

**METAL İMPLANTLARIN AEROSOL
KAPLAMA VE ELEKTROSPREY KAPLAMA
YÖNTEMİ KULLANILARAK
GÜMÜŞ KATKILI HİDROKSİAPATİT
SERAMİK İLE KAPLANMASI VE
ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK KAZANDIRILMASI**
Doktora Tezi

Ayşe Gül TOKTAŞ
Eskişehir 2019

**METAL İMPLANTLARIN AEROSOL KAPLAMA VE ELEKTROSPREY
KAPLAMA YÖNTEMİ KULLANILARAK GÜMÜŞ KATKILI
HİDROKSİAPATİT SERAMİK İLE KAPLANMASI VE ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİK KAZANDIRILMASI**

Ayşe Gül TOKTAŞ

DOKTORA TEZİ

Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim

Danışman: Prof. Dr. Aydın DOĞAN

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Haziran, 2019

Bu tez çalışması BAP Komisyonunca kabul edilen 1506F547, 1706F411 no.lu projeler ve TUBİTAK 315S358 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Ayşe Gül TOKTAŞ'ın “**Metal İmplantların Aerosol Kaplama Ve Elektrosprey Kaplama Yöntemi Kullanılarak Gümüş Katkılı Hidroksiapatit Seramik İle Kaplanması Ve Antibakteriyel Özellik Kazandırılması**” başlıklı tezi .../.../20.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek “Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği”nin ilgili maddeleri uyarınca, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Jüri Üyeleri</u>	<u>Unvanı Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı)	: Prof. Dr. Aydın DOĞAN	
Üye	: Doç. Dr. Erhan AYAS	
Üye	: Doç. Dr. Uğur SERİNCAN	
Üye	: Prof. Dr. Nusret KÖSE	
Üye	: Doç. Dr. Halil Murat AYDIN	

Prof. Dr. Murat TANIŞLI
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

METAL İMPLANTLARIN AEROSOL KAPLAMA VE ELEKTROSPREY KAPLAMA YÖNTEMİ KULLANILARAK GÜMÜŞ KATKILI HİDROKSİAPATİT SERAMİK İLE KAPLANMASI VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK KAZANDIRILMASI

Ayşe Gül TOKTAŞ

Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Fenbilimleri Enstitüsü, Haziran 2019

Danışman: Prof. Dr. Aydın DOĞAN

Bu doktora tez çalışmasında ortopedik klinik uygulamalarda kullanılan metal implantların operasyon öncesinde ve sonrasında oluşan enfeksiyonları en aza indirmek amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda eksternal fiksator, intramedüller çivi ve kalça protezi olmak üzere 3 grup implantın yüzeyi Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı seramik toz ile kaplanmıştır. Kaplama yöntemi olarak Aerosol Kaplama Metodu ve Elektro Sprey Kaplama Metodu olmak üzere iki farklı teknik kullanılmıştır. Literatüre yeni kazandırılmış olan Aerosol Kaplama Tekniği ile yapılan çalışmalar Elektro Sprey Kaplama Yöntemi ile yapılan çalışmalar ile kıyaslanmıştır. Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı antibakteriyel toz yaş kimyasal metot ile sentezlenmiştir ve sentez parametrelerine bağlı olarak HAP ve TCP fazları oluşturulmuştur. İki farklı teknik ile kaplaması yapılan metalik implantların kaplama karakterizasyonları için XRD, SEM, FIB, Çizik Testi, AFM, ICP gibi yöntemler kullanılmıştır. Elektrosprey tekniği kullanılarak yapılan kaplamaların klinik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca metal implant yüzeyinde bulunan kaplamanın in-vitro deneyi ile çözünme davranışı incelenmiştir. Farklı süre boyunca hastada takılı kalan eksternal fiksator çivilerin yüzeyinde bulunan kaplamanın karakterizasyonu farklı yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca klinik uygulama sonrası kemik ile implant ara yüzeyi detaylı bir şekilde irdelenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Antibakteriyel CaP, Aerosol Kaplama Yöntemi, Elektro Sprey Kaplama Yöntemi, Ortopedik Metal İmplantlar

ABSTRACT

COATING ON METAL IMPLANTS WITH SILVER DOPED HYDROXYAPATITE CERAMIC BY AEROSOL DEPOSITION AND ELECTROSPRAY COATING METHOD AND PROVIDING ANTIBACTERIAL PROPERTIES

Ayşe Gül TOKTAŞ

Department of Materials Science and Engineering

Anadolu University, Graduate School of Sciences, June 2019

Supervisor: Prof. Dr. Aydın DOĞAN

In this doctoral thesis, it is aimed to minimize the infections before and after operation of the metal implants used in orthopedic clinical applications. For this purpose, the surface of the 3 groups of implants, including external fixator, intramedullary nail and hip prosthesis were coated with Ag⁺ ion doped CaP based ceramic powder. Two different techniques, Aerosol Deposition Method and Electrospray Coating Method, were used as the coating method. Aerosol Coating Technique which was newly introduced in the literature was compared with the Electrospray Coating Method according to experimental studies. Ag⁺ doped CaP based antibacterial powder was synthesized by wet chemical method and HAP and TCP phases were formed depending on the synthesis parameters. The coating characterizations of metallic implants coated with two different techniques and clinical application was performed. The conditions of the coatings on the surfaces of the external fixators that have been fixed to the patients for different time periods were investigated by using different characterization methods. In addition, after implantation, bone and implant interface were examined in detail.

Keywords: Antibacterial CaP, Aerosol Deposition Method, Electro Spray Coated Method, Orthopedic Metal Implants

....../....../20...

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Ayşe Gül TOKTAŞ

TEŞEKKÜR

Öncelikle lisans, yüksek lisans ve doktora sürecimde her türlü desteğini açıkça hissettiğim çok saygı ve sevgi duyduğum danışmanın sayın Prof. Dr. Aydın DOĞAN’a sonsuz teşekkür ederim.

Tezimin ilerleme sürecinde bilimsel fikirlerini ve desteklerini esirgmeden bana gösteren sayın Doç. Dr. Erhan Ayas, Doç Dr. Uğur Serincan, Prof. Dr. Nusret Köse, Doç. Dr. Mevlüt Gürbüz, Dr.Öğrt. Üyesi Göktuğ Günkaya ve Doç Dr. Halil Murat Aydın’a çok teşekkür ederim.

Tezimin her döneminde bana büyük sabırla gösterdiği ilginin yanında, bilimsel desteklerini hiç esirgmeden gösteren çok sevdiğim laboratuvar arkadaşım aynı zamanda manevi abim olan sayın Dr. Mert Gül’e sonsuz teşekkür ederim.

Tezimin bir çok deneysel çalışmalarımın ilerlemesi ve yapılması konusunda büyük sabırla destek veren sayın abim Öğrt. Göv. Salih Akyürekli ve sayın Doç. Dr. Murat Kaleli’ye çok ama çok teşekkür ederim.

Tezimin her kısmında bilimsel yaklaşımını ve emeğini esirgmeden gösteren çok sevdiğim arkadaşım Yiğitalp Okumuş’a çok teşekkür ederim.

Laboratuvar ve iş arkadaşlarım olan başta Nebahat Bıyıklı ve Görkem Hatipoğlu olmak üzere, sayın Ali Bıyıklı, İrem Panta, Aslan Gencer, Enes İbrahîm Düden, Hakan Güleç ve tüm Nanotech çalışanlarına bana gösterdikleri bütün yardımlarından dolayı çok ama çok teşekkür ederim.

Tezimin ICP analiz kısmındaki desteklerinden dolayı sayın Öğrt. Göv. Fadime Karaer’e çok teşekkür ederim.

Bugüne kadar maddi, manevi ve her türlü destekleriyle her zaman yanımda olan ve bu tezi gerçekleştirmemde benden daha çok heyecalı olan çok ama çok sevdiğim canım babama, canım anneme ve eşim Tayfun’a sonsuz teşekkür ederim.

Ayşe Gül TOKTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	vi
TEŞEKKÜRLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xxii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxv
BÖLÜM 1	1
1. BİYOMALZEMELER VE ORTOPEDİK UYGULAMALAR	1
1.1. Ortopedik Uygulamalarda Kullanılan Metalik Malzemeler	7
1.1.1. Paslanmaz çelikler	9
1.1.2. Kobalt (Co) bazlı alaşımlar.....	11
1.1.3. Titanyum (Ti) ve titanyum bazlı alaşımlar	13
2. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA HİDROKSİAPATİT (HAP) BİYOSERAMİĞİNİN ÖNEMİ	17
3. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA BİYOCAMLARIN ÖNEMİ.....	27
4. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA GÜMÜŞ (Ag) KULLANIMININ ÖNEMİ ...	32
BÖLÜM 2	37
2. BİYOCAMIN VE Ag ⁺ İYON KATKILI KALSİYUM FOSFAT ESASLI TOZUN SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZASYONU	37
2.1. GİRİŞ.....	37
2.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME.....	57
2.2.1. Yaş Kimyasal Yöntemi Kullanılarak Kalsiyum Fosfat Esaslı Antibakteriyel Toz Üretimi.....	57
2.2.2. Biyocam (6P57) Üretimi.....	58
2.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	60

2.3.1. 6P57 Biyocamının ve Yaş Kimyasal Yöntem İle Üretilen Antibakteriyel Tozun Faz Analizi (XRD).....	60
2.3.2. Yaş Kimyasal Yöntem İle Üretilen Antibakteriyel Tozun Mikro Yapı ve Kimyasal Analizi	65
2.3.3. Üretilen Biyocamın (6P57) Mikro Yapı ve Tane Boyut Analizi	69
2.3.4. Üretilen Biyocamın (6P57) Termal Analizi.....	72
2.4. GENEL SONUÇLAR.....	73
BÖLÜM 3	74
3. AEROSOL KAPLAMA TEKNİĞİ KULLANILARAK METAL İMPLANTLARA ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK KAZANDIRILMASI.....	74
3.1. GİRİŞ.....	74
3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME.....	79
3.2.1. Kullanılan Tozun Tane Boyutunun Seçimi.....	80
3.2.2. Gaz Akış Hızının Aerosol Depozisyon Sürecinde Kaplamaya Etkisi	84
3.2.3. Altlık-Nozül Arası Mesafenin Aerosol Depozisyon Sürecinde Kaplamaya Etkisi	85
3.2.4. RF İndüksiyonun Aerosol Depozisyon Sürecinde Kaplamaya Etkisi.....	86
3.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	88
3.3.1. Aerosol Depozisyon Yöntemi İle Yapılan Kaplamaların Stereo Mikroskop Görüntüleri.....	88
3.3.1.1. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri.....	88
3.3.1.2. Farklı nozul-altlık mesafelerinde yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri.....	89
3.3.1.3. Farklı RF indüksiyon gücüne maruz kalmış kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri.....	91
3.3.2. Aerosol Depozisyon Yöntemi İle Yapılan Kaplamaların Mikro Yapı Karakterizasyonu	92
3.3.2.1. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların mikro yapılarının incelenmesi	92

3.3.2.2. Farklı nozül-altlık mesafelerinde yapılan kaplamaların mikro yapılarının incelenmesi	98
3.3.3. Aerosol Depozisyon Yöntemi İle Yapılan Kaplamaların Yüzey Pürüzlülük Değerlerinin İncelenmesi	102
3.3.4. Aerosol Depozisyon Yöntemi İle Yapılan Kaplamaların Çizik (Scratch) Test Analizi.....	104
3.4. GENEL SONUÇLAR.....	116
BÖLÜM 4.....	117
4. ELEKTRO SPREY KAPLAMA YÖNTEMİ İLE METAL İMPLANTLARIN Ag ⁺ İYON KATKILI CaP ESASLI SERAMİK TOZ İLE KAPLANMASI.....	117
4.1. GİRİŞ.....	117
4.1.1. Elektro-Sprey Kaplama Yöntemi (ESD)	123
4.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME.....	126
4.2.1. Kaplama Süspansiyonlarının Hazırlanması	126
4.2.2. Elektro Sprey Kaplama Prosesi	127
4.2.3. Elektro Sprey Yöntemi İle Kaplanan Metal İmplantların Isıl İşlem Prosesi.....	129
4.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	133
4.3.1. Kaplama İçin Hazırlanan Süspansiyonların Sedimentasyon Testi ve Zeta Potansiyel Değerleri.....	133
4.3.2. Isıl İşlem Uygulanmış Kaplamaların Mikro Yapı Analizi.....	136
4.3.3. Isıl İşlem Uygulanmış Kaplamaların Kimyasal Analizi (EDX)	138
4.3.4. Isıl İşlem Uygulanmış Kaplamaların Faz Analizi (XRD).....	139
4.3.5. Isıl İşlem Uygulanmış Kaplamaların Yüzey Pürüzlülüklerinin İncelenmesi.....	141
4.3.6. Isıl İşlem Uygulanmış Metal İmplantların Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi	143
4.3.7. Isıl işlem Uygulanmış Kaplamaların Çizik (Scratch) Testi İle Mukavemetlerinin Belirlenmesi.....	145
4.4. GENEL SONUÇLAR.....	150
BÖLÜM 5	151

5. ELEKTRO SPREY YÖNTEMİ KULLANILARAK YAPILAN KAPLAMALARIN İN-VİTRO ÇALIŞMALARI	151
5.1. GİRİŞ	151
5.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME.....	157
5.2.1. Laboratuvar Ortamında Gerçekleştirilen Kemik Deneyi	157
5.2.2. Kaplanmış Metal İmplantların Plazma İçinde Çözünme Davranışlarının İncelenmesi	160
5.2.2.1. Statik çözünme deneyi.....	160
5.2.2.2. Dinamik çözünme deneyi	162
5.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	163
5.3.1. Statik Çözünme Deneyinde Plazma Sıvısının pH Değerinde ve Metal İmplantın Ağırlığında Meydana Gelen Değişimler.....	163
5.3.2. Dinamik Çözünme Deneyinde Plazma Sıvısının pH Değerinde ve Metal İmplantın Ağırlığında Meydana Gelen Değişimler.....	164
5.3.3. Statik Çözünme Deneyinde Kaplanmış Yüzeylerin Optik Mikroskop İle İncelenmesi	166
5.3.4. Dinamik Çözünme Deneyinde Kaplanmış Yüzeylerin Optik Mikroskop İle İncelenmesi	169
5.3.5. Statik Çözünme Deneyinde Kaplama Morfolojisindeki Değişimin Elektron Mikroskobuyla İncelenmesi.....	174
5.3.6. Dinamik Çözünme Deneyinde Kaplama Morfolojisinde Meydana Gelen Değişimlerin Elektron Mikroskobu İle İncelenmesi	178
5.3.7. Statik Çözünme Deneyi Sonrası Kaplanmış Yüzeylerin Kimyasal Analizleri ...	182
5.3.8. Dinamik Çözünme Deneyi Sonrası Kaplanmış Yüzeylerin Kimyasal Analizleri	188
5.3.9. Statik Çözünme Deneyi Sonrası Plazma Sıvılarının Kimyasal Analizleri.....	192
5.4. GENEL SONUÇLAR.....	195
BÖLÜM 6.....	196
6. KLİNİK DENEY SONRASI KAPLAMA YÜZEYLERİNİN KARAKTERİZASYONU	196
6.1. GİRİŞ.....	196

6.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME.....	201
6.2.1. Klinik Deney Sonrası Eksternal Fiksatorlerin Yüzeyinde Bulunan Kaplamanın Optik Mikroskop İle İncelenmesi	201
6.2.2. Klinik Deney Sonrası Eksternal Fiksatorlerin Yüzeyinde Bulunan Kaplamanın Mikro Yapısı ve Kimyasal Analizlerinin İncelenmesi	201
6.2.3. Klinik Deney Sonrası Kemik İle İmplant Arayüzeyinin Odaklanmış İyon Demeti Mikroskobu İle İncelenmesi.....	202
6.2.4. Klinik Deney Sonrası Hastalardan Alınan Kan Örneklerinde Ag Elementinin Belirlenmesi	203
6.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	205
6.3.1. Klinik Deney Sonrası Yüzeyde Bulunan Kaplamanın Optik Mikroskop Görüntüsü.....	205
6.3.2. Klinik Deney Sonrası Yüzeyde Bulunan Kaplamanın Morfolojisi ve Kimyasal Analizi.....	241
6.3.3. Klinik Deney Sonrası Kemik İle İmplant Arayüzeyinin Odaklanmış İyon Demeti Mikroskop Sonuçları	245
6.3.4. Klinik Deney Sonrası Hastalardan Alınan Kan Örneklerinde Ag Elementi Sonuçları	249
6.4. GENEL SONUÇLAR.....	253

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Ortopedik uygulamalarda implant malzemesinden istenilen özellikler	1
Şekil 1.2. Doğal eklemin önemli bileşimlerinin şematik gösterimi [2].....	2
Şekil 1.3. İmplant malzemelerinin gelişiminin tarihçesi [9]	7
Şekil 1.4. CoCrMo alaşımı kullanılarak yapılmış femur başı ve kafaları	12
Şekil 1.5. a) Kobalt alaşım implantı ile kemik ara yüzeyinde oluşan kapsül doku b) Kemik ile titanyum implant arasındaki infüz (kaymış) olmuş arayüzey [5].....	14
Şekil 1.6. a) Kemik ile implant arasındaki kovalent bağ b) Biyolojik bağ [17]	15
Şekil 1.7. 3 aylık implantasyon sonrası hidroksiapatit implantın yüzey tabakasına yerleştirilmiş biyolojik bağ ile bağlanmış kolajen lifleri [17].....	15
Şekil 1.8. Ticari CaPO ₄ bazlı biyoseramiklerin örneği [24].....	18
Şekil 1.9. 3 boyutlu HAP kristali ve c-ekseni boyunca HAP yapısı [26].....	21
Şekil 1.10. Sıcaklığa bağlı CaO ve P ₂ O ₅ bileşiğinin ikili faz diagramı.....	21
Şekil 1.11. CaPO ₄ biyoseramiklerinin farklı biyomedikal uygulamaları [46]	24
Şekil 1.12. <i>İmplantasyon zamanının kaplanmış ve kaplanmamış implantlar arasındaki kemik ile implant ara yüzey bağlanma mukavemetine etkisi</i> [17]	25
Şekil 1.13. Biyocam ile kemik dokusu arasındaki gerçekleşen reaksiyonlar dizini [17]	27
Şekil 1.14. Biyoseramikler ve çevredeki biyolojik ortam arasındaki arayüzde yer olan olayları gösteren şematik diagram 1)biyoseramiğin çözünmesi 2)solüsyondan biyoseramiğe çökelti 3)biyoseramik/doku arayüzünde iyon değişimi ve yeniden düzenleme 4)yüzey sınır tabakasından biyoseramiklere interdiüzyon 5)solüsyon aracılı hücresel aktivitelere etkileri 6) ya mineral faz birikimi a. ya da organik faz b. Biyoseramik yüzeye entegrasyon olmaksızın 7) biyoseramik yüzeye entegrasyon 8)biyoseramik yüzeye kimyasal yönelme 9)hücre eki ve çoğalması 10) hücre farklılaşması 11) ekstraselüler matriks oluşması [53].....	28
Şekil 1.15. İmplantasyon sonrası HAP yüzeyinde meydana gelen olaylar 1) HAP yüzeyinin çözünmesinin başladığı implant yolunun başlangıcı 2)HAP yüzeyinin çözünmesinin devamı 3) fizyolojik çözümler ile HAP'nin	

modifiye edilmiş yüzeyi arasında denge sağlanması 4) Proteinlerin veya diğer biyoorganik bileşiklerin adsorpsiyonu 5)Hücre adezyonu 6)Hücre çoğalması 7)Yeni kemik oluşumunun başlaması 8)Yeni kemik oluşumu [61]	28
Şekil 1.16. Biyoaktif camların ve cam seramiklerin kemik bağının ve yumuşak doku bağının kompozisyonel oranı (yüzde ağırlıkça) (A bölgesindeki tüm bileşimler sabit %6 ağırlıkça P_2O_5 içerir, A/W cam seramikleri daha büyük P_2O_5 içeriğine sahiptir. E bölgesi (yumuşak doku bağı) kesikli çığının içinde yer alır.) [64]	29
Şekil 1.17. Ag katkılı 3 HAP için 3 farklı yöntem [69].....	34
Şekil 1.18. Saf HAP ile Ag-katkılı HAP'in kimyasal çöktürme yöntemi ile hazırlanması [69].....	34
Şekil 1.19. HAP-Gümüş nano-kompozitin kimyasal indirgenme yöntemi ile hazırlanması [69].....	35
Şekil 2.1. Katı-Hal sentez yöntemi ile HAP eldesi	42
Şekil 2.2. Mekanokimyasal yöntem ile HAP eldesi	43
Şekil 2.3. Geleneksel kimyasal çöktürme ile HAP eldesi	44
Şekil 2.4. DCPD ve DCPA ile HAP elde etmek için olası faz dönüşümleri [89]	45
Şekil 2.5. Sol-Jel prosesinin şematik görünümü.....	46
Şekil 2.6. Sıcaklığın, pH'ın ve hidrotermal sürenin CaP tozunun faz, morfoloji ve tane boyutuna etkisi [89]	48
Şekil 2.7. HAP nanopartiküllerinin emülsiyon sentezinde üç ana emülsifikasyon yolu [89]	49
Şekil 2.8. Sonokimyasal yöntem ile HAP partiküllerinin sentezi [89].....	49
Şekil 2.9. Çözelti yanma yöntemi ile HAP sentezi.....	51
Şekil 2.10. Sprey piroliz yöntemi ile HAP partiküllerinin hazırlanması için kullanılan ekipmanların şematik görünümü [89]	52
Şekil 2.11. Farklı biyojenik kaynaklar ile HAP sentezi [89].....	53
Şekil 2.12. Antibakteriyel kalsiyum fosfat esaslı toz üretim akım şeması	57
Şekil 2.13. Metal yüzeyindeki kaplama katmanları	58
Şekil 2.14. Frit halindeki 6P57	59
Şekil 2.15. pH 5.5'e ait XRD örgü deseni	60
Şekil 2.16. pH 8.5'e ait XRD örgü deseni	61

Şekil 2.17. Son pH değeri 5,5 ve kalsine olmamış tozun sıcaklığa bağlı XRD örgü desenleri	62
Şekil 2.18. Son pH değeri 5,5 olan ve 1000°C’de kalsine edilen tozun sıcaklığa bağlı XRD örgü desenleri.....	63
Şekil 2.19. Üretilen biyocamın XRD örgü deseni	64
Şekil 2.20. a) Kristalin yapı b) Amorf yapı.....	64
Şekil 2.21. Son pH 5,5 olan tozun mikro yapısı a) Kalsine edilmemiş b) 1000°C’de kalsine edilmiş.....	65
Şekil 2.22. Son pH 8,5 olan tozun mikro yapısı a) Kalsine edilmemiş b) 1000°C’de kalsine edilmiş.....	66
Şekil 2.23. Başlangıç Ag miktarı ile karakterizasyon sonrası okunan Ag miktarlarının karşılaştırılması	67
Şekil 2.24. Son pH değeri 5.5 olarak sentezlenen tozun a) kalsinasyon öncesi b) kalsinasyon sonrası	68
Şekil 2.25. Son pH değeri 8.5 olarak sentezlenen tozun a) kalsinasyon öncesi b) kalsinasyon sonrası.....	69
Şekil 2.26. 15, 30 ve 60 dakika boyunca öğütülen biyocamın mikro yapısı	70
Şekil 2.27. Süreye bağlı olarak öğütülen biyocamın tane boyut dağılımı.....	71
Şekil 2.28. Su ile öğütülen biyocamın tane boyut dağılımı.....	71
Şekil 2.29. 6P57 biyocamın ısı mikroskop analiz sonucu	72
Şekil 3.1. Aerosol depozisyon yönteminin şematik görünümü	75
Şekil 3.2. Tasarlanan Aerosol Depozisyon Sistemi.....	79
Şekil 3.3. Farklı tane boyut dağılımına sahip tozlar (12 saat, 24 saat ve 36 saat).....	81
Şekil 3.4. Titreşim haznesi içine konulan tozun ve kaplaması yapılacak çelik plakaların görüntüsü.....	82
Şekil 3.5. 3 farklı toz ile kaplanan altlıkların görüntüleri (0,06 µm, 0,2 µm ve 0,8 µm).....	82
Şekil 3.6. 0,06-0,2 ve 0,8 µm tane boyutuna sahip tozlar ile yapılan kaplamaların stereo mikroskop	83
Şekil 3.7. 0,06-0,2 ve 0,8 µm tane boyutuna sahip tozlar ile yapılan kaplamaların mikro yapı görüntüleri.....	83
Şekil 3.8. Altlığın plazma ile temizlenmesi.....	85
Şekil 3.9. Farklı gaz akış hızında kaplanan altlıkların görüntüleri.....	85

Şekil 3.10. Farklı mesafelerde kaplanan altlıkların görüntüleri	86
Şekil 3.11. Farklı RF indüksiyon voltajı uygulanan kaplamaların görüntüsü	87
Şekil 3.12. Farklı gaz akış hızında (1.000, 5.000, 10.000, 15.000 cm ³ /dk) yapılan kaplamaların optik.....	89
Şekil 3.13. Farklı nozül-altlık arası mesafelerde (5 mm, 10 mm, 15 mm) yapılan kaplamaların optik.....	90
Şekil 3.14. 50W, 100W ve 150W değerlerinde plazmaya maruz kalmış kaplamaların optik görüntüleri	91
Şekil 3.15. Gaz akışı 1.000 cm ³ /dk olarak yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey SEM görüntüsü.....	93
Şekil 3.16. Gaz akışı 5.000 cm ³ /dk olarak yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey SEM görüntüsü.....	94
Şekil 3.17. Gaz akışı 10.000 cm ³ /dk olarak yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey SEM görüntüsü.....	95
Şekil 3.18. Gaz akışı 15.000 cm ³ /dk olarak yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey SEM görüntüsü.....	96
Şekil 3.19. Gaz akış hızının kaplama kalınlığına etkisi.....	97
Şekil 3.20. 5 mm mesafe ile yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey görüntüsü	99
Şekil 3.21. 10 mm mesafe ile yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey görüntüsü	100
Şekil 3.22. 15 mm mesafe ile yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey görüntüsü	101
Şekil 3.23. Altlık nozül arası mesafenin kaplama kalınlığına etkisi	102
Şekil 3.24. TESKOM TR200 yüzey pürüzlülük ölçüm cihazı	102
Şekil 3.25. Çizik testiin şematik görünümü.....	104
Şekil 3.26. Çizik test düzeneği	105
Şekil 3.27. Çizik testi için kullanılan standart elmas uç	105
Şekil 3.28. Farklı gaz akışında (1.000, 5.000, 10.000, 15.000 cm ³ /dk) yapılan kaplamaların çizik test optik görüntüleri.....	107
Şekil 3.29. Farklı altlık-nozül mesafelerinde (5, 10, 15mm) yapılan kaplamaların çizik test optik görüntüleri.....	107
Şekil 3.30. Çizik testi hatalarının şematik gösterimi [130]	108
Şekil 3.31. a) Gaz akış hızının b) Nozül-Altlık arası mesafenin kaplama mukavetine etkisi.....	109

Şekil 3.32. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm ³ /dk gaz akışında yapılan kaplamanın çizik testi sonucu a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği	111
Şekil 3.33. Çizilen çizimin optik görüntüsü	111
Şekil 3.34. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm ³ /dk gaz akışında yapılan kaplamanın 50 W plazma sonrası çizik testi sonucu a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği	112
Şekil 3.35. 50W plazmaya maruz kalmış kapalama yüzeyinde oluşturulan çizimin optik görüntüsü.....	113
Şekil 3.36. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm ³ /dk gaz akışında yapılan kaplamanın 100 W plazma sonrası çizik testi sonucu a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği	114
Şekil 3.37. 100W plazmaya maruz kalmış kapalama yüzeyinde oluşturulan çizimin optik görüntüsü.....	114
Şekil 3.38. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm ³ /dk gaz akışında yapılan kaplamanın 150 W plazma sonrası çizik testi sonucu a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği	115
Şekil 3.39. 150W plazmaya maruz kalmış kapalama yüzeyinde oluşturulan çizimin optik görüntüsü.....	115
Şekil 4.1. Altlık ve kaplama arasında gerçekleşen a) adezyon ve b) kohezyon kuvvetler.....	123
Şekil 4.2. Elektrosprey yönteminin şematik gösterimi [148]	124
Şekil 4.3. Metal implant üzerine yapılan kaplama katmanları	126
Şekil 4.4. Kaplaması yapılan metal implantların şematik görünümü.....	127
Şekil 4.5. Tez kapsamında kullanılan elektro spre y kaplama düzeneği	127
Şekil 4.6. Elektro spre y yöntemi ile kaplanan metal implantların görüntüsü.....	129
Şekil 4.7. RF sinterleme tekniği ve vakum sisteminin görüntüsü	130
Şekil 4.8. Kalça protezinin sinterleme sürecinde kullanılan tüp fırın ve vakum sistemi.....	130
Şekil 4.9. a) Eksternal fiksator b) intramedüller çivi c) kalça protezinin sinterleme sonrası görüntüleri.....	132
Şekil 4.10. Kaplama için hazırlanan süspansiyonların sedimantasyon testi.....	133
Şekil 4.11. 6P57 biyocamından hazırlanan süspansiyonun sedimantasyon testi	134

Şekil 4.12. %1 metanol içinde hazırlanan süspansiyonun zeta potansiyel eğrisi	135
Şekil 4.13. Hazırlanan süspansiyonun pH'a bağlı Zeta Potansiyel eğrisi	135
Şekil 4.14. Biyocamdan hazırlanan süspansiyonun zeta potansiyel eğrisi	136
Şekil 4.15. Isıl işlem sonrası metal implant yüzeyinde bulunan kaplamanın mikro yapısı	137
Şekil 4.16. Metal implantın ve kaplamanın ara yüzeyinden alınan SEM görüntüleri	138
Şekil 4.17. Isıl işlem uygulanmış kaplama yüzeyinden yapılan EDX analiz sonucu.	139
Şekil 4.18. Farklı oranlarda hazırlanan HAP ve TCP fazları	140
Şekil 4.19. HAP ve TCP fazları için oluşturulan kalibrasyon eğrileri	140
Şekil 4.20. Metal yüzeyinden, biyocam kaplı yüzeyden ve biyocam+HAP kaplı yüzeyden elde edilen XRD örgü desenleri	141
Şekil 4.21. Metal implant yüzeyinde bulunan kaplamanın yüzey topografyası (AFM).....	142
Şekil 4.22. Referans numunenin mikro yapısı.....	144
Şekil 4.23. Isıl işlem görmüş numunenin mikro yapısı	145
Şekil 4.24. Çelik yüzeyine yapılan kaplamanın çizik testi görüntüleri	146
Şekil 4.25. Titanyum alaşımı yüzeyine yapılan kaplamanın çizik testi görüntüleri...	147
Şekil 4.26. Eksternal fiksator yüzeyinde bulunan kaplamanın a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği.....	148
Şekil 4.27. Çizilen testin optik görüntüsü.....	149
Şekil 5.1. Kemik ile implant arasında oluşan bağın şematik olarak gösterimi a) HAP kaplamanın kısmi olarak çözünmesi kaplama alanındaki lokal alanda Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının konsantrasyonunun artmasına neden olur b) HAP kaplamadaki kristallerin çökmesi ve çevre dokularla iyon değişimi c) Bir kolajen matrisin ve implante karşı kemik büyümesinin dahil edilmesiyle bir karbonatlı kalsiyum fosfat tabakasının oluşumu d) Yeniden kemik modellenmesi-osteoklastlar normal kemiği rezorbe ederek lokal pH 4.8 oluşturarak hem karbonatlı hem de HAP kaplamanın daha hızlı emilmesine yol açar e) biyolojik olarak büyüme ve kemik ile HAP kaplama arasındaki bağlanma tabakasının oluşumu [111].....	155
Şekil 5.2. Biyocamların iyonik çözünme ürünlerinin biyolojik tepkisi [165]	156
Şekil 5.3. Dana kemiğine vidalanmadan önce yüzeyde bulunan kaplamanın optik görüntüsü	157

Şekil 5.4. Sert kemiğe vidalanmış eksternal fiksator görüntüsü.....	158
Şekil 5.5. Kemiğin üzerine açılan deliğin iç görüntüsü.....	158
Şekil 5.6. Eksternal fiksator implantların deney öncesi ve sonrası görüntüleri	159
Şekil 5.7. a) sert kemiğe vidalanmış b) yumuşak kemiğe vidalanmış eksternal fiksator implantların optik görüntüleri	160
Şekil 5.8. Eksternal fiksator çivilerin hassas tel kesme ile kesilmesi	161
Şekil 5.9. Statik plazma deneyinin başlangıç görüntüsü	161
Şekil 5.10. Statik deney sonucu kaplamanın ağırlığında meydana gelen değişimin eğrisi	164
Şekil 5.11. Statik deney öncesi kaplamaların optik yüzey görüntüleri	166
Şekil 5.12. Statik olarak farklı sürelerde plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik görüntüsü.....	169
Şekil 5.13. Dinamik deney öncesi kaplamaların optik yüzey görüntüleri.....	170
Şekil 5.14. Dinamik olarak farklı sürelerde plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik görüntüsü.....	173
Şekil 5.15. <i>Kaplamanın deney öncesi SEM görüntüleri a) 0,5 kX b) 3 kX c) 10 kX d) 20 kX e) 50 kX</i>	174
Şekil 5.16. Statik olarak a-1) 12s 1KX a-2) 12s 20 KX b-1) 2 s 1KX b-2) 24s 20KX c-1) 1h 1KX c-2) 1h 20KX d-1) 2h 1KX d-2) 2h 20KX e-1) 3h 1KX e-2) 3h 20KX f-1) 4h 1KX f-2) 4h 20KX g-1) 6h 1KX g-2) 6h 20KX h-1) 8h 1KX h-2) 8h 20KX ı-1) 10h 1KX ı-2) 10h 20KX j-1) 16h 1KX j-2) 16h 20KX farklı zaman periyodlarında bekletilen kaplamaların mikro yapıları	177
Şekil 5.17. <i>Dinamik olarak a-1) 12s 1KX a-2) 12s 20 KX b-1) 2 s 1KX b-2) 24s 20KX c-1) 1h 1KX c-2) 1h 20KX d-1) 2h 1KX d-2) 2h 20KX e-1) 3h 1KX e-2) 3h 20KX f-1) 4h 1KX f-2) 4h 20KX g-1) 6h 1KX g-2) 6h 20KX h-1) 8h 1KX h-2) 8h 20KX ı-1) 10h 1KX ı-2) 10h 20KX j-1) 16h 1KX j-2) 16h 20KX farklı zaman periyodlarında bekletilen kaplamaların mikro yapıları</i>	180
Şekil 5.18. Yapay vücut sıvısı içinde zamana bağlı HAP'in mikro yapında meydana gelen değişimler [166]	182
Şekil 5.19. a) Metal implantın ve b) kaplanmış yüzeyin kimyasal analizi	183

