

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDE KULLANILAN
YAPAY GENİŞLETİLMİŞ
POLİTETRAFLOROETİLEN (ePTFE)
MALZEMELERE İYON İMPLANTASYONUNUN
KAZANDIRDIĞI BAZI ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Senem ÖNGEL

Tez Danışmanı : Prof. Dr. M. Ahmet ÖZTARHAN

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu: 614.02.07

Sunuş Tarihi: 12.09.2012

Bornova-İZMİR

2012

Senem Öngel tarafından yüksek lisans tezi olarak sunulan “**Kardiyovasküler Cerrahide Kullanılan Yapay Genişletilmiş Politetrafloroetilen (ePTFE) Malzemelere İyon İmplantasyonunun Kazandırdığı Bazı Özelliklerinin Araştırılması.**” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 12.09.2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

Jüri Başkanı : Prof. Dr. M. Ahmet ÖZTARHAN
Raportör Üye : Prof. Dr. Murat ELİBOL
Üye : Yrd.Doç. Dr. İrfan CİRELİ

İmza

A.Ö. Z. Tarhan
M. Elibol
İrfan Cireli

ÖZET**KARDİYOYASKÜLER CERRAHİDE KULLANILAN YAPAY
GENİŞLETİLMİŞ POLİTETRAFLOROETİLEN (ePTFE)
MALZEMELERE İYON İMPLANTASYONUNUN KAZANDIRDIĞI
BAZI ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Senem ÖNGEL

Yüksek Lisans Tezi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Prof. Dr. M. Ahmet ÖZTARHAN

Eylül 2012, 84 sayfa

Bu çalışmada yapay damar malzemesi olarak kullanılan ePTFE numunelerine metal+gaz hibrid iyon implantasyonu yapılarak antibakteriyel ve süperhidrofob özellikler kazandırılmıştır. Tezin amacı, kalp ve damar cerrahisinde kullanılan genişletilmiş politetrafloroetilen (ePTFE) yapay damarlarda oluşan sorunların (bakınız: syf 1-2) giderilmesi amacıyla iyon implantasyonu yapılan ePTFE numunelere kazandırılan bazı özellikleri incelemektir.

Çalışma 4 bölümden oluşmaktadır: 1) ePTFE numune yüzeylerinin Ag^+ ve $Zn+O$ iyon implantasyonu ile modifiye edilmesi, 2) Modifiye edilmiş bu malzemelere antibakteriyel test yapılarak bakteri azalmasının incelenmesi, 3) Modifiye edilmiş malzemelerin temas açılarının ölçülmesi. 4) Modifiye edilmiş ePTFE yüzeylerin AFM ile yüzey pürüzlülüklerinin ölçülmesi.

Sonuç olarak, Ag^+ ve $Zn+O$ ile gerçekleştirilen implantasyonlarda, temas açıları ölçüldüğünde süperhidrofob özellik sağlanmıştır. Antibakteriyel test sonuçlarında ise, *S.aureus* ve *E.coli* bakteriyle yapılan testlerde *S.aureus* bakterisinin azaldığı ancak *E.coli* bakterisinde çok fazla azalma olmadığı görülmüştür. İyon implantasyonu yapılmış numunelerde yüzey pürüzlülük değerlerinin belirgin olarak azaldığı görülmüştür.

Anahtar sözcükler: İyon implantasyonu, antibakteriyel, ePTFE yapay damar, temas açısı.

ABSTRACT**RESEARCH ON ION IMPLANTED CARDIOVASCULAR
SURGERY FOR ARTIFICIAL EXPANDED
POLYTETRAFLUOROETHYLENE (ePTFE) MATERIALS THAT
GAINED SOME PROPERTIES**

Senem ÖNGEL

Master in Biotechnology

Supervisor: Prof. Dr. M. Ahmet ÖZTARHAN

September 2012, 84 pages

In this work, ePTFE samples, which have been used as artificial vein materials, were metal+gas hybrid ion implanted to gain antibacterial and superhydrophobe properties. The purpose of the thesis was to study some properties of ion implanted expanded-polytetrafluoroethylene samples, which are used in cardiovascular surgery, with the purpose of eliminating the problems (please see p.1-2) occur in artificial blood veins.

The work consists of 4 parts; 1) Surface modification of ePTFE samples by Ag^+ and $\text{Zn} + \text{O}$ ion implantation, 2) Study of the antibacterial properties of these ion implanted samples by antibacterial tests, 3) Contact angle measurements of ion implanted samples, 4) Measurements of surface roughness of ion implanted ePTFE surfaces by AFM.

Experimental results showed that superhydrophobicity were obtained by ion implantation. Antibacterial tests showed that *S.aureus* bacteria were decreased where as *E.coli* bacteria were not greatly decreased after ion implantation. It was observed clearly that the roughness of ion implanted ePTFE surfaces decreased.

Key Words: Ion implantation, antibacterial, ePTFE artificial vessels, contact angle.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda başından sonuna kadar en derin bilgisiyle ve her şekilde sonsuz desteğini esirmeyen değerli hocam Prof. Dr. M. Ahmet Öztarhan'a,

İyon implantasyonlarında yardımcı olan Doç.Dr. Alexey Nikolayev'e, çalışmamda yanımda olan Prof.Dr. Saim Selvi'ye, bilgisiyle yanımda olan Dr. Emel Sokullu Urkaç'a,

Ege Üniversitesi'nden numune sağlamamda yardımcı olan ve bilgisiyle destek olan Prof.Dr. Yüksel Atay'a, antibakteriyel testleri Uludağ Üniversitesi'nde yapmama yardımcı olan Doç. Dr. Mehmet Orhan'a, temas açısı ölçümlemlerimi yapmamda yardımcı olan Doç. Dr. Ayşegül Ekmekçi Körlü'ye, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü'nde AFM analizlerini yapmam için yardımcı olan Prof. Dr. Orhan Öztürk'e,

Çalışmamda en başından beri manevi desteklerini esirgemeyen fizikçi arkadaşlarım Elfide Yılmaz'a, Erdem Turanlı'ya, Seçil Kurtalan'a,

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fizik Bölümü'ndeki Araş. Gör. Mehmet Fidan'a ve arkadaşlarına,

Her şekilde yanımda olan desteklerini esirmeyen arkadaşlarım Melike Zeybek'e, Ümmiye Güven'e, Gönül Kırkız'a ve Ahmet Bayram'a,

Ve hep yanımda olan sevgilerini, desteklerini esirgemeyen haklarını ödeyemeceğim anneme, babama, ablama, enişteme ve bütün aileme, teşekkürü bir borç bilirim.

En değerli varlıklarım Annem Aysel Öngel'e ve Babam Enver Öngel'e ithaf olunmuştur.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxi
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	7
2.1 Kan Damarları	7
2.1.1 Kanın yapısı	8
2.2 Kalp Damar Hastalıkları	9
2.2.1 Ateroskleroz.....	9
2.2.2 Anevrizma.....	11
2.2.3 Aort diseksiyonu (aort yırtılması).....	17
2.2.4 Hipertansiyon.....	18
2.3 Bypass (İnterpozisyon) Cerrahisi	19
2.3.1 Otolog damarlar (otogreft).....	21
2.3.2 Homolog materyaller (allogreft).....	23
2.3.3 Heterolog materyaller (xenogreft)	25
2.3.4 Sentetik materyaller (yapay malzemeler)	27
2.4 ePTFE Greft (expanded polytetrafluoroethylene-genişletilmiş politetrafloroetilen)	29
2.5 Greft Başarısızlığının Nedenleri	31
2.5.1 Akut tromboz	31
2.5.2 Neointimal doku oluşumu	35

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.5.3 Luminal modifikasyon.....	36
2.6 Endotel Hücre	36
2.6.1 Endotel hücrelerinin yapısı	37
2.7 Vasküler Malzemelerin Cerrahide Kullanımları	38
2.8 İyon İmplantasyonu	39
2.8.1 İyon implantasyonun tarihsel gelişimi.....	40
2.8.2 İyon implantasyonunun farklı enerjide ve dozlarda oluşturduğu etkiler	40
2.8.3 İyon implantasyonu ile işlem gören malzemeler	41
2.8.4 İyon implantasyonunun sağladığı avantajlar	42
2.8.5 Tıbbi alanda iyon implantasyonun uygulama alanları.....	43
2.8.6 MEVVA iyon implantasyon sistemi.....	44
2.8.7 PTFE/ePTFE greftlerle yapılan iyon implantasyonu uygulamaları	48
3. MATERYAL VE METOT	50
3.1 Materyal.....	50
3.2 Metot.....	51
3.2.1 Temas açısı	51
3.2.2 Antibakteriyel test.....	53
3.2.3 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM).....	56
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	58
4.1 Temas Açısı Ölçüm Sonuçları.....	58
4.2 Antibakteriyel Test Sonuçları.....	62
4.3 Atomik Kuvvet Mikroskobu Analizi Sonuçları	65
5. TARTIŞMA	69
6. ÖNERİLER.....	71

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
KAYNAKLAR DİZİNİ	73
ÖZGEÇMİŞ	83

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Damar tıkanıklığı	1
2.1 Kan dolaşım sistemi	7
2.2 Kanın yapısı	9
2.3 A ve B: Damardaki Aterosklerozun zaman içinde ilerlemesi. C: Darlık oluşması. D: Damarın tıkanması.....	10
2.4 Çok düzeyli periferik aterosklerotik hastalığın cerrahi sonrası görünümü	10
2.5 Aterosklerozun evreleri	11
2.6 Torasik aort anevrizma tamiri	12
2.7 Bilgisayarlı tomografi verileri (üstte) ve torasik aort ve stent (aşağıda), ilk hali (solda) ve 4 yıllık takip yapılandırılmaları bilgisayarlı segmentleri (sağda)	13
2.8 Abdominal anevrizma tamiri	14
2.9 Abdominal aort anevrizmasının cerrahi onarımında sentetik greft yerleştirilmesi.....	14
2.10 Periferik Damar Hastalığı	15
2.11 Splenik arter anevrizma görünümü.....	66
2.12 Diseksiyon öncesi ve sonrası görünüm	17
2.13 Aort diseksiyonunun anatomisi ve sınıflandırılması	17
2.14 Aort diseksiyonu tedavisi sonrası stent greft görünümü	18
2.15 Bypass greft, aort, koroner arter ve aterosklerotik plak tıkanıklığı	20
2.16 Koroner bypass öncesi ve sonrası	20
2.17(a) Koroner arterdeki darlıklar. (b) Koroner bypass cerrahisi	21
2.18 Ven greft görünümü	22
2.19(a) Spontan safen ven diseksiyonu (solda) (b) Balon ve stent yerleştirilmesi sonucu safen ven greft görünümü (sağda)	23
2.20 Homogreft karotis arter (şahdamarı)	24
2.21 Contegra bovin juguler ven	25

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.22(a) PTFE görünümü (soldaki) (b) PTFE nin insan damarı ile birleşimi(sağdaki)	29
2.23 ePTFE grefte yakından bir bakış	30
2.24(a) (b) PTFE greftin cerrahi sırasındaki görüntüleri	30
2.25 Mikroskop altında trombosit görünümü	31
2.26 Pıhtılaşma evreleri	32
2.27 Trombozun mekanizması	32
2.28 Neointimal hiperplazi (hücrelerin anormal çoğalması)	35
2.29 Endotel hücre	36
2.30 Endotel hücrenin yapısı	37
2.31 Koroner kılcal damar ve aktin filamanları	37
2.32 Hızlandırılmış iyonların, hedef yüzeyine nüfuz etmeleri ve hedef içindeki iyon dağılımının görünümü.....	39
2.34 İyon implantasyonu ile kaplama arasındaki fark	42
2.35 MEVVA İyon Üretici	45
2.36 MEVVA İyon Üreticinin Temel Elektriksel Bileşenleri.....	46
2.37 MEVVA İyon İmplantasyonu Sistemi	46
2.38 Faraday kabı	46
2.39 He iyon implante edilmiş PTFE yüzey ile örtülmüş, tavşanın hasarlı karotid damarının implantasyondan 90 gün sonraki görünümü.....	49
3.1 PTFE nin kimyasal bileşimi	50
3.2 Ege Üniversitesi Biyomühendislik Fakültesi Yüzey Modifikasyon Laboratuvarındaki MEVVA İyon İmplantasyon Sistemi genel görünümü	50
3.3 Hidrofobik ve hidrofilik yüzeyler	51
3.4 KSV Instrument firmasının CAM101 modeli cihazı	52
3.5 <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisi (Gram pozitif bir bakteri)	53
3.6 <i>Escherichia coli</i> bakterisi (Gram negatif bir bakteri)	54
3.7 Gram pozitif ve Gram negatif bakteri arasındaki fark	54

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.8 Atomik kuvvet mikroskobu	56
3.9 İYTE Fizik Bölümü'ndeki NT-MDT SOLVER Atomik Kuvvet Mikroskobu.....	57
4.1 (a) İmplant edilmemiş ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $100,3^0$	59
4.1 (b) İmplant edilmemiş ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $100,3^0$	59
4.2 (a) Ag implante edilmiş 10^{14} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $102,1^0$	59
4.2 (b) Ag implante edilmiş 10^{14} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $101,6^0$	59
4.3 (a) Ag implante edilmiş 10^{15} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $131,4^0$	59
4.3 (b) Ag implante edilmiş 10^{15} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $131,6^0$	59
4.4 (a) Ag implante edilmiş 10^{16} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $95,46^0$	60
4.4 (b) Ag implante edilmiş 10^{16} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $94,82^0$	60
4.5 (a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{14} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $121,1^0$	60
4.5 (b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{14} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $120,5^0$	60
4.6 (a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{15} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $131,5^0$	60
4.6 (b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{15} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $130,9^0$	60
4.7 (a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{16} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $130,8^0$	61
4.7(b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{16} iyon/cm ² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $130,1^0$	61

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.8 (a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 12sn deki temas açısı $125,6^0 (10^{14} \text{ iyon/cm}^2)$	61
4.8 (b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $125,1^0 (10^{14} \text{ iyon/cm}^2)$	61
4.9 (a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 3sn deki temas açısı $123,4^0 (10^{15} \text{ iyon/cm}^2)$	61
4.9 (b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $122,6^0 (10^{15} \text{ iyon/cm}^2)$	61
4.10(a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 3sn deki temas açısı $106,7^0 (10^{16} \text{ iyon/cm}^2)$	62
4.10(b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $105,8^0 (10^{16} \text{ iyon/cm}^2)$	62
4.11 Kontrol ve test numunelerinin <i>S. aureus</i> için % bakteri azalma oranı.....	63
4.12 Kontrol ve test numunelerinin <i>E. coli</i> için % bakteri azalma oranı	64
4.13 (a)(b)(c) İmplant edilmemiş numunenin AFM ile görüntüsü	65-66
4.14(a)(b) Ag implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü	66-67
4.15(a)(b) Zn+O hibrid implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü.....	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Vasküler greftin yerine gelicek uygun malzeme seçimleri	38
2.2 En sık kullanılan implantasyon elementleri	42
3.1 İyon implantasyon parametreleri.....	51
4.1 Temas açısı ölçüm sonuçları	58
4.2 <i>S.aureus</i> bakterisi ile yapılan antibakteriyel test sonuçları.....	62
4.3 <i>E.coli</i> bakterisi ile yapılan antibakteriyel test sonuçları	63
4.4 Kontrol ve test numuneleri için <i>S. aureus</i> bakterisinin sayısı ve % değişimi.....	64
4.5 Kontrol ve test numuneleri için <i>E.coli</i> bakterisinin sayısı ve % değişimi	65
4.6 Kontrol ve test numunelerinin AFM yüzey pürüzlülük analizi sonuçları	68
4.7 İyon implantasyonu olmuş numunelerin optimum temas açısı, antibakteriyel, pürüzlülük test sonuçları.....	70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
A	Adenin
T	Timin
C	Karbon
B	Bor
P	Fosfat
S	Kükürt
O	Oksijen
Ar	Argon
Xe	Ksenon
Ti	Titanyum
Cr	Krom
Ta	Tantal
Mo	Molibden
Fe	Demir
Ni	Nikel
Al	Alüminyum
Cu	Bakır
Sn	Kalay
Y	İtriyum
Ce	Seryum
Be	Berilyum
Co	Kobalt
Zr	Zirkonyum
Pt	Platin
Pd	Paladyum

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
Ag	Gümüş
Au	Altın
Mg	Magnezyum
Si	Silisyum
N	Azot
W	Volfram
D	İmplantasyon işleminde uygulanacak doz
I_b	Peak iyon ışını akımı
S	İmplant edilen alan
$\langle Q \rangle$	Mean charge state
e	Elektron yükü
τ	Pulse süresi
f	Toplam pulse süresi
T	İmplantasyon süresi
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
PTFE	Polytetrafluoroethylene
PET	Polyethyleneterephthalate
ePTFE	expanded Polytetrafluoroethylene
PAN	Poliarteritis Nodosa
ASS	Asetil Salisilik Asit
FDA	U.S. Food and Drug Administration
PU	Polyurethane
UHMWPE	Ultra High Molecular Weight PE
MEVVA	Metal Vapour Vacuum Arc

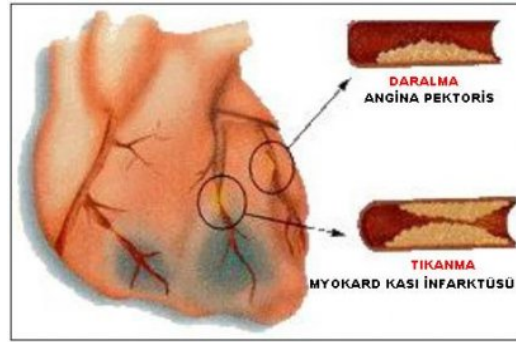
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
TOF	Time of Flight
Ar-Ge	Araştırma-Geliştirme
AATCC	American Association of Textile Chemists and Colorists
CFU	Colony –Forming Unit
HCEI	High Current Electronic Institute
AFM	Atomic Force Microscopy
KSV CAM101	Goniometer System For Contact Angle Measurement
NT-MDT SOLVER	NT-MDT Molecular Devices and Tools for Nanotechnology, SOLVER Scanning Probe Microscope

1. GİRİŞ

Günümüzde hasta sayısındaki artış, teşhis ve tedavideki ilerlemelere bağlı olarak kardiyovasküler hastalıkların önemi günden güne artmaktadır. Bazı cerrahi operasyonlarda arterlerin (atardamarlar) değişmesi gereken durumlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle, sentetik vasküler protezlerin dizaynı ve üretimi son yıllarda cerrahide önemli bir yer tutmaktadır. Yeterli organik protez (otogreft) bulunamadığı durumlarda genel bypass yöntemleri yerine yapay damarlar kullanılmaktadır. Son yıllarda vasküler greft (yapay damar) üretimi artış göstermiştir (Eren ve Ulcay, 2010).

Damar hastalıklarından biri, Ateroskleroz (damar sertliği)'dir. Koroner arterler, aorttan aldıkları oksijenden zengin temiz kanı kalp hücrelerine taşımakla görevlidir. Koroner arterler elastiktir, iç yüzeyleri düz ve pürüzsüz olup yüzeylerinden kan rahatça akmaktadır. Ancak koroner arter rahatsızlığında bir kısmının veya tamamının sertleşmesiyle esnekliğini kaybetmesine Ateroskleroz denir. Nedeni; kan damarlarının içerisinde lipid parçacıklarının birikmesi sonucu damarların duvarını tıkayarak hücrelerin esnekliğini kaybedip zayıflaması veya tamamen tıkanmasıdır (Şekil 1.1).



Şekil 1.1 Damar tıkanıklığı (Karacagil, 2012).

Bu durum kan akışının engellenmesine neden olur. Koroner arter hastalığına neden olan etkenler; hipertansiyon (yüksek kan basıncı), yüksek kolesterol, şeker hastalığı, yaş ve açıklığa kavuşturulamamış genetik faktörlerdir. Sonradan edilen çevresel risk faktörleri ise sigara kullanımı, yüksek kolesterol içerikli beslenme, stresli ve pasif yaşam şeklidir.

Periferik damar hastalığı ise kalbi besleyen koroner damar dışındaki damarların besledikleri organlara yeterli kan götüremeyecek şekilde tıkanmasına veya daralmasına denir. Genelde damar tıkanıklıkları öncelikle bacaklarda görülür.

Diseksiyon ve anevrizma diğer başka damar hastalıklarıdır. Anevrizma, geri dönüşümsüz olarak bir arterin normal çapından %50 daha fazla genişlemesidir, yani baloncuk oluşumudur (damarda balonlaşma olur). Bu baloncuk basıncın etkisiyle büyüyebilir. Anevrizmanın patlaması inmeye veya ölüme neden olabilir. Anevrizmaların çoğu aort damarında oluşmaktadır. Aort, kanı kalpten vücudun geri kalanına taşıyan ana damardır. Aort kalbin sol karıncıktan gelir, göğüs ve karın boşluğu boyunca ilerler. Anevrizmalar göğüs boşluğunda, karın boşluğunda veya aort dışında da oluşabilir. Aort diseksiyonu ise, aort damarının içten yırtılmasıdır. Damar erişim yolu tıkanıklığı da damar rahatsızlığına neden olmaktadır.

Bypass (interpozisyon) cerrahisi kanın akışı için alternatif yeni bir yol bulmak için yapılmaktadır. Genelde hastaya arteryel (insandan alınan kan damarları) damarlar veya sentetik tüp şeklindeki damarlar implante edilir. Arteryel damarlar için hastanın bacağından alınan büyük çaplı (6 mm den büyük) damarlar kullanılır.

Bypass cerrahisi sırasında alıcı damardaki kan akışı geçici olarak kesintiye uğrar veya bypassda iken kan akışında azalma görülebilir. Birtakım komplikasyonlar yaratabilir.

Bypass cerrahisinde kullanılan materyaller dört çeşittir: (a) Otolog damarlar (b) Homolog (allogreft) materyaller (c) Heterolog (xenogreft) materyaller (d) Sentetik materyaller.

Otolog damarlar, hastanın kendisinden alınan kan damarlarıdır (ven, arter). Homolog materyaller, bir kişinin vücudundan alınan damar dokusunun diğer bir insana nakledilmesiyle elde edilen dokulardır (Cryopreserve-tendon damarlar, umbilikal ven). Heterolog materyaller, farklı bir türden alınan dokulardır (sığır damarları, vb.). Sentetik materyaller ise yapay malzemelerdir (PTFE ve Dacron gibi).

Yapay malzemeler (venöz ve arteriyel otogreftler), hastalıklı ve hasarlı kan damarlarının değiştirilmesinde seçilecek en ideal materyallerdir (Eren,2010). Günümüzde sadece polietilenteraftalat (PET) ve politetrafloroetilen (PTFE) materyalleri kullanılmaktadır. Cerrahi operasyonlarda anevrizma olan genişlemiş damar bölümü açılıp pıhtılar temizlendikten sonra sağlam damar bölümleri arasına yapay damar yerleştirilir (Eren ve Ulcay, 2010). **Genelde 6 mm çapından küçük damara ihtiyaç duyulduğunda yapay damar kullanılmaktadır.** Daha büyük çaplarda otolog, homolog veya heterolog damarlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Polietilenteraftalat (PET), Dacron® ticari adıyla bilinen ve günümüzde %95 lik kullanım oranıyla vasküler greft olarak kullanılan sentetik materyaldir. Dacron 1939'da etilenglikol ve teraftalik asitin polyester polimeri olarak üretilmiştir. Naylondan farklı olarak yapısında aromatik gruplar içermektedir.

Politetrafloroetilen (PTFE), TEFLON® ticari adıyla bilinen bir sentetik materyaldir. Bilinen en az reaktif ve en iyi inert materyaldir. Teflon greft olarak ilk kez 1967'de Jr. Sawyer tarafından kullanılmıştır (Eren ve Ulcay,2010). Genişletilmiş PTFE (ePTFE), ticari adıyla GORO-TEX® teflonun ısıtılıp gerilerek zorla genişletildiği bir florokarbon polimeridir.

Kalp ve damar cerrahisinde kullanılan politetrafloroetilen (PTFE) yapay malzemede oluşan sorunların giderilmesi amacıyla bazı araştırmacılar bu malzemelere iyon implantasyonu uygulamaları yapmışlardır (Zhang et al.,2003). Amaç bu uygulamalarla malzemeye yeni özellikler kazandırmaya çalışmaktır.

Yapay malzemeler kullanılırken cerrahi sonrası bazı sorunlar yaşanabilmektedir. Yapay damarda da tıkanıklıklar olabilir, bakteri üreyebilir, delik veya yırtıklar oluşabilmektedir. Bu çalışmada yapay malzeme olarak ePTFE kullanılmıştır. Dacrona göre daha inert özelliğe sahiptir. Toksik değildir, çabuk yıpranmazlar. İmplant edilen en yaygın malzemelerden biridir.

Bu çalışmada sentetik damarların yapıldığı ePTFE malzemesine yeni özellikler kazandırmak amacıyla (antibakteriyel ve süperhidrofob özellikler) metal+gaz (hibrid) iyon implantasyonu yapılmıştır.

İyon implantasyonu; iyon demetiyle hedefin bombalanması, yüzey ve yüzeye yakın bölgelerin kontrollü modifikasyonunu sağlamak için kullanılan modern teknolojide kullanılan metotlardandır (Öztarhan, 2005). İyon

bombardımanı metal, yarı metal ve seramik malzemelerin mekanik ve kimyasal özelliklerinin geliştirilmesinde kullanılmaktadır.

İyon implantasyonunun genel olarak sağladığı avantajlar:

- İyon implantasyonu sonrasında malzemenin boyutunda değişiklik olmamaktadır.
- İyon implantasyonu yapılan malzemenin yüzeyinin biyouyumluluğu artar. Yani daha kullanılır hale gelip malzemelerin ömürleri uzamaktadır.
- Kaplamalarda yaşanan dökülme sorunu iyon implantasyonunda görülmemektedir.

Genelde yapay damarda oluşan sorunlar, tıkanıklıklardır. Yapay malzeme üzerine farklı metal ve metal+gaz iyon implantasyonları yapılabilir. Böylece yapay doku yüzeylerine biyouyumluluk, süperhidrofobluk, enfeksiyonlara karşı antibakteriyel özellik kazandırılabilir. Pürüzlülük ve sürtünme azaltılıp istenmeyen durumlarda hücre tutunmasının önüne geçilebilir ve kanın pıhtılaşması önlenir. Ayrıca kalpteki delik ve yırtıklarda kullanılan yamaların yüzeyleri iyon implantasyonu ile modifiye edilebilmesi amaçlanmaktadır.

Biyoyumluluk, biyolojik açıdan malzemenin uyumlu olması gerekir. Cerrahi sonrası da oluşacak sorunlara karşı da enfeksiyon oluşturmamalıdır.

