin kemik doku oluşumunu artıracığı düşünülmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda kalsiyum fosfat (CaP) içeren kaplamaların kemik dokusu mühendisliğinde hücre-materyal etkileşimlerini iyileştirdiğini bildirilmiştir (Kreller vd. 2021).

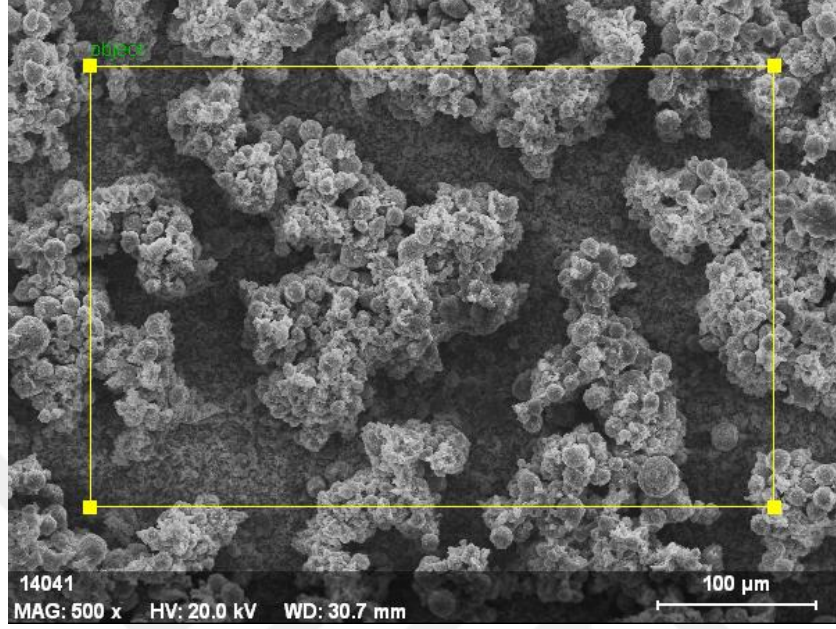
Yapılan çalışmalarda daha yüksek Ca/P oranlarıyla (2,5’e kadar) kalsiyum fosfatlar üzerinde osteoblast yapışmasının arttığı gösterilmiştir. Ancak Liu vd. 2008’de yaptığı

çalışmada, osteoblastların kolajen üretiminin tüm kalsiyum fosfatlar arasında benzer olduğunu ancak 1,6 Ca/P oranıyla biraz daha düşük olduğunu göstermiştir.

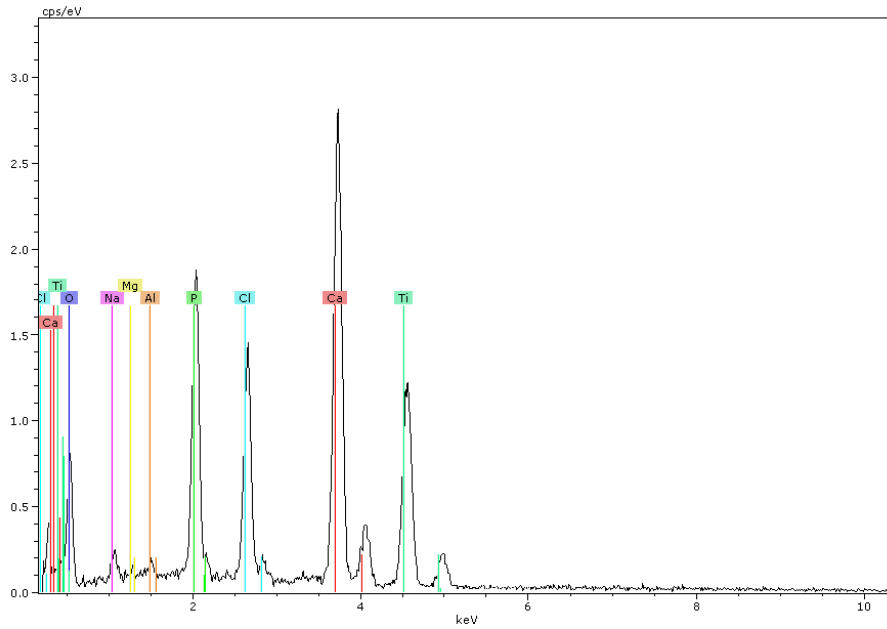
Çizelge 4.2 Numunelerin Ca/P değerleri

Numune	Voltaj	% Ca	% P	% Ca/P
HA	30V	12.25	7.29	1.68
HA	60V	12.26	6.87	1.78
HA	90V	12.05	6.77	1.78
HA-Zn	30V	8.23	6.21	1.33
HA-Zn	60V	5.32	3.84	1.38
HA-Zn	90V	8.99	7.10	1.27
HA-B	30V	16.72	8.27	2.02
HA-B	60V	18.01	8.90	2.02
HA-B	90V	17.14	8.89	1.93

