

768525

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOAKTİF SERAMİK KATKILI KEMİK  
ÇİMENTOSUNUN MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Met. ve Malz. Müh. M. Eray ERKAN

**FBE Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı Malzeme Programında  
Hazırlanan**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Sibel DAĞLILAR (YTÜ)**

Prof. Dr. Cemalettin YAMAN

Prof. Dr. Aysegül AKDOĞAN

**İSTANBUL, 2005**

*E. Dağlılar*  
*Yaman*  
*Akdoğan*

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                          | Sayfa |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| SİMGE LİSTESİ .....                                                                                                      | iv    |
| KISALTMA LİSTESİ .....                                                                                                   | v     |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                                                                                                      | vi    |
| ÇİZELGE LİSTESİ .....                                                                                                    | viii  |
| ÖNSÖZ .....                                                                                                              | ix    |
| ÖZET .....                                                                                                               | x     |
| ABSTRACT .....                                                                                                           | xi    |
| 1. GİRİŞ .....                                                                                                           | 1     |
| 2. BİYOMALZEMELERİN TANIMI .....                                                                                         | 2     |
| 2.1 Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler .....                                                                    | 4     |
| 2.1.1 Biyouyumluluk .....                                                                                                | 4     |
| 2.1.2 Kemiğe Yakın Elastiklik Modülü ve Mekanik Özellikler .....                                                         | 5     |
| 2.1.3 Korozyon Direnci .....                                                                                             | 5     |
| 2.1.4 Biyoaktivite .....                                                                                                 | 5     |
| 2.1.5 Uygun Tasarım .....                                                                                                | 6     |
| 2.2 Metalik Biyomalzemeler .....                                                                                         | 6     |
| 2.3 Kompozit Biyomalzemeler .....                                                                                        | 9     |
| 2.4 Doğal Biyomalzemeler .....                                                                                           | 10    |
| 2.5 Polimerik Biyomalzemeler .....                                                                                       | 11    |
| 2.6 Polimetilmetakrilat (PMMA) Kemik Çimentoları .....                                                                   | 13    |
| 2.6.1 PMMA Kemik Çimentolarının Kimyası .....                                                                            | 17    |
| 2.6.2 PMMA Kemik Çimentosunun Oluşum Süreçleri .....                                                                     | 19    |
| 2.6.2.1 Hamurlaşma Zamanı .....                                                                                          | 20    |
| 2.6.2.2 İşleme Zamanı .....                                                                                              | 22    |
| 2.6.2.3 Oluşma Zamanı .....                                                                                              | 23    |
| 2.6.3 Polimerizasyon Isısı .....                                                                                         | 23    |
| 2.6.4 Artık Monomer .....                                                                                                | 24    |
| 2.6.5 Molekül Ağırlığı .....                                                                                             | 25    |
| 2.6.6 Cam Geçiş Sıcaklığı ( $T_g$ ) .....                                                                                | 26    |
| 2.6.7 PMMA Kemik Çimentolarının Mekanik Özellikleri .....                                                                | 26    |
| 2.6.8 PMMA Kemik Çimentolarında Mikroyapıyı Etkileyen Etkenler ve Mikroyapı - Mekanik Özellikler Arasındaki İlişki ..... | 31    |
| 2.6.8.1 Gözeneklilik .....                                                                                               | 32    |
| 2.6.8.2 PMMA Kemik Çimentolarına Vücut İçi Ortamının Etkisi .....                                                        | 33    |
| 2.6.8.3 PMMA Kemik Çimentolarına Eklenen Katkı Maddeleri .....                                                           | 33    |
| 2.6.9 PMMA Kemik Çimentolarının Özelliklerinin Geliştirilmesi İçin Yapılan                                               |       |

|         |                                                          |    |
|---------|----------------------------------------------------------|----|
|         | Çalışmalar .....                                         | 35 |
| 2.7     | Silan Bağlayıcı Ajanları .....                           | 36 |
| 2.8     | Biyoseramikler .....                                     | 40 |
| 2.8.1   | Oksit Seramikler .....                                   | 41 |
| 2.8.2   | Kalsiyum Fosfat Seramikler .....                         | 41 |
| 2.8.2.1 | Kalsiyum Fosfat Biyoseramiklerin Özellikleri .....       | 44 |
| 2.8.2.2 | Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimi .....            | 45 |
| 2.8.3   | Hidroksiapatit (HA) .....                                | 48 |
| 2.8.3.1 | Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri .....                   | 51 |
| 2.8.4   | Biyolojik Apatit (BHA) .....                             | 54 |
| 2.8.5   | Trikalsiyum Fosfat (TCP) .....                           | 56 |
| 3.      | DENEYSEL ÇALIŞMA .....                                   | 57 |
| 3.1     | Deneylerde Kullanılan Malzemeler .....                   | 57 |
| 3.2     | Silanlama İşlemi ve Deney Gruplarının Hazırlanması ..... | 58 |
| 3.3     | Numune Kalıplarının ve Numunelerin Hazırlanması .....    | 60 |
| 3.3.1   | Numune Kalıplarının Hazırlanması .....                   | 60 |
| 3.3.2   | Numunelerin Hazırlanması .....                           | 60 |
| 3.4     | Testlerin Uygulanması .....                              | 62 |
| 3.5     | Işık Mikroskobu Görüntüleri .....                        | 65 |
| 3.6     | Deney Sonuçlarının İstatistiksel Analizi .....           | 65 |
| 4.      | SONUÇLAR ve TARTIŞMA .....                               | 66 |
|         | KAYNAKLAR .....                                          | 87 |
|         | İNTERNET KAYNAKLARI .....                                | 89 |
|         | ÖZGEÇMİŞ .....                                           | 90 |

## SİMGE LİSTESİ

|                |                                    |
|----------------|------------------------------------|
| A ve m         | Malzemeye ve ortama bağlı sabitler |
| $\beta$        | Beta                               |
| dA / dN        | Çatlak ilerleme hızı               |
| $\gamma$       | Gamma                              |
| g              | Gram                               |
| $\Delta K$     | Gerilim şiddet faktörü aralığı     |
| $K_{IC}$       | Gerilim şiddet faktörü             |
| kcal           | Kilo kalori                        |
| kJ             | Kilo Joul                          |
| mm             | Milimetre                          |
| ml             | Mililitre                          |
| m <sup>2</sup> | Metrekare                          |
| ppm            | Milyonda bir                       |
| T <sub>g</sub> | Cam Geçiş Sıcaklığı                |





**KISALTMA LİSTESİ**

|      |                                                |
|------|------------------------------------------------|
| AP   | Apatit                                         |
| ASTM | American Society for Testing and Materials     |
| CaP  | Kalsiyum Fosfat                                |
| BHA  | Biyolojik Hidroksiapatit                       |
| BPO  | Benzol Peroksit                                |
| DIN  | Deutsches Institut für Normung                 |
| DMT  | N – dimetil – p - toludin                      |
| GPa  | Giga Paskal                                    |
| HA   | Hidroksiapatit                                 |
| HCA  | Hidroksi Karbona Apatit                        |
| ISO  | International Organization for Standardization |
| MMA  | Metilmetakrilat                                |
| MPa  | Mega Paskal                                    |
| PMMA | Polimetilmetakrilat                            |
| TCP  | Trikalsiyum Fosfat                             |



|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1 PMMA kemik çimentosunun ortopedi cerrahisinde vücuda uygulandığı bölge<br>görülmetedir .....                                    | 15 |
| Şekil 2.2 PMMA polimerizasyonunun kimyasal formüllerle gösterilmesi .....                                                                 | 17 |
| Şekil 2.3 PMMA kürecikleri .....                                                                                                          | 19 |
| Şekil 2.4 PMMA kemik çimentosunun morfolojisi.. .....                                                                                     | 19 |
| Şekil 2.5 PMMA kemik çimentosunun oluşum süreçleri.....                                                                                   | 20 |
| Şekil 2.6 BPO'nun kimyasal formülü .....                                                                                                  | 21 |
| Şekil 2.7 DMT'nin kimyasal formülü .....                                                                                                  | 21 |
| Şekil 2.8 Radikallerin oluşumu .....                                                                                                      | 21 |
| Şekil 2.9 Polimer zincirinin oluşumu .....                                                                                                | 22 |
| Şekil 2.10 %10 BaSO <sub>4</sub> içeren akrilik kemik çimentosunun kırılma yüzeyine ait SEM<br>görüntüsü.....                             | 31 |
| Şekil 2.11 BaSO <sub>4</sub> katkılı kemik çimentosunun kırılma yüzeyi.. .....                                                            | 34 |
| Şekil 2.12 ZrO <sub>2</sub> katkılı kemik çimentosunun kırılma yüzeyi. ....                                                               | 35 |
| Şekil 2.13 Metakriloksi propiltrimetoksi silanın hidrolizi ve metanolün açığa çıkması.....                                                | 37 |
| Şekil 2.14 Dolgu yüzeyi – silan - polimer etkileşimi .....                                                                                | 37 |
| Şekil 2.15 Silanol molekülü, silis yüzeye yaklaşmakta ve yüzeyde bulunan serbest SiOH<br>grupları ile hidrojen bağı oluşturmaktadır. .... | 38 |
| Şekil 2.16 Silandaki silanol grubu, silis üzerindeki serbest silanol ile reaksiyona girmektedir                                           | 39 |
| Şekil 2.17 Hidroksiapatitin kristal yapısı. ....                                                                                          | 49 |
| Şekil 3.1 Kontrol grubu olarak kullanılan CMW <sup>TM</sup> 3 (DePuy - İngiltere) marka kemik<br>çimentosu. ....                          | 58 |
| Şekil 3.2 VELD AREX ısıtıcılı manyetik karıştırıcı.....                                                                                   | 58 |
| Şekil 3.3 INSTRON etüv.....                                                                                                               | 59 |
| Şekil 3.4 Tozlar porselen havanda karıştırıldı. ....                                                                                      | 59 |
| Şekil 3.5 Kalıplar doldurulduktan sonra mengine sıkıştırıldı. ....                                                                        | 60 |
| Şekil 3.6 Basma testi numuneleri .....                                                                                                    | 61 |
| Şekil 3.7 Üç nokta eğme ve darbe testi numuneleri. ....                                                                                   | 61 |
| Şekil 3.8 Su çekme testi numunesi. ....                                                                                                   | 62 |
| Şekil 3.9 Numuneler. ....                                                                                                                 | 62 |
| Şekil 3.10 Basma ve üç nokta eğme testlerinin yapıldığı INSTRON test cihazı. ....                                                         | 62 |
| Şekil 3.11 Darbe testinin yapıldığı ZWICK marka test cihazı. ....                                                                         | 63 |
| Şekil 3.12 OHAUS 0.001 g hassasiyette terazi. ....                                                                                        | 63 |
| Şekil 3.13 Numuneler 2 saat boyunca 23 ± 1°C sıcaklıktaki distile su içinde bekletildi. ....                                              | 64 |
| Şekil 3.14 PRIOR marka ışık mikroskobu . ....                                                                                             | 65 |
| Şekil 4.1 Basma dayanımlarının karşılaştırması.....                                                                                       | 67 |
| Şekil 4.2 Basma elastiklik modüllerinin karşılaştırması .....                                                                             | 68 |
| Şekil 4.3 Üç nokta eğme dayanımlarının karşılaştırması .....                                                                              | 71 |
| Şekil 4.4 Darbe dayanımlarının karşılaştırması.....                                                                                       | 72 |
| Şekil 4.5 Ağırlık artış oranlarının karşılaştırması.....                                                                                  | 75 |
| Şekil 4.6 Çözünen madde oranlarının karşılaştırması .....                                                                                 | 77 |
| Şekil 4.7 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5 BHA katkılı kemik çimentosunun 10 × büyütmedeki<br>optik mikroskop görüntüsü .....              | 81 |
| Şekil 4.8 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5 HA katkılı kemik çimentosunun 10 × büyütmedeki<br>optik mikroskop görüntüsü .....               |    |
| Şekil 4.9 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5 β - TCP katkılı kemik çimentosunun 10 ×<br>büyütmedeki optik mikroskop görüntüsü .....          | 83 |

Şekil 4.10 CMW™3 marka kemik çimentosunun 10 × büyütmedeki optik görüntüsü.....84



## ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Çizelge 2.1 Akrilik kemik çimentolarının bazı mekanik özelliklerine ait değer aralıkları ..... | 28 |
| Çizelge 2.2 Kalsiyum fosfatlar .....                                                           | 42 |
| Çizelge 2.3 Kalsiyum fosfat seramiklerin kullanım alanları .....                               | 43 |
| Çizelge 2.4 İmplant - doku arayüzey ilişkisini etkileyen faktörler .....                       | 46 |
| Çizelge 2.5 Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması.....                         | 47 |
| Çizelge 3.1 CMW™3 marka kemik çimentosunun bileşimi.....                                       | 57 |
| Çizelge 3.2 Numune grupları.....                                                               | 59 |
| Çizelge 4.1 Basma dayanımları ve elastiklik modülleri.....                                     | 66 |
| Çizelge 4.2 Üç nokta eğme ve darbe dayanımları.....                                            | 70 |
| Çizelge 4.3 Ağırlık artış oranları .....                                                       | 74 |
| Çizelge 4.4 Çözünen madde oranları.....                                                        | 76 |



## ÖNSÖZ

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Malzeme Programı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Polimetilmetakrilat (PMMA) kemik çimentoları, ortopedi cerrahisinde uzunca süredir kullanımdadır. Son yıllarda, PMMA kemik çimentolarının çeşitli katkı maddeleri ile takviyelendirilmesi konusu üzerinde yoğun çalışmalar bulunmaktadır. Güçlendirme ile PMMA kemik çimentolarının hem mekanik, hem de biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Çalışmamızda, PMMA kemik çimentosu çeşitli seramik yapılarla takviyelendirilerek mekanik özellikleri araştırılmıştır.

İstediğim konuda tez hazırlamam için anlayış gösteren, hazırlık sürecinde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen değerli hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Sibel Dağlılar'a;

tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü'nden değerli hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Faik N. Oktar'a ve Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Diş Protez Bölümü'nden değerli hocam Sn. Uzm. Dr. Sevgi Özyeğin'e;

deney numunelerimin hazırlık sürecindeki yardımlarından dolayı Serbay Ortopedi ve Tıbbi Aletler firmasından başta, firma sahibi Sn. Yahya Yücel olmak üzere, atölye çalışanları Barış Karaca'ya, Levent Kıрма'ya, Ahmet Topçu'ya, Sadettin Şade'ye ve Metin Yılmaz'a;

deney numunelerimi hazırlamam için cihaz sağlayan Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü'nden Sn. Prof. Dr. İsmail Peker'e, numunelerimin test aşamasındaki yardımlarından dolayı Marmara Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Eğitimi Bölümü'nden Sn. Prof. Dr. Serdar Salman'a ve arkadaşım Arş. Gör. Oğuzhan Gündüz'e,

tez çalışmamda manevi desteğini esirgemeyen arkadaşlarım Yük. Met. ve Malz. Müh. Hande Demirkıran'a, Elek. ve Haber. Müh. Anıl Pazvant'a; deney sonuçlarının istatistiksel analizindeki yardımlarından dolayı arkadaşım İstatistikçi Ceyhan Akdam'a;

ve beni her zaman maddi ve manevi yönden destekleyen aileme teşekkür ederim.

## ÖZET

Polimetilmetakrilat (PMMA) kemik çimentoları, otuz yılı aşkın süredir ortopedi ve çene yüz cerrahisinde kullanılmaktadır. Toz ve sıvı olarak iki bileşen halinde hazırlanmaktadır. Toz ve sıvı bileşenlerin karıştırılması ile kendi kendine polimerize olarak katılaşmaktadır. Kemik çimentolarının ortaya çıkışındaki ana fikir; protez ile kemik arasındaki etkileşim gerilimlerini geniş alana yaymak olmuştur. Son zamanlarda, kemik çimentolarına kalsiyum fosfat seramiklerinin katılımıyla hem mekanik özelliklerinin geliştirilmesi, hem de vücut ile daha uyumlu hale getirilmeleri hedeflenmektedir. Kompozit teknolojisinde, organik ve anorganik yapıların birbirleriyle güçlü bağ yapması için silan bağlayıcı ajanları kullanılmaktadır. Kemik çimentolarının seramik katkıları ile takviyelendirilmesinde silanlama önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, 100 µm boyutundaki biyolojik hidroksiapatit (BHA), sentetik hidroksiapatit (HA) ve  $\beta$  - trikalsiyum fosfat ( $\beta$  - TCP) tozları, ağırlıklarının % 0.2'si oranında  $\gamma$  - metakriloksiopropiltrimetoksi silan (A - 174) ile silanlandılar. Silanlanan seramik tozları kemik çimentosunun toz bileşenine ağırlıkça % 1.5, % 2.5 ve % 3.5 oranlarında katıldı. Kontrol grubu olarak CMW<sup>TM</sup>3 marka kemik çimentosu kullanıldı. Hazırlanan kemik çimentolarına, basma, üç nokta eğme, darbe ve su çekme testleri uygulandı ve optik mikroskopla yüzey görüntüleri alındı. Test sonuçlarının istatistiksel analizi tek yönlü ANOVA / Dunnet testiyle gerçekleştirildi. Testlerin sonucunda, katılan seramik oranına bağlı olarak, BHA, HA ve  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarının, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre mekanik ve fiziksel yönden olumsuz nitelik taşımadığı kanısına vardık. Çalışmamız, sığır kemiği kökenli BHA ve  $\beta$  - TCP'nin PMMA kemik çimentosunda kullanılabilirliği konusunda bulduğumuz değerlerle yenilik taşımaktadır. Yapılacak ileri çalışmalarla daha iyi mekanik özellikler ve iyi biyolojik veriler elde edilebileceği kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Biyolojik apatit (BHA), hidroksiapatit (HA), PMMA kemik çimentosu, silanlama,  $\beta$  - trikalsiyum fosfat ( $\beta$  - TCP).

## ABSTRACT

Polymethylmethacrylate (PMMA) bone cements have been used more than thirty years in the orthopedic surgery field. They are self-curing materials which have two components: powder and liquid. The main idea was to spread the contact stresses between the implant and the bone over a large area via PMMA bone cements. Recently, both the mechanical and the biological properties of bone cements are tried to improve by reinforcing them with calcium phosphate ceramics. In the field of composite technology, silanation is a well-known method to form a stronger bond between the inorganic and the organic materials. Silanation is used when reinforcing the bone cements with the ceramics. In this study, three different kinds of calcium phosphate ceramics, which were bovine hydroxyapatite (BHA), synthetic hydroxyapatite (HA) and  $\beta$  – tricalcium phosphate ( $\beta$  - TCP) treated with  $\gamma$  - methacryloxypropyltrimethoxy silane (A - 174) (0.2 % by weight of the ceramics). The quantities of the silane treated fillers mixed in the cements were 1.5 %, 2.5 % and 3.5 % by weight of the cements. CMW<sup>TM</sup>3 bone cement was used as control group. Compressive, three point bending, impact, water absorbancy tests and optical microscope studies were performed. Statistical analysis was performed by one - way ANOVA / Dunnet's test. As a result, PMMA bone cements which include BHA, HA and  $\beta$  - TCP ceramics, did not display poor mechanical properties versus CMW<sup>TM</sup>3 bone cement, depending on their amount in the bone cement. Here it is used bovine hydroxyapatite (BHA) and  $\beta$  - TCP as fillers which are used few in the field of bioactive bone cements, hence this study has an original aspect. Further studies will be achieved for mechanical properties and biological properties.

**Keywords:** Bovine hydroxyapatite (BHA), hydroxyapatite (HA), PMMA bone cement, silanation,  $\beta$  – tricalcium phosphate ( $\beta$  - TCP).

## 1. GİRİŞ

Polimetilmetakrilat (PMMA) kemik çimentoları ortopedi cerrahisinde, protezleri sabit hale getirmek ve proteze gelen yükü düzgün şekilde dağıtarak, kemiğe aktarılmasını sağlamak için kullanılan harç malzemesidir. Çimentolu protezin olumlu yönlerine karşın, birtakım olumsuz yönleri de bulunmaktadır. Olumsuz yönlerin giderilebilmesi için çimentonun kimyasının değiştirilmesi, çimentonun hazırlanma süreçlerinin düzenlenmesi, vücuda uygulandığında kullanılacak yeni yöntemlerin geliştirilmesi gibi birçok alanda çalışma yapılmaktadır. Önemli çalışmalardan bir tanesi de PMMA kemik çimentolarının biyoseramiklerle takviyelendirilmesi için yapılan çalışmalardır.

Biyoseramikler, biyoyumluluğa sahip malzemeler oldukları için dokularla olumsuz etkileşim yapmamaktadır. Biyoseramiklerle takviyelendirmedeki amaç, PMMA kemik çimentolarının hem biyolojik, hem de mekanik özelliklerinin geliştirilmesi isteğidir. Geliştirme çalışmaları için kullanılan biyoseramiklerin başlıcaları şunlardır: hidroksiapatit (HA), biyolojik hidroksiapatit (BHA) ve trikalsiyum fosfat (TCP).

PMMA kemik çimentolarının biyoseramiklerle takviyelendirilmesinde, kompozit teknolojisinde sıklıkla kullanılan silanlama işleminden yararlanılmaktadır. Silanlama işlemi sayesinde, organik yapılar ile anorganik yapılar arasında güçlü bağlar oluşturulabilmektedir. Kimyasal reaksiyonlarla oluşan kimyasal bağların, silanlama yöntemleriyle daha güçlü hale gelmesi sağlanabilmektedir.

Çalışmamızda, PMMA kemik çimentoları % 1.5, % 2.5 ve % 3.5 oranlarında HA, BHA ve  $\beta$  - TCP ile takviyelendirilmiştir. Biyoseramik yapılar ile polimer matris arasında kuvvetli bağ oluşturmak amacıyla silanlama işlemi yapılmıştır.

Hazırlanan numunelere, basma, üç nokta eğme, darbe ve su çekme testleri uygulanmıştır ve optik mikroskop ile yüzey görüntüleri alınmıştır.



## 2. BİYOMALZEMELERİN TANIMI

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Biyomalzemeler, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örneğin; kan) temas ederler.

Bilimsel anlamda yeni alan olmasına karşın, uygulama açısından biyomalzeme kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en iyi kanıtlarıdır. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisi günümüzde kanıtlanmıştır. Bakır implantların kullanımına, 19. yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından, devam edilmiştir. 19. yüzyılın ortasından itibaren yabancı maddelerin vücut içersinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin, 1880’de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. Günümüz protezlerine benzer nitelikte ilk metal protez, vitalyum alaşımından 1938’de üretilmiştir. 1960’lara kadar kullanılan vitalyum alaşımı protezler, metal korozyona uğradığı zaman ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1972’de alümina ve zirkonya, herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmıştır. Alümina ve zirkonya seramikleri inert yapıda olduklarından, dokuya bağlanamamışlardır. Doku ile beklenen osteokondüktif yapı sağlanamadığından çok çabuk zayıflamışlardır. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler (örneğin; biyocam ve hidroksiapatit) ile bu sorun büyük oranda çözülmüştür.

İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır. Bunu 1950’lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi, 1960’larda da kalça protezleri izlemiştir. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapı ve biyoyumlu sentetik polimer olan poliüretan kullanılmıştır. Kalça protezlerinde paslanmaz çelik ön sırada yerini almıştır; günümüzde kullanımı halen devam etmektedir. Bununla beraber, ilk olarak 1937’de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan polimetilmetakrilat (diş hekimliği akriliği) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen kalça protezi ve ara bağlantı parçası olarak kullanılmıştır. 2. Dünya Savaşı’ndan sonra, paraşüt bezi (Vinyon N adıyla bilinen poliamid) damar protezlerinde değerlendirilmiştir. 1970’lerde ilk sentetik, biyobozunur yapıdaki ameliyat ipliği, poliglikolik asitten üretilmiştir. Kısacası, son 30 yılda, 40’ı aşkın metal, seramik ve polimer, vücudun 40’tan fazla değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi için kullanılmıştır. Biyomalzemeler, yalnızca implant olarak değil, ekstrakorporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen, ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar), çeşitli eczacılık

ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. 2700'ü aşkın çeşitte tıbbi cihaz, 2500 kadar farklı teşhis ürünü ve yaklaşık 39000 civarında değişik eczacılık ürünü, bu teknolojinin en büyük pazarını oluşturmaktadır. Ancak, halen biyomalzemelerden kaynaklanan aşılammamış sorunlar bulunmaktadır. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle, nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha iyi biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Biyomalzemeler temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalarına karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir. Bunlar arasında hücre teknolojisinde hücre ve hücresel ürün üretiminde destek malzeme olarak, atık su arıtımında adsorban (yakalayıcı tutucu) malzeme olarak, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (tutuklanmasında) ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir (Gümüşderelioğlu, 2002).

İmplant olarak kullanılan malzemeler, temas halinde bulundukları kemik ve yumuşak dokunun verdiği tepkiye göre biyotolerant, biyoaktif ve biyoinert olmak üzere üç sınıfta gruplanabilir.

Biyoinert malzemeler, kimyasal açıdan oldukça kararlıdırlar. Bu malzemelerle çevresindeki doku arasında hiçbir bağlanma olmaz (örneğin, alümina ve zirkonya).

Biyotolerant malzemelerle çevresindeki doku arasında istenmeyen, ancak vücut tarafından tolere edilebilecek etkileşim oluşur. Bu tür malzemelerden yapılan implantlar, lifli bir doku tabakası içinde tamamen çevrelenerek izole hale gelirler. Lifli doku, implant malzemesini içinde bulunduğu vücut dokusundan izole etmek için oluşur. Lifli dokular, vücut tarafından oluşturulan korunma mekanizmasıdır. Metaller ve polimerlerin büyük kısmı bu tür arayüzey reaksiyonuna yol açar. Biyotolerant implantlar, implantasyon sabitleştirme işlemi sağlam şekilde yapılırsa ve implant – doku arayüzeyinde herhangi hareketlilik olmazsa, klinik olarak başarılı şekilde kullanılabilirler. Ancak, biyotolerant implantların yüklemeye maruz kalması sonucu, implant – doku arayüzey hareketi olursa kapsül tabakası kalınlaşır. Bu durumda implant – doku arayüzeyi çok çabuk gevşemeye uğrayabilir. Gevşeme zamanla klinik başarısızlığa neden olabilir. Bu başarısızlık, implant malzemesinin kırılması ya da kemiğin kırılması şeklinde olabilir.

Biyoaktif malzemeler, biyolojik aktivite oluşturmak amacıyla tasarlanırlar. Bazı biyoaktif

malzemeler yumuşak doku ile bağ oluşturabilirler. Fakat, birçok durumda istenilen biyolojik aktivite, biyoaktif malzemelerin canlı dokularla kaynaşp, temas halinde olduğu hücrelerle arayüzeyde kuvvetli bağlar oluşturmalarıdır. Uygun ve yüksek biyoaktifliğe sahip malzemeden üretilen implantın kullanımıyla, implant ile kemik arasında çabuk ve kuvvetli bağ oluşturulur; bu bağ osteoentegrasyon olarak tanımlanır (Demirkıran, 2003).