Şekil 5.20. a) 12 saat, b) 24 saat, c) 1 hafta, d) 2 hafta, e) 3 hafta, f) 4 hafta, g) 6 hafta, h) 10 hafta, ı) 16 hafta farklı zaman periyotlarında statik olarak plazma sıvısı içinde bekletilen metal implantların kimyasal analiz sonucu.....	186
Şekil 5.21. Metal implant üzerindeki elementlerinin statik deney sonrası zamana bağlı değişimi	187
Şekil 5.22. a) 12 saat, b) 24 saat, c) 1 hafta, d) 2 hafta, e) 3 hafta, f) 4 hafta, g) 6 hafta, h) 8 hafta, ı) 10 hafta, j) 16 hafta farklı zaman periyotlarında dinamik olarak plazma sıvısı içinde bekletilen metal implantların kimyasal analiz sonucu.....	190
Şekil 5.23. Metal implant üzerindeki elementlerinin dinamik deney sonrası zamana bağlı değişimi	192
Şekil 5.24. Plazma sıvısı içinde bulunan elementlerin zamana bağlı değişimi	194
Şekil 6.1. İmplantın başarılı ve uzun süreli olmasını etkileyen parametreler [168] ...	196
Şekil 6.2. a) PMMA çimentosu ile yapıştırılmış implant b) gözeneklendirilmiş metal yüzeyi c) HAP kaplanmış metal yüzeyi [168].....	197
Şekil 6.3. Çimentosuz gerçekleştirilen implantın uzun süre başarılı olmasını etkileyen parametreler [168]	197
Şekil 6.4. Kemik içindeki hücrelerin şematik gösterimi [169].....	198
Şekil 6.5. Eksternal fiksatorlerin morfoloji ve kimyasal analiz için hazırlanması	202
Şekil 6.6. Kemik dokusu ile birlikte hastadan çıkarılan implantın kesilmiş sonrası kesit görüntüsü	203
Şekil 6.7. 1. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 4. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri	207
Şekil 6.8. 2. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. implantların optik yüzey görüntüleri	209
Şekil 6.9. 3. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. ı) 9. implantların optik yüzey görüntüleri	213
Şekil 6.10. 4. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. implantların optik yüzey görüntüleri	216
Şekil 6.11. 5. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri	219
Şekil 6.12. 6. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. implantların optik yüzey görüntüleri	221

Şekil 6.13. 7. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri	223
Şekil 6.14. 8. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri	226
Şekil 6.15. 9. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. implantların optik yüzey görüntüleri.....	229
Şekil 6.16. 10. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. i) 9. implantların optik yüzey görüntüleri.....	233
Şekil 6.17. 11. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri	235
Şekil 6.18. 12. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. ve e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri	237
Şekil 6.19. 13. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. ve g) 7. implantların optik yüzey görüntüleri	240
Şekil 6.20. a) 1.hastanın 2. implantı b) 1. hastanın 3. implantı c) 3. hastanın 7. implantına ait SEM görüntüleri.....	243
Şekil 6.21.a) 1. hastanın 2. implantı b) 1. hastanın 3. implantı c) 3. hastanın 7. implantına ait kimyasal analiz sonuçları	244
Şekil 6.22. 1. implanta ait FIB-SEM görüntüleri	246
Şekil 6.23. 1. implant ve kemik ara yüzden yapılan kimyasal analiz sonucu	247
Şekil 6.24. 2. implanta ait FIB-SEM görüntüleri	248
Şekil 6.25. 2.implant-kemik ara yüzeyinden haritalandırma ile yapılan elementel analiz sonucu	249

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.1. Biyomedikal malzeme örnekleri ve başlıca kullanım alanları [2]	4
Tablo 1.2. İnsandaki metal elementleri, fonksiyonları ve normal konsantrasyonları [5]	8
Tablo 1.3. İmplant olarak kullanılan 316 L paslanmaz çeliğinin kimyasal içeriği	10
Tablo 1.4. İmplant olarak kullanılan 316 L paslanmaz çeliğinin mekanik özellikleri [6]	10
Tablo 1.5. CoCr alaşımlarının klinik uygulamalardaki bileşimleri.....	11
Tablo 1.6. Alaşım elementlerinin etkisi [5]	12
Tablo 1.7. Fe, Co, Ni ve Ti elementlerinin fiziksel özellikleri	13
Tablo 1.8. Doku-implant etkileşimleri	18
Tablo 1.9. Mevcut CaPO ₄ ve başlıca özellikleri [24].....	20
Tablo 1.10. HA'nin mekanik özellikleri [28].....	22
Tablo 2.1. Yapay kemikte kullanılan malzemeler	37
Tablo 2.2. HAP sentezinde kullanılan yöntemler ve bu yöntemlerin önemli özellikleri [89].....	41
Tablo 2.3. 6P57 biyocamının kimyasal içeriği	59
Tablo 2.4. Sentezlenen tozlar ve kimyasal analiz sonuçları.....	67
Tablo 3.1. Aerosol Depozisyon sürecinde kullanılan ekipmanlar ve kullanım gerekçeleri.....	76
Tablo 3.2. Aerosol kaplama parametreleri	81
Tablo 3.3. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplama parametreleri	84
Tablo 3.4. Farklı mesafelerde yapılan kaplama parametreleri	86
Tablo 3.5. RF indüksiyonun etkisini belirlemek için yapılan kaplama parametreleri	87
Tablo 3.6. Aerosol depozisyon parametrelerinin yüzey pürüzlülük değerleri	103
Tablo 3.7. Kaplama-altlık kombinasyonlarına göre çizik testi hatalarının oluşumu [129]	108
Tablo 3.8. Proses parametrelerine göre çizik testi sonuçları.....	109
Tablo 3.9. Mikro çizik testi deney koşulları	110
Tablo 4.1. HAP kaplamadan istenilen özellikler	118
Tablo 4.2. Farklı kaplama tekniklerinin özellikleri [134]	121
Tablo 4.3. Kaplama için hazırlanan süspansiyon % ağırlık konsantrasyonları.....	126
Tablo 4.4. Metal implantların elektro sprey kaplama parametreleri	128

Tablo 4.5. Metal implantların sinterleme parametreleri.....	131
Tablo 4.6. <i>Kaplama öncesi ve sonrası yüzey pürüzlülük değerleri</i>	142
Tablo 4.7. Metal implantların ısıt işlemler öncesi ve sonrası mekanik özellikleri.....	143
Tablo 4.8. Mikro çizik testi deney koşulları	148
Tablo 5.1. CaP fazlarının kristal yapı bilgileri ve çözünürlük değerleri [111]	153
Tablo 5.2. Statik çözünme deneyinde plazma sıvısının pH değerinde ve implantların ağırlığında meydana gelen değişimler	163
Tablo 5.3. Dinamik çözünme deneyi sonrası plazma sıvılarının pH değerlerinde meydana gelen değişimler.....	165
Tablo 5.4. Dinamik çözünme deneyi sonrası implantların ağırlıklarında meydana gelen değişimler	165
Tablo 5.5. Farklı zaman periyotlarında statik deneye tabi tutulan numunelerin kimyasal analiz sonucu	186
Tablo 5.6. Farklı zaman periyotlarında dinamik deneye tabi tutulan numunelerin kimyasal analiz sonucu	191
Tablo 5.7. Statik deney sonucu plazma sıvısı içinde bulunan elementlerin zamana bağlı değişimi.....	193
Tablo 6.1. 1. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	207
Tablo 6.2. 2. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	209
Tablo 6.3. 3. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	213
Tablo 6.4. 4. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	217
Tablo 6.5. 5. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	219
Tablo 6.6. 6. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	221
Tablo 6.7. 7. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	224
Tablo 6.8. 8. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	226

Tablo 6.9. 9. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	229
Tablo 6.10. 10. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	233
Tablo 6.11. 11. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	235
Tablo 6.12. 12. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	238
Tablo 6.13. 13. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu	241
Tablo 6.14. Hastalardan alınan kan örneklerinde bulunan Ag iyon seviyeleri	251
Tablo 6.15. ICP analizleri sırasında yapılan kontrol numunesi- analiz sonu.....	252

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HAP: Hidroksiapatit

TCP: Trikalsiyum Fosfat

α -TCP: Alfa Trikalsiyum Fosfat

β - TCP: Beta Trikalsiyum Fosfat

CaP: Kalsiyum Fosfat

ADY: Aerosol Depozisyon Yöntemi

ESD: Elektro Sprey Deposizyon

OFA: Ortofosforik Asit

SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu

XRD: X Işınları Difraktometresi

AFM: Atomik Kuvvet Mikroskobu

EDS: Enerji Dağılım Spektrometre

RF: Radyo Fekansı

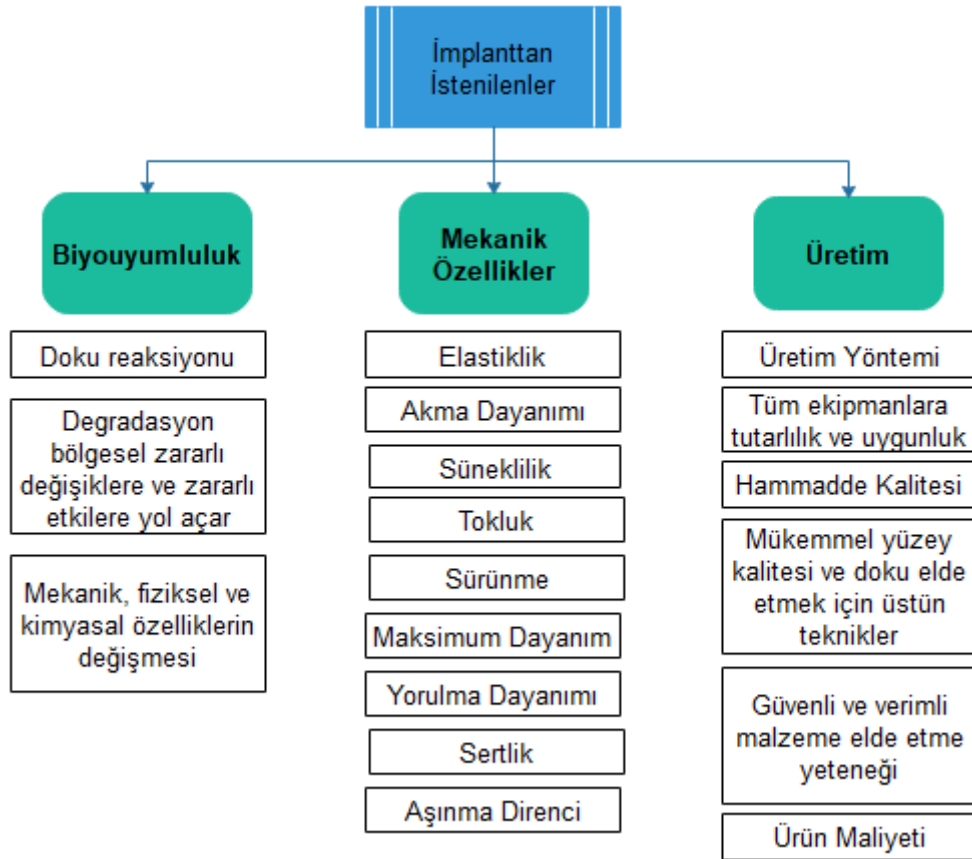
PFN: İntramedüller Çivi

ICP: Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi

BÖLÜM 1

1. BİYOMALZEMELER VE ORTOPEDİK UYGULAMALAR

Biyomalzemeler sentetik malzemeler olup insan vücudunda bulunan dokularla yer değiştirebilirler ya da fonksiyonlarını gerçekleştirebilirler. Vücut içine yerleştirilen biyomalzemeler vücut sıvısı ile etkileşime girdikleri için önemli kriterlere sahip olmaları gereklidir. Bunlardan ilki ve en önemlisi biyouyumlu olmalıdır. Vücuttan olumsuz bir tepki almamalı ve bunun tersi olmamalıdır. Buna ek olarak toksik ve kansorejen olmamalıdır. Bu kritik durumdan ötürü birçok mühendislik malzemesi vücut içinde kullanıma uygun değildir. Bunun dışında kullanılan malzemeler vücut ile uyumlu fiziksel ve mekanik özelliklere sahip olmalıdır [1]. Şekil 1.1’ de başarılı bir eklem yer değiştirmesinde yerine getirilmesi gereken çeşitli malzeme istekleri verilmiştir:

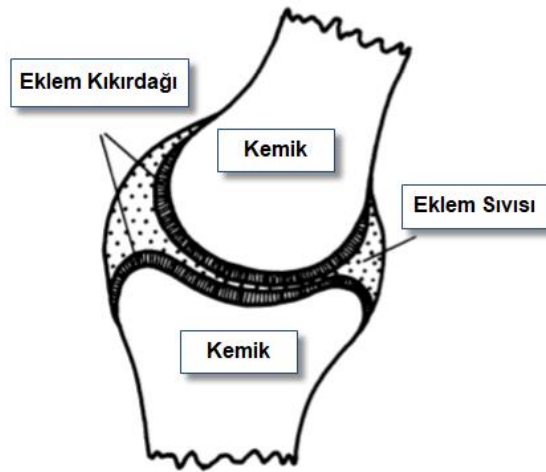


Şekil 1.1. Ortopedik uygulamalarda implant malzemesinden istenilen özellikler

Biyomalzemelerin kullanım amacının başlıca nedenlerinden biri, bazı patolojik süreçlerde hasar görmüş veya tahrip olmuş sert veya yumuşak dokuların fiziksel

olarak değiştirilmesidir. Vücudun dokuları ve organları birçok insanda uzun süreler boyunca başarılı bir şekilde çalışmada, kırılma, ağrı, enfeksiyon, fonksiyon bozukluğu gibi birçok hastalıklara maruz kalabilmektedir. Bu koşullar altında hastalıklı dokunun çıkarılması ve bazı uygun sentetik malzemelerle değiştirilmesi mümkün olabilir. Bu durumda biyomalzemeler devreye girmektedir ve aşağıda biyomalzemelerin yaygın olarak kullanıldığı uygulama alanlarından kısaca bahsedilmiştir [2].

Ortopedik: Biyomalzemelerin en önemli uygulama alanlarından biri ortopedik implant cihazlarıdır. Hem osteoartrit (kireçlenme) hem de romatoid artrit (eklem iltihabı) kalça, diz, omuz, ayak bileği ve dirsek gibi serbestçe hareket edebilen eklemlerin yapısını etkiler (Şekil 1.2). Bu eklemlerdeki ağrı, özellikle diz ve kalça gibi ağırlık taşıyan eklemler önemli olabilir ve ambulatuvar işlev üzerindeki etkileri oldukça yıkıcıdır. Anestezi, antisepsi ve antibiyotiklerin ortaya çıkması ile birlikte bu eklemlerin protezlerle değiştirilmesi mümkün olmuştur [2].



Şekil 1.2. Doğal eklem bileşimlerinin şematik gösterimi [2]

Kardiyovasküler Uygulamalar: Kardiyovasküler ve dolaşım sistemi içinde (vücutta dolaşan kanda bulunan kalp damarları) kalp kapakçıkları ve atardamarlar ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilir. Bu problemler implantlar ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Kalp kapakçığı, valfin tamamen açılmasını veya tamamen kapanmasını engelleyen yapısal değişikliklere maruz kalmaktadır ve problemlili valf yerine geçebilecek malzemeler ile değiştirilebilir. Arterler özellikle koroner (kalp krizi) arterler yağ birikintileri (ateroskleroz) ile tıkanır ve bazı durumlarda bu arterler yapay olanlar ile değiştirilir [2].

Göz: Gözün dokuları görmedeki azalmalara ve sonunda körlüğe yol açan çeşitli hastalıklara maruz kalabilirler. Örneğin kataraktlar lensin bulanıklığına neden olurlar. Bu durumda sentetik (polimer) intraoküler lens ile değiştirilebilir. Kontakt lensler, gözün dokuları ile yakın temas halinde oldukları için aynı zamanda biyomalzeme olarak kabul edilir [2].

Diş Uygulamaları: Ağız içinde hem diş hem de destekleyici diş eti dokuları bakteriyel olarak kontrol edilen hastalıklar tarafından kolaylıkla yok edilebilir. Diş çürükleri (oyuklar) ve bakteriler tarafından oluşan tabakalar yoğun diş kaybına neden olurlar. Bu durumda dişlerin tamamı ya da diş etleri başka bir malzeme ile değiştirilebilirler [2].

Yara İyileşmesi: İmplant edilebilir biyomalzemelerin en eski kullanımlarından biri yaraların kapanması için yapılan dikişlerdir. Sentetik dikiş malzemeleri çoğunlukla polimerleri ve bazı metalleri (paslanmaz çelik, tantal gibi) içermektedir. Dikiş dışında diğer önemli yara iyileştirici kategori ise kırılma fiksasyonudur. Kırık fiksasyonu arasında kemik plakaları, vidalar, tırnaklar, çubuklar, teller ve kırık tedavisi için kullanılan diğer cihazlar bulunur. Bazı metalik olmayan malzemeler (örneğin karbon-karbon kompozit kemik plakaları) araştırılmış olmasına rağmen, kırık fiksasyonlarında çoğunlukla metaller özellikle de paslanmaz çelikler kullanılmaktadır [2].

İlaç Taşıyıcı Sistemler: İmplant uygulamaları için en hızlı büyüyen uygulamalardan biri ilaçların kontrollü bir şekilde salınımını sağlayan ve hedeflere uygun bir şekilde iletilmesini gerçekleştiren cihazlardır. Sürekli ve tercihen kontrollü ilaç salınımı için ilaç rezervuarlarının implante edilebilir cihazlara dahil edilebilmesi için birçok girişimde bulunulmuştur. Bu teknolojilerinin bazıları ilaç dağıtımı için geliştirilen polimer malzemelerinin kullanılmasıdır [2].

Yukarıda bahsedilen biyomedikal alanda kullanılan biyomalzemelerin örnekleri Tablo 1.1’de verilmiştir.

Tablo 1.1. *Biyomedikal malzeme örnekleri ve başlıca kullanım alanları [2]*

Malzeme	Uygulama Alanı
Metal ve Alaşımlar	
316 L Paslanmaz Çelik	Kırık fiksasyonları, stentler, operasyon aletleri
CP-Ti, Ti-Al-V, Ti-Al-Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-Mo-Zr-Fe	Kemik ve eklem değişimleri, kırık fiksasyonu, diş implantları, kalp pilleri
Co-Cr-Mo, Cr-Ni-Cr-Mo	Kemik ve eklem değişimleri, diş implantları, kalp kapakçıkları
Ni-Ti	Kemik plakaları, stentler, ortopedik teller
Altın alaşımları, Gümüş ürünleri, Pilatin ve Pt-Ir, Hg-Ag-Sn karışımı	Diş restorasyonu, antibakteriyel ajanlar, elektrotlar
Seramikler ve Camlar	
Alümina	Eklem değişimleri, diş implantları
Zirkonya, kalsiyum fosfat	Kemik onarımı ve büyütme, metal yüzeylerinin kaplanması
Biyoaktif camlar, Porselen, Karbon	Kemik değişimleri, diş restorasyonları, kalp kapakçıkları, diş implantları
Polimerler	
Polietilen, Polipropilen, PET, Poliamid, PTFE	Eklem değişimleri, dikiş, damar protezi, yumuşak doku büyümesi
Poliester	Damar protezi, ilaç taşıyıcı sistemler
Poliüretan, PVC, PMMA	Kanla temas eden cihazlar, tüpler, diş restorasyonları, göz içi lensleri, eklem değişimleri (kemik çimentoları)
Silikon	Yumuşak doku değişimleri, oftalmoloji
Hidrojel	Oftalmoloji, ilaç taşıma sistemleri
Kompozitler	
BIS-GMA kuvars/silika, PMMA cam dolgu malzemesi	Diş restorasyonları, diş çimentoları

Ortopedik implantlar kaza ya da çeşitli hastalıklardan dolayı insan vücudunda bulunan zarar görmüş kemik dokusu ile yer değiştirirler. Ortopedi alanında kullanılan implantlar iki farklı şekilde vücut içerisinde kullanılmaktadır. Hastanın sağlık durumuna ve hastalığın tanısına göre bu implantlar geçici ya da kalıcı olarak kullanılmaktadır. Genellikle kemiklerin kırılması durumunda kemiğin yeniden iyileşmesine yardımcı olmak amacıyla eksternal fiksator çiviler geçici olarak kullanılır. Çevresel etkenler ya da hastanın yaşının büyük olmasından dolayı zarar görmüş eklemlerin yerine de bu implantlar kullanılabilir [3].

Medikal implant olarak kullanılan malzemeler steril, biyouyumlu, biyoaktif olmalı ve bu malzemelerin toksik etkisi olmamalıdır. Ayrıca bu implant malzemeleri yerleştikleri dokuya herhangi bir zarar vermemelidirler. Günümüzde; diz/kalça eklem değiştirmeleri, pimler ve vidalar olmak üzere birçok çeşitte implant ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Hastalıklı ya da hasar görmüş kemiğe göre tasarlanmış implantın kısa sürede sağlıklı kemikle bağ kurabilmesi ve uzun süre vücuda herhangi bir zarar vermemesi için aşağıdaki kriterlere sahip olması gereklidir [3]:

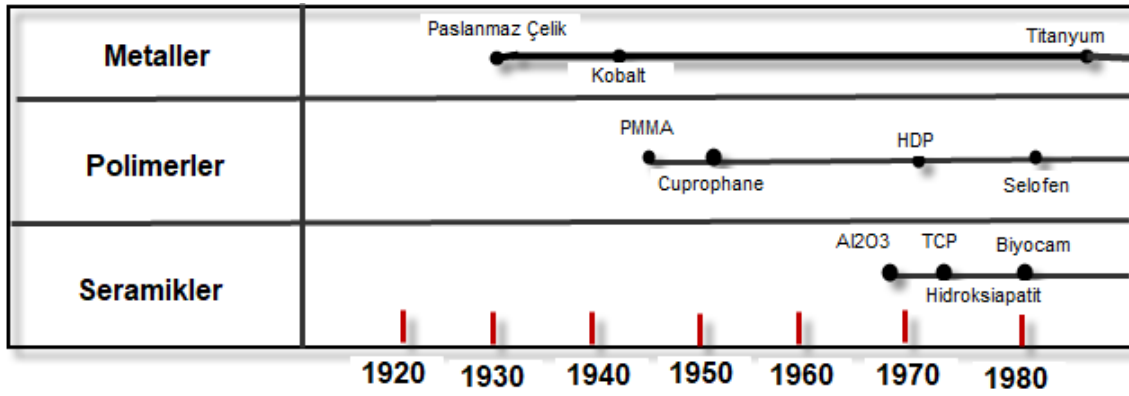
- **Yüksek Biyouyumluluk:** İnsan vücudunda kullanılan malzemenin toksik etkisi olmamalıdır ve uzun yıllar boyunca performans göstermelidir. Vücutta kullanılan malzemenin çözünmesi halinde iltihap ve alerjik etkisinin olmaması gereklidir [3].
- **Düşük Enfeksiyon Riski:** Ortopedik ameliyatlarda hastanın açısından en büyük tehdit edici problem bakteriyel enfeksiyon oluşmasıdır. Başarılı bir operasyonda kemik entegrasyonu kadar bakteriyel enfeksiyonun oluşmaması da önemli bir parametredir. Bakteriyel enfeksiyonu önlemek için steril bir operasyona ek olarak bölgesel antibiyotikler kullanılması gereklidir. Ortopedik implantların yüzeyindeki bakteri kolonizasyonunu önlemek için en etkili yöntem implant yüzeylerinin antibakteriyel ya da antibiyotik malzeme ile kaplanmasıdır. Uzun süre antibakteriyel etkinin korunması için, salınımı yapılan malzemenin belli aralıklarla kontrol edilmesi gereklidir [3].
- **Osseointegrasyon:** İmplant ve çevrelediği kemik dokusu arasında oluşan kuvvetli bağ entegrasyonu olarak adlandırılır. Belirli hücreler kendilerini

doğrudan implant yüzeyine bağladıklarında osseointegrasyon oluşur. Bazı implant malzemeleri iyi biyouyumluluk ve mekanik özelliklere sahip olsa da çevre dokular ile osseointegrasyonu yetersizdir. Lifli kapsül oluşumu, implant yüzey kaplamalarının delaminasyonu ve iltihaplanma gibi birçok faktör osseointegrasyonu engelleyebilir veya zaman içinde entegre olmuş implantın gevşemesine neden olabilir. Bu sebeple, implantın kısa ve uzun süreli performansının hesaplanmasında osseointegrasyon önemli bir parametredir [3].

Yukarıdaki kriterlerin hepsini karşılamak için implant yüzeyinin özellikleri kritiktir. Biyolojik cevap, pürüzlülük, yüzey kimyası, elektrostatik yük ve ıslatabilirlik gibi implant yüzey özellikleri ile doğrudan ilişkilidir. Çok fonksiyonlu yüzeyler önemli avantajlar sunar. Örneğin; implant üzerinde bulunan kaplanmış tabaka osseointegrasyonu sağlarken aynı zamanda enfeksiyon riskini azaltmaktadır ve medikal olarak onarım sağlamaktadır [3].

Medikal implantların gelişimi kemik kırıklarının ve eksikliklerinin tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda implant ihtiyacı (kalça ameliyatında %26 ve 2030 yılında bu rakamın %137'ye çıkması beklenmektedir) son 5 yılda önemli derecede artmıştır [4]. İhtiyacın artması ile birlikte daha dayanıklı implantların geliştirilmesi çalışmaları da artmıştır. İnsan vücudunda kullanılan metalik malzemelerin uzun süreli kararlı bir şekilde kalması oldukça zordur. Geçmişte biyoinert olan gümüş ve altın kullanılmıştır fakat çok fazla maliyetli olduklarından ve zayıf mekanik özellik sergilediklerinden ötürü kullanımları kısıtlanmıştır. Fakat geliştirilen cerrahi tekniklerden sonra metalik malzemelerin kullanımında artış gözlemlenmiştir [5]. Metal alaşımları saf metallere göre gelişmiş mekanik özelliklerinden ve tribolojik özelliklerinden dolayı çok daha fazla biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. İnsan için geliştirilen ilk implant alaşım "Sherman Vanadium Steel" dir [6]. Geliştirilen bu alaşım vücut sıvısı ile etkileşime girerek hızlı bir şekilde korozyona uğramıştır. 1920 yıllarında üstün korozyon direncine sahip paslanmaz çelik ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu tarihten sonra araştırmacılar tıbbi uygulamada kullanılmak üzere yüksek korozyon direncine sahip malzemeleri geliştirmeye odaklanmışlardır. Daha sonra 316 L SS, kobalt alaşımları ve titanyum alaşımları üstün mekanik özelliklerinin yanı sıra biyouyumluluğu ile de öne

çıkıştır. Biyouyumluluk canlı malzemelere karşı toksik olmayan, zararlı elementleri serbest bırakmayan ve alerjik etkilere yol açmayan terim olarak tanımlanır [7]. Yapılan çalışmalar sonucu metal altlıkların metal iyonlarını serbest bıraktıklarını ve böylece tehlikeli ve zararlı olabildikleri görülmüştür. Ayrıca metaller zayıf biyoaktivite özelliğine sahiptirler bu yüzden kemik ile kimyasal bağ kurma kabiliyetleri de zayıftır. 1930’larda biyomedikal uygulamalarda polimer malzemeler kullanılmıştır fakat polimerlerin mekanik özellikleri metallere göre daha düşük olduğu için kullanımları sınırlı kalmıştır. 1970 yıllarında Larry Hench biyocamı keşfetmiştir ve probleme çözüm olmuştur. Şekil 1.3’de implant malzemelerin geçmiş yıllardaki gelişimi gösterilmiştir [8, 9].



Şekil 1.3. İmplant malzemelerinin gelişiminin tarihçesi [9]

1.1. Ortopedik Uygulamalarda Kullanılan Metalik Malzemeler

Demirin keşfedilmesiyle birlikte insanlar gıdaların korunması için demirden kaplar yapmışlardır. Altın ve gümüşü kemik implantlarında ve diş değişimlerinde kullanmışlardır. Aslında vücutta kullanılacak malzemenin bazı istekleri yerine getirmesi gerekmektedir: toksik olmamalı, yüksek korozyon direncine sahip olmalı, canlı dokular tarafından kabul edilmeli, sertliği, mukavemeti, yorulma direnci ve elastik modülüs gibi mekanik özellikleri vücut ile uyumlu olmalıdır. Genel olarak insan vücut ortamı için tamamen inert bir metal yoktur. Bu yüzden biyomalzeme olarak kullanılacak metal ve alaşımları toksisite ve dayanıklılıklarına göre değerlendirilir. Aslında sağlıklı bir insan vücudunda bazı fonksiyonları yerine getirmek için metaller bulunmaktadır ve bulunan metallerin fonksiyonları ve bulunma miktarları Tablo 1.2’de verilmiştir [5]. İnsan vücudu oldukça koroziv bir ortamdır ve

metaller biyolojik olarak korozyona uğrarlarsa zararlı ve toksik metal iyonlarını serbest bırakabilirler [10].

Tablo 1.2. *İnsandaki metal elementleri, fonksiyonları ve normal konsantrasyonları [5]*

Metalik Element	Fonksiyon	Normal Konsantrasyon
Fe	Vücutta oksijen taşınması için gerekli olan hemoglobin ve miyoglobin gruplarında bulunur. Anemi demir eksikliğinin birincil sonucudur. Aşırı demir seviyeleri karaciğeri büyütebilir, diyabet ve kalp yetmezliğini tetikleyebilir.	4-5 gr
Cu	Kandaki demir taşınmasını düzenleyen ve depodan salınmayı kolaylaştıran ferrokسيداز sisteminin enzimlerinde bulunur. Bakır eksikliği indirgenmiş ferrokسيداز fonksiyonundan anemiye sebep olabilir. Aşırı bakır seviyeleri karaciğerde bozulmaya neden olur ve genetik bozuklukla ilişkilidir. (Wilson hastalığı)	0,9-2,8 µg/L
Zn	LSH ve LH içindeki rolü nedeniyle üreme fonksiyonu için önemlidir. Çeşitli aktiviteleri düzenleyen çinko parmak proteinlerinin DNA bağlanması için gereklidir. Aşırı miktarda çinko anemiye veya kemik oluşumunun azalmasına neden olabilir.	2 gr
Mn	Mitokondriyal antioksidan enzimin ana bileşeni mangandır. Manganez eksikliği zayıf kemik oluşumuna ve üreme bozukluğuna yol açabilir. Fazla manganez zayıf demir emilimine yol açabilir.	2-4 mg/gün
Co	B12 vitamini içerir ve fazlası kalp yetmezliğine neden olabilir.	0,3-0,9 µg/L
Mo	Kuşlarda ürik asitte azot atılımı için gereklidir. Fazlası büyüme azalmasına neden olabilir.	0,6-13,1 µg/L
Cr	Şeker seviyesinin düzenlenmesinde bir kofaktördür. Krom eksikliği yüksek kan şekeri ve idrarda glikoza neden olabilir. Cr (IV) gibi bazı krom formlarının yükseltilmiş seviyeleri kanserojen olabilir.	0,4-0,6 µg/L

Genellikle metal implantlar biyo-korozyona uğradıkları için uzun süre kararlılıklarını koruyamazlar. Metallerin korozyon direncini artırmak için alaşımlar yapılmıştır. Metallerin korozyona uğramasını minimize etmek için [5];

- Uygun metallerin kullanılması.
- Aynı bölgede farklı metal implantların kullanılmasından kaçınılması. Bu durum elektro kimyasal korozyona neden olabilir.
- Çentikleri, çukurları ve çatlakları en az olan implantın tasarlanması.
- Metal korozyon direncinin vücudun her bölgesinde aynı olmadığını kabul edilmesi.

1.1.1. Paslanmaz çelikler

Paslanmaz çelikler demir bazlı alaşımlardır. Alaşımlar Cr, Ni, Mo, Mn, Si, Cu ve karbon elementlerini içerir. 20. yüzyılın başlarında paslanmaz çeliklerin ortaya çıktığı zaman yüksek korozyon dirençleri vardı ve bu direnci stabil olan ve daha fazla oksidasyonu önleyen krom oksit tabakasının sağlandığı öne sürülmüştür. 1930 yıllarında klinik uzmanları biyomedikal implant olarak 18-8 SS'i kullanmışlardır, ancak hızlı korozyona uğraması nedeniyle dayanıklılığı üzerinde çalışmalar yapamamışlardır. Korozyon direncini artırmak için yeni çalışmalar yapılmıştır ve yeni SS alaşımları ortaya çıkmıştır.

İmplant malzemeleri için kullanılan ilk paslanmaz çelik, çelikten daha mukavemetli ve daha yüksek korozyon direncine sahip olan 18-8'dir. Vanadyum çelikleri düşük korozyon dirençlerinden ötürü implantlar da kullanılmamaktadır. Tuzlu suda korozyon direncini artırmak için molibden (Mo) ilave edilmiştir ve bu çelikler 316 tip paslanmaz çelikleri olarak bilinmektedir. 1950 yıllarda 316 paslanmaz çeliğinin içeriğinde bulunan Carbon miktarı kütlece 0.08'den 0.03'e düşürülmüştür. Carbon miktarının düşürülmesi ile klor çözeltilerine karşı korozyon direnci artırılmıştır. Bu yeni karbon miktarı ile oluşturulan paslanmaz çelik 316 L olarak adlandırılmıştır [6]. Tablo 1.3'de 316 L paslanmaz çeliğinin kimyasal içeriği verilmiştir.

Tablo 1.3. *İmplant olarak kullanılan 316 L paslanmaz çeliğinin kimyasal içeriği [6]*

Element	Kompozisyon (% ağırlıkça)
Karbon (C)	Maks. 0,03
Mangan (Mn)	Maks. 2
Fosfor (P)	Maks. 0,025
Kükürt (S)	Maks. 0,01
Silisyum (Si)	Maks. 0,75
Krom (Cr)	17-19
Nikel (Ni)	13-15
Molibden (Mo)	2,25-3
Nitrojen (N)	Maks. 0,1
Bakır (Cu)	Maks. 0,5
Demir (Fe)	Denge

Krom elementi paslanmaz çeliklerde korozyon direncini artırmak için kullanılan önemli bir bileşendir. Kromun etkili olabilmesi için kütlece minimum %11 oranında kullanılması gerekmektedir. Tablo 1.4’de 316 ve 316 L paslanma çeliklerin mekanik özellikleri verilmiştir. Tabloda da görüldüğü üzere ısıtılma işlemine bağlı (daha yumuşak ya da daha mukavim olması için) olarak mekanik özellikler geniş bir aralığa sahiptir [6]. Vücut içinde kullanılacak bölgeye göre Tablo 1.4’de verilen değerlere bakılarak implant seçimi yapılmaktadır.

Tablo 1.4. *İmplant olarak kullanılan 316 L paslanmaz çeliğinin mekanik özellikleri [6]*

Koşul	Çekme Gerilmesi (MPa)	Akma Mukavemeti (%0.2ofset) (MPa)	Uzama (%)	Rockwell Sertlik (Mak)
Çubuk ve Tel				
Tavlanmış	490	190	40	
Soğuk İşlenmiş	860	690	12	
Ekstra Sert	1350			

Soğuk Çekilmiş	860			
Levha ve Şerit				
Tavlanmış	490	190	40	95HRB
Soğuk İşlenmiş	860	690	12	

1.1.2. Kobalt (Co) bazlı alaşımlar

Kobalt molibden süper alaşımı ilk olarak Haynes tarafından uçak motorlarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir [5]. Diğer süper alaşımlarla kıyaslandığında yüksek sıcaklıklarda daha yüksek mukavemet daha iyi korozyon direncine sahiptir. Kobalt bazlı alaşımlar tıbbi olarak ilk kez 1930’lu yıllarda implantlarda kullanılmıştır. CoCrMo alaşımı ilk olarak diş uygulamasında kullanıldıktan sonra 1940’larda ortopedi uygulamalarına uyarlanmıştır. CoCr alaşımlarının korozyon direnci ve mekanik özellikleri paslanmaz çeliklerine göre daha yüksektir. Tablo 1.5’de klinik uygulamalarda kullanılan CoCr alaşımlarının kimyasal içerikleri ve hangi bölgede kullanıldıkları verilmiştir [5,11].

Tablo 1.5. CoCr alaşımlarının klinik uygulamalardaki bileşimleri

Kompozisyon	Döküm/Dövme Durumu	Medikal Uygulama
Co-28Cr-6Mo	Döküm	Kalıcı İmplant
Co-20Cr-15W-10Ni	Dövme	Kısa-Sürelili İmplant
Co-35Ni-20Cr-10Mo	Dövme	Kalıcı İmplant
Co-Ni-Cr-Mo-W-Fe	Dövme	Kısa-Sürelili İmplant
Co-35Ni-20Cr-10Mo	Dövme	Kalıcı İmplant
Co-Cr-Ni-Mo-Fe	Dövme	Kalıcı İmplant

Co-Cr alaşımlarında yüksek Cr içeriği insan vücudu ortamında kendiliğinden pasif oksit (Cr_2O_3) tabakasının oluşumuna izin verir [12–14]. Cr ve diğer alaşım elementlerinin Co ile kullanıldığında korozyon direncine ve mekanik özelliklerine etkisi Tablo 1.6’da verilmiştir.