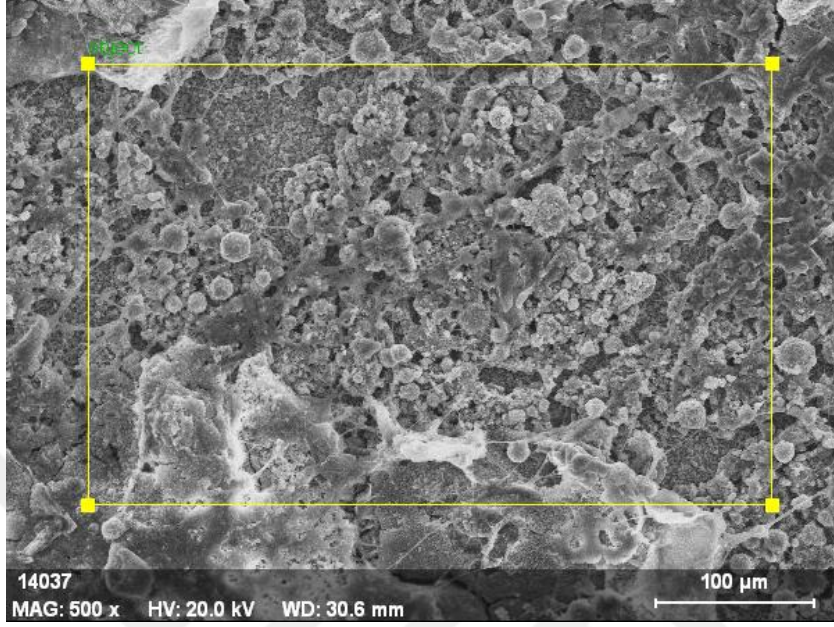
Ca/P oranları 2.0'da CaO fazını ortaya çıkarmış bu da osteoblast canlılığını çeşitlendirdiği de yine aynı çalışmada ifade edilmiştir. Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde Ti6Al4V levhası sadece HA ile kaplandığında Ca/P oranı 1.66 olarak ölçülmüş ve HA fazı baskın olmuştur. Ti6Al4V levhası HA-Zn katkıları ile kaplandığında 1.33 OCP fazı gözlemlenmiştir. Ti6Al4V levhası HA-B ile kaplandığında Ca/P oranı 2.02 olarak ölçülmüştür. Yüksek Ca oranı CaO fazının HA'te baskın faz haline gelmesine neden olmuştur ve bu durumun da osteoblast yapışmasını artırabileceği düşünülmüştür. HA kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü Şekil 4.10'da EDX analizi ise Şekil 4.11'de verilmiştir. HA-Zn kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü Şekil 4.12'de EDX analizi ise Şekil 4.13'te verilmiştir. HA-B katkıli numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü Şekil 4.14'te EDX analizi ise Şekil 4.15'te verilmiştir.



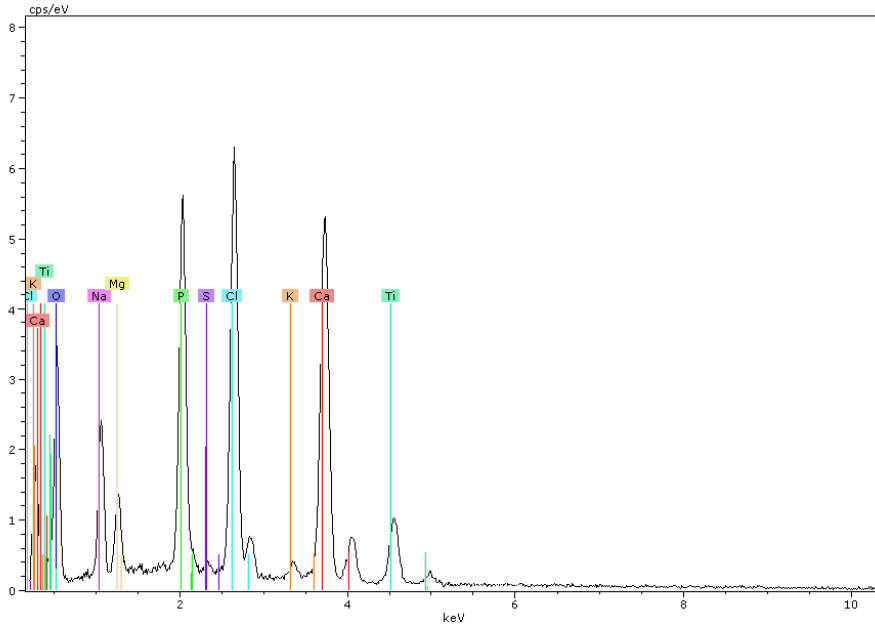
Şekil 4.10 HA kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü



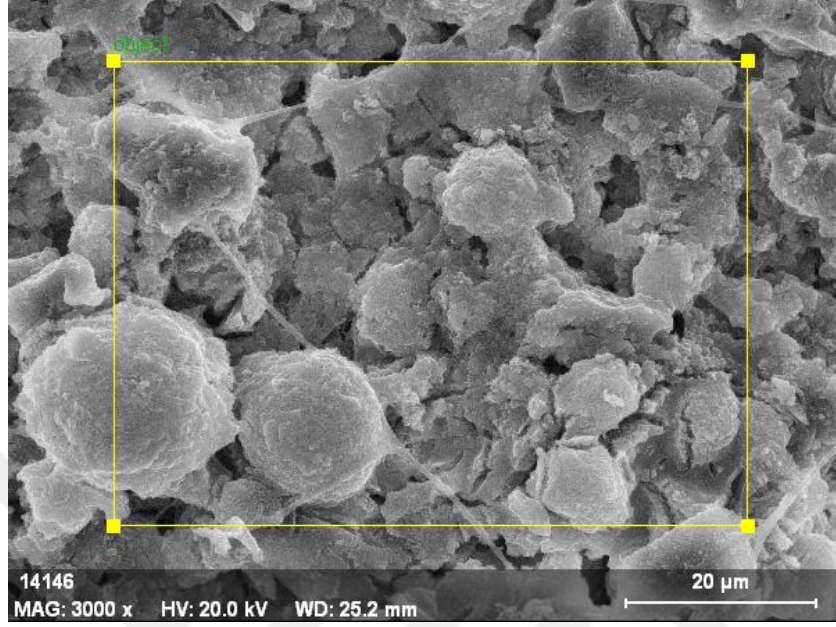
Şekil 4.11 HA kaplanmış numunenin SBF sonrası EDX analizi