## **2.1 Biyomalzemelerden Beklenen Temel Özellikler**

### **2.1.1 Biyouyumluluk**

Biyomalzemeler, insan vücudunun değişken koşulları altında kullanılmaktadırlar. Örneğin; vücut sıvılarının ve dokularının pH değeri farklı konumlara göre 1 ile 9 arasında değişmektedir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz, yaklaşık 4 MPa, tendonlar ise 40 - 80 MPa değerinde gerilmeye maruz kalır. Kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının üç katına kadar çıkabilmektedir. Sıçrama, düşme gibi faaliyet sırasında bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilmektedir. Vücudumuzdaki hareketler kas ve eklemlerin gerilim ve boşalma uygulamaları sayesinde gerçekleşir. Gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli olarak tekrarlanır. Biyomalzemelerin her türlü koşula dayanıklı olması gerekmektedir. Önceleri tahta, kauçuk gibi doğal malzemelerin veya altın, cam gibi yapay malzemelerin biyomalzeme olarak kullanımı deneme yanılma yoluyla yapılmıştır. Vücudun malzemelere verdiği cevaplar ise, özelliklerine göre farklı olmuştur. Belirli koşullar altında, bazı malzemeler vücut tarafından kabul görürken; aynı malzemeler, koşullar değiştiğinde vücut tarafından reddedilmiştir. Son 30 yıl içerisinde biyomalzeme / doku etkileşimlerinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler elde edilmiştir. Özellikle, doğal ve yapay malzemeler arasında büyük farklılıkların olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmıştır. Biyouyumluluk ise, uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği, olarak tanımlanmıştır.

Biyouyumluluk, biyomalzemenin en değerli özelliğidir. Biyouyumlu yani “vücutla uyuşabilir” malzeme kendisini çevreleyen dokuların anormal değişimlerine ve anormal hücre oluşumlarına neden olmayan, dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu vb.) oluşturmeyen malzemelerdir. Wintermantel ve Mayer bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu; biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun

olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise; malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur.

Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Ancak, halen mükemmel biyouyumluluğa sahip malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.

### 2.1.2 Kemiğe Yakın Elastiklik Modülü ve Mekanik Özellikler

İmplantların tasarımı için biyouyumluluktan sonra en önemli özelliklerden birisi, kemik ile mekanik özelliklerin uyuşması gereğidir. Elastiklik modülü kemiğinkinden sadece bir kat büyük malzemeler bile gerilimle karşılaşıldığında verilecek elastik cevabın uyuşmamasına neden olur. Bu tip malzemelerin enerji emme kapasitesi de kemiğe oranla düşük olacaktır. Malzeme ile protez doğal armoni içinde olmalıdır. Armoninin sağlanması aynı mekanik değerlere sahip olmakla sağlanır. Mekanik özelliklerinin mutlaka protetik malzeme ile aynı olma kuralı tüm fiziksel değerler için geçerlidir.

### 2.1.3 Korozyon Direnci

Beden içindeki tüm biyokimyasal faaliyetler beyinden gelen elektrik sinyalleri ile oluşturulur. Beyin sinyalleri, sadece beynimizin değil aynı zamanda ruhsal durumumuzla da değişime uğrar. Örneğin; sinirlenmek beyinden gelen elektrik voltajının artması şeklinde ortaya çıkar. İnsan bedenine kumanda eden elektrik 5 - 20 mili volt arasında değişir. Yapımızın elektriksel değişimine malzemenin özelliklerinden gelen korozyon eğilimi eklenince korozyon ciddi sorun olarak karşımıza çıkar. Vücuttaki ortam, metaller için yüksek korozyon koşulları oluşturacak dinamik ortamdır. Protetik kullanımında göz önüne alınması gereken önemli konulardan birisi korozyondur. Metaller korozyona uğradığında çevre dokularda, doku ölümlerine yol açar. Doku ölümü sonucu ortaya çıkan biyolojik oluşumlar, canlı dokular için ölümcül tehlike oluştururlar. Bundan dolayı, gerekiyorsa malzemenin fizikokimyasal özellikleri yeteri kadar değiştirilerek uygulama yapılmalıdır. Sonuç olarak, kullanılan implant malzemelerinin mümkün olduğunca korozyona neden olmayacak ve beden elektrik yapısını bozmayacak yapıda malzemelerden seçilmesi zorunluluktur.

### 2.1.4 Biyoaktivite

Biyoaktif malzemeler, malzeme ile doku arasında bağ oluşumuyla sonuçlanan (osteointegrasyon), malzemenin ara yüzeyinde biyolojik tepkime sağlayan malzemelerdir. Biyoaktif camların, cam seramiklerin ve biyoaktif seramiklerin yaygın bir özelliği

yüzeylerinin kolojen doku lifleriyle, biyolojik olarak aktif olan hidroksi karbona apatit (HCA) katmanı oluşturmalarıdır. Kemik yapısı, kalsiyum fosfat ve karbonatların değişik formülasyonunun kombinasyonu şeklindedir. Kemik tüm diğer canlı organizma gibi hem yapım, hem de yıkım halindedir. Yapım ve yıkım olaylarının aynı anda bulunması nedeniyle, kemik bileşimini tek kimyasal formülle açıklamak olanaksızdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Eşdeğerlik, ara yüzeyde bağlanmanın sebebidir (Demirkıran, 2003).

### 2.1.5 Uygun Tasarım

Sayıdığımız tüm kriterleri sağlayan malzeme bile doğru tasarlanmadığı takdirde umulmadık hasarlara neden olabilir. Bu nedenle, kullanılan malzemenin hem yapısal özelliklerini kullanabileceğimiz, hem de uygulanabilecek, uygun tasarım gerekmektedir.

## 2.2 Metalik Biyomalzemeler

Kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve alaşımları biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Metalik biyomalzemeler ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde, örneğin; diş implantı ya da diş protetik malzemesi olarak, ya da kalp - damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana, kalp kapakçığı olarak kullanım alanı bulunmaktadır. Metallerin biyomalzeme pazarındaki en büyük payını ise teşhis ve tedavi amaçlı aygıtların metalik aksamaları oluşturmaktadır.

İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal, “Sherman - Vanadyum Çeliği”dir. Biyomalzeme üretiminde kullanılan demir, bakır, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantal, molibden ve vanadyum gibi çok sayıda metal az miktarda kullanılmak koşuluyla canlı vücudunda uygunluk göstermektedir. Vücut içerisinde fazla miktarda bulunması zararlı olan bu metaller, metabolizmik faaliyetler sırasında da oluşabilmektedir. Kobaltın B12 vitamininden sentezlenmesi ya da demirin hücre fonksiyonu olarak meydana gelmesi bu olaya örnek olarak verilebilir.

Metallerin biyolojik ortama uygunluğu vücut içerisinde korozyona uğramalarıyla ilgilidir. Korozyon, metallerin çevreleriyle istenmeyen kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunmasıdır. İnsan vücudundaki akışkan, su, çözünmüş oksijen, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içermektedir. Bu nedenle, insan vücudu biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça korozif bir ortam oluşturmaktadır.



Malzeme korozyon sonucu zayıflamakta, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek birikmektedir. Bazı metallerin doku üzerinde oligodinamik etkiye bağlı olarak hücrelere zarar verme özelliği bulunmaktadır. Soy metallerin korozyona karşı direnciyse mükemmeldir. Biyomalzeme olarak kullanılan önemli metalik malzemeler aşağıda sıralanmıştır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Çeliğin iki türlü kullanımı bulunmaktadır. Demir, karbon ve az miktarda fosfor, silisyum ve mangandan oluşan çelik, karbon çeliği olarak adlandırılmaktadır. % 1'den daha düşük karbon içeriğine sahip ve diğer metalleri ve ametalleri de içerecek şekilde hazırlanan çelik ise alaşım çeliği olarak adlandırılır. Bu gruptaki çelikler, karbon çeliğine göre daha pahalıdır ve işlenmeleri daha zordur. Ancak, korozyon ve ısı dirençleri çok daha yüksektir. Alaşım çelikleri alüminyum, krom, kobalt, bakır, kurşun, mangan, molibden, nikel, fosfor, silisyum, kükürt, titanyum, tungsten ve vanadyum içerebilirler. Alüminyum aşınmaya karşı direnci artırırken, yüksek miktarlarda eklenen krom, korozyon direncini ve ısı direnci artırır. Bu tür çelikler “paslanmaz çelik” olarak adlandırılmaktadır. Paslanmaz çeliklerin biyolojik uyumluluğu zayıf olduğundan kemik veya yumuşak doku ile tamamen birleşmesi mümkün değildir. Örneğin; paslanmaz çelik vücutta kemiğe yakın bir yere yerleştirildiğinde kemik ile metal arasında mikroskobik seviyede ince lifsi doku oluşmaktadır. Bu olay, implantın başarısının doku ile bütünleşmesine bağlı olduğu uygulamalarda paslanmaz çeliğin kullanımını engellemektedir. Biyomalzeme olarak yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L'dir (Demirkıran, 2003).

Kobalt içeren alaşımlar, genelde kobalt - krom alaşımlarıdır. Temelde kobalt - krom - molibden alaşımı ve kobalt - nikel - krom - molibden alaşımı olmak üzere iki tür alaşımdan söz edilebilir. Birinci alaşım, uzun yıllardan beri dişçilikte ve son zamanlarda yapay eklemlerin üretiminde kullanılan biyoyuymuluğu kanıtlanmış alaşımdır. İkinci alaşım ise daha yeni malzemedir. Fazla yük altındaki eklemlerde (diz ve kalça gibi) ve protezlerde kullanılmaktadır. Bu tür alaşımların bileşimleri, temel olarak ağırlıkça % 65 kobalttan ve kromdan oluşmaktadır. Kobalt içeren alaşımların elastiklik modülü paslanmaz çeliğinkinden yüksektir. Paslanmaz çelikten daha iyi biyoyuymuluk özellikleri sağlarken, sertliğin getirdiği aşındırma sorunları gündeme gelmektedir. Kemikten daha sert olan yapılar, mekanik hareketler sonucu kemiğin aşınmasına neden olurlar.

Titanyumun biyomalzeme üretimindeki kullanımı otuzlu yılların sonuna doğru görülmeye başlanmıştır. Titanyum, 316 paslanmaz çeliğine ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif ve yumuşak malzemedir. Yüksek sıcaklıklarda çok reaktiftir ve oksijen varlığında patlayıcı

özelliktir. Patlayıcı özelliğinden dolayı, yüksek sıcaklık uygulamalarında inert atmosfere ihtiyaç duyulmaktadır ya da vakumda erilmektedir. Sertlik değerlerinin kemiğe yakın olması, yüzeyinin doku dostu oksit tabakası oluşturması, titanyum ve alaşımlarının daha biyouyumlu olmasını sağlamaktadır.

Amalgam, metallerin civa ile yaptığı kimyasal reaksiyon sonucu oluşan maddelere verilen genel isimdir. Civa, oda sıcaklığında sıvı fazda bulunur. Civa, gümüş, kalay gibi diğer metallerle kolaylıkla reaksiyona girebilir. Reaksiyon sonucu, oyuk içine doldurulabilecek plastik kütle elde edilir. Plastik kütle halinde elde edilebilmesinden dolayı amalgam, diş dolgu maddesi olarak değerlendirilmektedir. Kullanım kolaylığı, ekonomik ve dayanıklı oluş özelliğinden dolayı amalgam, diş dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar toksik ve alerjen reaksiyonlar verdiğini iddia etseler de FDI çalışmasında toksitesi konusunda anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

Altın ve altın alaşımları kararlı olmaları, korozyon direncine sahip olmaları ve uzun ömürlü olmalarından dolayı diş tedavisi açısından kullanışlı malzemelerdir. Altın alaşımları, saf altına göre daha iyi mekanik özelliklere sahip olduğundan, döküm işlemi uygulanmaktadır. Altın alaşımları kullanım yerlerine göre farklı oranlarda hazırlanmaktadır. % 75 veya daha fazlası altın, geri kalan kısmı soy metallerden oluşan alaşımlar kıymetli alaşımlar olarak adlandırılır. Bileşiminde % 3 altın olan alaşımlar, ekonomik alaşım yapıları olarak kullanılmaktadır. Altın alaşımlarına katılan bakır dayanımı artırıcı etki yapmaktadır. % 30'un üzerinde kullanılan bakır ise sindirim sisteminde ülseratif etki gösterebilmektedir. Platin de dayanımı artırıcı ve biyouyumluluk özelliklerini geliştirici etki yapmaktadır, ancak % 4'ten fazla katılması durumunda, alaşımın ergime sıcaklığını arttırarak işlenmesini zorlaştırır. Altın alaşımlarına çinko eklenmesi ile erime sıcaklığı düşürülmektedir. Altın alaşımlarına eklenen çinko ve kalay, altın seramik bağlantısını sağlamaktadır. Günümüzde, seramik restorasyonlarında, alt yapı olarak sıklıkla kullanılan seramo metalik yapının, aktif bileşenlerini oluşturmaktadırlar. % 83'ten fazla altın içeren yumuşak alaşımlar, yüksek kuvvet karşısında şekil değiştirebilirler. Altının kuvvet altında şekil değiştirme özelliği inley tipi dolguların yapımında kullanılmasını sağlar. Çiğneme kuvvetleriyle diş kavitesinin kenarlarına doğru sıvı altın, sızdırmazlık sorununa en uygun çözüm oluşturur. Altına eklenen elementlerin özelliklerine göre daha sert ve yük altında dayanımları daha yüksek alaşımlar hazırlanır. Çiğneme kuvvetlerinin gereksinimi olan 60 - 70 kg / cm<sup>2</sup> kuvvete dayanan alaşımlar, protezlerin yapımında değerlendirilir.

Nikel-Titanyum alaşımları, ısıtıldıklarında, değişen ilk şekillerine dönebilme özelliğine

sahiptir. Bu özellik nedeniyle, “şekil hafızalı alaşımlar” olarak isimlendirilirler. Bu malzemelerin gerekli olduğu bazı biyomalzeme uygulamaları; diş köprüleri, kafatası, içerisindeki damar bağlantıları, yapay kalp için kaslar ve ortopedik protezler olarak sıralanabilir.

İnsanların % 2 - 3 kadarı nikel iyonlarına karşı alerji göstermektedir. Alerji gösteren insanların % 80'i kadındır, % 20'lik oranla erkekler daha az alerjendir. Nikel alaşımlarının alerjen özelliklerinden dolayı Avrupa Birliği ülkelerinde kullanımı yasaklanmıştır.

Tantal, plastik cerrahisinde ameliyat ipliği olarak kullanılmaktadır. Zayıf mekanik dayanıma ve yüksek yoğunluğa sahip olduğundan biyomalzeme olarak yaygın kullanım alanına sahip değildir.

Platin ve soy metaller, kalpte atınımların başlamasını uyaran otonom merkezde elektrot olarak kullanılmaktadırlar. Bu metaller yüksek korozyon direncine sahiptir, fakat mekanik özellikleri zayıftır (Gümüşderelioğlu, 2002).

### 2.3 Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit malzemeler, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturulan çok fazlı malzemelerdir. Kompozit malzeme, matris olarak adlandırılan malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Birçok mühendislik kompozit malzemesi dayanım, tokluk, kırılma direnci gibi tek mekanik özellik sağlamak için geliştirilmektedir. Biyomedikal kompozitlerden beklenen, mükemmel mekanik performanstır. Malzemenin biyoyumumluluğu, en az mekanik uyumluluk kadar önemlidir.

Biyomedikal kompozitlerin sınıflandırılması, matris malzemelerine veya kompozitin biyoaktivitesine bağlı olarak yapılabilmektedir. Matris malzemesine göre sınıflandırmada, üç tip biyomedikal kompozit mevcuttur:

- Polimer matrisli kompozitler.
- Metal matrisli kompozitler (Hidroksiapatit / Ti, Hidroksiapatit / Ti6Al4V vb.).
- Seramik matrisli kompozitler (Paslanmaz çelik / Hidroksiapatit, Cam / Hidroksiapatit vb.).

Sınıflandırma, kompozitlerin biyoaktivitelerine göre yapılırsa yine üç tip biyomedikal kompozit mevcuttur:



- Biyoinert kompozitler.
- Biyoaktif kompozitler.
- Biyoresorable kompozitler.

Biyomedikal kompozitler genel olarak fiberle veya partiküllerle takviyelendirilmektedir. Birkaç uygulama dışında biyomedikal kompozitlerin içerisinde kullanılan fiber veya partikül takviyeler, matristen daha sert ve kuvvetli olurlar; böylece kompoziti desteklemiş (takviye etmiş) olurlar. Takviye ve matris, değişik kompozit sistemlerinde birbirlerini değişik biçimlerde etkilemektedir.

Takviyenin şekli, boyutu ve boyut dağılımı, takviye özellikleri ve hacim veya ağırlıkça yüzdesi, takviyenin veya matrisin biyoaktivitesi, matrisin özellikleri (moleküler ağırlığı, tane boyutu vb.) ve takviyenin matris içinde homojen dağılıp dağılmadığı biyomedikal kompozitlerin özelliklerini etkilemektedir (Demirkıran, 2003).

#### 2.4 Doğal Biyomalzemeler

Hayvanlardan veya bitkilerden elde edilen bir çok malzeme günümüzde biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. İmplant malzeme olarak doğal malzemelerin kullanımının en olumlu yanı, vücut ortamında biyolojik olarak mükemmel uyum göstermeleridir. Bu yüzden, biyomimetik (biyolojik faaliyetlerden esinlenerek ve benzetmeler yaparak yeni mühendislik yapılarının ortaya çıkarılması) alanındaki çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Yapay malzemelerle karşılaştırıldığında, doğal malzemeler genellikle toksik etki göstermezler. Ayrıca, dokudaki iyileşme veya onarıma yardımcı olabilecek özel proteinleri ve diğer kimyasal sinyalleri taşıyabilirler. Fakat, bu malzemeler bağışıklıkla ilgili problem yaratmaktadırlar. Diğer bir olumsuz özellikleri ise, vücut sıcaklığının (36.5°C) üstündeki sıcaklıklarda bozunma eğilimi göstermektedirler. Uygulamada zorlanılan koşullar, farklı boyut ve şekillerde implantların üretimini kısıtlamaktadır.

Doğal malzemeler arasında en sık kullanılanlardan biri kollajendir. Genellikle lifsi yapıda bulunan kollajen karakteristik üçlü heliks yapıya sahiptir. Kollajen, memeli canlılarda bulunan en yaygın proteindir. Örneğin; sığır derisindeki proteinin yaklaşık olarak yarısı kollajendir. Kemik, tendonlar, bağlar gibi güç yönlendirici dokuları oluşturan en önemli bileşenlerden biridir. Kollajenin vücut içinde birbirinden farklı en az 10 türü bulunmaktadır. Tip I, deri, kemik ve tendonların yapısındadır. Tip II, bağlantı bölgelerindeki eklemisel kıkırdaklarda bulunur. Tip III, kan damarlarının en önemli bileşenlerinden biridir.

Vücut içine implante edilen kollajen, kollajenaz olarak bilinen enzimler yardımıyla veya bulunduğu doku içinde şeklini değiştirerek ayrılmaktadır. Kollajenin biyomalzeme olarak kullanımı için oldukça yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Kollajen genellikle yüksek mekanik dirence sahip olmadığı için vücut içine süngersi yapıda yerleştirilmektedir. Yeni dokuların büyümesinde yapı iskeleti olarak ümit verici gözükmektedir. Yara, yanık ve estetik amaçlı iyileştirilmede sıklıkla kullanılan üründür (Demirkıran, 2003).

## 2.5 Polimerik Biyomalzemeler

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllere denir. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlere ise “monomer” adı verilir. Polimerizasyon sırasında, monomerler doymuş hale gelerek (zincir polimerizasyonu) veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla ( $H_2O$  veya  $HCl$ ) değişir ve “mer” halinde zincire katılırlar. Polimerlerin özellikleri, yapıtaşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomalzeme seçimi, biyotıp mühendisi tarafından dikkatlice yapılmalıdır.

Nişasta, selüloz, doğal kauçuk ve DNA doğal polimerler grubuna girer. Günümüzde çok sayıda sentetik polimer kullanılmaktadır.

Genellikle monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşurlar; bu nedenle, polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahiptir. Bu tür monomerlerin en basiti “etilen”dir ( $H_2C = CH_2$ ) ve oluşturduğu polimer de “polietilen” olarak adlandırılır. Çok sayıda etilen molekülü yapılarındaki çift bağın açılması sonucu, kovalent bağlarla bağlanarak polietilen zincirini oluştururlar. Genellikle “polimer” denildiğinde akla gelen, bu hidrokarbon zincirine sahip “organik polimerler”dir. Ancak, hidrojen ve karbon atomlarından başka atomlardan meydana gelen polimerler de vardır. Örneğin; bor, silisyum, azot ya da fosfor atomlarından oluşan polimer zincirleri de bulunmaktadır ve “anorganik polimerler” olarak adlandırılırlar. Silisyum ve bor dış yörüngelerindeki aktif dört elektronları sayesinde nerdeyse karbon kimyasına yaklaşan bileşikler yapabilmektedirler.

Polimer zincirleri doğrusal yapıda olabileceği gibi, dallanmış yapıda da olabilirler. Bu yapılar, polimer ana zincirine diğer zincirlerin yan dal olarak bağlanmasıyla oluşurlar. Yan dallar, başka bir ana zincirle bağlandığında “çapraz bağlı polimerler” oluşur. Dallanma, polimerlerin uygun çözücülerdeki çözünürlüğünü zorlaştırır; çapraz bağlı yapılar ise çözücülerde çözünmeyip, çözücüyü içlerine alıp jelleşerek şişerler. Biyomalzeme olarak değerlendirilen başlıca polimerik malzemeler aşağıda sıralanmıştır.

Polietilen, tıbbi uygulamalarda yüksek yoğunluklu halde kullanılmaktadır. Protez uygulamalarında, metalik yapılar arasında aşınmayı engelleyici plakalar ve yapay kalça olarak uygulama alanı bulur. Malzemenin sertliği yüksektir. Biyolojik sıvılara karşı dirençli ve ekonomik malzemedir. Düşük yoğunluklu polietilenin, gama sterilizasyonunda, gama ışınlarının parçalayıcı etkisi ile molekül yapısında parçalanmalar ve serbest radikaller oluşur; özelliklerini kaybeder. Düşük yoğunluklu polietilen, enjektör formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, kısacası tek kullanımlık uygulamalarda kullanılır.

Polipropilen malzemelerin özellikleri polietilene benzer, fakat polietilenden daha serttir. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. Polietilenin yer aldığı birçok uygulamada polipropilen de kullanılabilir.

Politetrafloroetilen, ticari adı “teflon”dur. Polietilen benzeri yapıda olup, polietilendeki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenir. Politetrafloroetilen, hem ısısal, hem de kimyasal açıdan kararlıdır, fakat işlenmesi zor bir polimerdir. Hidrofobik (sudan çekinir) ve mükemmel kayganlığa sahip olma özelliği taşır. Gore - Tex olarak bilinen hidrofobik formu damar protezlerinde kullanılır. Ayrıca politetrafloroetilen polimerleri, kateter türü biyomalzemelerin üzerine kaplanarak, yapıların kullanım sırasında doku zararını azaltması sağlanır.

Polivinilklorür, tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Polietilen yapılar, oksijen geçirme özellikleri nedeniyle medikal çalışmalarda sorun çıkartabilmektedir. Kapların geçirmezliğinin önemli olduğu konumlarda polivinilklorür polimerleri değerlendirilmektedir. Polivinilklorür uygulamaları, kan nakli, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı olabilir. Polivinilklorür, sert ve kırılgan malzeme olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilebilir. Polivinilklorür, uzun dönem uygulamalarda, plastikleştiricinin yapıdan sızması nedeniyle sorunlara yol açmaktadır. Plastikleştiriciler düşük toksiteye sahiptir; yapıdan sızmalarıyla malzemenin esnekliği azalmaktadır.

Polidimetilsiloksan, yaygın olarak kullanılan polimerik kauçuktur. Karbon ana zinciri yerine, silisyum-oksijen ana zincirine sahiptir. Lateks kauçuklara göre daha yüksek sıcaklıklara dayanır. Polidimetilsiloksan kauçukların istenen elastiklikte hazırlanabilme avantajları vardır. Polidimetilsiloksan üstün biyoyumluluk özelliklerine sahiptir. Vücut içi ve dışı protez çalışmaları kadar, kozmetik endüstrisinde de kullanılmaktadır. Polidimetilsiloksan, drenaj borularında ve kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliği nedeniyle membran oksijenatörlerde (solunum cihazları) kullanılmaktadır. Mükemmel esneklik ve

kararlılığından dolayı parmak eklemleri, kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs implantları, dış kulak, çene ve burun implantları gibi çok sayıda protezde kullanılır.

Polikarbonat, bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sentezlenen, sert polimerdir. Yüksek çarpma dayanımı nedeniyle, gözlük ve emniyet camlarında, oksijenatörler, kalp - akciğer makinelerinde kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde, anorganik yapılarla silanlanıp kompozitleri hazırlanarak geniş uygulama alanı bulurlar.

Naylon, Du Pont tarafından poliamid ailesine verilen isimdir. Naylonlar, diaminlerin, dibazik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşurlar ya da laktomların halka açılması polimerizasyonu ile hazırlanırlar. Naylonlar, ameliyat ipliği olarak kullanıldıkları gibi pek çok medikal cihazın malzemesini oluştururlar.

Poliüretanlar, yumuşak ve sert segmentlerden oluşan blok kopolimerlerdir. Kanla uyusabilirlikleri çok iyi olduğundan, özellikle kalp - damar uygulamalarında tercih edilmektedir.

Polimetilmetakrilat (PMMA), hidrofobik, doğrusal yapıda zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunmaktadır. “Lucite” ve “Plexiglas” ticari isimleriyle tanınmaktadır. Diş hekimliğinde dişlerin ve protez kaidelerin üretiminde yaygın olarak kullanılırlar. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göziçi lenslerde ve sert kontakt lenslerde kullanılmaktadır.

Yumuşak kontakt lensler ise, aynı ailenin başka polimerinden hazırlanmaktadır. Bu polimer, metil metakrilata metilol ( $-\text{CH}_2\text{OH}$ ) grubunun eklenmesiyle oluşan 2 - hidroksietilmetakrilat (HEMA) monomerinden sentezlenmektedir. Yumuşak kontakt lensler, poli(HEMA)’nın az miktarda etilenglikol dimetakrilat (EGDMA) ile çapraz bağlanmasıyla hazırlanmaktadır. Çapraz bağlanma, sulu ortamda polimerin çözünmesini engellemektedir. Çapraz bağlı polimer “şişmiş hidrojel” olarak adlandırılmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002).

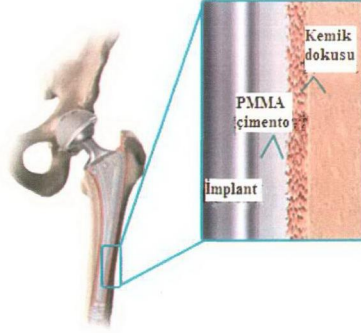
Ayrıca, polimetilmetakrilat, ortopedi ve çene - yüz cerrahisinde kemik çimentosu olarak önemli kullanım alanına sahiptir.

## 2.6 Polimetilmetakrilat (PMMA) Kemik Çimentoları

Polimetilmetakrilat, otuz yılı aşkın süreden beri ortopedi cerrahisinde protez bileşenlerini sabit hale getirmek için kullanılmaktadır (Şekil 2.1). Kimyasal yolla polimerizasyonla sertleşen akrilik çimento, ilk kez 1960’lı yılların başlarında Sör John Charnley tarafından

ortopedinin kullanımına sunulmuştur. Modern çimentolama tekniklerinin geliştirilmesine rağmen, Charnley'in total kalça kemiği protezleri konusunda yaptığı çalışmalar temel oluşturmaktadır.





Şekil 2.1 PMMA kemik çimentosunun ortopedi cerrahisinde vücuda uygulandığı bölge görülmektedir [1].

Ortopedik kullanımda çimento iki yüzey arasında yükün nakledilmesini sağlayan harç malzemesidir.

Yapılan araştırmalara göre, kimyasal yolla polimerleşebilen (basit olarak kemik çimentosu olarak bilinen) PMMA günümüz ortopedisinde ilk sırada yer alan sentetik biyomalzemedir.

PMMA çimentosu mer olarak bilinen MMA ( $C_5H_8O_2$ ) akrilat moleküllerinin birbirine kimyasal olarak bağlanarak büyük moleküller oluşturması esasına dayanır.