Tablo 1.6. *Alaşım elementlerinin etkisi [5]*

Element	Korozyon Direncine Etkisi	Mekanik zelliklere Etkisi
Cr	Cr ₂ O ₃ yüksek korozyon direnci	Aşınma direncini artırır
Mo	Korozyon direncini artırır	Alaşımlandırma ile sertleştirmeyi artırır.
Ni	Korozyon direncini artırır	Alaşımlandırma ile sertleştirmeyi artırır. Dklebilirliği artırır.
C		Alaşımlandırma ile sertleştirmeyi artırır. Dklebilirliği artırır.
W	Korozyon direncini azaltır	Alaşımlandırma ile sertleştirmeyi artırır. Korozyon yorulma direncini azaltır.

Malzemelere uygulanan ve üretim yöntemleri olan dökme, dövme ve koşulları alaşımların korozyon direnci ve mekanik özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. CoCrMo alaşımlarının üstün yorulma dayanımlarından dolayı eklem değiştirmelerinde kullanılırlar (şekil 1.4). İlk olarak 1950’lerde kalça protezi uygulamasında gövde malzemesi olarak kullanılmıştır. Günümüzde halen kalça değişimlerinin %20’si bu malzeme kullanılarak yapılmaktadır. Bunun dışında toplam diz ve ayak bileği değişimleri için UHMWPE (Ultra high molecular weight Polietylene) ile birlikte CoCrMo alaşımı da kullanılmaktadır. CoCrMo alaşımının maliyetli olmasından ötürü kemiklerin kırılmasında fiksasyon amaçlı kullanılması kısıtlıdır [15].



şekil 1.4. *CoCrMo alaşımı kullanılarak yapılmış femur başı ve kafaları*

1.1.3. Titanyum (Ti) ve titanyum bazlı bazlı alaşımlar

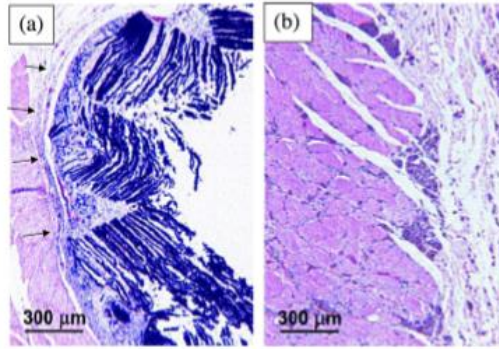
Titanyum düşük yoğunluklu bir elementtir fakat alaşımlama ve deformasyon işlemi ile önemli ölçüde güçlendirilebilir. Saf titanyum yaklaşık 885°C’de allotropik bir dönüşüme sahiptir, HCP (α -fazı) kristal yapısından BCC (β -fazı) kristal yapısına dönüşür. Üretim sürecinden sonra mikro yapılarına göre titanyum alaşımları dört sınıfa ayrılır; α -alaşımları, yakın α -alaşımları, β -alaşımları, yakın β -alaşımları. Titanyum ve alaşımlarının elastik modülü paslanmaz çeliklerin ve kobalt krom alaşımlarının yarısıdır (Tablo 1.7).

Tablo 1.7. Fe, Co, Ni ve Ti elementlerinin fiziksel özellikleri

Element	Yoğunluk (g/cm ³)	Çekme Mukaveti (GPa)	Basma Mukaveti (GPa)	Kayma Mukavemeti (GPa)	Erime Noktası (°C)
Fe	7.9	211	170	82	1538
Co	8.8	210	180	75	1493
Ni	8.9	200	180	76	1455
Ti	4.5	116	110	44	1668

Titanyum, paslanmaz çelikler ve kobalt-krom alaşımları ile karşılaştırıldığında özgül mukavemet bakımından üstün olmakla birlikte tribolojik özelliklerde daha düşüktür. Titanyum alaşımlarının biyomalzeme olarak kullanılması paslanmaz çeliklere ve kobalt alaşımlarına göre üstün biyo uyumluluğu ve korozyon direncinden dolayı giderek artmaktadır [11]. Paslanmaz çeliklerde ve kobalt bazlı alaşımlarda alaşımlamanın ana amacı korozyon direncini artırmaktır. Fakat titanyum alaşımlarındaki kaygı mekanik özelliklerdir çünkü titanyum zaten kendi başına mükemmel bir korozyon direncine sahiptir. Medikal implantlar için kullanılmak üzere titanyum, V, Al, Nb, Zr, Mo ve Fe elementleri ile alaşımlandırılır. Titanyum elementi insan vücudunda bulunmaz ve insan vücudunda bilinen herhangi bir biyolojik rolü yoktur. Büyük dozlarda bile toksik etkisi yoktur. Titanyum implantlar insan vücudu ile uyumludurlar ve ev sahibi kemikle fiziksel olarak bağ kurabilirler [16]. Titanyum ve titanyum bazlı alaşımlar birçok klinisyen, cerrah, malzeme bilimcisi ve medikal cihaz tasarımcılar tarafından tercih edilmektedir. Çünkü implant uygulamalarında,

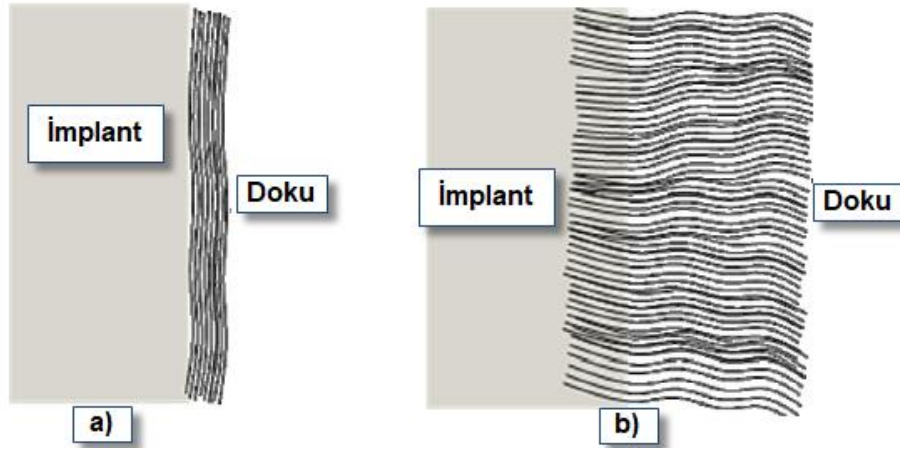
paslanmaz çeliklere ve kobalt alaşımlarına göre daha inert ve daha fazla biyouyumludurlar. İmplant cihazlarında kullanılmak üzere tasarlanan titanyum ve alaşımları, çevre dokularla çok az veya hiç reaksiyon göstermezler. Titanyum korozyon direncini yüzeyinde oluşan kararlı oksit tabakasından alır. Tüm metalik biyomalzemeler arasında titanyum alaşımları, kemikle bağlanma kabiliyetine sahip tek malzemedir. Genel olarak vücuda yerleştirilen herhangi bir biyomalzeme etrafında vücut doğal olarak yabancı bir madde olarak görür ve bu yabancı madde etrafında bir kapsül oluşturur (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. a) Kobalt alaşım implantı ile kemik ara yüzeyinde oluşan kapsül doku **b)** Kemik ile titanyum implant arasındaki infüz (kaymaşmış) olmuş arayüzey [5]

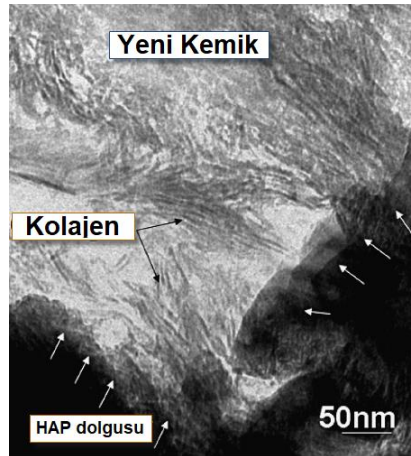
Oluşan kapsül tamamen doğal bir savunma mekanizmasıdır fakat kalıcı implantların hasar görmesine sebep olabilir. Sentetik biyomalzemelerin (örneğin; hidroksiapatit, biyoaktif camlar) kemik ile bağlanma mekanizmaları 1970’li yıllardan beri çalışılmaktadır. Kemik ile implant arasındaki bağlanma mukavemetinin zarar görmesi yapılan cerrahi müdahalelerden sonra ara yüzeyden ziyade ya kemik ya da implant malzemesinden kaynaklanmaktadır. Bu mekanizmayı anlamak için önce kemik matriksinin kimyasını öğrenmek gereklidir. Hidroksiapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ kemiğinin ağırlığının yaklaşık 2/3’ünü oluşturur. Bu organik bileşenler kemiğe sıkıştırma mukavemeti sağlar. Kemiğinin ağırlığının 1/3’ü kollajen liflerinden elde edilir. Kollajen lifleri tok ve esnektir ve bu nedenle esneme ve bükülmeyi tolere eder. İmplant ile kemik arasındaki bağlanma kimyasal ve biyolojik olarak iki türdür. Hench, ilk olarak biyocamda kemik ile implantların bağlanması üzerine sistematik çalışmalar yapmıştır. Kemik ile implant arasında iyonik, hidrojen ve van der Waals gibi zayıf bağların olduğunu önermişlerdir. Diğer bir taraftan tıp bilim alanındaki araştırmacılar biyoaktif malzemenin yüzey katmanına kollajen liflerinin sokulduğu ve böylece arayüzün güçlendirildiği bir biyolojik bağlanma teorisi önermiştir. Kemikte

bulunan kollajen proteinlerinin biyoseramik veya Ti alaşıımı ile nasıl kovalent olarak bağlanabileceğini öngörmek zordur. Şekil 1.6’da kemik ile kovalent ve biyolojik bağ yapan implantların görüntüsü verilmiştir.



Şekil 1.6. a) Kemik ile implant arasındaki kovalent bağ b) Biyolojik bağ [17]

Kovalent bağlar, kuvvetlendirme mekanizmasında yer aldığı ve sadece lif yüzey alanının bir fonksiyonu olduğu için biyolojik bağlanmanın aslında kovalent bağ olduğu idda edilmiştir. Bununla birlikte kimyasal bağlanma, Şekil 1.7’de gösterilen ve TEM kullanılarak gözlemlenen biyolojik bağlanma ile birbirinden farklıdır.



Şekil 1.7. 3 aylık implantasyon sonrası hidroksiapatit implantın yüzey tabakasına yerleştirilmiş biyolojik bağ ile bağlanmış kollajen lifleri [17]

Önemli olan nokta, tek başına saf kimyasal veya biyolojik bağın kemik-seramik sistemlerinde güçlü ve sağlam bir mekanik performans sağlayıp sağlayamayacağıdır. Bir apatit tabakası ve implante edilmiş HAP kristal arasındaki kimyasal bağlanma teoride, HAP kristalinin kimyasal bağlanması gibi, iyonik olmalıdır ve dolayısıyla HAP kristalinin kendisi kadar kırılmandır. Bu nedenle tek başına kimyasal bağlanma

arayüzeyi sertleştiremez. Öte yandan, esnek kolajen lifleri tek başına güçlü HAP kristallerinin direnci olmadan ara yüzeyi sertleştiremez. HAP/kemik arayüzeyinin güçlendirilmesi ve sertleştirilmesi için HAP ile kolajen liflerinin biyolojik olarak birleşmesi ve HAP implantının yüzeyinde bir apatit tabakasının kimyasal olarak bağlanması gereklidir. Ek olarak, osteoblast hücreleri implantın yüzeyine girerek kollajen ve HAP'i bırakır ve bunun sonunda lifli kristalin kafes oluşturarak kemikleşir. Yapılan araştırmalar sonucu kemik bağından önce kritik bir durum olarak implant yüzeyinde karbonatlı hidroksiapatit oluşumu gerçekleşmektedir [17]. Yine araştırmalar sonucu biyolojik bağ kimyasal bağ mekanizmalarından daha karmaşıktır. İlk olarak, doğal olarak oluşan kollajen proteinleri ve karbonatlı HAP'nin birbiri ile kaynaşması için güçlü bir eğilim söz konusudur. İkincisi, gözenekli bir yüzey üzerinde karbonatlı bir HAP oluşturulduğunda kemik ve implant malzeme arasında, arayüzeyinin oryantasyonuna ve kalınlığına bağlı olarak biyolojik bağ oluşumu gerçekleşir. Kısacası, kemik bağlanma mekanizması iki ana adımı içerir:

1.Adım: İyon değişimi yoluyla yüzeyde karbonatlı HAP oluşumu

2.Adım: Kemiğin kolajen lifleri karbonatlı apatit tabakasına eklenir [18]

2. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA HİDROKSİAPATİT (HAP) BİYOSERAMİĞİNİN ÖNEMİ

Son zamanlarda biyomedikal implantların performanslarının artırılmasına yönelik çalışmalar da artış gözlenmiştir. Klinik tedavi uzmanları kemik kırıklarının tedavisinde metalik implantları gün geçtikçe daha fazla kullanılır hale gelmiştir. Yaygın olarak kullanılan metallerin (paslanmaz çelik, titanyum ve kobalt alaşımları) uzun süreli kullanımlarında dayanıklılıklarında problemler yaşanmıştır ve insan kemiği ile istenilen bağ kurulamamıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda, kemiklerle kimyasal bağ oluşturabilen biyoaktif materyallerin kullanılması söz konusu olmuştur. Böylece metallerin üstün mekanik özellikleri ile biyoaktif malzemelerin biyoaktivitesi birleştirilmiştir. Bu birleşme metalik altlıkların üzerine kaplama yapılarak gerçekleştirilmiştir [19].

Biyoaktif malzemeler insan kemiği ile kolay bir şekilde kimyasal bağ kurabilirler. Biyoaktif malzemeler kemiğin kimyasal bileşimine çok benzeyen SiO_2 , CaO , MgO , P_2O_5 oksitlerden oluşmaktadır. Biyoaktif camlar, kalsiyum silikatlar ve hidroksiapatit (HAP ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$)) mükemmel biyouyumluluklarından dolayı en çok kullanılan biyomalzemeler arasındadırlar [20]. Genellikle biyoaktif malzemeler arasında en önemli olan elementler Ca ve P'dır. Kemik uygulamalarında Ca ve P oranı (1.67) kontrol edilmelidir. Biyoaktif malzemeler zayıf ve kırılgan özelliklerinden dolayı yük taşıyan implantların yerine kullanılamazlar [21]. Bu malzemeler (genellikle $<1\text{MPa m}^{1/2}$) korikal kemiklerine ($2-10\text{MPa m}^{1/2}$) kıyasla düşük kırılma tokluklarına sahiptir. Biyoaktif malzemeler hiç yükün olmadığı veya küçük yüklere maruz kalan bölgelerde kullanıldığında mükemmel tedavi sonucu göstermişlerdir ve bunun en iyi örneği orta kulak kemiklerinin değiştirilmesi verilebilir [22].

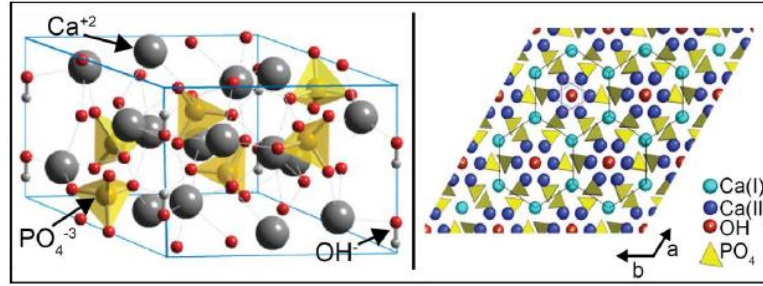
İnsan vücuduna yerleştirilen tüm malzemeler yerleştirildikleri dokulardan biyolojik tepki alırlar ve bu tepki doku ile implant ara yüzeyinde oluşur. İmplant ile doku arasında gerçekleşen tepkiler ve bu tepkilerin sonucu Tablo 1.8'de verilmiştir.

CaPO_4 biyo seramiğinin farklı formları ve başlıca özellikleri Tablo 1.9’da verilmiştir. CaPO_4 biyoseramiği çeşitli yöntemlerle üretilebilirler. Bugüne kadar, fizyolojik tolerans, biyouyumluluk ve uzun süreli kararlılığa sahip klinik uygulamalar için kemik replasman malzemelerini sentezlemeye yönelik tüm girişimler sadece göreceli bir başarıya sahiptir. CaPO_4 biyoseramikleri genellikle, kimyasal kompozisyon (stokiyometrik ve saflık), homojenlik, faz dağılımı, morfoloji, tane boyutu ve şekli, tane sınırları, kristal boyutu, kristallik derecesi, boşluklar, çatlaklar ve yüzey pürüzlülüğü gibi parametreler incelenerek karakterize edilirler. Kimyasal açıdan CaPO_4 ’in büyük çoğunluğu HAP ve TCP formülasyonundadır [24].

Hidroksiapatit, kalsiyum fosfat seramiğinin kristalin bir halidir ve normal sıcaklıkta 4-12 pH aralığında en kararlı kalsiyum fosfat seramiğidir. HA’nin kristal yapısı P63/m uzay grubu ve hekzagonal yapıdadır (Şekil 1.9). Bu uzay grubu birbirine 120° açılarla üç eşdeğer eksene (a_1, a_2, a_3) dik olan altı devinimli (six-fold) bir c ekseninden oluşmaktadır. Hekzagonal yapısı birbirine sıkı sıkıya bağlanmış Ca, PO_4 ve OH gruplarından oluşur [26].

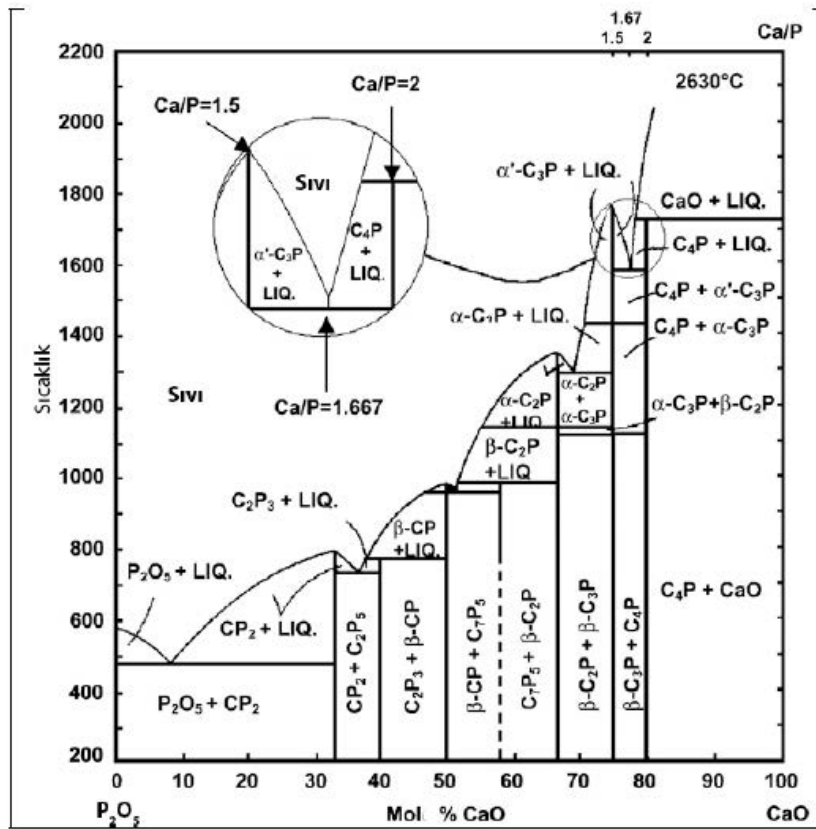
Tablo 1.9. Mevcut CaPO_4 ve başlıca özellikleri [24]

Ca/P oranı	Bileşik ve kısaltılmış hali	Kimyasal Formülü	Çözünürlük (25°C, g/L)	Sulu çözelti içindeki pH kararlılığı (25°C)
0.5	Monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}$	18	0-2
0.5	Monokalsiyum fosfat anhidrat (MCPA ya da MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	17	100°C'nin üzerinde kararlı
1	Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.088	2-6
1	Dikalsiyum fosfat anhidrat (DCPA)	CaHPO_4	0.048	100°C'nin üzerinde kararlı
1.33	Oktakalsiyum fosfat (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.0081	5.5-7
1.5	α -Trikalsiyum fosfat (α -TCP)	α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	0.0025	Bu bileşikler sulu çözeltilerden çöktilemez.
1.5	β -Trikalsiyum fosfat (β -TCP)	β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	0.0005	Bu bileşikler sulu çözeltilerden çöktilemez.
1.2-2.2	Amorf kalsiyum fosfat (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ n=3-4.5; %15-20 H_2O	-	5-12
1.5-1.67	Eksik kalsiyumlu hidroksiapatit (CDHA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)	0.0094	6.5-9.5
1.67	Hidroksiapatit (HA, HAP, OHAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	0.0003	9.5-12
1.67	Floraapatit (FA, FAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	0.0002	7-12
1.67	Oksiapatit (OA, OAp, OXA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$	0.087	Bu bileşikler sulu çözeltilerden çöktilemez.
2	Tetrakalsiyum fosfat (TTCP, TetCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	0.0007	Bu bileşikler sulu çözeltilerden çöktilemez.



Şekil 1.9. 3 boyutlu HAP kristali ve c-ekseni boyunca HAP yapısı [26]

Hidroksiapatit doğal kemikteki inorganik bileşenle benzerliğinden ve mükemmel biyoyumluluğundan dolayı ayrıca ossointegrasyonu artırmak ve kemik büyümesini hızlandırmak için ortopedi cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [3, 27]. Kalsiyum fosfat seramiklerinin toksik etkilerinin olmaması ve uygulandığı bölgede doku ile reaksiyon vermemesi önemli özelliklerinden biridir. Hidroksiapatit CaO ve P_2O_5 bileşiğinin hidrate olmuş halidir. CaO ve P_2O_5 bileşiğine ait ikili faz diagramı Şekil 1.10'da verilmiştir. Hidroksiapatit fazının Ca/P oranı 1.67'dir ve 200°C sıcaklıkta β -TCP ve TTCP fazları olduğu görülmektedir.



Şekil 1.10. Sıcaklığa bağlı CaO ve P_2O_5 bileşiğinin ikili faz diagramı

Tane boyutu, tane boyut dağılımı, yapı içerisinde bulunan gözenekler ve porlar HAP'nin mekanik özelliklerini etkileyen faktörler arasındadır. HAP mükemmel biyoyumluluk özelliğine ve osseointegrasyona sahip olmasına rağmen düşük mekanik özelliklerinden dolayı implant malzemesi olarak kullanımı kısıtlanmıştır. Fakat vücudun yük gerektiren bölgelerinde kullanılan metal implantların yüzeylerine çeşitli kaplama teknikleri kullanılarak kaplanmaktadır. Böylece metallerin üstün mekanik özellikleri ile HAP'nin mükemmel biyoyumluluğu bir arada kullanılmıştır. Tablo 1.10'da HA'nin mekanik özellikleri verilmiştir.

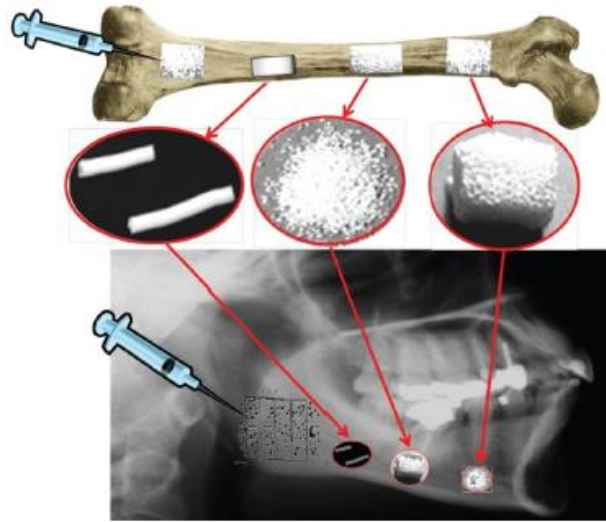
Tablo 1.10. HA'nin mekanik özellikleri [28]

Mekanik Özellik	Değer
Elastik Modülüs	7-13 GPa
Çekma Mukavemeti	38-48 MPa
Basma Mukavemeti	350-450 MPa
Eğme Mukavemeti	100-120 MPa
Sertlik	3.43 HV, GPa
Poison Oranı	0.27
Yoğunluk (Teori)	3.16 g/cm ³

Vücudun kendi kendisini tamir etmesi modern biyomalzeme teknolojisinde başlıca beklenen özelliktir. Bu yüzden iyileşme sırasında kemik ile modern kemik grefti değişimi sırasında herhangi bir mekanik kaybın olmaması gerekir. Malzeme bilimciler için insan vücudu, implante edilmiş biyomalzemeler için en sert ve zorlu ortamlardan biridir. Vücut ortamı hem sıcak hem nemli, hem de kimyasal ve biyolojik olarak aktiftir. Ek olarak, bir vücut oldukça büyük kuvvet konsantrasyonları üretme kapasitesine sahiptir. Tipik olarak kemikler yaklaşık 4 MPa yüklere maruz kalırken, tendonlar ve bağlar yaklaşık 40-80 MPa aralığında en yüksek gerilmelere maruz kalırlar. Kalça eklemleri, vücut ağırlığının 3 katına kadar ortalama bir yüke maruz kalır ve atlama sırasında yaşanan maksimum yükler, vücut ağırlığının 10 katı kadar yüksek olabilir. Bu stresler, ayakta durma, oturma, koşma ve tırmanma gibi aktivitelerin yapısına bağlı olarak tekrarlayıcı olabilmektedir [29].

Seramiklerin mekanik özellikleri oldukça spesifikdir. Seramikler kırılmandır ve yüksek mukavemetli iyonik bağlara sahiptirler. Seramikler kırılmadan önce plastik deformasyon göstermezler. Bu nedenle seramikler dramatik bir şekilde kırılırlar. Yani, bir çatlak başlatılırsa sünek malzemede olduğu gibi ilerlemesi engellenemez. CaPO_4 biyoseramikleri de bu şekilde kırılğan özelliğe sahiptirler. Yoğun biyoseramiklerde mukavemet, tane boyutunun bir fonksiyonudur [30]. Daha küçük tane boyutuna sahip biyoseramiklerin tane sınırlarında daha fazla kusur olduğu için büyük tane boyutuna sahip olan biyoseramiklere göre daha mukavimdirler [31]. Ek olarak, mekanik özellikler amorf bir fazın mikro-gözenekliliğinin ve tane boyutunun artması ile önemli ölçüde azalırken, yüksek kristallik, porosite ve küçük tane boyutu ile daha fazla sertlik, basma ve çekme mukavemeti ve daha büyük kırılma tokluğuna sahiptirler. Buna göre CaPO_4 biyoseramiği mekanik özellik açısından kırılğan polikristal bir malzemedir [32]. Böylelikle, CaPO_4 biyoseramikleri diş veya kemik gibi yük taşıyıcı alanlarda kullanılmasına izin vermeyen zayıf mekanik özelliklere sahiptir [33–35]. Örneğin kırılma tokluğu (ki bu özellik bir malzemenin içerisinde kırılmaya direnç gösteren bir çatlağı içeren ve neredeyse tüm tasarım uygulamalarında en önemli özellik olarak karşımıza çıkan) HAP'nin yaklaşık olarak $1.2 \text{ MPa m}^{1/2}$ iken insan kemiğinin kırılma tokluğu $2-12 \text{ MPa m}^{1/2}$ dir. Yoğun HAP'nin eğilme, basma ve çekme mukavemetleri sırasıyla $38-250 \text{ MPa}$, $120-900 \text{ MPa}$ ve $38-300 \text{ MPa}$ 'dır. Gözenekli HAP'nin eğilme, basma ve çekme mukavemetleri ise $2-11 \text{ MPa}$, $2-100 \text{ MPa}$ ve 3 MPa 'dır. Ca/P oranı arttıkça kalsiyum fosfat seramiklerinde mukavemet artarken gözenekliliğin artması ile de azalmaktadır. Ayrıca gözenegin boyutu da mukavemeti etkileyen parametreler arasındadır [36]. Hem tane büyüklüğü hem de gözeneklilik CaPO_4 seramiklerinin kırılma dayanımı üzerinde küçük bir etkisi olan kırılma yolunu etkilemektedir. Yoğun HAP seramiklerinin elastik modülü $35-120 \text{ GPa}$ aralığındadır. Bununla birlikte diş minesi yaklaşık olarak 74 GPa iken kompakt kemik yaklaşık $18-22 \text{ GPa}$ değerinde elastik modülü değerine sahiptir. Bu değerler porosite miktarına göre değişmektedir [37]. Yüksek kırılğanlık nedeniyle CaPO_4 biyoseramiklerinin biyomedikal uygulamaları, orta kulak cerrahisinde, ortopedik cerrahide kemik hatalarını doldurmak için ayrıca dental implantların ve metallik protezlerin kaplanması gibi yük taşımayan implantların üretilmesinde kullanılmaktadır [38-40]. Gözenekliliğin biyomedikal önemi ile ilgili çalışmalar, hem spesifik yüzey alanının hem de biyoseramiğin gözenek hacminin artmasının apatit

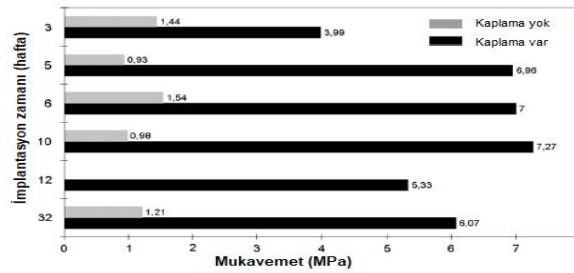
birikiminin in vivo prosesini büyük ölçüde hızlandırabileceğini ve bu nedenle, kemik oluşturunca biyoaktiviteyi artırabileceğini ortaya çıkarmıştır. Daha önemlisi, farklı uzunluk ölçeklerindeki gözeneklilik, gözenek boyutları ve iç gözenek yapısı üzerinde hassas bir kontrol, yapı biyoaktivite ilişkisinin ve daha iyi kemik oluşturunca biyomalzemelerin rasyonel tasarımının anlaşılması için gereklidir [41-43]. Daha fazla gözeneğe sahip olan CaPO_4 seramiği daha osteoindüktiftir [42]. 1979 yılında Holmes, ortalama insan osteonu 223 μm iken optimum gözenek aralığının 200-400 μm aralığında olduğunu ileri sürmüştür [45]. Gözenekli biyoseramiklerin içine dokunun ya da hücrenin penetre olması, yeni kemiğin beslenmesi ve atıkların uzaklaştırılması için gerekli olan kan damarlarının gelişmesini sağlar. Bununla birlikte implante edilmiş biyoseramiklerin toplam gözenek miktarı önemli bir parametredir. Çeşitli ticari CaPO_4 biyoseramiklerinin operasyonel uygulamalarda kullanılan ürünleri Şekil 1.11’de verilmiştir.



Şekil 1.11. CaPO_4 biyoseramiklerinin farklı biyomedikal uygulamaları [46]

Uzun yıllardır CaPO_4 biyoseramiğinin klinik uygulaması zayıf mekanik özelliklerinden dolayı sınırlı kalmıştır. Bu nedenle daha iyi mekanik özelliklere sahip malzemelere gereksinim duyulmuştur. Örneğin endoprotezlerde (toplam kalça eklemi değişimleri) ve yapay diş yuvalarında metalik implantlar kullanılmaktadır. Fakat, metaller kemik dokusu ile mekanik olarak stabil bir bağ oluşturamadıkları için ara yüzdeki bağlantının iyileştirilmesi için farklı yollar aranmıştır. Bu yollardan önemli olan bir tanesi metallerin yüzeyini CaPO_4 esaslı biyoseramik ile kaplamaktır [47-49].

CaPO₄ kaplamaların, filmlerin ve katmanların özelliklerini etkileyen parametreler vardır. Bu parametreler; kalınlık (50-100 µm arasında kabul edilen optimum katmanın yapışmasını ve sabitlenmesini etkilemektedir), kristallik (çözünmeyi ve biyolojik davranışı etkiler), faz ve kimyasal saflık ve gözenekliliktir. Kaplanmış implantlar, CaPO₄'ın biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi ile güçlü altlıkların mukavemetini birleştirir (Şekil 1.12). Ayrıca, CaPO₄ kaplamaları metal implanttan potansiyel olarak gelebilecek tehlikeli ve zararlı kimyasalların ve altlık yüzeyinin çevresel saldırılardan korunmasını sağlamaktadır. Gözenekli CaPO₄ seramiği sayesinde kemik dokusu gözenegin içine doğru büyür ve osseointegrasyonu artır. CaPO₄ kaplanmış implantlar için klinik sonuçlara bakıldığında, kaplamasız implantlara göre daha uzun yaşam süreleri olduğu ve daha genç hastalar için özellikle yararlı olduğu görülmüştür [50].



Şekil 1.12. *İmplantasyon zamanının kaplanmış ve kaplanmamış implantlar arasındaki kemik ile implant ara yüzey bağlanma mukavemetine etkisi [17]*

Biyoaktif biyoseramikler ve diğer tüm implante edilmiş malzemeler arasındaki en önemli farklar, organizmanın metabolik süreçlere dahil edilmesini, her iki yüzeyin ya da tüm malzemenin biyouyumlu olması, biyoaktif implantın moleküler düzeyde kemik dokusu ile entegrasyonunu ya da sağlıklı kemik dokusu ile çözülebilir implantın yer değiştirmesidir. Bu süreçlerin hepsi organizmanın implant üzerindeki etkileridir. Aynı zamanda implantın organizma üzerindeki etkisi de önemlidir. Örneğin cesetlerden ya da hayvanlardan alınan kemik implantların kullanılması, çeşitli şekillerde tedavi edildikten sonra bile kullanılması, organizmada esas olarak negatif bir bağışıklık sistemine neden olduğundan dolayı bu tür implantların uygulanmasını önemli ölçüde sınırlandırmıştır. Bu yüzden biyoseramik implantların biyolojik özellikleri önemli bir durum almaktadır özellikle zaman içinde tamamen çözünebilen kalsiyum fosfat seramiklerin biyolojik özellikleri çok önem arz etmektedir [51].

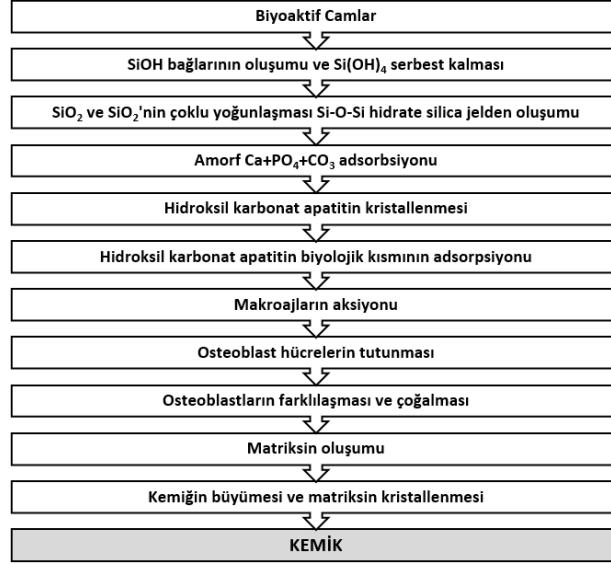
İmplantlar ile çevre dokuları arasındaki tüm etkileşimler dinamik süreçlerdir. İmplantasyon sürecinden birkaç saniye sonra su, çözünmüş iyonlar, çeşitli biyomoleküller ve hücreler implant yüzeyini çevreler. Bir canlı bebekte yerleştirilen herhangi bir yabancı maddenin tamamen uyumlu olmadığı kabul edilmiştir. Tamamen uyumlu olan maddeler, vücut tarafından üretilenler (otojen) iken, yabancı olarak tanınan başka herhangi bir madde konak doku ile bazı reaksiyon türlerini başlatır. Biyomalzeme ve doku arayüzeyinde meydana gelen reaksiyonlar, hem implante edilen biyomalzemenin hem de çevre dokuların yüzey özelliklerinde zamana bağlı değişikliklere yol açar [52, 53].