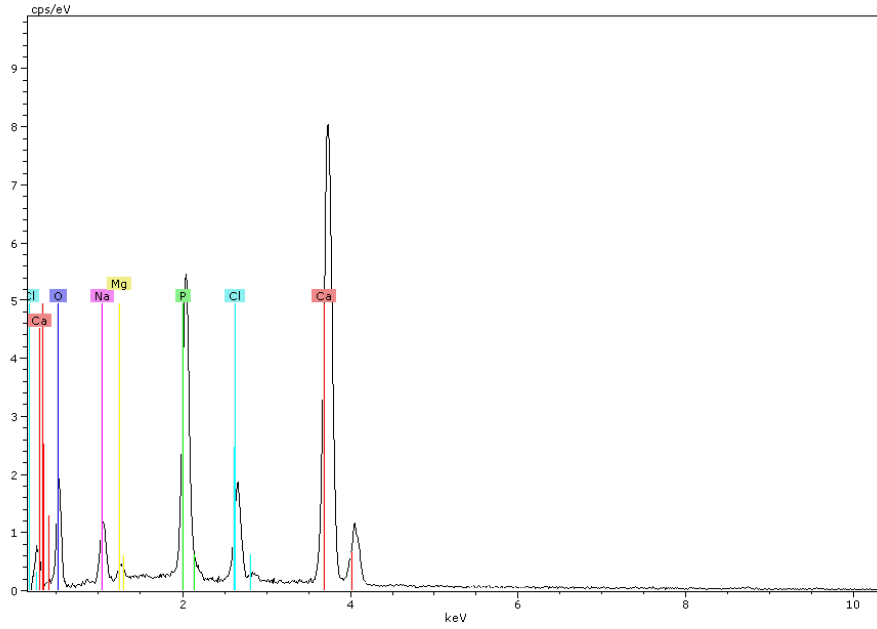
Şekil 4.12 HA-Zn kaplanmış numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü



Şekil 4.13 HA-Zn kaplı numunenin SBF sonrası EDX analizi



Şekil 4.14 HA-B katkılı numunenin SBF sonrası SEM görüntüsü



Şekil 4.15 HA-B katkılı kaplamanın SBF sonrası EDX analizi

4.3 Antibakteriyel Etkinlik Testi

HA ve HA'e Zn ve B katkısının antibakteriyel davranışa etkisini incelemek için HA ve HA-Zn ve HA-B kaplanmış numunelere plaka sayma yöntemi uygulanmıştır. Kaplanan numunelerin antibakteriyel davranışı için gram pozitif *S. Aureus*, ATCC 6538 suşu kullanılmıştır. Bakterilerin suşları için Baird Parker Agar (BPA), 10,0 g pepton, 5,0 g sığır eti ekstraktı, 5,0 g NaCl ve 20,0 g agarın kullanılmıştır. Suşlar 1000 ml damıtılmış su içerisinde çözülmesiyle hazırlanmış ve pH değeri 7,2-7,4'e ayarlanmıştır. Mikrobiyolojik deneyden önce çalışmada kullanılacak tüm alet ve numuneler otoklavda 121 °C'de sıcaklık rejiminde 20 dk süreyle sterilize edilmiştir. Antibakteriyel özelliğin değerlendirilmesi için Çin GB/T 2591-2003 Ulusal Standart referans alınarak plaka sayma yöntemi kullanılmıştır. Deneyden önce kullanılacak bütün malzemelere 1 saat boyunca UV ışınlama ile sterilizasyon işlemleri uygulanmıştır. *S. Aureus* besin agarında yaklaşık 10^8 cfu/ml konsantrasyona kadar 37 °C'de yetiştirilmiş ve ardından PBS çözeltisiyle kademeli olarak 10^5 cfu/ml konsantrasyona kadar 10 kat seyreltilmiştir. Bundan sonra her numunenin yüzeyine 10^5 cfu/ml konsantrasyona sahip 50 µl bakteri süspansiyonu damlatılmıştır. Numuneler %90 nem altında 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından aşılana suş, 2 ml sterilize edilmiş fizyolojik salin solüsyonu ile yıkanarak sterilize edilerek petri kabında toplanmıştır. Aktif bakteriler, Çin GB/T 4789.2-2010 Ulusal Standardına uygun olarak sayılmıştır. Antibakteriyel oran aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$\text{Antibakteriyel Oran (\%)} = ((N_{\text{kontrol}} - N_{\text{numune}}) / N_{\text{kontrol}}) \times 100\% \quad (4.1)$$

Çin GB/T 4789.2-2010 Ulusal Standardına göre Antibakteriyel Oran \geq %90 ise malzeme antibakteriyeldir. Ancak Antibakteriyel Oran \geq %99 ise malzeme güçlü antibakteriyel özelliğe sahip anlamına gelmektedir. Sonuçta sadece HA kaplı numunede kontrol sayısı 10^5 cfu/ml, numune sayısı 10^2 cfu/ml olarak ölçülmüş ve 4.1'deki formüle göre antibakteriyel oran %99,99 olarak hesaplanmıştır. Aynı şekilde HA-Zn ve HA-B kaplanmış numunede antibakteriyel oranda kontrol sayısı 10^5 cfu/ml, numune sayısı 10^1 cfu/ml olarak hesaplanmış ve %99,99 oranda antibakteriyel etkinlik gösterdiği hesaplanmıştır. Tüm bu sonuçlara göre Ti6Al4V implantın HA kaplanması implanta güçlü antibakteriyel etkinlik kazandırırken, Zn ve B ilave edilmesi bu etkiyi daha da artırdığı yapılan analizde gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda çinko katkılı hidroksiapatit (HA + Zn) kaplamaların osteoblast aktivitesini modüle etme kapasitesi ve çinko iyonlarının antibakteriyel özellikleri nedeniyle kemikle temas uygulamalarına yani implant malzemelerine artan bir ilgi olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Sergi vd. 2018). Bor katkılı HA kaplamaların S. aureus bakterisine karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiğini kanıtlayan çalışmalar da mevcuttur (Aslan vd. 2022). Urtekin vd. 2020’de yaptıkları çalışmada Ti implantlar üzerine EPD yöntemiyle HA ve B katkılı kompozit kaplama yapmışlar ve bu kaplamaların yüzey özellikleri ile antibakteriyel aktivite arasında ilişki kurulmuş ancak somut bir antibakteriyel etkinlik deneyi çalışmada gerçekleştirilmemiştir. Akram vd. 2023’de yaptıkları çalışmada SS 316 çelik üzerine HA-ZnO kompozit kaplama yapmışlar ve bu kaplamadaki ZnO katkısının antibakteriyel etkinliğini değerlendirirken disk difüzyon yöntemi kullanmışlar. Sonuç olarak ZnO varlığı antibakteriyel etkinliği artırmış ancak çalışmada daha çok S. Aureus ve E. Coli bakterilerine karşı antibakteriyel davranış kıyaslanmıştır. ZnO S.aureusa karşı daha iyi antibakteriyel etkinlik gösterirken HA-ZnO kompozit kaplama E. Coli bakterisine karşı daha iyi antibakteriyel etkinlik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu tez çalışmasında HA’ ya çinko ve bor katkısının aynı parametreler kullanılarak antibakteriyel etkinlik değerlendirilmesi yapılmış ve HA, çinko ve borun antibakteriyel davranışları kıyaslanarak literatüre eşsiz bir çalışma kazandırılmıştır.