Protezi kemiğe bağlamak için günümüzde kullanılan en popüler malzemedir. Çimentonun temel fonksiyonu, vücut ağırlığını ve protezden kemiğe yükü transfer etmektir. PMMA çimentosunun diğer işlevi, protez-kemik çimentosu-kemik sisteminin yük taşıma kapasitesini artırmaktır denilebilir. Çimento, sahip olduğu özellikler sayesinde görevlerini yerine getirmektedir (Şerbetçi vd., 2000; Ramakrishna vd., 2001; Taşdelen, 2003; Kenny ve Buggy, 2003).

Çimentolu protezin olumlu yönleri şu şekilde sıralanabilir:

- İyi sabitleme yapılabilmesi.
- İmplant ve kemik arasında düzgün şekilde yükü dağıtabilmesi.
- Tekniğin, hastanın hızlı şekilde iyileşmesine olanak tanınması (Barbucci, 2002).

Kemik çimentosunun sorunlu yönleri 6 ana başlıkta toplanabilir:



- PMMA çimentonun polimerizasyonu sırasında oluşan ekzotermik reaksiyon nedeniyle sıcaklık 120°C dereceye kadar yükselebilir. Dokularda 42°C'dan sonra doku ölümü gerçekleşir. Sıcaklıktaki artış bölgesel kan sirkülasyonunun zayıflamasına neden olur. Doku ölümüne bağlı olarak çimento - kemik ara yüzeyinde yumuşak doku katmanı oluşur. Osteoentegrasyon olarak tanımlanan kemik - malzeme bağlantısının sağlanmasında yumuşak dokuların varlığı istenmeyen durumdur.
- Çimento, kemiğin kimyasal bozunumunda rol oynamaktadır. PMMA çimentosunun polimerizasyonu sırasında reaksiyona giremeyen monomerler kalmaktadır. Reaksiyona giremeyen monomerler “artık monomer” olarak adlandırılır. Artık monomerler çok aktiftirler, dokularla kolaylıkla reaksiyona girebilirler; canlı dokular için iritan rol oynarlar.
- Polimerizasyon sırasında PMMA molekülleri birbirine yaklaşırlar. Merlerinin yaklaşması sonuç olarak PMMA çimentosunda büzülme olarak ortaya çıkmaktadır. Çimentoda boyutsal değişim istenmeyen durumdur.
- Çimento ve komşu kemik arasındaki farklı fiziksel özellikler sorun yaratmaktadır.
- Çimento yapısı, implant - çimento ve çimento - kemik ara yüzeyleri yapıda üç zayıf bağlantı bölgesi yaratmaktadır.
- Çimento parçacıkları çevre dokularla etkileşime girebilir. Çimentodan gelen artık monomerler protez etrafındaki canlı dokuda iltihap oluşmasını ve kemiğin yıkımı artırmaktadır.

Çimentolu protezin başarılı cerrahi operasyona karşın gevşemesi aşağıda sıralanan nedenleri içeren bir olgudur:

- Arayüzey ile ilgili sorun.
- Bağlanma ile ilgili sorun.
- Kemik biçiminin değişmesi.
- Kemik çimentosunda varolan sorun.

Günümüzde, kemik çimentosunun bahsedilen olumsuz özelliklerinden herhangi birinin, protezin gevşemesinin başlamasına katkıda bulunduğu veya protezin gevşemesinin sonucu olduğu kesin olarak saptanmamıştır. Buna rağmen, şu an için hem fikir olunan nokta, zayıf bağlantı bölgelerinden (çimento yapısı, implant - çimento ve çimento - kemik ara yüzeyleri) herhangi birinde veya hepsinde çimentonun mekanik özelliklerinin zayıflaması sorunlara neden olmaktadır (Lewis, 1997; Sanchez vd., 2003).

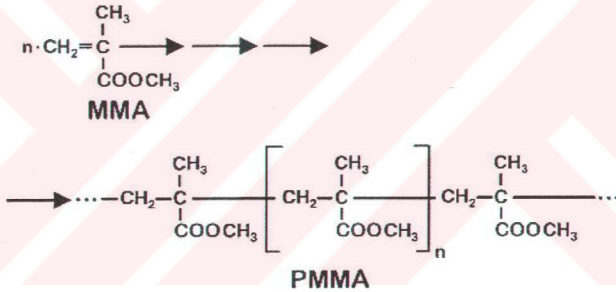


### 2.6.1 PMMA Kemik Çimentolarının Kimyası

Metakrilat, kemik çimentosu olarak kullanıldığında, polimerize edilerek kullanılır. Molekülün en önemli fonksiyonel grubu  $C = C$  çift bağlarıdır. Saf monomer metil metakrilattan kemik çimentosu üretilmez; polimerizasyon uzun sürer ve polimerizasyon büzülmesi oldukça yüksek olur. Bunların yanında, polimerizasyon ekzotermik bir olaydır; monomerin polimerizasyonu süresince ortaya çıkan ısı kontrol edilemez.

Polimerizasyon sırasında saf MMA merleri birbirine yaklaşarak polimerize olmaktadır. Yaklaşma olayı, “polimerizasyon büzülmesi” olarak adlandırılır ve yaklaşık % 21 oranındadır. Bunun anlamı, 1 l monomerdan, 800 cm<sup>3</sup> polimer elde edilmektedir. Polimerizasyon sıcaklığı 100°C’ın üstüne çıkabilmektedir. MMA monomerin kaynama sıcaklığı 103°C’dır. Bu nedenle akrilik buharlaşma eğilimi gösterir. Çimento içinde gözeneklerin oluşmasına yol açarlar; çimentonun mekanik dayanımını düşürürler.

Şekil 2.2’de polimetilmetakrilatın polimerizasyonu kimyasal formüllerle gösterilmiştir.



Şekil 2.2 PMMA polimerizasyonunun kimyasal formüllerle gösterilmesi [2].

% 21’lik büzülme oranı kabul edilemez olduğu için çimentolar yarı polimerize edilerek sıcaklık artışı ve büzülme kontrol edilmeye çalışılmaktadır. Bu nedenle, sıvı ve toz olmak üzere iki bileşenli sistem olarak piyasaya sunulmaktadır.

Toz PMMA sulu süspansiyon yöntemi ile elde edilmektedir. MMA ön polimerizasyon yöntemi ile 1 – 125 µm boyutunda PMMA kürecikler haline getirilir. Ön polimerizasyon sayesinde büzülme olabildiğince gerçekleşir. Kullanım sırasında, üretici firma tarafından hazırlanan yarı polimerleşmiş PMMA kürecikleri ile sıvı halindeki monomerler reaksiyona sokularak son polimerizasyon oluşturulur. İki aşamalı polimerizasyon yöntemi sayesinde;

hem ekzotermik ısı, hem de büzülme oranı olabildiğince azaltılmış olur (Kühn, 2000; Ramakrishna vd., 2001; Taşdelen, 2003).

Kemik çimentosunun sıvı bileşeninin genel özellikleri şunlardır:

- Saydamdır.
- Uçucudur.
- Kendine özgü güçlü bir kokuya sahiptir.
- Viskozitesi düşüktür.
- Kaynama sıcaklığı yaklaşık olarak  $100^{\circ}\text{C}$ 'tır (760 mm Hg).
- Yoğunluğu,  $0.94 \text{ g / cm}^3$ 'tür.

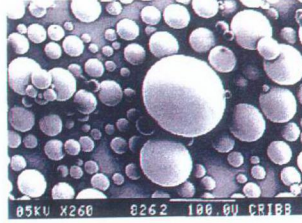
Sıvı bileşen şunları içermektedir:

- MMA monomeri  $[\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3]$ : Sıvı monomer, düşük moleküllü MMA akrilatıdır. Hacimce yaklaşık olarak % 97 oranında bulunmaktadır.
- N, N-Dimetil-p-toludin  $[\text{p-N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3]$ : N, N-dimetil-p-toludin (DMT), polimerizasyon reaksiyonunun hızlandırıcısı olarak görev yapmaktadır. Toz bileşenle birlikte karıştırılan başlatıcıyı (benzol peroksit) aktive eder. Hacimce yaklaşık olarak % 2.7 oranında bulunmaktadır.
- Hidrokinon  $(\text{OHC}_6\text{H}_4\text{OH})$ : 750 ppm oranında bulunmaktadır. Hidrokinon, monomerin erken polimerizasyonunu önleyen inhibitördür. Hidrokinon sayesinde PMMA çimentonun raf ömrü düzenlenebilmektedir.

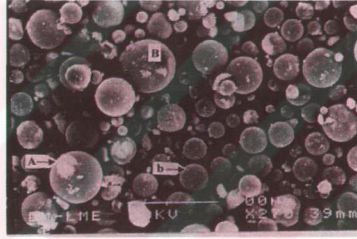
PMMA çimentonun toz bileşeninin içeriği şu şekildedir:

- PMMA  $[\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3]_n$ : Yarı polimerize edilmiş küreciklerdir (Şekil 2.3). Ağırlıkça yaklaşık olarak % 89 oranında bulunmaktadır. Bazı çimentolarda, PMMA kürecikleri yerine farklı polimerler veya kopolimerler kullanılarak özellikler değiştirilmeye çalışılmaktadır.
- Benzol peroksit  $(\text{COC}_6\text{H}_5\text{OOCC}_6\text{H}_5\text{O})$ , BP: Ağırlıkça yaklaşık olarak % 0.75 oranında bulunmaktadır. Benzol peroksit reaksiyonun başlamasını sağlayan 'başlatıcı'dır. Benzol peroksit, dimetil - p - toludin (DMT) ile reaksiyona girdiğinde serbest radikaller üretilir. Serbest radikaller yarı polimer haldeki akriliklerin monomerlere bağlanmasını sağlayarak polimerizasyonu sağlar.
- Baryum Sülfat  $(\text{BaSO}_4)$  veya Zirkonyum dioksit  $(\text{ZrO}_2)$ : Ağırlıkça % 10 oranında bulunmaktadır.  $\text{BaSO}_4$  veya  $\text{ZrO}_2$ , her iki madde de kemik çimentosuna radyopaklık vermesi için katılmaktadır (Harper, 1998; Santavirta, 1998; Barbucci, 2002).

Şekil 2.4'te  $\text{BaSO}_4$  katkılı PMMA kemik çimentosunun SEM görüntüsü görülmektedir.



Şekil 2.3 PMMA kürecikleri (Taşdelen, 2003).



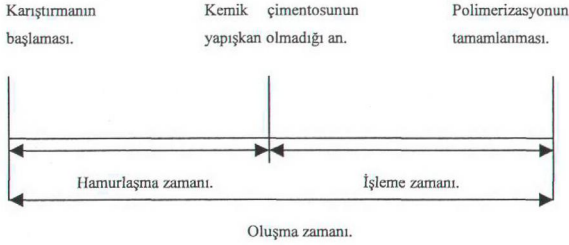
Şekil 2.4 PMMA kemik çimentosunun morfolojisi. Küçük  $\text{BaSO}_4$  parçacıklarının (b), PMMA küreciklerinin (B) yüzeyine dağılmış durumu ve bazı büyük topaklar (A) açıkça görülmektedir (Barbucci, 2002).

### 2.6.2 PMMA Kemik Çimentosunun Oluşum Süreçleri

PMMA çimentonun polimerizasyon oluşum süreci üç aşamada açıklanabilir:

- Hamurlaşma Zamanı (Karıştırma Zamanı)
- İşleme Zamanı (Uygulanma Zamanı)
- Oluşma Zamanı (Polimerizasyonun Tamamlanma Süresi)

Şekil 2.5'te çimento oluşum süreçleri şematik olarak görülmektedir.



Şekil 2.5 PMMA kemik çimentosunun oluşum süreçleri [3].

### 2.6.2.1 Hamurlaşma Zamanı

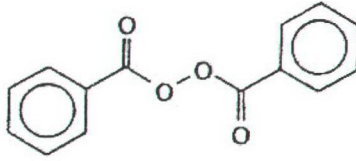
Hamurlaşma zamanı, kemik çimentosunun sıvı ve toz bileşenlerinin karıştırılmasıyla başlamakta; karışımın pudrasız cerrahi eldivene yapışmadığı zamana kadar devam etmektedir. Bu süreç, yaklaşık olarak 2 - 3 dakika sürmektedir [3].

Toz ve sıvı bileşenlerin karıştırılmasında kullanılan yöntemler şunlardır:

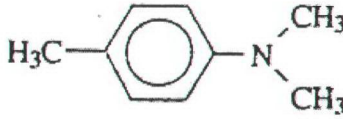
- El ile karıştırma.
- Santrifüj ile karıştırma.
- Vakum altında karıştırma.
- Kombine karıştırma (Vibrasyon ve spatula; makine yardımıyla karıştırma ve santrifüjlemenin aynı anda yapılması vb.) (Lewis, 1997).

İki bileşen karıştırıldığı anda sıvı monomerin polimerizasyonu tipik eklenme polimerizasyonu şeklinde olmaktadır (Barbucci, 2002).

Bütün ticari kemik çimentolarının toz bileşeninde benzoil peroksit (BPO) ve sıvı bileşeninde N, N – dimetil – p – tolüdin (DMT) başlatıcı sistem olarak bulunmaktadır. BPO’nun kimyasal formülü Şekil 2.6’da ve DMT’nin kimyasal formülü Şekil 2.7’de görülmektedir.

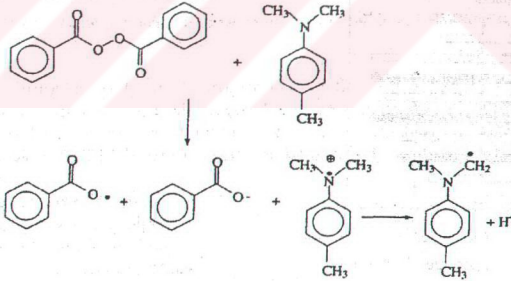


Şekil 2.6 BPO'nun kimyasal formülü (Kühn, 2000).



Şekil 2.7 DMT'nin kimyasal formülü (Kühn, 2000).

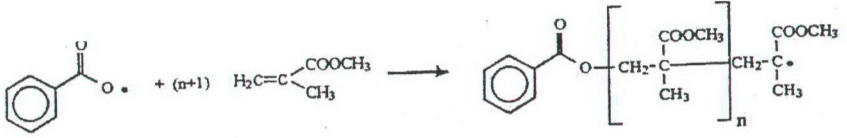
Karıştırma sonrası, maddeler oda sıcaklığında radikaller (serbest uçlar) üretebilmekte; böylece polimerizasyonu başlatmaktadır. Sıvıdaki DMT, elektron transferi yoluyla redüksiyon süreci içinde BPO'nun parçalanmasına neden olmaktadır. Böylece, bir benzoil radikal ve bir benzoat anyonu meydana gelmektedir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8 Radikallerin oluşumu (Kühn, 2000).

Oksidasyon ürünü olarak, DMT'den radikal bir katyon meydana gelmektedir. Katyon, proton ayrılması yoluyla bir nötral radikal haline gelebilmektedir. Polimerizasyon başlatıcılar olarak, radikaller, kendilerini MMA'daki C = C çift bağına ekleyerek hızlı zincir oluşumunu gerçekleştirmektedirler (Şekil 2.9).





Şekil 2.9 Polimer zincirinin oluşumu (Kühn, 2000).

Polimerizasyon başlatıcı radikallerin sayısına bağlı olarak, çok miktarda polimer zinciri gelişmektedir. Çok hızlı şekilde ilerleyen ve  $10^5 - 10^6$  g / mol veya daha fazla molekül ağırlıklarına sahip çok sayıda zincir oluşmaktadır. Çimentonun başarısında uzun zincir sayısı istenen özelliktir. Bu arada artık monomerin en az oranda olması istenmektedir.

Piyasada bulunan kemik çimentolarının çoğunda karıştırma oranı; 2 / 3 birim toza, 1 / 3 birim monomer şeklindedir. Monomerin oranca az katılması sayesinde, büzülme ve ekzotermik sıcaklık kontrol edilebilmekte ve en az 2 / 3 oranında azaltılmaktadır. Büzülmeden ve açığa çıkan ısıdan monomerin bağlanma sayısı sorumludur (Kühn, 2000).

Karıştırma aşamasında, kemik çimentosu içinde oldukça fazla hava kabarcığı oluşabilmektedir. Hava kabarcıkları nedeniyle, malzemenin gözenekliliği artmakta, mekanik kararlılığı zarar görmektedir (Barbucci, 2002). Gözenek oluşumu üzerine yapılan çalışmalar göstermiştir ki; karıştırma kabının ve spatulanın şekli, karıştırma hızı ve spatulanın darbe sayısı gözenek oluşumu üzerinde etkili olmaktadır.

Yapılan çalışmalara göre, vakumda karıştırma ile hazırlanan çimentonun eğme dayanımı % 15 - 30 oranında artmaktadır. Ayrıca, santrifüjle karıştırma metoduyla hazırlanan kemik çimentolarının gözeneklilik oranı % 9.4'ten % 2.9'a düşmüş ve yorulma dayanımında artış gözlenmiştir. Diğer çalışmaya göre ise, monomerin, polimerin ve karıştırma kabının karıştırma işlemi öncesi soğutulması ve vakum altında karıştırma yapılması gözeneklerin sayısında ve hacminde önemli azalma meydana getirmiştir; yorulma dayanımında artış gözlenmiştir.

#### 2.6.2.2 İşleme Zamanı

İşleme zamanı, cerrahın kemik çimentosunu kolaylıkla kemik içine yerleştirebildiği süredir (Kühn, 2000). Yaklaşık olarak 5 - 8 dakika sürmektedir [3]. Ameliyatta kolaylık sağlamak açısından işlem sürecinde kemik çimentosu yapışkan olmamalı, viskozitesi çok yüksek olmamalıdır (Kühn, 2000).



Kemik çimentosunun işleme zamanını belirleyen parametrelerden biri, ürünün toz / sıvı (g / ml) oranıdır ve üretici firma tarafından düzenlenmektedir. Toz / sıvı oranı arttıkça, polimerizasyon sonucu ortaya çıkan yüksek sıcaklık (pik sıcaklık) değeri düşmektedir. Yayılan ısının miktarı, karışımında reaksiyona giren monomerin ağırlığına bağlıdır. Sıcaklık artışını kontrol eden diğer parametreler, çimentonun hacmi ve yüzey-hacim oranıdır (diğer deyişle, kullanım kalınlığı) (Barbucci, 2002).

### 2.6.2.3 Oluşma Zamanı

Toz ve sıvı bileşenlerin karıştırılmasıyla başlayıp, karışımın yapışkan olmadığı zamana kadar süren hamurlaşma zamanı ve çimentonun vücuda uygulanıp katılaşmasıyla biten işleme zamanının toplamı oluşma zamanı olarak tanımlanmaktadır.

### 2.6.3 Polimerizasyon Isısı

Polimer, monomere katıldığında ilk olarak düşük viskoziteli karışım elde edilmektedir. Polimerizasyon ilerledikçe karışımın viskozitesi ve sıcaklığı yükselmektedir. Her MMA mol gramının polimere bağlanması sırasında 52 kJ (13 kcal) enerji yayılmaktadır.

İki reaktif radikal zincir ucu birleştiğinde, reaktif olmayan, tamamlanmış polimer zincirleri oluşturmak için reaksiyona girmektedir. Reaksiyonun bitmesinin ve monomerin tükenmesinin sonucu olarak polimerizasyon durmaktadır. Polimerizasyon tamamlandığında, kemik çimentosu en yüksek ekzotermik sıcaklık değerine genellikle ulaşmaktadır. Reaksiyonun tamamlanması sonucu istenmeyen büzülme gözlemlenebilir hale gelmiş durumdadır. Malzemede büzülmenin nedeni; zincirlerin oluşması sırasında sayısız monomer molekülünden sadece birkaç büyük polimer molekülünün oluşması ve bu moleküllerin yan yana çekilmesidir.

Uzun bir süre boyunca, PMMA kemik çimentolarının katılaşma aşaması sırasında ortaya çıkan kısa sıcaklık artışının ısı nedeniyle oluşan hücre ölümünün ana nedeni olarak gösterilmiştir. Aslında, sadece monomerden kaynaklanan enerji yayılımı önem taşımaktadır; standarta uygun şekilde laboratuvar koşullarında ölçülen pik sıcaklık değerleri, vücut içindeki asıl değerlerle uygunluk göstermemektedir. Klinik testler, ameliyat sırasında kemik ve çimento arayüzeyinde oldukça düşük bir polimerizasyon sıcaklığının varolduğunu ortaya koymaktadır; bu sıcaklık, yaklaşık olarak 56°C olan kan proteini albüminin pıhtılaşma sıcaklığının oldukça altındadır. Bunun nedeni, kemik çimentosunun ince bir katmana (yaklaşık olarak 3 - 5 mm) sahip oluşudur. Kan dolaşımının ve kemik çimentosunun

etkileşimde olduğu dokularda ısının dağılımının da sıcaklığın düşmesinde katkısı vardır. Ayrıca, protez yoluyla ortamdan daha fazla ısı uzaklaşmaktadır (Kühn, 2000). Yapılan araştırmalar sonucunda, 56°C'in eşik değeri olarak alınmaması gerektiği sonucu ortaya çıkmıştır. Bunun nedeni, hücre hasarında sadece sıcaklığın değil, zamanın da etkili olmasıdır (Maffezzoli vd., 1997; Barbucci, 2002).

Son zamanlarda, bu etkenler önceden soğutulmuş ve önceden ısıtılmış protezlerin kullanımına yol açmıştır. Protez önceden soğutulduğunda, çimentonun polimerizasyonu kemiğe doğru ilerlemektedir. Bu durumda, malzeme, kemik çimentosu - protez arayüzeyinde büzülmekte ve erken hasar riski artmaktadır. Eğer, protez kullanılmadan önce ısıtılırsa (50°C'in üzerine), polimerizasyon kemikten başlamaktadır ve proteze doğru ilerlemektedir. Böyle bir durumda, protez ısı iletim kapasitesini kaybetmekte ve polimerizasyon sırasındaki sıcaklık piki oldukça artmaktadır. Yüksek ısı nedeniyle hücre ölümü, kemik çimentosu - kemik arayüzeyinde kolaylıkla gerçekleşebilecektir ve erken hasara neden olacaktır. Protezi vücut sıcaklığına ısıtmanın uygun yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Protezi vücut sıcaklığına ısıtma yöntemiyle, protez - kemik çimentosu arayüzeyinde büzülme sonucu oluşan çatlaklar engellenmekte ve protezin ısı iletim kapasitesi geniş ölçüde korunmaktadır.

Sıcaklık pikine sadece ısıyı ileten radyopak malzeme kullanımıyla veya sıvının kimyasal bileşiminin değiştirilmesiyle belirli miktarda etki edilebilir. Fakat, bu yaklaşımlar kemik çimentosunun işleme özelliği ve mekanik kararlılığı gibi diğer özelliklerini etkilemektedir (Kühn, 2000).

#### 2.6.4 Artık Monomer

Polimerizasyon sürecinde, polimer moleküllerinin konsantrasyonundaki sürekli artış viskozitede artışa neden olmaktadır. Viskozitedeki artış polimer zincirlerinin hareketini azaltmaktadır. Böylece, radikal - zincir sona erme reaksiyonları engellenmektedir. Buna rağmen, başlatıcının ayrışması engellenmemiştir, böylece radikal konsantrasyonu artmaya devam etmektedir. Monomerler de hareketlidir ve radikal zincir ilerlemesi engellenemez. Bu durum sonucunda, monomer dönüşümünde ciddi bir artış olmaktadır. Eğer, viskozite çok yüksek ise, monomerin hareketliliği de engellenmektedir ve polimerizasyon reaksiyonu, tüm MMA merleri tamamen polimerize olamadan bitmektedir. Reaksiyona girmeden yapıda kalan monomere "artık monomer" adı verilmektedir. Artık monomerler vücut içine yayılmaktadır. Polimerize olmuş kemik çimentosu içindeki artık monomer oranı % 2 - 6 arasındadır. Yapılan araştırmalara göre, artık monomer oranı 2 - 3 hafta içinde yaklaşık olarak

% 0.5 oranına düşmektedir. Laboratuvar ortamında yapılan bu araştırmadan sonra, yenileme ameliyatları sonrası (protezin uygulanmasından 0.5, 3 veya 8 yıl sonra) malzemeler üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda artık monomer oranının % 0.5 veya daha az bir oranda olduğu gözlenmiştir. Artık monomerin önemli kısmı hızlı şekilde kana karışmaktadır. Kana karışan monomerin olası toksik etkileri tartışılmaktadır (Kühn, 2000).

### 2.6.5 Molekül Ağırlığı

Lineer polimerlerin molekül ağırlığının ve dağılımının mekanik özellikler üzerinde önemli rolü olduğu bilinmektedir (Barbucci, 2002). Katılaşmış kemik çimentosu matrisinin molekül ağırlığı aşağıdaki etkenlere bağlıdır:

- Polimerde kullanılmış hammaddelerin molekül ağırlıklarına.
- Polimer tozunu sterilize etmek için kullanılan yöntem.
- Monomerin molekül ağırlığına.
- Başlatıcı sistemin konsantrasyonuna veya başlatıcı / aktivatör oranına.
- Reaksiyon sırasında sıcaklıktaki değişimlere.
- Düzenleyicilerin varlığına.

Molekül ağırlığı, kemik çimentosunun özelliklerini ve mekanik dayanımını etkilemektedir.

Kullanılan sterilizasyon yönteminin molekül ağırlığı üzerinde özel etkisi bulunmaktadır. Örneğin; kemik çimentolarına  $\gamma$  sterilizasyonunun uygulanması molekül ağırlığını yarı yarıya azaltmaktadır (Kühn, 2000).  $\gamma$  sterilizasyonu yarı polimer hale getirilmiş PMMA zincirlerini parçalamaktadır.

Genellikle, PMMA'nın molekül ağırlığın  $1 - 1.5 \times 10^5$ 'ten yüksek olduğu zaman, çoğu mekanik özelliğinin molekül ağırlığından pratik olarak bağımsız olduğu kabul edilmektedir. Bu kabul sonucunda ise, molekül ağırlığı dağılımının önemi ortaya çıkmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklarında ( $> 10^5$ ) pratik olarak bağımsız hale gelse de, PMMA'nın kırılma yüzey enerjisi, molekül ağırlığıyla yakından ilişkilidir.

Simantasyon sonunda, polimerize olan kemik çimentosunun molekül ağırlığı, doğal olarak PMMA tozunun molekül ağırlığından yüksek olmaktadır. Bunun nedeni, polimerize olan monomerin, PMMA'nın başlangıçtaki tozunda bulunan molekül zincirlerinden daha uzun molekül zincirleri oluşturmastır (Barbucci, 2002).



### 2.6.6 Cam Geçiş Sıcaklığı ( $T_g$ )

Isı karşısında bazı reçineler termoplastik etki göstermektedir. Isıtılan reçinelerin cam benzeri gevrek görünüşleri giderek, elastik yapıya geçmektedirler. PMMA (ve dolayısıyla kemik çimentoları) da termoplastik malzemelerdendir. Molekül ağırlığının dağılımına bağlı olarak, belirli bir geçiş sıcaklığından çok, sadece bir yumuşama aralığı mevcuttur. Yumuşama tek sıcaklıkta gerçekleşmez, belli sıcaklık aralığını kapsar. Polimerin yumuşadığı zaman dilimi, yumuşama aralığı olarak tanımlanır.

Cam geçiş (yumuşama aralığı) sıcaklığına ( $T_g$ ) ulaşıldığında, Brownian hareketleri durmaktadır; bu mikro hareketler malzeme parametrelerindeki bazı değişimlerin nedenidir. Isıl ve mekanik özelliklere etki ederler.  $T_g$ , molekül ağırlığına, su içeriğine ve kullanılan monomerin molekül yapısına bağlıdır.