Yüzeylerin suya eğilimlerine göre çeşitleri vardır. Malzemenin yüzeyine su damlası damlatıldığında su damlası yüzeyde yayılma eğilimi gösteriyorsa buna hidrofilik yüzey (suyu seven) denir. Damla yayılmak yerine küresel bir şekilde durma eğilimi gösteriyorsa hidrofobik yüzey (suyu sevmeyen) denir. Bu yüzeyler değme açısı (temas açısı)na göre adlandırılırlar. Değme açısı, bir katının bir sıvı tarafından ıslatılma miktarının nicel ölçümüdür. Değme açısı, 90^0 'den küçükse sıvı yüzeyi ıslatır (hidrofilik yüzey). 90^0 'den dereceden büyükse sıvı yüzeyi ıslatmaz (hidrofobik yüzey). Değme açısı, 0^0 'ye yaklaşıyorsa süperhidrofilik, 180^0 'ye yaklaşıyorsa süperhidrofobik yüzeydir (Özgür vd., 2007).

Değme açısını etkileyen en önemli faktörler, katının yüzey enerjisi ve pürüzlülüğüdür. Yüzey enerjisi düşük olan yüzeylerin pürüzlendirilmesi veya pürüzlü yüzeylerin enerjisi düşük olan madde ile kaplanması sağlanabilmektedir. Pürüzlülük yüzeyle su damlası arasında hava sıkışmasını sağladığı için aradaki etkileşme miktarını da düşürmektedir, böylece değme açısı hidrofobik yüzeylerde artmaktadır. Pürüzlülük ne kadar azsa o kadar yüzey süperhidrofobik hale gelebilmektedir. Değme açısının 180^0 olması yani süperhidrofobik olması için her

tarafın hava ile kaplanması gerekmektedir. En fazla 172⁰ sağlanmıştır (Özgür vd., 2007).

Bir yapay damarın antibakteriyel olması, bakteri üretmemesidir. Yani bu çalışmamızda iyon implantasyonunun diğer bir amacı enfeksiyonu engellemeye çalışmaktır. Çünkü cerrahi sonrası oluşan enfeksiyonlar insan sağlığına zarar verebilir.

Kan damarlarında hücre büyümesi gözlenmektedir. Yapay damarlara uygulanacak hücre tutunması endotel ile kaplı yüzeyde yapılabilir. Dacron yapay damarlarında endotel hücrelerin gelişirken, Teflon damarlarda endotel hücrelerin gelişmediği yani hücre tutunmasının gerçekleşmediği gözlenmektedir (Eren ve Ulcay, 2010). Endotel, dolaşım sistemini döşeyen tek katlı yassı epiteldir. Endotel hücreleri ise, kan damarlarını kan akımı yönünde uzunlamasına döşeyen yassı, ince hücrelerdir.

Trombin, kanı pıhtılaştıran bir proteindir. Plazmada bulunan ve suda erime özelliği olan fibrinojeni fibrine yani suda erimeyen haline dönüştürmektedir. Böylece pıhtılaşma gerçekleşmektedir. Kanın pıhtılaşması, herhangi bir kanamada, kanın akmasını önlemek amacıyla meydana gelen sürece denir.

Hasarlı damar serotonin enzimi salgılayarak büzülür. Böylece kanın akması azalmaktadır. Daha sonra kanın içinde dağınık dolaşan trombositler devreye girmektedir. Trombositlerde özel bir madde salgılayarak diğer enzimlerin bir yerde toplanmasını sağlamaktadır. Pıhtılaşma olduğunda kanın rahatça akması engellenir. İnsan vücudunda bu istenilen bir özellik değildir.

Japonya'da yapılan bir çalışmada, damarlarda meydana gelen deliklerin kapatılarak kanama, yüzeyi Ar veya metal iyonlarla ısıtılmış PTFE filmlerle durdurulabilmektedir (Takahashi et al, 2007). Ayrıca köpek üretrasında kullanılabilecek bir protez olarak ringli PTFE tüp greft ile ilgili deneysel bir çalışma yapılmıştır (Verit vd., 2003). Birçok çalışmada PTFE'nin iyon implantasyonu ile sağladığı yararlar görülmektedir.

Kardiyovasküler cerrahide kullanılan yapay PTFE malzemelere iyon implantasyonu çalışmasıyla tıpta kalp ve damar cerrahisinde sıklıkla kullanılan yapay malzemelere iyon implantasyonu tekniği ile istenilen özellikler kazandırılmıştır (Fedakar vd., 2010). Almanya'daki Fraunhofer Enstitüsü, 3 boyutlu yazıcıları ve lazer teknolojisini kullanarak yapay damar üretmiştir (Bilim, 2012). Ameliyat sonrası oluşabilecek sorunları azaltmak veya ortadan kaldırmak için yapılan bu çalışma, insan sağlığına olumlu katkılar sağlamayı amaçlamaktadır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Kan Damarları

Kan damarları, kanın vücut dokularına gitmesini sağlayan kanallardır. Şekil 2.1’de gösterildiği gibi kalpte başlayıp biten iki sistemden oluşurlar. Pulmoner sistem, kanı sağ karıncıktan akciğerlere akciğerden de sol kulakçığa taşımaktadır (Guyton, 1986). Sağ tarafta bulunan zayıf pompa ise kirli kanı akciğerlere pompalamaktadır. Kalpten akciğerlere olan bu dolaşıma küçük dolaşım denir (Eren ve Ulcay, 2010).



Şekil 2.1 Kan dolaşım sistemi (Fen, 2012)

Sistemik damarlar kanı sol karıncıktan dokulara, vücudun tüm parçalarına ve sonra sağ kulakçığa taşımaktadır (Guyton, 1986). Daha güçlü olan bu pompa, temiz kanı vücuda pompalamaktadır. Buna da “büyük kan dolaşımı” denir (Eren ve Ulcay, 2010).

Kan damarlarının beş çeşidi vardır: arterler (atardamarlar), arterioller, kılcal damarlar, venüller ve venlerdir.

Arterler, kalpten vücudun diğer kısmına kan taşımaktadırlar. Arter duvarı, tipik kan damarının üç tabakasına sahiptir. Ancak elastik lifler de içermektedir. Bol miktarda elastik lifler nedeniyle, arterler normalde uyumludur. Yani arter duvarlar gerilmekte veya küçük bir basınç artışına karşılık yırtık olmadan genişlemektedir (NIH, 2012). En büyük arter, kalpten vücuda temiz kanın gönderilmesini sağlayan aorttur.

Kılcal damarlar, venöz dönüşüne sızan atardamara bağlanan en küçük kan damarlarıdır. Kılcal damarlar; yaklaşık 20 milyar adet, kısa, dallı, vücudun tek tek hücreleri arasında akan birbirine bağlı damarlardan oluşan geniş bir ağıdır. Bu ağ, vücut hücreleri ile bağlantı elde etmek için çok büyük bir yüzey alanı oluşturmaktadır. Metarteriolden kılcal damarlara doğru kan akışı ve poskapiller (kılcal damarın venöz kısmı) venülü (toplardamarcık), vücut mikrosirkülasyonu olarak adlandırılır. Kılcal damarların birinci görevi, kan ve yarığa ait sıvı arasında madde değişimi sağlamaktır. Çünkü bu ince duvarlı damarlar “değişim damarları” olarak da adlandırılmaktadır (NIH, 2012). Kılcal damarlar, arterler ile toplardamarlar arasında bağlantı kurmaktadır.

Arteriol, bağlantı sonunda görünmeyen delik açılmış iç elastik ince bir tabakayla ince bir interna tabakaya sahiptir. Düz kas hücrelerinin iki tabakasından birini içeren media tabakası, damar duvarında dairesel bir yönelime sahiptir. Arteriolun bağlantı sonu, bölge metarteriol olarak adlandırılır. Metarteriol, kılcal damarın bitişine doğru incelmektedir. Metarteriol, küçük arter ile kılcal damar arasında kalan damardır. Metarteriol- kılcal damar bitişinde, uzaktaki çoğu kas hücreleri, kılcal damara kan akışında gözlemlenen büzülmüş kas damarı oluşturmakta, arterioldeki diğer kas hücreleri kan akışına direnci düzenlemektedir (NIH, 2012).

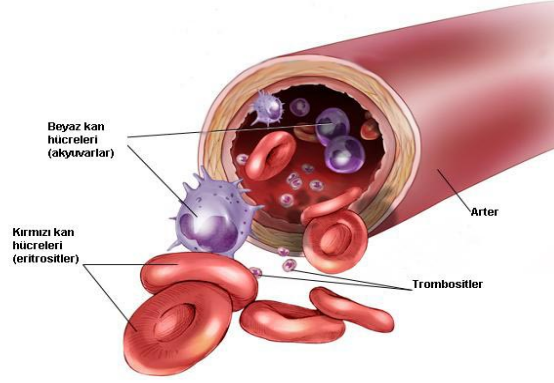
Venüller, kalın duvarlı benzer arterlerin aksine, venüller ve damarlar kalın duvarların biçimlerini kolayca koruyamazlar. Venüller kılcal damar kanını boşaltırlar ve kalbe doğru kan geriye akmaya başlar (NIH, 2012). En küçük toplardamardır. Toplardamarlar vücuda kirli kanın vücuda taşınmasını sağlarlar (Eren ve Ulcay, 2010).

Venler, küçükten orta ve büyük ölçüde artan yapısal değişiklikler gösterirken, yapısal değişiklikler arterlerdeki kadar belirgin değildir. Venler, genelde toplam çapına göre çok ince duvarlara sahiptirler. Bu duvarlar kalbe giren büyük kaval venlerde 3 cm, küçük venlerde 0.5 mm çap ayarlanır (NIH, 2012).

2.1.1 Kanın yapısı

Kan, vücudun tek sıvı dokusudur. Damarlar içerisinde hareket etmektedir. Kan, plazma adlı sıvı ve kan hücrelerinden oluşmaktadır. Kanın plazma kısmı su, protein, organik ve inorganik maddelerden oluşmaktadır. Şekil 2.2’de gösterildiği gibi kanın üç kan hücresi bulunmaktadır:

- Alyuvar (Eritrosit): Kana kırmızı rengini veren kan hücresidir. Dalak, karaciğer ve kırmızı kemik iliğinde üretilmektedir. Yapısında hemoglobin proteinleri bulunmaktadır. Bu proteinlerle oksijen ve karbondioksiti taşımaktadır.
- Akyuvar (Lökosit): Vücudumuzu mikroplara karşı koruyan kan hücreleridir.
- Kan pulcukları (Trombosit): Kırmızı kemik iliğinde, büyük hücrelerin parçalanmasıyla oluşmaktadır. Kesiklerde ve yaralanmalarda kanın pıhtılaşmasını sağlamaktadır.



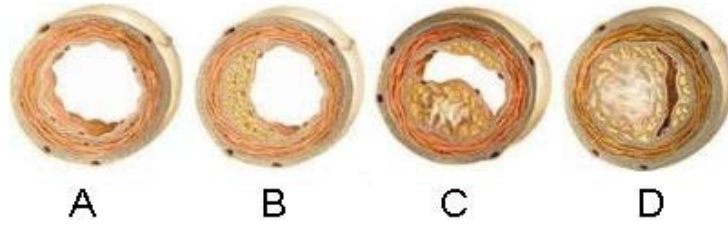
Şekil 2.2 Kanın yapısı (Hekimce, 2012).

2.2 Kalp Damar Hastalıkları

2.2.1 Ateroskleroz

Avrupa'daki ölümlerin hemen hemen yarısının ölüm nedeni Ateroskleroz'dur (Stehouwer et al., 2009). Ateroskleroz, vasküler olayların temelinde bulunan, dinamik ve progresif inflamatuvar bir patolojidir (Chlupac et al, 2009). Vücuttaki kan damarlarının bir kısmının veya tamamının sertleşmesi sonucu damarların esnekliklerini kaybetmesine halk arasında damar sertliği tıpta ise Ateroskleroz denir.

Aterosklerozun nedeni; kan damarlarının iç kısımlardaki hücrelerin esnekliğini kaybedip zayıflaması ya da kandaki yağlı maddelerin (kolesterol gibi) birikinti yaparak damarın iç çapının darlaşmasına yol açmasıdır (Şekil 2.3). Sonuçta damar tamamen de tıkanabilmektedir (Eren ve Ulcay, 2010).



Şekil 2.3 A ve B: Damardaki Aterosklerozun zaman içinde ilerlemesi. C: Darlık oluşması. D: Damarın tıkanması (Eren ve Ulcay, 2010).

Hastaların, kalpteki veya alt ekstremitedeki kan damarlarını cerrahi bypass operasyonunda seçme prosedürü devam etmektedir (Guyton 2006, Norgren et al., 2007).

Aterosklerozdaki inflamasyon (iltihab) süreci, genetik kontrol altında bulunmaktadır. Aterosklerotik süreçte endotelden, trombositler, monosit ve makrofajlardan çok çeşitli kemotaktik faktörler, adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinler salgılanır. Gelişen inflamasyon (iltihab) sonucu düz kas hücre migrasyonu ve proliferasyonu oluşmaktadır (Milano et al., 1997).

En hafif aterosklerozda, makroskobik olarak damar yüzeyinden hafif kabarık çizgiler yani yağlı çizgiler olmaktadır. Bunlar da tıkanıklığa neden olmamaktadır. Lümenin (damarların iç boşluğu) ilerlemesiyle makroskobik olarak görülen damar lümeninde kısmen tıkanmaya yol açan fibröz plak meydana gelmektedir. Plak yırtılması veya kopması olduğunda pıhtının da binmesiyle oluşan asıl klinik olan lezyonlar komplike lezyonlar oluşur. Bu lezyonlar aterosklerozdaki son süreci meydana getirmektedirler (Dursunoğlu vd., 2005).

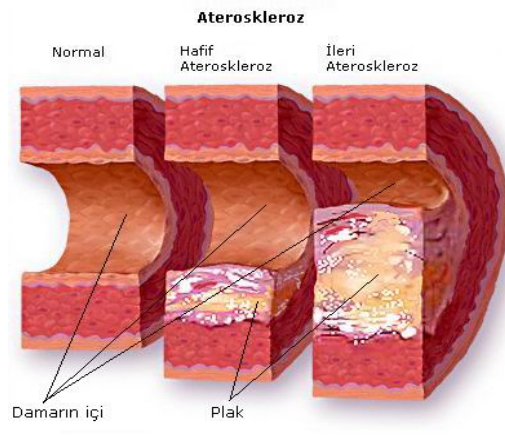


Şekil 2.4 Çok düzeyli periferik aterosklerotik hastalığın cerrahi sonrası görünümü (Chlupac et al., 2009).

Ateroskleroz üç yerde meydana gelebilir: Koronerde, periferikde (alt ekstremité distal) ve splenik organlarda oluşur. Şekil 2.4’de çok düzeyli periferik aterosklerotik hastalığının cerrahi sonrası görünümü verilmiştir.

2.2.1.1 Koroner ateroskleroz

Koroner arterler; kalbi besleyen, elastik, iç yüzeyi düz ve kan akışını rahat yapabilen arterlerdir. Sağlıklı koronerde kan akışını arttırabilmek mümkündür (koroner rezerv). Koroner aterosklerozda ise bu akış duruma göre azalabilmektedir. Damar duvarında gelişen ve büyüyen plağı, koroner lümeni daraltmaya başlamaktadır (Şekil 2.5). Kritik darlık ($> \% 50$) olduğunda semptomlara yol açmaktadır (Dursunoğlu vd., 2005).



Şekil 2.5 Aterosklerozun evreleri(Alpman, 2012).

2.2.2 Anevrizma

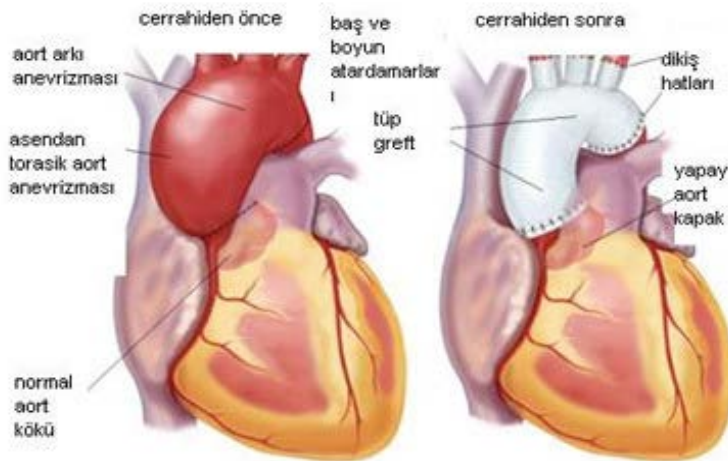
Geri dönüşümsüz olarak bir arterin (atardamarın) $\% 50$ daha fazla genişlemesine anevrizma denir (Thompson et al., 1998). Bir atardamarın duvarındaki anormal balonlaşma anevrizma olarak adlandırılır (Büket, 2012).

Anevrizma, arterin normal bütünlüğünün bozulmasıyla oluşmaktadır. Arterdeki basınca dayanabilmek için arter duvarı düz kas hücreleri, elastin ve kollajen liflerinin belli bir düzen içindeki konsantrik lamellerden oluşmaktadır. Anevrizmalarda damar duvarında elastin kollajen miktarı azalmaktadır. Damar duvarının yapısı bozulmaktadır. İçte bulunan kanın direnme gücü de azalmaktadır (Wassef et al., 2001).

Anevrizma tanısı, radyolojik incelemelerle yapılmaktadır. Yüzeysel anevrizmalar ultrasonografik yöntemler kullanılmaktadır. Torasik ve karın gibi anevrizmalarda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tekniklerle anevrizmanın yeri, çapı, durumu ve diğer organlarla ilişkileri belirlenebilmektedir (Köksoy, 2011). Bağ doku hastalıklarındandır. Anevrizmaların birçoğu aort damarında oluşur. Aort, kanı kalpten vücudun geri kanına taşıyan ana damardır. Kalbin sol ventrikülünden karın ve göğüs boşluğuna doğru ilerler (Eren ve Ulcay, 2010). Aorttaki yerlerine göre anevrizmalar adlandırılır.

2.2.2.1 Torasik anevrizma

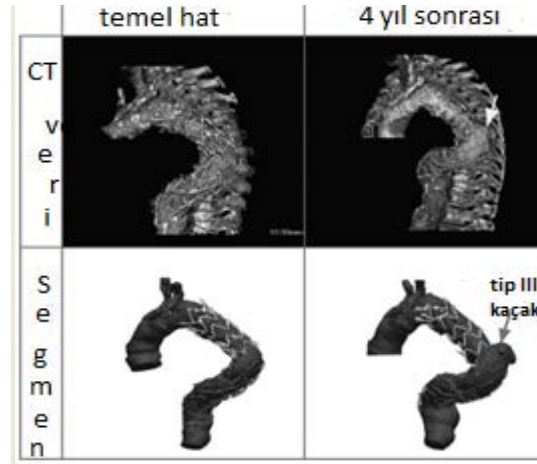
Şekil 2.6’da gösterildiği gibi aortun göğüs boşluğu kısmında oluşan anevrizmalara torasik anevrizmalar denir (Büket, 2012).



Şekil 2.6 Torasik aort anevrizma tamiri (Büket, 2012).

Göğüs endovasküler aort tamiri, son 15 yıl içinde hızla gelişmiştir. Bugün Amerika’da onbinlerce prosedür tek başına yapılabilmektedir. Başlangıçta yaşlı hastalara açık ameliyat olmazken, şimdi hasta ve anevrizma morfolojisine göre daha geniş bir tedavi uygulamasına izin verilmektedir. Göğüs endovasküler aort tamirinin kısa süreli sonuçları, açık ameliyatla karşılaştırıldığında elverişli sonuçlar elde edilmesine rağmen, uzun vadeli sonuçlar anevrizma genişlemesi, endogreft çöküşü, kaçağı ve yöntem migrasyonu gibi komplikasyonlar sunmaktadır. Sonuç olarak, göğüs endovasküler aort tamiri yapılacak hastalardan , yöntemin yapısal ve konumsal kararlılığın ve anevrizmanın durumun

değerlendirilmesine göre sıklıkla pahalı periyodik taramalar istenmektedir (Prasad et al., 2011).

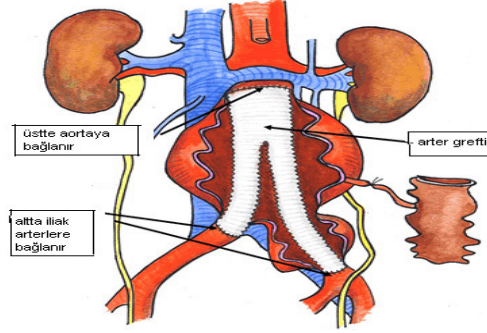


Şekil 2.7 Bilgisayarlı tomografi verileri (üstte) ve torasik aort ve stent (aşağıda), ilk hali (solda) ve 4 yıllık takip yapılandırılmaları bilgisayarlı segmentleri (sağda) (Prasad et al., 2011).

Şekil 2.7’de gösterilen çalışmada, inen torasik aortta uzun ve burmalı anevrizma tedavisinde 4 endogreft modülü gerektiren bir hastanın tedavi yöntemi uygulanmıştır. Zaman içinde taşınan endogreftin ilk ve 4 yıl sonraki tip III endoleak (kaçak), endogreftin birinci ve ikinci segmentlerinin ayrışmasına bağlı olarak geliştirilmiştir (Prasad et al., 2011).

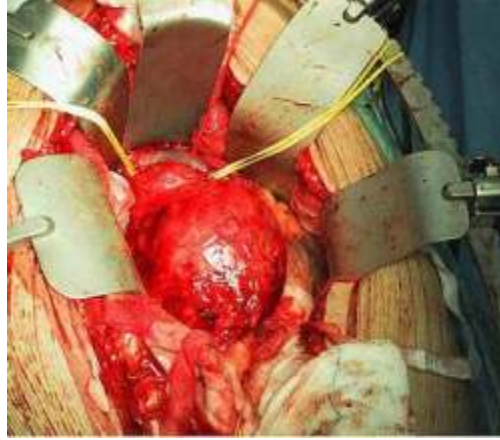
2.2.2.2 Abdominal anevrizma

Şekil 2.8’de gösterilen aortun karın boşluğu kısmında oluşan anevrizmalar abdominal anevrizmalardır (Eren ve Ulcay, 2010). Abdominal aortun 3 cm’den daha geniş olmasında oluşan anevrizmalardır (Thompson et al., 1998). En sık rastlanan anevrizmadır. Renal arterin altında başlayıp aort bifurkasyonu seviyesinde bitmektedir. Abdominal aort anevrizması olan bir kişide %25 iliak arterlere, %5 suprarenal aorta kadar uzanabilmektedir (Thompson et al., 1998, Sterpetti et al.1991),. Anevrizma sonrası yılda 0.2-0.8mm hızında genişleyip rüptüre (yırılma, bozukluk) oluşabilmektedir. En çok erkeklerde ve 80’li yaşlarda görülmektedir (Lawrence et al., 2000). Abdominal aort anevrizma, rüptüre eğilimiyle ağrının hastaya zarar vermesini sağlayan önemli bir lezyondur (Julion et al., 1953).



Şekil 2.8 Abdominal anevrizma tamiri (Büket, 2012).

Şekil 2.9’da gösterildiği gibi genellikle açık cerrahi operasyonlar yapılmaktadır. Anestezi verilmesi ve büyük bir abdominal insizyonu gerekmektedir. Travmatik bir işlem olduğu için ileri yaş, akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı vb. nedenlerle yüksek riskli hastalarda yüksek mortalite (ölüm oranı) ve morbiditeye neden olabilir. Ankara’daki bir hastanede 82 yaşındaki bir hastaya riskli olmasına rağmen yapılmış ve operasyon başarılı bir şekilde sonuçlanmıştır.



Şekil 2.9 Abdominal aort anevrizmasının cerrahi onarımında sentetik greft yerleştirilmesi (Hekimoğlu, 2012).

Anevrizmalar ayrıca beyin, kalp, boyun, dalak, diz arkası ve vücudun diğer taraflarındaki damarlarda da oluşabilmektedir.

2.2.2.3 Periferik damar hastalığı (periferik anevrizma)

Şekil 2.10’da gösterilen periferik (alt ekstremité distal) damar hastalığı, kalbi besleyen koroner damarlar dışındaki damarların tıkanmasıyla oluşmaktadır. Bacak atardamar tıkanıklığı da denir (Keçeligil vd., 1994). Periferik

anevrizmaların en çok rastlanan yeri dizin arkasında ilerleyen atardamarlar (popliteal arter), kasıktaki ana atardamarlar (femoral arter) ve boyundaki ana atardamar (karotid arterler)dır.

Femoral arter anevrizmalarının çoğu dejeneratif özelliktedir. Femoral arter girişimlerinin (anjiyografiler, kan gazları, kateterizasyonlar, bypass vb) artmasıyla gerçek olmayan anevrizmalar oluşmaktadır. Gerçek anevrizmalar asemptomatiktir (Köksoy, 2011).

Popliteal arter anevrizmaları, popliteal arter çapının 2 cm'den daha geniş olduğu durumlarda oluşmaktadır. Periferik anevrizmaların % 80'i popliteal arter anevrizmalarıdır. Bu anevrizmalar semptomatiktir (Marty et al., 2002). Üst ekstremitate arter anevrizmaları da periferik arter anevrizmalarıdır.

Periferik anevrizmalarda yırtılma olmaz ancak pıhtılaşma görülebilir. Pıhtının kopması kanın durmasına neden olabilir. Geniş bir anevrizma ise yakındaki sinire veya toplardamara basıp ağrı, şişkinlik ve uyuşukluğa neden olabilir (Eren ve Ulcay, 2010).



Şekil 2.10 Periferik damar hastalığı (Köksoy, 2012).

2.2.2.4 Splenik arter anevrizma

Splenik arter, abdominal aort, iliak arterlerden sonra üçüncü en sık intraabdominal yeridir. Şekil 2.11'de gösterilen splenik arter anevrizmaları, sirozda, hiperdinamik sirkülasyon sonucu splenik arter kan akışının artması sonucu portal hipertansiyonun nadir görülen bir komplikasyonudur. Diabetes mellitus, ateroskleroz gibi vasküler hastalıklar, multiparite ve alfa-1 antitripsin

eksikliğinde de görülebilmektedir. Çoğu splenik arter anevrizma, asemptomatiktir. Tanı raslantısal olarak konulmaktadır. Yırtılma, kopma riski gebelik, portal hipertansiyon ve karaciğer transplantasyonu sonrası artmaktadır. Splenik organlarda görülen visal arter anevrizmaları oluşmaktadır. Kadınlarda daha sık rastlanır. Daha çok dalak büyümesi, portal hipertansiyon, PAN, gebeliğe bağlı hormonal değişikliklere bağlıdır. Splenik arterin orta ve distal bölümünde görülür (Gökalp vd., 2009).



Şekil 2.11 Splenik arter anevrizma görünümü (Hocaoğlu vd., 2012).