4.4 Yüzey Pürüzlülük Testi

Yüzey pürüzlülük testine ait sonuçlar Çizelge 4.3’te verilmiştir. Kaplama yapılmayan Ti6Al4V levhasının yüzey pürüzlülük ölçümü 0,247 olarak ölçülmüştür.

Çizelge 4.2 Numunelerin yüzey pürüzlülük test sonuçları

Malzeme	30 V-90 sn	60V-90sn	90V-90sn
Saf HA	1,155	1,568	2,064
HA-Zn	1,897	2,678	3,358
HA-Bor	0,856	1,105	1,324

Yüzey pürüzlülük testinde ortalama aritmetik yüzey pürüzlülük değeri olan Ra değeri hesaplanmış ve bu değere göre sonuçlar değerlendirilmiştir. Çizelge 4.3’te verilen Ra değerleri mikrometre (μm) cinsinden ifade edilmiştir.

Ortopedik implant olarak kullanılacak malzemenin performansı hücre tutunması, ıslanabilirlik ve mekanik özellikler gibi birçok parametreye bağlıdır. Bu parametreleri etkileyen bir değişken ise implant yüzeyinin pürüzlülük değeridir. Yapılan çalışmalarda yüzeydeki pürüzlülüğün artışı hücre tutunma başlangıç fazını artırabileceğini, ancak ıslanabilirlik ve mekanik özellikler gibi diğer önemli işlevlerin olumsuz etkilenebileceğini göstermektedir (Jahani ve Wang 2021).

Başka bir çalışmada yine artan yüzey pürüzlülüğünün ortopedik implantların osseointegrasyonunu ve biyolojik olarak içe doğru büyümesini artırabileceği vurgulanmıştır. Ancak hücrelerin implant yüzey modifikasyonlarına lokalize tepkilerinin daha iyi karakterize edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu kapsamda metalik ortopedik implantlara hücrel tepkileri araştırmaya yönelik yapılan çalışmada bir in vitro model olarak, yüzey pürüzlülüğü açısından yüksek (gözenekli yapılı), orta (kumla püskürtülmüş) ve düşük olarak farklılık gösteren Ti6Al4V implantı üzerinde mezenkimal stromal/kök hücreleri kültürlenerek yüzey pürüzlülüğünün hücrel tepkilere etkileri değerlendirilmiştir ve yüzey pürüzlülüğünün doğrudan hücre büyümesine etkisinin olduğu ileri sürülmüştür (Lewallen vd. 2021).

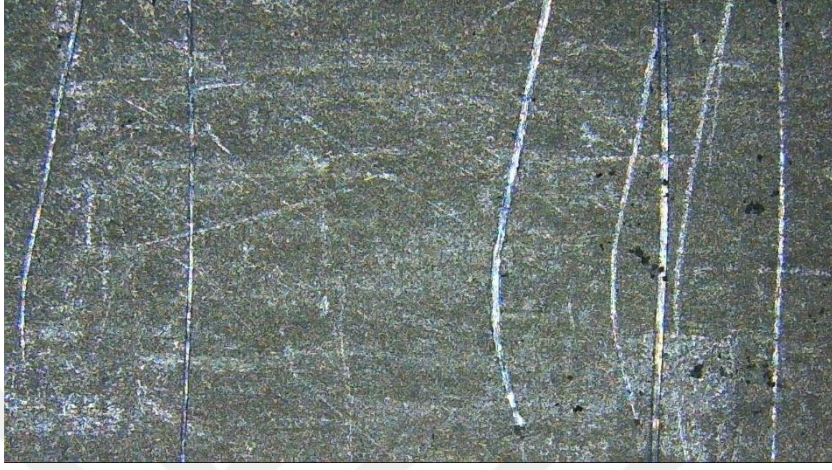
Çizelge 4.3'te verilen Ra değerlerine göre en yüksek yüzey pürüzlülük çinko ile kaplanan numunelerde görülmüştür. Çünkü kaplama olarak kullanılan malzemenin partikül boyutu yüzey pürüzlülük değerini doğrudan etkilemektedir. EPD ile kaplamada uygulanan gerilim miktarı arttıkça yüzey pürüzlülük değerlerinin arttığı da yine Çizelge 4.3'te görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda implant malzemesi olarak kullanılacak biyomateryallerin optimum yüzey pürüzlülük değerinin 1-1.5 μm olması gerektiği ifade edilmiştir (Wennerberg 1998). Kaplama yapılmamış TiAl4V implantı HA ve B kaplanarak ideal yüzey pürüzlülük değeri elde edilmiştir.

4.5 Çizilme Testi

Çizilme testi kaplanan numunelerin altlık malzemeye tutunma veya yapışma mukavemeti ni ölçmek amacıyla yapılır. Bu çalışmada ISO 2409 ve ASTM D3359 standartlarına göre çizilme testi yapılmıştır. Bu testte levhalara dikey ve yatay yani çapraz olacak şekilde

Çizme kuvvetleri uygulanmıştır. Çizilme testi sonrası yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlar bu standartların çizme kalınlığına göre tanımlanmıştır. Saf Ti6Al4V levhasına uygulanan çizilme testi sonucu şekil 4.16, şekil 4.17 ve şekil 4.18’de verilmiştir.