Özellikle son yıllarda  $T_g$ , kemik çimentolarının ilave karakterizasyonu için kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılara göre, önceden kullanılan kemik çimentolarının  $T_g$  değerleri çok yüksektir ve malzemeler gevrek özellik göstermiştir. Malzemenin gevrekliği, genellikle protezde hasar nedenlerinden biri olmuştur.

Bazı kimyasal özelliklerin değiştirilmesiyle  $T_g$ 'nin yaklaşık olarak 50°C'a ayarlanabileceği bulunmuştur, fakat çalışmalar henüz yeterli değildir.

Kemik çimentoları, vücuda yerleştirilmesinden sonra 37°C'da doku ile sarılı, nemli ortamda bulunmaktadır. PMMA çimento birkaç hafta içinde biyolojik sıvıları emerek suya doymuş hale gelmektedir. Biyokimyasal yapıların etkisi sonucu, akışkanlaştırıcı etki oluşmakta ve  $T_g$  kaçınılmaz şekilde azalmaktadır (Kühn, 2000).

### 2.6.7 PMMA Kemik Çimentolarının Mekanik Özellikleri

Kemik - kemik çimentosu arasında ve kemik çimentosu - protez arasındaki bağlanma mekaniktir. Kemik çimentosu katmanlar arasında elastik tampon görevine sahiptir. Çimentonun ana görevi, kemiği etkileyen darbe kuvvetlerini mümkün olduğunca düzgün biçimde aktarmaktır. Bu görev, protezin uzun süreli başarısında önemi olan kuvvetlerin aktarımıdır. Dış gerilim etkenleri sonucu oluşan kuvvet, çimentonun aktarma kabiliyetini aşıyorsa kırılma gerçekleşmektedir (Kühn, 2000).

Kemik çimentosunun mekanik özelliklerini etkileyen iç ve dış etkenler bulunmaktadır. İç etkenlere örnek olarak; toz ve sıvı bileşenlerin bileşimi, toz bileşenin tane boyutu, şekli, boyut dağılımı ve toz / sıvı oranı, verilebilir. Karıştırmanın hızı ve süresi, karıştırma yöntemleri,

monomerin karıştırma öncesi soğutulması ve gözeneklilik derecesi ise mekanik özellikleri etkileyen dış etkenlere örnektir ( Mousa vd., 2000).

Yaşamsal önemi dolayısıyla, kemik çimentolarının mekanik özelliklerinin standart koşullar altında test edilmesi gereklidir. Bu amaç için, malzemelere statik ve dinamik testler uygulanmaktadır.

Statik testlere örnek olarak, çekme, basma, eğme veya darbe dayanımı testleri verilebilir. Statik testler, polimerizasyondan sonra farklı zamanlarda uygulanabilmektedir. Numuneler test öncesi 37°C'da suda veya Ringer çözeltisinde bekletilerek yaşam koşulları taklit edilmektedir.

Kemik çimentolarının rijitliği hesaplanarak, protez ve kemik arasında elastik tampon görevi yapma kabiliyeti ölçülmektedir.

Uzun süreli değişken yük testleri dinamik testlere örnek olarak verilebilir. Dinamik testler de çekme, basma veya eğme testlerine benzer koşullarda uygulanabilir.

Literatürde kemik çimentolarının mekanik özellikleri hakkında sayısız veri bulunmaktadır. Fakat, veriler karşılaştırmaya uygun değildir. Numune hazırlığı, depolama koşulları veya test ile ilgili gerekli bilgilerin eksik olması sonucunda gerçekçi karşılaştırma yapılamamaktadır. Ayrıca, testler genellikle kemik çimentolarına göre değil, metallere ve reçinelere uygun standartlara göre uygulanmıştır. Çalışmaların karşılaştırılmasını sağlamak amacıyla ASTM 451F ve ISO 5833 standartları yayınlanmıştır (Kühn, 2000).

Kemik çimentolarının dayanımı ve elastiklik modülü çekme, basma ve kesme gibi farklı türde testlerle; farklı sıcaklıklarda, ortamlarda; farklı test makinası hızlarında ve farklı numune geometrileri kullanılarak ölçülmüştür. Testler sonunda, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar, farklı üretici firmalara göre değişik sonuçlar vermektedir. Numunelerin üretim yöntemi sonuçlar üzerinde etkilidir. Farklı mekanik testlerden elde edilmiş dayanım ve elastiklik modülü değerleri Çizelge 2.1'de görülmektedir (Barbucci, 2002).

Çizelge 2.1 Akrilik kemik çimentolarının bazı mekanik özelliklerine ait değer aralıkları (Barbucci, 2002).

|                               |             |
|-------------------------------|-------------|
| <b>Çekme Özellikleri</b>      |             |
| Kopma Dayanımı (MPa)          | 24 - 49     |
| Çekme Elastiklik Modülü (MPa) | 1580 - 4120 |
| <b>Basma Özellikleri</b>      |             |
| Basma Dayanımı (MPa)          | 73 - 117    |
| Basma Elastiklik Modülü (MPa) | 1940 - 3180 |
| <b>Eğme Özellikleri</b>       |             |
| 4 - Nokta Eğme Dayanımı (MPa) | 12 - 74     |
| Eğme Elastiklik Modülü (MPa)  | 1950 - 3160 |
| <b>Kesme Dayanımı (MPa)</b>   | 32 - 69     |

PMMA gevrek malzeme gibi davrandığı için kemik çimentolarına lineer elastik katılar gözüyle bakılır ve  $K_{IC}$  değerleri hesaplanabilir.

Değişik kemik çimentolarına yapılan kırılma tokluğu testlerinin sonuçları  $1.03 - 2.32 \text{ MPa.m}^{1/2}$  arasında değişmektedir. Araştırmalarda bulunan en yüksek kırılma tokluğu değeri, en düşük değerin yaklaşık olarak iki katıdır. Değişim nedeni olarak, çimentonun bileşimi, hazırlanma ve kalıplanma koşulları ve yapılan testin türü gösterilmektedir.

Yorulma hasarı, kemik çimentolarının vücut içindeki en önemli hasar türü olarak görülmektedir (Ramakrishna vd., 2001). Farklı kemik çimentolarında  $10^6$  çevrimde



6 - 20 MPa,  $10^7$  çevrimde ise 15 - 26 MPa yorulma dayanımı sonuçları elde edilmiştir. Sonuçların farklı dağılımı, sadece çimentonun bileşimine değil, hazırlanma sürecine ve polimerin son mikroyapısına da bağlıdır.

Yorulma testlerinin istatistiksel doğası nedeniyle testlerin Weibull dağılımı kullanılarak analiz edilmesi yaklaşımı yaygındır. Weibull dağılımı ile analiz yaklaşımına göre, sabit bir gerilim genliği ve belirlenmiş bir frekans için, belirlenen çevrim sayısındaki yorulma olasılığı veya güvenilirliği araştırılır.

Literatürdeki yorulma testleri çentiksiz numunelerle yapılmıştır. Bu nedenle, yorulma hasar süreci çatlak başlama aşamasını ve çatlak ilerleme aşamasını gerektirmiştir. Çatlak başlama aşamasında harcanan çevrim sayısı yüzeyin pürüzlülüğüne ve gözeneklere bağlı olmaktadır. Cerrahi uygulamalarda, kemik çimentosu katılaştığı zaman yüzeyinde doğal olarak pürüzler bulunmaktadır; protez - kemik çimentosu ile kemik - kemik çimentosu arayüzeylerinde gözenek ve boşluklar mevcuttur. Cerrahi uygulamalardaki koşullardan dolayı, doğal olarak yüzey hataları oluşmaktadır ve hızlı çatlak oluşumuna neden olmaktadır. Sonuç olarak, kullanımdaki kemik çimentosunun yorulma davranışı, çatlak ilerleme davranışının etkisindedir.

Kemik çimentolarında yorulma çatlağı ilerleyişi Paris - Erdoğan denklemine (2.1) göre davranış gösterir:

$$da / dN = A(\Delta K)^m \quad (2.1)$$

$da / dN$  : Çatlak ilerleme hızını belirtir.

$\Delta K$  : Gerilim şiddet faktörü aralığını belirtir.

A ve m: Malzemeye ve ortama bağlı sabitlerdir (Barbucci, 2002).

Yorulma hasarı oluşumuyla ilgili şu düşünceler doğru sayılmıştır:

- Çatlaklar, mikroçatlak hasar bölgesini genişleterek büyümektedir.
- Radyopaklık veren parçacıkların topaklaşması kemik çimento hasarında etkili olabilmektedir.
- Vücut içinde geniş yarıklar veya boşluklar hızlı ve kararsız çatlak büyümesine öncülük edebilmektedir.

- Kemik çimentosu içindeki gözeneklerin, yorulma çatlağı ilerlemesi üzerinde etkisi bulunabilmektedir.
- Kırılma yüzeylerinde PMMA parçacıkları oluşturan aşınma meydana gelmektedir; bu parçacıklar daha sonra kemik hasarını hızlandırmaktadır.

SEM çalışmaları kemik çimentosunun çatlama olasılığını en aza indirmek için dört noktanın kontrol edilmesi gerektiğini göstermiştir:

- Ön polimerizasyonu yapılmış kürecikler.
- Kürecikler arası matrisi meydana getiren polimer.
- Radyopaklık veren malzeme.
- Gözenekler.

Bu teoriye göre, mikroçatlaklar kürecikler arası matris içinde başlamaktadır. Çatlaklar, gözeneği bölmeden önce, gözeneğe komşu ön polimerize küreciklerin çevresinde yayılmakta, kürenin içinde ilerlemekte, kürenin içinde son bulmaktadır. Daha sonra, matris boyunca alternatif bir yol bulursa ilerlemeye devam etmektedir. Yüksek gerilimlerde çatlak uzantısı, sürekli çatlak oluşturmak için, mikroçatlakların birleşmesiyle oluşmaktadır (Lewis, 1997).

Protez yenileme ameliyatlarında hastalardan alınan kemik çimentolarının fraktografik analizi yapılarak çatlakların analizleri yapılmıştır. Vücuttan alınan örneklerin kırılma yüzeyleri analizi ile laboratuvar ortamında vücut sıvısında yapılan yorulma testlerinden elde edilen kırılma yüzeyleri benzerlik göstermektedir. Yorulma çatlağı ilerlemesinin, en önemli vücut içi hasar mekanizması olduğu düşünülmektedir.

PMMA kemik çimentoları polimerik doğaları gereği, viskoelastik davranış gösterirler. Sonuç olarak, akrilik kemik çimentolarının mekanik özellikleri sıcaklığa ve gerinim hızına önemli derecede bağlıdır. Kemik çimentolarının kullanımdaki ömrü saptanırken, sürünme ve gerilim gevşemesi çok önemli parametreler olmaktadır (Santavirta, 1998; Barbucci, 2002).

İki araştırma grubu sürünmenin vücut içinde kemik çimentosunda meydana geldiğini öne sürmüştür; sürünme sonucunda, sürünme ile birlikte herhangi bir kırılma olmadan, protez kemik çimentosunun içine çökmektedir. Şu an için, bu tür viskoelastik davranışın sonuçlarının ne olduğu tam olarak bilinmemektedir.

Buna rağmen, kalça protezleri konusunda, kemik çimentosundaki sürünme ile ve protezin ömrüyle ilişkilendirilmiş iki olgu tanımlanmıştır. Birincisi, protezin kemik çimentosundan ayrılmasıdır. Protezin çimentodan ayrılmasıyla, protez ucunda büyük kemik çimentosu

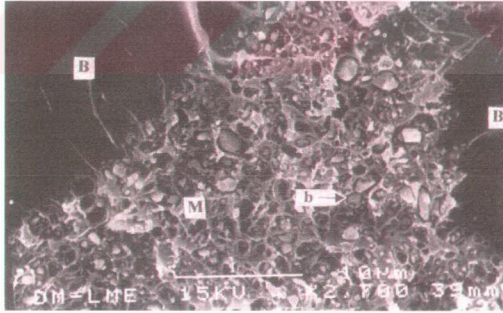
gerilimleri oluşabilmekte ve kemik çimentosu kırılmaktadır. İkinci olgu ise, kemik çimentosunun plastik deformasyonudur.

Çimentolu kalça protezleri hakkında kemik çimentosunun sürünmesinin bazı yararlı sonuçlarının olabileceği de öne sürülmüştür. Bazı durumlarda, protez hafifçe yer değiştirir. Yeniden yerleşen protez davranışı kemik çimentosunun sürünmesine bağlanmaktadır. Bazı araştırmacılar, benzer hareketlerin, protez ve kemik çimentosu arasında yapıyı daha sağlam hale getiren bir kilit oluşturduğunu ileri sürmektedir (Lewis, 1997).

Sürünme davranışı, molekül ağırlığı dağılımı ve cam geçiş sıcaklığı ile ilişkilidir. Sürünme dayanımı, polimerin yoğunluğuyla ve PMMA molekül boyuyla orantılı olarak artmaktadır. Artık monomer, radyoopak dolgular ve biyolojik sıvılar benzeri yumuşatıcı ortamlar ise sürünme dayanımını azaltmaktadır. Sürünme değerleri, polimerizasyon sürecine ve testin yapıldığı sıcaklığa da bağlıdır (Barbucci, 2002).

#### 2.6.8 PMMA Kemik Çimentolarında Mikroyapıyı Etkileyen Etkenler ve Mikroyapı - Mekanik Özellikler Arasındaki İlişki

Şekil 2.10'da görüldüğü gibi, PMMA kemik çimentolarının mikroyapısı, PMMA küreciklerini, polimerize olmuş monomeri ve radyoopaklık verici parçacıkları içeren çok fazlı yapı olarak tanımlanmaktadır.



Şekil 2.10 %10 BaSO<sub>4</sub> içeren akrilik kemik çimentosunun kırılma yüzeyine ait SEM görüntüsü. İki PMMA küreciği (B) arasındaki çimento matrisi (M) görülmektedir. Kürecikler ve PMMA matris arasında çok iyi sürekliliğin var olduğu görülmektedir. BaSO<sub>4</sub> parçacıkları (b) çevresindeki polimerik matrise bağlanmamaktadır (Barbucci, 2002).

Kemik çimentolarının hacim veya arayüzey mikroyapısını etkileyerek, sonuçta çimentonun

mekanik özellikleri üzerinde etkili olacak etkenler şunlardır:

- Karıştırma tekniği.
- Kanın, yağın veya vücut sıvılarının varlığı.
- Kemik çimentosunun kemik boşluğuna doldurulması sırasında oluşan tabakalaşma.
- Yenileme ameliyatlarında, eski kemik çimentosu ile yeni doldurulan kemik çimentosu arasındaki yüzey.
- Metal protez - kemik çimentosu arayüzeyi.
- Kemik - kemik çimentosu arayüzeyi.
- Çimentonun kalınlığı.
- Çimentonun su çekmesi.

### 2.6.8.1 Gözeneklilik

Kemik çimentolarında gözenek her zaman bulunmaktadır (Barbucci, 2002). Tam polimerize olmuş kemik çimentosunda iki tip gözenek bulunmaktadır:

- Makrogözenekler (Gözenek çapı  $> 1$  mm).
- Mikrogözenekler (Gözenek çapı  $\approx 0.1 - 1$  mm) (Lewis, 1997).

Kemik çimentolarında bulunan gözeneklerin hacim oranı % 2 - 8 arasında değişmektedir (Barbucci, 2002).

Gözeneklerin nedeni şunlardır:

- Karıştırma öncesi sıvı monomeri veya toz bileşeni çevreleyen havanın varlığı.
- Toz bileşenin, sıvı monomer tarafından ıslatılması sırasında ortamda bulunan hava.
- Toz ve sıvı bileşenlerin karıştırılması sırasında ortamda bulunan hava.
- Katılaşma sırasında, uçucu sıvı monomerin kaynaması veya buharlaşması.
- Hamur haline gelmiş karışımın, şırıngaya aktarılması sırasında ortamdaki havadan etkilenmesi.

Kemik içindeki çimentoda bulunacak gözeneklerin varlığı, kemik çimentosunun mekanik kararlılığı açısından olumlu veya olumsuz etkilere sahip olmaktadır. Gözenekler olumlu veya olumsuz etkileri nedeniyle, protezin kullanım ömrünü etkilemektedir.

Gözeneklerin gerilimi artıracağı, çatlakların başlamasına neden olacağı ve çimentoyu yorulma hasarından kolay etkilenebilir hale getireceği beklenirken; farklı görüşe göre, gözeneklerin, yayılmakta olan çatlakları kütleştirmede etkili olabileceği ve böylece protezin ömrünü uzatacağı ileri sürülmektedir.



Genel olarak, şu andaki görüş birliği, hem mikro, hem de makro gözeneklerin sayısının ve boyutunun azaltılması gerektiği yönündedir (Lewis, 1997).

Gözenekliliği azaltmak için kullanılan teknikler şunlardır:

- Elle karıştırma işleminin daha iyi hale getirilmesi.
- Mekanik yöntemlerle veya ultrases yöntemiyle karıştırma yapma.
- Kemik çimentosunun basınçlandırılması.
- Karışımın santrifüjlenmesi.
- Vakum altında karıştırma yapılması.

Tekniklerin uygulanması, gözenekliliği azaltan sonuçlar vermektedir. Geleneksel elle karıştırma yöntemiyle % 8 oranında gözeneklilik oluşurken; vakum altında karıştırma yönteminde gözeneklilik oranı % 1'in altına düşmektedir. Literatürdeki sonuçlar, gözeneklilik oranı azaltıldıkça, mekanik özelliklerin iyileştiğini göstermektedir (Barbucci, 2002).

#### **2.6.8.2 PMMA Kemik Çimentolarına Vücut İçi Ortamının Etkisi**

Vücut sıvılarının ve vücut sıcaklığının (37°C) etkisi kemik çimentolarının farklı özellikleri açısından önem taşımaktadır. Sıvıların kemik çimentosuna absorpsiyon oranı, çimentonun bazı özellikleri etkilemektedir. Su absorpsiyonu, kemik çimentolarının mekanik özelliklerini genellikle olumsuz yönde etkilemektedir. Buna karşın, kırılma mekaniki çalışmalarında, sudaki kırılma hızının, havadaki hıza göre daha yavaş olduğu bulunmuştur. Kırılma mekaniki çalışmaları, kırılma tokluğunun suda, havaya göre yaklaşık olarak % 15 - 20 daha yüksek olduğunu da göstermektedir. Ayrıca, kemik çimentosunun su, Ringer çözeltisi ve yağ gibi sıvılarda bekleme süresiyle birlikte, çimentoyu kırmak için gereken iç değeri artmaktadır (Barbucci, 2002).

#### **2.6.8.3 PMMA Kemik Çimentolarına Eklenen Katkı Maddeleri**

Kemik çimentolarına eklenen ana katkı maddeleri BaSO<sub>4</sub> ve ZrO<sub>2</sub> gibi radyopaklık veren parçacıklar ve antibiyotiklerdir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, PMMA'ya radyopaklık verici maddelerin katılması makrofaj - osteoklast değişimini artırmaktadır. Bu maddeler kemik yıkımını artırmaktadırlar. Ayrıca, eklenen maddeler çevredeki dokularda önemli patolojik tepki uyandırmaktadır.

Radyopaklık veren malzemelerin parçacıklarının çevredeki dokulara yayılması eklem yüzeylerinde hasara yol açabilmektedir. Bu parçacıkların eklem boşluğına girmesi

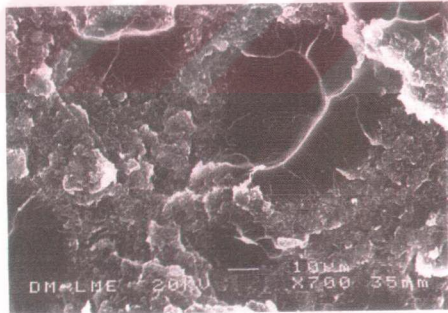
durumunda, eklemdede bulunan polietilen tapanın aşınması hızlanmaktadır.

Diğer taraftan, radyoopaklık veren maddeler boyutlarına ve morfolojilerine bağlı olarak, PMMA kemik çimentolarının mekanik özelliklerini önemli ölçüde etkilemektedirler.

BaSO<sub>4</sub> ilavesi, çekme dayanımında yaklaşık % 10 azalma meydana getirmektedir; ZrO<sub>2</sub> ilavesi ise çekme dayanımına olumsuz yönde etki etmemektedir.

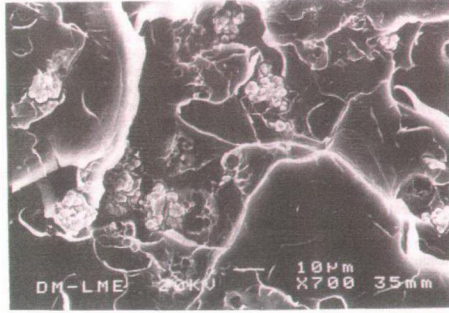
Kırılma tokluğu, ZrO<sub>2</sub> ilavesi ile yaklaşık % 20 artmaktadır; BaSO<sub>4</sub> kırılma tokluğu değerini etkilememektedir.

Her iki anorganik madde, kemik çimentosunun, yorulma çatlağı ilerleyişine karşı direncini artırmaktadır. Bunun nedeni, radyoopaklık veren maddelerin mikroyapısı ve polimerik matris ile etkileşimleri yoluyla açıklanabilir. Anorganik parçacıklarla PMMA arasında kimyasal bağlanma olmadığından (Şekil 2.10), çimentoya gerilim uygulandığında parçacıklar gözenek gibi davranmaktadır. Bununla birlikte, parçacıkların morfolojisi belirleyici rol oynamaktadır. Karnabahara benzer şekle sahip ZrO<sub>2</sub> parçacıkları, matrise mekanik olarak bağlanabilmekte ve çimentoyu belirli dereceye kadar takviye edebilmektedir (Şekil 2.11). Bu etki, daha küçük ve düzgün şekle sahip BaSO<sub>4</sub> parçacıklarının bulunduğu çimentoda görülmemektedir (Şekil 2. 12).



Şekil 2.11 BaSO<sub>4</sub> katkılı kemik çimentosunun kırılma yüzeyi. Anorganik parçacıkların küçük boyutlu olmasından dolayı matris pürüzlü gözükmemektedir (Barbucci, 2002).





Şekil 2.12 ZrO<sub>2</sub> katkılı kemik çimentosunun kırılma yüzeyi. ZrO<sub>2</sub> sahip olduğu kendine özgü karnabahr şekli sayesinde matrise mekanik olarak bağlanmakta ve çimentoyu takviyelendirmektedir (Barbucci, 2002).

Son yıllarda, anorganik radyoopaklık veren maddelerin yerine kullanılacak, biyolojik ve mekanik özellikleri geliştirilmiş, iyot içeren monomerler araştırılmaktadır.

Ameliyat sonrası oluşan enfeksiyonların neden olduğu sorunları çözme isteği, kemik çimentolarına antibiyotik katılması ve antibiyotiğin çevre dokularda çözünmesini sağlama fikrine yol açmıştır. Antibiyotik ilavesi ile kemik çimentolarının mekanik özelliklerinin hangi yönde etkilendiği araştırılmıştır. İlave edilen antibiyotik miktarına bağlı olmakla beraber, antibiyotik ilavesinin mekanik özellikleri olumsuz yönde etkilediği gözlenmiştir (Santavirta, 1998; Barbucci, 2002; Ginebra vd., 2002; van Hooy-Corstjens vd., 2004).

#### 2.6.9 PMMA Kemik Çimentolarının Özelliklerinin Geliştirilmesi İçin Yapılan Çalışmalar

Kemik çimentolarının hem mekanik, hem de biyolojik özelliklerini geliştirmek amacıyla çalışmalar devam etmektedir.

Mekanik özelliklerin geliştirilmesi için izlenen ana yol, matrisin parçacıklarla veya fiberlerle takviyelendirilmesidir. Parçacık ilavesinde cam kürecikler, cam seramik parçacıklar, kalsiyum fosfat seramikler (hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat vb.) kullanılan malzemeler arasındadır. Fiberler ile takviyelendirmede ise, metalik fiberler ve polimerik fiberler kullanılmaktadır. PMMA kemik çimentoları takviyelendirilirken kompozit teknolojisi alanında kullanılan silan bağlayıcı ajanları önemli yere sahiptir. Silanlama işlemi sayesinde organik matris ile

anorganik parçacıklar (örneğin, biyoseramikler) arasında kararlı bağ oluşumu sağlanmaktadır.

Kemik çimentolarının kimyasal özelliklerinin geliştirilmesi de yapılan çalışmalar arasındadır. Farklı başlatıcıların kullanılması, sıvı bileşene farklı monomerlerin ilave edilmesi veya radyoopaklık veren maddelerin yerine daha fazla biyoyoumluluğa sahip bileşenlerin kullanılması bu çalışmalara örnek verilebilir.

Kemik çimentosunu hazırlama ve cerrahi uygulama tekniklerinin geliştirilmesi de özelliklerin geliştirilmesi amacıyla yapılan çalışmalardandır (Barbucci, 2002; Puska vd., 2003; Roether ve Deb, 2004).

## 2.7 Silan Bağlayıcı Ajanları

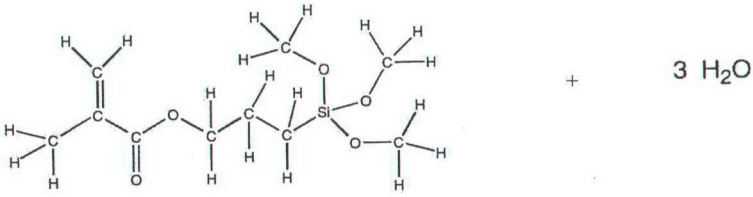
Silan bağlayıcı ajanları, organik yapıları ve anorganik maddeleri (örneğin; cam, mineral esaslı maddeler, metal ve metaloksitler vb.) kimyasal olarak birbirine bağlamak için kullanılan monomerik silikon esaslı bileşiklerdir. Silan bağlayıcı ajanları genellikle her tipteki organik polimerle (termoplastik ve termoset) uyum göstermektedirler.

Polimerlere takviye malzemesi katıldığı zaman aralarında oluşan yapılar önemlidir. Takviye malzemesi silanlanmışsa, polimerik matrisle aralarında daha güçlü ve suya dayanıklı bağ meydana gelmektedir. Malzemenin mekanik özellikleri olumlu yönde etkilenmektedir.

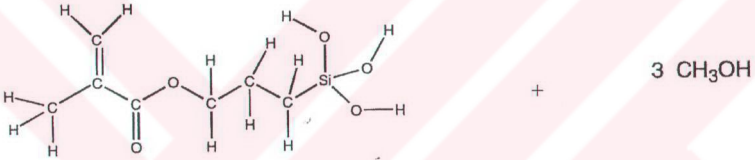
Silan,  $X-Si(-OR)_3$  genel formülüyle gösterilmektedir. X, matris ile reaksiyona giren organofonksiyonel gruptur. OR ise, hidrolize olan ester grubunu temsil etmektedir.

Silan bağlayıcı ajanlar piyasaya sunulduklarında reaktif değildirler. Kullanılacakları zaman suyla hidrolize edilerek reaktif hale getirilirler. Böylece, silan üzerindeki hidrolize olabilen gruplar su ile reaksiyona girerek silanol gruplarına dönüşmektedir. Şekil 2.13'te metakriloksipropiltrimetoksi silanın hidrolizi görülmektedir.