Yeni biyomalzemeler geliştirmek için in vivo olarak konak dokunun cevabını anlamak gerekir. Biyomalzemeler ve biyoseramikler kimyasal olarak çevreleriyle reaksiyona girerler ve ideal olarak hiçbir değişikliğe neden olmadan ve yakınında ya da uzak dokularla istenmeyen reaksiyonlar göstermemelidirler. Genel olarak, canlı organizmalar, yapay implantları biyotoksik, biyoinert, biyotoleranslı, biyoaktif ve biyoemici malzemeler olarak görürler. Biyotoksik maddeler (örneğin, kadmiyum, vanadyum, kurşun ve diğer toksik element içeren alaşımlar) vücuda salınırlar, böylece sabit bir alerjik reaksiyondan ciddi sağlık sonuçları oluşturabilecek bağışıklık reaksiyonlarına neden olurlar. Biyoemilebilir bir malzeme vücut içinde zamanla erimektedir ve yeni oluşan bir dokunun herhangi bir yüzey düzensizliğine dönüşmesine izin vermemesine rağmen, doğrudan malzeme ile arayüzey oluşturmayabilir. Sonuç olarak biyoemilebilir malzemelerin fonksiyonları kemik dokularında meydana gelen dinamik oluşum ve geri emilim süreçlerine katılmaktadır. Böylelikle biyoemilebilir malzemeler dokuların infiltrasyonuna izin veren yapı iskeletinde ve boşlukları doldurma da kullanılmaktadır [54-59].

Genel olarak biyoaktif malzemeler, çevreleyen doku ile etkileşime girerek kimyasal bir bağın oluşmasına neden olurlar. Biyoaktif özellik, bir malzemenin kristal fazları ve moleküler yapıları gibi kimyasal faktörler ve gözeneklilik ve yüzey pürüzlülüğü gibi fiziksel faktörler tarafından belirlenir. Yapılan araştırmalar sonucu, yeni oluşturulan kemiklerin kemik/biyomalzeme ara yüzeyinde çöktürülen karbonatlı bir katman yoluyla doğrudan biyomalzemeler ile bağlandığı kabul edilmektedir [60,61].

3. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA BİYOCAMLARIN ÖNEMİ

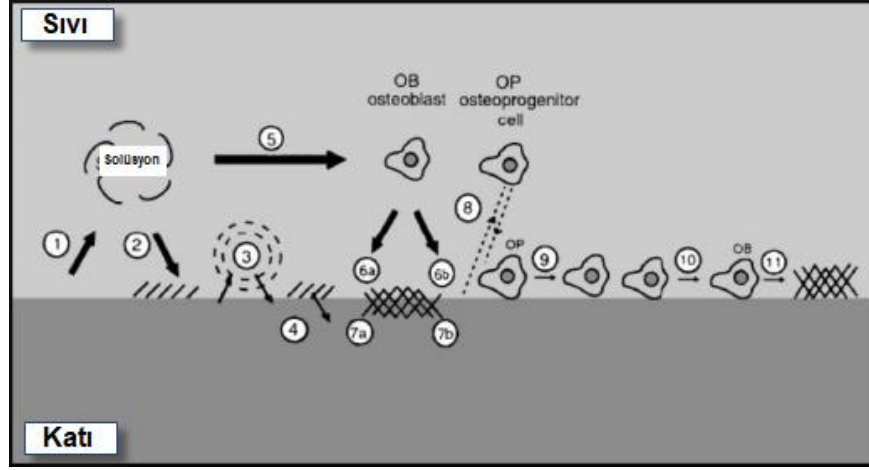
Larry L. Hench tarafından geliştirilen biyoaktif malzemelerden biri de biyocamlardır. Biyoaktif camların yaşayan dokularla bağlanma mekanizması 11 ardışık reaksiyon aşaması dizisini içerir (Şekil 1.13).



Şekil 1.13. Biyocam ile kemik dokusu arasındaki gerçekleşen reaksiyonlar dizisini [17]

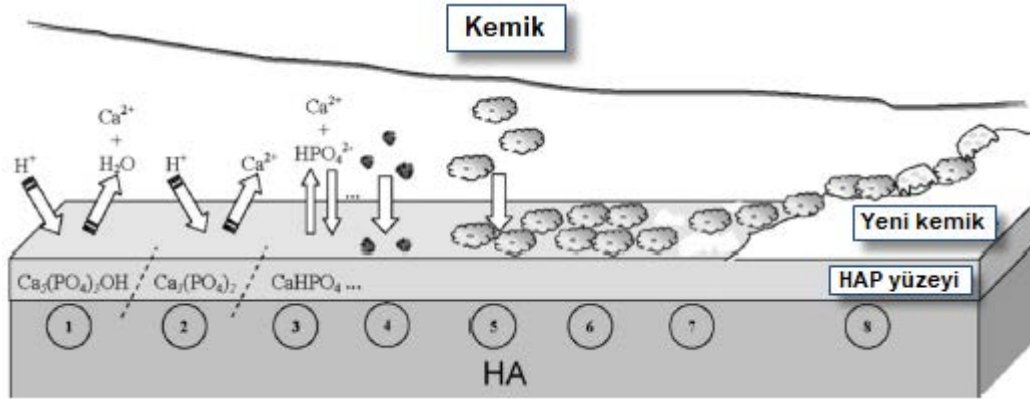
Biyoaktif camın yüzeyinde gerçekleşen ilk 5 basamak kimyasal olarak sonraki 6 basamak ise biyolojik reaksiyonları içermektedir. Osteoblastlar tarafından implant yüzeyine mekanik olarak güçlü bir bağa sahip yeni bir kemiğin oluşturulması için hücreler çoğalırlar ve farklılaşırlar. L.Hench'e göre, tüm biyoaktif malzemeler canlı vücut içindeki yüzeylerinde kemik benzeri apatit dokusu oluşturur ve bu apatit dokusuyla kemiğe bağlanırlar. Yapay malzeme üzerinde kemik benzeri apatit oluşumu Si-OH, Ti-OH, Zr-OH, Nb-OH, Ta-OH, -COOH ve -H₂PO₄ gibi fonksiyonel gruplardan tarafından tetiklenir [17].

Paul Ducheyne de Larry Hench gibi biyoseramiklerin kemik ile bağlanma mekanizması için bir dizi reaksiyon göstermeleri gerektiğini ileri sürmüştür (Şekil 1.14). Ducheyne'in modelinin Hench'in önerdiği ile oldukça benzerdir fakat fark edilebilir farklılıklarda mevcuttur.



Şekil 1.14. Biyoseramikler ve çevredeki biyolojik ortam arasındaki arayüzde yer alan olayları gösteren şematik diagram 1)biyoseramiğin çözünmesi 2)solüsyondan biyoseramiğe çökelti 3)biyoseramik/doku arayüzünde iyon değişimi ve yeniden düzenleme 4)yüzey sınır tabakasından biyoseramiklere interdüzyon 5)solüsyon aracılı hücre aktivitelere etkileri 6) ya mineral faz birikimi a. ya da organik faz b. Biyoseramik yüzeye entegrasyon olmaksızın 7) biyoseramik yüzeye entegrasyon 8) biyoseramik yüzeye kimyasal yönelme 9)hücre eki ve çoğalması 10) hücre farklılaşması 11) ekstraselüler matriks oluşması [53]

Hench ve Ducheyne'in yaptığı çalışmalar güncellenerek Şekil 1.15'de 3 basamak şeklinde tarif edilmiştir.

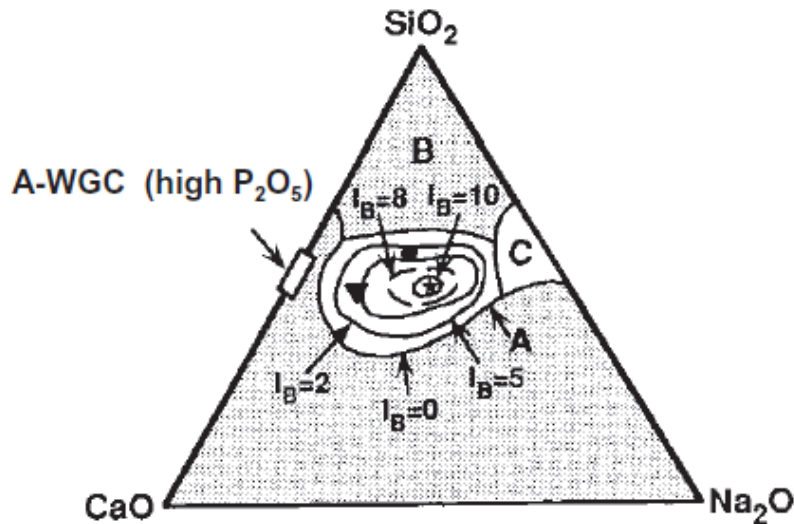


Şekil 1.15. İmplantasyon sonrası HAP yüzeyinde meydana gelen olaylar 1) HAP yüzeyinin çözünmesinin başladığı implant yolunun başlangıcı 2)HAP yüzeyinin çözünmesinin devamı 3) fizyolojik çözümler ile HAP'nin modifiye edilmiş yüzeyi arasında denge sağlanması 4) Proteinlerin veya diğer biyoorganik bileşiklerin adsorpsiyonu 5)Hücre adezyonu 6)Hücre çoğalması 7)Yeni kemik oluşumunun başlaması 8)Yeni kemik oluşumu [61]

Biyoaktif malzeme, doku ve biyomalzeme arasında bir bağ oluşumuyla sonuçlanan spesifik bir biyolojik tepkiye neden olan malzemelerdir. Biyoaktif camlar,

özellikle sert doku (kemik), hasarlı ve hastalıklı dokuların tedavi edilmesinde ve yeniden yapılandırılmasında kullanılmaktadır. Biyoaktif camları diğer biyoaktif seramiklerden farklı kılan özellik, bir dizi kimyasal özelliğin ve dokularla bağlanma oranının kontrol edilmesidir. Kararlı, en reaktif ve yumuşak dokuların arayüzeyi ile bağ yapabilen cam kompozisyonları Wilson tarafından geliştirilmiştir [62, 63]. Geliştirilen bu kompozisyonlar ile belirli bir klinik uygulamaya özgü biyoaktif camların tasarlanması mümkündür.

Biyoaktif camlar geleneksel cam üretim yöntemleri ile üretilirler. Malzemenin kimyasal reaktivitesinden kaçınmak için cam içindeki kontaminasyonların olmaması gereklidir. Bu yüzden hammeddelerin saflığı önemli bir parametredir. Kullanılan kimyasalların seçimi biyocamın özelliklerini önemli derecede etkilemektedir. Camın tartılması, karıştırılması, eritilmesi, homojenleştirilmesi ve oluşumu safsızlıklar veya Na_2O , P_2O_5 gibi uçucu malzemeleri kaybetmeden yapılmalıdır. Erime genellikle kompozisyona bağlı olarak $1300\text{-}1450^\circ\text{C}$ aralığında yapılır. Ergitme sürecinde kirlenmeyi önlemek için sadece platin ya da platin alaşımı potalar kullanılmalıdır. Birçok biyoaktif camdaki bileşenler SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 'tir. İlk geliştirilen ve en iyi şekilde incelenen biyoaktif cam ticari ismi ile 45S5 camıdır. Kompozisyonu ağırlıkça, %45 SiO_2 , %24.5 Na_2O , %24.4 CaO ve %6 P_2O_5 'tir. Hench ve arkadaşları bu dört bileşikle %6 P_2O_5 'i sabit tutarak çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma Şekil 1.16'da verilen SiO_2 , Na_2O ve CaO üçlü faz diagramında özetlenmiştir.



Şekil 1.16. Biyoaktif camların ve cam seramiklerin kemik bağının ve yumuşak doku bağının kompozisyonel oranı (yüzde ağırlıkça) (A bölgesindeki tüm bileşimler sabit %6 ağırlıkça P_2O_5 içerir, A/W cam seramikleri daha büyük P_2O_5 içeriğine sahiptir. E bölgesi (yumuşak doku bağı) kesikli çizginin içinde yer alır.) [64]

A bölgesinde camlar biyoaktiftir ve kemiğe bağlanır. Bu alanın ortasında, yumuşak doku bağının da meydana geldiği daha küçük bir bölge vardır. B bölgesinde bulunan camlar neredeyse inert malzemeler olarak davranırlar ve implante edildiğinde yapışkan olmayan fibröz doku ile kapsüllenir. C bölgesindeki bileşikler dokuda 10 ile 30 gün içinde emilirler. D bölgesinde, bileşikler teknik olarak pratik değildirler ve implante edilememiştir. A ve C bölgesi arasındaki sınır, camın yüzey alanının dokuya etki eden çözeltinin hacmine ve cam bileşiminin oranına bağlıdır. İnce cam tozları bulk şeklindeki camdan daha hızlı emilirler.

Biyoaktif camların birincil avantajı doku yüzeyi ile hızlı bir şekilde reaksiyona girerek yine hızlı bir şekilde doku ile bağ kurabilmeleridir. Birincil dezavantajları ise zayıf mekanik özelliklere sahip olmalarıdır. Cam kompozisyonlarının birçoğu yük taşıyıcı uygulamalar için uygun olmayan 40-60 MPa aralığındadır. Bazı uygulamalar için düşük mukavemet camların 30-35 GPa'lık düşük elastise modülü ile dengelenmiştir. Bu değer kortikal kemiğin özelliği ile uyumludur ve bu yüzden biyocamları önemli hale getirmiştir. Düşük mukavemet biyoaktif camların kaplama malzemesi olarak kullanımını etkilemez. Önemli olan metal ile kaplama arasındaki arayüzey bağ kuvvetidir [17].

Biyoaktif camlar ile kemiğin bağlanmasının temeli, camın vücut sıvıları ile kimyasal reaksiyon vermesidir. Yüzey kimyasal reaksiyonları, kemiğin bağlanabileceği bir hidroksikarbonat apatit tabakasının oluşmasına neden olur. Bağlanma bir dizi reaksiyona bağlı olarak gerçekleşir. Bir biyoaktif cam vücut sıvısı ile etkileşime girmesi 3 genel işlemle gerçekleşir; özütleme, çözünme ve çökme. Özütleme genellikle, H^+ ve H_3O^+ iyonları ile alkali veya alkali toprak elementleri ile kation değişimi ile karakterize edilir. İyon değişimi kolaydır, çünkü bu kasyonlar cam yapısının bir parçası değildir, sadece köprü olamayan oksijen bağları oluşturarak cam yapısını modifiye ederler. Cam yapısını modifiye edici iyonların serbest bırakılması, biyoaktif kompozisyon bölgesindeki camlar için hızlıdır. Bu iyon değişim işlemi, arayüz pH'ında 7.4 değerlerine kadar artışa yol açar. Cam yapısının çözünmesi, aynı zamanda -S-O-Si-O-Si bağlarının hidroksil iyonlarının kırılmasıyla oluşur. Cam yapısının parçalanması lokal olarak gerçekleşir ve silika asidi formunda silika çözeltinin içine salınır. Silikanın çözünme hızı cam kompozisyonuna çok bağlıdır. Çözünme oranı %60 SiO_2 bileşimleri için büyük ölçüde azalır çünkü cam yapısında daha büyük oranda köprülenmiş oksijen bağı vardır. Çökme reaksiyonunda, camdan

salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, solüsyonun içindekilerle birlikte yüzeyde kalsiyum fosfat (CaP) açısından zengin bir tabaka oluştururlar. İn-vitro olarak CaP tabakası silika jelin üstünde yer alırken, in-vivo olarak jel tabakasının içinde oluştururlar. Jel yüzeyinde biriken CaP fazı başlangıçta amorf yapıdadır. Daha sonra amorf CaP fazı içinde solüsyondan gelen karbonat anyonları kristalize “hidroksikarbonapatit” (HCA) fazını oluştururlar. HCA tabakasının çekirdeklenmesinin ve büyümesinin mekanizması in vitro ve in vivo olarak aynı görünüme sahiptir ve hidratlanmış silikanın varlığı ile hızlanır. Bilinen tüm biyoaktif implantların ortak özelliği doku ile bağ oluşması için biyolojik olarak aktif bir HCA tabakasının oluşmasıdır. Doku ile bağlanma hızı HCA tabakasının oluşum oranına bağlıdır [17].

4. ORTOPEDİK UYGULAMALARDA GÜMÜŞ (Ag) KULLANIMININ ÖNEMİ

Paslanmaz çelik, Co bazlı alaşım, Ti ve Ti alaşımları gibi metalik malzemeler, mükemmel mekanik özellikleri ve dayanıklılıkları nedeniyle yapay kalça eklemleri, kemik plakaları ve diş implantları olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, cerrahi implantların uzun süreli performansı doğrudan yüzey özelliklerine bağlıdır. En çok implante edilen metalik biyomalzemeler, solüsyondaki elektronlarını kaybetme eğilimindedirler ve genellikle biyolojik ortamlarda paslanmaya neden olan yüksek bir potansiyel sergilerler, bu da genellikle implantların iltihaplanması ve gevşemesine neden olur [65]. Ayrıca, düşük yüzey sertlikleri, yüksek sürtünme katsayısı ve zayıf aşınma direnci de metalik biyomalzemelerin uygulanmasını sınırlandırmaktadır. Aşınma ve korozyon, genellikle 10-15 yıl sonra oluşan kalça ve diz eklemleri implantları gibi cerrahi implantların bozulmasının ana nedenleridir. Metalik implantlarla ilişkili başka bir problem biyolojik inertliktir. Biyoinert malzemeler, pozitif bağlanma ve yeni kemik büyümesini indükleyememektedir, böylece implant ve konakçı kemik arasında sadece düşük sabitleme gücü elde edilmektedir. Metalik implantları korozyondan korumak, aşınma dirençlerini ve biyoaktivitelerini geliştirmek için metalik implantların yüzeylerine fonksiyonel kaplama teknikleri kullanılarak yüzey modifikasyon işlemleri yapılmaktadır. İmplantlarla ilgili olarak bakteriyel enfeksiyon, strelizasyon ve aseptik teknikler kullanılmasına rağmen tıbbi implantların kullanımında önemli bir engel olmaya devam ettiğinden, antibakteriyel aktiviteye sahip kaplamalar geliştirilmeye devam edilmektedir [66].

İmplantla bağlı enfeksiyonun antibiyotiklerle önlenmesinde mevcut klinik strateji, hastaya yüksek konsantrasyonda antibiyotik tedavisidir. Bu strateji ile ilişkili başlıca problemler arasında implant etrafındaki antibakteriyel ajanın yetersiz kalmasıdır. Çünkü enfekte olmuş iskelet dokusunda sınırlı kan dolaşımı mevcuttur. Bazen yüksek dozda antibiyotikler implantlarda oluşan dokuya veya biyofilmlere nüfuz edebilmesine rağmen, bu durum toksik yan etkiler meydana getirebilir. Bu sebeplerden dolayı günümüzde kontrollü ve yerel antibakteriyel salınım sistemi çalışmaları geleneksel tedavinin yerini almaya çalışmaktadır. İmplant ilişkili enfeksiyonu tedavi etmek için ideal bir antibiyotik salınım sistemi, implantın

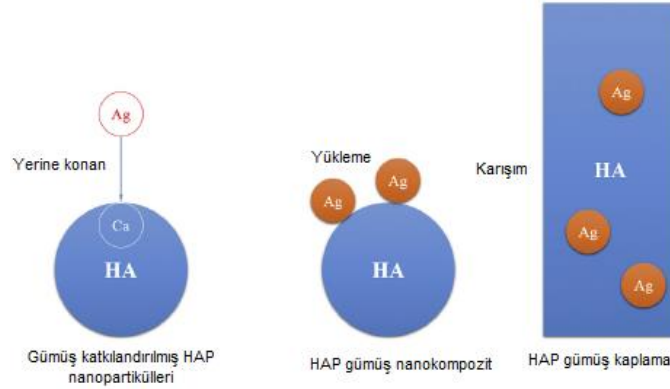
bulunduğu bölgede uygun ve etkili bir salınım profilini gerçekleştirmelidir. Yani lokal ve kontrollü bir salınım profili, ideal olarak yüksek bir başlangıç salınım hızına ve ardından uzun zamanlı sürdürülebilir etkiye sahip olması gereklidir. Bu yaklaşım ile antibakteriyel kaplamalar geliştirilmiştir [66].

İmplant ilişkili enfeksiyonlar, prostetik eklemler (örneğin kalça, diz ve omuz) ve kırık fiksasyon donanımı dahil olmak üzere tıbbi cihaz implantlarının cerrahi sonrası en ciddi komplikasyonları arasındadır. Ortopedik implantlara bağlı enfeksiyon oranları, sıkı hijyenik protokoller ve intraoperatif sistematik profilaktik tedavi nedeniyle %5'in altına düşmüştür. Bununla birlikte bu tür enfeksiyonların genel sayısı, nüfusun yaşlanması ve rekreasyon faaliyetlerine katılımın artması nedeni ile sürekli artış göstermektedir. İmplantla ilişkili enfeksiyonların zamanında teşhis edilmesi önemli bir sorundur ve yerleşik enfeksiyonlar uzun süreli sistematik antibiyotik tedavisi ile etkin bir şekilde tedavi edilemeyebilir. Bu nedenle, ameliyat sonrası enfeksiyonlar sıklıkla protez çıkarma ve yeniden implantasyon gibi karmaşık ek cerrahi prosedürler gerektirir [67].

Kalsiyum fosfat (CaP) minerali, omurgalı kemik ve dişlerin ana inorganik bileşenidir. Çevredeki kemik dokusuyla iyi entegre olduğu ve kemik dokusu büyümesini kolaylaştırdığı bilinen HAP, β -TCP ve BCP tipik CaP mineral örnekleridir. Bu nedenle CaP biyomalzemeleri ortopedi ve diş cerrahisinde kemik boşluk dolgu maddeleri olarak veya metalik implantların kaplanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

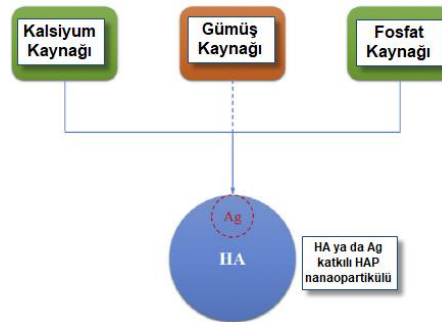
Gümüş, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler dahil olmak üzere geniş bir spektrumdaki patojenlere karşı mükemmel antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Bu antimikrobiyal aktivite, esas olarak solunum enzimlerini etkisiz hale getirerek ve kısmen DNA replikasyonuna müdahale ederek hücre zarını bozmaktadır. Gümüş nanopartikülleri ve tuzları, yanık merhemleri, yara sargıları ve kateterler, vasküler greftler ve endotrakeal tüpler olmak üzere tıbbi cihazları enfeksiyondan korumak için kullanılırlar. CaP minerallerinin yüzeyinde oluşan nanopartikül gümüş kristallerinin ortopedik enfeksiyonları önlemek için geniş uygulanabilir bir strateji sağlayacağı düşünölmüştür. Ayrıca gümüş parçacıklarının kaplamadan çözönmüş fosfat ve karbonat iyonları ile reaksiyona girerek CaP yüzeyinde büyütöleceği ve daha sonra sürekli bir şekilde salınım yaptırılarak enfeksiyonu önleyeceği varsayılmıştır. Gümüş, çinko, bakır ve kobalt elementleri ile HAP mineraline antibakteriyel etki

kazandırılmıştır [67, 68]. En etkili antibakteriyel etkiye sahip olan gümüş 3 farklı yöntem ile HAP mineraline eklenmiştir. İlk yöntem HAP'in içine gümüş katkılanmıştır, ikinci yöntem HAP-gümüş nanokompozit elde etmek için HAP'in yüzeyine gümüş yüklenmiş ve son yöntem HAP ile gümüş karıştırılmıştır (Şekil 1.17).



Şekil 1.17. Ag katkılı 3 HAP için 3 farklı yöntem [69]

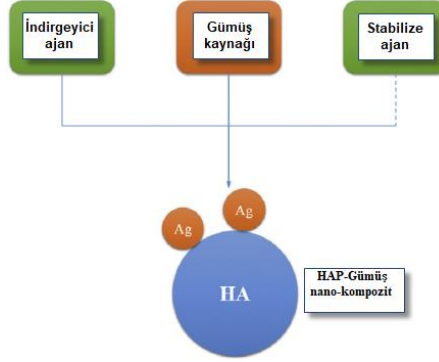
Kimyasal çöktürme yöntemi saf HAP nanopartiküllerini ve Ag katkılı HAP partiküllerini sentezlemek için en çok tercih edilen ve en basit üretim yöntemleri arasındadır. Bu yöntemle sentez yapmak için kalsiyum (Ca) kaynağı olarak; kalsiyum hidroksit, kalsiyum oksit veya kalsiyum nitrat, fosfat kaynağı olarak fosforik asit, amonyum dihidrojen fosfat, diamonyum hidrojen fosfat, gümüş kaynağı olarak ise; gümüş nitrat ve gümüş oksit bileşiklerini kullanılır (Şekil 1.18). Aşırı gümüş varlığı sitotoksositeye sebep olacağı bilinen bir gerçektir. Bu nedenle sitotoksosite ve hemoliz, Ag katkılı HAP için önemli özellikler arasındadır. Düşük konsantrasyona sahip HAP nanopartiküllerinin mükemmel osteoblast yapışması ve yayılma özelliğine sahip olduğunu 2007'de Rameshbabu yaptığı hücre yapışma deneylerinde göstermiştir [70].



Şekil 1.18. Saf HAP ile Ag-katkılı HAP'in kimyasal çöktürme yöntemi ile hazırlanması [69]

Kimyasal indirgenme yöntemi HA-Ag nano-kompozitin tüm üretim yöntemleri arasında kullanılan en yaygın yöntemdir. Bu yöntemdeki amaç, bir indirgeyici ajan

kullanılarak ya da dengeleyici ajan kullanmadan metalik gümüş kullanılarak gümüş kaynağından indirgeme yapmaktır (Şekil 1.19).



Şekil 1.19. HAP-Gümüş nano-kompozitin kimyasal indirgenme yöntemi ile hazırlanması [69]

Gümüş içeriği ile HAP-Ag nanokompozitin antibakteriyel özelliği arasındaki ilişkiyi bulmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Marcos ve arkadaşlarının 2009’da yaptıkları difüzyon disk testi ile S.aureus, Pneumococcus ve E.coli için 10.000 ppm Ag içeren HAP-Ag kompozitinin 17, 17.5 ve 18 mm inhibizyon zonu çaplarına sahip olduklarını ve böylece güçlü antibakteriyel özellikte olduğunu kanıtlamışlardır. Ayrıca, 10, 50 ve 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ Ag içeriği olan numuneler %62, %88 ve %100 oranlarında E.coli bakterilerinin büyümesini engellemişlerdir. Sonuç olarak HAP-Ag nanokompozitin Ag miktarı antibakteriyel özelliği belirlemektedir [71].

Bir HAP-Ag kaplamasının yapılmasının en kolay yolu doğrudan Ag katkılı HAP ya da HAP-Ag nanokompoziti kullanılarak gerçekleştirilir. Bazı HAP-Ag kaplamalar çok adımlı bir prosese bağlı olarak elde edilmiştir. Chen ve arkadaşları birlikte çöktürme yöntemiyle HAP-Ag kaplamayı gerçekleştirmişlerdir. Öncelikle Ag içerikli kalsifikasyon çözeltisi hazırlamışlardır. Vakum plazma püskürtme yöntemi kullanılarak Ti6Al4V plaka üzerine Ti kaplaması yapmışlardır ve son olarak HAP-Ag kaplaması elde etmek için hazırladıkları kalsifikasyon çözeltisine daldırmışlardır [72].

Ağırlıkça %5’in altında bir gümüş içeriğine sahip HAP-Ag kaplama hem iyi bir antibakteriyel özelliğe ve biyoaktiviteye sahiptir hem de toksik etkisi yoktur. Ortopedik implantlar, yüzeylerine bakterilerin yapışması nedeniyle ameliyat sonrasında enfeksiyonla karşı karşıya gelebilirler. İn-vitro olarak yapılan çalışmalar gümüş, çinko ve bakır iyonlarının bakterilerin yapışmasını önleyebileceğini göstermiştir. Dolayısıyla, gümüş nanopartikül içeren kaplamalar implantlara ameliyat

sonrası iltihapları azaltabilir ve enfeksiyonları önleyebilir. Nano HAP-Ag kompozitler, HAP yapısına gömülmüş gümüş iyonları veya HAP yüzeyinde adsorbe edilen gümüş nanopartiküller içerebilir [68].

BÖLÜM 2

2. BİYOCAMIN VE Ag⁺ İYON KATKILI KALSİYUM FOSFAT ESASLI TOZUN SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZASYONU

2.1. GİRİŞ

İnsan vücudunda, kafatasından ayak parmak uçlarına kadar toplam 206 farklı kemik bulunmaktadır. Bu kemiklerin vücut içindeki rolleri farklıdır. Mesela, kemiklerin bir kısmı yük taşıyıcı, bir kısmı hareket iletici, bir kısmı koruyucu, bir kısmı ise yumuşak dokuyu besleyici olarak görev yapmaktadırlar. Yaşın ilerlemesiyle veya çeşitli yaşam koşullarından dolayı kemikler işlevlerini yani yoğunluklarını ve mukavemetlerini kaybetmeye başlarlar. Hastalıkların yol açtığı kemik bozukluklarının giderilmesi veya kazalardan dolayı kemikte oluşan çatlak ya da kırıkların tedavi edilmesi amacıyla fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere sahip olan yapay kemik malzemeleri geliştirilmiştir. Yapay kemik olarak kullanılan malzemeler Tablo 2.1’ de verilmiştir [73,74].

Tablo 2.1.Yapay kemikte kullanılan malzemeler

Malzeme İsmi	Kimyasal Formülü	Biyolojik Aktivite				
Alümina Seramik	Al ₂ O ₃	Pasif				
Ziryonya Seramik	ZrO ₂	Pasif				
Hidroksiapatit	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Aktif				
Tri kalsiyum fosfat	Ca ₃ (PO ₄) ₂	Aktif				
Biyoaktif Cam Örnekleri						
Ticari İsim	SiO ₂	Na ₂ O	CaO	P ₂ O ₅	MgO	K ₂ O
Bioglass 45S5	45	24,5	24,5	6	-	-
Bioglass S53P4	51,5	22,2	19,5	6,8	-	-
Bioglass 6P57	56,5	11	15	6	8,5	3

Kemik dokusu 3 ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; esnek ve çok tok bir yapıya sahip olan kolojen, kompozitlerin takviye fazı olan kemik minerali ve çeşitli hücrel destek fonksiyonlarını gerçekleştiren kemik matriksi [74]. Kemik kütlesi %60-70'ini mineral faz oluşturmaktadır. Bu mineral faz apatit bir yapıdadır ve karbonatlı kalsiyum fosfat olarak tanımlanır, bileşimi ise HAP'e (Ca/P: 1,67) çok yakındır. Biyolojik apatitlerin kalsiyum açısından eksik oldukları bilinir. HAP insan vücudunda biyoyumlu ve biyoaktiftir. HAP çeşitli doku tipleri ile uyumludur ve doğrudan yani herhangi bir modifiye katmanı olmadan yumuşak doku, kas dokusu ve kemik ile kullanılabilir [75-78].

Kalsiyum hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$) apatit ailesinden kemiklerin ana inorganik fazıdır. Diş, dentin ve kemik gibi kalsifiye olmuş dokular stokiometri, bileşim, kristallilik ve diğer fiziksel ve mekanik özellikler açısından saf ve sentetik olarak üretilen HAP'den farklıdır. HAP (hidroksiapatit) ve TCP (trikalsiyum fosfat) tozları genellikle biyoseramik uygulamalarda kullanılmak üzere sulu çözeltilerden sentezlenmektedir. Kalsiyum hidroksiapatitin 4.2'den daha yüksek pH değerlerinde sulu çözeltiler içinde en az çözünür ve en kararlı kalsiyum fosfat fazı olduğu bilinmektedir. HAP, yüksek sıcaklıkta (1100-1300°C) sinterlemeden sonra oluşan fazın termal kararlılığını sağlamak için nötr veya yüksek alkali ortamlarda sentezlenmiştir. Nötr ya da hafif asidik ortamda HAP'nin sentezlenmesi daha karmaşık bir süreçtir. HAP ve TCP'ın iki fazlı karışımlarının sentezi de eş sulu çöktürme ile elde edilmiştir [79].

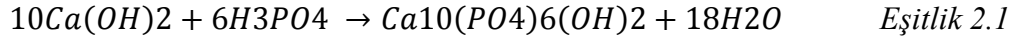
HAP'nin tane boyutu kemikte bulunan minerallerin tane boyutları ile benzer olmalıdır. Tane boyutu ne kadar benzer ise kemikle bütünleşmek o kadar kolaydır. Nano boyutta ve mikron boyutunda HAP taneleri vücut içinde farklı özellikler sergilemektedirler. Son yıllarda HAP'i nano boyutta sentezlemek için birçok farklı yöntem kullanılmıştır. Luo ve Neih'in 1995 yılında kalsiyum nitrat ve amonyum fosfat kullanılarak yaklaşık 20 nm'lik taneleri solüsyon spreyi kurutma yöntemi ile sentezlemişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada radyo frekansı ile 10-100 nm tane boyutuna sahip HAP sentezi gerçekleştirilmiştir. Sol-jel yöntemi ile sitokimiyetik HAP (Ca/P=1.67) elde etmek diğer üretim yöntemlerine göre daha kolaydır. Fakat bu yöntemle elde edilen HAP fazlarının yanında ikincil fazların olma olasılığı daha yüksektir. Bu yüzden, sentez aşamasında kullanılan kimyasalların saflığı büyük önem taşımaktadır. Sol-jel yönteminde çözücü olarak etanol, jeller, fosforlar ve alkoksitler

kullanılmaktadır. Kuriakose'nin yaptığı bir çalışmada etanol çözücüsü ile yaklaşık 8-10 nm boytunda HAP sentezi gerçekleştirmiştir. Han ve arkadaşları sitrik asit kullanarak tane boyutu 80-150 nm arasında HAP elde etmişlerdir. Etanol ve su bazlı sol jel teknikleri ile Kalita ve arkadaşları 10-50 nm boyutlarında HAP sentezlemişlerdir [80-85].

Sol-jel tekniği dışında hidroliz yöntemi ile de nano boyutta HAP üretimi gerçekleştirilmiştir. Shinh ve arkadaşları hidroliz yöntemini kullanarak sitokiometrik ve 20 nm boyutunda HAP sentezini gerçekleştirmişlerdir [86]. Ph 7,4 seviyelerinde seyreltik kalsiyum klorit ve sodyum fosfat solüsyonlarını oda sıcaklığında doğrudan çöktürerek Sarig ve arkadaşları nano boyutta HAP tozunu sentezlemişlerdir. 7.4 Ph değerinde çalışılmasının amacı biyomedikal uygulamalarda kullanılmasını sağlamak içindir [74,81]. Çöktürme metodu ile de nano boyutlu HAP sentezi mümkündür. Çöktürme metodu ilk olarak Robert H. Doremus ve ekibi tarafından geliştirilmiş ve bu yöntemle sitokiometrik HAP sentezlemeyi başarmışlardır. Çöktürme metodunda, Ca/P oranı 1.667 olacak şekilde kalsiyum nitrat ve amonyum fosfat kimyasalları belli molar değerlerde, pH değeri 11-12 olacak şekilde bazik ortamda amonyum hidroksit eklenerek bir solüsyon oluşturulur. Bu kimyasalların belli bir süre karıştırılması neticesinde, çok sıkı yapılı filtre kağıtları ile bu solüsyon filtrelenir ve filtre kağıdı üzerinde kalan ıslak tortuya kek denilmektedir. Bu kek 100°C sıcaklıkta kurutularak içerisinde bulunan fiziksel su kekten uzaklaştırılır. Kurutulmuş olan kekin 1100°C'de 1 saat sinterlenmesi sonucunda saf HAP herhangi bir ikincil faz içermeyen üretilmektedir [74, 82].