şekil 4.16 Saf Ti6Al4V levhasına uygulanan çizilme testi

Test sonrasında gerçekleşen lümde Ti6Al4V levhasının ISO ve ASTM standartlarına göre 2-3B sınıfında çizilme meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu sonuca göre alaşım içerisinde Al ve diğer elementlerin varlığı Ti6Al4V levhasında 2-3B sınıfında çizilmelere neden olduğunu dűřündürműřtir. HA kaplanmış Ti6Al4V levha yűzeyine uygulanan çizilme testi sonucu şekil 4.17’de verilmiştir.



şekil 4.17 HA kaplanmış Ti6Al4V levhası çizilme test sonucu

Test sonrasında bölgesel olarak çizgi kalınlıklarında değişmeler vardır. Standartlara göre bakıldığında 1-4B ile 0-5B sınıflar ortaya çıkmıştır. HA tozların Ti6Al4V levhaların yüzeylerine bu sonuçlarla iyi kaplandığı düşünölmektedir.

Bor katkılandırılarak HA kaplanmış Ti6Al4V levhasının çizilme testi sonucu Şekil 4.18’de verilmiştir.



Şekil 4.18 HA-B Kaplanmış Ti6Al4V levhası çizilme test sonucu

Test sonrasında Şekil 4.18’deki çizgi kalınlıkları ortaya çıkmış ve yapılan ölçümler neticesinde 2-3B değerleri elde edilmiştir. Bu durum bor elementinin HA ile yapışma özelliğini kaybetmiş olabileceği, yüzeyde gerilimlerin oluşmuş olduğunu düşöndürmüştür.

Zn katkılandırılarak gerçekleştirilen kaplamada sinterleme sonrasında yüksek oranda dökölmeler meydana geldiği için bu numuneye çizilme testi uygulanamamıştır.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Ortopedik implant cerrahisinde kullanılan biyomateryallerin bazı üstünlükleri ve sınırlamaları mevcuttur. Bir Ti alaşımı olan Ti6Al4V implant malzemesi olarak sıklıkla ortopedik yüklü yataklarda kullanılır. Ancak bu materyalin antibakteriyel olması cerrahi işlemlerden sonra oluşabilecek enfeksiyona karşı implantı koruyacak ve böylece operasyonun revizyonu gerekli olmayacaktır. Buradan hareketle bu çalışmada Ti6Al4V implant malzemesi çeşitli yüzey iyileştirme çalışmalarından sonra biyoseramik bir malzeme olan HA ve antibakteriyel etkinliği yüksek olan Zn ve B tozları ile katkılandırılarak kompozit bir kaplama elde edilmiştir. Antibakteriyel etkinliği olmayan Ti6Al4V implantına antibakteriyel özellik kazandırılmış ve biyoaktifliği artırılarak Ti6Al4V implantının osseointegrasyonuna katkıda bulunulmuştur. Başlangıçta kaplanan numunelere SEM/EDX analizleri yapılmış ve yüzeyde oluşan kaplama malzemesi değerlendirilmiştir. SEM analizlerinde kısmen homojen bir kaplama oluştuğu tespit edilmiş ve EDX analiziyle kaplanan numunenin elementel analizi yapılmıştır. EDX sonrası HA ve Zn partiküllerinin kaplama yüzeyine tutundukları tespit edilmiştir. B partikülleri analiz cihazının sınırlamalarından dolayı tespit edilememiştir. Kaplanan numunelere kalınlık ölçümü yapılmış ve 30 ile 50 mikron kalınlığında kaplamalar elde edilmiştir. Bu da ortopedik cerrahide istenilen kaplama kalınlığına yakın değerlerdir.

Kaplanan numuneler 21 gün simüle edilmiş vücut sıvısında bekletilmiştir ve ağırlık farkı ölçülerek miligram seviyelerinde bir ağırlık artışı olduğu ilk etapta tespit edilmiştir. Daha sonra bu numunelere SEM/EDX analizleri yapılmış ve SEM görüntüsüyle vücut sıvısında bekletilmeden önceki görüntü kıyaslanmıştır. Vücut sıvısında bekletilen SEM görüntüsünde daha parlak yüzeylerin oluştuğu tespit edilmiştir. EDX analizi yapıldığında ise ortaya çıkan Ca/P oranı apatit benzeri yapıların oluştuğunu ispatlamıştır. Ancak burada yapılan deneyde durağan vücut sıvısı kullanılmıştır. Ancak insanın vücut ısısı 37 °C ve kanın ortalama akış hızı 80 RPM'dir. Başka çalışmalarda bu durum göz önünde bulundurularak simüle vücut sıvısının bulunduğu beher, 37 °C'de, 80 RPM hızında ve inert bir ortama konumlandırılmalı ve biyoaktivite ile birlikte aşınma testleri de gerçekleştirilerek sonuçlar değerlendirilmelidir.

Kaplanan ve sinterlenen numunelerin yüzey pürüzlülük değerleri hesaplanmış ve uygulanan gerilim miktarındaki artışa ve kaplama malzemesinin partikül boyutuna bağlı olarak yüzey pürüzlülüğün arttığı sonucuna varılmıştır. EPD ile kaplamada gerilim değeri ve partikül boyutu düşürülerek ideal yüzey pürüzlülük değerleri HA ve B ile yapılan kaplamalarda elde edilmiştir.

Numunelere çizilme testi yapılmış ve Ti6Al4V levhası 2-3B sınıfında değerlendirilirken HA ile kaplanmış numune 1-4B ve 0-5B değerindeki sınıfların ortaya çıkmasıyla kaplamanın yüzeye tutunmasının başarısı ortaya konulmuştur. Ancak B ve Zn katkısında yüzeye tutunmanın artırılması gerektiği başka çalışmalarda ayrıca değerlendirilmesi gereken bir problem olarak ortaya çıkmıştır. Zn katkılandırılarak yapılan kaplamada numunenin yüzeye tutunmasının zayıf olmasının sebebinin kaplamada kullanılan Zn partiküllerinin mikron boyutunda olmasından kaynaklandığını düşündürmüştür. B katkısıyla yapılan kaplamanın çizilme sonucunun 2-3B sınıfında değerlendirilmesi ise yüzeyde gerilimlerin oluşmuş olabileceği sonucunu düşündürmüştür.