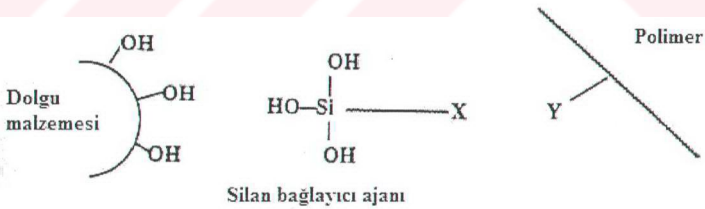
Hidrolize olmuş silan molekülünün bir ucu, anorganik takviye malzemesinin yüzeyi ile reaksiyona girmek üzere silanol grubu  $(-Si(OH)_3)$  içermektedir. Diğer ucu ise, polimerle reaksiyona girmek üzere o polimer için gerekli olan fonksiyonel grubu (X) içermelidir. Bağlayıcı ajanın, dolgu reaktif ucu hep aynıdır; polimer reaktif ucu ise her polimer için özeldir ve değişmektedir (Şekil 2.14).



(metakriloksipropiltrimetoksi silan)



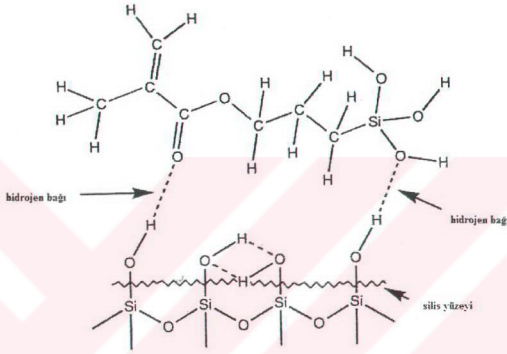
Şekil 2.13 Metakriloksipropiltrimetoksi silanın hidrolizi ve metanolün açığa çıkması (Roulet ve Degrange, 2000).



Şekil 2.14 Dolgu yüzeyi – silan - polimer etkileşimi (Sevin, 1997).

Anorganik parçacıkların yüzeyinde -OH grubu bulunmaktadır. -OH grupları silanla karşılaştıklarında gruplar arasında (-OH grupları ile bağlayıcı ajandaki silanol grupları)

kimyasal reaksiyon meydana gelmektedir. Silanlama kondansasyon reaksiyonudur ve her iki bileşen arasında siloksan köprülerinin oluşumuyla sonuçlanmaktadır (Sevilen, 1997). Bağlanma sürecinde, silan molekülleri, takviye malzemesinin yüzeyine paralel şekilde yönelir. Silanlama sonucu, takviye malzemesinin yüzeyi hidrofobik ve organofilik hale gelmektedir. Hidrofobik özellik sayesinde takviye malzemesinin yüzeyi hidrolitik bozunmadan korunmaktadır. Organofilik özellik ise, takviye malzemesinin reçine tarafından ıslatılmasını kolaylaştırmaktadır (Şekil 2.15 ve Şekil 2.16).

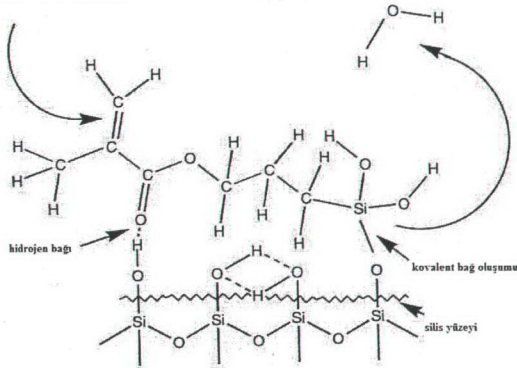


Şekil 2.15 Silanol molekülü, silis yüzeye yaklaşmakta ve yüzeyde bulunan serbest SiOH grupları ile hidrojen bağı oluşturmaktadır. Şeklin ortasında bulunan ve silis yüzeyinde yer alan iki SiOH grubu ortak değildir; aralarında hidrojen bağları oluşturmaktadırlar (Roulet ve Degrange, 2000).

Silanlanmış yüzeyin tek katlı silan tabakasına sahip olduğu düşüncesi yaygın yanlıştır. Gerçekte, kaplama birçok moleküler tabakayı içermektedir. Bu tabakalar içindeki moleküler yönelim farklılık gösterebilmektedir. Silan molekülleri, takviye malzemesinin yüzeyine bağlı olduğu halde, silan tabakası içindeki bağlar her zaman mükemmel olmayabilmektedir (Roulet ve Degrange, 2000).

Silan ve silis yüzeyi arasındaki kondansasyon reaksiyonu  
oluşan su

Reçine ile reaksiyona girmeye hazır çift bağ



Şekil 2.16 Silandaki silanol grubu, silis üzerindeki serbest silanol ile reaksiyona girmektedir. Kondansasyon reaksiyonu süresince, kovalent siloksan bağı oluşmaktadır ve su açığa çıkar. Aynı zamanda, silandaki karbonil grupları silis yüzeyiyle hidrojen bağı oluşturmaktadır. Bu hidrojen bağı, kolaylıkla kopabilir ve tekrar oluşabilir. Bunlara ilaveten, silan molekülünün yönlendirilmesi sonucunda, yüzey organofilik ve hidrofobik özellik kazanır. Organofilik özellik sayesinde, reçine silis yüzeyi kolaylıkla ıslatabilmektedir ve arayüzeyin hidrolik kararlılığı gelişmektedir (Roulet ve Degrange, 2000).

Kullanılan silan bağlayıcı ajanının miktarı, takviye malzemenin yüzeyinde oluşan silan tabakasının kalınlığını belirlemektedir. Silan tabakasının kalınlığı ise, mekanik özellikler üzerinde etkili olmaktadır.

Silan bağlayıcı ajanının miktarı yetersiz kaldığında, yüzeyde az miktarda siloksan bağı oluşmakta ve takviye malzemesi ile polimer arasında yeterli bağ oluşamamaktadır. Bunun sonucunda, mekanik özelliklerde düşme gözlenmektedir.

Ajan miktarı fazla olduğunda ise, takviye malzemesinin yüzeyinde oluşan tabakanın kalınlığı artmakta ve bu nedenle artan zayıf hidrojen bağları mekanik özellikleri yine kötü yönde etkilemektedir. Silanizasyonda, kullanılacak silan bağlayıcı ajanın miktarı dikkatlice belirlenmelidir (Shinzato vd., 2001).



Silanlanmış dolgu parçacıkları ile polimer karıştırıldığı zaman, aralarında oluşan bağ reaksiyonu takviye parçacıklarını ve polimeri birbirine bağlamaktadır. Sonuçta, polimer ile dolgu parçacıkları arasında bağlayıcı ajan yardımıyla oluşan arayüzey, iyi bir adezyon ve yüksek nem altında bile bozulmayan kovalent bağ sağlamaktadır.

Silanlamanın etkili olup olmadığını kontrol etmek için, silanlanmış takviye parçacıklarının ortasına bir damla su damlatılır; bağlayıcı ajan etkisi yeterli ise su damlası şeklini en az beş dakika korumaktadır.

Silanlanmış takviye parçacıkları ile polimer arasında iki türlü etkileşim olabilir:

- Birlikte kristalizasyon.
- Kovalent bağ.

Birlikte kristalizasyonda, polimer ile bağlayıcı ajanın uzun organik ucu sadece fiziksel olarak birlikte kristalize olmakta ve birbirlerine Van der Waals bağları ile bağlanmaktadır. Kristal içinde bu iki molekülü bir arada tutan Van der Waals bağları zayıf bağlardır. Polimer ile silan arasında kimyasal bir bağ yoktur.

Kovalent bağlanmada ise, bağlayıcı ajanın ucunda polimer zinciri ile kimyasal reaksiyona girebilecek bir grup bulunmaktadır. Bu iki grubun reaksiyonu kuvvetli kovalent bağ yaratmaktadır (Sevin, 1997).

## 2.8 Biyoseramikler

Milyonlarca yıl öncesinde ateşin keşfiyle, kilin seramik çanak çömleğe dönüştürülmesi, insan yaşamında dönüm noktasıdır. Topluluklarının göçebe avcılıktan yerleşik tarımsal yaşama geçişinde en büyük neden seramiğin keşfi olmuştur. Geçtiğimiz 40 yılda vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması için özel tasarımı seramikler kullanılmıştır. Tedavi amacıyla kullanılan seramikler “biyoseramikler” olarak adlandırılmaktadır.

Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen - hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. Anorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler sağlık sektöründe çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Örneğin; gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler bunlar arasında sayılabilir. Çözünmez gözenekli camlar, enzim, antikor ve antijen taşıyıcı olarak da

kullanılmaktadırlar. Mikroorganizmalara, sıcaklığa, çözücülere, pH değişimlerine ve yüksek basınçlara olan dirençleri bu uygulamalar açısından büyük avantaj sağlamaktadır.

Seramikler, dişilikte dolgu malzemesi, altın-porselen kaplama ve protez parçaları olarak yaygın şekilde kullanılmaktadırlar ve “diş seramikleri” olarak adlandırılmaktadırlar. Ayrıca, biyoseramiklerin diş tedavisi dışında da sert doku implantı olarak kullanımı mevcuttur.

Biyoseramikler “biyoinert” ve “biyoaktif” olmak üzere iki grupta incelenebilirler. Biyoaktif seramikler, doku ve implant arasında kimyasal bağ oluşumuna izin veren seramiklerdir. Biyoinert seramikler ise dokularla bağ oluşturmazlar (Gümüşderelioğlu, 2002).

### 2.8.1 Oksit Seramikler

Oksit seramikler, inert yapıda olan ve oksijen iyonlarının oluşturduğu düzlemde metal iyonlarının dağılmasıyla oluşan polikristalin seramiklerdir. Oksit seramiklerin en önemli iki türü, alümina ( $Al_2O_3$ ) ve zirkonya ( $ZrO_2$ )’dır.

Yüksek yoğunluğa ve saflığa (> % 99,5) sahip alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Biyoseramik amaçlı alüminanın çoğu, iyi tane yapısına sahip, polikristalin  $\alpha$  -  $Al_2O_3$ ’ün 1600 - 1700°C’da preslenmesi ve sinterlenmesi sonucu elde edilmektedir. Alümina, 20 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Zirkonya da alümina gibi bulunduğu ortamda biyoinert etki göstermektedir. Alüminanın, zirkonya seramiklere göre avantajı, çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olmasıdır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak, uygulamalarında üç önemli sorunla karşılaşmaktadır. Bunlar;

- Fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direnci azalmaktadır.
- Kaplama özellikleri zayıftır.
- Potansiyel radyoaktif malzemeler içermektedir. Zirkonya’nın içinde uranyum ve toryum gibi yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunmaktadır. Radyoaktif elementleri yapıdan uzaklaştırmak için zor ve pahalı işlemler gerekmektedir (Piconi ve Maccauro, 1999; Gümüşderelioğlu, 2002).

### 2.8.2 Kalsiyum Fosfat Seramikler

Kalsiyum fosfat seramikler, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki

yapıdır. Kalsiyum fosfat seramik yapılar, doğada ve canlı sistemlerde çok bulunmakla beraber, belli bileşikler laboratuvar ortamında sentezlenebilmektedir (Gümüşderelioglu, 2002; LeGeros ve LeGeros, 2003; Ratner vd., 2004). Kalsiyum fosfat (CaP) fazların farklı türleri biyolojik sistemlerde baskın ve önemli rol oynamaktadır. Farklı kristallikteki hidroksi karbona apatit (HCA) ve eser miktarda bulunan elementlerin (örneğin; magnezyum) birikimi, dişlerin ve kemiklerin mineral fazlarını oluşturmaktadır. Sadece, bir çeşit kalsiyum fosfat (HCA) insanda normal kalsifikasyonların sonucu olarak bulunur (diş minesi, dentin, kemik). Farklı türdeki kalsiyum fosfatlar, insan vücudunda anormal veya patolojik kalsifikasyonlarla ortaya çıkmaktadır (örneğin; böbrek taşları, yumuşak doku kireçlenmeleri - kalp, akciğer, eklem kırırdağı -, diş taşı) (LeGeros ve LeGeros, 2003).

Kemik, genel olarak ağırlıkça % 25 su, % 15 organik malzemeler ve % 60 mineral fazlardan oluşmaktadır. Mineral faz, başta kalsiyum ve fosfat iyonları olmak üzere, eser miktarda magnezyum, karbonat, hidroksil, klorür, florür ve asit sitrik iyonlarından oluşur. Çizelge 2.2'de çeşitli fazlardaki kalsiyum fosfatların mineral adı, kimyasal adı ve bileşimi görülmektedir.

Çizelge 2.2 Kalsiyum fosfatlar (Ratner vd., 2004).

| Ca / P | Mineral adı    | Formül                                                                 | Kimyasal adı                      |
|--------|----------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1.0    | Monetite       | $\text{CaHPO}_4$                                                       | Dikalsiyum fosfat (DCP)           |
| 1.0    | Brushite       | $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$                             | Dikalsiyum fosfat Dihidrat (DCPD) |
| 1.33   | -              | $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ | Oktakalsiyum fosfat (OCP)         |
| 1.43   | Whitlockite    | $\text{Ca}_{10}(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_6$                          |                                   |
| 1.5    | -              | $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$                                           | Trikalsiyum fosfat (TCP)          |
| 1.67   | Hidroksiapatit | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$                           |                                   |
| 2.0    |                | $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$                                      | Tetrakalsiyum fosfat              |

Kalsiyum fosfat seramiklerde, Ca / P oranı, asidite ve çözünübilirlik arasında önemli ilişki bulunmaktadır. Ca / P oranı ne kadar düşüğe, malzemenin asiditesi ve çözünübilirliği o kadar yüksektir. Son 20 - 30 yıl içinde kalsiyum fosfatların biyomalzeme olarak kullanımı üzerindeki ilgi artmıştır. Fakat, Ca / P oranındaki düşüşle hem çözünürlükleri, hem de hidroliz hızları arttığı için sadece belli bileşikler vücut içi uygulamaya elverişlidir. Driessens, Ca / P oranı 1 : 1'den düşük olan bileşiklerin biyolojik implantasyon için uygun olmadığını belirtmiştir (Ratner vd., 2004; Vallet-Regí ve González-Calbet, 2004).

Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin dişçilik ve tıbbi alanlardaki uygulamaları genel olarak şöyle sıralanabilir: kemik hasarlarının onarımı, periodontal (diş eti) hasarlarının onarımı, diş implantları, yüz kemiklerinin onarımı, kulak implantları, göz implantları, omurga erimesinin tedavisi, kemik boşluğu dolguları, implant kaplamaları ve kaplamasız implantlar için katkı maddesi (Gümüşderelioglu, 2002; LeGeros ve LeGeros, 2003). Çizelge 2.3 kalsiyum fosfat biyoseramiklerin kullanım alanlarını göstermektedir.

Çizelge 2.3 Kalsiyum fosfat seramiklerin kullanım alanları (LeGeros ve LeGeros, 2003).

| Kalsiyum fosfat                                                                      | Ca / P  | Kullanım alanı            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------|
| Amorf kalsiyum fosfat, ACP<br>$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$ | 1.5-3.0 | Çimentolar, kaplamalar    |
| Monokalsiyumfosfat monohidrat, MCPM<br>$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$          | 0.5     | Çimentolar, polifosfatlar |
| Dikalsiyumfosfat dihidrat, DCPD<br>$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$        | 1.0     | Çimentolar, kaplamalar    |
| Susuz Dikalsiyumfosfat, DCPA, $\text{CaHPO}_4$                                       | 1.0     | Çimentolar, kaplamalar    |



|                                                                                                    |           |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------|
| Oktakalsiyumfosfat, OCP<br>$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  | 1.33      | Kaplamalar, kemik yamaları                 |
| Alfa-Trikalsiyum fosfat,<br>$\alpha$ - TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$                           | 1.50      | Çimentolar                                 |
| Beta-Trikalsiyum fosfat,<br>$\beta$ - TCP                                                          | 1.50      | Çimentolar, kemik yamaları,<br>kompozitler |
| Eksik kalsiyumlu apatit,<br>CDA                                                                    | < 1.67    | Kemik yamaları, çimentolar,<br>kaplamalar  |
| Hidroksiapatit, HA<br>$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$                                 | 1.67      | Kemik yamaları, kaplamalar,<br>kompozitler |
| Çift fazlı kalsiyum fosfat,<br>BCP, HA / $\beta$ - TCP                                             | 1.5 - 1.6 | Kemik yamaları, kaplamalar                 |
| Florapatit, FA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$                                          | 1.67      | Kemik yamaları, kaplamalar                 |
| Hidroksi karbona apatit,<br>$(\text{Ca}, \text{Na})_{10}(\text{PO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH})_2$ | 1.7 - 2.6 | Kemik yamaları                             |
| Tetrakalsiyum fosfat, TTCP<br>$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$                                 | 2.0       | Çimentolar                                 |

### 2.8.2.1 Kalsiyum Fosfat Biyoseramiklerin Özellikleri

Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin birçok ilgi çekici özelliği yapılan araştırmalar sonucu rapor edilmiştir. Bileşim olarak kemik mineraline olan benzerlikleri, biyoaktif olmaları, hücresel faaliyetleri teşvik etme yetenekleri, kemik ile eşsiz güçte arayüzey oluşturma yetenekleri ve osteokondüktif (yeni kemik oluşumu için malzeme yapı iskelesi veya şablon sağlama kabiliyeti) özellikleri, ilgi çekici özellikler arasındadır. Uygun üç boyutlu geometriye sahip kalsiyum fosfat seramikler, dolaşımdaki kemik morfojenik proteinlerini bağlayıp yoğunlaştırabilmektedir. Yoğunlaştırma sayesinde, osteoindüktif (osteogenesis yeteneğine



sahip) hale gelebilmektedir. Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin diğeri önemli yönleri aşağıda sıralanmıştır:

- Kemik mineraline benzerlik: Kemik minerali, hidroksiapatit, HA veya dahllite mineraline benzeyen hidroksi karbona apatit nanokristallerinden oluşmaktadır. Kemik apatitin (örneğin; kalsine edilmiş dokuların minerali), yaklaşık olarak  $(Ca, Mg, Na)_{10}(PO_4, CO_3)_6(OH)_2$  ile formüle edilen hidroksi karbona apatit (HCA) olarak daha iyi tanımlanabileceği konusunda ortak görüşe varılmıştır. Ticari ve deneysel amaçlı CaP bileşimleri, temel bileşenler olarak kalsiyum ve fosfat iyonları içerdiğinden dolayı kemik mineral apatitine benzemektedir.
- Gözeneklilik: Sıradan kortikal kemikte gözenek boyutu 1 - 100 µm arasında, trabeküler kemikte 200 - 400 µm arasında değişmektedir. Gözenekler birbirleriyle bağlantılıdır. Sentetik kalsiyum fosfatlarda (HA, β - TCP) uçucu bileşiklerin (örneğin; naftalin veya hidrojen peroksit) katılmasıyla gözeneklilik (makrogözeneklilik) sağlanmaktadır. Hayvansal kemikten apatit türetilirken, kemiğin orijinal makrogözenekliliği korunmaktadır.
- Çözünme özellikleri: Bileşimdeki, kristal boyutundaki ve sinterleme sıcaklığındaki farklılıklar kalsiyum fosfatların çözünme özelliklerini etkilemektedir. Örneğin; mercanlardan elde edilen HA'da bulunan karbonat ve magnezyum, onu sentetik HA'dan daha çözünabilir yapmaktadır. Sinterlenmiş hayvansal kemik, sinterlenmemiş anorganik (örneğin; organik fazsız) hayvansal kemiğe göre daha az çözünabilir.
- Osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri: Kalsiyum fosfat biyoseramiklerin osteokondüktif (malzemenin, dokuların malzeme içine doğru büyümesini ve kemik oluşumunu destekleme yeteneği) oldukları, fakat osteoindüktif (malzemenin, kemiksiz bölgelere yerleştirildiğinde kemik oluşturma yeteneği) olmadıkları genel olarak kabul edilmiştir. Buna rağmen, dolaşımdaki içsel kemik morfojenik proteinlerinin tutulmasına imkan sağlayan özel geometriye sahip HA, osteoindüktif özellikler gösterebilmektedir (LeGeros ve LeGeros, 2003).

#### 2.8.2.2 Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimi

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler dokudan tepki alırlar. Tepki, doku - implant ara yüzeyinde oluşur ve Çizelge 2.4'te sıralanan çeşitli faktörlere bağlı gerçekleşir. Bu faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku cevabının dört türünden bahsedilebilir:

- Malzeme toksik ise, çevresindeki doku ölür.

- Malzeme toksik değil ve biyoinert ise, değişik kalınlıklarda fibroz doku oluşumu gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil ve biyoaktif ise, doku - implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşir.
- Malzeme toksik değil, fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini alır.

Çizelge 2.4 İmplant - doku arayüzey ilişkisini etkileyen faktörler (Gümüşderelioğlu, 2002).

| Doku yönünde              | İmplant yönünde         |
|---------------------------|-------------------------|
| Doku tipi                 | İmplant bileşimi        |
| Doku yaşı                 | İmplanttaki faz sayısı  |
| Doku sağlığı              | Faz sınırları           |
| Doku içi kan sirkülasyonu | Yüzey morfolojisi       |
| Arayüzey hareketliliği    | Yüzey gözenekliliği     |
| Arayüzey kan sirkülasyonu | Kimyasal reaksiyon      |
| Boyutlar arası uygunluk   | Boyutlar arası uygunluk |
| Mekanik yükleme           | Mekanik yükleme         |

Biyoseramiklerin türüne göre gözlenen doku cevapları farklı olmaktadır. Ayrıca, Çizelge 2.4'te yer alan diğer faktörlerin de doku cevaplarındaki etkisi önem taşımaktadır. Seramik implantların en ilgi çekici özelliklerinden biri, doku için toksik etki oluşturmamalarıdır.

Dokuların çok karşılaşılan tepkisi, dokunun implant çevresinde ipliksi kapsül üretmesidir. İpliksi doku, organizma tarafından implanta karşı duvar örmek için veya implantı izole etmek için üretilir. Kısacası, korunma mekanizmasıdır ve implant, zamanla ipliksi doku ile tamamen kaplanarak kapsül oluşturulur ve doku yüzeyinden uzaklaştırılmaktadır. Metaller ve çok

sayıda polimer bu çeşit tepkiye neden olmaktadır. Alümina ve zirkonya gibi inert sayılabilecek seramikler de arayüzeyde ipliksi doku oluşumuna neden olurlar. Ancak, optimum koşullarda ipliksi doku son derece incedir. Kimyasal reaktifliği çok yüksek olan metal implantlarda ise, daha kalın ara yüzey tabakaları oluşur. Ara yüzeydeki uyumluluk ve hareketlilik de tabakanın kalınlığını büyük ölçüde etkiler.

Üçüncü doku tepkisi, implantla doku arasındaki ara yüzeyde bağlanmanın gerçekleşmesidir. Bağlanmanın gerçekleşmesiyle oluşan yüzey “biyoaktif yüzey” olarak adlandırılır. Bağlanma, implantla doku arasındaki hareketliliği engeller, ayrıca implantın vücut tarafından atılması da engellenmiş olur.

Dördüncü tür etkileşimde ise, implant malzeme, onarım işlemi tamamlandığında çözünür. Çözünüm ürünleri kendisini çevreleyen doku tarafından emilerek yok edilir. Emilebilir cinsten biyomalzeme kullanıldığında, bu malzemenin vücut sıvılarınca kimyasal açıdan parçalanabilir yapıda olmasına dikkat edilmelidir. Bozunma ürünleri de toksik olmamalı, hücrelere zarar vermeden dokudan uzaklaştırılmalıdır. Çizelge 2.5’te biyoseramiklerin türüne bağlı olarak gözlenen doku cevapları özetlenmiştir (Gümüşderelioğlu, 2002).

Çizelge 2.5 Biyoseramiklerin doku cevabına göre sınıflandırılması (Gümüşderelioğlu, 2002).

| İmplant Türü                                                | Doku Cevabı                                              | Örnek                                |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Gözeneksiz, yoğun ve inert seramikler.                      | Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme).     | Alümina, Zirkonya                    |
| Gözenekli, inert seramikler.                                | Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme).  | Hidroksiapatit (HA)                  |
| HA ile kaplanmış metaller. Gözeneksiz biyoaktif seramikler. | Doku implant ara yüzey bağlanması (biyoaktif sabitleme). | Biyoaktif camlar, Cam seramikler, HA |
| Rezorbe olan seramikler.                                    | Emilme.                                                  | Trikalsiyum fosfat, Biyoaktif camlar |

### 2.8.3 Hidroksiapatit (HA)

Hidroksiapatit (HA) kemik temel maddesi olarak bilinir. HA, toksik biyokimyasal reaksiyonlara neden olmayan bir grup kalsiyum fosfattır. HA'nın kimyasal formülü  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  olup, Ca / P oranı 1.67'dir. Porozitesiz yoğunluğu yaklaşık  $3.16 \text{ g / cm}^3$ 'tür. Yaklaşık mikro sertliği 500 - 600 HV'dir ve 100 ile 200 MPa arasında basma mukavemetine sahiptir. Kırılma tokluğu ise  $1 \text{ MPa m}^{1/2}$ 'dir (Demirkıran, 2003). Basma kuvvetlerine karşı dayanıklı, çekme kuvvetlerine karşı zayıf, gevrek seramiktir (Martin ve Brown, 1995). Alüminyum oksit seramikleri ve titanyum gibi implant malzemelerine göre yüksek dayanıma sahip malzemeler olarak kabul edilemezler. HA vücut ile iyi biyouyumluluk gösterse de, düşük mekanik özelliklerinden dolayı, uygulamaları yük taşımayan bölgelerle sınırlıdır.

HA kemik ve dişin mineral bileşenine çok benzer olması nedeniyle, biyolojik olarak uyumlu malzemelerden biridir. İmplant üretiminde sıklıkla kullanılan kalsiyum fosfat seramiktir. HA malzemeler toksik etki göstermezler. Hem sert dokularla, hem de deri ve kas dokularıyla oldukça iyi biyolojik uyumluluk gösterirler. HA kemiğe direkt olarak bağlanabilmektedir. İçermiş olduğu kalsiyum ile normal kemik çok kolay adapte olabilmektedir. HA'nın belirgin özelliği yeni kemik dokusunun oluşumuna zemin hazırlamasıdır.

Apatit terimi aynı yapıya sahip, fakat tam olarak aynı bileşime sahip olmayan bileşim ailesidir. Apatit tek bileşim değil, tanımdır. Hidroksiapatit (HA), özellikle kalsiyum hidroksiapatit, belli kimyasal formüle,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , ve belli kristalografik yapıya sahiptir. Kalsiyum fosfat boşluk grubu  $\text{P}_6$  / m ile hegzagonal sisteme bağlıdır. HA'nın kafes parametreleri ( $a = b = 0.95 \text{ nm}$  ve  $c = 0.68 \text{ nm}$ ) ve simetrisi göz önüne alındığında, birim hücresinin c - eksenini boyunca dizilmesi olasıdır. Bu durum, c - eksenini boyunca yönelmiş büyümeye ve iğnemi morfolojiye neden olan tercihli yönelmeyi kanıtlamaktadır (Şekil 2.17). En küçük yapı elemanı olan birim hücre, birbirlerine bir düzende sıkıca paketlenmiş Ca,  $\text{PO}_4$  ve OH gruplarından oluşan apatit kristalini içerir.

Apatit yapısı diğer iyonlarla yer değiştirmeye açıktır. Apatit yapıdaki Ca,  $\text{PO}_4$  ve OH grupları yerine geçen iyonlar, hegzagonal simetriyi fazla değiştirmeden yapının kafes parametresi, morfolojisi ve çözünürlük özelliklerinde değişime neden olurlar. Cl iyonları, çok değişkenli durumundan ve b yönündeki hücreleri genişlettiğinden, yapının hegzagonal simetrisini kaybetmesine neden olur ve monolitik simetriyi yaratır. Örneğin; (OH) için F, kristalinitenin artışıyla beraber a - eksenini yönünde büzülmeye neden olur, fakat c - eksenini değiştirmez. A - eksenini yönündeki büzülme, kristal boyutunu artırır ve yapıya daha fazla stabilite kazandırır. Arttırılmış stabilite, florlu apatitlerin, F içermeyen sentetik ve biyolojik apatitlere







anda ikisi birden yapıya girerse, apatit özellikleri üzerinde sinerjistik veya antagonistik etki oluşturur. Örneğin; Mg ve karbonat, sentetik apatitlerin çözünme özelliklerini ve kristalinitelerini etkiler. Magnezyum ve florür ya da karbonat ve florür antagonistik etkilere sahiptir ve burada florür etkisi baskındır.