HAP ve TCP biyoseramik tozları, kalsiyum nitrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) ve diamonyum hidrojen fosfat (HNO_4HPO_4) içeren sulu çözeltilerden birlikte çökeltme veya asit baz titrasyonu gibi teknikler kullanılarak sentezlenebilir. HA aynı zamanda yaş kimyasal metot yöntemi kullanılarak da sentezlenebilmektedir [87]. Kimyasal çökeltme, spreypirroliz, sol-jel, emülsiyon işlemleri, hidrotermal sentez ve mekanokimyasal gibi birçok yöntem HAP sentezinde kullanılmasına rağmen, kimyasal çökeltme işlemi en çok tercih edilen tekniktir. Çünkü bu yöntemle yapılan işlemler karmaşık değildir, proses sıcaklığı düşüktür, ürün kalitesi ve verim yüksektir. Bu yöntem ile kalsiyum hidroksit ve fosforik asit reaksiyonu sonucu herhangi bir yabancı bileşiklerin oluşmaması ve reaksiyon sonucu sadece suyun meydana gelmesi yöntemi daha da avantajlı hale getirmektedir

[88]. Kalsiyum hidroksit ile fosforik asit arasında gerçekleşen reaksiyon Eşitlik 2.1’de verilmiştir.



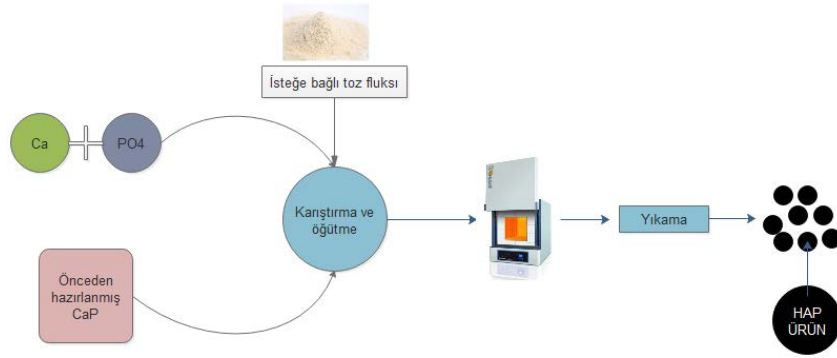
Araştırmacılar uzun yıllardır yaptıkları çalışmalar ile hassas bir şekilde HAP nanopartiküllerinin mikro yapısını kontrol etmek amacıyla farklı yöntemler geliştirmişlerdir. Bu yöntemlerde süreç koşulları geniş bir aralıkta değişkenlik gösterdiği için birkaç alt basamağın ortaya çıkmasına neden olmuştur. Belirli uygulama alanları için istenilen özellikte HAP tozunu sentezleyebilmek adına özel bir yöntem seçilmelidir. Bu yöntemler 5 ana grup altında toplanmıştır; kuru yöntemler, yaş yöntemler, yüksek sıcaklık süreçleri, biyogenik kaynaklara dayalı sentez yöntemleri ve kombinasyon prosedürleridir. Bu yöntemlerin avantajları ve dezavantajları Tablo 2.2’de sınıflandırılarak verilmiştir.

Tablo 2.2. HAP sentezinde kullanılan yöntemler ve bu yöntemlerin önemli özellikleri [89]

Yöntem		Proses Koşulları		Tozun Karakteristiği		Fazın Saflığı	Ca/P Oranı	Tane Boyutu	Tane Boyut Dağılımı
		Kimyasalların Sayısı	Maliyet	Morfoloji	Kristallik Derecesi				
Kuru Yöntemler	Katı-Hal Yöntemi	Az	Düşük	Çeşitli	Çok Yüksek	Genellikle Düşük	Değişken	Genellikle μm	Geniş
	Mekanokimyasal Yöntem	Az	Düşük	Çeşitli	Çok Yüksek	Düşük	Genellikle Stokiyometrik Değil	nm	Genellikle Geniş
Yaş Yöntemler	Kimyasal Çöktürme	Çoğunlukla Az	Düşük	Çeşitli	Düşük	Değişken	Stokiyometrik Değil	Genellikle nm	Değişken
	Hidroлиз	Az	Genellikle Yüksek	Çeşitli	Değişken	Genellikle Yüksek	Stokiyometrik	Değişken	Değişken
	Sol-Jel Yöntemi	Değişken	Değişken	Çeşitli	Değişken (genellikle düşük)	Değişken	Stokiyometrik	nm	Dar
	Hidrotermal Yöntem	Değişken	Genellikle Yüksek	İğnemsiz	Çok Yüksek	Genellikle Yüksek	Stokiyometrik	nm ya da μm	Genellikle Geniş
	Emülsiyon	Çok	Yüksek	İğnemsiz	Düşük	Değişken	Stokiyometrik Değil	nm	Dar
	Sonokimyasal	Az	Genellikle Düşük	Çeşitli (genellikle iğnemsiz)	Değişken	Genellikle Yüksek	Değişken	nm	Genellikle Dar
Yüksek Sıcaklık Prosesleri	Yanma Yöntemi	Az	Genellikle Düşük	Çeşitli (genellikle düzensiz)	Değişken	Genellikle Yüksek	Değişken	Genellikle nm	Geniş
	Piröliz Yöntemi	Değişken	Genellikle Düşük	Çeşitli	Yüksek	Değişken	Genellikle Stokiyometrik Değil	Mikron topakların içinde nm parçacıklar	Değişken
	Biyojenik Kaynaklar	Az	Genellikle Düşük	Çeşitli	Değişken	Genellikle Yüksek	Değişken	Değişken	Değişken
	Kombinasyon Prosedürleri	Değişken	Değişken	Çeşitli (genellikle iğnemsiz)	Yüksek	Genellikle Yüksek	Genellikle Stokiyometrik	Genellikle nm	Değişken

Kuru yöntemler yaş yöntemlerden farklı olarak çözücü içermezler. Literatüre göre kuru bir yöntemle sentezlenen bir tozun özellikleri proses parametrelerinden büyük ölçüde etkilenmez, bu yüzden kuru yöntem hassas kontrollü koşullar gerektirmez. Yapılan çalışmalar sonucu kuru yöntemler katı-hal sentezi ve mekanokimyasal yöntem olmak üzere iki alt başlığa ayrılmıştır [89].

- **Katı-Hal Sentezi:** Katı-hal sentez yöntemi nispeten diğer yöntemlere göre basit bir metottur ve ilk olarak başlangıç hammaddeleri öğütülür ve sonrasında yüksek bir sıcaklıkta kalsine edilir. Kimyasal girdiler çeşitli tiplerdeki kalsiyum ve fosfat içeren kimyasallardır veya basitçe CaP tuzu olabilir. Kalsinasyon sıcaklığının yüksek olması iyi bir kristalize yapının oluşmasına neden olur. Katı hal sentez yönteminin genel olarak görünümü Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Katı-Hal sentez yöntemi ile HAP eldesi

Katı hal sentez yönteminin dezavantajı olarak bu yöntem ile sentezlenen toz katı fazdaki iyonların küçük difüzyon katsayıları nedeniyle faz kompozisyonunda genellikle homojensizliğe sebep olmaktadır. Bu sebepten dolayı literatür çalışmaları HAP kuru yöntem ile elde etmek için mekanokimyasal yöntemi geliştirmişlerdir. Fakat katı hal yöntemin basitliği ve maliyetinin düşük olması sebebiyle yüksek üretimli uygulamalarda genellikle tercih edilen bir yöntemdir [89,90].

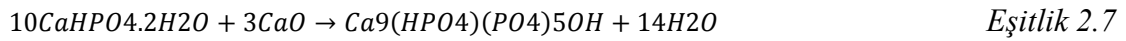
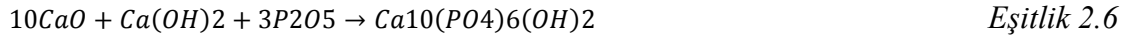
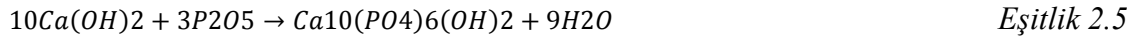
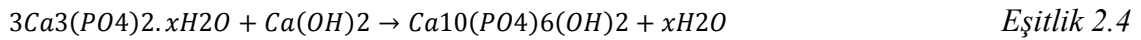
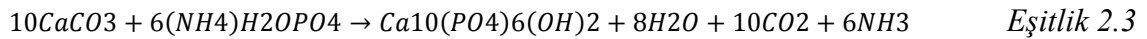
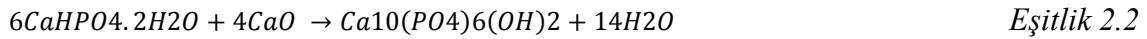
- **Mekanokimyasal Yöntem:** Mekanik alaşımlama olarak da bilinen mekanokimyasal yöntem nanokristal alaşımlar ve seramikler gibi çeşitli ileri teknoloji malzemelerin üretiminde kullanılan basit bir yöntemdir. Düzensiz şekle sahip heterojen parçacıkların üretildiği katı hal yönteminin tersine mekanokimyasal yöntem ile sentezlenen toz genellikle daha iyi tanımlanmış bir yapıya sahiptir. Şekil 2.2’de

gösterildiği gibi tipik bir mekanokimyasal işlemde malzemeler bir değirmende öğütülürken, reaktifler arasındaki molar oran stokiometrik oranda tutulur.



Şekil 2.2. Mekanokimyasal yöntem ile HAP eldesi

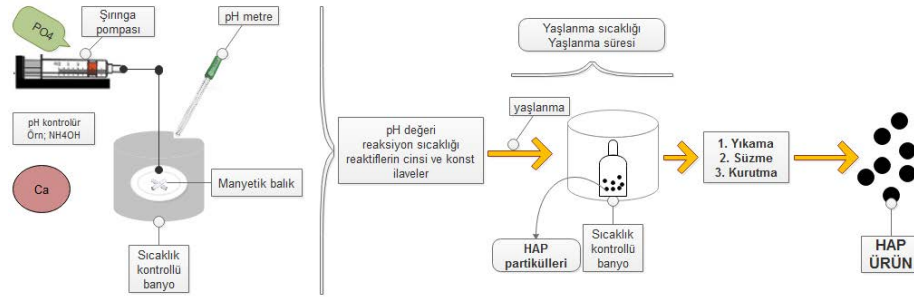
Mekanokimyasal yöntemde önemli parametreler; reaktif tipi, öğütme ortamının türü, öğütme bilyelerin cinsi ve büyüklüğü, atmosfer tipi, öğütme adımlarının süresi ve aralık duraklamaları ve dönme hızı olarak sıralanabilir. Mekanokimyasal yöntemde gerçekleşen tepkimelerin basitleştirilmiş hali aşağıdaki Eşitliklerde verilmiştir.



Tipik bir kuru yöntem ile elde edilen HAP tozunun hem tane boyutu büyüktür hem de tane şekli düzensizdir. Bu yüzden yaş kimyasal yöntem hem düzenli bir morfolojiye sahip hem de daha küçük tane boyutuna sahip HAP elde etmek için kullanılmıştır. Ek olarak, in-vivo biyomineralizasyon sürecini anlamaya yönelik çözelti içindeki HAP kristallerinin büyüme yolları giderek araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Yaş kimyasal reaksiyonlar, morfolojiyi ve tozun tane boyutunu kontrol etmek açısından avantaja sahiptir. Bu yöntemin dezavantajı ise kuru yöntem ile kıyaslandığında düşük hazırlama sıcaklığıdır. Bu durum da reaksiyon sonucunda sadece HAP olması gerekirken ikincil fazların olması ve kristalinitenin düşük olması dezavantajlar arasındadır. Ek olarak sulu çözelti içinde bulunan iyonlar kristal yapıya dahil olarak safsızlıklara neden olabilmektedir. Bir organik çözücüde veya daha genel olarak su içinde elde edilen çözeltiye dayalı reaksiyonlar, ortam sıcaklığında veya yüksek

sıcaklıklarda (çözücünün kaynama noktasına yakın veya bundan daha düşük veya daha yüksek sıcaklıklarda) gerçekleştirilebilir. HAP sentezi için yaş kimyasal yöntem 6 farklı teknik ile gerçekleştirilebilmektedir [89, 91].

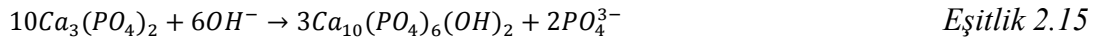
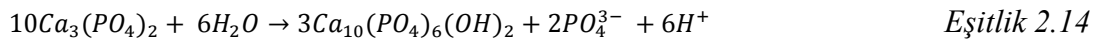
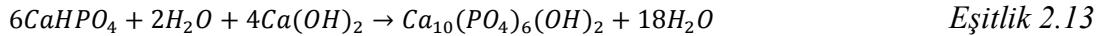
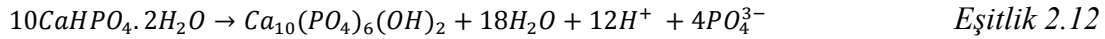
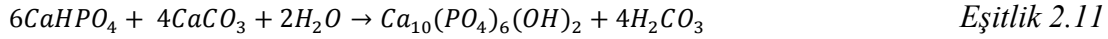
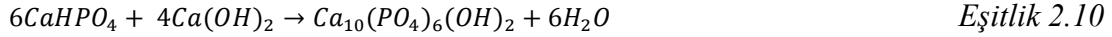
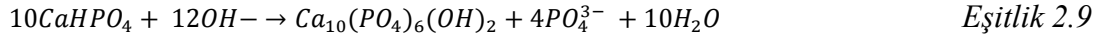
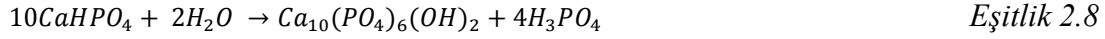
• **Kimyasal Çöktürme:** Çeşitli yaş kimyasal yöntemler arasında geleneksel kimyasal çöktürme işlemi nano HAP sentezi için en basit yöntemdir. Kimyasal çöktürme yöntemi, oda sıcaklığında ve pH 4,2’de HAP’nin sulu bir çözelti içinde en az çözünür ve genellikle en kararlı CaP fazı olduğu gerçeğine dayanır. Şekil 2.3’de kimyasal çöktürme yönteminin şematik görünümü ve sentezlenen tozun özelliklerini etkileyen parametreler verilmiştir.



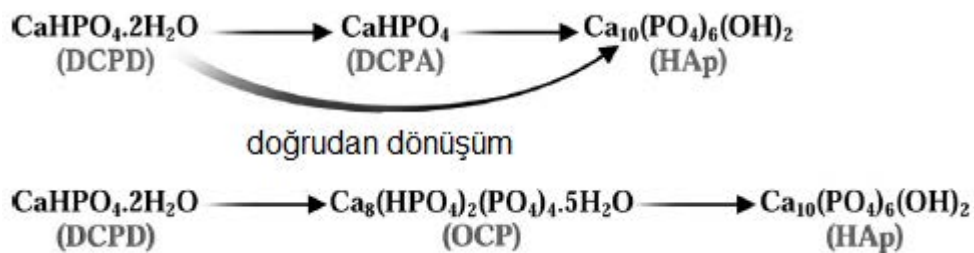
Şekil 2.3. Geleneksel kimyasal çöktürme ile HAP eldesi

Kimyasal çöktürme yöntemi ile HAP sentezlemek için Ca^{+2} kaynağı olarak kalsiyum hidroksit veya kalsiyum nitrat ve PO_4^{-3} kaynağı olarak ortofosforik asit veya diamonyum hidrojen fosfat kullanılmaktadır. Tipik bir kimyasal çöktürme yönteminde reaktifler sürekli karıştırılarak damla damla şeklinde ilave edilir ve bu süreçte Ca/P 1,67 oranında sabit tutulur. Son adım olarak ortaya çıkan süspansiyon atmosferik basınç altında yaşlandırılabilir veya hemen yıkanır, süzülür, kurutulur ve toz haline getirilir. Basit bir çöktürme yöntemi ile elde edilen HAP fazı genellikle non-stokiyometrik olarak, düşük kristalizasyona sahip ve düzensiz şekle sahip olarak elde edilir. Bu duruma neden olan parametreler; HAP’in bazı iyonlara karşı yüksek kimyasal afinitesi (ilgisi), CaP kristalinin kompleks yapıda olması, HAP partikülleri arasında hidrojenle bağlanmış etkileşimler ve deney koşullarına bağlı olarak kinetik parametreler diye sıralanabilir. Örneğin kristal kafesindeki boşluklar veya karbonat, potasyum, klorür gibi çeşitli iyonların yer alması nedeniyle non-stokiyometrik HAP eldesi gerçekleşir. Bu nedenle en az hata veya kusurlu bir toz elde etmek için proses koşulları oldukça önemlidir [89,92-95].

• **Hidroliz Yöntemi:** HAP nano partikülleri aşağıda verilen denklemlere göre DCPA, DCPD (di kalsiyum fosfat dihidrat) ve TCP dahil olmak üzere diğer CaP fazlarının hidrolizi ile hazırlanmaktadır.



HAP' in sulu çözelti içindeki hidrolizi genellikle çözünme ve çökeltme işlemleri ile başlar ve devam eder. Aslında birçok yaş yöntemlerde olduğu gibi bu yöntemde de HAP partiküllerinin sentezi bir veya daha çok ara fazın oluşumuyla gerçekleşmektedir. Bununla birlikte hidroliz yöntemi önceden hazırlanmış veya ticari olarak temin edilen bir CaP yapısından HAP partikülleri oluşturmayı hedeflediği için diğer yöntemlerden farklıdır. CaP tuzları arasında DCPA ve DCPD gibi asidik fazlar pH 6-7'den daha yüksek değerlerde termodinamik olarak kararlı değildirler ve daha kararlı bir CaP yapısına geçmek için (örneğin HAP fazına) Şekil 2.4'de gösterildiği gibi gerçekleşmektedir. Bu faz dönüşümleri, fazla kalsiyum ve fosfatın yanı sıra pH değerine, sıcaklığına ve diğer iyonların varlığına büyük ölçüde bağlıdır.

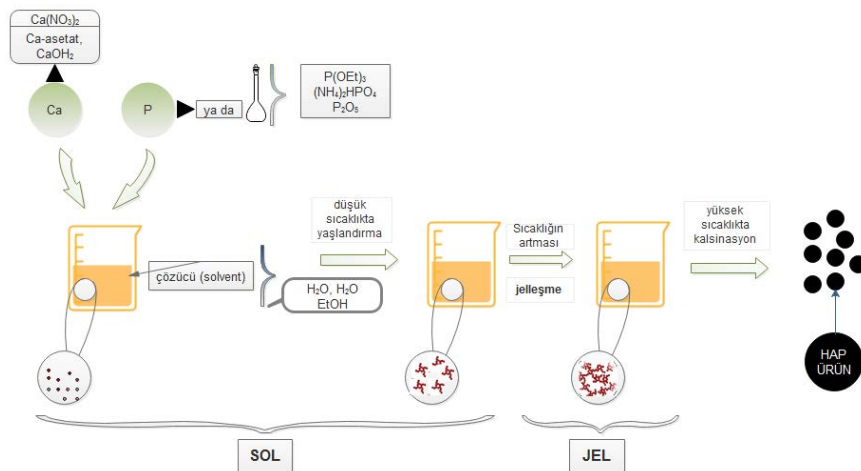


Şekil 2.4. DCPD ve DCPA ile HAP elde etmek için olası faz dönüşümleri [89]

• **Sol-Jel Yöntemi:** Sol-jel yaş kimyasal yöntemler arasında HAP sentezi için ilk bilinen yöntemlerden biridir. Bununla birlikte farklı altlıkların sol-jel tekniği ile kaplanması, yine aynı teknikle HAP partiküllerinin sentezlenmesinde önemli katkı

sağlamıştır. Sol-jel, sentez sonucunda meydana gelen tozun kimyasal homojenliğini geliştirecek şekilde reaktiflerin moleküler düzeyde karıştırılması ile gerçekleşir. Düşük sıcaklık oluşumu ve hazırlanan kristallerin füzyonu sol-jel yönteminin avantajları arasındadır. Diğer yaş kimyasal yöntemlerde 1000°C'nin üzerinde sıcaklık gerekirken sol-jel yönteminde daha düşük sıcaklıklarda kalsinasyon ve sinterleme işlemi yapılabilir. Ek olarak, tipik bir sol-jel yöntemi ile edilen toz genellikle, geniş bir yüzey alanına ve küçük bir toprak boyutuna (proses parametrelerine bağlı olarak 50 nm ile 1 µm arasında değişen) sahip stokiometrik bir yapıdadır. In vitro olarak yapılan çalışmalar, sol-jel ile sentezlenen HAP'ın biyo çözünürlüğünün geleneksel tozdan daha yüksek olduğunu ve biyolojik apatite daha yakın olduğunu göstermektedir. Başlıca dezavantajları arasında, ikincil fazın (genellikle CaO) üretimi ve bazı başlangıç malzemelerinin özellikle de alkoksit bazlı prekürsörlerin yüksek maliyeti bulunmaktadır. İkincil faz olan CaO fazının HAP'ın biyoyumumluluğuna olumsuz etkisinden dolayı kalsine edilmiş tozun seyreltik asit çözeltisi kullanılarak (esas olarak HCl) yıkanması veya ana prosedürünün (işlemin) modifikasyonu yapılarak bu dezavantajı ortadan kaldırmak mümkündür.

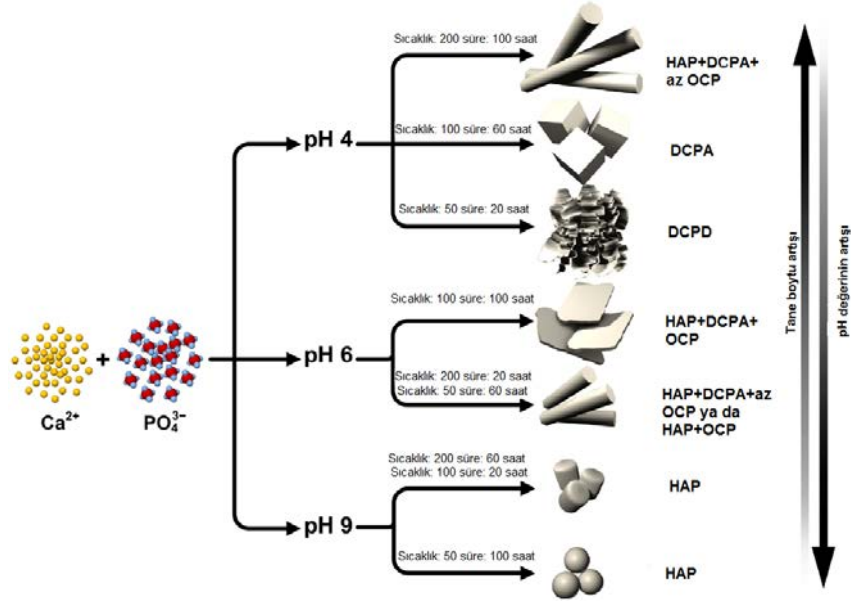
Geleneksel sol-jel yöntemi, uygun prekürsörlerin ya su ya da organik bir fazın içinde karıştırılmasıyla, ardından oda sıcaklığında yaşlandırılması ile birlikte jelleşmesine fırsat tanıyarak sıcak bir plaka üzerinde kurutulması proseslerini içermektedir. Kuruyan jel içinde organiklerin uzaklaşması ve iç streslerin giderilmesi amacıyla kalsinasyon işlemi uygulanmaktadır. Şekil 2.5'de sol jel prosesinin basamakları şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Sol-Jel prosesinin şematik görünümü

Çözelti fazında kalsiyum ve fosfor kimyasal girdiler arasındaki reaksiyon yavaş yavaş gerçekleşir, bu yüzden apatit fazının oluşması için genellikle uzun bir yaşlanma periyodu gereklidir. Ayrıca ısıtma işlem aşaması, saf HAP oluşması için ve gözenekli jelden kalan organiklerin ve gaz halindeki ürünlerin ve su moleküllerinin uzaklaştırılması açısından kritik bir süreçtir. Yetersiz yaşlanma veya kontrolsüz ısıtma işlem CaO , $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ve CaCO_3 gibi ikincil fazların oluşmasına neden olmaktadır. Sol-jel sentezinde jelleşme oranı, çözücülerin doğasına, proses esnasındaki sıcaklık ve pH değerine, kullanılan reaktiflerin cinsine bağlıdır [89, 96-98].

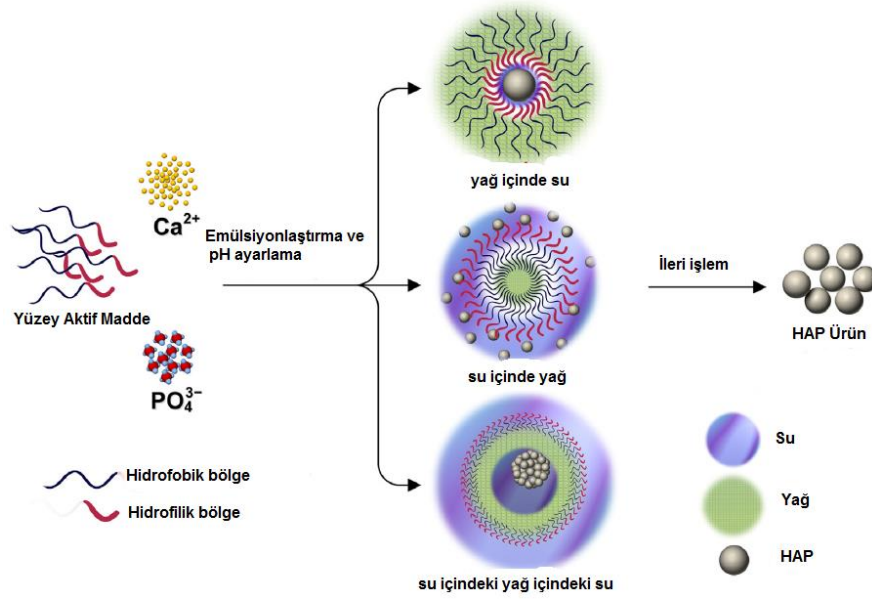
• **Hidrotermal Yöntem:** HAP sentezi için en uygun yöntemlerden biri olan hidrotermal süreç, genellikle kimyasalların sulu bir çözelti içinde yüksek sıcaklık ve basınçta reaksiyonu ile gerçekleşir. Hidrotermal sentez, basit bir şekilde, yaşlanma adımının yüksek sıcaklıkta (tipik olarak suyun kaynama sıcaklığının üstünde) bir otoklav veya basınçlı kap içinde gerçekleşen kimyasal bir çökelti olarak da düşünülebilir. Hidrotermal ile HAP sentezi, geleneksel işlem ve kombinasyon yöntemlerinden sonra üçüncü sırada gelmektedir. Bu yöntem ile elde edilen HAP nanopartikülleri nispeten stokiometrik ve yüksek kristaliniteye sahiptir. Ayrıca HAP çökeltisinin faz saflığı ve Ca/P oranı, hidrotermal sıcaklığın artması ile önemli derecede artmaktadır. Bununla birlikte yüksek sıcaklık ve basınç ekipmanlarının yüksek maliyetinden dolayı diğer yaş kimyasal yöntemler arasında en pahalı olan tekniktir. Sıcaklık ve pH, HAP partiküllerinin yapısal ve morfolojik özelliklerini etkileyen en önemli faktörlerdir. Örneğin, yapılan çalışmalar sonucunda fibröz nanopartiküllerinin en boy oranı, pH değerinin artması ile birlikte azalmaktadır. Ayrıca kimyasal reaksiyonunun itici gücünün kontrol edilmesiyle çeşitli özelliklere sahip olan çubuk benzerinden küresel nanopartiküllere kadar farklı morfolojiler yapılan çalışmalar sonucu elde edilmiştir. Şekil 2.6'da farklı hidrotermal sentez koşullarında elde edilen HAP nanopartiküllerinin yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Sıcaklığın, pH'ın ve hidrotermal sürenin CaP tozunun faz, morfoloji ve tane boyutuna etkisi

[89]

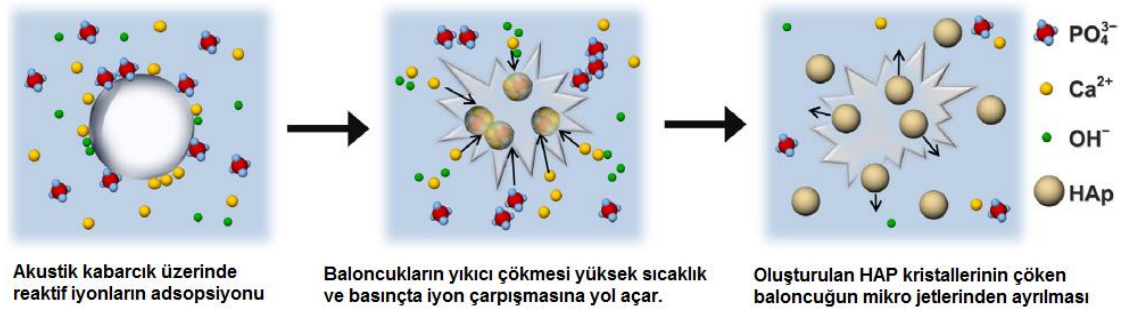
• **Emülsiyon Yöntemi:** En az aglomerasyon ile nano boyutta malzeme üretmek ve üretilen tanelerin veya parçacıkların morfolojisini, boyut ve boyut dağılımını kontrol etmek oldukça zordur. HAP partiküllerinin emülsiyon işlemi başlangıçta kümelenmeyi rafine etmek ve sert aglomeraların oluşmasını engellemek için kullanılmıştır. Aynı zamanda bu teknik sadece aglomerasız seramik tozu üretmek için değil, elde edilen partiküllerin mikro yapısını ve morfolojisini kontrol etmek için de kullanılmıştır. HAP sentezi için geliştirilen birçok farklı yaş yöntemleri arasında emülsiyon yönteminin parçacık boyutunu küçültmek, morfolojiyi kontrol etmek ve HAP partiküllerinin aglomerasyonunu sınırlamak için daha etkili olduğu yapılan çalışmalar sonucu belirlenmiştir. Emülsiyon prosesi, kullanılan yüzey aktif maddenin tipine ve sıvı ortamda mevcut olan yüzey aktif maddelerin konsantrasyonuna güçlü bir şekilde bağlıdır. HAP'nin mikro emülsiyon sentezinde iyonik (katyonik ve anyonik) yüzey aktif maddeler, iyonik olmayan yüzey aktif maddeler ve farklı molekül ağırlıkları olan blok kopolimerleri dahil olmak üzere üç ana yüzey aktif madde kategorisi kullanılmaktadır. Bu yüzey aktif maddelerinin farklı kimyasal yapısı ve moleküler ağırlıkları, farklı geometrilerde (küre, çubuk, disk vb) HAP sentezlemeyi mümkün kılmıştır. Emülsiyon sisteminin mekanizmaları Şekil 2.7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7. HAP nanopartiküllerinin emülsiyon sentezinde üç ana emülsifikasyon yolu [89]

Emülsiyon sentezi ile elde edilen tozun morfolojisi ve kristallenmesi iyonik yüzey aktif maddelerin kafa grubu ile HAP çekirdekleri üzerindeki zıt yüklü gruplar arasındaki elektrostatik etkileşimler ile ayarlanabilmektedir. Spesifik bir yüzey aktif madde elde edilen tozun özelliklerinin kontrol edilmesini sağladığı için özellikle seçilmelidir.

• **Sonokimyasal Yöntem:** Bu yöntemle genellikle nano boyutta ürünler üretilir ve güçlü ultrason radyasyonu tarafından aktive edilen kimyasal reaksiyonlar ile gerçekleşir. Sonokimyasal sentezinin arkasındaki fiziksel mekanizma Şekil 2.8’de gösterildiği gibi mikro kabarcıkların oluşması, büyümesi ve çöküşü ile gerçekleşir.

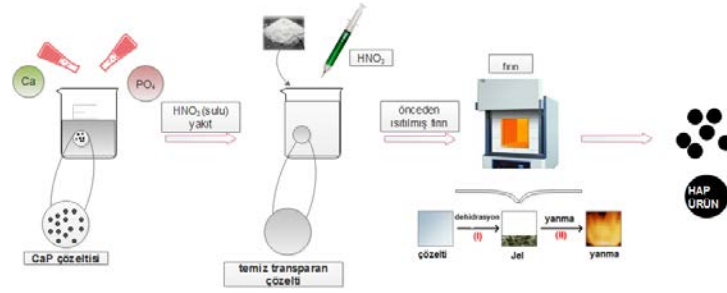


Şekil 2.8. Sonokimyasal yöntem ile HAP partiküllerinin sentezi [89]

Kimyasalların reaktivitesi, sıvı ve katı reaktantlar arasındaki heterojen reaksiyonları hızlandırmak için uyarılır. Yapılan çalışmalar sonucu bu yöntemle sentezlenen HAP kristal büyümesinin 5.5 kata kadar arttığı gösterilmiştir. Ayrıca,

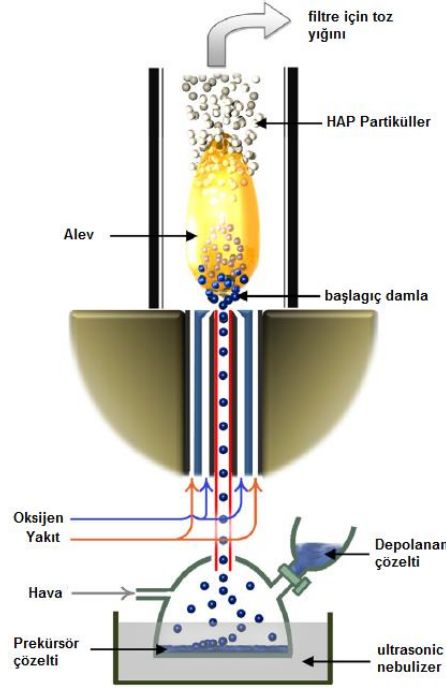
sonokimyasal yöntem ile sentezlenen HAP nano parçacıklarının, minimal aglomerasyon ile daha düzgün, daha küçük ve saf kristallere sahiptir. Bu nanopartiküller, yüksek yüzey alanı ve dolayısıyla nihai ürünün mekanik özellikleri nedeniyle sinterleme kinetiklerini önemli derecede artırabilir. Organik modifiye edici olarak üre kullanılır ve bu sayede ultrasonik çökeltme ile iğne benzeri nano kristalin HAP elde edilmesi sağlanabilir. Sonuç olarak üre ilavesinin HAP nanopartiküllerinin oluşumunu desteklediği yapılan çalışmalar doğrultusunda anlaşılmıştır. HAP partiküllerinin oluşum oranı ile reaksiyon sıcaklığı arasında Arrhenius ilişkisinin olduğu literatürde gösterilmiştir. Arrhenius eşitliğine göre ultrasonik altında HAP nanopartiküllerinin oluşumunun aktivasyon enerjisi 59.9 kJ/mol olarak hesaplanmıştır.