Bu çalışmada Ti6Al4V levhası EPD yöntemiyle ortalama 20 nm partikül boyutuna sahip HA ve B ile başarılı bir şekilde kaplandığı ancak partikül boyutu artınca kaplamanın yüzeye tutunmasının zayıf olduğu net bir şekilde görülmüştür. Bununla birlikte HA, B ve Zn varlığı implant malzemesinin antibakteriyel özelliklerini iyileştirdiği de açıkça ortaya konulmuştur. Ancak B ve Zn varlığının toksik etkinliği ve korozyon direncine dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Başka çalışmalarda bu durumlar araştırma konusu olarak önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abudalazez, A M, Kasim, S R, Ariffin, A. B, & Ahmad, Z A, 2012, Effect of the solid concentration in the suspension on electrophoretic deposition (EPD) coating parameters, *International Journal of Engineering Research in Africa*, 8, 47-54.
- Akram, W, Zahid, R, Usama, R M, AlQahtani, S A, Dahshan, M, Basit, M A, & Yasir, M, 2023, Enhancement of Antibacterial Properties, Surface Morphology and In Vitro Bioactivity of Hydroxyapatite-Zinc Oxide Nanocomposite Coating by Electrophoretic Deposition Technique, *Bioengineering*, 10(6), 693.
- Almoudi, M M, Hussein, A S, Hassan, M I A, & Zain, N M, 2018, A systematic review on antibacterial activity of zinc against *Streptococcus mutans*, *The Saudi dental journal*, 30(4), 283-291.
- Al-Mulhim, F A, Baragbah, M A, Sadat-Ali, M, Alomran, A S, & Azam, M Q, 2014, Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5-year analysis, *International surgery*, 99(3), 264-268.
- Andreini, C., & Bertini, I, 2012, A bioinformatics view of zinc enzymes. *Journal of inorganic biochemistry*, 111, 150-156.
- Arcos, D, & Vallet-Regí, M, 2020, Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants, *Journal of Materials Chemistry B*, 8(9), 1781-1800.
- Aslan, N, Aksakal, B, & Aksoy, M E, 2022, Boron-incorporated biocomposite coatings on 316L and NiTi alloys: Enhanced structural, antibacterial activity, and cell viability performances, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 236(10), 1572-1580.
- Avcu, E, Baştan, F E, Abdullah, H Z, Rehman, M A U, Avcu, Y Y, & Boccaccini, A R, 2019, Electrophoretic deposition of chitosan-based composite coatings for biomedical applications: A review, *Progress in Materials Science*, 103, 69-108.
- Aydın, İ, Bahçepınar, A İ, Kırman, M, & Çipiloğlu, M A, 2019, HA coating on Ti6Al7Nb alloy using an electrophoretic deposition method and surface properties examination of the resulting coatings, *Coatings*, 9(6), 402.

- Behera, R R, Das, A, Pamu, D, Pandey, L. M, & Sankar, M R, 2018, Mechano-tribological properties and in vitro bioactivity of biphasic calcium phosphate coating on Ti-6Al-4V, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 86, 143-157.
- Besra, L, & Liu, M, 2007, A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD), *Progress in materials science*, 52(1), 1-61.
- Campoccia, D, Montanaro, L, & Arciola, C R, 2006, The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance, *Biomaterials*, 27(11), 2331-2339.
- Chen, Q, Cordero-Arias, L, Roether, J A, Cabanas-Polo, S, Virtanen, S, & Boccaccini, A R, 2013, Alginate/Bioglass® composite coatings on stainless steel deposited by direct current and alternating current electrophoretic deposition, *Surface and Coatings Technology*, 233, 49-56.
- Cho, J, Konopka, K, Roźniatowski, K, García-Lecina, E., Shaffer, M S, & Boccaccini, A R, 2009, Characterisation of carbon nanotube films deposited by electrophoretic deposition, *Carbon*, 47(1), 58-67.
- Cox, S C, Jamshidi, P, Grover, L M, & Mallick, K K, 2014, Preparation and characterisation of nanophase Sr, Mg, and Zn substituted hydroxyapatite by aqueous precipitation, *Materials Science and Engineering: C*, 35, 106-114.
- Çetiner, D, 2015, *Biyomedikal Uygulamalar İçin Astm F75 Kobalt-krom Alaşımının Yüzey Modifikasyonu* (Doctoral dissertation, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Darwish, R M, Gad, M, El Shimy, A, Gepreel, M, & Marei, M, 2022, Effect of voltage amount used in electrophoretic deposition on the thickness of 70S30C bioglass coating on titanium substrates (in-vitro study), *Alexandria Dental Journal*, 47(3), 111-115.
- Diba, M, Fam, D W, Boccaccini, A R, & Shaffer, M S, 2016, Electrophoretic deposition of graphene-related materials: A review of the Fundamentals, *Progress in Materials Science*, 82, 83-117.