2.2.2.5 İliak arter anevrizmaları

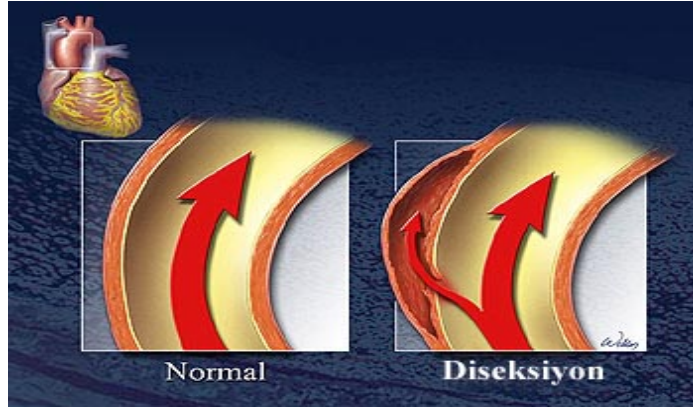
Genelde abdominal arter anevrizmaları ile birlikte oluşmaktadır. Soliter iliak arter anevrizmaları, aortiliak anevrizmalarının % 2'sini oluşturmaktadır (Thompson et al., 1998). Abdominal arter anevrizmalarla benzer özellikler göstermektedir. Aort anevrizmanının tedavi edildiği kişilerde daha çok görülmektedir. Bu anevrizmalar, ana iliak arterleri tutmaktadır. Pelvik organlara baskı yaptığı için semptomatiktirler. Ayrıca yırtılma kopma riskleri fazladır (Köksoy, 2011).

2.2.2.6 Mikotik anevrizmalar

Bir enfeksiyon sonucu oluşan anevrizmalardır. En çok aort %40, periferik arterler %35 ve viseral arterlerde mikotik arterler görülmektedir (Noel et al., 2001).

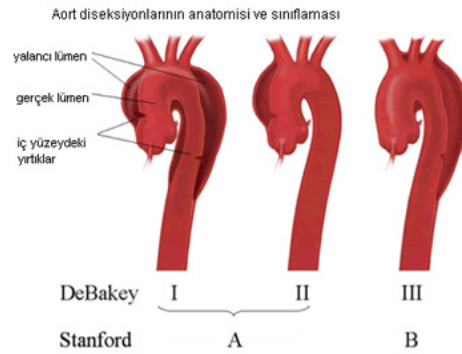
Beyindeki anevrizma patlarsa inmeye neden olabilmektedir. Neredeyse yılda 15.000 kişi patlamış anevrizmadan dolayı hayatını kaybetmektedir. Bu durumda erken tanı ve tedavi çok önemlidir (Eren ve Ulcay, 2010). Çoğu ülkede kalp ve damar hastalıklarından ölen kişi sayısı oldukça fazladır. Hatta ölüm nedenlerinin başında gelmektedir.

2.2.3 Aort diseksiyonu (aort yırtılması)



Şekil 2.12 Diseksiyon öncesi ve sonrası görünüm (Kavalcı, 2012)

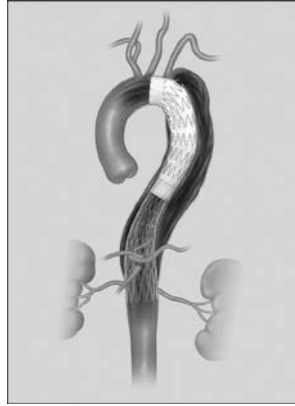
Hipertansiyonun neden olduğu hastalıklardan biri, diseksiyondur.



Şekil 2.13 Aort diseksiyonunun anatomisi ve sınıflandırılması (Wardom, 2012).

Aort, oldukça karmaşık bir organdır. Onun duvarı üç katmanlıdır. Gevşek bir bağ doku tarafından desteklenen tek sıralı endotelden oluşur. Delik açılmış ince elastik liflerin yaklaşık 50 tabakasından meydana gelmektedir. Kollajen lifleri ve düz kas hücreleri interpoze edilmektedir. Elastin (bir protein çeşidi) oldukça esnektir. Bu liflerin 2-3 kat çatlamadan uzamasını sağlar ve etkileyici esneklikle elastikiyet göstermesine olanak sağlar. Bu özellikler en iyi aort için gereklidir. Diğer bir görevi, sol ventriküle güçlü kan pompalamaktır. Şekil 2.12’de gösterilen aort diseksiyonu, ikinci bir kanal, yapay lümen (organların iç boşluğu), oluşturmak için aort duvarının kan akışını sağlamasına izin verdiğinde meydana gelmektedir. Bu yapay lümen, çoğunlukla spiral ya da düz bir şekilde aorttan uzaklaşarak yayılmaktadır. Aort kapakçığına yaklaşacak doğrultuda da yayılabilmektedir. Seyrek olarak gerçek lümen, yapay lümenin basıncından dolayı

sıkışmaya başlar (Şekil 2.13). Basınçlı yapay lümen, bazen daralma noktalarının, iskemik komplikasyonlar altında kalmasına neden olmaktadır. Proksimal torasik aort hemen hemen her zaman yırtığın giriş yerinde iken, ikincil ve reentry yırtıkları(delik açılması), her ikisi de torasik aortta veya abdominal aortta veya iliak arterlerde oluşabilmektedir. Bunun nasıl olduğu anlaşılamamaktadır. Ancak büyük ağır bir yük veya kontrolsüz hipertansiyona maruz kalındığında, hastalıklı ya da zayıflamış damar duvarının zedelenebilir bir aorta sahip olması olası bir ön koşuldur. Aort damarının içten yırtılmasıdır. En yüksek risk faktörünün kalıtsal aort hastalıklarını olduğu saptanmıştır (Marfan sendromu gibi) (Criado, 2011). Şekil 2.14’de aort diseksiyonu tedavi sonrası stent greft görünümü verilmiştir.



Şekil 2.14 Aort diseksiyonu tedavisi sonrası stent greft görünümü (Criado, 2011).

2.2.4 Hipertansiyon

Hipertansiyon, yüksek kan basıncıdır. Kan basıncı, kanı kalpten dokulara taşıyan damarlarda oluşan basınçtır. Özellikle kalp hastalıkları için risk faktörüdür. Yaş, cinsiyet, ırk, fiziksel durum (istirahat gibi) kan basıncını etkilemektedir. Normal kabul edilen kan basıncı, 120/80 mmHg’dir. Kan basıncı normalin üstüne çıktığında hasta hipertansiyon adayıdır. Uyku sırasında düşük, sinirli veya heyecanlı iken yüksektir. Eğer bir kişide yorgunluk, bulantı, görme bozuklukları, fazla terleme, ciltte kızarma, solukluk, burun kanaması, endişe ve sinirlilik, çarpıntı, baş dönmesi, baş ağrısı, kulaklar çınlama ve uğultu varsa hipertansiyonu olma ihtimali vardır. Ciddi bir rahatsızlıktır (Çomu, 2012).

Hipertansiyonun iki tipi vardır: Esansiyel ve sekonder hipertansiyon.

Esansiyel hipertansiyon; %90 nedeni bilinmeyen hipertansiyon vakalarıdır. Güçlü genetik faktörler içermektedir.

- Diyetteki tuz miktarının yüksek olması
- Şeker hastalığı
- Irk, yaş, cinsiyet
- Anormal stres
- Ailesinde hipertansiyon olan kişinin olması
- Hiperkolesterolize (kolesterol yüksekliği)
- Obesite (şişmanlık)
- Sigara içilmesi

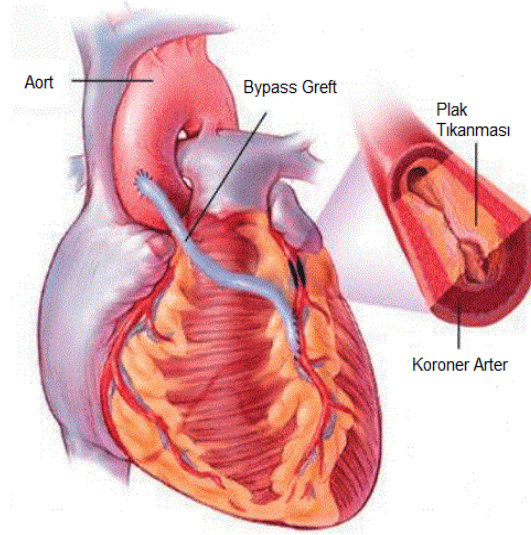
Sekonder hipertansiyon ise % 10 nedeni bilinen hipertansiyon vakalarıdır. Daha çok renal (böbrek hastalığı) hipertansiyon görülür.

- Endokrin hastalıklar, böbrek üstü bezlerinin kan basıncını arttırması
- Kortizol, doğum kontrol hapları, burun damlaları, tiroid ilaçları, soğuk algınlığı ilaçları, alkol ve ağrı kesiciler kan basıncını arttırır.
- Aortun doğuştan dar olması, gebelik zehirlenmesi ve beyin tümörü vs.

Portal hipertansiyon ise, normalde 200mmH20'den az olan portal basıncın 200-230 mmH20 üzerine yükselmesiyle oluşan klinik bir durumdur (Eroğlu, 2012).

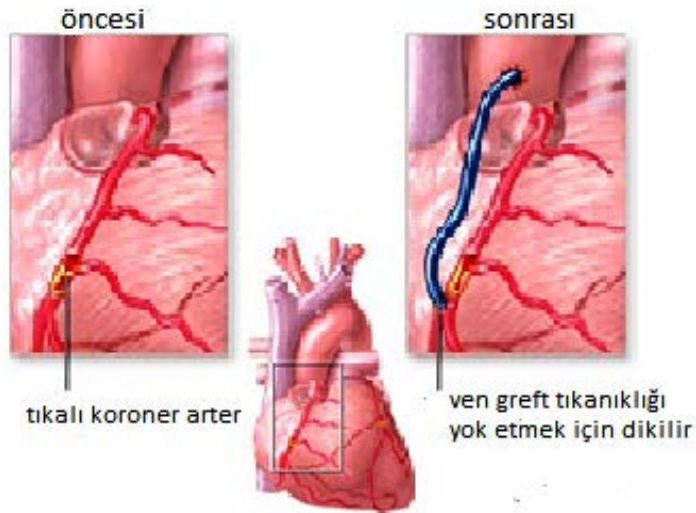
2.3 Bypass (İnterpozisyon) Cerrahisi

Bypass'ın kelime anlamı “köprüleme”dir. Bypass cerrahisi, herhangi bir atardamarın belli bir bölgesinde meydana gelen daralma veya tıkanma sonucunda bu atardamarın beslediği bölgeye yeterli kan taşıyamaması bununla birlikte yeterli oksijen taşıyamadığında uygulanan bir cerrahi bir metoddur (Şekil 2.15). Koroner bypass cerrahisi ise, kalp kasını besleyen koroner arterin tıkanmasıyla oluşan durumdaki cerrahi uygulamadır (Kınoğlu, 2010).

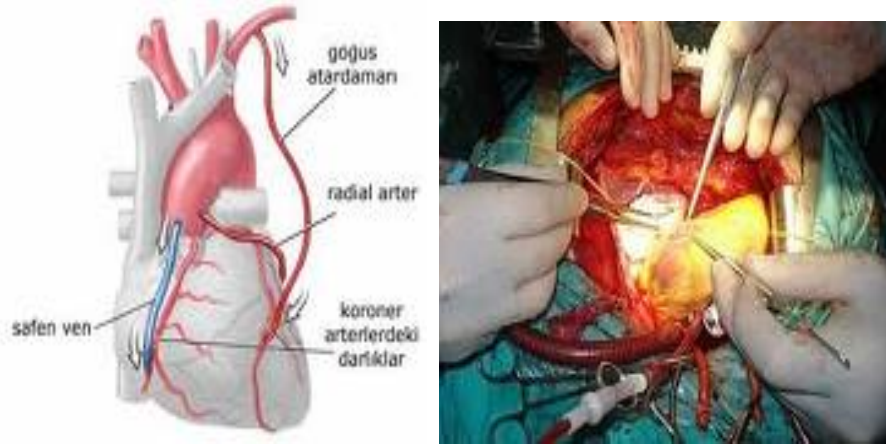


Şekil 2.15 Bypass greft, aort, koroner arter ve aterosklerotik plak tıkanıklığı (Poston, 2012)

Kalp hastalığı, dünya çapında morbidite (hasta olma hali) ve mortalitenin (ölüm oranı) en yaygın nedenlerinden biridir. Şekil 2.16'da gösterilen koroner bypass arter greft cerrahisi, koroner arter hastalığını tedavi etmek için sıklıkla kullanılan kardiyotorasik revaskülarizasyon (yeniden damarlanma) yöntemidir. Erken cerrahi sonrası periyotta, fiziksel bozukluklar ve hareket kısıtlamalarının yanı sıra, uzun bir dönemde hastanın yaşam kalitesini engelleyen bazı zorluklarla karşılaşılabilir (Mosayebi et al., 2011). Şekil 2.17(a)'da koroner arterdeki darlıklar, (b) cerrahi sonrası görünümü verilmiştir.



Şekil 2.16 Koroner bypass öncesi ve sonrası (A.D.A.M., 2011).



Şekil 2.17(a) Koroner arterlerdeki darlıklar. **(b)** Koroner bypass cerrahisi (Atay, 2011).

Kan akışına alternatif bir yol bulmak için yapılan bypass cerrahisinde, kan damarları veya sentetik damarlar kullanılır.

Bypass cerrahisinde kullanılan malzemeler; otolog damarlar, homolog materyaller, heterolog materyaller ve sentetik materyallerdir.

2.3.1 Otolog damarlar (otogreft)

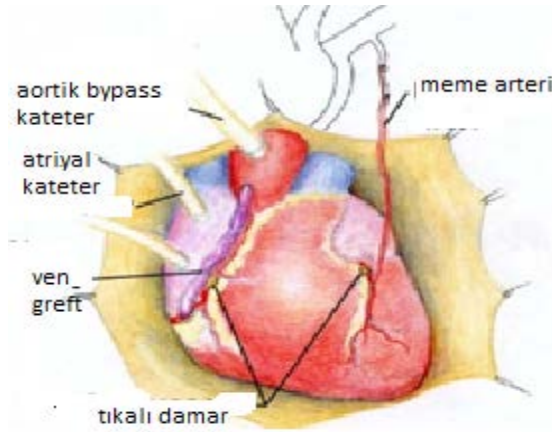
Otolog damar kullanımı ilk 20. yy'ın başında gerçekleşmiştir. 10 yıllık otolog damarların patensi oranı % 50-60'dır. Çoğu hastanın vasküler bypass cerrahisi için uygun damar bulunamayıp sentetik damarlar kullanılmaktadır (Vas., 2011). İlk klinik kemik otogrefti 1820'de Philips von Walter tarafından kullanılmıştır (Akalin, 1994).

Otolog damarlar ven ve arter gibi damarlardır. Otolog damarlar, aynı kişiden bir başka bölgesinden alınıp başka bir bölgeye aktarılan dokulardır.

Otolog damarların özellikleri;

- Bypass cerrahisinde tercih edilen ilk seçenek otolog damarlardır.
- Otolog damarların açıklığı (patensi) uzundur.
- Dayanıklılığı iyidir.
- Nontrombojeniktirler, pıhtı oluşturmazlar.
- Her hastada her zaman iyi damar bulunmaz.
- 6mm'den kalın olan damarların değişimi için uygun değildir.
- Ateroskleroz riski vardır (Atay, 2011).

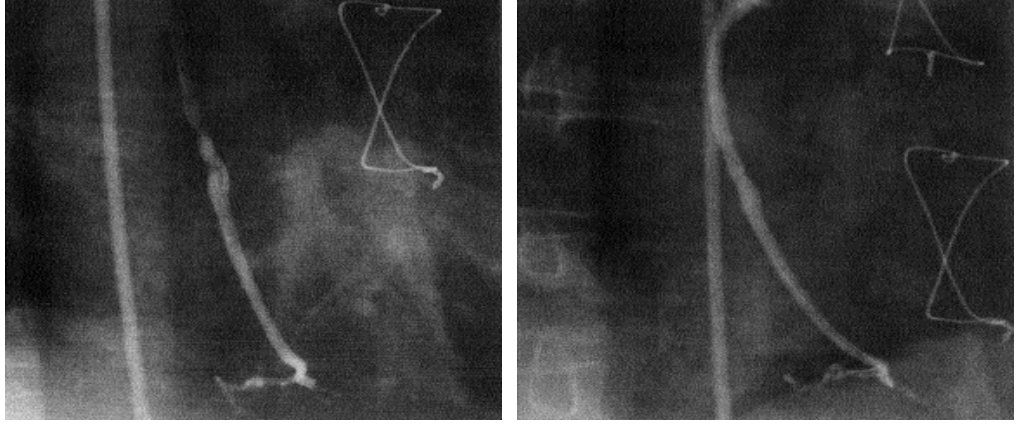
Otolog safen ven, küçük çaptaki arterlerin bypassı için tercih edilen bir greft malzemedir. Bu dokunun son 25 yıldır femoral popliteal bypassta kullanımı çok yaygındır. Koroner arter hastalığının son zamanlardaki bypass yöntemlerinde daha büyük bir önem kazanmaktadır. Periferik devrede venöz greftlerin ilk takip çalışmaları uzun dönem açıklıkla ilgilidir ve yerine konulabilecek performans standartlardaki benzerleriyle değerlendirilebilir (Cutler et al., 1976). Safen ven hayati asıl organların kan akışını sağladığı zaman, kan akışı oldukça yoğundur (Fishman et al., 1975).



Şekil 2.18 Ven greft görünümü (YourSurgery, 2011).

Bacaktan alınan (safen) veya göğüsten alınan (iç meme arteri) arter bir ven greft bypassta kullanılabilir (Şekil 2.18). Nadiren, ön koldan (radial arter) alınan arter veya kadavra ven greft kullanılabilir. Operasyon 3-6 saat sürebilir. Genel anestezi uygulanır. Göğüsün orta kısmı boyunca göğüs kemiğine kadar bir kesik yapılır. Bypass için bacakta damarlardan bir veya daha fazlası kullanılabilir. Operasyon sırasında kalp akciğer makinesi (kardiyopulmoner bypass makinesi), vücut dışında oksijen ve besin maddeleri ile karışımı ve aorta giren tüpler aracılığıyla hastanın dolaşımını geri döndürmek için kullanılır. Bir iç meme arter greft tıkanmanın ötesinde bir noktaya doğru gider (YourSurgery, 2011).

Safen ven greft, koroner bypass cerrahisinde ve koroner revaskülarizasyonda tercih edilmektedir. Patensi (açıklık) oranlarının iç meme artere göre düşük olması nedeniyle kullanımı azalmaktadır. Şekil 2.19 (a) ve (b)'de gösterilen ikili koroner bypass geçirmiş bir hastada safen ven greftte diseksiyona rastlanmış ve stent implante edilmiştir (Dağdelen vd., 2000).



Şekil 2.19 (a) Spontan safen ven diseksiyonu (solda) **(b)** Balon ve stent yerleştirilmesi sonucu safen ven greft görünümü (sağda) (Dağdelen vd., 2000).

Otogreftlerin sağladığı yararlar;

- Daha kolay integrasyon olmaktadır.
- Rejeksiyon (kabul etmeme) olasılığı yoktur.
- Otogreft ile fibröz kapsül oluşmaz.

Otogreftlerin dezavantajları ise,

- Donör alan kişide hastalığın görülme sıklığı fazladır.
- Otogreftler, sınırlı miktarda elde edilebilirler.
- Ameliyatları daha kompleks ve diğerlerine göre daha uzun sürmektedir.
- Soğurulma-emilme ve deformasyon görülebilmektedir (Aydın, 2012).

Otolog doku transplantasyonu için donör bölge sınırlıdır.

2.3.2 Homolog materyaller (allogreft)

Bir insanın vücudundan alınan damar dokusunun başka bir insana nakledilmesiyle elde edilen dokulara homolog materyaller denir (Şekil 2.20). Tendon damarlar ve umbilikal ven homolog materyallerdir.



Şekil 2.20 Homogreft karotis arter (şahdamarı) (Atay, 2011).

Homolog damarın tıkalı kısmı ve hasarlı damarın homolog arter greft ile değiştirilmesi, böyle damarların kullanılabilirliği ve uygunluğu birlikte onların hareketinde gelişme sağlamaktadır. Vasküler devamlılığı eski haline getirmek için özelliği korunan homolog damarlar kullanılmaktadır. Abdominal aortun kısmen vücuttan çıkarılmasıyla yerine allogreft yerleşimi yapılmıştır (Julian et al., 1953).

1962’de başlayan aort kapak hemogreftlerin saklanması, sterilizasyonu ve bulma yöntemi dört dönemle ilgilidir. İlk olarak, acil transplantasyon (nakil) birlikte taze aseptik hasat kuraldır. Bu yöntem, hem başlangıçta hem de uzun vadeli dayanıklılık açısından mükemmel sonuçlar verdiği görülmektedir. İkinci dönem, açıkça zayıf dayanıklılıkla sonuçlanan sert sterilizasyon ve saklama teknikleri ile temiz bir hasattan oluşmaktadır. Temiz hasatın üçüncü dönemi, 6 hafta kadar (taze ıslak saklanan) 4°C ’de saklanan ve yumuşak antibiyotik sterilizasyon dolayısıyla hazırlanan “ömürsüz” aort homogreftler iyi sonuçlarla daha geniş deneyime sahiptirler. Dördüncü teknik, kısa sıcak iskemi zamanı ile aseptik hasat, yumuşak antibiyotik sterilizasyon, tendon kullanılan sıvı nitrojen saklama içermektedir (Hopkins, 1987).

Allogreft kullanımında en önemli sorunlar, antijenite, strelizasyon ve saklamadır (Hart MM. et al., 1986). Taze allogreftler, yüksek düzeyde antijeniktir. Bir kemik allogrefti uygulamasında -70°C ’de taze allogreftlerin antijeniteleri (immunolojik özellikleri) azaldığı görülmüştür. İlk kemik allogrefti 1880’de Macewen tarafından kullanılmıştır (Akalin, 1994).

Allogreft, sağ ventrikül çıkım sistemi rekonstrüksiyonları için çocuklar ve yetişkinlerde tercih edilen bir değiştirmedir. Allogreft, karmaşık sol ventrikül

çıkım rekonstrüksiyonları için de büyük ihtimalle en uygun seçimdir(Hopkins, 1987).

Bir uygulamada implant edilmiş tendon allogreftlerin kapakçıklarında otoliz ve yapısal bozulma görülmüştür (Hopkins, 1987).

Biyoprotez kapak resplasmanı için ilk uygulamalar kadavradan elde edilen aortik homogreftlerle yapılmıştır. Ama çok hızlı dejenere olduğu için diğer materyaller denenmeye başlanmıştır. Homogreft aort kapakları, aort kapak resplasmanı için uygundur ama mitral pozisyon için uygun bulunmamaktadır (Şırlak vd., 2002).

Bu materyallerde patensi (açıklık) ve durabilite (dayanıklılık) önemlidir.

2.3.3 Heterolog materyaller (xenogreft)

Xenogreft, farklı cinsler arasında yapılan doku aktarımıdır. Bu amaçla domuz derisi, domuz durası, sığır veni ve sığır pedikardiumu kullanılmaktadır (Şekil 2.21). Xenogreftlerin avantajı, steril olarak ameliyatta kullanıma hazır bulunmaktadır. Xenogreftlerin kullanımında yavaş virüs enfeksiyonlarının aktarımı sebebiyle materyalin hazırlanmasında bu risk yok olmaktadır. Bir çalışmada otogreftlerin daha üstünlükleri olmasına rağmen, xenogreftler de timpanoplasti (kulak zarı değişimi) için güzel sonuçlar elde etmiştir (İncesulu vd., 2002).



Şekil 2.21 Contegra bovin juguler ven (Atay, 2011).

Domuz kapakları (aortik) ve sığır kapakları (perikardiyal) xenogreft olarak en sık kullanılan kapaklardır. En yaygın kullanılmakta olan glutaraldehit ile biraraya getirilmiş stente yerleştirilen domuz kapaklarıdır. İlk kez 1971’de Edwards Laboratuvarı’nda Hancock tarafından üretilmiştir. Kapak kararlılığını arttırmak amacıyla değişik yöntemler uygulanmıştır. Sığır tipi perikardiyal kapaklar, Shiley Laboratuvarlarının desteği ile Ionescu tarafından daha iyi hemodemi amacıyla geliştirilmiştir. Canperter-Edwards ve Hancock Laboratuvarları perikardiyal kapaklarda kendi modellerini üretmişlerdir (Şırlak vd., 2002).

Carpertier-Edwards Perimount Standardı aort doku kapağı (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA) 1981’den beri klinikte kullanılmaktadır. Uzun vadeli klinik ve hemodinamik sonuçları mükemmel olarak bildirilmektedir (Banbury MK. et al., 2002). 2002’de tanıtılan Carpentier-Edwards Perimount Magna aort xenogreft, Carpertier-Edwards Perimount Standardı kapağının bir modifiyesidir. İlk olarak, dikiş halkası genişliği, dış çapının ilgili Carpertier-Edwards Perimount Standardı kapağından 2 mm daha küçük olması nedeniyle önemli ölçüde azaltılmaktadır. İkinci olarak, dikiş kelepçesi uzağa yer değiştirilir bu yüzden dikiş kelepçesi ve yaprakçıkların her ikisi de tam bir ön anüler durumunda kalmaktadır. Böylece aort kapak deliğinin maksimal bir açıklığını elde etmektedir. Üçüncü olarak, dikiş kelepçesi, daha esnek ve içeri doğru çukurdur. Dolayısıyla kapağın yerleşimi ve ayrışma riskini azaltma kolaylaşmaktadır. Bütün bu modifiyeler, Carpertier-Edwards Perimount Standardı kapağının hemodinamik performansını arttırmasına rağmen, şimdiye kadar karşılaştırmalı veri bulunmamaktadır (Dalmau et al, 2006).

Aort kapak replasmanında son uygulamalar, ameliyat gerektiren yaşlı hastaların büyüme oranı nedeniyle biyolojik kapak yedeklerinin kullanımının arttığını göstermektedir. Ayrıca aortik yedeklerin hemodinamik performansı, aort kapak replasmanından sonra sol ventriküler kitle regresyonu ve klinik sonuçta hasta protez uyumsuzluğundan dolayı yenilenen önem alınmaktadır (Pibarot P, 2000; Rao V, 2000).

Bu materyallerde de patensi (açıklık) ve durabilite (dayanıklılık) önemlidir.