• **Yanma Yöntemi:** Yanma yöntemi çeşitli oksit seramiklerin hazırlanması için geleneksel bir işlemdir. Yanma tekniğinin temeli, itici gazlar ve patlayıcılar kimyasal alanında kullanılan termokimyasal kavramlardan gelmektedir. Yanma yöntemi ile HAP elde etmenin temel özelliği, tek adımlı bir işlemde yüksek saflıkta toz üretme kabiliyetinin olmasıdır. Bu yöntemde kullanılan hammaddelerin pahalı olmaması, nispeten basit bir hazırlama işleminin olması ve sentezlenen tozun kimyasal olarak homojen olması yanma yöntemini avantajlı hale getirmektedir. HAP'in çözelti yanma işlemi, sulu bir fazda oksitleyiciler ve uygun bir organik yakıt arasında çok hızlı bir ekzotermik ve kendi kendini sürdüren redoks reaksiyonu içeren şematik görünüm Şekil 2.9'da verilmiştir. Bunun için $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ve $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ sulu çözeltileri ilk önce karıştırılır, ardından elde edilen beyaz çökeltiyi çözmek için konsantre edilmiş HNO_3 ilave edilir ve son olarak iki ve ya daha fazla yakıt ile birleştirilir. Reaksiyon, karışımın bir fırın içinde oldukça düşük sıcaklıkta (örneğin 300°C) ısıtılmasıyla başlatılır, daha sonra yanmanın bir sonucu olarak ani bir artış ile maksimum bir değere kadar artırılabilir. Son adım olarak maksimum çekirdeklenmeyi indüklemek ve daha fazla partikül büyümesini önlemek için karışım hızlı bir şekilde soğutulur. Elde edilen ürün genellikle çok ince parçacıkların yumuşak aglomeralarıdır. Oksitleyici yakıt oranı, başlangıç fırın sıcaklığı, yakıtın türü ve başlangıç prekürsörünün miktarı dahil olmak üzere birçok proses parametresi hem maksimum reaksiyon sıcaklığını hem de son ürünün özelliklerini önemli derecede etkimektedir [89,99,100].



Şekil 2.9. Çözelti yanma yöntemi ile HAP sentezi

- **Piroliz Yöntemi:** Stokiyometrik tek kristal bir HAP üretmek için kullanılan birçok yöntemdeki proses koşullarının genellikle dikkatli bir şekilde kontrol edilmesi gerekir. Yüksek kristaliniteye sahip ürün elde etmek için bazı son işlemler ve yüksek sıcaklıkta uzun süreli yaşlandırma prosesleri gerekebilir. Buna karşılık, hızlı bir piroliz yöntemi ile doğrudan üretilen HAP partikülleri stokiyometrik, homojen ve oldukça yüksek kristaliniteye sahiptir. Tipik bir pirolizde, parçacıklar, sıvı prekürsörlerin fiziksel buharlaşması ile oluşturulan bir gaz fazında reaktantlardan oluşmaktadır. Yakma yöntemine kıyasla, piroliz sentezinde reaktantlarla karıştırılmış bir yakıtla gerek yoktur ve bu işlem HAP parçacıklarının sürekli üretimi için kolaylıkla gerçekleştirilebilir. Piroliz yöntemi, bir aerosol ayrıştırma işleminde gaz parçacık veya sıvı parçacık dönüşümlerinin meydana geldiği, genel olarak aerosol yöntemleri (veya gaz fazı yöntemleri) olarak bilinen geniş bir kategori altında da sınıflandırılabilir. Piroliz yöntemi, sprey piroliz olarak da bilinmektedir ve prekürsör çözeltilerinin bir ultrasonik jeneratör kullanılarak elektrikli bir fırının sıcak bölgesinde gerçekleştirilir. Daha sonra tipik bir aglomere olmuş formda, nihai tozu üretmek için üretilen buharların ve gazların yüksek sıcaklıklarda reaksiyonu gerçekleşir. Aslında, yüksek sıcaklık prekürsör damlacıklarının tamamen buharlaşmasına yol açmakta ve ardından çekirdeklenme ve gaz fazındaki nano partiküllerinin büyümesi ile sonuçlanmaktadır. Şekil 2.10'da sprey piroliz yöntemin şematik diagramı verilmiştir. Şekle göre, parçacıkların boyutu, işlem sırasında oluşan damlacıkların büyüklüğüne güçlü ölçüde bağlıdır.



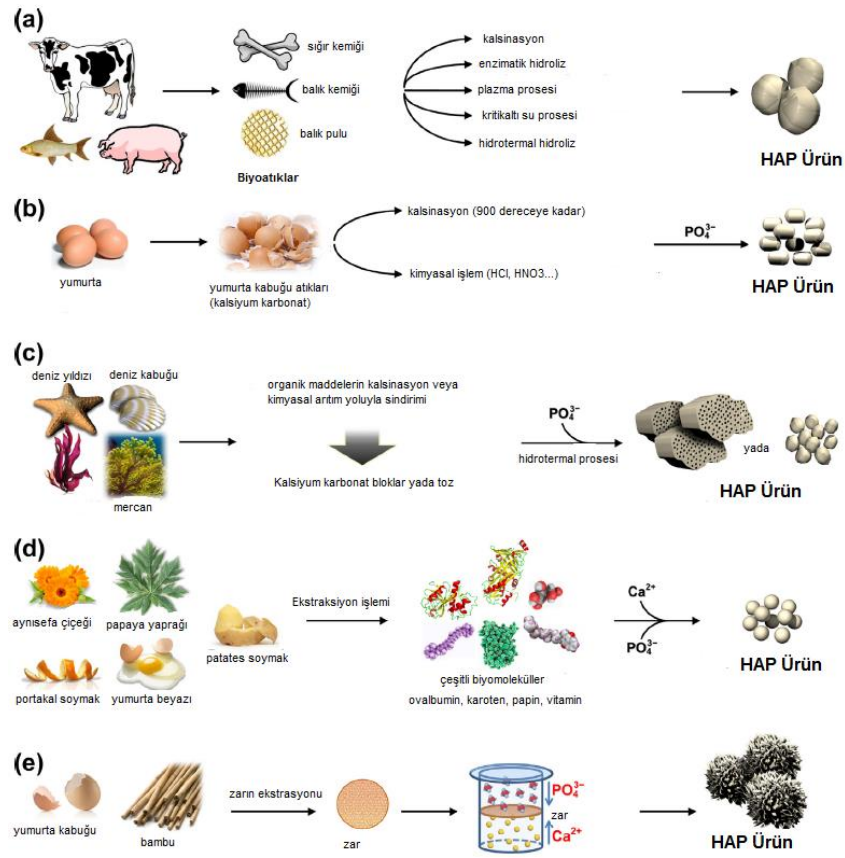
Şekil 2.10. Sprey piroliz yöntemi ile HAP partiküllerinin hazırlanması için kullanılan ekipmanların şematik görünümü [89]

Piroliz yönteminde kullanılan alev, tek tip ve yoğun bir HAP yapısı elde etmek için yeterince yüksek sıcaklık sağlayabilir. Fırın sıcaklığı daha hassas ve kontrol edilebilir olmasına rağmen, alev sıcaklığı da değişen yakıt ve oksitleyici akış oranları ile kolayca ayarlanabilir. Bu yöntemin bir dezavantajı olarak, yüksek sıcaklıktaki alev nedeniyle (genellikle 2000°C nin üzerinde) HAP'in α -TCP'ye küçük bir şekilde dönüşmesi gösterilebilir. Bu dezavantaja ek olarak genellikle piroliz sırasında ikincil agregasyonların oluşması ve bu nedenle yüzey alanının belirli bir şekilde azalması ilave edilebilir.

• **Biyojenik Kaynaklar:** Kısmen veya tamamen biyojenik kaynaklardan üretilen HAP seramiğinin insan kemiği apatitine olan fizikokimyasal benzerliğinden dolayı canlı organlar tarafından daha iyi bir şekilde kabul edilirler. Biyojenik kaynakla HAP sentezi aşağıda verilen yöntemlerle gerçekleştirilebilir.

- Biyoatıklardan minerallerin çıkartılması
- Yumurta kabukların sentez
- Deniz organizmalarının dış iskeletinden sentez
- Doğal biyomoleküllerin yardımıyla sentez
- Biyomembranlar kullanılarak sentez

Şekil 2.11’de farklı biyogenik kaynakların kullanıldığı sentezlerin şematik görünümü verilmiştir.



Şekil 2.11. Farklı biyogenik kaynaklar ile HAP sentezi [89]

Biyo-atıkların (sığır kemiği, balık pulu ve balık kemiği) biyo-minerallerden ekstraksiyonu biyogenik kaynaklar kullanılarak HAP’in hazırlanması için en iyi bilinen yöntemdir. Bu özellikle ekstrakte edilmiş malzemenin üstün özellikleri nedeniyle değil, aynı zamanda atık geri kazanımının ekonomik ve çevresel faydalarından dolayı ilginç bir süreçtir. Biyolojik ürünler kullanılarak HAP’in hazırlanması ve genellikle kemiğin içindeki organik materyallerin çıkartılması için birkaç saatlik ısı işlem süreci gereklidir. Basit bir kalsinasyon işleminin yanı sıra, enzimatik hidroliz, plazma süreci, alt kritik su prosesi ve alkalın hidrotermal hidroliz dahil olmak üzere diğer bazı ekstraksiyon işlemleri de kullanılabilir. Hayvanların sert dokularının yanı sıra yumurta kabuğu atığı kullanılarak kalsiyum karbonatlı HAP sentezi de gerçekleştirilmektedir. Yumurta kabukları esas olarak kalsiyum karbonattan oluşur (%95-97) ve bu nedenle, HAP sentezinde kalsiyum prekürsörü olarak kullanılmaktadır. İlk olarak, organik maddeyi ayrıştırmak ve kalsiyum karbonatı kalsiyum okside dönüştürmek için yumurta kabukları

900°C'e ısıtılır ve daha sonra atmosfere maruz kaldığı için $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oluşur. Daha sonra hazırlanan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'den HAP elde etmek için uygun fosfat prekürsörleri ile reaksiyona sokulur. Deniz türlerinden elde edilen kalsiyum karbonat, genellikle insan kemiğinde bulunana benzer karakteristik gözeneklilik ve birbirine bağlılık gösterir. Farklı deniz türlerinin bitkisel yapıları arasındaki doğal farklılıklar, farklı iç morfolojilere ve gözenek boyutuna sahip olan farklı HAP bloklarına yol açmaktadır. Örneğin, mercan kullanılarak elde edilen HAP tipik olarak birkaç yüz mikronluk gözenek boyutuna sahipken, deniz yosunu kullanılarak sentezlenen gözenek büyüklüğü nadiren birkaç mikrometreyi aşmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucu, doğal süngerimsi kemiğe benzer şekilde yapının daha büyük ve daha yüksek makro gözenekliliğinin implantasyon sırasında daha erken kemik mineralizasyonu ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, mercanlar tarafından üretilen HAP'in kemik onarımı uygulamalarına daha faydalı olduğu bildirilmiştir.

• **Kombinasyon Prosedürleri:** Son ürünün özelliklerini geliştirmek için sinerjik bir strateji oluşturmak üzere iki veya daha fazla farklı yöntem birleştirilebilir. Özellikle hidrotermal-mekanokimyasal, hidrotermal-hidroliz ve hidrotermal-mikroemülsiyon kombinasyonları olmak üzere birçok hibrid teknik kullanılmaktadır. Mekanokimyasal yöntemin en iyi bilinen yaklaşımı sulu bir fazın sisteme katılmasıyla hidrotermal prosedür ile birleştirilmesidir. Bazen yaş mekanokimyasal olarak bilinen ve mekanokimyasal-hidrotermal hibrid olarak ortaya çıkan geleneksel bir kimya yönteminde (çözünme, difüzyon ve adsorbsiyon) reaksiyon hızını sınırlayan parametreler kinetik süreçleri hızlandırabilir. Hidrolizin kinetik hızını hızlandırmak için kullanılan hidrotermal hidroliz işlemi, yüksek sıcaklıklarda ve basınçlarda, genellikle DCPD veya TCP olmak üzere bir CaP fazının hidrolizi ile gerçekleştirilebilir. Örneğin, Liu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada aşırı kalsiyum iyonlarının varlığında bu kombinasyon yöntemini kullanarak α -TCP'i HAP'e dönüştürmüşlerdir. Liu ve arkadaşları bu çalışmada, reaksiyon ısısını ve ekstra iyonların konsantrasyonunu ayarlayarak HAP kristallerini farklı morfolojilerde (mikro gözenekler, mikro plakalar, paketlenmiş nano çubuklar ve mikro çubuklar) elde ettiklerini göstermişlerdir. Solvotermal olarak da bilinen hidrotermal-mikroemülsiyon hibrid yönteminin başka avantajları da vardır. Dar parçacık boyut dağılımı olan çubuk benzeri nanoparçacıkların, mikroemülsiyon yöntemi ile elde edildiği bilinmektedir, ancak sonuçta elde edilen nano çubuklar düşük en-boy oranı ile düşük kristallilik sergilerler. Öte yandan, hidrotermal

sentez, genellikle geniş bir partikül tane boyut dağılımına sahip olan aglomere edilmiş bir formda, çok şekilli ince kristal parçacıkların elde edilmesini sağlar. Bu iki yaklaşımı bir araya getiren solvotermal sentez, kristalli çubuk benzeri nano parçacıkların ez az şekilde aglomerasyon ve dar boyut dağılımı ile hazırlanması için eşsiz bir yöntem sağlayabilir. Örneğin yapılan çalışmalar sonucu, 25-40 nm çapında ve 55-350 nm uzunluğunda stokiyometrik HAP nano çubuklarının CTAB, n-pentanol, n-hekzan ve su içeren bir solvotermal sistem ile elde edilmiştir. Bunun için HAP çekirdeklenmesi ilk olarak miseller içinde oda sıcaklığında meydana gelir ve daha sonra üretilen çekirdekler yüksek sıcaklık ve basınç altında büyümeye başlar [89,101].

Doku mühendisliği için ez zor aşamalardan biri vücut için tamamen uyumlu mükemmel bir yapı üretmektir. Bir malzemenin mekanik veya kimyasal özelliklerinin yetersiz olduğu durumlarda birden fazla malzeme farkı yöntemler kullanılarak birleştirilerek yetersiz olan özellikleri iyileştirilir. Doğal kemik matriksi, biyolojik seramik ve biyolojik polimerin bir birleşimidir. Biyoaktif camlar, inorganik biyoaktif maddelerin bir alt kümesidir ve ilk defa Larry Hench tarafından geliştirilmiştir. Biyoaktif camlar insan vücuduna implante edildiğinde veya biyolojik sıvılarla temas ettiğinde, içerlerinde bulunan Si, Ca, Na ve P iyonları arayüzeylerde çözünürler ve hücre içi ile hücre dışında uygun tepkilere girerek hızlı kemik oluşumuna neden olurlar. Bunun sonucunda cam yüzeyinde karbonatlı HAP tabaksı oluşturulur. Bu tabaka ile biyoaktif camın gerçek kemik yapısına kimyasal olarak bağlanması gerçekleşir [102].

Biyocamlar, silika, alümina, magnezyum oksit, kalsiyum oksit, sodyum oksit ve fosfor oksidin karışımından hazırlanan önemli bir biyomalzeme sınıfıdır. Hench ve arkadaşları farklı kompozisyonlara sahip biyocamların biyouyumluluklarını araştırmışlardır. Biyolojik camın biyoaktivitesi yüzeyinde hidroksiapatit tabakasının oluşmasından kaynaklanır. Ek olarak CaO ve P₂O₅ oksitleri ile hazırlanan biyocamlar biyouyumluluk sergilerler. Farklı kalsiyum fosfatlar farklı derecede çözünabilirlik özellik gösterirler. Kalsiyum fosfatların çözünabilirlik özellikleri Ca/P oranına, kristallilik derecesine ve kristal yapısına bağlıdır [103, 104].

Biyocamların sentezi için şimdiye kadar, konvansiyonel eriyik söndürme, sol-jel, alev sentezi ve mikrodalga ışıması dahil olmak üzere farklı teknikler kullanılmaktadır. İlk biyoaktif cam 1969 yılında Hench tarafından ilgili oksit prekürsörlerinin yüksek sıcaklıklarda eritilmesiyle geliştirilmiştir. Orijinal biyoaktif cam %46.1 mol SiO₂, %24.4 mol Na₂O, %26.9 mol CaO ve %2.4 mol P₂O₅ eriyikten üretilmiştir. Belirli bir

uygulama için cam bileşiminin seçimi tüm bileşenlerin hem son kullanım hem de ürünün imalatı ile ilgili olarak camın en uygun özellikleri üzerindeki etkisi hakkında güçlü bir bilgiye dayanmalıdır [105]. Sol-jel prosesi, silikat sistemlerinin ve diğer oksitlerin sentezi için uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve örneğin ince filmlerin, kaplamaların, nanopartiküllerin ve liflerin üretilmesi için, yüksek teknolojik uygunluğa sahip, yaygın olarak kullanılmış bir araştırma haline gelmiştir [106]. Düşük sıcaklıklarda sol-jel teknolojisi, camların geleneksel eriyik işlemlerine alternatif olarak, tipik olarak metal organik ve metal tuzu perkürsörlerinden oluşan bir çözeltinin (sol) sentezini, ardından kimyasal bir reaksiyon veya agregasyonla bir jelin oluşmasını içerir. Oluşturulan jel son olarak kurutulur, organikler temizlenir, bazen kristalleştirme yapılır ve gerektiğinde soğutulur. Biyoaktif camların sentezi için kullanılan tipik öncüler, tetraetil ortosilikat, kalsiyum nitrat ve trietilfosfattır. Hidroliz ve poli yoğunlaşma reaksiyonlarından sonra camı oluşturmak için 600-700°C’de kalsine edilir. Hazırlama yöntemine bağlı olarak, sol-jel türevli ürünler, ince filmler veya parçacıklar yüksek bir yüzey alanına ve gözenekliliğe sahiptirler. Biyoaktif cam partiküllerinin morfolojisi ve büyüklüğü üretim koşulları ve reaktiflerin beslenme oranları değiştirilerek ayarlanabilir. Camın özelliklerini ve biyoaktivitesini geliştirmek için çinko, magnezyum, zirkonyum, titanyum, bor ve gümüş gibi iyonlar biyoaktif camlara ilave edilebilir. Ancak biyoaktif camları nano boyutlu ölçekte bu iyonların ilavesiyle üretmek oldukça zordur. Literatürde yapılan çalışmalarda gümüş takviyeli sol-jel türevli biyoaktif cam geliştirilmiş ve Si-O-Si bağ sayısının artan Ag konsantrasyonu ile arttığı ve bunun yapısal yoğunlaşma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. İnorganik malzemeleri sentezlemek için sol-jel tekniğinin çok yönlülüğü konusunda geniş bir çalışma gerçekleştirilmiştir ve çeşitli biyoaktif camların üretimi için uygun olduğu gösterilmiştir [107]. Sol-jel yönteminin dışında, ultrasonik destekli sentez ve mikrodalga destekli sentez, kısa sürede reaksiyona yardımcı olabileceğinden ve nano faz tozları üretmek için reaksiyon ortamını değiştirebileceğinden dolayı kullanılan yöntemler arasındadır. Tozlar için hızlı ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Sentez için kimyasal girdiler ile deiyonize su içinde çözölmüş ve ultrason banyosuna aktarılmaktadır. Optimum sentez koşulunu elde etmek için ışınlama süresi değiştirilmektedir. Ultrasonik işlemde sonra mikrodalga işlemi uygulanmaktadır. Elde edilen amorf yapıdaki toz deiyonize su içinde yıkanır ve süzülür, ardından 80°C’lik fırında 24 saat kurutulduktan sonra 700°C’de biyocamın üretilmesi için kalsine edilir [108].

2.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME

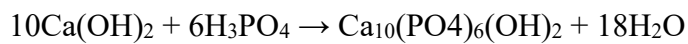
2.2.1. Yaş kimyasal yöntemi kullanılarak kalsiyum fosfat esaslı antibakteriyel toz üretimi

Bu tez çalışmasında, metal implantların yüzeylerinin kaplanması amacı ile kullanılan antibakteriyel toz olan Ag^+ iyonu katkılı kalsiyum fosfat esaslı toz yaş kimyasal metod ile sentezlenmiştir. Bu toz sentezi Şekil 2.12’de yer alan akım şemasında gösterilen sıralamaya göre üretilmiştir.



Şekil 2.12. Antibakteriyel kalsiyum fosfat esaslı toz üretim akım şeması

Yaş kimyasal metod ile sentezlenen toz için başlangıç malzemesi olarak kalsiyum hidroksit $Ca(OH)_2$ (Merck, %95) kullanılmıştır. Belli bir miktar su konulan kabın içine hassas olarak tartılan kalsiyum hidroksit yavaş bir şekilde eklenmiştir ve karıştırma işlemine başlanmıştır. Karıştırıcı olarak ultrasonik mekanik karıştırıcı kullanılmıştır. Yaklaşık 45 dakika su ile $Ca(OH)_2$ karıştırılmıştır. Daha sonra, sentezlenen kalsiyum fosfat fazının %5’i kadar $AgNO_3$ (Merck) sisteme eklenmiş ve karıştırılmaya devam edilmiştir. Eşitlik 2.16’da verilen reaksiyonun gerçekleşmesi için sisteme Orto Fosforik Asit (Merck, %85) stokiometrik oranda ilave edilmiştir.

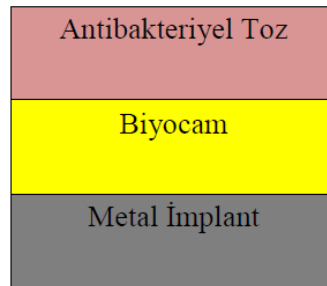


Eşitlik 2.16

Karışıma ilave edilen ortofosforik asit ile hem solüsyonun pH değeri ayarlanabilmekte hem de reaksiyon sonucu elde edilen faz farklılaşmaktadır. Bu tez çalışmasında iki farklı son pH (5,5 ve 8,5) değerinde toz sentezi gerçekleştirilmiştir. Karıştırma prosesi tamamlanınca solüsyonun jelleştiği noktada reaksiyon bitmektedir. Bu durumda filter pres ile birlikte solüsyonun suyu sistemden yüksek basınçta hava yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Geriye pasta kıvamında toz kalmaktadır ve 80°C’de 24 saat kurutulmuştur. Kurutulan toz çeneli kırıcı ve agat havan ile birlikte öğütölüp 75 µm lik elekten geçirilmiştir. Farklı pH değerlerinde sentezlenen tozlara farklı miktarlarda ortofosforik asit ilavesi yapılmıştır. Eşitlik 2.16’da verilen kimyasal denkleme göre 1 mol HAP elde etmek için 6 mol ortofosforik asit kullanılmıştır. Aynı şekilde 1 mol TCP elde etmek için 2 mol ortofosforik asit kullanılmıştır. Sentezlenen tozların faz analizleri için XRD, kimyasal analizleri için XRF ve EDX, mikroyapı analizleri için elektron mikroskobu teknikleri kullanılmıştır.

2.2.2. Biyocam (6P57) üretimi

Hidroksiapatit kemik dokusuna yakın kimyasal benzerliğinden ve yüksek biyoyumluluğundan dolayı sağlık ve diş uygulamalarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bununla birlikte saf hidroksiapatitin vücut içi kullanımı hidroksiapatitin zayıf mekanik özelliğinden dolayı kısıtlanmaktadır. Metal yüzeyine kaplaması gerçekleştirilen hidroksiapatitin sinterleme sonrası yüzeye tutunma mukavemetinin artırılması amacıyla metal yüzeyi ve hidroksiapatit arasına biyocam kaplaması yapılmıştır (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Metal yüzeyindeki kaplama katmanları

Biyocam olarak ticari ismi 6P57 olan cam kullanılmıştır. Tablo 2.3’de verilen oksitler hassas bir şekilde tartılıp katı olarak homojen karışımları sağlanmıştır. Karışım platin potalara konulup 1400°C’de ergitilmiştir ve hızlı bir şekilde soğutulup frit

dökümü gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.14’de frit yöntemiyle elde edilen 6P57 biyocamının görüntüsü verilmiştir.

Tablo 2.3. 6P57 biyocamının kimyasal içeriği

Bileşik	Miktar (gr)
SiO ₂ (Sigma Aldrich, %99)	56,5
Na ₂ O (Merck, %99,9)	11
CaO (Merck, %99)	15
MgO (Merck, %97)	8,5
P ₂ O ₅ (Sigma Aldrich, %99)	6
K ₂ O (Merck, %99)	3



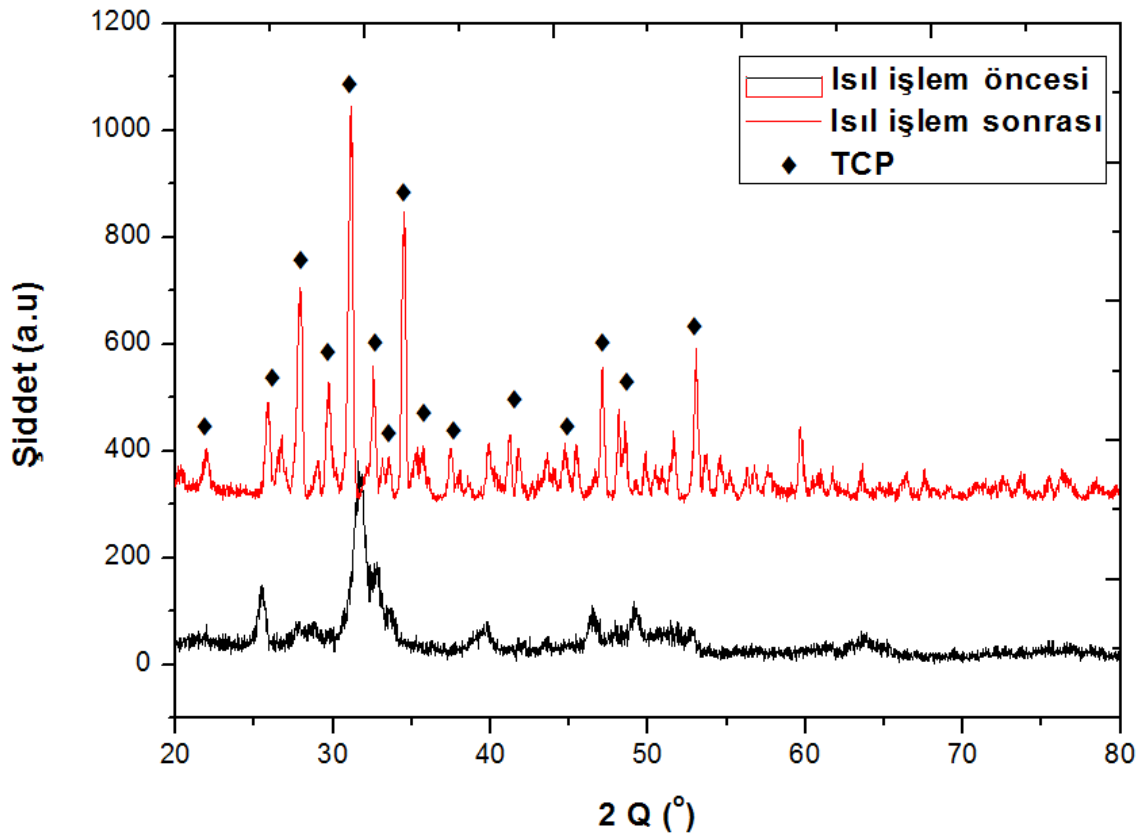
Şekil 2.14. Frit halindeki 6P57

Frit halinde elde edilen biyocam önce agat havanda parçalandıktan sonra halkalı değirmen ve eksenel değirmen kullanılarak öğütme işlemi gerçekleştirilmiştir.

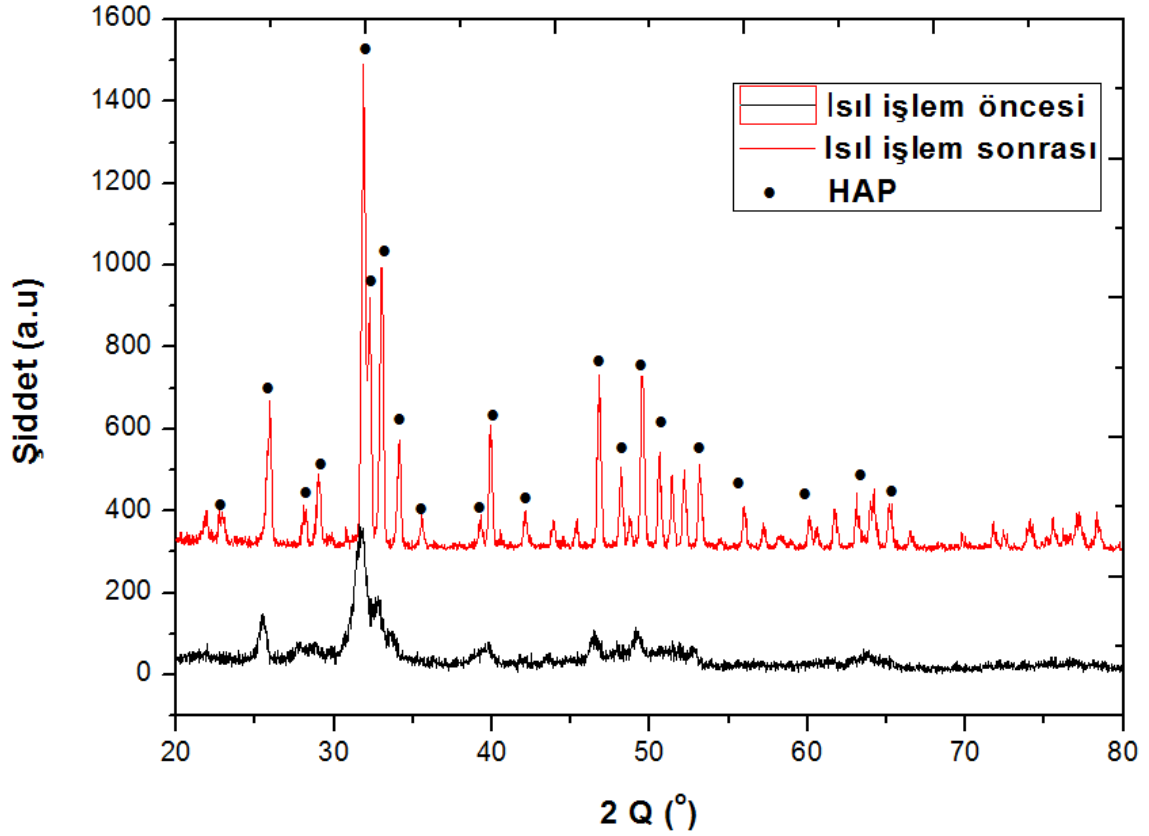
2.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

2.3.1. 6P57 biyocamının ve yaş kimyasal yöntem ile üretilen antibakteriyel tozun faz analizi (XRD)

Yaş kimyasal metot ile sentezlenen kalsiyum fosfat esaslı tozun faz analizi için X-Işınları Difraktometresi kullanılmıştır. Kullanılan cihazların markaları Rigaku Rint ve Bruker D8 Advance Temin Twin'dir ve analizler 20-80 derece arasında 2°/dakika koşullarında gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.15'de son pH değeri 5.5 olan tozun ve Şekil 2.16'da son pH değeri 8.5 olan tozun ısıtılma öncesi ve 1000°C'de kalsine edilmiş hallerinin XRD örgü desenleri verilmiştir.

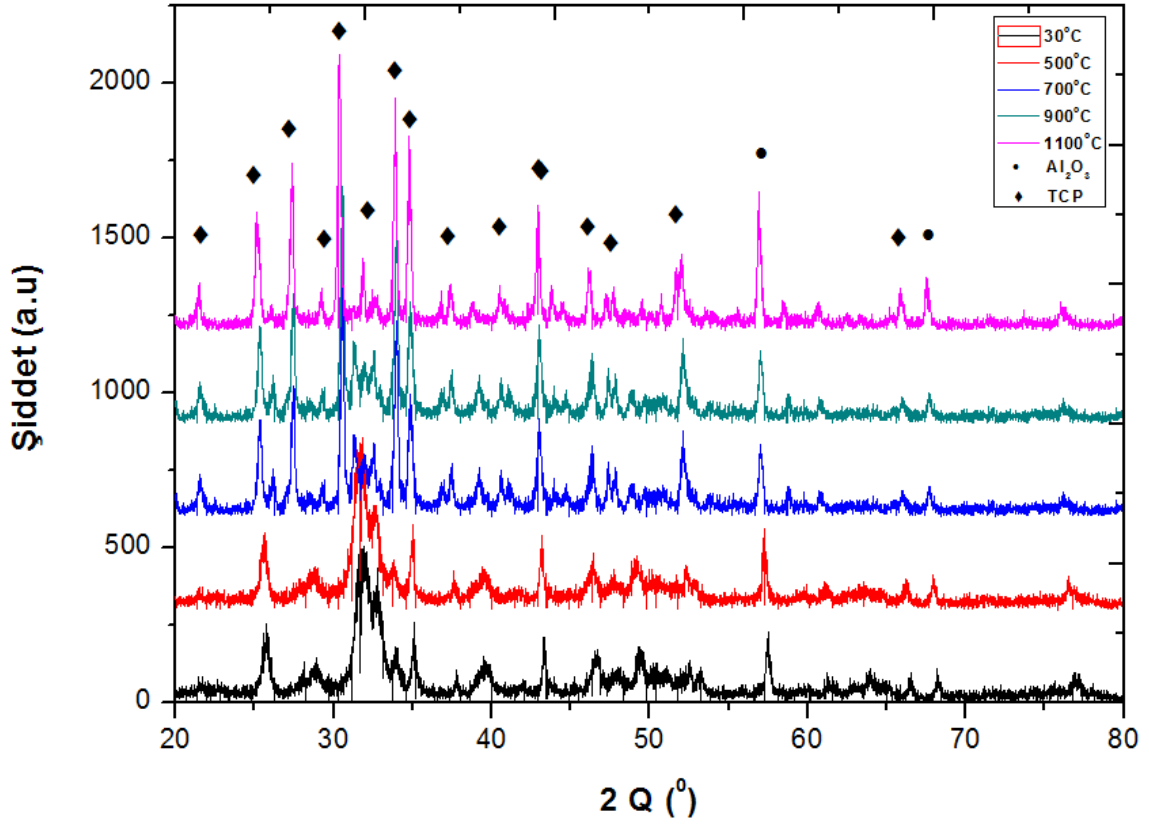


Şekil 2.15. pH 5.5'e ait XRD örgü deseni



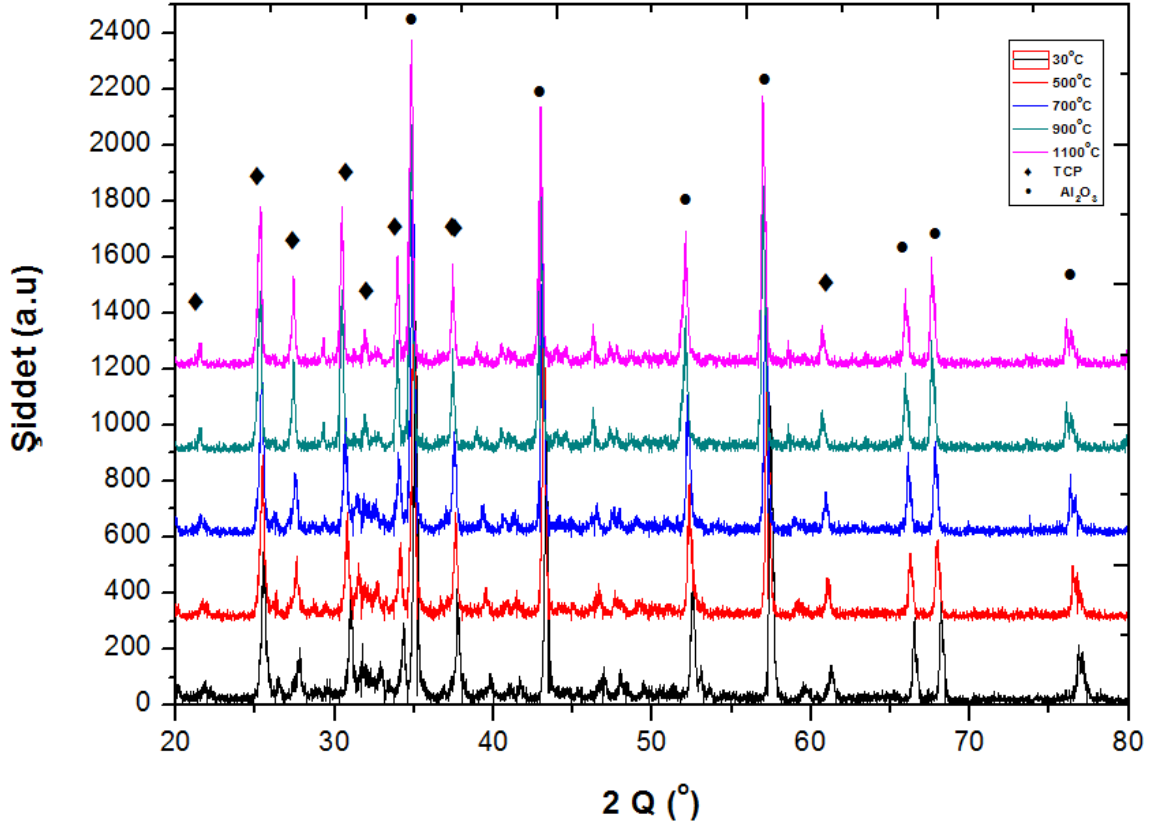
Şekil 2.16. pH 8.5'e ait XRD örgü deseni

Son pH değeri 5,5 olarak sentezlenen Ag^+ iyonu katkılı kalsiyum fosfat esaslı tozun ısıtıl işlem öncesi XRD örgü desenine bakıldığında oluşan fazın hidroksiapatit olduğu görülmüştür. 1000 derecede 1 saat kalsine edildikten sonra elde edilen faz TCP (tri kalsiyum fosfat)' dir. Şekil 2.16'a bakıldığında son pH değeri 8.5 olan tozun ısıtıl işlem öncesindeki faza bakıldığında HAP olduğu görülmüştür. 1000 derecede 1 saat kalsine edildikten sonra yapıda HAP fazlarının oluştuğu gözlemlenmiştir. Toz sentezi sırasında son pH değeri 5,5 olarak ayarlanan tozun hem ısıtıl işlem öncesi hem de ısıtıl işlem sonrası sıcaklığa bağlı faz analizi incelenmiştir. Bu ölçümlerde toz kompozisyonu Al_2O_3 plaka üzerine kaplanmıştır ve bu kaplama yüzeyinden faz analizi yapılmıştır. Ölçümler 20-80 derece aralığında $2^\circ/\text{dk}$ hız ile analiz edilmiştir. Isıl işlem öncesi sıcaklığa bağlı XRD örgü deseni Şekil 2.17'de verilmiştir.