- Drevet, R, Jaber, N B, Fauré, J Tara, A, Larbi, A B C, & Benhayoune, H, 2016, Electrophoretic deposition (EPD) of nano-hydroxyapatite coatings with improved mechanical properties on prosthetic Ti6Al4V substrates, *Surface and Coatings Technology*, 301, 94-99.
- Ferrari, B, & Moreno, R, 2010, EPD kinetics: A review, *Journal of the European Ceramic Society*, 30(5), 1069-1078.
- Ferreira, M D A, Luersen, M A, & Borges, P C, 2012, Nickel-titanium alloys: A systematic review, *Dental Press Journal of Orthodontics*, 17, 71-82.
- Festas, A J, Ramos, A, & Davim, J P, 2020, Medical devices biomaterials—A review, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications*, 234(1), 218-228.
- Güven, Ş, 2014, Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi, *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3), 303-311.
- Hara, T, Takeda, T A, Takagishi, T, Fukue, K, Kambe, T, & Fukada, T, 2017, Physiological roles of zinc transporters: molecular and genetic importance in zinc homeostasis, *The Journal of Physiological Sciences*, 67(2), 283-301.
- He, W, & Benson, R, 2017, Polymeric biomaterials. In *Applied plastics engineering handbook*, 145-164, William Andrew Publishing.
- Huang, J., & Best, S M, 2007, Ceramic biomaterials, In *Tissue engineering using ceramics and polymers*, 3-31, Woodhead Publishing.
- Jahani, B, & Wang, X, 2021, The effects of surface roughness on the functionality of Ti13Nb13Zr orthopedic implants, *Biomed. J. Sci. Tech. Res*, 38(1), 30058-30067.
- Jain, A, Kumari, N, Jagadevan, S, & Bajpai, V, 2020, Surface properties and bacterial behavior of micro conical dimple textured Ti6Al4V surface through micro-milling, *Surfaces and Interfaces*, 21, 100714.
- Jiang, J, Pi, J, & Cai, J, 2018, The advancing of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications, *Bioinorganic chemistry and applications*, 2018.

- Jodati, H, Tezcaner, A, Alshemary, A Z, Şahin, V, & Evis, Z, 2022, Effects of the doping concentration of boron on physicochemical, mechanical, and biological properties of hydroxyapatite, *Ceramics International*, 48(16), 22743-22758.
- Kalinina, E., & Pikalova, E, 2021, Opportunities, challenges and prospects for electrodeposition of thin-film functional layers in solid oxide fuel cell technology, *Materials*, 14(19), 5584.
- Kanakamedala, K, DeSoto, J, Sarkar, A, & Race, T D, 2015, Study of electrospray assisted electrophoretic deposition of carbon nanotubes on insulator substrate, *Electronic Materials Letters*, 11, 949-956.
- Kim, T, See, C W, Li, X, & Zhu, D, 2020, Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: Past, present and perspective, *Engineered Regeneration*, 1, 6-18.
- Kreller, T, Sahm, F Bader, R, Boccaccini, A R, Jonitz-Heincke, A, & Detsch, R, 2021, Biomimetic calcium phosphate coatings for bioactivation of titanium implant surfaces: Methodological approach and in vitro evaluation of biocompatibility, *Materials*, 14(13), 3516.
- Krupa, D, Baszkiewicz, J, Rajchel, B, Barcz, A, Sobczak, J W, Biliński, A & Borowski, T, 2007, Effect of calcium-ion implantation on the corrosion resistance and bioactivity of the Ti6Al4V alloy, *Vacuum*, 81(10), 1310-1313.
- Kumar, R M, Kuntal, K K, Singh, S, Gupta, P, Bhushan, B, Gopinath, P & Lahiri, D, 2016, Electrophoretic deposition of hydroxyapatite coating on Mg–3Zn alloy for orthopaedic application, *Surface and Coatings Technology*, 287, 82-92.
- Kwok, C T, Wong, P K, Cheng, F T & Man, H C, 2009, Characterization and corrosion behavior of hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V fabricated by electrophoretic deposition, *Applied surface science*, 255(13-14), 6736-6744.
- Lee, T M, Tsai, R S, Chang, E, Yang, C Y & Yang, M R, 2002, The cell attachment and morphology of neonatal rat calvarial osteoblasts on the surface of Ti-6Al-4V and

plasma-sprayed HA coating: Effect of surface roughness and serum contents, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13, 341-350.

Lewallen, E A, Trousdale, W H, Thâler, R, Yao, J J, Xu, W, Denbeigh, J M & Van Wijnen, A J, 2021, Surface roughness of titanium orthopedic implants alters the biological phenotype of human mesenchymal stromal cells, *Tissue Engineering Part A*, 27(23-24), 1503-1516.

Li, B & Webster, T J, 2018, Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections, *Journal of Orthopaedic Research®*, 36(1), 22-32.

Liu, H, Yazici, H, Ergun, C, Webster, T J & Bermek, H, 2008, An in vitro evaluation of the Ca/P ratio for the cytocompatibility of nano-to-micron particulate calcium phosphates for bone regeneration, *Acta biomaterialia*, 4(5), 1472-1479.

Lytkina, D, Gutsalova, A, Fedorishin, D, Korotchenko, N, Akhmedzhanov, R, Kozik, V & Kurzina, I, 2020, Synthesis and properties of zinc-modified hydroxyapatite, *Journal of functional biomaterials*, 11(1), 10.

Maleki-Ghâleh, H, Khalil-Allafi, J, Horandghadim, N, Keikhosravani, P, & Hosseini, M G, 2020, Structural characterization, mechanical, and electrochemical studies of hydroxyapatite-titanium composite coating fabricated using electrophoretic deposition and reaction bonding process, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 108(5), 2119-2130.

Malhas, A M, Lawton, R, Reidy, M, Nathwani, D & Clift, B A, 2015, Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection: Increasing multi-antibiotic resistance in coagulase-negative *Staphylococcus* and the implications for antibiotic prophylaxis, *The Surgeon*, 13(5), 250-255.

Meng, M, Wang, J, Huang, H, Liu, X, Zhang, J & Li, Z, 2023, 3D printing metal implants in orthopedic surgery: Methods, applications and future prospects, *Journal of Orthopaedic Translation*, 42, 94-112.