2.3.4 Sentetik materyaller (yapay malzemeler)

Son yıllarda yapay malzemelerin tıp ve biyolojide önemi artmaktadır. Doku Mühendisliği olarak bilinen modern bilimsel disiplinlerarası bir alan, geri dönüşümsüz hasarlı doku ve organların yerini almak için yapay biyouyumlu malzemeleri tasarlamak için geliştirilmiştir. Biyouyumlu yapay implantların yapımında, hücre-malzeme etkileşimleri ayarlamak için iki ana strateji vardır. Birincisi, protein adsorpsiyonu ve hücre adezyonuna izin verilmeyen inert yüzeyler yaratmaktır. Böylece bağışıklık sistemi, kan pıhtılaşması, tromboz, ekstrasellüler matriks birikimi ve materyal ve etrafını saran çevre arasındaki diğer etkileşimlerin aktivasyonu engellenmektedir. Bu tür biyomateryaller, eklem protezlerinin kafalarını ve yuvarlamalarının yapımı (Cook et al. 1997), göz içi lensleri (Smetana and Vacík 1997, Han et al. 2003) veya kalp kapakçıkları, iki boyutlu düz biyoinert vasküler protezler, hemodiyaliz için kateter veya iyileştirici ilaç dağıtma için veziküller gibi kan ile temas eden cihazlar için kullanılmaktadır (Cook et al. 1997, Kim 2002, Bernacca et al. 2002, Ahmed et al. 2003, Photos et al. 2003).

Bypass cerrahisinde kullanılan yapay malzemeler, venöz ve otogreft malzemeler, hastalıklı veya hasarlı kan damarların değiştirilmesinde seçilen en ideal materyallerdir. Damar protezlerde daha önce kullanılmış materyaller Vinyon N, Orlon, Naylon 6, Ivalon sponj, Dacron ve Teflon'dur. Ancak günümüzde sadece poliester (PET)ve politetrafloroetilen (PTFE) materyalleri kullanılmaktadır (Eren ve Ulcay, 2010).

Uzun zamandır hasarlı ve hastalıklı damarların değiştirilmesinde organik damar protezlerin yerini alan yapay malzemeler kullanılmaktadır. Gerçek arterlerle aynı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip vasküler greflerin geliştirilmesi tıbbi alanda büyük bir gelişme sağlamaktadır (Hasson et al., 1985).

Sentetik greftlerde cerrahi açıdan aranan özellikler;

- Ekonomik,
- Duruma göre kısaltılabilen bir biyomateryal,
- Kaliteli,
- Uniform,
- Sterilize edilebilen ve uzun süre saklanabilen,
- Genel olarak kullanımı ve dikilmesi kolay,

- Farklı iç çap ve duvar kalınlığında üretilebilen,
- Bütünlüğü bozulmadan boyu ayarlanabilir,
- Dikiş deliklerinden kanamayan,
- Büklümlenmelere dayanabilen (eklemler),
- Çevre dokuların baskılarına dayanabilen materyaller olmalıdır (Atay, 2011).

Sentetik greftler hasta açısından aranan özellikler;

- Toksik olmamalı.
- İnflamasyon yapmamalı.
- Kanserojen olmamalı.
- Aşırı trombojenik olmamalıdır (Atay, 2011).

Diğer yandan sentetik (yapay) greftlerde aranan özellikler;

- Porozitesi uygun olmalı (nefes alabilen greft).
- Endotelizasyona izin vermeli (neointimal hiperplazi yapmadan).
- Durabilitesi uzun olmalı.
- Arteriyel kompliansı olmalıdır (Atay, 2011).

ePTFE yapay greftler, 6 mm'den küçük çaplarda tercih edilen damarlardır. Sentetik greftlerin trombojenite riski yükselmektedir. Yani akut trombüs formasyonu oluşma sıklığı artmaktadır. İntimal (neointimal) hiperplaziye yol açmamalıdır. Hiperplazi, greftin distal ve proksimal ucunda bulunan vasküler düz kas hücreleridir. Komplians yoktur. Arteriyel damarın yerine geçebilmeli komplians olmalı ve dokuya uyumlu olmalıdır (Atay, 2011).

2.3.4.1 Sentetik greftlerin tarihçesi

Arteriyel protezlerin gelişimi, 1952'de Voorheers ve arkadaşlarının bir vinil klorür ve akrilonitril polimeri olan Vinyon-N ilk dokuma protezi implante etmeleriyle başlamıştır. 1955'te Edwards ve Tapp Nylon greftleri, 1957'de ise DeBakey Dacron greftleri kullanmıştır. Edwards ve Lyons 1958'de Teflon greftleri kullanırken 1972'de Sowyer yeni tip Teflon (PTFE, politetrafloroetilen) greftleri geliştirmiştir (Biomed, 2010).

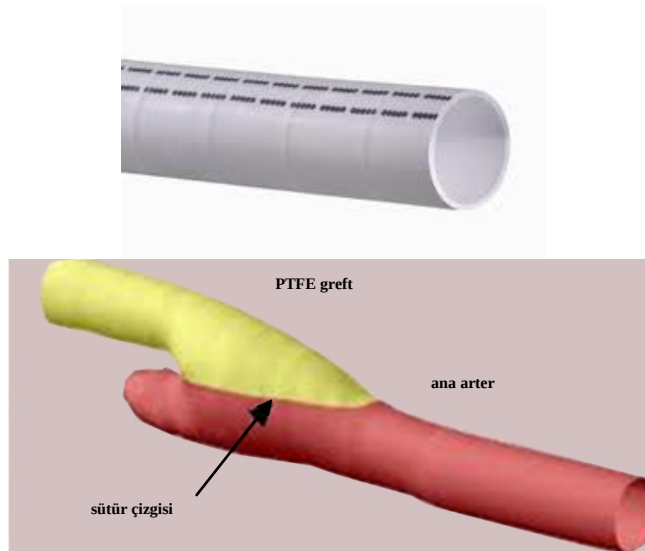
2.4 ePTFE Greft (expanded polytetrafluoroethylene- genişletilmiş politetrafloroetilen)

Cerrahide yapay damar olarak Dacron (PET) ve Teflon (PTFE) kullanılmaktadır. Bu çalışmada Teflon (ePTFE) düz tabaka şeklindeki numuneler kullanılmıştır.

Şekil 2.22 (a)'da gösterilen PTFE (politetrafloroetilen) ($-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$), 1937 yılında DuPont tarafından Teflon olarak ve Gore tarafından da 1969 yılında Goretex tarafından patenti alınmıştır.

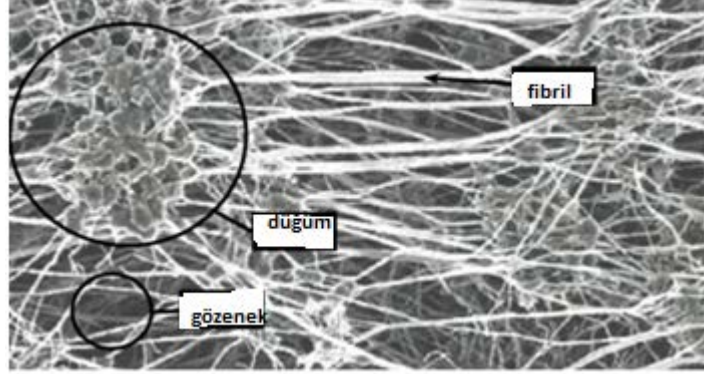
ePTFE (genişletilmiş PTFE), teflonun ısıtılıp gerilerek zorla genişletildiği bir florokarbon polimeridir. Yapılan çalışmalarda etkilenmeden en uzun açık kalan ve en az komplikasyon görülen yapay damardır. Geçirgen ePTFE greftler toksik değildir çabuk bozunmazlar (Eren ve Ulcay, 2010). Şekil 2.22(b)'de insan damarı ile PTFE birleşimi verilmiştir.

ePTFE, düzensiz şekildeki katı membranlardan oluşan “nonwoven” emici bir tüpün oluşmasına neden olan bir ısıtma, sıkıştırma ve sıkma işlemiyle üretilen genişletilmiş bir polimerdir. PTFE, başka bir ifadeyle biyolojik ortamlarda bozulmaya PET'ten daha az eğilimli, nispeten biyolojik açıdan kararlı bir moleküldür ve greft yüzeyi, kan bileşenleri ile reaksiyona en aza indirgeyen bir elektronegatifdir (Guidoin et al., 1993).



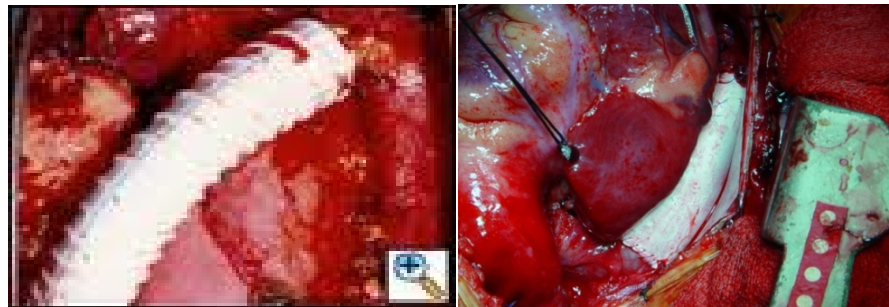
Şekil 2.22 (a) PTFE görünümü (soldaki) **(b)** PTFE nin insan damarı ile birleşimi (sağdaki) (Atay, 2011).

ePTFE (genişletilmiş politetrafloroetilen) 1969'da Robert W. Gore tarafından keşfedilmiştir. ePTFE, karbon ve florin atomlarının birleşimiyle oluşmuştur (Şekil 2.23). En iyi kimyasal inert biyouyumlu polimerlerden biri olarak bilinmektedir. ePTFE, mikrogözenekli, düğüm ve fibril yapısından oluşmaktadır. (Gore, 2011).



Şekil 2.23 ePTFE grefte yakından bir bakış (Gore, 2011).

ePTFE, mekanik dayanıklılığı, kimyasal durağanlığı ve yapıştırıcı olmaması nedeniyle, küçük ve orta ölçüdeki vasküler greftler için yaygın olarak kullanılan bir biyomateriyaldir. ePTFE vasküler greftler, orta ölçüdeki damarlar için (iç çapı 6-8mm) kullanılmaktadır. Bununla birlikte, daha küçük çaplardakiler (5mm'den küçük) için greft verimi trombotik tıkanma, tromboembolizm, intimal hiperplazi (hücrelerin anormal çoğalması) ve enfeksiyon gibi patolojik problemler ile sınırlanmaktadır (Boyce, 1982; Brewster, 2000; Ku, 1995; Kleed, 2000; Hanson, 1993).



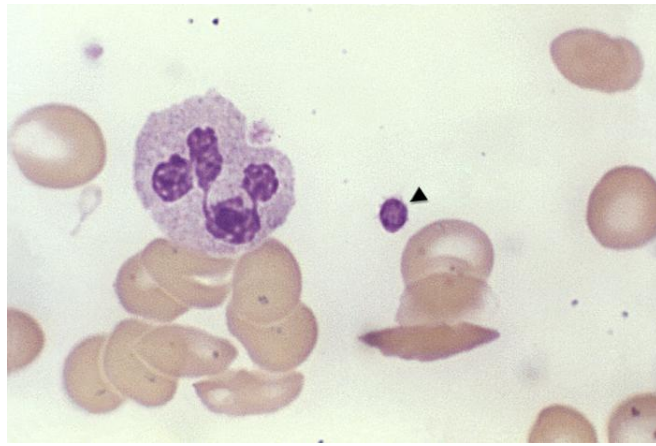
Şekil 2.24(a) (b) PTFE greftin cerrahi sırasındaki görünüşleri (Atay, 2011).

Şekil 2.24 (a) ve (b)'de PTFE greftin cerrahideki görünüşleri verilmiştir.

2.5 Greft Başarısızlığının Nedenleri

2.5.1 Akut tromboz

Trombüs (kanı tıkayan pıhtı) oluşumunun, greft tıkanmasına yol açması klinik bir problemdir. Greft hatalarının en büyük riski, damarın implantasyonundan sonraki ilk 12 ay içinde meydana gelmektedir. Diz üzerindeki protez greftlerin %23'ü ve diz altındaki protezlerin %4'ü 1 yıl içinde tıkanmaktadır (Gore, 2011). Şekil 2.25' de mikroskop altında trombosit görünümü verilmiştir.



Şekil 2.25 Mikroskop altında trombosit görünümü (Wikipedia, 2012).

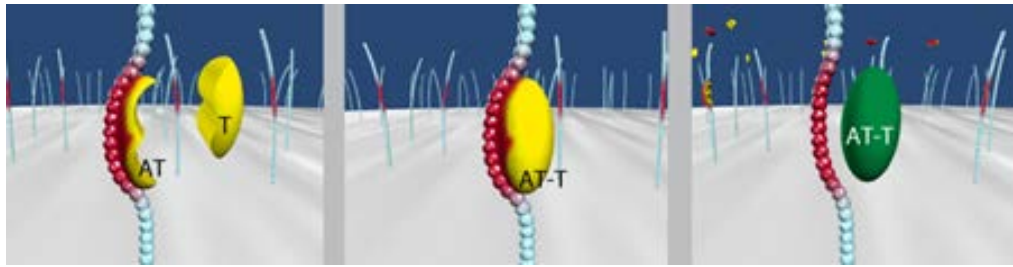
Trombozun oluşum mekanizması şu şekildedir:

Şekil 2.27'de gösterildiği gibi heparin molekülleri, greftin luminal yüzeyine bağlanır. Heparin moleküllerinin aktif olmayan yeri, trombini antitrombine bağlamasına imkan sağlar. Antitrombin, etkisiz (nötr) AT-T kompleksi biçimlendiren trombine bağlanmaktadır. Trombin, fibronejeni fibrine dönüştürmeyi kolaylaştırmak için trombin yeteneğini kaybeder. Etkisiz AT-T kompleksi, heparin molekülünden ayrılır. Aktif yer, antitrombini tekrar bağlamak için uygun hale gelir (Gore, 2011).



Şekil 2.26 Pıhtılaşma evreleri (Pıhtı, 2011).

Şekil 2.26’da gösterildiği gibi kanı pıhtılaştıran trombin, plazmada bulunan ve suda erime özelliği olan fibrinojeni fibrine yani suda erimeyen haline dönüştürmektedir. Böylece pıhtılaşma gerçekleşmektedir.



Şekil 2.27 Trombozun mekanizması (Gore, 2011).

Tromboz, bir damarın trombüs (damar içinde oluşan kan pıhtısı) tarafından tıkanmasına denir. Tromboz bacak ve kalçanın iç toplardamarlarında (ven) oluşursa daha ciddi problemler doğurmaktadır. Tromboz yüzeydeki toplardamarlar da varisdir ve bir öncekine göre daha az tehlikelidir. Derindeki damarlardan kopan kan pıhtısı (trombüs) kalbe doğru akar, kalpten geçen pıhtı akciğerde damar tıkanıklığına (embolizm) sebep olmaktadır. Bu da kalbin zorlanmasına ve hatta ölüme yol yavaşlamaktadır. Bunu önlemek için kalp zorlanır ve sonunda durabilir. Nadiren bu pıhtı beyin damarlarını tıkayarak beyin kanaması veya kalp damarlarının tıkanması, yani koroner tıkanmasına neden olmaktadır. İnsanların % 0,2’sinde tromboz görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre daha çok görülür.

Trombozun sebepleri,

- Kan akışının yavaşlaması
- Kan yapısının bozulması
- Damar iç yapısının bozulması

Kanın akışının yavaşlamasına ameliyat, doğum veya uzun süren seyahat nedeniyle hareket edememe gibi sebepler kan akışını yavaşlatmaktadır. Ayrıca kadınların kullandığı östrojenli haplar (hormon hapları), sigara ve enfeksiyon da pıhtılaşmaya sebep olur. Nadiren kanser hastalıkları da tromboza sebep olmaktadır.

Trombozu oluşturan risk faktörleri;

- Uzun süre yatmak zorunda kalmak
- Uzun süre hareket edememek
- Ameliyat veya doğum sonrası kanın pıhtılaşma yapısının bozulması
- Kan hastalıkları nedeniyle kan akışının yavaşlaması
- Kalp hastalığı
- Şişmanlık
- Kolesterol ve damar sertlikleri

Trombozun belirtileri şöyledir;

Tromboz önceleri herhangi bir özel karakteristik rahatsızlığa sebep olmayabilir. Bacakların şişmesi kişide ağırlık hissi uyandırır ve ağırlara sebep olur. Ayakları yüksekçe bir yere koyduğumuzda ağırlar azalır. Bacakların görünen kısmında ortaya çıkan tromboz dokunarak anlaşılabilir ve kırmızımsı rengi ile kendini belli eder. Kollardaki tromboz, çok ağrı verici olabilir ve kolun şişmesi dışarıdan gözlemlenebilir.

Trombozun teşhisi:

Trombozlu kişiye özel bir ilaç (kontrast ilacı) verildikten sonra röntgen çekilir. Röntgen çekmeden önce toplardamara (ven) yapılan iğne ile buraya enjekte edilen özel ilaçla tromboz açıkça görülür. Ayrıca özel bir ultrason olan dupleks sonografi ile de tromboz teşhis edilmektedir. Kalpteki, yani koroner

damarlarındaki trombozda yemek borusundan yapılacak özel ultrasonla bakılmaktadır.

Komplikasyonlar:

- Emboli: Akciğer damarlarının tıkanması sonucu oluşur.
- Beyin kanaması: Trombüsün beyin damarlarını tıkanması nedeniyle oluşur.
- Bacak ülseri: Bacak damarlarının tıkanması sonucu oluşur.
- Sepsis: Mikropların kanda yayılmasıdır.
- Koroner yetmezliği: Trombüsün koronerleri tıkanması nedeniyle oluşur.

Tedbirler:

- Sigara, şişmanlık, damar sertlikleri ve hormon hapları gibi risk faktörlerinden uzak durulmalıdır.
- Asetil salisilik asit (ASS, Asprin) alınması atar damarlardaki tıkanıklıkları önleyebilir.
- Bacaklardaki trombozda ayakları yukarı kaldırarak oturmak iyi gelir.
- Fizyoterapi: Hastalara özel jimnastikler
- Ameliyattan önce ve doğumdan sonra korunmak için özel hijyenik koruyucu çoraplar giyilir.
- Pıhtılaşmayı önleyici arnika ve heparin gibi ilaçlar alınır.
- Sarımsaklı sirke alınırsa iyi gelir.
- Uzak ülkelere uçakla yolculuğu sırasında arada bir kalkıp gezinmek ve hareket etmek iyi gelir.

- Uzun süren bu tür yolculuklarda sigara, alkol ve teskin edici haplar (mecbur kalınmadıkça) kullanılmamalı ve bol su içilmelidir (Doğal, 2011).

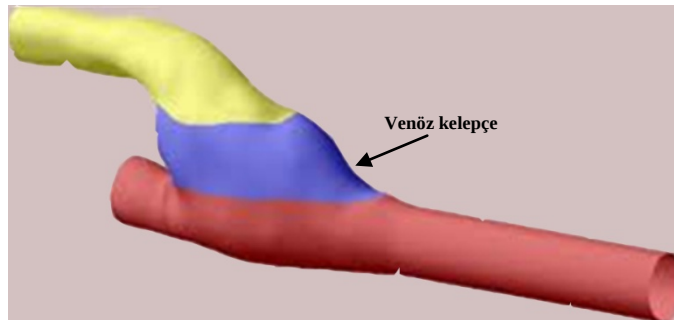
2.5.2 Neointimal doku oluşumu

Revaskülarizasyon prosedürleri sırasında implante edilen sentetik greftlerin yabancı trombojenik yüzeylerinin cerrahi sonrasında hızlı bir şekilde neointimal hücreler ile kaplanması önemlidir (Walsh, 2000).

Neointimanin yatay düzlemde ilerlemesi "neo-endotelizasyon" olarak adlandırılır ve operasyon sonrası istenen bir reaksiyondur. Teorik olarak neo-endotelizasyon ile kan yabancı yüzey ile temasının önlenmesi greftin açık kalması için olumludur (Kent et al., 2004). Hızlı çoğalma özelliği gösteren bu hücrelerin dikeyde çoğalmalarına "neointimal hiperplazi" denir. Uzun dönemde bir delik oluşumuna veya kanalın daralmasına neden olmaktadır (Painter (1), 1991).

Şekil 2.28’de gösterilen neointimal hiperplazi, sentetik greftin tüm uzunluğu boyunca görülebilirse özellikle sınırlandığı yerler proksimal (daha yakın) ve distal (daha uzak) anastomozlar (iki damarın birleşmesi)dır. Bu reaksiyonun özellikle anastomoz bölgelerine sınırlanma nedenleri arasında greft ve nativ damar arasındaki kompians farkı, anastomoz yapılması sırasında bu bölgeye uygulanan cerrahi travma, sentetik dokuya karşı gösterilen reaksiyonlardır (Painter (2), 1991).

Neointimal doku, nativ damarın dolaşımından, kesilen yüzeylerin ve greftin porlarından oluşmaktadır.



Şekil 2.28 Neointimal hiperplazi (hücrelerin anormal çoğalması) (Atay, 2011).

2.5.3 Luminal modifikasyon

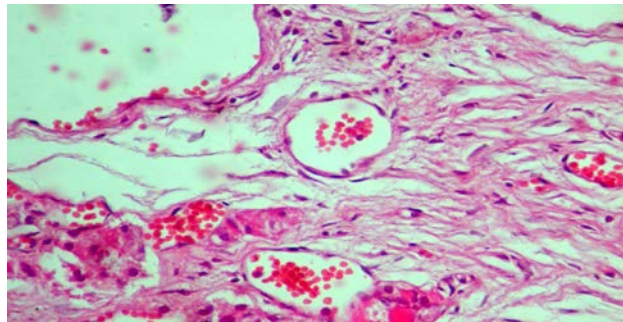
Luminal modifikasyon, greftin iç yüzeyinin kaplanmasıdır. İki şekilde olur:

- a) Antitrombojenik materyaller (Polietilen oksid, Heparin)
- b) Endotelizasyon (arter endoteli ve duvarını taklid etmek)

1. Allogreft (Homogreft) dokular
2. Deterjan protokolleri: Endotel hücreleri ortamdan uzaklaştırır.
3. Ekstrasellüler matriks kompozisyonu korunmaktadır (dokunun iskelesi).
4. Üç boyutlu yapı korunmaktadır.
5. Hastanın kendi endotel hücreleri ortamdan uzaklaştıran hücrelerin yerini almaktadır (Atay, 2011).

2.6 Endotel Hücre

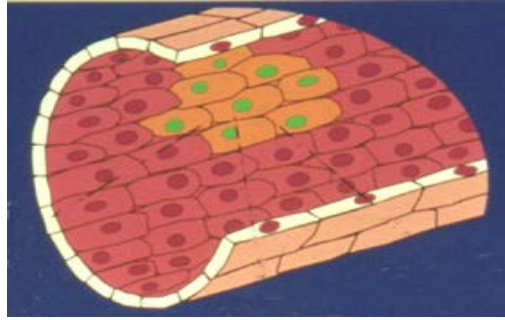
Endotel hücre, dolaşım sistemini döşeyen tek katlı yassı epiteldir (Şekil 2.29). Endotel hücreleri, kan damarlarını kan akımı yönünde uzunlamasına döşeyen yassı, ince, poligonal, yaklaşık 10x30 mikronmetre boyutlarında hücrelerdir (Erdemli, 2012).



Şekil 2.29 Endotel hücre (Erdemli, 2012).

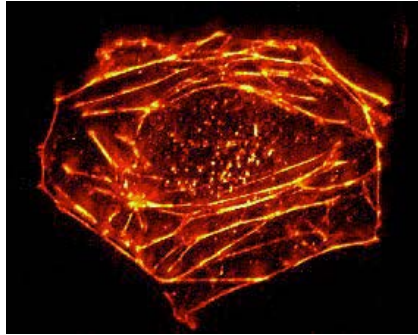
2.6.1 Endotel hücrelerinin yapısı

Şekil 2.30’da gösterildiği gibi endotel hücrenin çekirdekleri lümene doğru kabarık şekilde yassı, oval ve heterokromatindir. Bu hücrelerde küçük bir Golgi kompleksi, birkaç mitokondriyon, serbest kromozomlar ve GER sarnıçları izlenir. Çekirdeğin yerleştiği kısım hücrenin en kalın kısmıdır. Perifere gidildikçe hücre incelir. Yaklaşık iki plazma zarı arası 0.2-0.4 mikronmetre kalınlığına iner (Erdemli, 2012).



Şekil 2.30 Endotel hücrenin yapısı (Erdemli, 2012).

Perinükleer bölgede 9-11nm çaplı ara filamanlar bulunur. Filamanın dağılımı değişiklik göstermektedir. Bazılarında demsin bazılarında vimentin bazılarında da hem demsin hem de vimentin şeklindedir. Bu filamanlar hücreye yapısal destek sağlar.



Şekil 2.31 Koroner kılcal damar ve aktin filamanları (Erdemli, 2012).

Şekil 2.31’de gösterildiği gibi kılcal damarlar, endotel hücrelerinin tek sıralı olarak bir tüp oluşturacak şekilde düzenlenmesiyle oluşur. 8-11 mikron metre çaplıdır. Kan hücrelerinin akımına izin verir. Uzunlukları 0.25mm ile 1mm arasındadır. Vücutta toplam uzunlukları yaklaşık 96.000 km’dir (Erdemli, 2012).

2.7 Vasküler Malzemelerin Cerrahide Kullanımları

Çizelge 2.1’de vasküler greft için kullanılan uygun malzeme seçimleri özelliklerine göre verilmektedir.

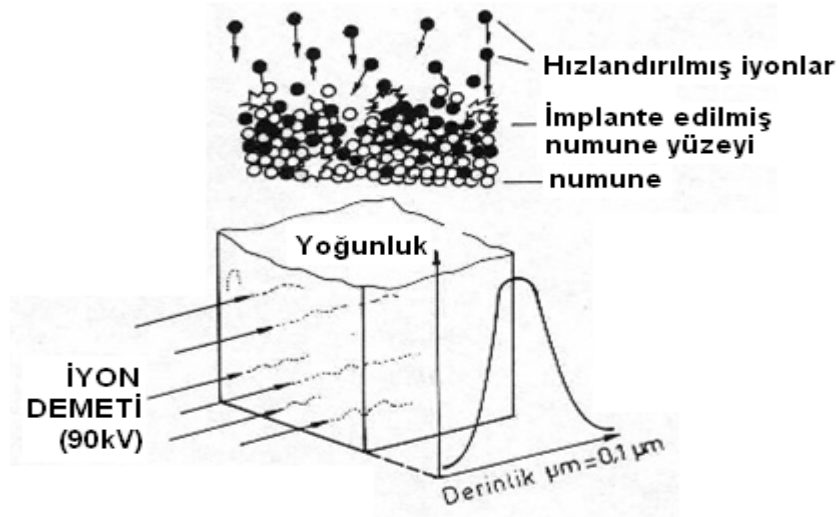
Çizelge 2.1 Vasküler greftin yerine gelecek uygun malzeme seçimleri (Klinkert et al, 2004).