Yapıya giren atomların, apatit özellikleri üzerindeki etkilerinin kapsamlı şekilde anlaşılması, yer değişimli HA'nın yeni biyomalzemeler olarak geliştirilmesi için önemlidir. Ayrıca, kemik minerali ile kemik onarımı, dental ve ortopedik implant olarak kullanılan HA malzemeleri arasındaki ilişkiyi anlamamıza yardımcı olur.

Hidroksiapatit, insan vücuduyla büyük uyumluluk göstermesine rağmen, düşük mekanik özellikleri nedeniyle kullanımı ağır yük taşımayan bölgelerle sınırlı kalmıştır. HA'nın mekanik özelliklerini arttırmak için araştırmalar devam etmektedir. Halen hem istenen biyoyumluluğa, hem de mekanik özellikleri taşıyan malzeme elde edilememiştir. HA'nın mekanik özelliklerini geliştirmek için iki yaklaşım mevcuttur.

Birincisi, metal üzerine HA kaplanmasıyla makro kompozitler elde edilerek, metalin yüksek mekanik özellikleriyle HA'nın biyoyumluluğunu birleştirmektir.

İkinci yaklaşım ise, mikroyapının kontrolü ve değişik takviyeler kullanımıdır. Son yıllarda partiküller, plakalar, uzun fiberler gibi takviyeler kullanılmaktadır (Demirkıran, 2003; Kenny ve Buggy, 2003; Vallet - Regí ve González - Calbet, 2004).

Hidroksiapatit, yoğun veya makrogözenekli (gözenek çapı = 500  $\mu$ ) yapıda üretilmektedir. Yüksek yoğunlukta HA, hacimce % 5'ten az gözenekliliğe sahiptir. Mikrogözeneklilik miktarının artması ile basma mukavemeti gibi mekanik özelliklerde düşüş gözlenmiştir (Toykan, 2003). Diğer kalsiyum fosfat seramikler gibi yoğun HA da osteokondüktiftir, fakat osteoindüktif değildir. Osteokondüktif malzemeler yapı iskeleti görevi görerek yüzeyinde kemik oluşumunu sağlar. Yoğun HA'nın pasif görevi yoktur; yüzeyinde  $\text{CO}_3^{2-}$  apatitin oluşumuna katkıda bulunur, matris oluşturan hücrelerin ve organik moleküllerin bağlanmasını teşvik eder (Kenny ve Buggy, 2003).

Gözenekli HA seramikleri genelde kemik tedavi uygulamalarında kullanılmaktadır. Makrogözenekliliğe sahip malzemeler, yoğun malzemelere kıyasla gelişmiş biyoyumluluk göstermeleri nedeniyle, yük taşımayan bölgelerde kemik dolgusu olarak kullanılmaktadır.

Gözenekli implant malzemelerin en büyük avantajı kemiğin büyümesine ve mekanik olarak tutunmasına imkan tanıyan yüzey oluşturmalarıdır. Genelde, 100  $\mu\text{m}$  gözenek boyutu

kullanılmaktadır. Gözenekli yapının olumsuz yönleri ise, kompakt malzemenin mekanik özelliklerini düşürmesi ve yüzey alanını genişletmesi nedeniyle korozyona ve çözünmeye uygun alan oranını artırmasıdır (Kenny ve Buggy, 2003; Toykan, 2003; Katti, 2004).

### 2.8.3.1 Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri

Ticari hidroksiapatit tozları yüksek oranda kimyasal çeşitlilik göstermektedir. Kristal kafeste kolaylıkla yer değiştirmeler gerçekleşmektedir.  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  ve  $\text{F}^-$  gibi iyonlar sıklıkla stokiometrik hidroksiapatit bileşenlerin yerinde bulunmaktadır. Ayrıca, hidroksiapatitlerde Ca / P molar oranı, stokiometrik Ca / P oranından (1.67) genellikle farklılık göstermektedir.

Hidroksiapatit kafesindeki yer değiştirmeler özelliklerde farklılığa da neden olmaktadır. Örneğin; hidroksitin yerine florürün yerleşmesi, florapatit gibi kimyasal açıdan kararlı bileşiğin oluşmasına neden olmaktadır. Özellik değişimi, araştırmacılara kasıtlı olarak iyon değişimleri yapmaları konusunda ilham vermiştir. Kasıtlı iyon değişimi ile apatitlerin özellikleri ve davranışları geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Hidroksiapatit tozları, değişik üretim yöntemleri ve reaktantlar kullanılarak üretilmektedir. Yaş yöntemler (çöktürme), hidrotermal teknikler, diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi ve sol - jel yöntemi hidroksiapatit üretim yöntemlerine örnek olarak verilebilir. HA tozu üretim yöntemleri arasında sıklıkla kullanılanlar; yaş kimyasal yöntemler ve hidrotermal tekniklerdir [4].

Yoğun HA üretiminde aşağıdaki sıra izlenmelidir:

- Apatit tozu hazırlama veya ticari apatit ve reagentları kullanmak.
- Yüksek yük altında istenilen boyut ve şekle kompaktlamak veya basmak.
- Sinterleme.

HA, organik malzemelerden hidrotermal olarak dönüştürülebilir veya sentetik olarak üretilir. HA hazırlamak için organik malzeme olarak insan dişi, kemiği, minesini veya hayvan kemikleri kullanılabilir. Çöktürme veya hidroliz metodu ile yaş sistemle hazırlanan HA, çoğunlukla serbest kalsiyum iyonları içermez.

Kuru yöntem, kuru haldeki kalsiyum tozu ve fosfatın 1000°C üzerindeki sıcaklıkta preslenerek reaksiyona girmesi sağlanarak gerçekleştirilir. Kuru yöntemde Ca ve P tuzları kullanılır. İşlemden tuzların tane boyutu dağılımının uygun olması önemlidir. Kuru yöntem, klasik seramik malzeme üretim yöntemidir. Kuru üretim yöntemi ile istenilen mekanik özellikler tam olarak sağlanamamıştır. Malzeme içerisinde genelde istenmeyen fazlar

bulunduğundan gözenekliliği oldukça yüksektir. Yeni üretim teknikleri araştırılmaktadır.

Yaş yöntem için biri kalsiyumlu diğeri  $PO_4$ 'lü iki çözelti hazırlanır. Her ikisinin de pH değerinin 12 seviyesine çıkması sağlanır. Kalsiyumlu çözelti karıştırılırken,  $PO_4$ 'lü çözelti damlalar halinde eklenir. Elde edilen çözelti santrifüj edilerek çökelti elde edilir.  $90^\circ C$ 'da kurutma işlemi,  $1000 - 1200^\circ C$ 'da sinterleme işlemi yapılır. Sinterleme sonunda, yoğun HA polikristalleri elde edilir. Yapılan ölçümlerde en uygun sinterleme sıcaklığının  $1100^\circ C$  olduğu gözlemlenmiştir.

Yaş yöntemle üretilen malzemeler, kuru yöntemle üretilen malzemelere göre üstünlük içerir. Yaş yöntemle, istenen düzeyde mekanik özellikler elde edilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda yeni ikinci fazın oluşumu gözlemlenmemiş, yüksek saflıkta malzeme elde edilmiştir. Yaş yöntemle üretilen HA'da estetik açıdan uygun parlaklık elde edilmiştir.

Hidrotermal yöntem, çözeltideki kalsiyum ve fosfat çöktürmesine hidrotermal işlem uygulanmasıdır. Bağlayıcı olarak borosilikat cam tozu karıştırılır, toz karışımı az miktardaki su ile ıslatılır. Nemlenmiş karışıma,  $200 - 300^\circ C$  arasındaki sıcaklıkta mekanik presleme işlemi yapılır. Hidrotermal yöntemle elde edilen katılaşmış camsı apatit yapısının mukavemetinin çok daha iyi olduğu görülmüştür. Hidrotermal yöntemde dikkat edilmesi gereken; su miktarı ile camsı faz arasındaki orandır. Su oranı yüksek olursa, yapıdaki boşluk artmakta ve mekanik özellikler olumsuz yönde etkilenmektedir.

Değişik yöntemlerle hazırlanan apatit tozu, yoğun veya makrogözenekli yapılabilmektedir. Yoğun HA, hacimce % 5'ten az gözeneklidir. Mikrogözeneklilik, sıcaklık ve sinterleme süresine bağlıdır. Yoğun HA'nın en büyük gözenek çapının değeri  $1 \mu m$ 'den küçüktür. Makrogözeneklilik, toza uçucu bileşen karıştırılarak ve daha sonra sinterleme öncesi, düşük sıcaklıkta (yaklaşık  $80^\circ C$ ) uçucu bileşim buharlaştırılarak elde edilebilir. Makrogözeneklilik aynı zamanda, apatit üretiminde kullanılan kemik veya mercan gibi doğal malzemelerin özelliği de olabilir.

Apatit tozu, 60 ile 80 MPa arası basınçla basılıp kompaktlanır. Ağırlıkça % 1 bağlayıcı ilavesi yapılabilir. Sıcak presleme teknikleri ısıtma ve basma işleminin birlikte olmasını sağlamaktadır. Isıtma ve basma işleminin birlikte gerçekleşmesiyle, yoğunlaşma (densifikasyon) daha düşük sıcaklıklarda olmaktadır. Düşük sıcaklıkların kullanılması, istenmeyen kalsiyum fosfat fazların oluşumunu önlemektedir. Yöntemin olumsuz yönü; gerekli ekipmanın pahalılığı ve son ürünün sınırlı şekil verilebilirliğidir.



Bir başka basma yöntemi ise, sıcak izostatik preslemedir. Sıcak izostatik presleme yönteminde, malzemeler yüksek sıcaklıkta gaz basıncıyla basılmaktadırlar. Sıcak izostatik presleme yöntemi, diğer yöntemlere göre daha yüksek yoğunluk ve basma mukavemeti sağlamaktadır.

Preslenen parça sinterlenerek sert ve güçlü seramikler üretilebilir. “Sinterleme” terimi, ürünün yakma sırasında birleşimini tanımlamaktadır. Sinterleme sırasında partiküller güçlü topraklar oluştururlar. Sinterlenmiş HA implantlarında gelişmiş çatlaklar bulunmuştur. Uygun sinterleme parametresi seçilerek, HA implantlarının dayanım ve mikro yapılarının istenen düzeye getirilmesi için çalışılmaktadır.

Ca / P oranı 1.5 ile 1.7 arasında olan kalsiyum fosfatlar için kritik sinterleme sıcaklığı 1300°C’dir. HA’nın sinterleme prosesi, 1200 - 1450°C arasında hidrat (sulu) fazların, TCP gibi susuz kalsiyum fosfat fazlarına ayrışması nedeniyle karmaşıktır. Ayrışma, kritik bir sıcaklıktan sonra gerçekleşir. Kritik sıcaklığın (1300°C) altındaki sıcaklıklarda dehidroksilasyona rağmen HA kristal yapısı bozulmaz ve soğuma sırasında hidrate olur. Kritik sıcaklık geçilirse, HA yapısının bozunması ve ayrışmayla sonuçlanan, tam ve geri dönüşümsüz dehidroksilasyon oluşur. Başarılı dönüşebilir dehidroksilasyon genellikle 800°C’ın üzerinde oluşur. Kritik sıcaklıktan sonra çoğunlukla  $\alpha$  - TCP ve  $\beta$  - TCP oluşur.  $\beta$  - TCP’nin  $\alpha$  - TCP’ye dönüşümü moleküler hacim artışına neden olur. Dönüşüm sonucunda, mekanik özellikler olumsuz yönde etkilenmektedir (Demirkıran, 2003).  $\alpha$  - veya  $\beta$  - TCP fazları, HA seramiklerin biyobozunurluğunu artırmaktadır (Suchanek vd., 1997).

Saf HA’nın teorik bileşimi; ağırlıkça % 39.68 kalsiyum, % 18.45 fosfattan oluşur; 2.15 Ca / P oranına sahiptir. Molar Ca / P oranı ise 1.667’dir. Yoğun HA malzemelerin Ca / P oranı, sinterlenmiş malzemelerin  $\beta$  - TCP / HA oranına göre değişmektedir.  $\beta$  - TCP / HA oranı ise, saflık, bileşim ve sinterlemeden önce hazırlanan apatitin kalsiyum miktarına göre değişmektedir. Ca / P oranı 1.67 ise, x - ışını difraktometrisinde ve infrared spektrumunda sadece HA gözlenir. Oran 1.67’nin altındaysa, sinterleme sıcaklığına ve koşullarına bağlı olarak, sinterlenmiş malzemedeki HA fazı ile  $\beta$  - TCP ve diğer fazlar bulunur. Oran 1.67’den büyük ise, HA fazı ile CaO bulunmaktadır. HA sentetik olarak üretilmiş ise, üretim sırasında kullanılan bazı elementlerin de pikleri x - ışını analizi sırasında çıkabilir. ASTM’ye göre kabul edilebilir HA bileşimi, minimum % 95 HA’dan oluşmalıdır. HA, ağırlıkça % 5  $\beta$  - TCP içermelidir.

Sinterleme sıcaklığı ve koşullarından önce, hazırlanan apatitin saflığı ve bileşimi de HA fazı

içerisinde bulunacak diğer kalsiyum fosfat fazları, kalsiyum bileşimlerinin miktar ve tipini etkilemektedir. (2.2), (2.3), (2.4), (2.5)'deki reaksiyonlar doğrultusunda 950 ile 1500°C arasındaki sıcaklıklarda CaO fazlarının eklenmesi veya eklenmemesi ile  $\beta$  - TCP,  $\alpha$  - TCP, TTCP ve oksiapatit kalsiyum fosfatlar oluşabilmektedir (Demirkıran, 2003).



#### 2.8.4 Biyolojik Apatit (BHA)

Hidroksiapatit, kimyasal yöntemlerin dışında, mercanlar, deniz yosunları, insan ve hayvan kemikleri gibi doğal kaynaklar kullanılarak da üretilebilmektedir. İnsan veya hayvan kemiğinden üretilen HA malzemeler, üretimi sırasında güvenlik prosedürleri dikkatlice uygulandığı sürece zararlı etkiye sahip değildir (Oktar vd., 1999; Göller vd., 2004). Kalsine olmuş dokuların (diş minesi, dentin, kemik) mineral fazlarını içeren biyolojik apatitler, çoğunlukla kalsiyum hidroksiapatit olarak nitelendirilirler. Gerçekte, biyolojik apatitler saf HA'dan, stokiyometrik bileşim, kristalografi ve diğer fiziksel ve mekanik özellikler yönünden ayrılmaktadır. Biyolojik apatitler, genellikle kalsiyum açısından fakirdir ve her zaman karbonatla yer değiştirmeye açıktır. Biyolojik apatitler, karbonatla yer değiştirmeye açık olduğundan HA yerine, “karbona apatit” olarak ifade edilmektedir. Biyolojik apatitlerdeki karbonat ve fosfat grupları ile yer değiştiren Tip B iyonları, sodyum için kalsiyum,  $\text{PO}_4$  için  $\text{CO}_3$ 'tür.

Minerin biyolojik apatitleri, minör element konsantrasyonu ve kristalografisi ile dentin ve kemikten ayrılmaktadır. Mine apatitleri, dentin ve kemik apatitlerine göre daha az karbonat ve Mg içermektedir. Mine apatitleri en büyük kristal boyuta sahiptirler. Mine apatiti, dentin ve kemiğe göre daha az çözünürdür, fakat yüksek sıcaklıkta hazırlanan HA, yoğun HA'dan daha çözünürdür. Mine, dentin ve kemik arasındaki farklılıklar, karbonat ve Mg konsantrasyonlarının değişmesinden kaynaklanmaktadır.

İnsan vücudundaki biyolojik apatitler, mine, dentin ve kemik, 800°C'in üzerinde



sinterlendiğinde farklı son ürünler vermektedir. Farklı son ürünlerin nedeni, sahip oldukları bileşim ve içerdikleri kalsiyumdur. Dentin ve mine 800°C'a sinterlenerek, HA ve az miktarda  $\beta$  - trikalsiyumfosfat ( $\beta$  - TCP) elde edilmektedir.

İnsan kemiği, 800°C'ın üzerine sinterlenerek başta HA olmak üzere küçük miktarlarda CaO elde edilmektedir. Malzemenin dentin, kemik veya mine olması, sinterleme işlemi, kristal morfolojisini, kristalleşmeyi ve bileşimi değiştirmektedir (Demirkıran, 2003).

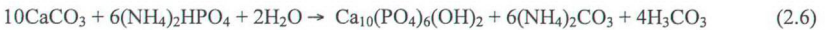
Mercan apatitleri, deniz mercanlarından elde edilmektedir. Mercanlar, aragonit şeklinde kalsiyum karbonattan oluşmaktadır. Mercanlar, doğal yolla oluşan yapılar olduklarından, uygun dayanıma ve yapısal özelliklere sahiptir. Belli cinslerden üretilen mercan kalsiyum fosfatların gözenekleri, insan süngerimsi kemiğine benzer yapıdadır. Böylece, kemik yaması uygulamalarında kullanılabilir.

Mercan ve dönüştürülmüş mercan hidroksiapatit, gözenekli yapıları sayesinde kan damarlarının malzeme içine doğru büyümelerine imkan sağladıklarından, 1980'lerden beri kemik yamalarında ve göz implantlarında kullanılmaktadır.

Sert ve yumuşak dokuların malzeme içine doğru büyümeleri söz konusu olduğunda, gözeneklerin birbirleriyle bağlantı boyutu çok büyük önem taşımaktadır. Kühne vd., implantın ortalama gözenek boyutu yaklaşık olarak 260  $\mu\text{m}$  olduğunda, dokuların içe doğru büyümesi açısından en başarılı sonucun alındığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca, gözenekler arasındaki bağlantılarda birincil kemiklerin etkileşmesinin, osteoblastların çoğalmasına imkan sağladığı gözlenmiştir.

Roy ve Linnehan, mercandan doğrudan hidroksiapatit elde etmek amacıyla hidrotermal yöntemi ilk kez 1974'te uygulamışlardır. 1996'da Hint mercanının hidroksiapatite dönüştürülmesi hidrotermal yöntemle gerçekleştirilmiştir. Fakat, son ürün toz halde elde edilmiştir ve tekrardan şekillendirilerek sinterlenmesi gerekmiştir.

Hidrotermal yöntemle hidroksiapatit üretimi sırasında, hidroksiapatit aragonitin ( $\text{CaCO}_3$ ) yerini almaktadır (2.6). İşlem sırasında gözenekli yapı korunmaktadır.



Son ürün, mercan hidroksiapatit olarak bilinmektedir; gözenekli yapıda veya toz halinde elde

edilebilmektedir.

Aragonitin karbonat hidroksiapatite dönüştürülmesi ise mikrodalga yöntemiyle gerçekleştirilmektedir.

Hu vd., iki aşamalı yöntem ile, Avustralya mercanını tek fazlı hidroksiapatite dönüştürmüşlerdir. İlk olarak, hidrotermal yöntem kullanılmış, ardından ise, temeli alkoksit kimyasına dayanan patentli hidroksiapatit sol - jel kaplama yöntemi kullanılmıştır. Yapılan mekanik test sonuçlarına göre, çift işlem görmüş mercanın iki eksenli dayanımı, sadece dönüştürülerek kullanılan malzemeye göre % 120 yüksek çıkmıştır [5].

### 2.8.5 Trikalsiyum Fosfat (TCP)

Trikalsiyum fosfat (TCP),  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , dört şekilde kristalleşebilmektedir:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve süper  $\alpha$ .  $\gamma$  yapısı yüksek basınç fazıdır; süper  $\alpha$  yapısı ise yaklaşık 1500°C'in üzerindeki sıcaklıklarda görülmektedir. Dolayısıyla, biyoseramikler içinde en çok görülen yapılar,  $\alpha$  - ve  $\beta$  - TCP'dir. Saf HA gibi, saf  $\beta$  - TCP de doğrudan çözeltiden elde edilememektedir.  $\beta$  - TCP, katı hal reaksiyonu veya çözeltilerden elde edilmiş, uygun durumdaki eksik kalsiyumlu apatitin sinterlenmesiyle elde edilmektedir. X - ışını difraksiyonu çalışmaları,  $\beta$  yapısının 1120 - 1290°C sıcaklıklar arasında  $\alpha$  yapısına dönüştüğünü göstermektedir. Ca / P oranı düştükçe, çözünme hızı artmaktadır. TCP'nin Ca / P oranı 1.5'tir. Ca / P oranının 1.5 olması nedeniyle, HA'dan daha hızlı çözünmektedir (LeGeros ve LeGeros, 2003; Ratner, 2004).

TCP, seramik blok, granül veya kalsiyum fosfat çimento halinde kemik tedavilerinde kullanılmaktadır. Kemik boşluklarını doldurmak amacıyla kullanıldığında iyileşme sürecinde kemik dokusu tarafından emilmektedir. Kemik dokusu, fosfat malzemenin gözenekli yapısı içinde büyümekte ve malzeme sonradan yavaşça çözünmektedir. Aynı zamanda mineral kemik oluşmaktadır (Wang, 2003; Bormans, 2003). Diş hekimliğinde kullanılan kök kanalı sealinglerini biyoyoumlu hale getirmek ve kemik oluşumunu desteklemek için  $\alpha$  - TCP katılmaktadır.  $\alpha$  - TCP katılımıyla, doku uyumluluğunda ve yara iyileşme özelliklerinde gelişmeler gözlenmiştir (Yoshikawa vd., 2002).

### 3. DENEYSEL ÇALIŞMA

#### 3.1 Deneylerde Kullanılan Malzemeler

Biyolojik hidroksiapatit (BHA), Özyeğin vd. tarafından hazırlanmış ve karakterizasyonu yapılmıştır. Veteriner tarafından kesimi yapılan sığır kemiklerinin, tibiasından alınan kemikler, N sodyum hidroksit yardımıyla protein ve yağlarından arındırılmıştır. Hazırlanan deprotenize kemikler 350°C sıcaklıkta ön yakma işleminden sonra, 850°C sıcaklıkta 4 saat kalsine edilmiştir (Özyeğin, 2004).

BHA, HA (Merck - Almanya) ve  $\beta$  - TCP (Merck - Almanya) tozları, porselen havanda öğütülüp 100  $\mu$ m'lik elekten elendikten sonra kullanıldı.

Halen kullanımda olan CMW™3 (DePuy - İngiltere) marka kemik çimentosu, SERBAY Ortopedi ve Tıbbi Aletler firmasından temin edildi, kontrol grubu olarak kullanıldı (Şekil 3.1). Çizelge 3.1'de CMW™3 marka kemik çimentosunun toz ve sıvı bileşenlerinin içeriği görülmektedir.

Silanlama işleminde, General Electric (ABD) marka  $\gamma$  - metakriloksipropiltrimetoksi silan (A - 174) kullanıldı.

Çizelge 3.1 CMW™3 marka kemik çimentosunun bileşimi.

| Toz bileşen                | Sıvı bileşen       |
|----------------------------|--------------------|
| PMMA: 35.20 g              | MMA: 18.56 ml      |
| BPO: 0.80 g                | DMT: 0.48 ml       |
| BaSO <sub>4</sub> : 4.00 g | Hidrokinon: 25 ppm |
| 40.00 g                    | 19.04 ml           |

Biyoaktif seramiklerin katıldığı ön polimerizasyonu yapılmış PMMA toz bileşen (ortalama tane boyutu = 40  $\mu$ m) ve monomer sıvı bileşen IMICRYL (Türkiye) firmasından temin edildi.



Şekil 3.1 Kontrol grubu olarak kullanılan CMW™3 (DePuy - İngiltere) marka kemik çimentosu.

### 3.2 Silanlama İşlemi ve Deney Gruplarının Hazırlanması

Mousa vd.'nin uyguladığı yöntemle göre silanlama uygulandı; 100 ml distile suyun pH'sı asetik asitle 2.9 olarak düzenlendi. pH metre (Metler Toledo - MC226 - ABD) ile çözeltinin pH değerleri kontrol edildi. Silanlanacak biyoseramik tozunun ağırlıkça % 0.2'si kadar  $\gamma$  - metakriloksipropiltrimetoksi silan (A - 174), hazırlanan asidik çözeltiye eklenerek hidrolize edildi. 100  $\mu$ m'lik elekten geçirilen ve hassas terazide (OHAUS - ABD) tartılan biyoseramik tozu çözeltiye eklendi. Çözelti, 50°C sıcaklıkta, 2 saat, 350 devir / dakika hızda ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda (VELP AREX - İtalya) (Şekil 3.2) karıştırılarak silanlama tamamlandı. Silanlanmış karışım, 110°C sıcaklıkta 5 saat boyunca  $\pm$  0°C hassasiyete sahip etüvde (INSTRON - ABD) (Şekil 3.3) kurumaya bırakıldı (Mousa vd., 1999).



Şekil 3.2 VELP AREX ısıtıcılı manyetik karıştırıcı [5].



Şekil 3.3 INSTRON etüv.

İşlem BHA, HA ve  $\beta$  - TCP tozları için ayrı ayrı uygulandı. Kurutulan silanlanmış tozlar etüvden alınarak, kuru, esmer şişelerde ağızları sıkıca kapatılarak saklandı. Silanlanan HA, BHA ve  $\beta$  - TCP tozları ağırlıkça % 1.5, % 2.5 ve % 3.5 oranlarında ön polimerizasyonu yapılmış PMMA tozu ile porselen havanda (Şekil 3.4) saat yönünde 15'er dakika karıştırıldı. Silanlama işlemi yapılmış dokuz grup elde edildi (Çizelge 3.2). Tozlar, temiz, ağzı kapaklı, esmer, plastik kaplarda saklandı.

Çizelge 3.2 Numune grupları.

| Kontrol grubu       | BHA      | HA      | $\beta$ - TCP      |
|---------------------|----------|---------|--------------------|
| CMW <sup>TM</sup> 3 | %1.5 BHA | %1.5 HA | %1.5 $\beta$ - TCP |
|                     | %2.5 BHA | %2.5 HA | %2.5 $\beta$ - TCP |
|                     | %3.5 BHA | %3.5 HA | %3.5 $\beta$ - TCP |



Şekil 3.4 Tozlar porselen havanda karıştırıldı.



### 3.3 Numune Kalıplarının ve Numunelerin Hazırlanması

#### 3.3.1 Numune Kalıplarının Hazırlanması

Çalışmamızın üniversal anlamlılık kazanması için ISO 5833, ASTM D 570 ve DIN 53435 sayılı standartları kullandık.

Basma testi numunelerinin, ISO 5833 standardına göre, çapı 6 mm, yüksekliği 12 mm olacak şekilde hazırlanması için, tek seferde 5 numunenin hazırlanabildiği 304 kalite paslanmaz çelik kalıp kullanıldı.

Üç nokta eğme ve darbe testi numunelerinin, DIN 53435 standardına göre  $3 \times 10 \times 15$  mm boyutlarında hazırlanması için, tek seferde 5 numunenin hazırlanabildiği 304 kalite paslanmaz çelik kalıp kullanıldı.

Su çekme testi numunelerinin, ASTM D 570 standardına göre çapı 50.8 mm, kalınlığı 3.2 mm disk şeklinde hazırlanması için, tek seferde 1 numunenin hazırlanabildiği 304 kalite paslanmaz çelik kalıp kullanıldı.

Tüm kalıplar SERBAY Ortopedi ve Tıbbi Aletler firması tarafından, firmaya ait torna - freze atölyesinde hazırlandı.