- Molaei, A, Yari, M & Afshar, M R, 2015, Modification of electrophoretic deposition of chitosan–bioactive glass–hydroxyapatite nanocomposite coatings for orthopedic applications by changing voltage and deposition time, *Ceramics International*, 41(10), 14537-14544.
- Morris, J, Kelly, N, Elliott, L, Grant, A, Wilkinson, M, Hazratwala, K & McEwen, P, 2019, Evaluation of bacteriophage anti-biofilm activity for potential control of orthopedic implant-related infections caused by *Staphylococcus aureus*, *Surgical Infections*, 20(1), 16-24.
- Nuswantoro, N F, Juliadmi, D, Fajri, H, Manjas, M, Suharti, N, Tjong, D H & Gunawarman, G, 2020, Electrophoretic deposition performance of hydroxyapatite coating on titanium alloys for orthopedic implant application, In *Materials Science Forum*, 1000, 69-81, Trans Tech Publications Ltd.
- Oliveira, W F, Silva, P M S, Silva, R C S, Silva, G M M, Machado, G, Coelho, L C B B & Correia, M T S, 2018, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants, *Journal of hospital infection*, 98(2), 111-117.
- Pantoja-Pertega, J L, Diaz-Parralejo, A, Macias-Garcia, A, Sánchez-González, J & Cuerda-Correa, E M, 2021, Design, preparation, and characterization of Yttria-Stabilized Zirconia (YSZ) coatings obtained by electrophoretic deposition (EPD), *Ceramics International*, 47(10), 13312-13321.
- Pilliar, R M, 2021, *Metallic biomaterials*, *Biomedical materials*, 1-47.
- Prasad, K, Bazaka, O, Chua, M, Rochford, M, Fedrick, L, Spoor, J & Bazaka, K, 2017, *Metallic biomaterials: Current challenges and opportunities*, *Materials*, 10(8), 884.
- Pushp, P, Dasharath, S M, & Arati, C, 2022, Classification and applications of titanium and its alloys, *Materials Today: Proceedings*, 54, 537-542.
- Pushpalatha, C, Suresh, J, Gayathri, V S, Sowmya, S V, Augustine, D, Alamoudi, A & Patil, S, 2022, Zinc oxide nanoparticles: A review on its applications in dentistry, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 917990.

- Saberi, F, Boroujeny, B S, Doostmohamdi, A, Baboukani, A R, & Asadikiya, M, 2018, Electrophoretic deposition kinetics and properties of ZrO₂ nano coatings, *Materials Chemistry and Physics*, 213, 444-454.
- Sergi, R, Bellucci, D, Candidato Jr, R T, Lusvarghi, L, Bolelli, G, Pawlowski, L & Cannillo, V, 2018, Bioactive Zn-doped hydroxyapatite coatings and their antibacterial efficacy against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *Surface and Coatings Technology*, 352, 84-91.
- Sirelkhatim, A, Mahmud, S, Seeni, A, Kaus, N H M, Ann, L C, Bakhori, S K M & Mohamad, D, 2015, Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism, *Nano-micro letters*, 7, 219-242.
- Sopchenski, L, Cogo, S, Dias-Ntipanyj, M F, Elifio-Espósito, S, Popat, K C & Soares, P, 2018, Bioactive and antibacterial boron doped TiO₂ coating obtained by PEO, *Applied Surface Science*, 458, 49-58.
- Souza, R C D, Haberbeck, L U, Riella, H G, Ribeiro, D H & Carciofi, B A, 2019, Antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles synthesized by solchemical process, *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 36, 885-893.
- Şap, E & Çelik, H, 2012, Kobalt esashlı alaşımların mikroyapı ve mekanik özelliklerine Ti ve Mn ilavesinin etkisinin incelenmesi, *Makine teknolojileri elektronik dergisi*, 9(3), 25-33.
- Ternane, R, Cohen-Adad, M T, Panczer, G, Goutaudier, C, Kbir-Arighuib, N, Trabelsi-Ayedi, M & Massiot, D, 2002, Introduction of boron in hydroxyapatite: synthesis and structural characterization, *Journal of Alloys and Compounds*, 333(1-2), 62-71.
- Thompson, S A, 2000, An overview of nickel–titanium alloys used in dentistry, *International endodontic journal*, 33(4), 297-310.
- Urtekin, L, Sezgin, H, Sevim, A, & Nuran, A Y, 2020, Ti İmplantların Biyofilim Engelleme Amaçlı Nano hBN-HA ile Kaplanması Yüzey Karakteristiğine

- Etkisinin Belirlenmesi, Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, 11(3), 1149-1155.
- Wang, Y C, Leu, I C & Hon, M H, 2004, Kinetics of electrophoretic deposition for nanocrystalline zinc oxide coatings, Journal of the American Ceramic Society, 87(1), 84-88.
- Wennerberg, A, 1998, The importance of surface roughness for implant incorporation, International Journal of Machine Tools and Manufacture, 38(5-6), 657-662.
- Xia, L, Xie, Y, Fang, B, Wang, X & Lin, K, 2018, In situ modulation of crystallinity and nano-structures to enhance the stability and osseointegration of hydroxyapatite coatings on Ti-6Al-4V implants, Chemical Engineering Journal, 347, 711-720.
- Yao, C, Perla, V, McKenzie, J L, Slamovich, E B & Webster, T J 2005, Anodized Ti and Ti6Al4V possessing nanometer surface features enhances osteoblast adhesion, Journal of Biomedical Nanotechnology, 1(1), 68-73.
- Yılmaz, E & Xiao, P, 2022, Effects of suspension properties on the fabrication of $\text{Yb}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ coatings using electrophoretic deposition, Journal of the European Ceramic Society, 42(2), 638-648.
- Zhang, F, Zhang, Z, Zhu, X, Kang, E T & Neoh, K G, 2008, Silk-functionalized titanium surfaces for enhancing osteoblast functions and reducing bacterial adhesion, Biomaterials, 29(36), 4751-4759.
- Zhang, Y R, Nayak, T, Hong, H & Cai, W, 2013, Biomedical applications of zinc oxide nanomaterials Current molecular medicine, 13(10), 1633-1645.
- Zhang, Z, Penev, E S & Yakobson, B I, 2017, Two-dimensional boron: structures, properties and applications Chemical Society Reviews, 46(22), 6746-6763.
- Zhao, P, LeSergent, L J, Farnese, J, Wen, J Z & Ren, C L, 2019, Electrophoretic deposition of carbon nanotubes on semi-conducting and non-conducting substrates, Electrochemistry Communications, 108, 106558.

EKLER

https://www.karkimya.com.tr/pdf/tqc/cross-cut-adhesion-test-cc3000-d44_tr.pdf