	Büyük Çaptaki Arterler (≥ 8 mm)	Orta Çaptaki Arterler (6-8 mm)	Küçük Çaptaki Arterler (≤ 6 mm)	Venöz Rekonst-rüksiyon	Hemodiyaliz Arterio-venöz erişimi
	Aort, en büyük damarlar, iliak (kalça kemiğine ait) damarlar ve femoral (uyluk kemiğine ait) damarlar	Boyun arteri (şahdamar), köprücük damarı, femoral damarlar, visseral(iç organlara ait) ve diz üzerindeki arterler	Koroner, diz altındaki arterler, tibyal (kaval kemiğine ait) ve peroneal arterler	Süperiyör ve inferior vena cava, ilico-femoral damarlar, portal damar (kapı toplardamarı) ve visseral damarlar	Üst > alt kol ve bacaklar
I. SEÇİM	Protez (Dacron, ePTFE)	Protez ve otogreft (denk)	Arteriyel ve venöz otogreft	Safen spiral damar grefti, derin venöz otogreft	Doğal materyal
II. SEÇİM	Allogreft, derin venöz otogreft	Protez veya otogreft	Kompozit greft, damar interpozisyon protezi (Dacron, ePTFE), allogreft, biyosentetik	Allogreftler, ePTFE, Dacron ve biyogreftler	ePTFE, PU, xenogreftler, biyogreftler, TEBV (toplam tasarlanmış kan damarları-klinik deneme)

Yapay damarlarda dolaşan kanın ePTFE damar çeperlerine yapışmaması ve enfekte olmaması için, literatürde ZnO’nün süperhidrofob ve Ag’ün de antibakteriyel özelliklerde olduğu bilindiği üzere (Öztaş vd., 2007) yapay damar malzeme yüzeyleri süperhidrofob (su itici) ve antibakteriyel hale getirilmek için 1cmx1cm ebadlarında kuponlar halinde kesilerek Zn+O ve Ag iyonları ile implante edilmiştir.

2.8 İyon İmplantasyonu

Şekil 2.32’de gösterildiği gibi iyon implantasyonu, bir veya birden fazla elementin hızlandırılmış iyonlarıyla diğer bir malzemenin bombalanmasıyla hedefin içine iyonların girmesini sağlamaktadır. Bu yolla hedefin en dış tabakalarının yapısını ve özelliklerini istenilen şekilde değiştirmek amacı ile uygulanan bir yöntemdir (Ziegler, 1984).



Şekil 2.32 Hızlandırılmış iyonların, hedef yüzeyine nüfuz etmeleri ve hedef içindeki iyon dağılımının görünümü (Ziegler, 1984).

Yapılan işlemlerde hedefin ana özelliklerinde olumsuzluk oluşturmadan; yüzeyin sertlik, sürtünme katsayısı, aşınma direnci, korozyon direnci, yüzey enerjisi gibi diğer özellikleri iyon demetleri ile değiştirilebilmektedir. Hızlandırılmış iyon demetleriyle yapılan işlemde; yüksek enerjili iyonlar yüzeyin altındaki tabakalara girerek buradaki malzeme ile etkileşip yüzeye yakın bölgenin kompozisyon ve yapısını değiştirmektedirler.

İyon implantasyonu sistemleri,

- Kütle analizli iyon implantasyon sistemi
- Direkt iyon implantasyon sistemi
- Plazma kaynaklı iyon implantasyon sistemi olmak üzere üçe ayrılmaktadır.

2.8.1 İyon implantasyonun tarihsel gelişimi

İyon implantasyonu yaklaşık 40 yıl önce silisyum kristallerinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. İlk kez 1963'de İngiltere'de Harwell Laboratuvarı'nda silisyuma iyon implantasyonu uygulanmıştır. Daha sonra 1966'da yarı iletkenler üzerinde denenmiş ve bazı metalürjik avantajlar elde edilmiştir. Sistematik olarak ilk araştırmalar 1970'li yıllarda başlamıştır. Bu araştırmalarda temel amaç metallerde, aşınma ve korozyon dayanımını iyileştirmek olmuştur. Bazı araştırma ve programlar, iyon implantasyonunun çok yönlülüğünü sağlamak amacıyla korozyon ve oksidasyon bakımından karşılaştırmışlardır. 1975'de azot iyonlarının endüstriyel uygulamalarına başlanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. 1976'da endüstriyel amaçlar için ilk implanter imal edilmiştir.

2.8.2 İyon implantasyonunun farklı enerjide ve dozlarda oluşturduğu etkiler

İyonların enerjiler ve dozları (iyon sayısı/cm²) kontrol edilip malzeme yüzeyi üzerinde meydana getirilen alaşımın yapısı ve yüzde miktarları ayarlanabilmektedir. Enerjilerine göre iyon bombardımanı etkileri üç gruba ayrılabilir:

- Birikme
- Püskürtme
- İmplantasyon (iyon ekimi)

İyon enerjisi, gelen iyonun numune üzerinde nasıl bir yol izleyeceği ile ilgilidir. İyon enerjisi 1~ 100 eV aralığında ise gelen iyonlar numune yüzeyinden çok az miktarda içeri girebilir. Fakat daha çok numune yüzeyine yapışma ve birikme etkisi göstererek film tabakası oluşturabilir. Vakumda elektrottan kopan kısımların buharlaşması sırasında iyonların kinetik enerjisi 10 eV gibi düşük değerlerde ise, sadece yapışma ihtimali vardır. Atom ve molekül iyonları daha yüksek enerji aralığında iseler (10-100 eV), katı yüzeyine sıkı şekilde yapışmış, istenen karakteristik özelliklere sahip ince film oluşturma olasılığı vardır. Ama daha yüksek enerjili iyonların saçılarak yüzeydeki koparma etkisi nedeniyle, daha az yapışma olasılığı vardır. İyon kaplamada adhezyon, saçılma ve implantasyon etkileri aynı anda meydana gelebilir. Gelen taneciklerin birçoğu birikir nispeten yüksek enerjili olanları ise implante olur. Böylelikle yoğun ince bir film oluşur. Zayıf yapışmış olanlar ise kolayca saçılır.

İyon enerjisi yükseldikçe ($10^2 - 10^5$ eV) iyon numune yüzeyine daha şiddetli çarpar ve numune yüzeyindeki atomları yerinden oynatarak zamanla yüzeyde aşınmasına neden olurlar. Yüzeye yakın olan bölgelerdeki çarpışma ne kadar çoksa püskürtme verimi o kadar fazla olur. İyon enerjisi arttıkça daha fazla nüfuz etme etkisi gösterir ve saçılma oranı giderek azalır. İyon enerjisi 10^6 eV olduğunda gelen iyon numune yüzeyinden zorla içeri girip belirli bir derinliğe gömülürler. Bu olaya implantasyon denir. İçeri giren iyonlar birikip bir alaşım tabakası oluşturarak yüzeyde değişikliğe sebep olurlar (Iwaki, 1989).

2.8.3 İyon implantasyonu ile işlem gören malzemeler

İmplant etmek üzere en çok kullanılan ametaller C^+ , B, P, S, O, Ar, Xe, metaller Ti, Cr, Ta, Mo, Fe, Ni, Al, Cu, Sn ve nadir elementler Y ve Ce'dur.

Malzemenin sertliğini, kırılma tokluğunu, katlanma mukavemetini arttırmak ve sürtünme ve aşınma karakteristiklerini geliştirmek üzere en yaygın implante edilen malzemeler şunlardır:

Metaller : Fe, Cu, Al, Ti, Be, Mo, çelikler, fosfor bronz, Co esaslı alaşımlar, Ti6Al4V, Ni-Cr alaşımı

Ametaller : B

Sermetler : Co-WC

Seramikler : Al_2O_3 , safir ($\alpha-Al_2O_3$), $Al_2O_3-Cr_2O_3$, ZrO_2 , MgO, Si_3N_4 , WC, SiC, TiB_2

Polimerler: Polyamid, PTFE

2.8.3.1 İmplantasyon elementleri

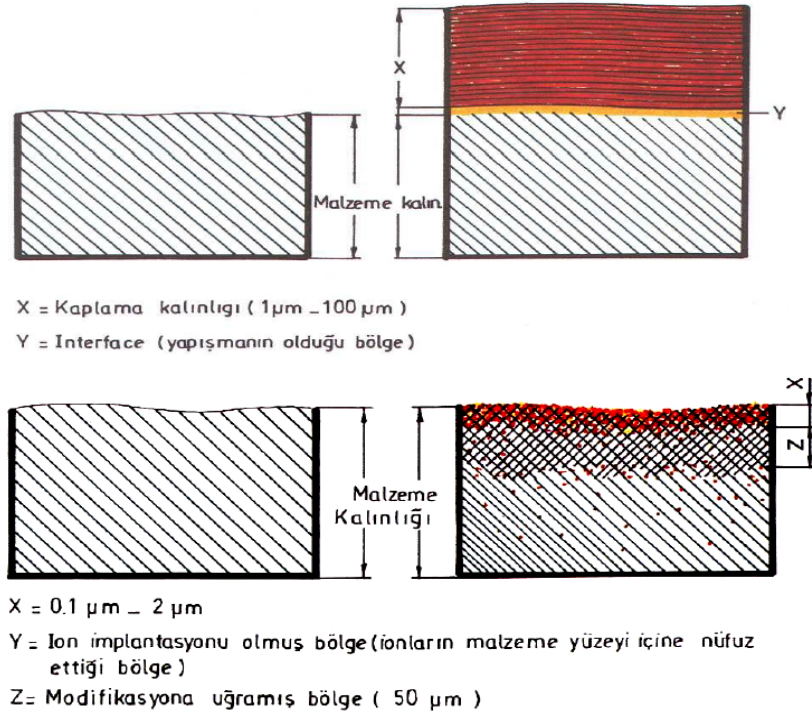
Çizelge 2.2'de en çok kullanılan implantasyon elementleri ve bu elementlerin daha çok hangi amaçlar doğrultusunda kullanıldıklarıyla ilgili bilgi verilmiştir (Henry, 1992).

Çizelge 2.2 En sık kullanılan implantasyon elementleri (Henry, 1992).

Adhezif ve Abrasif Aşınma	N, B, O, Cr, Zr, Y, Co, Ti, Ta, C
Yorulma	N, O, B, Al, Ti, C
Korozyon ve Oksidasyon	Mo, Al, Cr, Ta, Y, Pt, Au, Ce, N, Pd, C, Sn
Sürtünme	Ti, Ti+C, Ag, Sn, Au

2.8.4 İyon implantasyonunun sağladığı avantajlar

- Oda sıcaklığında uygulanabildiğinden malzemenin şekil değişikliği (deformasyonu) söz konusu değildir.
- Vakumda uygulandığı için malzemenin oksitleme tehlikesi yoktur.
- Bu bir katmanlama ve kaplama yöntemi değildir. Katmanlama ve kaplama yöntemlerindeki yapışma sorunu ve kullanım sırasında kaplanan malzemenin dökülmesi problemi implantasyon tekniğinde görülmez. İyon implantasyonunda yüzeyde meydana gelen yapısal değişiklik ile implante edilen malzeme ana malzemenin bir parçası durumunu alır ve implante edilen malzemenin boyutlarında değişiklik görülmez (Şekil 2.34).
- Parlatılmış yüzeylerin parlaklığı bozulmaz, işlemten sonra tekrar parlatmak gerekmez.
- Gerektiğinde malzemenin sadece çalışan bölgesi lokal olarak implante edilebilir.

**Şekil 2.34** İyon implantasyonu ile kaplama arasındaki fark (Öztaşhan, 1997).

- Plastik, seramik ve cam gibi malzemelerin de iyon implantasyonu yapılarak yüzey özellikleri istenilen şekilde değiştirilebilir. Plastik malzemelerin yüzey sertliği oldukça artar, çelikten daha sert yüzeyler elde edilebilir.
- İyon implantasyon derinliği genelde 0,1-2µm olurken, modifikasyona uğramış yüzey derinlikleri 50-100µm'dir.
- İyon implantasyonu olmuş malzeme yüzeyinin biyouyumluluğu artar.
- İmplant edilen malzemelerin ömürleri artar (ortalama olarak 6-20 kat).
- İmplant edilen atomlar malzeme yüzeyinde sayısız alaşım ve kimyasal bileşikler oluşturur (Öztarhan, 1997).

2.8.5 Tıbbi alanda iyon implantasyonun uygulama alanları

- Kalça, diz protezlerinde ve bütün eklem yerlerinde (bilek, omuz, parmaklar) titanyum bazlı alaşımların karbon ve azot ile implantasyonu kullanılmaktadır. Bu şekilde alaşımların aşındırıcı ortamda aşınmalarını 1000 defa daha azalttığı görülmüştür. Malzemenin yorulmaya karşı direncinin de çok arttığı görülmüştür. Biyouyumluluğu ve vücuttaki ömürleri en az 3 kat artar. İyon implantasyon işlemi ABD'de FDA onaylıdır. İnsanların vücudunda ömürleri 10-15 yıldan 30-40 yıla çıkar. Yaşlı kişilerde de uygulanabilir. Çünkü vücutta komplikasyonlar oluşturmaz, dokuların enfeksiyon kapma riskleri azalır.
- Yüzeyi iyon implantasyon işlemi gören kateterlerin kayganlığı artar, kanın pıhtılaşması önlenir (ticari olarak uygulanmaktadır) ve dokuların enfeksiyon kapma riskleri azalır.
- Yapay kalp kapakçıklarının da iyon implantasyon işlemi gördükten sonra ömürleri artmakta ve kan pıhtılaşması önlenmektedir. Böylece hastalarda komplikasyonlar önlenmektedir.
- Azot, Zr (zirkonyum), ve ZrO₂ (zirkonyum oksit)'in 316 SS ve Titanyum, Co-Cr alaşımlı protezler üzerine implante edilerek ömürlerinin arttırılması sağlanmaktadır.
- Kalça protezlerinin karşılığı olan UHMWPE acetabular kap'ın iyon implantasyonu ile aşınmasının minimum seviyeye indirilerek, kalça protezlerinin hastalarda meydana getirdiği komplikasyonların önlenmesi sağlanmaktadır (Öztarhan vd., 2007).

- İyon implantasyonu ile malzemelerin (her çeşit metal) yüzey sertlikleri ve aşınmaya karşı dirençleri büyük ölçüde artmaktadır.

2.8.6 MEVVA iyon implantasyon sistemi

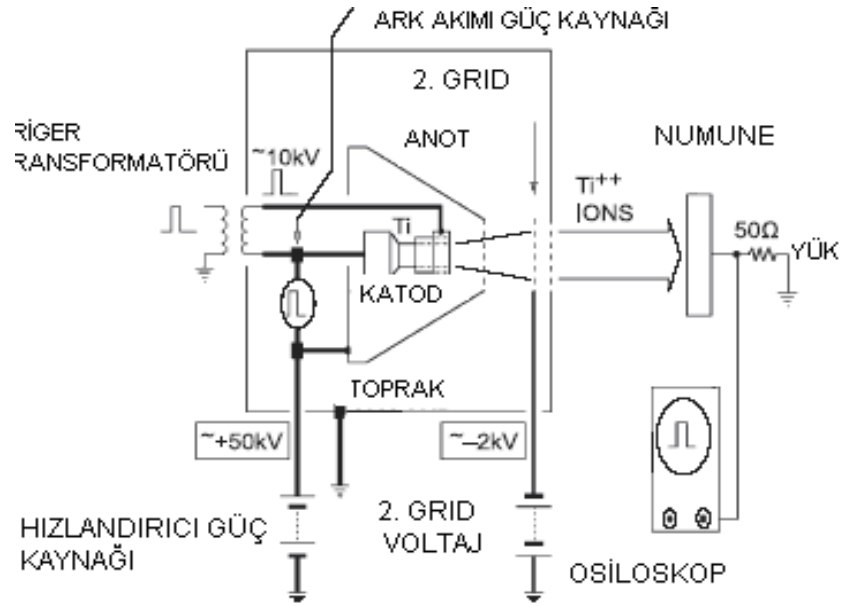
Şekil 2.37’de gösterilen MEVVA (metal buharlı vakum ark) İyon İmplantasyonu Sistemi, yüksek akımlı metal iyonlarının vakum ark ile üretilerek yoğun ve yüksek iyonizasyon derecesindeki metal plazmadan metal iyonların çekilip yüksek enerjilerde hızlandırılmalarını sağlamaktadır (Brown, 1989).

2.8.6.1 MEVVA iyon üreticinin çalışma prensibi

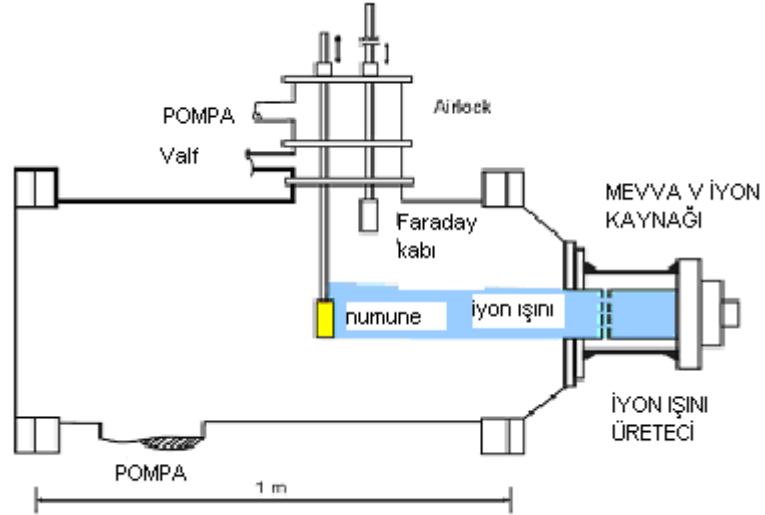
Şekil 2.35’de görüldüğü gibi MEVVA İyon Üretici 18 ayrı katot ile beraber 67 parçadan oluşan, dönebilen ve su soğutmalı, prinçten yapılmış katot tutucu üzerine monte edilebilmektedir. Şekil 2.36’da iyon kaynağının temel elektriksel bileşenleri gösterilmektedir. Vakumu bozmadan, istenilen katot, “ateşlenme” pozisyonuna, katot tutucu döndürülerek getirilmektedir. Ark deşarjı, 10^{-6} torr vakum altında, trigger (tetikleyici) elektrot ile üzerinde ince seramik ring (halka) bulunan metal (iletken) katot arasında birkaç mikro saniye süreli pulslar ile yaklaşık 10kV’luk voltajın uygulanması ile meydana gelir. Meydana gelen metal plazmanın anoda yönelmesi ark akımının kazanılmasını sağlar. Ark akımının katot üzerinde bir veya bir kaç mikronluk bir alana yoğunlaşması ile buharlaşıp gaz haline gelen metalin atomları yüksek enerjili elektronların çarpması sonucu iyonize olarak plazma haline geçer. Ark deşarj’ının devamını sağlayan elektrik devresi, ark akımının katottan anoda akması ile tamamlanır. Ark akımının büyük bir kısmı elektronlardan oluşur. Anoda yönelen plazmanın bir kısmı ise katottan birkaç santimetre uzakta bulunan yaklaşık 1 cm çapındaki anot deliğinden geçerek grid elektrotlarının bulunduğu iyon hızlandırıcı bölgesine gelir. Grid elektrotlarının üzerinde 4mm çapında yaklaşık 100 delik bulunmaktadır ve hepsi merkezlenmiştir. 1.grid anoda bağlanmıştır. Katot-anot devresi ve 1.grid “hızlandırıcı potansiyelinde=40-100kV” tutulur. 2.grid -1 / -3kV ‘luk potansiyel altında tutulur. 3.grid ise topraklanmıştır. İyonların yüksek enerjilere hızlanmalarını sağlayan bölge 1. ve 2.grid elektrotları arasındaki boşluktur (Öztaşhan, 2005).



Şekil 2.35 MEVVA İyon Üreteci (Öztarhan, 2005).

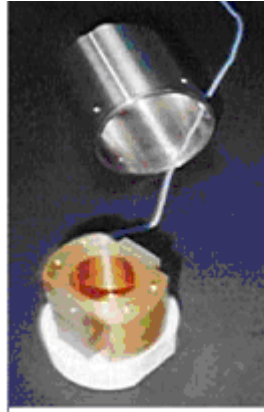


Şekil 2.36 MEVVA İyon Üretecinin Temel Elektriksel Bileşenleri (Öztarhan, 2005)



Şekil 2.37 MEVVA İyon İmplantasyonu Sistemi (Öztarhan, 2005).

a) Faraday Kabı



Şekil 2.38 Faraday kabı (Öztarhan, 2005).

Şekil 2.38'deki Faraday kabı iyon akımını ölçmek için kullanılmaktadır. Hedefin yerine yerleştirilen faraday kap ile toprak arasına 1000 ohm'luk direnç bağlanmıştır. Bu direnç uçları arasındaki potansiyel farkından iyon akımı bulunmuştur. İyon demeti kesitindeki iyon akım yoğunluğu faraday kap hareket ettirilerek ölçülmüştür.

Faraday kapta iyonların girdiği deliğin çapı 3.6 mm dir. Buna göre deliğin alanı,

$$S = \pi r^2 = 3.14 (1.8)^2 = 0.1 \text{ cm}^2 \text{ olur.}$$

İyon akımı ise; 1000 ohm luk direncin üzerindeki gerilim osiloskop yardımı ile okunarak,

$$I = V(\text{mV}) / 1000 (\text{ohm}) \text{ mA cinsinden bulunur.}$$

Böylece akım yoğunluğu,

$$J = I / S = (V/1000 \text{ W}) / (0.1 \text{ cm}^2) \text{ mA/ cm}^2 \text{ cinsinden hesaplanır.}$$

b) Numune yüzeyinden içeri giren iyon dozunun hesaplanması

Doz (ion fluence) D (iyon/cm²) aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır.

$$D (\text{iyon/cm}^2) = \frac{I_b \tau \cdot f \cdot T}{e S \langle Q \rangle}$$

I_b = Peak iyon ışıını akımı (Amper)

S = İmplant edilen alan (cm²)

$\langle Q \rangle$ = Mean charge state

e = Elektron yükü (Coulomb)

τ = Pulse süresi (sn)

f = Toplam pulse sayısı (1/sn)

T = İmplantasyon süresi (sn)

c) MEVVA Sisteminde İyon Enerjileri

Izgaralardan (gridlerden) hızlandırılan iyonlar, iyon üreticinden yaklaşık 90 cm uzaklıktaki numuneye çarparak numune yüzeyi içine girerler. Ortalama iyon

enerjisi, uçuş zamanı “TOF (time of flight)” yöntemi ile ölçülen, ortalama yük seviyesine göre belirlenmektedir.

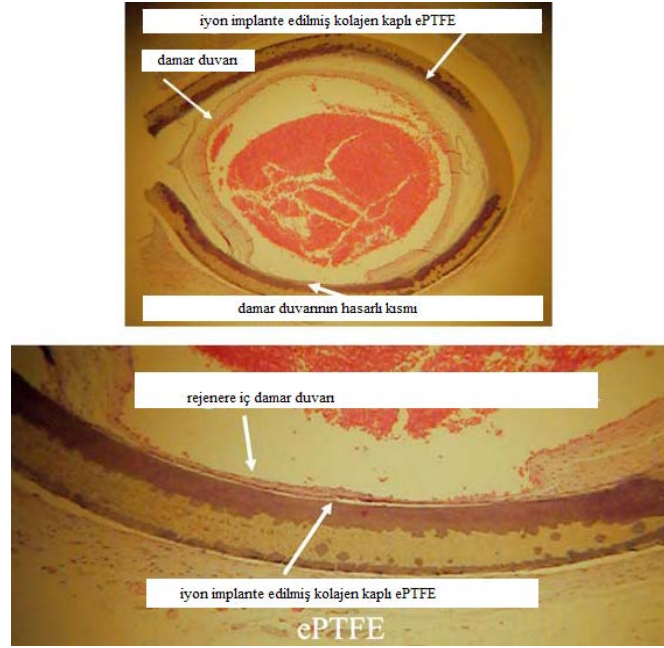
2.8.7 PTFE/ePTFE greftlerle yapılan iyon implantasyonu uygulamaları

Michael Lovett ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; ipek tüpler vasküler greftler için en sık kullanılan sentetik malzeme olan politetrafloroetilen (PTFE) ile karşılaştırıldığında trombojenitesi açısından (trombin ve fibronojen adsorpsiyon, trombosit yapışma) ve vasküler hücre yanıtları açısından (endotel ve düz kas hücre tutunması ve çoğalması) ilk defa in vitro olarak değerlendirilen sulu bir jel eğirme tekniği kullanılarak üretilmiştir. İpek tüpler daha sonra Sprague-Dawley sıçanının abdominal aortu içine implante edilmiştir. 4 haftalık süre içinde, greft açıklığı lümen yüzeylerin endotel hücre kaplaması görülmüştür (Lovett et al, 2010).

Ar ve metal iyonlarla implante edilmiş ePTFE malzemelerle N.Takahashi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, damarlarda meydana gelen deliklerin kapatılarak kanamanın durdurabildiği gösterilmiştir. Cerrahide, küçük hasarlı damarlardan kanama, genellikle tıkanma olmadan hemostasia (kan toplanması) olduğunda hemen oluşmaktadır. Damarlarda küçük delikleri onarmak için 0.06 mm kalınlığında iyonlar ile implante edilmiş ePTFE filmler kullanılmıştır. ePTFE filmlerin her iki yüzeyi de 5×10^{14} iyon/cm² akım ile 150keV enerjide Ar iyonu ile implante edilmiştir. Tavşanın şah damarına benzer 2 mm çapında küçük bir delik oluşturulmuştur. Bozukluk, iyon ışınlanmış veya ışınlanmamış ePTFE malzemelerle sarılmaktadır. Fibrin yapıştırıcı ile şah damarına benzer ePTFE malzemeler kanama olan bölgeye yapıştırılmıştır. İmplantasyondan 3 hafta sonra, hiç tıkanma gözlenmemektedir. Histolojik inceleme, damar yollarının yenilenmesi için ePTFE'nin bir yapı iskelesi olarak işlev yaptığını göstermektedir. İyon ile implante edilmiş ePTFE malzemeler vasküler cerrahide yararlı olacağı düşünülmektedir (Takahashi et al, 2007).

Y. Suzuki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada amaç, iyon ışını teknolojisini kullanarak antitrombojenik koroner stent ve greft materyalleri geliştirmektir. Bu çalışmanın sonuçlarından He⁺ ışınlanmış kollajenin antitrombojenitesine, fibrinojen veya von Willebrand faktörü iyon demeti ışınlama ve plazma protein adsorpsiyonunun (soğurma) azalması neden olmuştur. Bu hayvan çalışmasında 3-4,5 kg ağırlığındaki beyaz Japon tavşanı kullanılmıştır. Şekil 2.39'da gösterildiği gibi 1×10^{14} iyon/cm² dozunda He⁺ iyonu ile implante edilmiş kollajen kaplamalı

greft materyali mükemmel bir antitrombojenite olmuş ve 1 yıl boyunca açıklık göstermiştir (Suzuki et al, 2005).



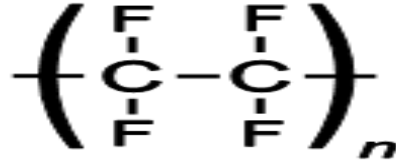
Şekil 2.39 He iyon implante edilmiş PTFE yüzey ile örtülmüş, tavşanın hasarlı karotid damarının implantasyondan 90 gün sonraki görünümü (Suzuki et al, 2005).