Şekil 2.17. Son pH değeri 5,5 ve kalsine olmamış tozun sıcaklığa bağlı XRD örgü desenleri

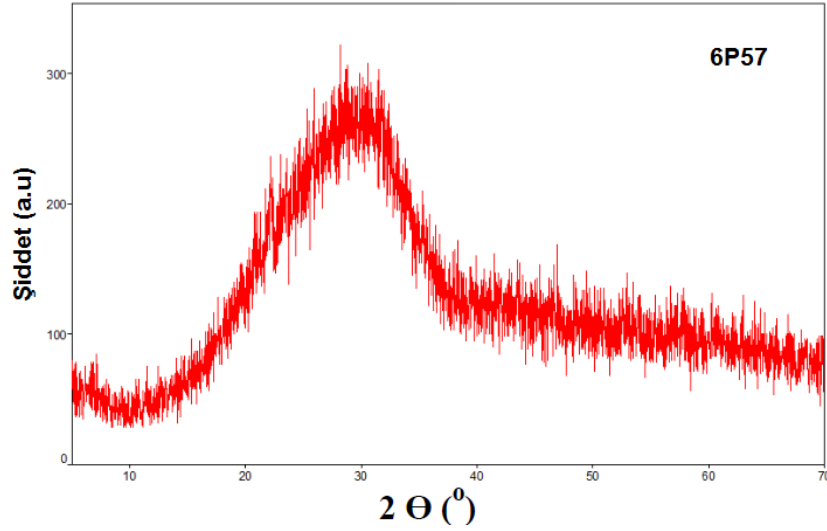
Şekil 2.17'e bakıldığında 30°C ve 500°C yapıda herhangi bir faz dönüşümünün olmadığı faz dönüşümünün yaklaşık 700°C'den itibaren başladığı görülmüştür. 900°C'den itibaren yapının tamamen tri kalsiyum fosfata (TCP) dönüştüğü analiz edilmiştir. Bununla birlikte 1000°C kalsine edilen tozun da sıcaklığa bağlı faz dönüşümleri aynı şartlarda incelenmiştir. Şekil 2.18'de ısıtıl işlem görmüş antibakteriyel tozun sıcaklığa bağlı XRD örgü deseni verilmiştir.



Şekil 2.18. Son pH değeri 5,5 olan ve 1000°C'de kalsine edilen tozun sıcaklığa bağlı XRD örgü desenleri

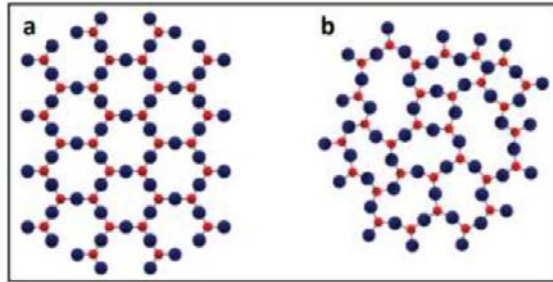
Şekil 2.18'e bakıldığında tri kalsiyum fosfat fazının sıcaklığa maruz kaldığında da kararlı olduğu tespit edilmiştir. Hem oda sıcaklığında hem de 1100°C'de yapının tri kalsiyum fosfat fazına ait olduğu görülmüştür.

Bu tez çalışmasında amaçlanan konu, metal implantların yüzeyinin antibakteriyel özellik kazandırılması için yapılan kaplamaların daha iyi bir mukavet özelliğinde olmasıdır. Bu sebeple yapılan biyocam kaplaması için ticari ismi 6P57 olan biyocam üretilmiştir ve kullanılmıştır. Üretilen biyocamın faz analizi Şekil 2.19'da verilmiştir.



Şekil 2.19. Üretilen biyocamın XRD örgü deseni

Katı maddeler iki grupta sınıflandırılırlar. Bunlardan birincisi Şekil 2.20’de gösterilen kısa ve uzun mesafeli, tekrarlanan ve düzenli yapı olan kristal yapı, ikincisi ise kısa mesafeli atomik düzene sahip ve tekrarlanamayan amorf yapıdır. Amorf yapıların X-ışını difraksiyonunda (XRD) belirgin keskin pikler gözlenemez. Bu yapılarda küçük açı saçılmalarında, komşu atomlar arası saçılmaların geniş pik izleri görülmektedir. Kristal yapı katılarda ise Bragg pikleri gözlenmektedir. X ışını paternindeki her bir pik periyodikliği nedeniyle kristalin uzun mesafeli düzenli yapısı olduğuna işaret etmektedir.

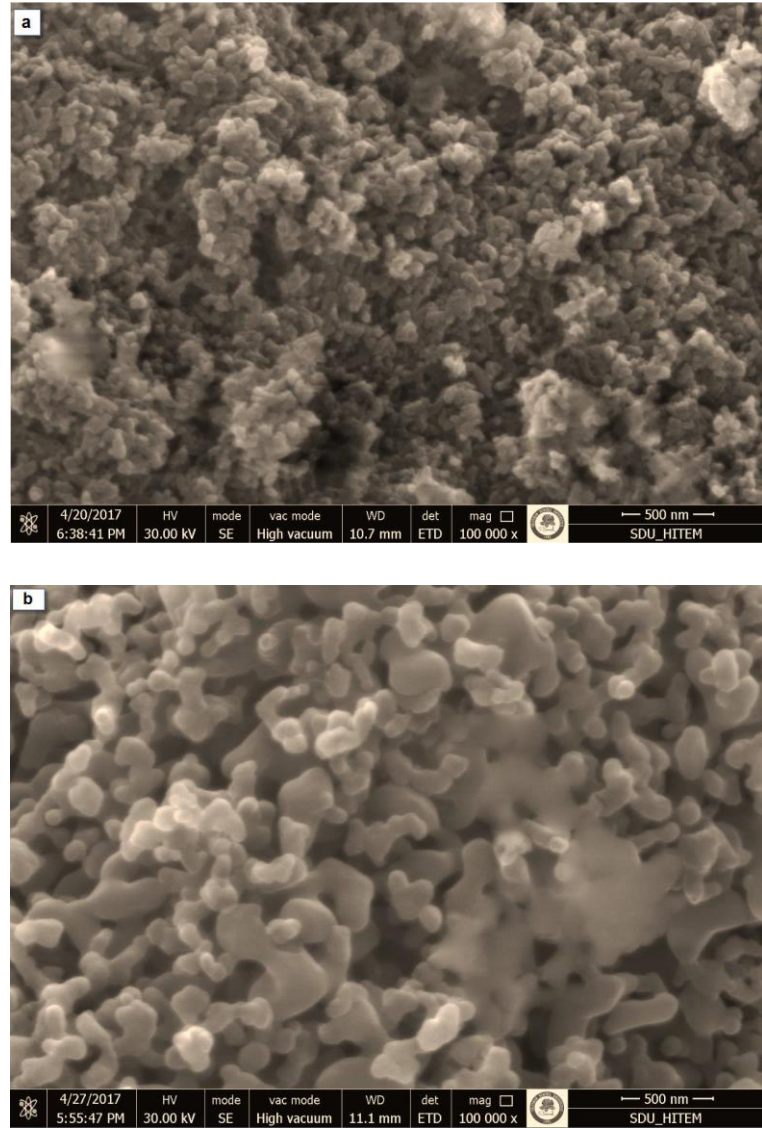


Şekil 2.20. a) Kristalin yapı b) Amorf yapı

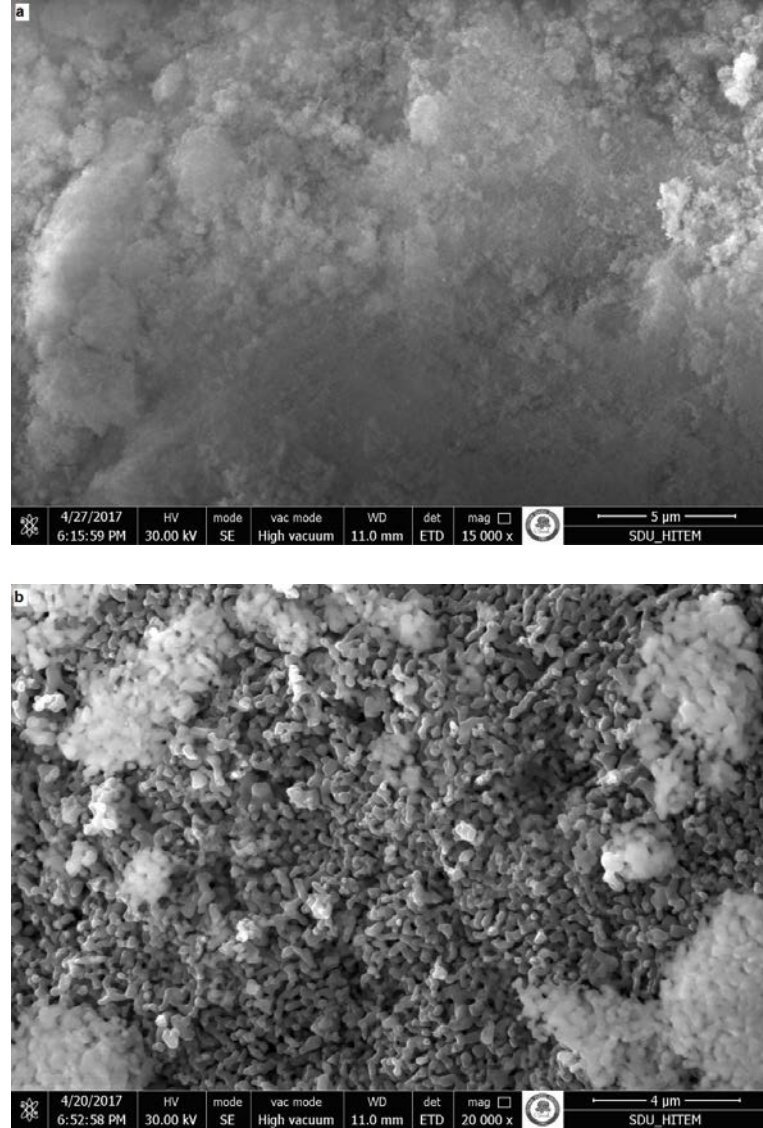
Şekil 2.19’ da sentezlenen biyocamın XRD deseninde bağımsız ve belirgin pikler yerine tek geniş bir pik bulunmakta ve bu da yapının amorf olduğunu işaret etmektedir.

2.3.2. Yaş kimyasal yöntem ile üretilen antibakteriyel tozun mikro yapı ve kimyasal analizi

İki farklı son pH değerinde sentezlenen Ag^+ iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı antibakteriyel tozun ısıtıl işlem öncesi ve sonrası mikro yapıları taramalı elektron mikroskopunda (Zeis EVO 50 EP, FEI Quanta FEG 250), kimyasal analizleri ise (EDX, Bruker AXS XFlash dedektörü) kullanılarak incelenmiştir. Şekil 2.21 ve Şekil 2.22’de iki toza ait kalsine edilmiş ve kalsine edilmemiş tozların mikro yapıları verilmiştir.



Şekil 2.21. Son pH 5,5 olan tozun mikro yapısı *a)* Kalsine edilmemiş *b)* 1000°C’de kalsine edilmiş



Şekil 2.22. Son pH 8,5 olan tozun mikro yapısı **a)** Kalsine edilmemiş **b)** 1000°C'de kalsine edilmiş

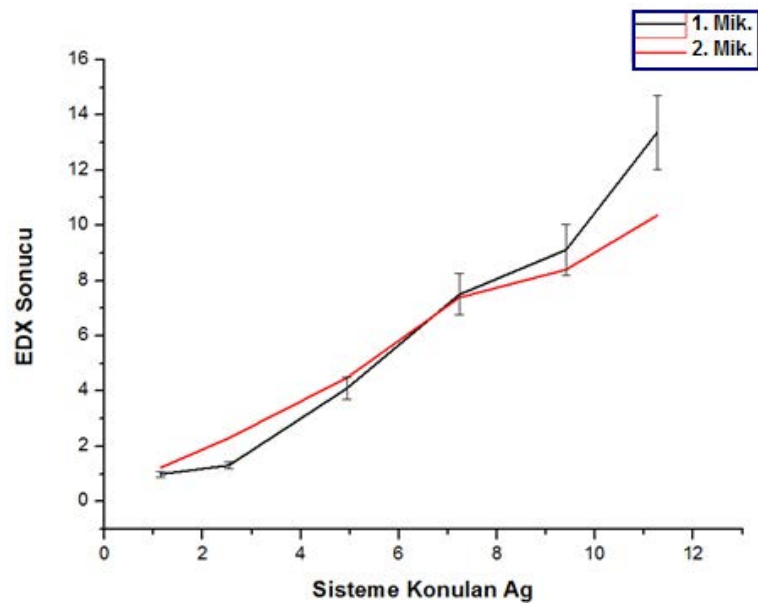
Görüntüler 30 hızlandırma voltajı kullanılarak ve ikincil elektronlar ile alınmıştır. Sentezlenen tozların mikro yapılarına bakıldığında kalsine edilmemiş tozların tane boyutlarının yaklaşık olarak 40-50 nm civarında olduğu ısıtılma işlemiyle birlikte tanelerin birbirine yaklaştığı ve büyüdüğü görülmüştür. Aynı zamanda tanelerin eş eksenli yuvarlak şekilde oldukları ve tane boyutunun çok küçük olmasından dolayı topaklanma eğiliminde oldukları gözlemlenmiştir.

Sentezlenen tozların kimyasal analizi Enerji Saçılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDX) ile yapılmıştır. Bu tez çalışmada önemli olan parametre Ag^+ miktarının doğru ve güvenilir bir şekilde belirlenmesidir. Sisteme ilave edilen gümüşün metalik olması ya da belli bir yüzdeyi geçmesi durumunda vücuda karşı toksik etki yaratması oldukça kritik

ve istenmeyen bir sonuçtur. Bu yüzden kaplanmış yüzeylerin ne kadar Ag içerdikleri hassas bir şekilde belirlenmelidir. Bu doğrultuda kimyasal analiz için iki farklı elektron mikroskobu kullanılmış ve cihazların kalibrasyonları yapılmıştır. Bunun için analitik terazi ile sisteme eklenen ve Ag miktarı belli olan 6 farklı toz sentezi gerçekleştirilmiştir. Her bir tozun farklı bölgelerinden iki elektron mikroskobu kullanılarak 3'er adet ölçüm alınmıştır ve ölçüm sonuçları ilk başta belirlenen Ag miktarı ile kıyaslanmıştır. Yapılan kimyasal analiz koşulları bütün numunelerde ve bölgelerde aynı ölçüm şartlarında yapılmıştır. Sisteme ilk başta ilave edilen gümüş miktarları ve EDX analiz sonuçları Tablo 2.4'de ve Şekil 2.23'de verilmiştir.

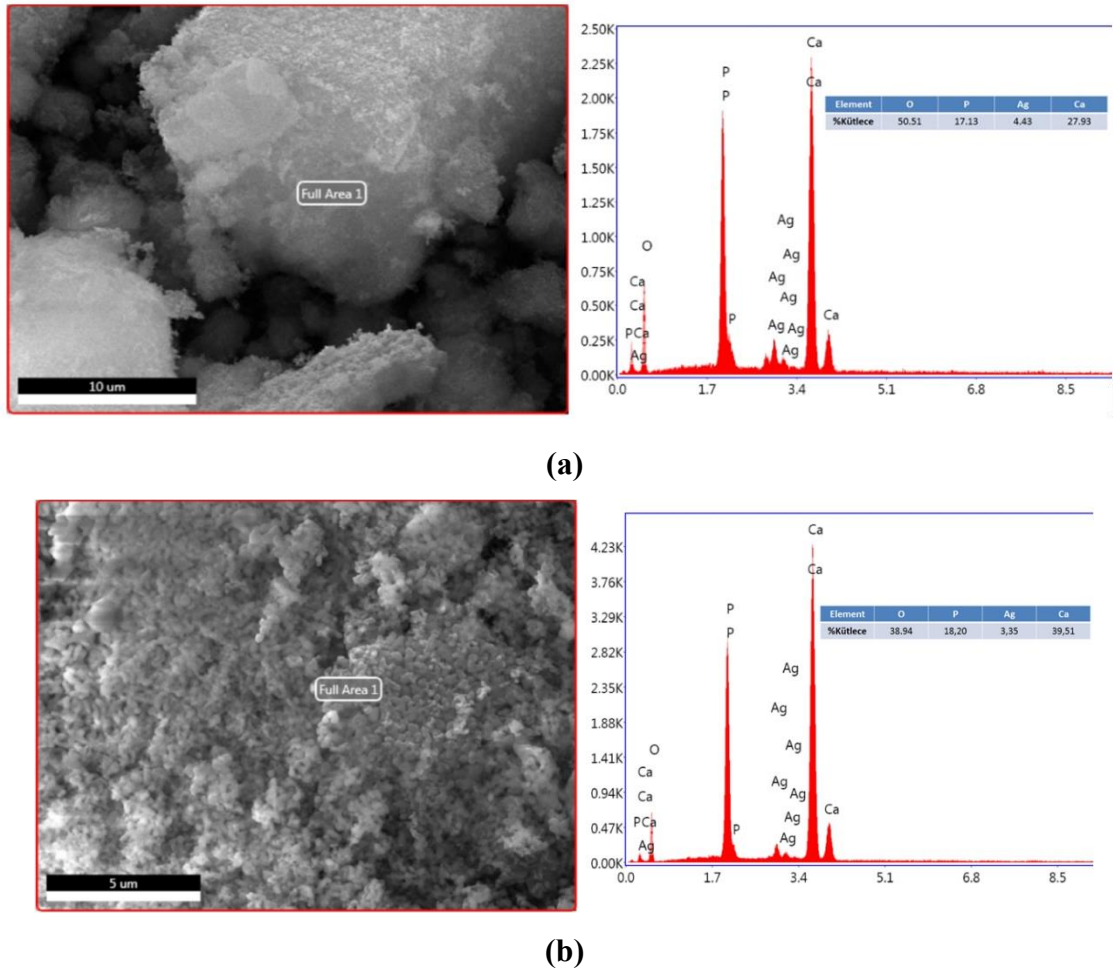
Tablo 2.4. Sentezlenen tozlar ve kimyasal analiz sonuçları

Tozun Adı	Sisteme Konulan (AgNO ₃) (gr)	Sisteme Konulan (Ag) (gr)	Sisteme Konulan %(Ag)	EDX Sonucu (Ag) 1. Mik.	EDX Sonucu (Ag) 2. Mik.
TOZ-0	1,1	0,698	11,27	13,38	10,37
TOZ-1	0,45	0,571	9,41	9,12	8,405
TOZ-2	0,375	0,428	7,23	7,5	7,39
TOZ-3	0,225	0,285	4,94	4,1	4,49
TOZ-4	0,11	0,142	2,53	1,31	2,3
TOZ-5	0,05	0,063	1,142	0,995	1,23

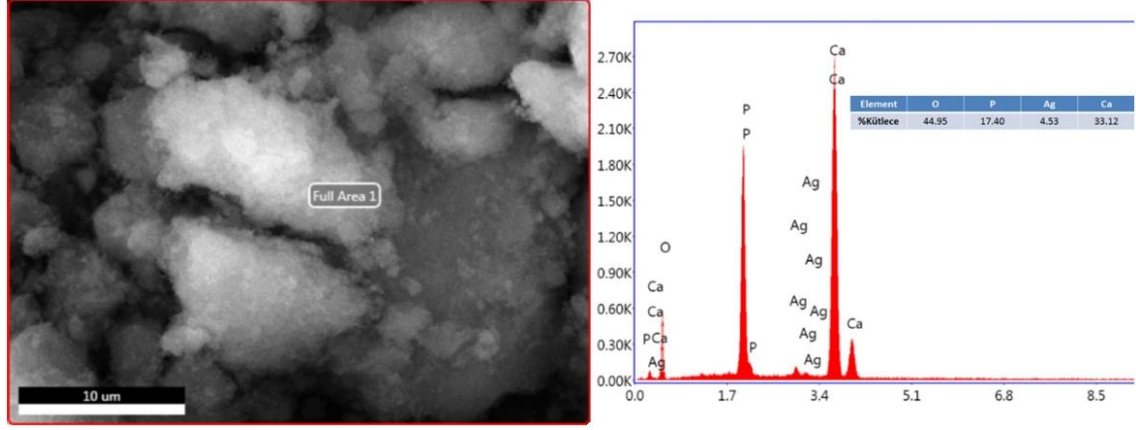


Şekil 2.23. Başlangıç Ag miktarı ile karakterizasyon sonrası okunan Ag miktarlarının karşılaştırılması

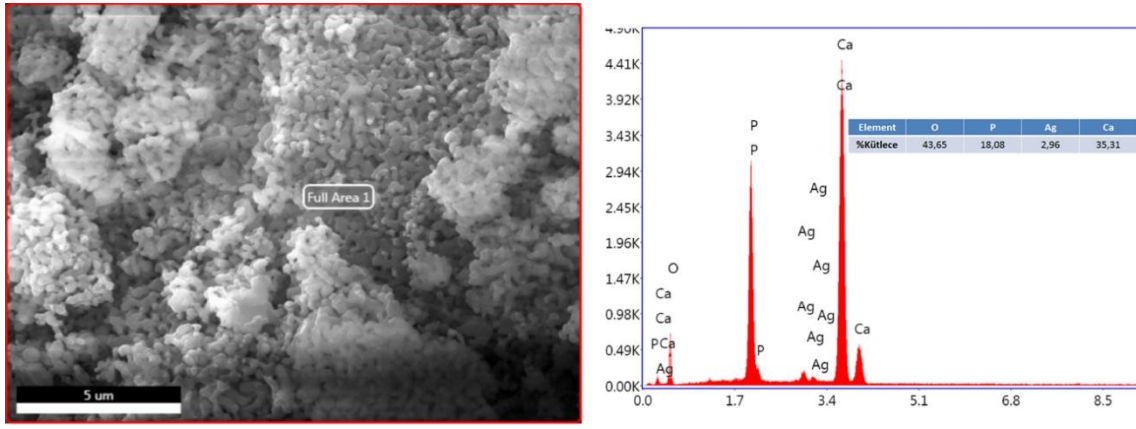
Tablo 2.4’de ve Şekil 2.23’de verilen değerler incelendiğinde iki elektron mikroskopunda okunan değerlerin birbirine yakın oldukları görülmüştür. Bunun dışında, toz sentezi aşamasında belirlenen Ag miktarı %1-10 arasında hata oranı ile karakterize edildiği gözlemlenmiştir. Yapılan bu çalışma sayesinde metal implantların yüzeyinde bulunan kaplamanın ne miktarda Ag içerdiği belirlenen hata oranı göz önünde bulundurularak incelenmiştir. İki farklı son pH değerinde yaş kimyasal yöntem kullanılarak sentezlenen kalsiyum fosfat esaslı antibakteriyel tozun kimyasal analiz sonucu Şekil 2.24 ve Şekil 2.25’de verilmiştir.



Şekil 2.24. Son pH değeri 5.5 olarak sentezlenen tozun *a)*kalsinasyon öncesi *b)*kalsinasyon sonrası kimyasal analiz sonucu



(a)



(b)

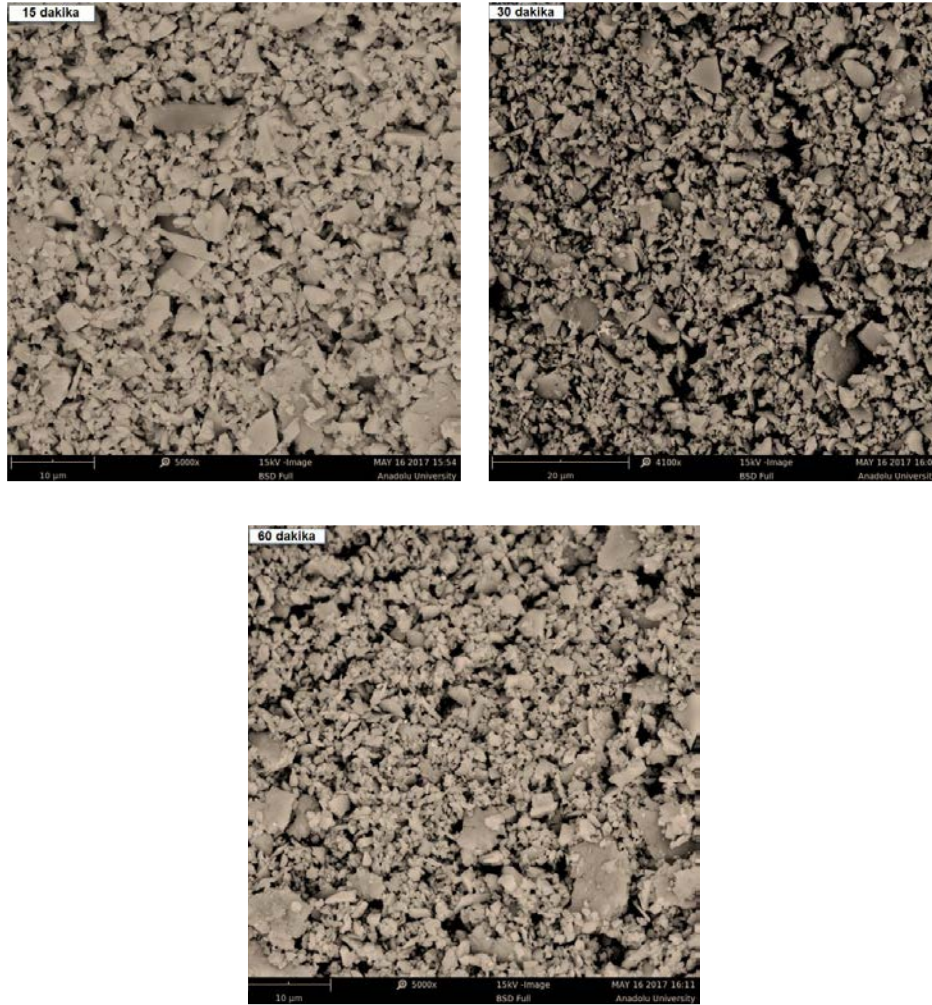
Şekil 2.25. Son pH değeri 8.5 olarak sentezlenen tozun **a)** kalsinasyon öncesi **b)** kalsinasyon sonrası kimyasal analiz sonucu

Toz sentezi sırasında sisteme ilave edilen ve orto fosforik asit ile ayarlanan pH değerleri 5.5 ve 8.5 olarak ayarlanan tozların kimyasal analizleri hem kalsinasyon öncesi hem de kalsinasyon sonrası yapılmıştır. pH değeri 5.5 olan tozun kimyasal analiz sonucunda Ca/P oranı 1.63 iken pH değeri 8,5 olan tozun ise 1.9 olarak hesaplanmıştır. 1000°C’de kalsine edilen tozların Ag içeriklerinin sıcaklıkla birlikte bir miktar azaldığı tespit edilmiştir.

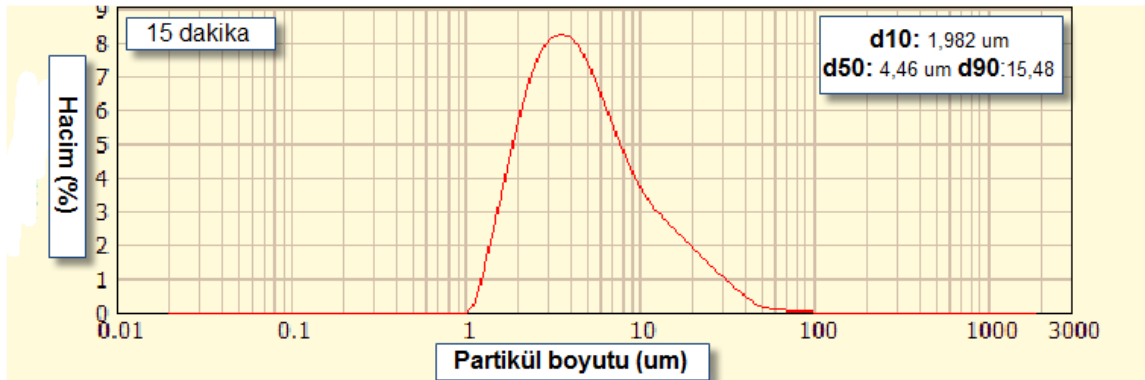
2.3.3. Üretilen biyocamın (6P57) mikro yapı ve tane boyut analizi

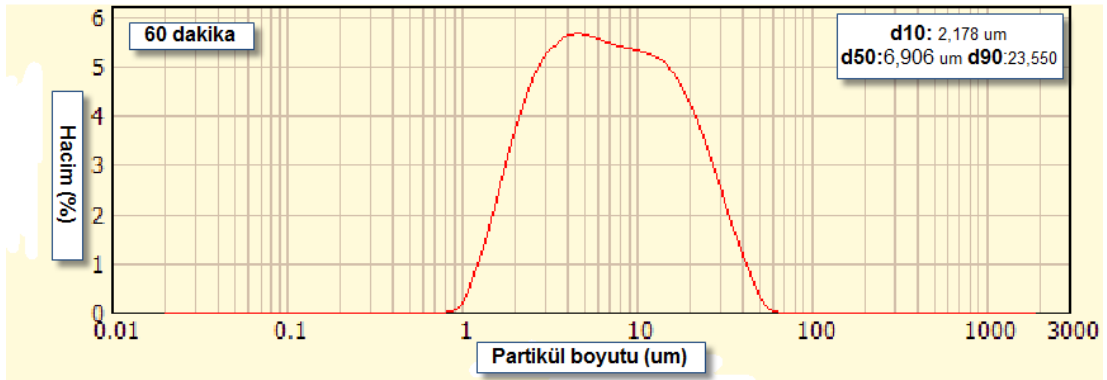
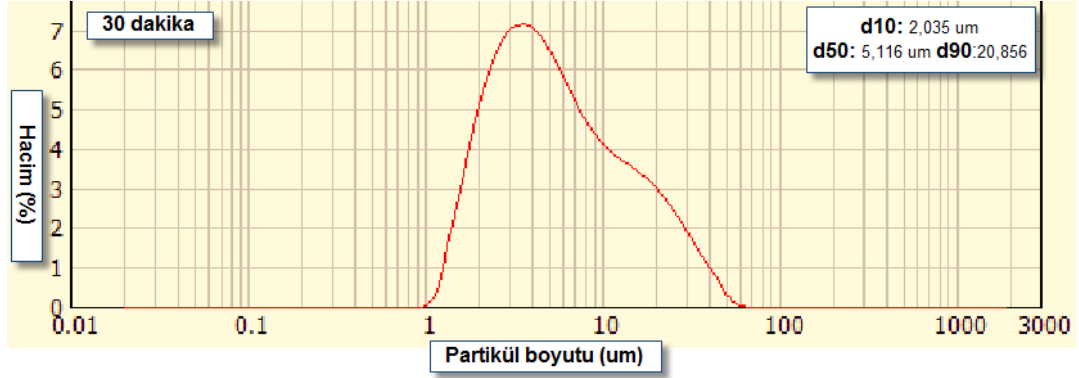
Frit yöntemiyle üretilen biyocamın tane boyutu yaklaşık olarak 50-40µm’dur. Daha küçük tane boyutuna sahip biyocam elde etmek için öğütme çalışması gerçekleştirilmiştir. Öğütme öncelikle etanol ortamında akselal değirmende süreye bağlı olarak yapılmıştır. Şekil 2.26’da farklı süreler de öğütülmüş biyocamların mikro

yapısı ve Şekil 2.27’de farklı sürelerde öğütülmüş biyocamın tane boyut dağılım grafikleri verilmiştir.



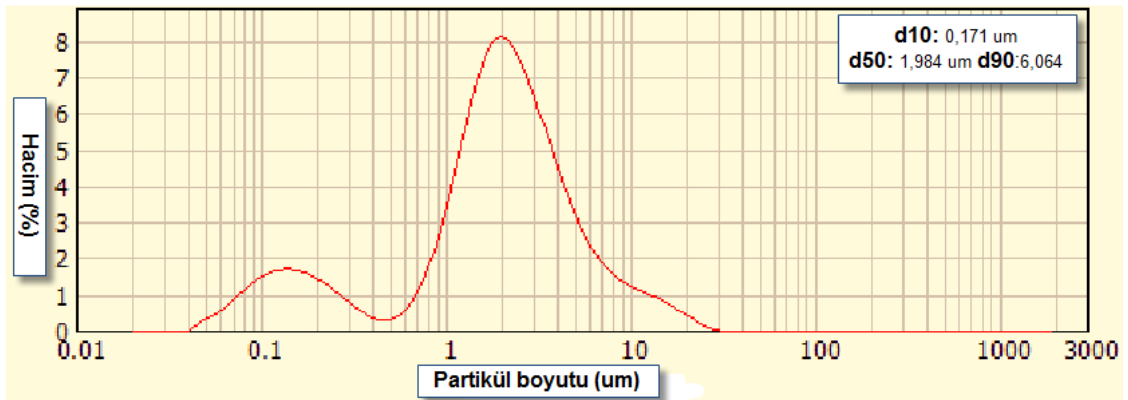
Şekil 2.26. 15, 30 ve 60 dakika boyunca öğütülen biyocamın mikro yapısı





Şekil 2.27. Süreye bağlı olarak öğütülen biyocamın tane boyut dağılımı

Tane boyut dağılımlarına bakıldığında topakların dağılmadığı görülmüştür. Topakları dağıtmak için öğütme ortamı değiştirilmiştir. İkinci öğütme su ortamında aksel değirmende 60 dakika boyunca gerçekleştirilmiştir. Su içindeki topakların dağıtılması için %1,5 Darvan-C ilave edilmiştir. Öğütme işlemi bittikten sonra biyocamdan Darvan-C'nin uzaklaşması için 250°C'de 15 dakika boyunca ısıtma işlemi uygulanmıştır. Su ile öğütme sonucu biyocamın tane boyut dağılımı Şekil 2.28'de verilmiştir.