#### 3.3.2 Numunelerin Hazırlanması

Biyoaktif seramik katkılı kemik çimentosu numuneleri, toz / sıvı oranı 2.5 / 1.5 olacak şekilde polimerleştirildi. Karıştırma kabındaki 2.5 birimlik PMMA yarı polimer toza, 1.5 birimlik sıvı bileşen pipetle eklenirken cam bagetle karıştırıldı. Karıştırma, yaklaşık olarak 1.5 dakika uygulandı.

Elde edilen karışım, vücut sıcaklığını taklit amacıyla etüvde 45°C sıcaklıkta bekletilen 304 kalite paslanmaz çelik kalıplara dolduruldu. Kalıplara doldurma işlemi yaklaşık olarak 2 dakikada tamamlandı.

Karışımın kalıplara doldurulmasının ardından, kalıplar kapatılarak mengene ile sıkıştırıldı (Şekil 3.5). Yaklaşık 10 dakika polimerizasyonun sonlanması beklendi, numuneler kalıplardan çıkarıldı.

Uygulanan dört testin numunelerini hazırlamak için aynı yöntem kullanıldı.

Basma testi için, ISO 5833 standartına göre çapı 6 mm, yüksekliği 12 mm olan, her deney grubu için 5 adet numune hazırlandı (Şekil 3.6).



Şekil 3.5 Kalıplar doldurulduktan sonra mungenede sıkıştırıldı. Şekilde basma numunesi kalıbı görülmektedir.



Şekil 3.6 Basma testi numuneleri.

Üç nokta eğme ve darbe desti için, aynı kalıp kullanılarak DIN 53435 standartına göre  $3 \times 10 \times 15$  mm boyutlarında, her deney grubu için 5 adet numune hazırlandı (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Üç nokta eğme ve darbe testi numuneleri.

Su çekme testi için, ASTM D 570 standartına göre çapı 50.8 mm, kalınlığı 3.2 mm disk şeklinde, her deney grubu için 3 adet numune hazırlandı (Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Su çekme testi numunesi.

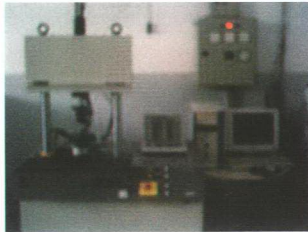
Testlerde kullanılan numuneler, toplu halde cetvel üzerinde Şekil 3.9'da görülmektedir.



Şekil 3.9 Numuneler.

#### 3.4 Testlerin Uygulanması

Basma testi, ISO 5833 standartına göre; üç nokta eğme testi, DIN 53435 standartına göre INSTRON (ABD) test cihazında (Şekil 3.10) yapıldı. Yük uygulama hızı 1 mm / dakika olarak belirlendi.



Şekil 3.10 Basma ve üç nokta eğme testlerinin yapıldığı INSTRON test cihazı.

Darbe testi, DIN 53435 standartına göre, çentiksiz numunelerle ZWICK (Almanya) marka test cihazında (Şekil 3.11) yapıldı. 5.4 joullük çekiç kullanıldı.



Şekil 3.11 Darbe testinin yapıldığı ZWICK marka test cihazı.

Su çekme testi ASTM D 570 standartına göre yapıldı. Numuneler 1 saat  $105^{\circ}\text{C}$  sıcaklıktaki etüvde bekletilerek kurutuldu; 1 saatin sonunda hassas terazi ile 0.001 g hassasiyetle tartıldı (Şekil 3.12). İlk ağırlıkları kaydedildikten sonra, 2 saat boyunca  $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$  sıcaklıktaki distile su içinde bekletildi (Şekil 3.13) ve tekrar hassas terazide tartıldı.



Şekil 3.12 OHAUS 0.001 g hassasiyetle terazi.



Şekil 3.13 Numuneler 2 saat boyunca  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  sıcaklıktaki distile su içinde bekletildi.

Çözünen madde oranını bulmak amacıyla, numuneler sudan alındıktan sonra, ikinci kurutma işlemi uygulandı. İkinci kurutma işleminde, ilk kurutma işleminde uygulanan yöntem uygulandı. Numuneler 1 saat süresince  $105^\circ\text{C}$  sıcaklıktaki etüvde bekleterek yapıldı. Sürenin sonunda numuneler hassas terazide tartıldı. Ağırlık artış oranı (3.1)'e göre hesaplandı.

$$\% W_{\text{artış}} = [(W_{\text{ıslak}} - W_{\text{kurutma sonrası}}) / W_{\text{kurutma sonrası}}] \times 100 \quad (3.1)$$

$\% W_{\text{artış}}$ : Yüzde ağırlık artışı.

$W_{\text{ıslak}}$ : Numunenin sudan alındıktan sonraki ağırlığı.

$W_{\text{kurutma sonrası}}$ : Numunenin suda bekletme öncesi kurutulmuş haldeki ağırlığı.

Çözünen madde oranı (3.2)'ye göre hesaplandı.

$$\% \text{Çözünen madde} = [(W_{\text{kurutma sonrası}} - W_{\text{ikinci kurutma sonrası}}) / W_{\text{kurutma sonrası}}] \times 100 \quad (3.2)$$



$W_{\text{kurutma sonrası}}$ : Numunenin suda bekletme öncesi kurutulmuş haldeki ağırlığı.

$W_{\text{tekrar kurutma sonrası}}$ : Numune sudan alındıktan sonra yapılan ikinci kurutma işlemi sonrasındaki ağırlığı.

### 3.5 Işık Mikroskobu Görüntüleri

Numunelerin yüzeyleri  $10 \times$  büyütmede PRIOR (İngiltere) marka ışık mikroskobu ile incelendi (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 PRIOR marka ışık mikroskobu .

### 3.6 Deney Sonuçlarının İstatistiksel Analizi

Test sonuçlarının istatistiksel analizi MINITAB programı yardımıyla tek yönlü ANOVA / Dunnet testi uygulanarak yapıldı.

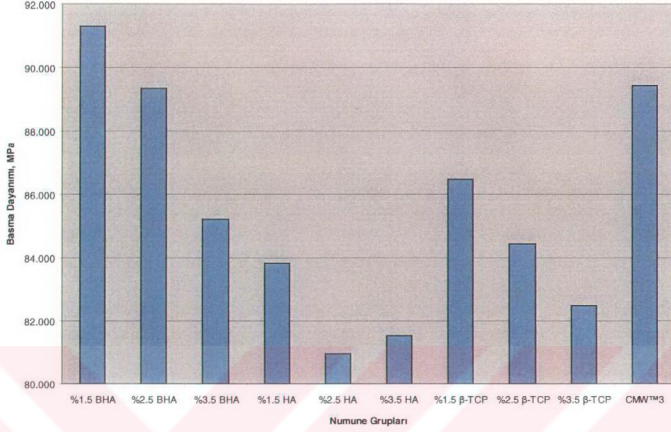
Tek yönlü ANOVA testi ile testlerin anlamlılığı değerlendirildi. Dunnet testi ile hangi grubun / grupların farklılık gösterdiği bulundu. Farklılığın hangi yönde olduğuna tek yönlü ANOVA testi sonuçlarından ulaşıldı. Sonuçlar, % 95 güven aralığında değerlendirildi.

#### 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Basma testi sonunda elde edilen basma dayanımı değerleri ( $p < 0.05$ ) ve basma elastiklik modülü değerleri ( $p < 0.05$ ) Çizelge 4.1'de görülmektedir. Basma dayanımı değerlerinin karşılaştırması Şekil 4.1'de, basma elastiklik modüllerinin karşılaştırması Şekil 4.2'de görülmektedir.

Çizelge 4.1 Basma dayanımları ve elastiklik modülleri ( $n = 5$ ).

|                                 | Basma Dayanımı (MPa) | Basma Elastiklik Modülü (GPa) |
|---------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| <b>BHA</b>                      |                      |                               |
| % 1.5                           | $91.316 \pm 11.180$  | $1.8530 \pm 0.3782$           |
| % 2.5                           | $89.364 \pm 0.892$   | $2.1374 \pm 0.1470$           |
| % 3.5                           | $85.228 \pm 1.186$   | $2.1482 \pm 0.0699$           |
| <b>HA</b>                       |                      |                               |
| % 1.5                           | $83.822 \pm 1.783$   | $2.0552 \pm 0.3095$           |
| % 2.5                           | $80.976 \pm 0.724$   | $2.1698 \pm 0.0619$           |
| % 3.5                           | $81.526 \pm 1.616$   | $1.6498 \pm 0.1916$           |
| <b><math>\beta</math> - TCP</b> |                      |                               |
| % 1.5                           | $86.486 \pm 0.721$   | $2.2006 \pm 0.0905$           |
| % 2.5                           | $84.430 \pm 0.785$   | $2.2266 \pm 0.0588$           |
| % 3.5                           | $82.474 \pm 2.261$   | $2.0944 \pm 0.1445$           |
| <b>CMW<sup>TM</sup>3</b>        | $89.438 \pm 3.925$   | $2.3798 \pm 0.0469$           |



Şekil 4.1 Basma dayanımlarının karşılaştırması (MPa) ( $p < 0.05$ ).

Basma testi sonuçlarına göre;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarının basma dayanımları sırasıyla; 91.316 ± 11.180 MPa, 89.364 ± 0.892 MPa ve 85.228 ± 1.186 MPa;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının basma dayanımları sırasıyla; 83.822 ± 1.783 MPa, 80.976 ± 0.724 MPa ve 81.526 ± 1.616 MPa;

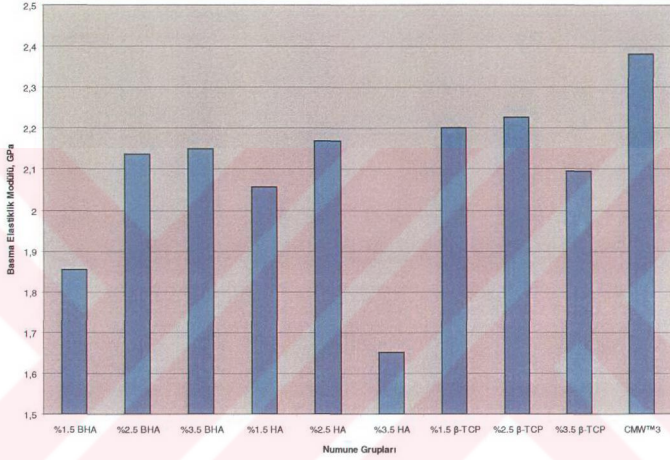
% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 β - TCP katkılı kemik çimentolarının basma dayanımları sırasıyla; 86.486 ± 0.721 MPa, 84.430 ± 0.785 MPa ve 82.474 ± 2.261 MPa;

CMW™3 marka kemik çimentosunun basma dayanımı ise, 89.438 ± 3.925 MPa bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en yüksek basma dayanımına sahip malzeme % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosudur (91.316 ± 11.180 MPa). Basma dayanımı sıralamasında % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunun ardından, CMW™3 katkılı kemik çimentosu (89.438 ± 3.925 MPa) ve % 2.5 BHA katkılı kemik çimentosu (89.364 ± 0.892 MPa) gelmektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması yapıldığında, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının, CMW™3 kemik çimentosuna

göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür. Farklılık, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı çimentoların basma dayanımlarının, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre düşük olması yönündedir. Diğer numune grupları, istatistiksel açıdan CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre farklılık göstermemektedir.



Şekil 4.2 Basma elastiklik modüllerinin karşılaştırması (GPa) ( $p < 0.05$ ).

Hesaplanan basma elastiklik modülü değerlerine göre,

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarının basma elastiklik modülleri sırasıyla;  $1.8530 \pm 0.3782$  GPa,  $2.1374 \pm 0.1470$  GPa ve  $2.1482 \pm 0.0699$  GPa;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının basma elastiklik modülleri sırasıyla;  $2.0552 \pm 0.3095$  GPa,  $2.1698 \pm 0.0619$  GPa ve  $1.6498 \pm 0.1916$  GPa;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5  $\beta$  – TCP katkılı kemik çimentolarının basma elastiklik modülleri sırasıyla;  $2.2006 \pm 0.0905$  GPa,  $2.2266 \pm 0.0588$  GPa ve  $2.0944 \pm 0.1445$  GPa;

CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosunun basma elastiklik modülü ise,  $2.3798 \pm 0.0469$  GPa bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en yüksek basma elastiklik modülüne sahip malzeme, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosudur ( $2.3798 \pm 0.0469$  GPa). Basma elastiklik modülü sıralamasında, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosunun ardından, % 2.5  $\beta$  – TCP katkılı kemik imentosu ( $2.2266 \pm 0.0588$  GPa) ve % 1.5  $\beta$  – TCP katkılı kemik imentosu ( $2.2006 \pm 0.0905$  GPa) gelmektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması yapıldığında, % 1.5 BHA ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür. Farklılık, % 1.5 BHA ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının basma elastiklik modülünün, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre düşük olması yönündedir. Diğer numune gruplarının basma elastiklik modüllerinin CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre farklılık göstermediği görülmüştür.

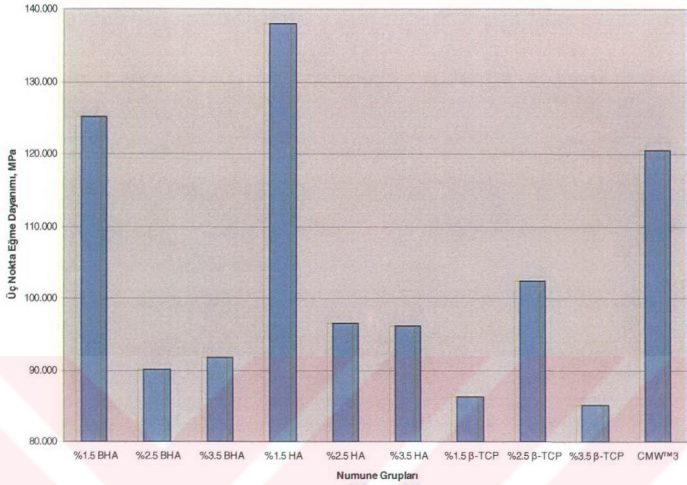
Üç nokta eğme testi ( $p > 0.05$ ) ve darbe testi sonucunda elde edilen değerler ( $p < 0.05$ ) izelge 4.2’de görülmektedir.



Çizelge 4.2 Üç nokta eğme ve darbe dayanımları (n = 5).

|                          | Üç Nokta Eğme Dayanımı, MPa | Darbe Dayanımı, kJ / m <sup>2</sup> |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| <b>BHA</b>               |                             |                                     |
| % 1.5                    | 125.18 ± 27.22              | 3.8720 ± 1.0049                     |
| % 2.5                    | 90.07 ± 40.47               | 3.6800 ± 0.4406                     |
| % 3.5                    | 91.68 ± 28.44               | 3.5200 ± 0.4280                     |
| <b>HA</b>                |                             |                                     |
| % 1.5                    | 137.94 ± 30.64              | 2.8900 ± 0.6992                     |
| % 2.5                    | 96.60 ± 16.03               | 3.1800 ± 0.8325                     |
| % 3.5                    | 96.23 ± 26.02               | 2.8120 ± 0.4357                     |
| <b>β - TCP</b>           |                             |                                     |
| % 1.5                    | 86.27 ± 6.98                | 2.6900 ± 0.3377                     |
| % 2.5                    | 102.44 ± 17.69              | 2.4260 ± 0.4066                     |
| % 3.5                    | 85.06 ± 12.96               | 2.7900 ± 0.6176                     |
| <b>CMW<sup>TM3</sup></b> | 120.48 ± 17.31              | 2.7180 ± 0.2598                     |

Şekil 4.3'te üç nokta eğme dayanımlarının karşılaştırması görülmektedir.



Şekil 4.3 Üç nokta eğme dayanımlarının karşılaştırması ( $p > 0.05$ ).

Üç nokta eğme testi sonuçlarına göre,

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarının üç nokta eğme dayanımı sırasıyla;  $125.18 \pm 27.22$  MPa,  $90.07 \pm 40.47$  MPa ve  $91.68 \pm 28.44$  MPa;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının üç nokta eğme dayanımı sırasıyla;  $137.94 \pm 30.64$  MPa,  $96.60 \pm 16.03$  MPa ve  $96.23 \pm 26.02$  MPa;

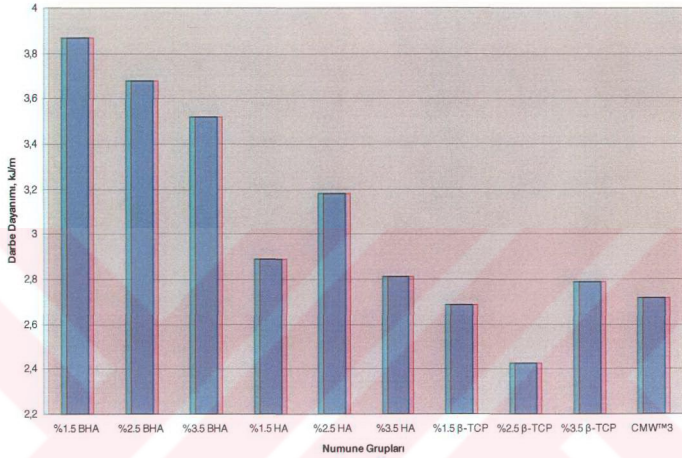
% 1.5, % 2.5 ve % 3.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarının üç nokta eğme dayanımı sırasıyla;  $86.27 \pm 6.98$  MPa,  $102.44 \pm 17.69$  MPa ve  $85.06 \pm 12.96$  MPa;

CMW™3 kemik çimentosunun üç nokta eğme dayanımı ise,  $120.48 \pm 17.31$  MPa bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en yüksek üç nokta eğme dayanımına sahip malzeme, % 1.5 HA katkılı kemik çimentosudur ( $137.94 \pm 30.64$  MPa). Üç nokta eğme dayanımı sıralamasında, % 1.5 HA katkılı kemik çimentosunun ardından, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosu ( $125.18 \pm 27.22$  MPa) ve CMW™3 kemik çimentosu ( $120.48 \pm 17.31$  MPa) gelmektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması yapıldığında, anlamlı farklılık gösteren grubun / grupların olmadığı görülmüştür.

Şekil 4.4'te darbe dayanımlarının karşılaştırması görülmektedir.



Şekil 4.4 Darbe dayanımlarının karşılaştırması ( $p < 0.05$ ).

Darbe testi sonuçlarına göre,

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarının darbe dayanımları sırasıyla;  
 $3.8720 \pm 1.0049 \text{ kJ / m}^2$ ,  $3.6800 \pm 0.4406 \text{ kJ / m}^2$  ve  $3.5200 \pm 0.4280 \text{ kJ / m}^2$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının darbe dayanımları sırasıyla;  
 $2.8900 \pm 0.6992 \text{ kJ / m}^2$ ,  $3.1800 \pm 0.8325 \text{ kJ / m}^2$  ve  $2.8120 \pm 0.4357 \text{ kJ / m}^2$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarının darbe dayanımları sırasıyla;  
 $2.6900 \pm 0.3377 \text{ kJ / m}^2$ ,  $2.4260 \pm 0.4066 \text{ kJ / m}^2$  ve  $2.7900 \pm 0.6176 \text{ kJ / m}^2$ ;

CMW™3 kemik çimentosunun darbe dayanımı ise,  $2.7180 \pm 0.2598 \text{ kJ / m}^2$  bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en yüksek darbe dayanımına sahip malzeme, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosudur ( $3.8720 \pm 1.0049 \text{ kJ / m}^2$ ). Darbe dayanımı sıralamasında, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosundan sonra, % 2.5 BHA katkılı kemik çimentosu ( $3.6800 \pm 0.4406 \text{ kJ / m}^2$ ) ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentosu ( $3.5200 \pm 0.4280 \text{ kJ / m}^2$ ) gelmektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması yapıldığında, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunun, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür. Farklılık, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunun darbe dayanımının CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre yüksek olması yönündedir. Diğer numune gruplarının darbe dayanımlarının CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre farklılık göstermediği görülmüştür.

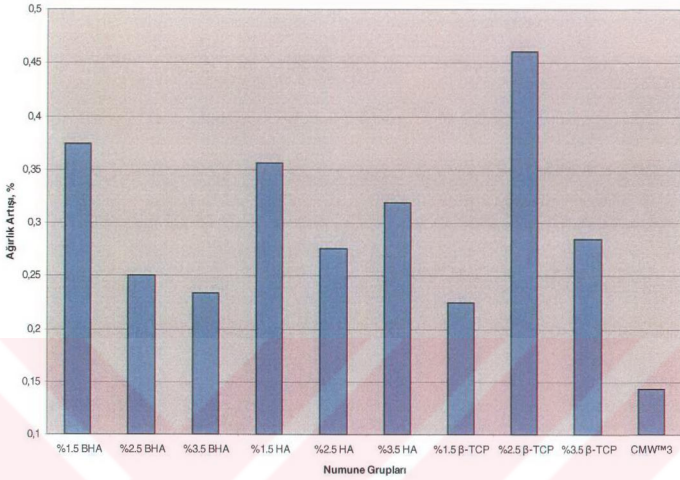
Su çekme testi sonucunda elde edilen ağırlık artış oranları ( $p > 0.05$ ) Çizelge 4.3'te görülmektedir.

Çizelge 4.3 Ağırlık artış oranları (n = 3).

|                | Ağırlık Artış Oranı, % |
|----------------|------------------------|
| <b>BHA</b>     |                        |
| % 1.5          | 0.3737 ± 0.0785        |
| % 2.5          | 0.2497 ± 0.1293        |
| % 3.5          | 0.2340 ± 0.0535        |
| <b>HA</b>      |                        |
| % 1.5          | 0.3560 ± 0.0736        |
| % 2.5          | 0.2760 ± 0.0226        |
| % 3.5          | 0.3193 ± 0.1330        |
| <b>β - TCP</b> |                        |
| % 1.5          | 0.2253 ± 0.0745        |
| % 2.5          | 0.4603 ± 0.3250        |
| % 3.5          | 0.2843 ± 0.0594        |
| <b>CMW™3</b>   | 0.1427 ± 0.0524        |

Şekil 4.5'te ağırlık artış oranlarının karşılaştırması görülmektedir.





Şekil 4.5 Ağırlık artış oranlarının karşılaştırması ( $p > 0.05$ ).

Ağırlık artış oranı hesaplamalarına göre,

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarında ağırlık artış oranı sırasıyla;  $0.3737 \pm 0.0785$ ,  $0.2497 \pm 0.1293$  ve  $0.2340 \pm 0.0535$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarında ağırlık artış oranı sırasıyla;  $0.3560 \pm 0.0736$ ,  $0.2760 \pm 0.0226$  ve  $0.3193 \pm 0.1330$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarında ağırlık artış oranı sırasıyla;  $0.2253 \pm 0.0745$ ,  $0.4603 \pm 0.3250$  ve  $0.2843 \pm 0.0594$ ;

CMW™3 kemik çimentosunun ağırlık artış oranı ise,  $0.1427 \pm 0.0524$  bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en düşük ağırlık artış oranına sahip malzeme, CMW™3 kemik çimentosudur ( $0.1427 \pm 0.0524$ ). Ağırlık artışı sıralamasında, CMW™3 kemik çimentosunu, % 1.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentosu ( $0.2253 \pm 0.0745$ ) ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentosu ( $0.2340 \pm 0.0535$ ) izlemektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması

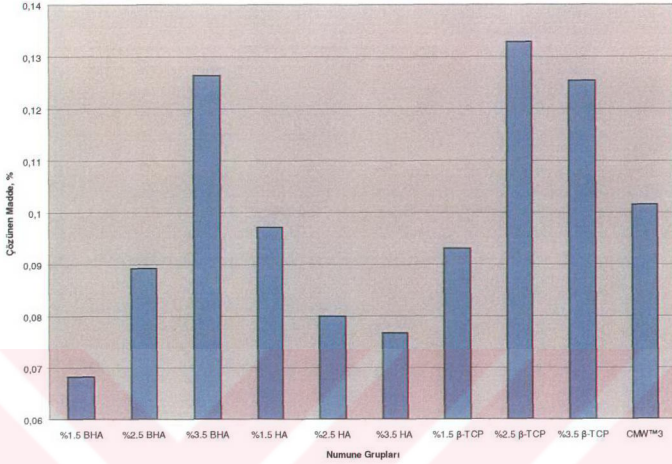
yapıldığında, anlamlı farklılık gösteren grubun / grupların olmadığı görülmüştür.

Su çekme testi sonucunda elde edilen çözünen madde kaybı oranları ( $p > 0.05$ ) Çizelge 4.4'te görülmektedir.

Çizelge 4.4 Çözünen madde oranları ( $n = 3$ ).

|                                 | Çözünen Madde Oranı, % |
|---------------------------------|------------------------|
| <b>BHA</b>                      |                        |
| % 1.5                           | $0.0682 \pm 0.0534$    |
| % 2.5                           | $0.0893 \pm 0.0456$    |
| % 3.5                           | $0.1264 \pm 0.0307$    |
| <b>HA</b>                       |                        |
| % 1.5                           | $0.0971 \pm 0.0227$    |
| % 2.5                           | $0.0799 \pm 0.0209$    |
| % 3.5                           | $0.0767 \pm 0.0256$    |
| <b><math>\beta</math> - TCP</b> |                        |
| % 1.5                           | $0.0931 \pm 0.0127$    |
| % 2.5                           | $0.1329 \pm 0.0158$    |
| % 3.5                           | $0.1255 \pm 0.0220$    |
| <b>CMW™3</b>                    | $0.1016 \pm 0.0294$    |

Şekil 4.6'da çözünen madde oranlarının karşılaştırması görülmektedir.



Şekil 4.6 Çözünür madde oranlarının karşılaştırması ( $p > 0.05$ ).

Su çekme testi sonrası çözünür madde oranlarına göre,

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 BHA katkılı kemik çimentolarının çözünür madde oranı sırasıyla;  $0.0682 \pm 0.0534$ ,  $0.0893 \pm 0.0456$  ve  $0.1264 \pm 0.0307$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarının çözünür madde oranı sırasıyla;  $0.0971 \pm 0.0227$ ,  $0.0799 \pm 0.0209$  ve  $0.0767 \pm 0.0256$ ;

% 1.5, % 2.5 ve % 3.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarının çözünür madde oranı sırasıyla;  $0.0931 \pm 0.0127$ ,  $0.1329 \pm 0.0158$  ve  $0.1255 \pm 0.0220$ ;

CMW™3 kemik çimentosunun çözünür madde oranı ise,  $0.1016 \pm 0.0294$  bulunmuştur.

Sayısal değer ortalaması olarak, en düşük çözünür madde oranına sahip malzeme, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosudur ( $0.0682 \pm 0.0534$ ). Çözünür madde oranı sıralamasında, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunu, % 3.5 HA katkılı kemik çimentosu ( $0.0767 \pm 0.0256$ ) ve % 2.5 HA katkılı kemik çimentosu ( $0.0799 \pm 0.0209$ ) izlemektedir.

Numune gruplarının, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlılık karşılaştırması yapıldığında, anlamlı farklılık gösteren grubun / grupların olmadığı görülmüştür.

HA, kemik çimentosu içinde düşük oranlarda bulunduğu ve homojen dağılıma sahip olduğu takdirde, HA mikroparçacıkları yük taşıyıcı göreve sahip olmaktadır ve mekanik özelliklerin yükselmesini sağlamaktadır. Kemik çimentosunda bulunan HA oranı arttıkça, heterojen dağılım görülebilmekte ve heterojen dağılım sonucu, HA parçacıklarının topaklanması gerçekleşebilmektedir. Topaklanma, faz ayrışmasına ve düşük mekanik özelliklere sebep olabilmektedir (Şerbetçi vd., 2004).