Kore’de Sung R. Kim, PTFE’nin yüzey modifikasyonu üzerine bir çalışma yapmıştır. İşlem öncesi ve sonrası CAM FILM temas açısı ölçüm cihazı ile PTFE’nin ıslaklığı ölçülmüştür. Yüzey ile temas açısı ölçülmesi, polimer yüzey enerjisinin hızlı ve nitelikli bir şekilde değerlendirmesine imkan verir. İşlem görmeyen PTFE’nin temas açısı 105^0 ve bu çok özel polimerik materyaller arasında PTFE’nin en yüksek temas açısıdır yani PTFE’nin çok düşük yüzey enerjisine sahip olduğunu göstermektedir. Ar ve O ışınlamasında PTFE’nin temas açısı artmaktadır. İyon ışınlanmış PTFE numunelerin temas açısı, 1×10^{17} iyon dozunda 140^0 ’den fazladır ve su damlacığı, PTFE yüzeyinde meyilli bilye halindedir (Kim, 2000).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi'nden temin edilen ePTFE malzemeler 66 adet 1cm x 1cm ve 3 adet 2cm x 2cm ebatında kuponlar halinde kesilerek iyon implantasyonunda kullanılmıştır. Kullanılan materyalin kimyasal bileşimi Şekil 3.1'de verilmiştir. Ege Üniversitesi Yüzey Modifikasyon Laboratuvarı'ndaki MEVVA İyon İmplantasyonu Sistemi ile (Şekil 3.2) gümüş (Ag) iyonu ve çinko+oksijen (Zn+O) hibrid iyon implantasyonu yapılmıştır. Çizelge 3.1'de iyon implantasyon parametreleri verilmiştir.



Şekil 3.1 PTFE'nin kimyasal bileşimi (Wikipedia, 2012).



Şekil 3.2 Ege Üniversitesi Biyomühendislik Fakültesi Yüzey Modifikasyon Laboratuvarındaki MEVVA İyon İmplantasyon Sistemi genel görünümü.

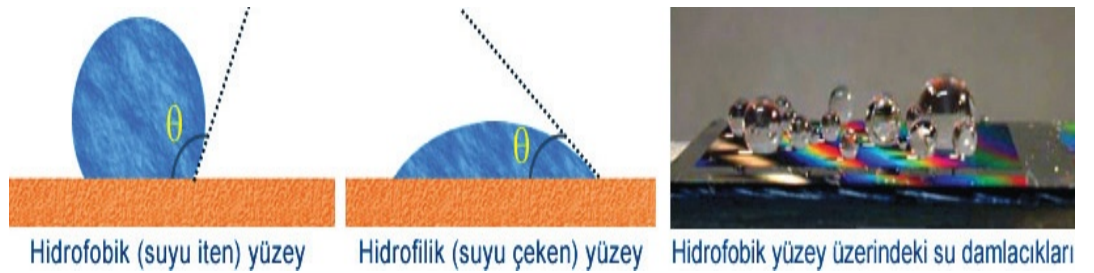
Çizelge 3.1 İyon implantasyon parametreleri

Numune	Numune boyutları (cm)	İyon	Doz (iyon/cm ²)	Hızlandırıcı voltajı (kV)	Darbe Sayısı (Sn ⁻¹)
ePTFE yapay malzeme	Boy: 1 Uzunluk: 1	Ag	$1 \times 10^{14-15-16}$	20	2
ePTFE yapay malzeme	Boy: 1 Uzunluk: 1	Zn(%50) + O(%50)	$1 \times 10^{14-15-16}$	20	2
ePTFE yapay malzeme	Boy: 1 Uzunluk: 1	İlk olarak Zn(%50) + O(%50) implante, sonra Ag implante	$1 \times 10^{14-15-16}$	20	2
ePTFE yapay malzeme	Boy: 2 Uzunluk: 2	İlk ZnO kaplama sonra Ag implante	$1 \times 10^{14-15-16}$	20	2

3.2 Metot

3.2.1 Temas açısı

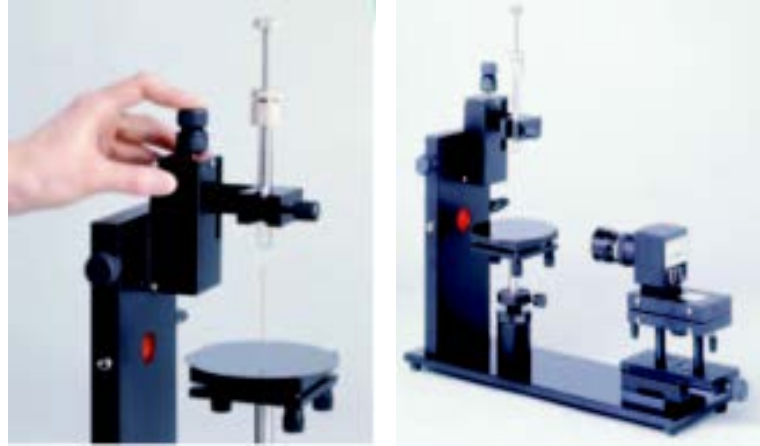
Temas açısı (değme açısı), bir katının bir sıvı tarafından ıslatılma miktarının nicel ölçümüdür. Bir katı yüzeyi ile temastaki sıvı yüzeyi arasında oluşan açıdır. Bu açının büyüklüğü, sıvının katı molekülleri arasındaki çekim kuvvetleri ile sıvı katı arası çekim kuvvetlerinin göreceli büyüklüğüne bağlıdır. Ayrıca temas açısının büyüklüğü, katı yüzeyin düzlüğü ve temizliğinden başka sıvının saflık derecesine de bağlıdır (Balıkesir, 2011).

**Şekil 3.3** Hidrofobik ve hidrofilik yüzeyler (Zhai et al., 2006).

Temas açısını etkileyen en önemli faktörler, yüzey enerjisi ve pürüzlülüğüdür. Yüzey enerjisi düşük olan yüzeylerin pürüzlendirilmesi veya pürüzlü yüzeylerin enerjisi düşük olan madde ile kaplanması sağlanılabilmektedir. Yüzey gerilim düştükçe değme açısı da düşer. Pürüzlülük yüzeye su damlası

arasında hava sıkışmadığı için aradaki etkileşme miktarını da düşürür (Özgür vd., 2007).

Şekil 3.3’de gösterildiği gibi yüzeylerin suya eğilimlerine göre çeşitleri vardır. Malzemenin yüzeyine su damlatıldığında su damlası yüzeyde yayılıyorsa hidrofilik yüzey denir. Damla yayılmayıp küresel bir şekilde duruyorsa hidrofobik yüzey denir. Bu yüzeyler değme açısına göre adlandırılırlar. Değme açısı, 90^0 ’den büyükse ıslatılabilirlik zayıftır, ıslatmıyordur. Yani hidrofobik yüzeydir. 90^0 ’den küçükse ıslatılabilirlik iyidir, yüzeyi ıslatıyordur. Bu hidrofilik yüzeydir. Açı, 180^0 ’ye yaklaştıkça yüzey süperhidrofobiktir. Pürüzlülük ne kadar azsa o kadar süperhidrofobik hale gelebilmektedir. Kalp ve damar cerrahisinde kullanılan malzemelerde de yüzeyin süperhidrofobik olması oldukça önemlidir. Bu kan akışının daha rahat olmasını sağlamaktadır (Özgür vd., 2007). Yüzey enerjisi ile temas açısı ters orantılıdır. Yani yüzey enerjisi büyükse temas açısı küçük, yüzey enerjisi küçükse temas açısı büyüktür (Büklü, 2006).



Şekil 3.4 KSV Instrument firmasının CAM101 modeli cihazı (KSV, 2011).

CAM101, optik temas açısı ve yüzey gerilimi ölçer bir alettir. Şekil 3.4’te gösterilen KSV firmasının CAM101 modeli cihazı, statik ya da dinamik temas açıları, yüzey serbest enerjileri, absorpsiyon (emilim) ve sıvıların yüzey gerilimini ölçmek için video görüntülerini yakalama ve otomatik analizine dayalı tamamen bilgisayara kontrollü bir cihazdır. Bu cihaz sanayi, eğitim ve Ar-Ge’nin rutin uygulamaları yanı sıra kalite kontrol için tasarlanmıştır (KSV, 2011).

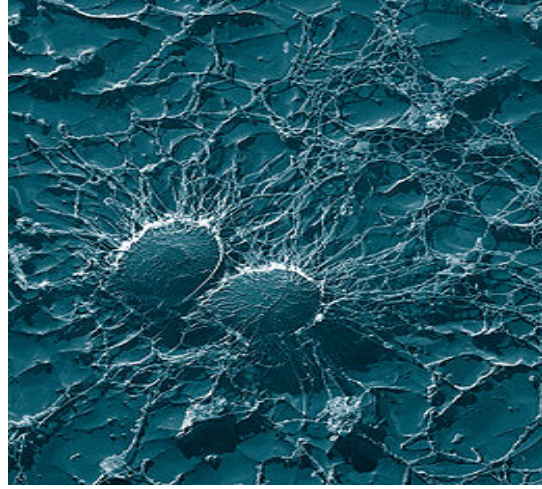
Uygulama alanları; yüzeyler, sabunlar, deterjanlar, emülsiyonlar, polimerler, ilaç, spreyler, boyalar, kaplamalar, kağıt, film, mürekkep ürünleri, kozmetik, tekstil, gıda sanayi, yüzey işlemleri ve temizliktir (KSV, 2011).

Bu çalışma için temas açısı ölçümleri Ege Üniversitesi Tekstil ve Konfeksiyon Araştırma-Uygulama Merkezi'ndeki KSV Instrument firmasının CAM101 modeli cihazında yapılmıştır. Bu cihaz 2007-K120780 nolu DPT Tekstil ve Deri Sanayi Doktora Programında alınmıştır.

3.2.2 Antibakteriyel test

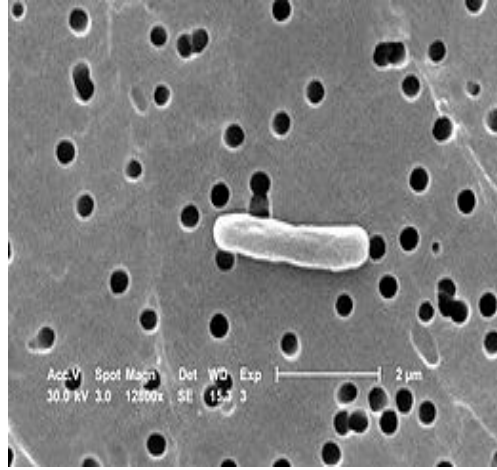
Bu çalışmada iyon implantasyonu uygulanan yapay malzemelere *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterileri ekilerek AATCC 100-1999 standardına göre antibakteriyel olup olmadıklarına bakılmıştır.

Şekil 3.5'te gösterilen *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcaceae* ailesinden bir bakteridir. Yaklaşık 20 türü vardır. İnsan cilt florasında kommensal olarak da bulunur. Mikroskopik olarak incelendiğinde çift, kısa zincirli ve üzüm gibi salkım halinde olduğu gözlenen, kok (küresel) şeklinde bir bakteridir. Gram pozitif bir bakteridir.



Şekil 3.5 *Staphylococcus aureus* bakterisi (Gram pozitif bir bakteri) (Wikipedia, 2012).

Şekil 3.6'da gösterilen *Escherichia coli*, koli basili olarak bilinen memeli hayvanların kalın bağırsağında yaşayan faydalı bakteri türlerinden biridir. *E.coli*, normal bağırsak florasına aittir. Biyolojik sınıflandırmada enterik bakteriler (bağırsakta yaşayanlar) ailesinde yer alır. Çubuk şeklinde olup, 1-2 µm uzunluğunda ve 0.1-0.5 µm çapındadır. Gram negatif bir bakteridir. Bu yüzden endospor oluşturmaz. Pastörizasyon veya kaynatma ile ölür. En iyi vücut sıcaklığında çoğalır. Genelde bağırsakta yaşadığı için, *E.coli*'nin çevresel sularda varlığı dışkı kirlenmesinin bir belirtisidir.

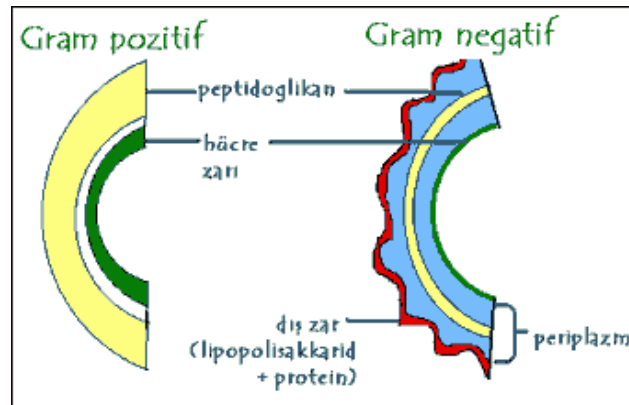


Şekil 3.6 *Escherichia coli* bakterisi (Gram negatif bir bakteri) (Wikipedia, 2012).

Gram pozitif bakteriler, Gram boyasıyla boyandıkları için bu adı almışlardır. Gram boyama prosedürü ile boyandıklarında mor rengi alırlar. Bu bakterilerin hücre duvarında bol miktarda peptidoglikan bulunur. Bu özellik hücreye sağlamlık kazandırır. Kurumaya karşı hücreyi korur. Peptidoglikan sadece bakterilerde bulunur (Tübitak, 2002).

Gram negatif bakteriler, Gram boyama prosedürü ile boyandıklarında kristal viyole(kristal mor) boyasını tutmayan bakterilerdir. Boyandıklarında pembe rengi alırlar (Tübitak, 2002).

Gram pozitif ve negatif bakterileri arasındaki fark hücre duvarı yapısındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Gram pozitif ve Gram negatif bakteri arasındaki fark (Tübitak, 2002).

Test organizmaları sıvı kültüründe yetişmiştir. Bu organizmaların konsantrasyonu standarttır. Mikrobiyal kültür, steril bir besin çözeltisi ile seyreltilir. Test ve kontrol damar örnekleri mikroorganizmalarla inoküle edilir. İnokülasyon (aşılama) mikrobiyal süspansiyon sadece damara dokunarak yapılır. Hem kontrol hem de test damar için bakteri seviyeleri, seyreltme ve kaplamayı takiben nötralize suyun büyük bir hacminin elüsyonu zaman sıfırdan belirlenir. Bir kontrol, nötralizasyon veya elüsyon yöntemi damar etkili antimikrobiyal ajanı nötralize olduğunu doğrulamak için çalıştırılır. Ek olarak inoküle kontrol ve test damar, distürbe edilmemiş kapalı kaplarda 24 saat süreyle inkübe edilmesine izin verilir. İnkübasyondan sonra, mikrobiyal konsantrasyonlar belirlenir. Mikroorganizmanın azalması ilk konsantrasyona bağlıdır ve kontrol damar hesaplanır.

Yaptığımız antibakteriyel testte bakteri ekimi yapılacak olan ve deney sırasında kullanılacak diğer malzemelerin sterilizasyonu için, basınçlı buhar sterilizasyon yönteminden faydalanılmış ve doymuş su buharı ile çalışan Nüve OT 4060 marka otoklav kullanılarak 3 atm basınç altında 121°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sterilizasyon işlemi yapılmıştır.

Antibakteriyel etkinlik değerlendirilmeleri, AATCC 100-1999 test yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Bu test yöntemi, antibakteriyel etkinlik derecesini kantitatif olarak belirleyen bir prosedürdür. Antibakteriyel etkinlik değerlendirilmesinde, gram-pozitif bakteri suşu olarak *S. aureus* (ATCC 6538) ve gram-negatif bakteri suşu olarak *E. coli* (ATCC 35218) seçilmiştir. Bu yöntemle göre, 38 mm çapında kesilen 4 adet test ve kontrol damar örnekleri, 3 atm basınç altında 121°C sıcaklıkta 1 saat süre ile sterilize edildikten sonra örnekler 1,0 ± 0,1 mL' lik bakteri (1 Mcfarland standart yoğunlukta; $1,5-3 \times 10^8$ bakteri koloni oluşum birimi (CFU)) kültür çözeltisi aktarılır, 100±1mL' lik steril distile su eklenir, sert bir biçimde çalkalanır ve "0 temas süresi" için distile su ile seri sulandırmalar yapılarak Muller-Hinton II agar besiyerine ekimler yapılır. Örnekler, 37°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra "24 saat temas süresi" için distile su ile seri sulandırmalar yapılarak Muller-Hinton II agar besiyerine ekimler yapılır. İnkübasyondan sonra, agar plakaları üzerindeki bakteri kolonileri sayılır ve bakteri sayısındaki % azalma aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanır.

$$\text{Bakteri azalma oranı (\%)} = [(A - B) / A] \times 100$$

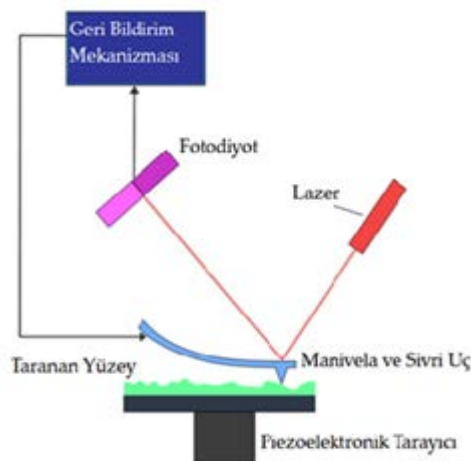
A : 24 saat süresince inkübe kavanozdaki inoküle işlem görmüş test örneklerinden geriye kalan bakteri sayısı.

B : İnokülasyondan sonra ("0" temas zamanında) kavanozda hemen inoküle işlem görmüş test örneklerinden geriye kalan bakteri sayısı.

Hesaplanan % miktar, ne kadar yüksek ise, antibakteriyel etkinlik o kadar yüksektir.

3.2.3 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobu çok hassas bir uç ile yüzeyin etkileşimi sonucu ortaya çıkan kuvvetleri incelemektedir. Bu hassas uç, bir ucu serbest manivela yayının ucuna tutturulmuştur ve incelenen yüzeye oldukça yakın bir konuma getirilir. Manivela denilen sivri uç yüzeyi tarar. Tarama yapılırken manivelanın yönü değiştirilerek yüzey özelliklerine bakılır (Şekil 3.8). Manivelanın sapmasını ölçerek yüzeyin topografik görüntüsü elde edilmektedir (Miller, 1996). Uç ve yüzey arasındaki etkileşimden kaynaklanan çekici ve itici kuvvetler manivela yayının hareketini sağlamaktadır. Bu hareket manivela yayının arka tarafına gönderilen ve buradan yansıyan lazer ışını ile saptanmaktadır (Clemente et al., 2008).



Şekil 3.8 Atomik kuvvet mikroskobu (Wikipedia, 2012).

Atomik kuvvet mikroskobu temas, temas olmayan ve hafif vuruş modu olarak üç ayrı çalışma modu bulunmaktadır (Clemente et al., 2008).

PTFE yüzeyin ıslatma özelliklerinde mikro pürüzlülüğünün etkisi, yüzey pürüzlülüğünü karakterize etmek için AFM kullanılarak incelenmiştir. Yüzey pürüzlülüğü iki farklı yüzey için bakılıp ortalama pürüzlülüğü hesaplanmıştır. İşlem sonrası yüzey pürüzlülüğünün azaldığı görülmüştür (Miller, 1996).



Şekil 3.9 İYTE Fizik Bölümü’ndeki NT-MDT SOLVER Atomik Kuvvet Mikroskobu.

Bu çalışmada, numuneler Ag ve Zn+O hibrid iyon implantasyonlarından sonra yüzey pürüzlülüğünün değişip değişmediğini incelemek için İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fizik Bölümü’ndeki NT-MDT Molecular Devices and Tools for Nanotechnology, SOLVER Scanning Probe Microscope cihazı ile yapılmıştır (Şekil 3.9).

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

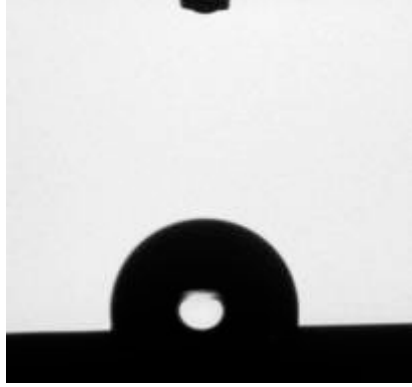
4.1 Temas Açısı Ölçüm Sonuçları

Çizelge 4.1’de implante olmamış ve implante olmamış numunelerin temas açısı ölçüm sonuçları verilmiştir. Sonuçlara göre gümüş ve çinko+oksijen hibrid iyon implante edilmiş yüzeylerde implantasyon edilmemiş numunelerin temas açılarına göre bir artış gözlenmiştir.

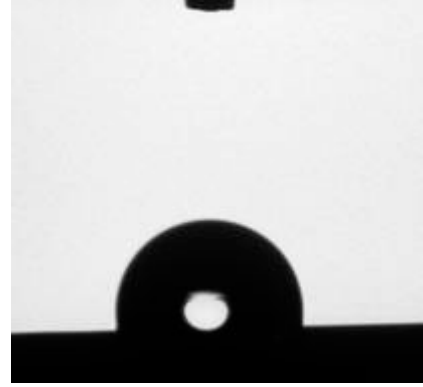
Çizelge 4.1 Temas açısı ölçüm sonuçları

	3. sn deki temas açısı	57. sn deki temas açısı
İmlante edilmemiş ePTFE yapay numune	100,3 ⁰	100,3 ⁰
Ag 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV(implante)	102,1 ⁰	101,6 ⁰
Ag 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV(implante)	131,4 ⁰	131,6 ⁰
Ag 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV(implante)	95,46 ⁰	94,82 ⁰
Zn+O 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (implante)	121,1 ⁰	120,5 ⁰
Zn+O 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV (implante)	131,5 ⁰	130,9 ⁰
Zn+O 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV (implante)	130,8 ⁰	130,1 ⁰
İlk ZnO 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (kaplama) sonra Ag 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (implante)	125,6 ⁰ (12sn)	125,1 ⁰
İlk ZnO 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV (kaplama) sonra Ag 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV (implante)	123,4 ⁰	122,6 ⁰
İlk ZnO 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV (kaplama) sonra Ag 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV (implante)	106,7 ⁰	105,8 ⁰

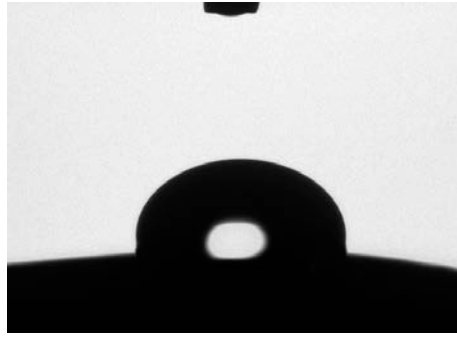
Şekil 4.1- 4.10 ile implante edilmemiş numune, gümüş ve çinko+oksijen hibrid iyon implante edilmiş numunelerin farklı dozlarda aynı enerjideki ölçülen temas açıları verilmiştir.



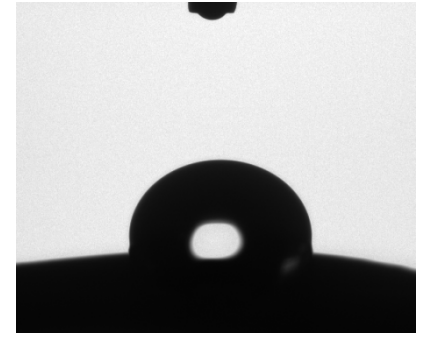
Şekil 4.1 (a) İmplant edilmemiş ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $100,3^0$



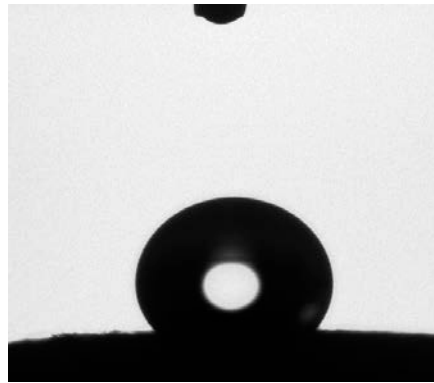
Şekil 4.1 (b) İmplant edilmemiş ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $100,3^0$



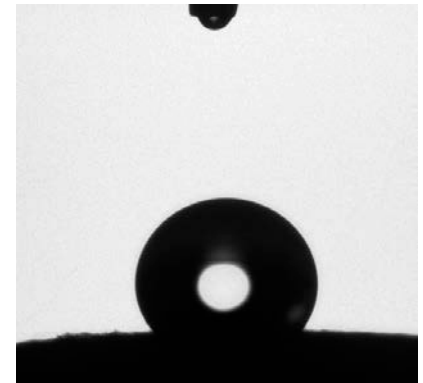
Şekil 4.2 (a) Ag implante edilmiş 10^{14} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $102,1^0$



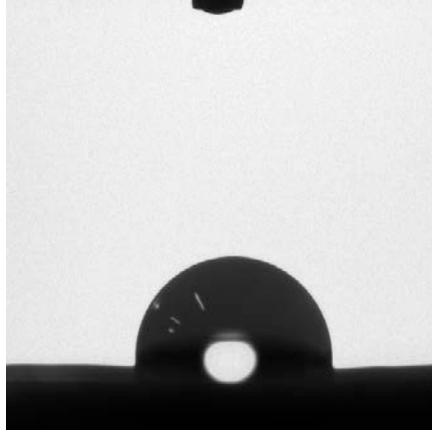
Şekil 4.2 (b) Ag implante edilmiş 10^{14} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $101,6^0$



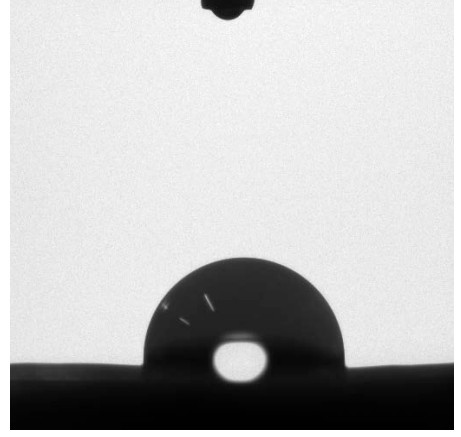
Şekil 4.3 (a) Ag implante edilmiş 10^{15} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $131,4^0$



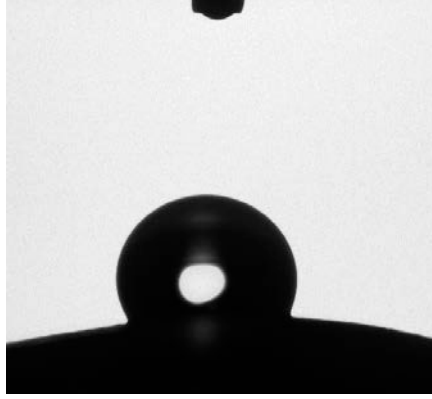
Şekil 4.3 (b) Ag implante edilmiş 10^{15} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $131,6^0$



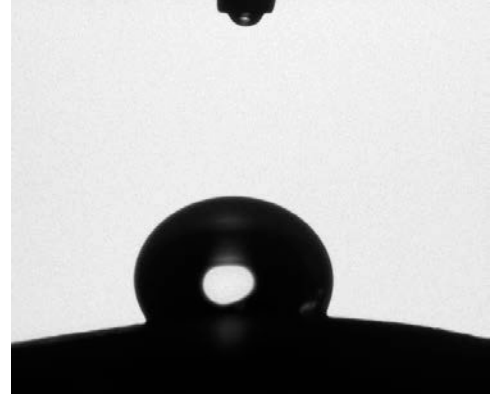
Şekil 4.4 (a) Ag implante edilmiş 10^{16} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $95,46^0$



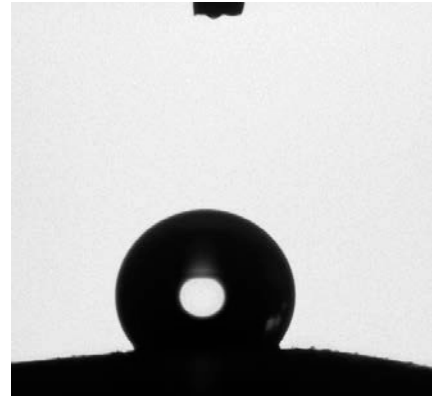
Şekil 4.4 (b) Ag implante edilmiş 10^{16} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $94,82^0$



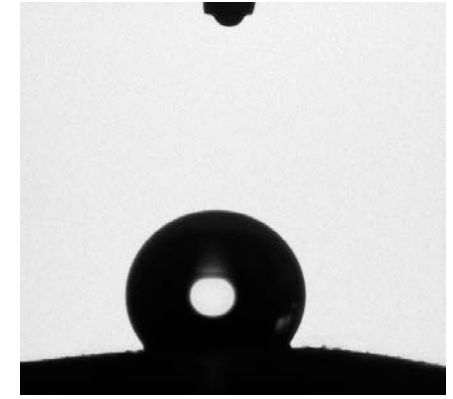
Şekil 4.5(a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{14} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $121,1^0$



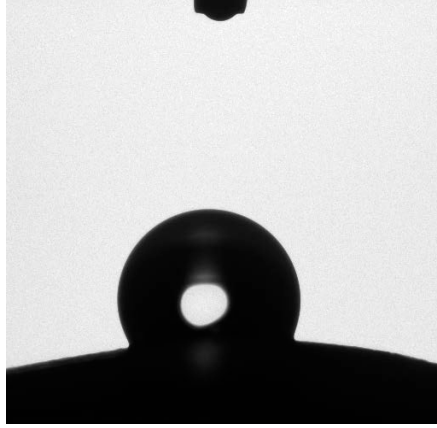
Şekil 4.5(b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{14} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $120,5^0$



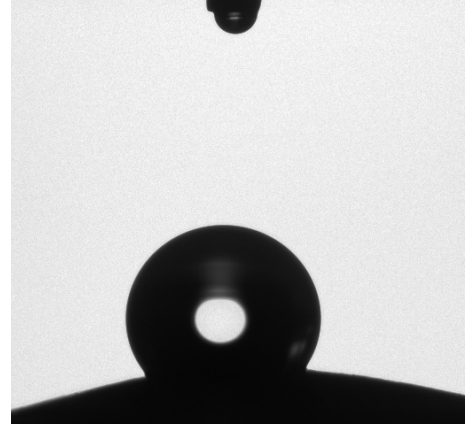
Şekil 4.6(a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{15} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $131,5^0$



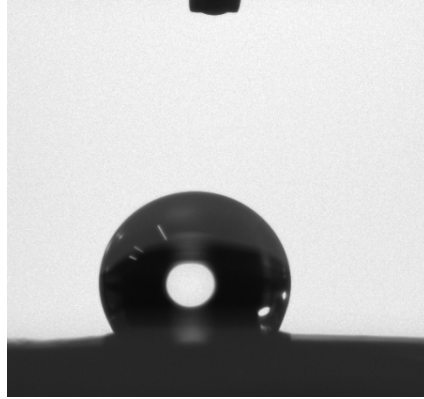
Şekil 4.6(b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{15} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $130,9^0$



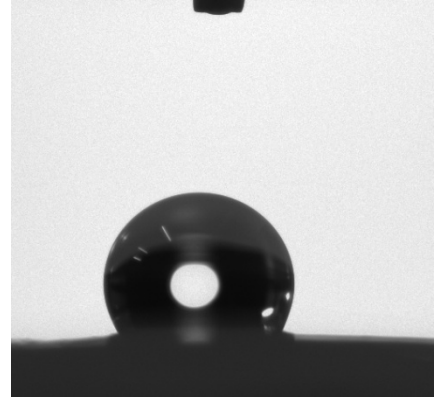
Şekil 4.7(a) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{16} iyon/cm² ePTFE yapay numune 3 sn deki temas açısı $130,8^0$



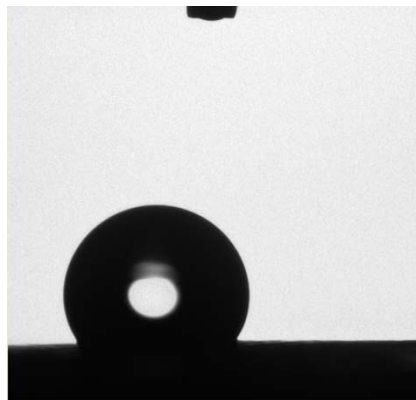
Şekil 4.7(b) Zn+O hibrid implante edilmiş 10^{16} iyon/cm² ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $130,1^0$



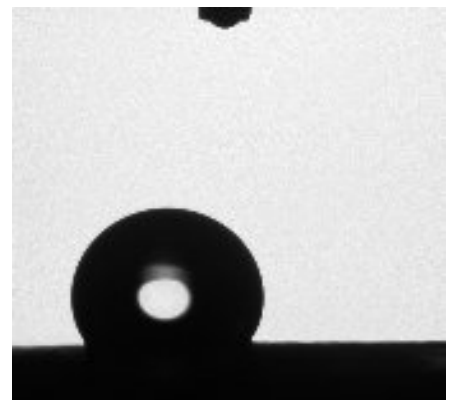
Şekil 4.8(a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 12sn deki temas açısı $125,6^0$ (10^{14} iyon/cm²)



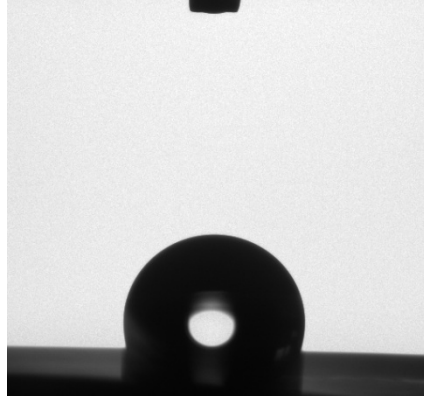
Şekil 4.8(b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $125,1^0$ (10^{14} iyon/cm²)



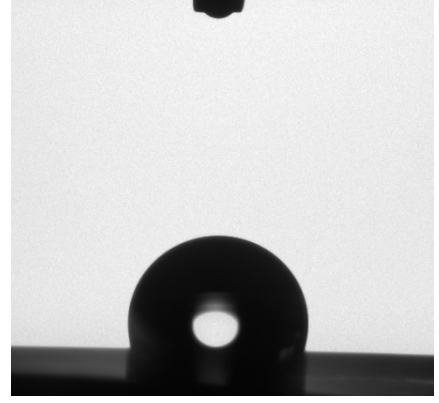
Şekil 4.9(a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 3sn deki temas açısı $123,4^0$ (10^{15} iyon/cm²)



Şekil 4.9(b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $122,6^0$ (10^{15} iyon/cm²)



Şekil 4.10(a) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 3sn deki temas açısı $106,7^0 (10^{16} \text{ iyon/cm}^2)$



Şekil 4.10(b) İlk ZnO kaplama sonra Ag implante edilmiş ePTFE yapay numune 57 sn deki temas açısı $105,8^0 (10^{16} \text{ iyon/cm}^2)$

4.2 Antibakteriyel Test Sonuçları

Çizelge 4.2 ve 4.3’de farklı doz ve aynı enerjideki Ag ve Zn+O hibrid implante edilmiş ePTFE numunelerinde *S.aureus* ve *E.coli* bakterileri için AATCC 100-1999 test yöntemi kullanılarak yapılan değerlendirme sonuçları verilmiştir. *S. aureus* bakterisi ile yapılan testlerde Ag implante edilmiş ePTFE yapay numunede % 100 e yakın bakteri azalması elde edilmiştir. Ancak *E.coli* bakterisi için aynı sonuç elde edilememiştir.

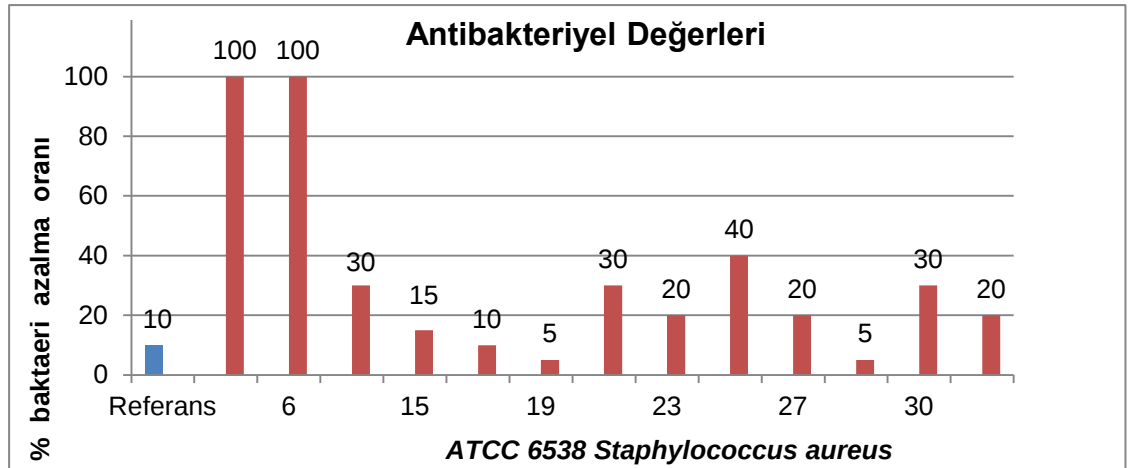
Çizelge 4.2 *S.aureus* bakterisi ile yapılan antibakteriyel test sonuçları

Numune	Toplam bakteri (cfu/numune) 239.875.000	Bakteriyel Azalma Oranı %
Ag 10^{14} iyon/cm ² 20kV (implante)		93,95
Ag 10^{15} iyon/cm ² 20kV(implante)		97,74
Ag 10^{16} iyon/cm ² 20kV(implante)		90,74
Zn(%50) +O (%50) 10^{14} iyon/cm ² 20kV (implante)		56,84
Zn(%50) +O (%50) 10^{15} iyon/cm ² 20kV (implante)		94,39
Zn(%50) +O (%50) 10^{16} iyon/cm ² 20kV (implante)		97,07
İlk Zn+O 10^{14} iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10^{14} iyon/cm ² 20kV (implante)		92,53
İlk Zn+O 10^{15} iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10^{15} iyon/cm ² 20kV (implante)		82,47
İlk Zn+O 10^{16} iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10^{16} iyon/cm ² 20kV (implante)		99,95

Çizelge 4.3 *E.coli* bakterisi ile yapılan antibakteriyel test sonuçları

Numune	Toplam bakteri (cfu/numune) 391.375.000	Bakteriyel Azalma Oranı %
Ag 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (implante)		70,00
Ag 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV(implante)		64,52
Ag 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV(implante)		69,35
Zn(%50) +O (%50) 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (implante)		58,06
Zn(%50) +O (%50) 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV (implante)		61,29
Zn(%50) +O (%50) 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV (implante)		60,65
İlk Zn+O 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10 ¹⁴ iyon/cm ² 20kV (implante)		64,52
İlk Zn+O 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10 ¹⁵ iyon/cm ² 20kV (implante)		61,29
İlk Zn+O 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV sonra Ag 10 ¹⁶ iyon/cm ² 20kV (implante)		57,74

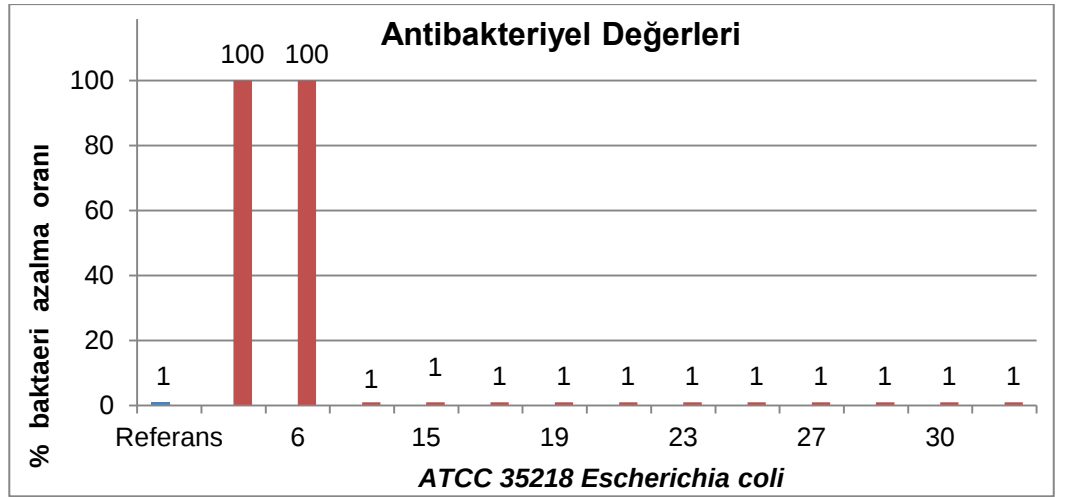
Şekil 4.11 ve 4.12’de *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerinin kontrol ve test numuneleri için bakteri azalma oranları verilmiştir.

**Şekil 4.11** Kontrol ve test numunelerinin *S. aureus* için % bakteri azalma oranı.

Çizelge 4.4 ve 4.5’de kontrol ve test numunelerinin *S.aureus* ve *E.coli* bakterileri için bakteri sayıları % değişimi verilmiştir.

Çizelge 4.4 Kontrol ve test numuneleri için *S.aureus* bakterisinin sayısı ve % değişimi.

S.aureus	İlk Bakteri Sayısı	Son Bakteri Sayısı	% değişim
Referans	1.000.000	900.000	10
5	1.000.000	0	100
6	1.000.000	0	100
14	1.000.000	700.000	30
15	1.000.000	850.000	15
18	1.000.000	900.000	10
19	1.000.000	950.000	5
22	1.000.000	700.000	30
23	1.000.000	800.000	20
26	1.000.000	600.000	40
27	1.000.000	800.000	20
28	1.000.000	950.000	5
30	1.000.000	700.000	30
31	1.000.000	800.000	20



Şekil 4.12 Kontrol ve test numuneleri için *E. coli* bakterisi için % bakteri azalma oranı.

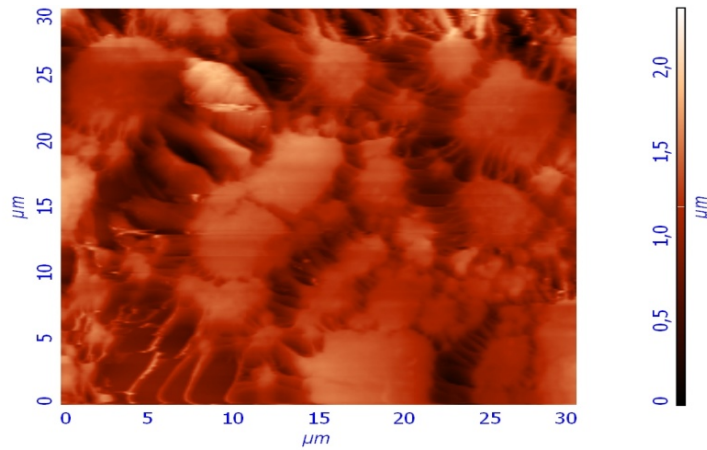
Çizelge 4.5 Kontrol ve test numuneleri için *E.coli* bakterisinin sayısı ve % değişimi.

ATCC 3528 Escherichia Coli	İlk Bakteri Sayısı	Son Bakteri Sayısı	% değişim
Referans	1.600.000	1.590.000	1
5	1.600.000	0	100
6	1.600.000	0	100
14	1.600.000	1.590.000	1
15	1.600.000	1.590.000	1
18	1.600.000	1.590.000	1
19	1.600.000	1.590.000	1
22	1.600.000	1.590.000	1
23	1.600.000	1.590.000	1
26	1.600.000	1.590.000	1
27	1.600.000	1.590.000	1
28	1.600.000	1.590.000	1
30	1.600.000	1.590.000	1
31	1.600.000	1.590.000	1

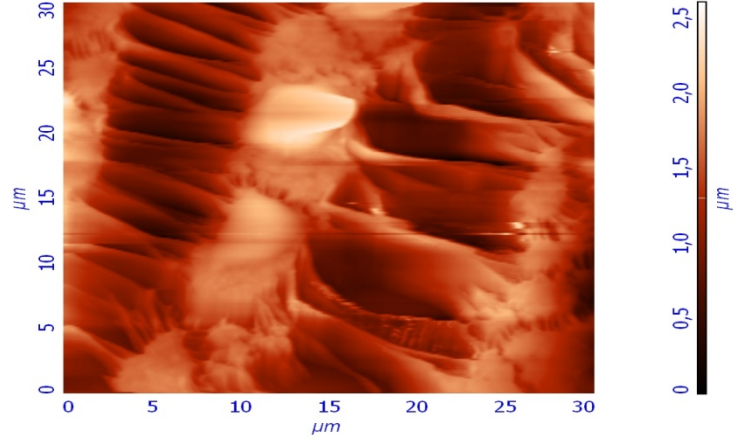
Çizelge 4.4 ve 4.5’de ‘‘Referans’’ olarak belirtilen örnek implante olmayan numuneyi göstermektedir. Kontrol amaçlı kullanılan numune için bakteri azalması *S.aureus* bakterisi için % 16,80 ve *E.coli* bakterisi için % 12 olarak tespit edilmiştir.

4.3 Atomik Kuvvet Mikroskobu Analiz Sonuçları

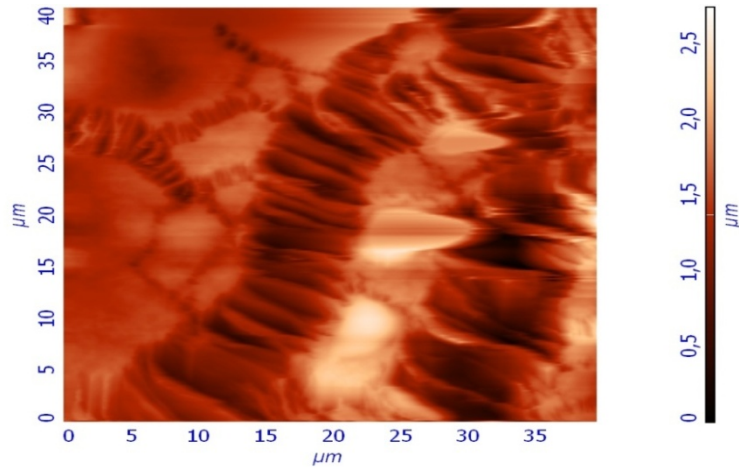
Yapılan incelemede implante edilmemiş numunelerin, Ag ve Zn+O hibrid implante edilmiş numunelerin yüzeylerinin pürüzlülükleri incelenmektedir. İncelemelerde farklı alanlarda taramalar yapılmıştır. Şekil 4.13-4.15 ile verilen görüntülerde yüzey pürüzlülük analiz sonuçları verilmiştir.



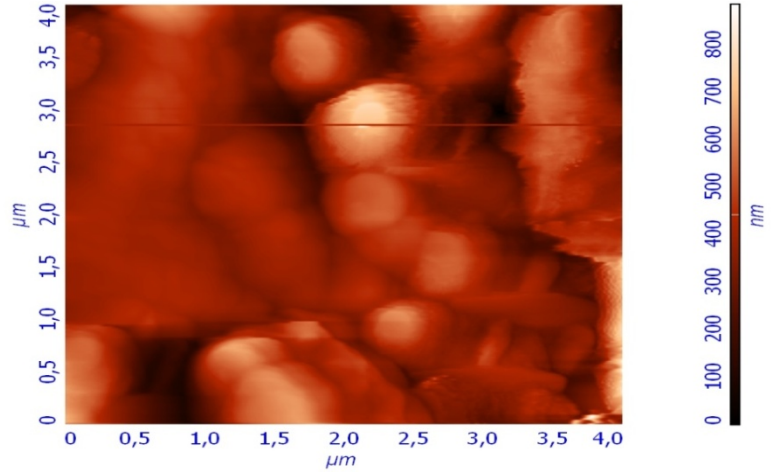
Şekil 4.13(a) İmlante edilmemiş numunenin AFM ile görüntüsü.



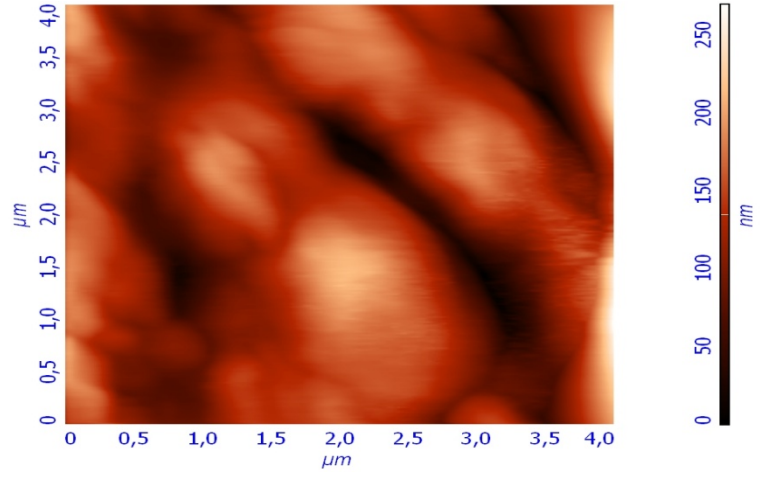
Şekil 4.13(b) İmplant edilmemiş numunenin AFM ile görüntüsü.



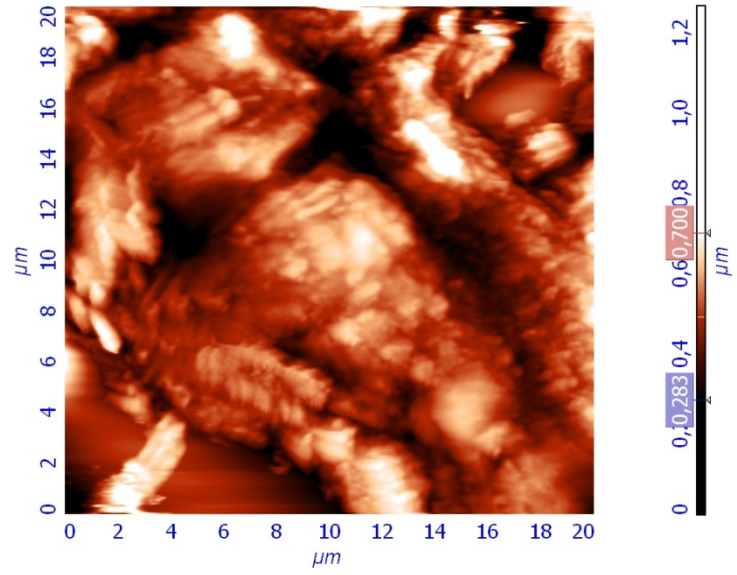
Şekil 4.13(c) İmplant edilmemiş numunenin AFM ile görüntüsü.



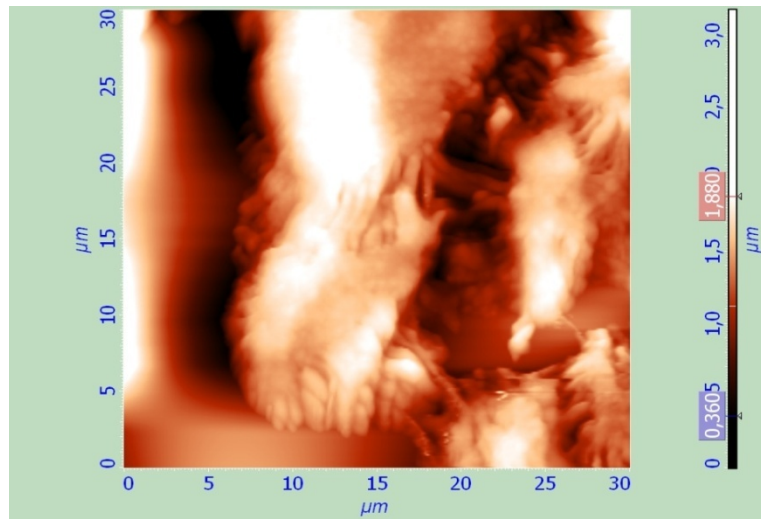
Şekil 4.14 (a) Ag implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü.



Şekil 4.14 (b) Ag implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü.



Şekil 4.15 (a) Zn+O hibrid implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü.



Şekil 4.15 (b) Zn+O hibrid implante edilmiş numunenin AFM ile görüntüsü.

Çizelge 4.6’da gümüş ve çinko+oksijen hibrid implantasyonlarından sonra numunelerin yüzey pürüzlülük değerlerinde implante olmamış yüzeye göre azalma görülmektedir.

Çizelge 4.6: Kontrol ve test numunelerinin AFM yüzey pürüzlülük analizi sonuçları.