Çalışmamızda, kemik çimentosuna katılan biyoseramik parçacıkları ile PMMA matris arasında kuvvetli bağ oluşturmak amacıyla silanlama işlemi yapılmıştır. Silanlama işlemine rağmen, kemik çimentosuna katılan biyoseramik oranı ile basma özellikleri arasında doğrusal artış gözlenmemiştir. Şerbetçi vd. (2004) yaptıkları çalışmada, farklı molekül ağırlığındaki (120.000 ve 150.000) PMMA tozlarını, farklı miktarlarda karıştırarak iki ayrı kemik çimentosu tozu hazırlamıştır. Hazırladıkları PMMA tozlarına % 7.7, % 14.3 ve % 25 oranlarında HA katkısı yaparak basma dayanımlarını ölçülmüştür. Şerbetçi vd.'nin hazırladığı kemik çimentolarının bir grubunun basma dayanım değerleri HA katkısı ile yükselmiştir. Fakat, diğer kemik çimentosu grubunda, % 7.7 HA katkılı kemik çimentosunun basma dayanımı 122 MPa iken, % 14.3 HA katılmasıyla basma dayanımı 105 MPa değerine düşmüştür. % 7.7 HA katkılı kemik çimentosunun basma elastiklik modülü 2.40 GPa iken, % 14.3 HA katkısı ile 2.57 GPa'a yükselmiştir.

Çalışmamızda, en yüksek basma dayanımı değeri % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunda elde edilmiştir ( $91.316 \pm 11.180$  MPa). Tüm kemik çimentosu gruplarımızda biyoaktif seramik oranının artmasıyla birlikte basma dayanımında düşüş gözlenmiştir.

Biyoaktif seramik katkının artmasıyla birlikte basma dayanımlarının düşüş göstermesi, Şerbetçi vd.'nin çalışmasıyla paralellik taşımaktadır. Çalışmamızdan farklı olarak, Şerbetçi vd., yaptıkları çalışmada, farklı molekül ağırlığına sahip PMMA tozlarını karıştırarak kemik çimentosu toz bileşeni elde etmiştir. Şerbetçi vd. (2004), biyoseramik tozlarına silanlama işlemi yapmamıştır. Bu nedenle, çalışmamız ve Şerbetçi vd.'nin çalışması arasında sağlıklı karşılaştırma yapamamaktayız.

Vallo vd. (1999) yaptıkları çalışmada, PMMA tozu içine % 2.5, % 5, % 10 ve % 15 oranında HA katkısı yapmıştır. HA'nın elektriklenme özelliğini dikkate alarak, PMMA ve HA tozlarının karıştırılma işlemi suda (pH = 10) yapılmıştır. Basma testi sonuçlarına göre, en yüksek basma dayanımı değeri % 2.5 HA katkılı kemik çimentosunda elde edilmiştir. Kesin değerler verilmemiştir, ancak grafikten elde ettiğimiz değer 86.5 MPa doğrultusundadır. HA



katkı oranı arttıkça basma dayanımında düşüş gözlenmiştir.

Shinzato vd. (2000) yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde HA tozları A - 174 silan ile silanlanmıştır. Hazırladıkları kemik çimentosu tozuna % 70 oranında silanlanmış HA katmışlardır. Çalışmamızdan farklı olarak, üç nokta eğme testi, numuneler 1 gün süresince 37°C sıcaklıktaki yapay vücut sıvısı içinde bekletildikten sonra gerçekleştirilmiştir. HA katkılı kemik çimentosunun üç nokta eğme dayanım değeri  $66 \pm 3$  MPa olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, en yüksek üç nokta eğme dayanımı değeri % 1.5 HA katkılı kemik çimentosunda elde edilmiştir ( $137.94 \pm 30.64$  MPa).

Shinzato vd. (2000) çalışmalarında, farklı oranlarda HA katkısı yapmamışlardır. Farklı oranlarda katkı yapılmadığı için, HA katkı oranının değişmesiyle birlikte üç nokta eğme dayanım değerlerinin ne yönde olacağı belirtilememiştir. Ayrıca, Shinzato vd.'nin çalışmasında mekanik testlerin yapay vücut sıvısı içinde bekletme sonrası yapılması nedeniyle, çalışmalarımız arasında önemli farklılık bulunmaktadır. Numuneleri yapay vücut sıvısı içinde bekletmek, malzemenin bünyesine sıvı almasına neden olmakta ve mekanik özellikleri değiştirebilmektedir. Shinzato vd.'nin çalışmasıyla sağlıklı karşılaştırma yapılabilmesi için yapay vücut sıvısının kullanılması gerekmektedir.

Kim vd. (2004) çalışmalarında, PMMA tozu içine % 40, % 50 ve % 60 oranlarında BHA katmışlardır. BHA domuz kemiklerinden üretilmiştir. Çalışmamızda BHA'nın üretiminde sığır kemiklerinin tibiası kullanılmıştır. Bu nedenle çalışmamız farklılık arz etmektedir. Ayrıca, Kim vd. çalışmalarında her gruba % 10 oranında çitosan katmıştır. Tüm testler, numuneler fizyolojik çözelti içinde bekletildikten sonra gerçekleştirilmiştir. 8 hafta boyunca çözeltide bekletme sonrası, ağırlık artış oranları % 40 BHA katkılı kemik çimentosu için  $9.1 \pm 1.6$ , % 50 BHA katkılı kemik çimentosu için  $10.4 \pm 1.1$  ve % 60 BHA katkılı kemik çimentosu için  $12.4 \pm 1.1$  olarak bulunmuştur.

Kim vd.'nin hazırladıkları kemik çimentolarının, 8 hafta boyunca çözeltide bekletme sonrasındaki çözünen madde oranı % 40 BHA katkılı kemik çimentosu için  $1.1 \pm 0.6$ , % 50 BHA katkılı kemik çimentosu için  $1.5 \pm 0.7$  ve % 60 BHA katkılı kemik çimentosu için  $2.7 \pm 0.3$  olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda, su çekme testi 2 saat distile suda bekletme yöntemiyle uygulanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, hem  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentoları arasında, hem de tüm deney grupları içinde % 2.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentosu en yüksek ağırlık artış oranına



(  $0.4603 \pm 0.3250$  ) sahiptir. CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosu ise en düşük ağırlık artışı oranına sahiptir (  $0.1427 \pm 0.0524$  ).

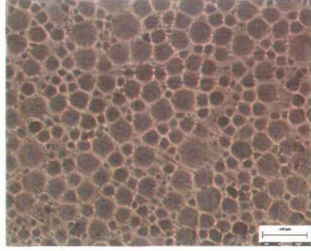
Hazırladığımız kemik çimentosu grupları arasında en düşük çözünen madde oranına % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosu sahiptir (  $0.0682 \pm 0.0534$  ). En yüksek çözünen madde oranına ise, % 2.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentosu sahiptir (  $0.1329 \pm 0.0158$  ).

Kim vd.'nin çalışmasında su çekme testi 8 saat süreyle, fizyolojik sıvı içinde bekletilerek yapıldığından dolayı, bizim değerlerimizin daha düşük çıkması anlamlıdır. Kim vd.'nin verdiği değerlere göre BHA katkı oranı arttıkça kemik çimentolarının su çekme oranları artmaktadır. Çalışmamızda, kemik çimentolarına eklediğimiz biyoaktif seramik oranındaki artış ile birlikte su çekme oranında artış gözlemedik. Sonuçların verildiği bölümde de belirtildiği gibi, her numune grubumuz kendi arasında katkı oranına göre farklı sonuç vermiştir.

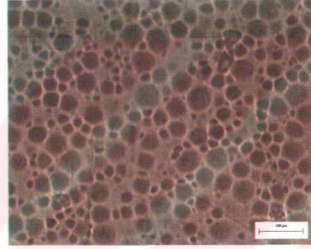
Kim vd. çalışmalarında, basma testini, fizyolojik sıvı içinde bekletme öncesinde ve sonrasında yapmıştır. Fizyolojik sıvıda bekletme öncesi yapılan testlere göre, % 40, % 50 ve % 60 BHA katkılı kemik çimentolarının basma dayanım değerleri sırasıyla, 81.8 MPa, 72.5 MPa ve 63.7 MPa bulunmuştur. % 40, % 50 ve % 60 BHA katkılı kemik çimentolarının basma elastiklik modülleri ise, sırasıyla 2.4 GPa, 2.3 GPa ve 1.5 GPa bulunmuştur.

Çalışmamızda, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunun basma dayanım değeri  $91.316 \pm 11.180$  MPa bulunmuştur. Kim vd.'nin yaptığı çalışmadan farklı olarak silanlama işlemi yapmış olmamız, düşük oranda BHA katmış olmamıza rağmen yüksek basma dayanımı değerleri elde etmemizi sağladı. Kim vd. kemik çimentosuna BHA katkısının yanı sıra, % 10 oranında çitosan katkısı da yapmıştır. Çitosanın etkisi ayrı araştırma konusudur.

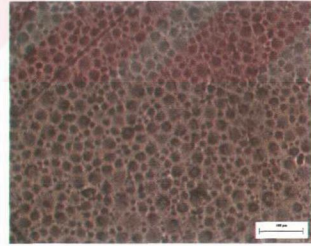
Şekil 4.7'da BHA katkılı kemik çimentolarının, Şekil 4.8'de HA katkılı kemik çimentolarının, Şekil 4.9'de  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentolarının ve Şekil 4.10'da CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosunun  $10 \times$  büyütmedeki optik görüntüleri görülmektedir.



(a)

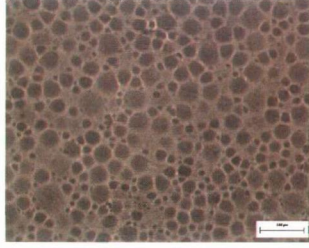


(b)

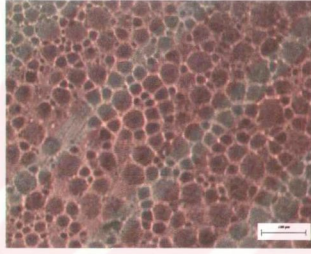


(c)

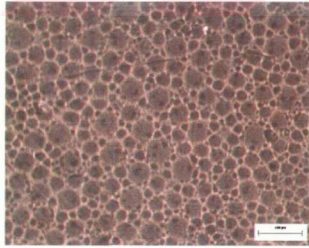
Şekil 4.7 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5 BHA katkılı kemik çimentosunun  $10\times$  büyütmedeki optik mikroskop görüntüsünde gözenekler ve içlerinde eklenen organik maddenin artışı görülmektedir. Görüntülerin sağ alt köşelerindeki skala  $100\ \mu\text{m}$ 'yi göstermektedir.



(a)

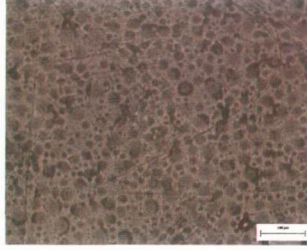


(b)

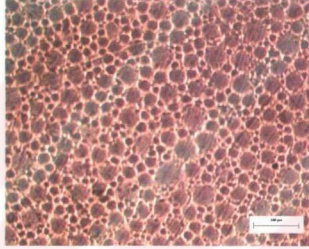


(c)

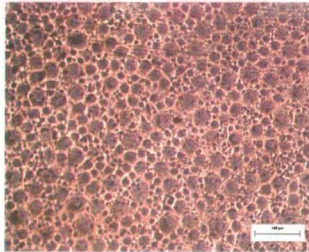
Şekil 4.8 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5 HA katkılı kemik çimentosunun  $10\times$  büyütmedeki optik mikroskop görüntüsünde gözenekler ve içlerinde eklenen organik maddenin artışı görülmektedir. Görüntülerin sağ alt köşelerindeki skala  $100\ \mu\text{m}$ 'yi göstermektedir.



(a)

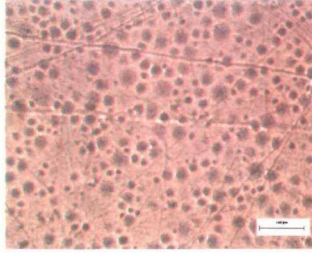


(b)



(c)

Şekil 4.9 (a) % 1.5, (b) % 2.5, (c) % 3.5  $\beta$  - TCP katkılı kemik çimentosunun  $10 \times$  büyütmedeki optik mikroskop görüntüsünde gözenekler ve içlerinde eklenen organik maddenin artışı görülmektedir. Görüntülerin sağ alt köşelerindeki skala  $100 \mu\text{m}$ 'yi göstermektedir.



Şekil 4.10 CMW™3 marka kemik çimentosunun 10 × büyütmedeki optik görüntüsü. Görüntünün sağ alt köşesindeki skala 100  $\mu\text{m}$ 'yi göstermektedir.

CMW™3 kemik çimentosunun optik mikroskop görüntülerinde gözenekliliği ifade eden yuvarlak boşluklar net olarak görülmektedir. Yüzeyde farklı yönlerde görülen çizgiler ise, işlemler sırasında oluşan mekanik çizilmelerdir. Çıplak gözle yapılan değerlendirmede  $\text{cm}^2$ 'ye düşen gözenek sayısında sayısal değer açısından fazla farklılık olmadığı görülmüştür. Görüntülerden de fark edildiği gibi, eklenen seramik yapıları bağlı olarak görüntü alanındaki yuvarlak ve düzensiz parçacık dağılımında artış olmuştur.

Yapılan literatür taramasında, HA ve BHA'nın PMMA kemik çimentolarının bileşiminde kullanıldığını görmüş bulunuyoruz. Fakat, literatür tarama çalışmamızda PMMA kemik çimentosuna  $\beta$  - TCP katılımı ile ilgili çalışma bulamadık.  $\beta$  - TCP'nin çözünme değerlerinin yüksek olması kemik çimentolarında kullanımı için engel gibi görünmektedir.  $\beta$  - TCP'nin, kemik - polimer arayüzeyinde çözünmesi sonucu yerini sağlıklı kemik dokusunun alması olasıdır.  $\beta$  - TCP'nin biyolojik özellikleri nedeniyle kemik çimentolarında kullanımı konusunda daha detaylı fiziksel ve biyolojik araştırmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

Sayısal değer olarak, tüm gruplarımızın basma dayanımı, basma elastiklik modülü, üç nokta eğme dayanımı, darbe dayanımı değerleri, ağırlık artış oranları ve çözünen madde oranları hem kendi aralarında, hem de halen kullanımda olan CMW™3 kemik çimentosuna göre farklılık göstermiştir.

Tek yönlü ANOVA / Dunnet testine göre ise, basma dayanımı farklılık gösteren gruplar % 2.5 ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarıdır. Farklılıkları, basma dayanımlarının kontrol grubuna göre düşük olmasıdır. Diğer gruplarımız, basma dayanımı yönünden kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermemiştir.



Basma elastiklik modülü anlamlı farklılık gösteren gruplar, % 1.5 BHA ve % 3.5 HA katkılı kemik çimentolarıdır. Farklılıkları, basma elastiklik modüllerinin, kontrol grubuna göre düşük olması yönündedir. Diğer numune gruplarımız basma elastiklik modülü yönünden kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

Üç nokta eğme dayanımı yönünden numune gruplarımızın, kontrol grubu ile istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür.

Darbe dayanımı yönünden, % 1.5 BHA katkılı kemik çimentosunun, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür. Farklılık, darbe dayanımının kontrol grubuna göre yüksek olması yönündedir. Diğer numune gruplarımızın darbe dayanımı yönünden kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

Su çekme testi sonucunda, ağırlık artış oranı ve çözünen madde oranı yönünden, numune gruplarımızın kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür.

İstatistiksel değerlendirme açısından CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosuna göre farklılık göstermeyen numune gruplarımızın, yapılan katkının biyoaktif özellik taşımasından dolayı biyolojik açıdan ticari çimentoya göre olumlu özellik göstereceğini; mekanik ve fiziksel özellikler açısından ticari çimentoya göre olumsuz özelliğe sahip olmayacağını düşünmekteyiz. Hazırladığımız kemik çimentolarının, kullanılan biyoseramik yapıların oranlarına da bağlı olarak, CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosunun yerine kullanılmasının, mekanik ve fiziksel açıdan sorun yaratmayacağını düşünmekteyiz.

Kim vd. çalışmalarında, PMMA tozu içine BHA kullanmışlardır. Kullandıkları BHA, domuz kemiklerinden üretilmiştir. Çalışmamızda BHA'nın üretiminde sığır kemiklerinin tibiası kullanılmıştır. BHA elde etmek için sığır kemiğinin tibiasını kullanmamız nedeniyle, çalışmamız farklılık arz etmektedir ve ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yaptığımız çalışmanın ışığında, sayısal değerlerin analizi karşılaştırıldığında BHA'nın basma testi, basma elastiklik modülü, üç nokta eğme testi, darbe testi ve su çekme testi sonucunda ümit verici malzeme olduğunu görmüş bulunuyoruz. CMW<sup>TM</sup>3 kemik çimentosunun bileşiminde BaSO<sub>4</sub> bulunması nedeniyle mekanik değerlerinin yüksek bulunması normaldir. Hazırladığımız karışımların bileşimine radyoopaklığı artıran BaSO<sub>4</sub> bileşeninin eklenmesi ile mekanik değerlerin yükselmesi olağandır.

Özellikle,  $\beta$  - TCP ve sığır kemiği kökenli BHA konusunda çalışma yapılmamış olması nedeniyle çalışmamızın bu konuda yapılacak araştırmalara başlangıç yapabileceği

düşüncesindeyiz. Hazırlanan kemik çimentolarının biyolojik incelenmesi konumuz dışındadır. Biyolojik değerlendirmenin yapılmasıyla, biyoaktif kemik çimentosunun geliştirilebileceği kanısındayız.



## KAYNAKLAR

- Barbucci, R., (2002), Integrated Biomaterials Science, Kluwer Academic Publishers, Hingham, Massachusetts.
- Bormans, P., (2003), Ceramics are More than Clay Alone: Raw Materials, Products, Applications, Cambridge International Science Publishing, Cambridge.
- Demirkıran, H., (2003), Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü (yayımlanmamış).
- Ginebra, M.P., Aparicio C., Albuixech L., Fernnández - Barragán, E., Gil, F.J., Planell, J.A., Morejón, L., Vázquez, B., San Roman, J., (1999), "Improvement of the Mechanical Properties of Acrylic Bone Cements by Substitution of the Radio - Opaque Agent", J Mater Sci: Mater Med, 10: 733-737.
- Ginebra, M.P., Albuixech L., Fernnández - Barragán, E., Aparicio C., Gil, F.J., San Roman, J., Vázquez, B., Planell, J.A., (2002), "Mechanical Performance Of Acrylic Bone Cements Containing Different Radiopacifying Agents", Biomaterials, 23(8): 1873-1882.
- Göller, G., Oktar, F. N., Özyeğin, L. S., Kayalı, E. S., Demirkesen, E., (2004), "Plasma - Sprayed Human Bone - Derived Hydroxyapatite Coatings: Effective And Reliable", Materials Letters, 58: 2599-2604.
- Harper, E. J., (1998), "Bioactive Bone Cements", Proc Inst Mech Eng [H], 212(2) : 113-120.
- Gümüşderelioğlu, M., (2002), Yeni Ufuklara: Biyomalzemeler, TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi Eki, Ankara.
- Katti, K. S., (2004), "Biomaterials In Total Joint Replacement", Colloids And Surfaces B: Biointerfaces, 39: 133-142.
- Kenny, S. M. ve Buggy, M., (2003), "Bone Cements And Fillers: A Review", J Mater Sci: Mater Med , 14(11): 923-938.
- Kim, S. B., Kim, Y. J., Yoon, T. L., Park, S. A., Cho, I. H., Kim, E. J., Kim, I. A., Shin, J. W., (2004), "The Characteristics Of A Hydroxyapatite - Chitosan - PMMA Bone Cement", Biomaterials, 25(26): 5715-5723.
- Kühn, K - D., (2000), Bone Cements, Springer, Germany.
- LeGeros, R. Z. ve LeGeros, J. P., (2002), "Calcium Phosphate Bioceramics: Past, Present and Future", Proceedings of the 15th International Symposium on Ceramics in Medicine - The Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine, 4<sup>th</sup> - 8<sup>th</sup> December 2002, Australia.
- Lewis, G., (1997), "Properties of Acrylic Bone Cement: State of the Art Review", J Biomed Mater Res., 38(2): 155-182.
- Maffezzoli, A., Ronca, D., Guida, G., Pochini, I., Nicolais, L., (1997), "In - situ Polymerization Behaviour Of Bone Cements", Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 8(2): 75-83.
- Martin, R. I. ve Brown, P. W., (1995), "Mechanical Properties Of Hydroxyapatite Formed At Physiological Temperature", J Mater Sci: Mater Med, 6: 138-143.
- Mousa, W.F., Kobayashi, M., Shinzato, S., Kamimura, M., Neo, M., Yoshihara, S.,

- Nakamura, T., (2000), "Biological And Mechanical Properties Of PMMA - Based Bioactive Bone Cements", *Biomaterials*, 21(21): 2137-2146.
- Mousa, W. F., Kobayashi, M., Kitamura, Y., Zeineldin, I. A., Nakamura, T., (1999), *J Biomed Mater Res*, 47(3): 336-344.
- Oktar, F. N., Kesenci, K., Pişkin, E., (1999), "Characterization Of Processed Tooth Hydroxapatite For Potential Biomedical Implant Applications", *Art. Cells, Blood Subs., And Immob. Biotech.*, 27(4): 367-379.
- Özyeğin, L. S., Oktar F. N., Göller, G., Kayalı, E. S., Yazıcı, T., (2004), "Plasma - Sprayed Bovine Hydroxyapatite Coatings", *Materials Letters*, 58, 2605-2609.
- Piconi, C. Ve Maccauro, G., (1999), "Zirconia as a ceramic biomaterial", *Biomaterials*, 20(1): 1-25.
- Puska, M. A., Kokkari, A. K., Närhi, T. O., Vallittu, P. K., (2003), "Mechanical Properties Of Oligomer - Modified Acrylic Bone Cement", *Biomaterials*, 24(3): 417-425.
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., Leong, K. W., (2001), "Biomedical Applications Of Polymer - Composite Materials: A Review", *Composites Science And Technology*, 61(9): 1189-1224.
- Roether, J. A. ve Deb, S., (2004), "The Effect Of Surface Treatment Of Hydroxyapatite On The Properties Of A Bioactive Bone Cement", *J Mater Sci Mater Med.*, 15(4): 413-418.
- Roulet, J. - F. ve Degrange, M., (2000), *Adhesion: The Silent Revolution in Dentistry*, Quintessence Publishing Co, Inc, Germany.
- Sanchez, M. A., Sutton, W., Rizk, W., Tompkins, J., (2003), "Thermal Curing And Strenght Of PMMA Bone Cement", *ASME Summer Heat Transfer Conference*, 20 July 2003, Las Vegas.
- Santavirta, S., Kontinen, Y. T., Lappalainen, R., Anttila, A., Goodman, S. B., Lind, M., Smith, L., Takagi, M., Gómez - Barrena, E., Nordsletten, L., Xu, J. - W., (1998), "Materials In Total Joint Replacement", *Current Orthopaedics*, 12: 51-57.
- Sevin, A. Ü., (1997), *Ülkemizde Üretilen Akrilik Yapay Dişlerin Yapımında Kullanılan Polimetilmetakrilatlara Alümina Tozu Katılması ve Aşınma Değerlerine Etkisi*, Doktora Tezi, İÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü (yayımlanmamış).
- Shinzato, S., Kobayashi, M., Mousa, W. F., Kamimura, M., Neo, M., Kitamura, Y., Kokubo, T., Nakamura, T., (2000), "Bioactive Polymethyl Methacrylate - Based Bone Cement: Comparison Of Glass Beads, Apatite - And Wollastonite - Containing Glass - Ceramic, And Hydroxyapatite Fillers On Mechanical And Biological Properties", *J Biomed Mater Res.*, 51(2): 258-272.
- Shinzato, S., Nakamura, T., Kokubo, T., Kitamura, Y., (2001), "Bioactive Bone Cement: Effect Of Silane Treatment On Mechanical Properties And Osteoconductivity", *J Biomed Mater Res.*, 55(3): 277-284.
- Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M., Yoshimura M., (1997), "Hydroxyapatite Ceramics With Selected Sintering Additives", *Biomaterials*, 18(13): 923-933.
- Şerbetçi, K., Korkusuz, F., Hasırcı, N., (2000), "Mechanical And Thermal Properties Of Hydroxyapatite - Impregnated Bone Cement", *Turk J Med Sci*, 30: 543-549.



Şerbetçi, K., Korkusuz, F., Hasırcı, N., (2004), "Thermal and Mechanical Properties of Hydroxyapatite Impregnated Acrylic Bone Cements", *Polymer Testing*, 23(2): 145-155.

Taşdelen, Ç., (2003), *Ortopedik Uygulamalarda Kullanılan Polimerler, Bitirme Ödevi, İTÜ Kimya Metalurji Fakültesi (yayınlanmamış)*.

Toykan, D., (2003), *Biyomedikal Uygulamalar İçin Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü (yayınlanmamış)*.

Vallet - Regi, M. ve González - Calbet, J. M., (2004), "Calcium Phosphates As Substitution Of Bone Tissues", *Progress in Solid State Chemistry*, 32(1-2): 1-31.

Vallo, C. I., Montemartini, P. E., Fanovich, M. A., Lopez, J.M., Cuadrado, T. R., (1999), "Polymethylmetacrylate - Based Bone Cement Modified with Hydroxyapatite", *J Biomed Mater Res.*, 48(2): 150-158.

Van Hooy - Corstjens, C. S. J., Govaert, L. E., Spoelstra, A. B., Bulstra, S., K., Wetzels, G. M. R., Koole, L. H., (2004), "Mechanical Behaviour Of A New Acrylic Radiopaque Iodine – Containing Bone Cement", *Biomaterials*, 25: 2657-2667.

Wang, M., (2003), "Developing Bioactive Composite Materials For Tissue Replacement", *Biomaterials*, 24(13): 2133-2151.

Yoshikawa, M., Toda, T., Mandai, Y., (2002), "Pulpal And Periapical Tissue Responses To A Calcium Phosphate Cement Containing Barium Sulfate", *Proceedings of the 15th International Symposium on Ceramics in Medicine - The Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine*, 4<sup>th</sup> - 8<sup>th</sup> December 2002, Australia.

#### **İNTERNET KAYNAKLARI**

[1] [www.jointreplacement.com/xq/ASP.default/pg.content/content\\_id.307/](http://www.jointreplacement.com/xq/ASP.default/pg.content/content_id.307/)

[2] [www.apfelweibla.de/id13.htm](http://www.apfelweibla.de/id13.htm)

[2] [www.orthoteers.co.uk/Nrujp-ij331m/Orththrpmma.htm](http://www.orthoteers.co.uk/Nrujp-ij331m/Orththrpmma.htm)

[3] [www.azom.com/details.asp?ArticleID=1519#\\_Hydrothermal\\_Reaction](http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=1519#_Hydrothermal_Reaction)

[4] [www.azom.com/details.asp?ArticleID=2634](http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=2634)

[5] [www.progensci.co.uk/default.asp?ContentID=851](http://www.progensci.co.uk/default.asp?ContentID=851)



**ÖZGEÇMİŞ**

|               |              |                                                                                                                       |
|---------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doğum tarihi  | 23. 08. 1979 |                                                                                                                       |
| Doğum yeri    | İstanbul     |                                                                                                                       |
| Lise          | 1990 - 1997  | T. E. D. Kdz. Ereğli Koleji Vakfı Özel Lisesi                                                                         |
| Lisans        | 1997 - 2002  | Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya - Metalurji Fak.,<br>Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü                       |
| Yüksek Lisans | 2003 - 2005  | Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,<br>Metalurji ve Malzeme Müh. Ana Bilim Dalı,<br>Malzeme Programı |