İmplant olmamış(kontrol) numune için ort. pürüzlülük değeri	Ag implante edilmiş numune için ort. pürüzlülük değeri	Zn+O hibrid implante edilmiş numune için ort. pürüzlülük değeri
280,033 nm	58,1166 nm	130,6287nm

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler cerrahide kullanılan yapay genişletilmiş politetrafloroetilen (ePTFE) malzemelere Ag ve Zn+O hibrid iyon implantasyonları yapılarak yeni özellikler kazandırmak amacıyla yapılan bu çalışmada 69 adet yapay ePTFE numunenin farklı dozlarda fakat aynı enerjideki iyonların implantasyonu yapılmıştır. İyon dozları $1 \times 10^{14-15-16}$ iyon/cm², hızlandırıcı voltajları 20 kV olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmadaki temas açıları incelendiğinde, implante olmayan yapay ePTFE numunesinin temas açısı 100,3⁰ olarak saptanmıştır. Yani ePTFE numunesinin hidrofob özellikte olduğunu göstermektedir. Çalışmada amaçladığımız superhidrofob hale getirme özelliğini kazandırmak için, Ag implantasyonu üç iyon dozunda ve sabit voltajda yapılmıştır. En iyi sonucu 1×10^{15} iyon/ cm² iyon dozunda elde edilmiştir. Temas açısı 131,6⁰ olup süper hidrofobluğa uygun bir değer sağlanmıştır. Zn+O hibrid iyon implantasyonunda da süperhidrofobluğa baktığımızda yine aynı iyon dozunda 131,5⁰ temas açısı belirlenmiştir. En son olarak ilk ZnO kaplama sonra Ag implantasyonu yine aynı doz ve voltajda yapılan numunenin temas açısının 123,5⁰ olduğu saptanmıştır. Açının çok fazla düşmemesi yapılan çalışmanın iyi sonuç verdiğini göstermektedir. Ayrıca kaplamanın temas açısını çok fazla etkilemediği anlaşılmaktadır. Süperhidrofob olması cerrahide kullanımını daha elverişli hale getirmektedir.

Yapay numunenin bakteri üretilip üretilmediğini kontrol etmek için yaptığımız antibakteriyel testte ise iki farklı bakteri türü kullanılmıştır. *S. aureus* bakterisi gram pozitif bir bakteridir ve onunla yaptığımız testlerde genel olarak bakteri çoğalmasının olmadığı saptanmıştır. %97,07 değerinde bakteri azaldığı Zn+O hibrid iyon implantasyonunda görülmüştür. Ancak *E. coli* bakterisiyle yapılan testlerde çok fazla bakteri azalmasının gerçekleşmediği görülmüştür. En fazla %70 değerinde Ag implantasyonu ile yapılan çalışmada bakteri azalması olmuştur. *E.coli* bakterisi gram negatif bir bakteridir. Buna göre gram pozitif bakterilerin iyon implantasyonunda çoğalmadığı saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda iyon implantasyonunun yumuşak yapıya sahip yapay ePTFE numunesinin yüzeyine zarar vermediği görülmektedir. Antibakteriyel testlerde ve temas açılarının ölçümünde hızlandırıcı enerji 20 kV, iyon dozunun ise 1×10^{15} iyon/cm² olduğu durumlarda genellikle iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada numuneler üzerine ince ZnO kaplama “plasma flow” cihazı ile Tomsk High Current Electronic Institute (HCEI) – Rusya’da yaptırılmıştır. Ancak temas açısı sonuçları beklendiği gibi implantasyondaki kadar iyi çıkmamıştır (Çizelge 4.1). Bu nedenle bu numunelerin antibakteriyel testi yapılmamıştır.

AFM ile yapılan analizlerde yüzey pürüzlülük ölçümleri, implante olmamış ve implante olmuş numunelerin farklı alanları taranarak yapılmıştır (20 μm x 20 μm , 30 μm x 30 μm , 40 μm x 40 μm). İmplant olmamış numunelerin ortalama pürüzlülük değeri 280,033 nm’e kadar ulaşmıştır. Ag implante edilmiş numunelerin ortalama pürüzlülük değeri 58,1166 nm’e kadar düşmüştür. Zn+O hibrid implante edilmiş numunelerin ortalama pürüzlülük değeri ise 130,6287 nm’e kadar düşmüştür. Sonuç olarak implantasyon ile pürüzlülüğün azaldığı görülmüştür.

Çizelge 4.7 İyon implantasyonu olmuş numunelerin optimum temas açısı, antibakteriyel, pürüzlülük test sonuçları.

	Temas açısı	Antibakteriyel test	Pürüzlülük
Ag implante	131,6 ⁰	%97,74 azalma	58,1166nm
Zn+O hibrid implante	130,9 ⁰	%97,07 azalma	130,6287nm

Çizelge 4.7’de temas açısı, antibakteriyel ve pürüzlülük testlerine göre en iyi optimum sonuçların Ag (1×10^{15} iyon/cm² dozunda ve 20kV hızlandırma voltajında) ve Zn+O iyon implantasyonu olarak görülmektedir.

6. ÖNERİLER

- Zn + O implantasyonu aynı numune üzerine ve Ag implantasyonu aynı numune üzerine (doz: 1×10^{15} iyon/cm² ve 20 kV) temas açısı ölçülebilir.
- Rutterford Backscattering analiz çalışmaları yapılabilir.
- Klinik açıdan in vivo çalışmalar yapılabilir.

Bu çalışma bir ön çalışma niteliğindedir. Numune temini açısından imkanlar çok sınırlı kalmıştır. Bu nedenle yapılan testler amaçlanan şekilde gerçekleşmemiştir. Bundan sonraki çalışmalara ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Eren, S. ve Ulçay, Y.,** 2010,Yapay Tekstil Damarları, Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi, 4 (1) : 35-47.
- Zhang, J., Zhang, X. and Zhou, H.,** 2003, Effecting of aging on surface chemical bonds of PTFE irradiated by low energy Ti ion,Applied Surface Science, 205 : 343-352.
- Öztarhan, A.,** 2005, Gaz ve Metal İyon İmplantasyon Tekniği ile Malzeme Yüzeylerinin Modifikasyonu ve Yeni Malzemelerin Oluşturulması, MİSAG.43 TÜBİTAK Araştırma Projesi, 32s.
- Özgür, H., Gemici, Z. ve Bayındır, M.,** 2007, Akıllı Nanoyüzeyler,Bilim ve Teknik Dergisi, 52-56.
- Takahashi, N., Suzuki, Y., Ujiie, H., Hori, T., Iwaki, M. and Yamada, T.,** 2007, Application of ion beam irradiated ePTFE to repair small vessel injuries, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, 257 : 114-117.
- Verit, A., Darçın O., T., Yeni, E., Ünal, D., Özardalı, İ. ve Karataş Ö., F.,** 2003, Köpek Üretrasında Kullanılabilecek Bir Protez Olarak Ringli Politetrafluoroetilen Tüp Greft: Deneyisel Önçalışma,Türk Üroloji Dergisi, 29 (3) : 241-244.
- Guyton, A.C.,** 1986, Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 776s.
- NIH National Institutes of Health,** “High Blood Pressure”, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/highbloodpressure.html> (Erişim tarihi : 24 Ocak 2012).
- Chlupac, J., Filova, E. and Bacakova L.,** 2009, Blood Vessel Replacement: 50 years of Development and Tissue Engineering Paradigms in Vascular Surgery, Physiol. Res. 58 (Suppl.2): S119-S139.
- Guyton RA,** 2006, Coronary arter bypass is superior to drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease, Ann Thorac Surg 81 : 1949-1957.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Norgren, L., Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG:TASC II Working Group**, 2007, Inter Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), J Vasc Surg 45 (Suppl S): S5-S67.
- Prasad, A., To, Lillian K., Gorrepati, Madhu L., Zarins, Christopher K. and Figueroa, C. Alberto**, 2011, Computational Analysis of Stresses Acting on Intermodular Junctions in Thoracic Aortic Endografts, J Endovasc Ther, 18: 559-568.
- Gökalp, G., Erdoğan, C. ve Hakyemez, B.**, 2009, Portal Hipertansiyonla Birlikte Splenik Arter Anevrizması,Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 35 (1) : 47-49.
- Criado, F. J.**, 2011, Aortic Dissection A 250- Year Perspective, 8th Current Trends in Aortic and Cardiothoracic Surgery, 38, Number 6, 694-700.
- Atay, Y.**, 2011, ''Kalp Damar Cerrahisi ve Nanoteknoloji'' isimli sunumu, Ege Üniversitesi Nanotechnology ,in Medicine Sempozyumu ,Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Dalmau, M.J., Gonzalez-Santos,J.M., Lopez-Rodriguez, J., Bueno, M. and Arribas, A.**, 2006, The Carpentier- Edwards Perimount Magna aortic xenograft: a new design with an improved hemodynamic performance, Interactive CarvioVascular and Thoracic Surgery, 5: 263-267.
- Erdemli, E. A.**, ''Endotel Yapısı ve İşlevleri'', <http://histemb.medicine.ankara.edu.tr/endotelerdemli.pdf> (Erişim tarihi: 19Nisan 2012).
- Julian, O.C., Grove, W.J., Dye, W.S., Olwin, J. and Sadove M.S.**, 1953, Direct Surgery of Arteriosclerosis ''Resection of Abdominal Aorta with Homologous Aortic Graft Replacement'', 387-399.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- İncesulu, A., Nuroğlu, A., Kocatürk, S., İçöz, G. ve Erkam, Ü.,** 2002, Timpanoplastide Ototograft ve Xenograft Materyal Kullanımı: Erken Dönem Sonuçlarımız, KBB-Forum, 1(1): 8-13.
- Pibarot, P. and Dumesnil JG.,** 2000, Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. J Am Coll Cardiol, 36 :1131-1141.
- Rao V, Jamieson WR, Ivanov J., Armstrong S. and David TE.,** 2000, Prosthesis-patient mismatch affects survival after survival after aortic valve replacement, Circulation, 102 (19 Supp13):III-5-9.
- Şırlak, M. ve Kaya, K.,** “Mitral Kapak Replasmanı”, AÜTF Kalp ve Damar Cerrahisi. http://www.steteskop.net/modules.php?name=Tibbi_Makale&file=article&sid=417 (Erişim tarihi:25 Ocak 2012).
- Klinkert, P., Post, PN., Breslau PJ. and Van Bockel JH.,** 2004, Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass: A review of the literature, Eur J Vasc Endovasc Surg, 27 :357-362.
- Dağdelen, S., Kıрма, C., Yaymacı, B. ve Dindar, İ.,** 2000, Safen Ven Graft Disseksiyonuna Stent Uygulaması, Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahi Dergisi, 8:722-3.
- Guidoin, R., Marois, Y., Deng, X., Chakfe, N., Marois, M., Roy, R., King, MW. and Douville, Y.,** 1996, Can collagen impregnated polyester arterial prostheses be recommended as small diameter blood conduits?, ASAIO J, 42 : 974-983.
- Öztaşhan, A., Urkaç, E.S. ve Kaya, N.,** 2007, Modification of Surface Morphology of UHMWPE for Biomedical Implants, Mater.Res. Soc.Symp. Proc. 1020.
- Brown, Ian G.,** 1989, The Physics and Technology of ion sources, A Wiley Interscience Publication, John Wiley and Sons, ISBN-0-471-85708-4.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Lovett, M., Eng, G., Kluge, JA., Cannizzaro, C., Vunjak-Novakovic, G. and Kaplan, DL.,** 2010, Tubular silk scaffolds for small diameter vascular grafts, *Landes Bioscience, Organogenesis* 6:4,217-224.
- Suzuki, Y., Iwaki, M., Takahashi, N., Yotoriyama, T., Kurotobi, K., Ujiie, H. and Hori, T.,** 2005, In vitro and in vivo study of He^+ ion irradiated collagen for development of small diameter stent graft material, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 232: 353-357.
- Kim, SR.,** 2000, Surface Modification of Polytetrafluoroethylene Film by Chemical Etching, Plasma and Ion Beams Treatments, *Journal of Applied Polymer Science*, 77, 1913-1920.
- Ziegler, J.F.,** 1984, ‘‘Ion Implantation Science and Technology’’, Academic Press, p.261.
- Iwaki, M.,** 1989, ‘‘Metal Surface Modification by Ion Implantation’’, *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, Vol.15, Issue 5, pp. 473-508.
- Boyce, B.,** 1982, *Biological and Synthetic Vascular Prosthesis*, Stanley, JC., editor. Grune & Stratton; New York, NY. p. 553.
- Brewster, DC.,** 2000, *Vascular Surgery*, Rutherford, RB., editor. Vol. 1. Saunders; Philadelphia, PA. p.559.
- Ku, DN. and Allen, RC.,** 1995, *Biomedical Engineering Handbook*. Bronzino, JD., editor. CRC Press; Boca Raton FL, p.1871.
- Kleed, D. and Hocker, H.,** 2000, *Adv. Polym Sci*, 149:1.
- Hanson, SR.,** 1993, *Cardiovasc Pathol*, 2: 157S.
- Henry, S.D.,** 1992, ‘‘Friction, Lubrication and Wear Technology’’, *ASM Handbook*, ASM International, The Material Society, 18, pp. 850-858, USA.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Öztarhan, A.**, 1997, Gaz ve Metal İyon İmplantasyon Tekniği ile Malzeme Yüzeylerinin Modifikasyonu ve Yeni Malzemelerin Oluşturulması, MİSAG. 43 TÜBİTAK Araştırma Projesi.
- Cook, AD., Hrkach, JS., Gao, NN., Johnson, IM., Pajvani, UB., Cannizzaro, SM. and Langer, R.**, 1997, Characterization and development of RGD-peptide-modified poly(lactic acid-co-lysine) as an interactive, resorbable biomaterial. J Biomed Mater Res 35 : 513-523.
- Smetana, K.JR. and Vacik, J.**, 1997, Anionic polymers for implantation. Ann N Y Acad Sci, 831 :95-100.
- Han, YK., Kwon, JW., Kim, JS., Cho, CS., Wee, WR. and Lee, JH.**, 2003, In vitro and in vivo study of lens refilling with poloxamer hydrogel. Br J Ophthalmol, 87 : 1399-1402.
- Kim, JH. and Kim, SC.**, 2002, PEO-grafting on PU/PS IPNs for enhanced blood compatibility-effect of pendant length and grafting density, Biomaterials, 23: 2015-2025.
- Bernacca GM., Straub, I. and Wheatley, DJ.**, 2002, Mechanical and morphological study of biostable polyurethane heart valve leaflets explanted from sheep, J Biomed Mater Res, 61 : 138-145.
- Ahmed, F., Hategan, A., Discher, DE. and Discher, BM.**, 2003, Block copolymer assemblies with cross-link stabilization: from single-component monolayers to bilayer blends with PEO-PLA, Langmuir, 19: 6505-6511.
- Photos, PJ., Bacakova, L., Discher, B., Bates, FS. and Discher, DE.**, 2003, Polymer vesicles in vivo: correlations with PEG molecular weight, J Control Release, 90: 323-334.
- Karacagil, S.**, Damar Tıkanıklığı Tedavisi, <http://www.dinihacamat.com> (Erişim tarihi: 23 Ocak 2012).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Fen ödevi**, Kan dolaşım sistemi jpg, <http://www.fenodevi.com>.(Erişim tarihi : 24 Ocak 2012).
- Hekimce**, Kan hücreleri jpg., <http://www.hekimce.com> (Erişim tarihi : 24 Ocak 2012).
- Milano, A., Pietrabissa, A. and Bortolotti U**, 1997 Aug, Transmyo-cardial laser revascularisation using a thoracos-copic approach, Am J Cardiol, 80:4, 538-9.
- Köksoy, C.,**” Arteriyel Anevrizmalar”, Ankara Üniversitesi Top Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, [http:// www.medicine. ankara.edu.tr/ cerrahi_tip/.../arteriyel_anevrizmalar.pdf](http://www.medicine.ankara.edu.tr/cerrahi_tip/.../arteriyel_anevrizmalar.pdf) (Erişim tarihi: 1 Aralık 2011).
- Alpman, A.**, “Kalp Damar Hastalıkları Nedir?”, <http://www.ahmetalpman.com> (Erişim tarihi: 21 Ocak 2012).
- Büket, S.**, “Aort Cerrahisi ve Anevrizmalar”, [http:// www.kenthospital. com/ kenthastanesi/y_aort_cerrahisi](http://www.kenthospital.com/kenthastanesi/y_aort_cerrahisi) (Erişim tarihi: 21 Ocak 2012).
- Thompson, MW. and Sayers RD.**, 1998, “Arterial aneurysms “, Beard, JD., Gaines, PA., (Eds),” Vascular and Endovascular Surgery”, WB Saunders Company Ltd. London, 253-285.
- Wassef, M., Baxter, BT., Chisholm RX., Dalman RL., Fillinger, MF., Heinecke, J. Ve ark.**, 2001, Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: A multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute, J Vasc Surg, 34 : 730-8.
- Sterpetti, AV., Cavallaro A. and Cavallari N.**, 1991, Factors influencing the rupture of abdominal aortic aneurysms, Surg Gynecol Obstet, 173:175-8.
- Lawrence, PF., Oderich, GSC. and Bhirangi, K.**, 2000, “Epidemiology of aortic aneurysmal disease” In: Aortic Surgery, Ballard JL.,(Ed) Landes Bioscience, Georgetown, 9-19.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hekimoğlu, B.,**’’Hastanemizde İlk Evar Uygulaması’’, [http:// www.diskapieah.gov.tr/evar-uygulaması.html](http://www.diskapieah.gov.tr/evar-uygulaması.html) (Erişim tarihi : 22 Ocak 2012).
- Keçeligil, H.T., Kolbakır, F., Keyik.T. ve Erk,K.,** 1994, Periferik Arter Psödoanevrizmaları, Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 2: 323-325.
- Marty, B., Wicky, S., Ris, HB., Mueller, X., Fischer, A., Hayoz, D. ve ark,** 2002, Success of thrombolysis as a predictor of outcome in acute thrombosis of popliteal aneurysms, J Vasc Surg, 35: 487-93.
- Köksoy, C.** ‘’Damar Hastalıkları, Diyabetik Damar Hastalıkları’’, [http:// www.cuneytkoksoy.com](http://www.cuneytkoksoy.com) (Erişim tarihi : 22 Ocak 2012).
- Hocaoğlu, E., Kayhan, A., Deniztaş, C., Öztürk, E., Bayramoğlu, S. ve Cimilli, T.,** ’’ Pankretit Sonrası Gelişen Splenik Arter Anevrizma Rüptürü’’, [http:// www.flaptour.com](http://www.flaptour.com) (Erişim tarihi: 21 Ocak 2012).
- Noel, AA., Gloviczki, P., Cherry, KJ., Bower, TC., Panneton, JM., Mozes, GI.,ve ark,** 2001, Ruptured abdominal aortic aneurysms : The excessive mortlity rate of conventional repair, J Vasc Surg, 34: 41-6.
- Kavalcı, C.,** “Aort Anevrizması ve Aort Diseksiyonu”, Selimiye DH.Edirne, [http:// www.atuder.org.tr/6AcilTipSempozyum.aspx](http://www.atuder.org.tr/6AcilTipSempozyum.aspx) (Erişim tarihi: 21Ocak 2012).
- Wardom,** “Aort Diseksiyonlarının Anotomisi ve Sınıflandırılması’’, [http:// www.wardom.org](http://www.wardom.org) (Erişim tarihi: 21 Ocak 2012).
- Çomu, M.,** “Hipertansiyon’’, <http://www.mediko.boun.edu.tr/files/Hipertansiyon.htm> (Erişim tarihi: 21 Ocak 2012).
- Eroğlu, HE.,** ‘’Portal Hipertansiyon’’, [http:// www.belgeler.com/blg/1172/portal-hipertansiyon](http://www.belgeler.com/blg/1172/portal-hipertansiyon) (Erişim tarihi: 22 Ocak 2012).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Mosayebi, A., Javanmard, SH., Mirmohamadsadeghi, M., Rajabi, R., Mostafavi, S. and Mansourian, M., 2011, The Effects of Cardiac Tertiary Prevention Program after Coronary Arter Bypass Graft Surgery on Health and Quality of Life, Int J Prev Med, 2(4) :269-274.

A.D.A.M. Medical Illustrated Encyclopedia, <http://www.adameducation/mie.aspx> (Erişim tarihi : 10 Ağustos 2011).

Akalın, S., 1994, Kemik bankalama yöntemleri ve klinik uygulama sonuçları, Uzmanlık tezi, SSK Ankara Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği.

Cutler, B.S., Thompson, J.E., Kleinsasser, L.J. and Hempel, G.K., 1976, Autologous saphenous vein femoropopliteal bypass :Analysis of 298 cases. Surgery, 79 :325.

Fishman, J.A., Ryan, G.B. and Karnovsky, M.B., 1975, Endothelial Regeneration in the Rat Carotid Artery and the Significance of Endothelial Denudation in the Pathogenesis of Myointimal Thickening. Lab. Invest., 32:339.

YourSurgery, <http://www.Yoursurgery.com>, (Erişim tarihi : 22 Ağustos 2011).

Hopkins, R.A., 1987, Cardiac Reconstructions with Allograft Tissues, J Thorac Cardiovasc Surg, 93:80-85.

Hart, MM., Campbell, ED. and Kartub, MG., 1986, Bone banking, A cost effective method for establishing a community hospital bone bank , Clin Orthop, 206 :295-300.

Banbury, MK., Cosgrove, DM., Thomas, JD., Blackstone, EH., Rajeswaran, J., Okies, E. and Frater, RM., 2002, Hemodynamic stability during 17 years of the Carpentier- Edwards aortic pericardial bioprosthesis, Ann Thorac Surg, 73 : 1460-1465.

Hasson, E.J. and Abbott, W.M., 1985, Complications of Artery-Graft Mismatch, Complications in Vascular Surgery, 545-549.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Biomed, <http://www.biomed.metu.edu.tr>, (Erişim tarihi : 30 Mayıs 2010).

Gore, <http://www.goremedical.com> (Erişim tarihi : 25 Ağustos 2011).

Kınoğlu, B., 2010, “By-pass Nedir?” , Medical Park Bahçelievler Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Direktörü. [http:// www.sagligimicin hersey.com /Hastalik_KalpDamar_YazarYazi_274](http://www.sagligimicinhersey.com/Hastalik_KalpDamar_YazarYazi_274)

Walsh, D., 2000, Technical adequacy and grafts thrombosis, In :Rutherford ,RB., editor, Vascular Surgery Philadelphia : WB Saunders Company, p. 708-26.

Kent, KC. and Liu, B., 2004, Intimal hyperplasia-still here after all these years, Ann Vasc Surg,18 :135-7.

Painter(1), TA., 1991, Myointimal hyperplasia: pathogenesis and implications 1- in vitro within a glass; observable in a test tube; in an artificial environment outside a living organism characteristics, Artif Organs, 15 : 42-55.

Painter(2), TA., 1991, Myointimal hyperplasia: pathogenesis and implications 2- Animal injury models and mechanical factors, Artif Organs, 15: 103-18.

Wikipedia, [http:// www.en.wikipedia.org](http://www.en.wikipedia.org) (Erişim tarihi : 24 Ocak 2012).

KSV Instruments, [http:// www.ksvltd.com](http://www.ksvltd.com) (Erişim tarihi : 29 Aralık 2011).

Balıkesir Üniversitesi, “Yüzey Gerilimi” , [http://w3.balikesir.edu.tr/ ~sedacan/ yuzey.html](http://w3.balikesir.edu.tr/~sedacan/yuzey.html) (Erişim tarihi : 12 Haziran 2011).

Zhai, L. ve meslektaşları, 2006, Patterned Superhydrophobic Surfaces: Toward a Synthetic Mimic of the Namib Desert Beetle, Nano Letters.

Büklü, LB., 2006, “Süperhidrofob Kaplamaların Yüzey Enerjisi”, Yüksek Lisans Tezi, Enerji Sistemleri Anabilim Dalı Gebze İleri teknoloji Üniversitesi.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi**, 2002, ‘‘Gram Pozitif Bakteriler’’ ve ‘‘Gram-negatif ve Gram-pozitif Bakteriler Arasındaki Fark Nedir? ‘‘
<http://www.biltek.tubitak.gov.tr>
- Aydın, Y.**, ‘‘Doku Transplantasyonu Temel Prensipleri’’, http://www2.ctf.edu.tr/.../Doku_Transplantasyonu_Temel_Prensipleri.pdf.(Erişim tarihi : 21 Ocak 2012).
- Poston, R.**, ‘‘Robots facilitate minimally invasive coronary artery bypass graft surgery’’ <http://www.thaindian....> - Amerika Birleşik Devletleri.com (Erişim tarihi : 23 Ocak 2012).
- Vas.**, ‘‘Vasküler Doku Mühendisliği’’, www.biyologlar.com/index.php?option=com_kunena (Erişim tarihi : 24 Aralık 2011).
- Pıhtı**, pıhtı.jpg , <http://www.acilveilkaydim.com> (Erişim tarihi : 25 Aralık 2011).
- Doğal**, ‘‘Tromboz, thrombose,pıhtılaşmak, tromboz tedavisi, tromboz nedir tromboz belirtileri’’, <http://www.dogaltedavi.net> › Forum › Alternatif Tıp › Hastalıklar (Erişim tarihi : 24 Aralık 2011).
- Dursunoğlu, N. ve Dursunoğlu, D.**, 2005, Obstrüktif uyku apnesi sendromu, endotel disfonksiyonu, Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 53 : 299-306.
- Fedakar, A., Mataracı, İ., Şaşmazel, A., Büyükbayrak, F., Aksüt, M., Eren, E., Toker, M., Köksal, C., Onk, A. ve Zeybek, R.**, 2010 , Abdominal aort anevrizmasında elektif ve acil cerrahi onarım, Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, Cilt 18, Sayı 2, Sayfalar 100-105.
- Bilim ve Teknoloji Haberleri**, ‘‘Yapay Damar Üretildi’’, www.bilimteknoloji.info/yapay-damar-uretildi (Erişim tarihi : 13 Haziran 2012).
- Miller, J.D., Veeramasuneni, S., Drelich, J. and Yalamanchili,M.R.**, 1996, Polymer Engineering and Science , 36, No 14.
- Clemente, V.A., Gloystein, K. and Frangis, N.**, 2008, Principles of atomic principles force microscopy, Physics of Advanced Materials Winter School, Greece, 1-10.

ÖZGEÇMİŞ

ADI-SOYADI: Senem ÖNGEL

DOĞUM YILI: 1984

İLETİŞİM: ongel1984@hotmail.com

EĞİTİM DURUMU:

Yüksek Lisans (2009-2012): Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Lisans (2002-2008): Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü

Lise (1998-2002): İzmir Kız Lisesi (Yabancı Dil Ağırlıklı)

1. İstanbul Üniversitesi Fizik Çalıştay (Katılım Belgesi)

2. Sabancı Üniversitesi Nanotr-VII Konferansı (7th Nanoscience and Nanotechnology Conference)

Poster Presentation (Katılım Belgesi)

Senem Öngel, Emel Sokullu Urkaç, Ahmet Öztarhan

“Antibacterial and Surface Characterizations of Hybrid Ion Implanted PTFE Samples for Vascular Graft Applications”.

3. Ege Üniversitesi Nanotechnology, in Medicine Sempozyumu (Katılım Belgesi).

4. 28. Türk Fizik Derneği Kongresi Poster Presentation (Katılım Belgesi)

Senem Öngel, Emel Sokullu Urkaç, Ahmet Öztarhan

“Antibacterial And Surface Characterizations of Hybrid Ion Implanted PTFE Samples for Vascular Graft Applications”.

5. SMMIB -2011 (Poster Presentation)

Senem Öngel, Emel Sokullu Urkaç, Ahmet Öztarhan

“Antibacterial And Surface Characterizations of Hybrid Ion Implanted PTFE Samples for Vascular Graft Applications”.