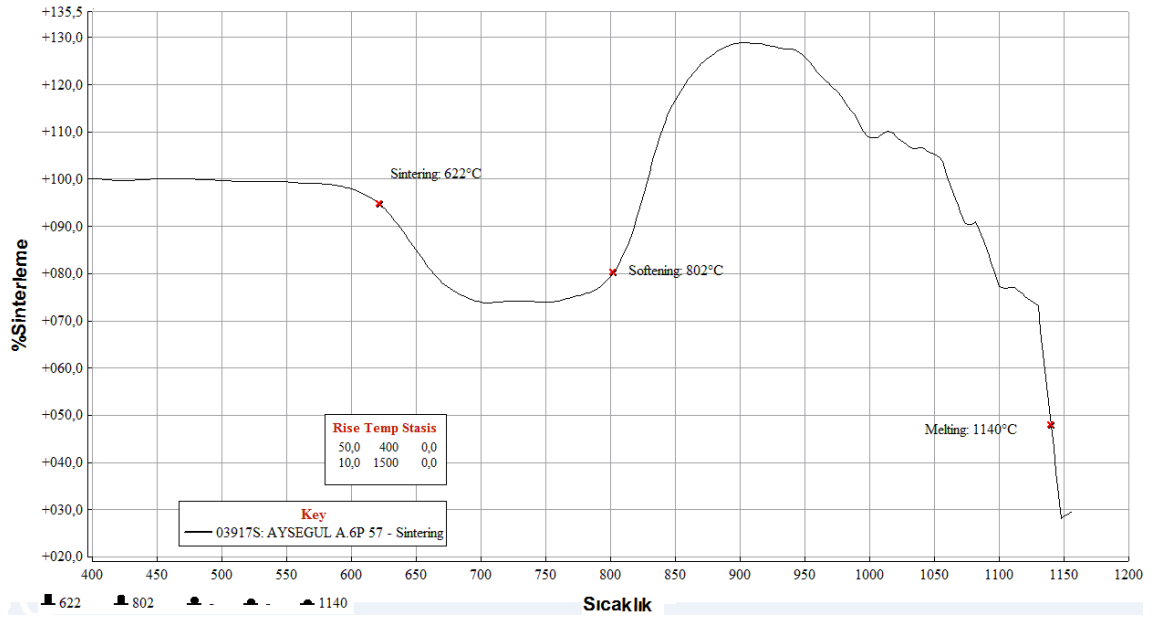


Şekil 2.28. Su ile öğütülen biyocamın tane boyut dağılımı

Şekil 2.28'e bakıldığında biyocamın etanol ortamına göre su ortamında daha iyi bir şekilde öğündüğü görülmüştür. Etanol ortamında 60 dakika öğütme sonucu d10:2.168, d50:5.116, d90:23.550 µm iken su ortamında ise bu değerler sırasıyla 0.171, 1.984 ve 6.064 µm'ye kadar düşmüştür. Elektro spreyl kaplama yönteminde kullanılan biyocam bu koşullarda öğütülmüştür ve bu öğütülmüş biyocam tozundan süspansiyon hazırlanmıştır.

2.3.4. Üretilen biyocamın (6P57) termal analizi

Metal yüzey üzerine kaplaması gerçekleştirilen biyocam ve antibakteriyel tozun yüzeye daha mukavim bir şekilde tutunabilmesi için kaplamadan sonra ısı işlem uygulanmıştır. Uygulanan ısı işlemle birlikte biyocamın sıcaklığa bağlı olarak davranışını incelemek için ısı mikroskonu analizi yapılmıştır. Bunun için biyocamın yumuşama noktası ısı mikroskobu ile belirlenmiştir. Bu teknik ile numunenin boyutsal değişimi herhangi bir kuvvet uygulanmadan ölçülebilmektedir. Şekil 2.29'da biyocamın termal analiz sonucu verilmiştir.



Şekil 2.29. 6P57 biyocamın ısı mikroskop analiz sonucu

Isı mikroskop sonucuna göre 6P57 biyocamının yumuşama noktası yaklaşık olarak 800°C ve erime noktası yaklaşık olarak 1140°C olarak ölçülmüştür. Yumuşama noktası referans alınarak kaplaması yapılan metaller bu sıcaklık aralığında ısı işleme maruz bırakılmıştır.

2.4. GENEL SONUÇLAR

Bu tez çalışmasının 2. bölümünde kalsiyum fosfat fazları olan HAP ve TCP'in üretim yöntemlerinden ayrıca bu üretim yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlarından bahsedilmiştir. Bu doktora tezi kapsamında Ag^+ iyon katkılı HAP ve TCP fazları yaş kimyasal yöntem ile sentezlenmiştir. Sentez sonrası elde edilen fazların morfolojik karakterizasyonları yapılmıştır. Yapılan analiz sonucu elde edilen tane boyutunun yaklaşık olarak 0,08 – 0,1 μm olduğu görülmüştür. Ayrıca sentez sonrası elde edilen fazlar XRD ile kontrol edilmiştir. Sentez aşamasında ilave edilen ortofosforik asit ile belirlenen pH değerine göre HAP ve TCP fazları kontrol edilebilmektedir. pH 5,5 değerinde TCP fazının pH 8,5 değerinde ise HAP fazının kararlı olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen fazların kararlılıkları ve herhangi faz dönüşümünün olup olmadığı sıcaklıkla birlikte yapılan XRD analizi ile kontrol edilmiştir. Toz sentezi sonrasında elde edilen fazların kimyasal analizleri ve Ag^+ iyonunun tespiti EDX ile gerçekleştirilmiştir. Klinik uygulaması gerçekleştirilmiş olan bu tozun içinde bulunan Ag elementinin kimyasal analiz sırasında doğru tespit edilebilmesi için kalibrasyon numuneleri hazırlanmıştır ve karakterize edilmiştir. Ayrıca kaplaması gerçekleştirilen CaP esaslı tozun metal yüzeyindeki yapışma mukavemetinin artırılması amacı ile biyocam sentezi bu bölümde gerçekleştirilmiştir. Literatürde yer alan kimyasal kompozisyona göre sentezlenen biyocamın faz analizi ve öğütme çalışması gerçekleştirilmiştir. İdeal öğütme ortamı saf su ve Darvan-C katkılı olarak belirlenmiştir. Kaplama esnasında uygun ısıl işlemin yapılması amacı ile sentezlenen biyocamın termal analizi yapılmıştır ve yumuşama noktasının yaklaşık olarak 800°C olarak belirlenmiştir.

BÖLÜM 3

3. AEROSOL KAPLAMA TEKNİĞİ KULLANILARAK METAL İMLANTLARA ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİK KAZANDIRILMASI

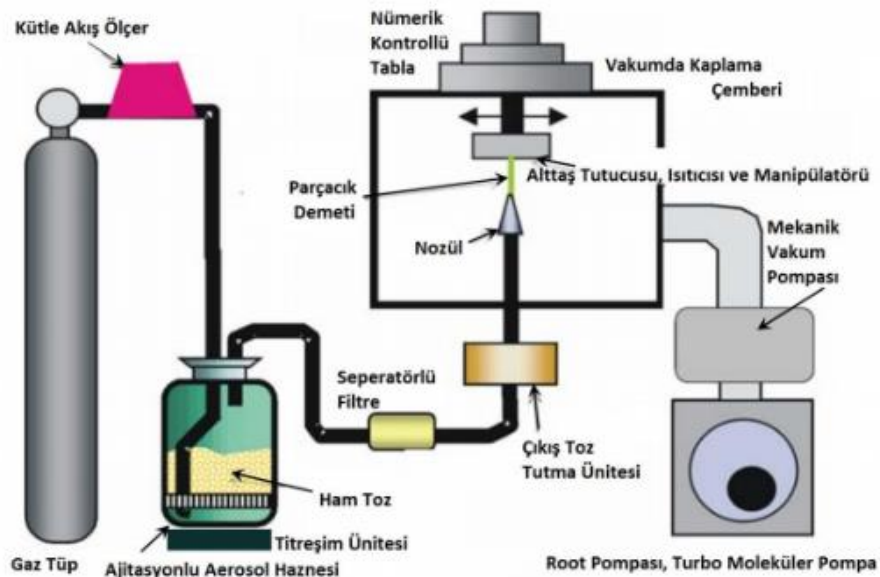
3.1. GİRİŞ

İnsan sağlığını tehdit eden faktörlerin artmasıyla birlikte biyomedikal teknolojilerde ve biyomalzeme biliminde gelişmeler daha da önemli hale gelmiştir. Günümüzde yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomalzeme üretilmektedir. Bu biyomalzemelerden en çok tercih edileni olan metal implantlara gereksinim gün geçtikçe artmaktadır. Metal implantların yüksek mekanik dayanımları olmasına rağmen, kimyasal direncinin ve biyouyumluluğunun az olması kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bunun yanı sıra bazı metal implantlar toksik yapıdadır ve tek başlarına kullanımları imkansızdır. Bu nedenler çerçevesinde, metal implantların biyouyumluluğunu artırmak için biyoaktif seramik maddelerle kaplanması kaçınılmaz hale gelmektedir.

İmplantın kullanım ömrünü artırmak için kemik implant osseointegrasyonu ve implant çevresinde oluşabilecek enfeksiyonları önlemek ya da minimuma indirmek önemlidir. Vücut içerisine yerleştirilmiş metal implantların üzerinde oluşan bakteri kolonizasyonu ve biofilm oluşumu, antibiyotik maddelerin metal implanta erişimini engellemekte ve iltihaba yol açmaktadır. Enfeksiyona uğramış implantlar ise ilerleyen zamanlarda kullanılamaz hale gelip çıkartılmaktadır. Bu yüzden bakteri kolonizasyonunu ve enfeksiyon riskini önlemek implantın ömrünü ve performansını artırmak adına kritiktir. Bu durum metal implantların yüzey modifikasyonunu zorunlu hale getirmiştir. Bu amaçla antibakteriyel kaplamalar geliştirilmiştir. Geliştirilen bu kaplamalar çeşitli antibiyotikler (gentamicin, vancomycin), gümüş ve gümüş bileşenleri içermektedir [109].

Hidroksiapatit kaplamalar uzun yıllardır çalışılmakta olup farklı kaplama teknikleri ile dental ve ortopedik implantlar üzerine kaplanmıştır. Kaplama yüzeyleri ve mikro yapıları kullanılan yöntemlere göre değişmektedir. Plazma-Sprey prosesi HAP kaplamada en çok tercih edilen yöntemdir. Fakat çalışmalar göstermiştir ki Plazma-Sprey ile yapılan kaplamaların kompozisyonu, mikro yapısı ve kristallinitesi implant yüzeyi boyunca değişmekte ve homojen bir kaplama sağlanamamaktadır. Ayrıca Plazma-Sprey yönteminde proses esnasında seramik tozların yüksek sıcaklıklara

erişmesi kaplama yüzeyinde hataların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bunun dışında Plazma-Sprey yönteminin maliyetinin yüksek olması da farklı bir dezavantaj olarak kullanımını kısıtlamaktadır [17]. Bu problemlere ek olarak Plazma-Sprey yöntemi esnasında Hidroksiapatit'in dekompozisyonu ve farklı kalsiyum fosfat fazlarına dönüşümü geçmişte yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [110,111]. Diğer başlıca yöntemlerden olan Sol-Jel ve Elektron Işımıyla Biriktirme (Electron Beam Deposition) yöntemlerinde amorf yapıda kalsiyum fosfat kaplama elde edilip 500°C'lik ısıtma işlemi tabi tutma sonrasında kristal yapıda Hidroksiapatit'e dönüşüm sağlanmaktadır. Fakat bu esnada kaplanmamış implantın oksitlenme riski bulunmaktadır. Bunun yanı sıra ısıtma işlemi rağmen tam ve homojen kaplama sağlanamamaktadır [112,113]. Farklı bir metot olan Biomimetic Kaplama yöntemi doğal kemiğe yakın yapıda Hidroksiapatit kaplama imkânı sağlamaktadır. Fakat düşük yapışma mukavemeti (9-11.5 MPa) ve altlığın ön ısıtmaya (600°C) ihtiyaç duyması, yöntemin dezavantajlarıdır [114]. Tüm bu yöntemlerden farklı olarak, Aerosol Depozisyon Yöntemi (ADY), Jun Abedo tarafından literatüre kazandırılmış, seramik tozları kaplama ve ince film kaplama teknikleri için kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu yöntem ile mikron altı seramik partikülleri (0.05-2µm) gaz ile karıştırılarak aerosol elde edilir. Elde edilen karışımın nozül vasıtasıyla altlık üzerine püskürtülmesi sonucu, oda sıcaklığında yoğun ve homojen bir kaplama tabakası elde edilmiştir [115]. Aerosol Depozisyon Yönteminin şematik görünümü Şekil 3.1'de verilmiştir. Ayrıca Tablo 3.1'de bu kaplama tekniğinde kullanılan ekipmanların listesi ve görevleri listelenmiştir.



Şekil 3.1. Aerosol depozisyon yönteminin şematik görünümü

Tablo 3.1. *Aerosol Depozisyon sürecinde kullanılan ekipmanlar ve kullanım gerekçeleri*

Ekipman Adı	Kullanım Gerekçesi
Ar, He, N ₂ Gaz Tüpü	Yüksek basınçlı gazı muhafaza etmek
Dijital Kütle Akış Ölçer	Gaz debisi ölçümü ve kontrolü
Ajitasyonlu Aerosol Haznesi	Aerosol oluşturma haznesi olarak kullanılır, yüksek basınçta gazın ve seramik tozun karıştırılması ve oluşan aerosolün aktarılmasında görev alır.
Titreşim Ünitesi	Seramik tozlarının ve yüksek basınçlı gazın titreşim ile birbirine karışmasını sağlamak.
Vakumda Kaplama Çemberi	Kaplamanın gerçekleştirildiği kazandır. Kaplamanın daha iyi gerçekleşmesi için ortamdaki havayı vakum pompası vasıtasıyla boşaltma işleminde görev alır.
Root Pompası	Kaplama haznesindeki havanın boşaltılmasını sağlayarak vakum ortamı oluşturur.
Mekanik Vakum Pompası	Kaplama haznesindeki havanın boşaltılmasını sağlayarak vakum ortamı oluşturur.
Turbo Moleküler Pompa	Kaplama haznesindeki havanın boşaltılmasını sağlayarak vakum ortamı oluşturur.
Çıkış Toz Tutma Ünitesi	Kaplamayı gerçekleştirmek üzere oluşturulan aerosolda bulunan seramik tozun uygun tane boyutuna sahip taneleri belirler ve uygun olmayan taneleri ayırır.
Basınç Pirani Göstergesi	Kaba vakum değerini ölçer.
Kombinasyonlu Basınç Göstergesi	İnce vakum değerini ölçer.
Seperatörlü Filtre	Tozun kümeleşmesini önler.
Nozül	Toz-Gaz karışımından oluşan aerosolü basınç farkıyla altlık üzerine püskürtür.
Nümerik Kontrollü Tabla	Altlığı 3 eksenle hareket ettirir ve nozülün püskürtülen partiküllerin altlığa kaplanmasını sağlar.

Aerosol Depozisyon Yöntemi (ADY) ultra ince seramik partiküllerinin vakum ortamında altlık yüzeyine çarpmalarının sonucu oluşan şok ile katılaşmaları esasına dayanmaktadır. Altlık yüzeyine çarpma esnasında partiküllerin kinetik enerjisi termal enerjiye çevrilmekte ve oluşan sıcaklık artışı ile partiküller ve altlık yüzeyi arasında ve partiküller arası bağlanma gerçekleşmektedir [116]. Aerosol Depozisyon Yöntemi Şekil 3.1’de gösterildiği gibi biri seramik toz ve taşıyıcı gazın karıştırıldığı aerosol haznesi diğeri de kaplama haznesi olmak üzere iki hazneden oluşmaktadır. Aerosol haznesinde

titreşim sistemi vasıtasıyla taşıyıcı gaz (Ar, He, N₂ veya Hava) ve ultra ince seramik tozları karıştırılarak aerosol elde edilir. Partiküllerin hızı gaz tüketim miktarını kontrol eden kütle akış kontrol cihazı ile kontrol edilmektedir. Elde edilen gaz toz karışımı iki hazne arasındaki basınç farkı ile kaplama haznesine taşınmaktadır. İstenilen özelliklerde kaplamanın gerçekleşmesi açısından partiküllerin taşınım sürecinde aglomerasyonunu engellemek ve tane boyutlarını kontrol etmek kritiktir. Bu sebeple filtre ve ayrıştırıcı kullanılmaktadır. Depozisyon ve kaplamanın gerçekleştiği kaplama haznesine döner vakum pompası vasıtasıyla vakum uygulanmaktadır. Partiküller mikro açıklıklara sahip nozül ile altlık üzerine demet halinde gönderilmektedir. Altlık bağlı olduğu hareketli tabla sayesinde sürekli hareket ederek düzgün kaplama sağlanmaktadır [117]. ADY ile hızlı, yoğun ve homojen kaplama yüzeyi elde edilebilmektedir. Geniş aralıklarda (1-100 µm) kaplama kalınlığı elde etmek de mümkündür. Prosesin oda sıcaklığında gerçekleştirilebilmesi, kaplama hızının yüksek olması, temiz ve pratik kaplama imkanı sağlaması da yöntemin diğer avantajlarıdır.

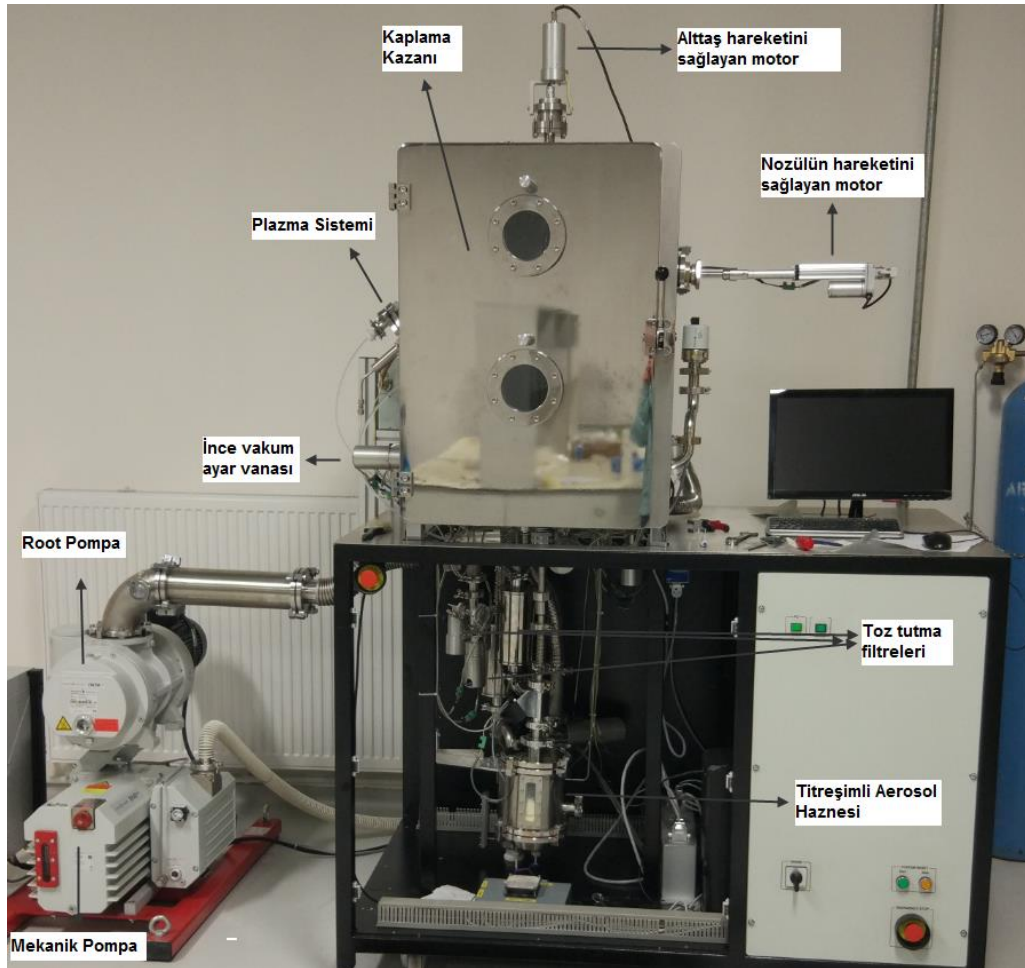
Byung ve arkadaşları, farklı yüzey pürüzlülük değerlerinde olan titanyum altlıklar üzerine Aerosol yöntemini kullanarak HAP kaplamaları sonucu farklı yüzey özellikleri ve farklı kaplama kalınlıklarının hücre büyümesine etkisini araştırmışlardır. Ayrıca çalışma sonucunda optimum biyolojik performansının 5 µm HAP kaplama kalınlığında ve yüzey pürüzlülük değerinin de 0,82 µm olduğu gösterilmiştir [118]. Byung ve arkadaşları başka bir çalışmada, ticari olarak saf Ti altlığının üzerine Si katkılı HAP'ı Aerosol Depozisyon yöntemi kullanılarak kaplamışlardır. Elde edilen kaplama kalınlığı yaklaşık olarak 5 µm kalınlığındadır, çatlak veya gözenek olmayan yoğun bir kaplama elde edilmiştir. Ayrıca yapışma mukavemeti 28-32 MPa aralığında değiştiğini göstermişlerdir [119]. Byung ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada, HAP-karbon nanotüp kompozit kaplamasının ADY ile Titanyum plakaya uygulamış ve bu çalışmada yoğun 5 µm tabaka elde etmişlerdir. Kaplama çalışmasında HAP-CNT toz karışımında kütlece %1-3 arası CNT kullanmışlardır. Kaplama yüzey arası uyum yüksek olmakla birlikte, adezyon mukavemeti değerlerinin 27.3 ile 29 MPa arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Kaplamaların mekanik karakterizasyon işlemlerinde, sertlik, elastik modül ölçümleri yapılmış ve değerlerin CNT kullanımı ile arttığı görülmüştür. Kaplanmış numuneler ayrıca in-vitro testlerine de tabi tutulmuş ve kaplama yüzeyinde gelişen MCT3T3 pre-osteoblast kemik hücresinin alkali fosfat (ALP) aktivitesinin CNT miktarı ile arttığı sonucuna varılmıştır [120]. Dong-Soo ve arkadaşları Aerosol Kaplama

Tekniği kullanarak titanyum implantların biouyumluluğunu artırmak üzere nano boyutta HAP kaplaması gerçekleştirmişlerdir. Bu kaplama sonucunda 1 μm kalınlığında kaplama elde edilmiştir. Sonuç olarak kaplamanın teorik yoğunluğu %98.5 olarak hesaplanmıştır. Kaplama altlık arası adezyon mukavemeti 30.5 ± 1.2 MPa olarak ölçülmüştür. Çalışmada ayrıca kaplama sonrası ısıtılma işleminin kaplama kalitesine etkisi incelenmiştir. 500°C'lik bir ısıtılma işlemi kaplama yapısında herhangi bir çatlağa ve bozunmaya sebep olmadan ortalama kristal boyutunu dolayısıyla kristalliliği artırmış, daha yüksek sıcaklıklarda kristal boyutunun aşırı artmasından dolayı kristal yapı bozulmuş dolayısıyla biouyumluluk azalmıştır. 400°C'lik ısıtılma işlemi sonrasında numunelerin enzim aktivitesi maksimum olurken 500°C üzerindeki ısıtılma işleminin ise enzim aktivitesini azalttığı gözlenmiştir. Çalışmada biouyumluluk testlerinde istenen sonuçların elde edilmesinden sonra mevcut diş implantı ADY ile başarıyla kaplanmıştır [121]. Biyomalzeme dışında başka malzemelerin kaplanması da Aerosol Tekniği kullanılarak yapılmıştır. Örneğin; Kazuaki ve ekibi, yaptıkları çalışmada depozisyon verimini artırmak için, Al_2O_3 parçacıklarının darbe hızı ve depozisyon verimi arasında ilişkiyi araştırmışlardır. Darbe parçacık arasındaki bağıl fark depozisyon sonrası altlık yüzey alanının artış yüzdesi ile değerlendirilmiştir (ΔS). ΔS atmosferinin darbe parçacık hızının artması anlamına geldiği düşünülmüştür. ΔS %10'dan daha düşük olduğunda depozisyon verimliliği %0,082'den %0,104'e yükselmiştir. Diğer taraftan ΔS %10'un üzerinde olduğunda kaplamanın erozyona uğradığı gözlemlenmiştir ve ΔS 'in yaklaşık %40'a çıkmasıyla depozisyon veriminin %0,02'ye düştüğü gösterilmiştir [122]. Jun Aakedo ve arkadaşları "Powder preparation in Aerosol Deposition Method for Lead Zirconate Titanate Thick Films" adlı çalışmalarında, Aerosol Depozisyon yöntemiyle ferro elektrik kalın film oluşturmuşlardır. Ferroelektrik tozun hazırlanmasında yapılan öğütme çalışmasının Aerosol biriktirme oranını yaklaşık 30 kat artırdığını göstermişlerdir. Ancak elde edilen kalın filmin yoğunluğu ve elektriksel özellikleri azalmıştır. Başlangıç tozuna ön işleme ilave olarak 800°C'de 4 saat ısıtılma işlemi uygulandığında ve başlangıç tozu ile kıyaslandığında biriktirme oranının 7-10 kata kadar artırıldığı gösterilmiştir. Hızlandırıcı gaz olarak He kullanılmıştır ve gaz tüketimi 4l/dk'dır. Aerosol haznesinin basıncı 100 Torr ve kaplama çemberinin basıncı 0,4 Torr değerlerinde kaplama yapılmıştır. Ayrıca altlık ile nozül arasındaki mesafe 10 mm olarak ayarlanmıştır [123].

3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME

Aerosol Depozisyon sisteminde amaç, sputter sisteminde de olduğu gibi, yüksek enerjili partiküllerin yüzeyden kopartılıp kaplanacak yüzeye çarptırılarak bağlanmasını sağlamaktır. Nozülünden çıkıp yüzeye çarpma hızı önemli parametreler arasındadır. Tez çalışmasının bu bölümünde ilk olarak literatüre benzer şekilde, yalın, tamamen gaz basınç ve akış kontrollü kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaya ek ve literatürden farklı olarak yapılan kaplamaların mukavemetinin artırılması amacıyla plazma atmosferinde kaplamalar gerçekleştirilmiştir. Plazma ile birlikte partiküllerin nozülünden çıkma hızı artırılmıştır.

Bu tez çalışması kapsamında literatürden araştırılan ve elde edilen bilgiler doğrultusunda Aerosol Depozisyon Kaplama Sistemi Vaksis firması ile birlikte tasarımı gerçekleştirilmiştir. Tasarımı gerçekleştirilen sistemin görüntüsü Şekil 3.2’de verilmiştir.

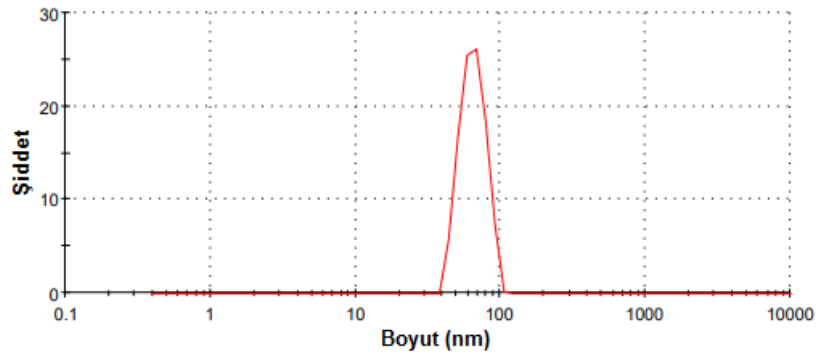


Şekil 3.2. Tasarlanan Aerosol Depozisyon Sistemi

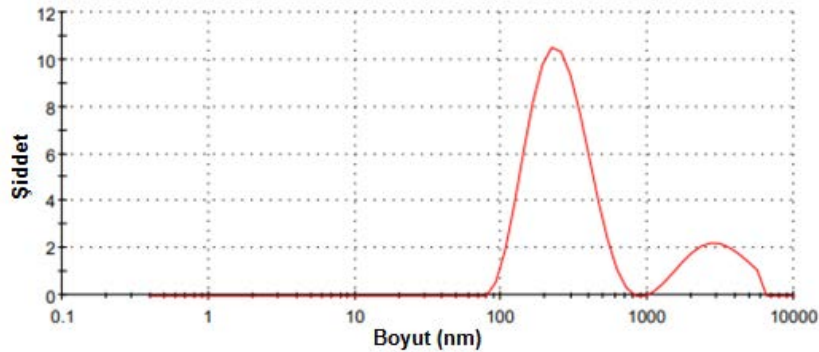
Aerosol haznesine Ag^+ iyon katkılı antibakteriyel toz yaklaşık olarak 100 gr miktarında konulmuştur. Hazneye Ar gazı farklı akış hızlarında gönderilmiştir. Bu tez çalışmasında Aerosol depozisyon yönteminde proses koşullarının kaplamaya etkisi araştırılmıştır. Farklı gaz akışının ve farklı nozül altlık arasındaki mesafenin kaplamanın tutunmasına etkisi incelenmiştir. Ayrıca sisteme dahil edilen plazmanın kaplamaya etkisi incelenmiştir. Aerosol depozisyon yönteminde altlık olarak 316 L paslanmaz çeliği kullanılmıştır.

3.2.1. Kullanılan tozun tane boyutunun seçimi

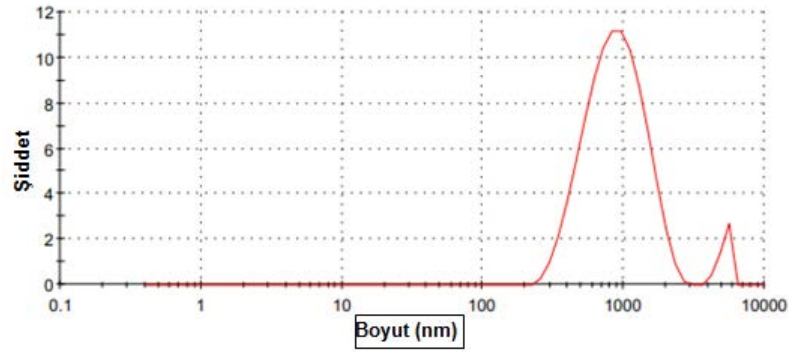
Proses koşullarının etkisini incelemekten önce Aerosol Depozisyon yönteminde tozun tane boyutunun kaplamaya etkisi incelenmiştir. Bunun için 3 farklı tane boyutuna sahip Ag^+ iyon katkılı antibakteriyel toz farklı öğütme sürelerinde (12 saat, 24 saat ve 36 saat) bilyeli değirmende öğütülmüş ve her birinin tane boyut dağılımı Malvern Zeta Sizer cihazında ölçülmüştür. 3 farklı sürelerde öğütülen tozların tane boyut dağılım grafikleri Şekil 3.3’de verilmiştir.



(a)



(b)



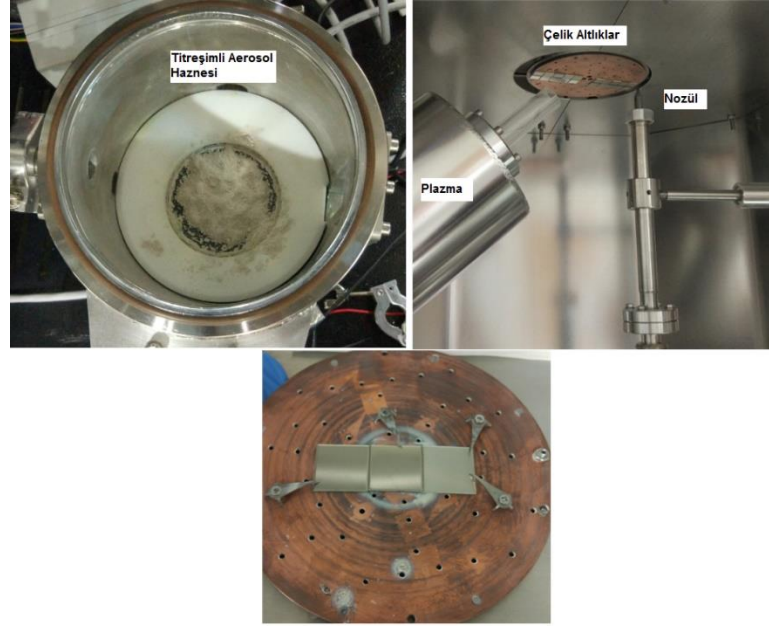
(c)

Şekil 3.3. Farklı tane boyut dağılımına sahip tozlar (12 saat, 24 saat ve 36 saat)

Yaklaşık olarak 0.06, 0.2 ve 0.8 μm tane boyutuna sahip tozlar ile kaplama denemeleri yapılmıştır. Bu kaplamalarda tozların tane boyut değerleri hariç diğer bütün proses koşulları aynı tutulmuştur. Tablo 3.2’de yapılan kaplamanın proses koşulları verilmiştir. Öncelikle tozlar sırasıyla Şekil 3.4’de görülen titreşimli aerosol haznesinin içine konulmuştur ve ayrıca kaplanacak çelik altlıklarda fotoğrafta görüldüğü gibi altlık tutucuya yerleştirilmiştir. Üzerine dakikada 15.000 cm^3 Argon gazı gönderilmiştir. Bu sırada kaplama çemberi root pompası ve mekanik pompa ile vakum altına alınmıştır. Kaplama çemberi istenilen vakum değerine ulaştığı zaman titreşimli aerosol haznesinin önündeki vana açılmıştır ve nozülün konumlandırıldığı bölge kaplanmıştır.

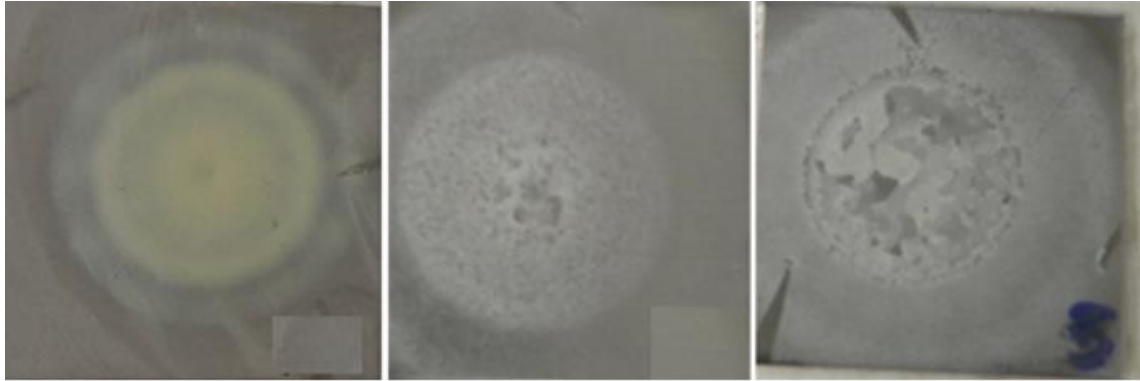
Tablo 3.2. Aerosol kaplama parametreleri

Nozül İlerleme Hızı	2 mm/sn
Kaplama Çemberi Vakum Değeri	10^{-2} Torr ($1,3 \times 10^{-2}$ milibar)
Nozül-Altlık Mesafe	3 mm
Hızlandırıcı Gaz	Argon
Gaz Çıkış Hızı	15.000 cm^3/dk
Nozül Tarama Miktarı	10 tur
Kullanılan Tozun Tane Boyutu	0.06 - 0.2 - 0.8 μm

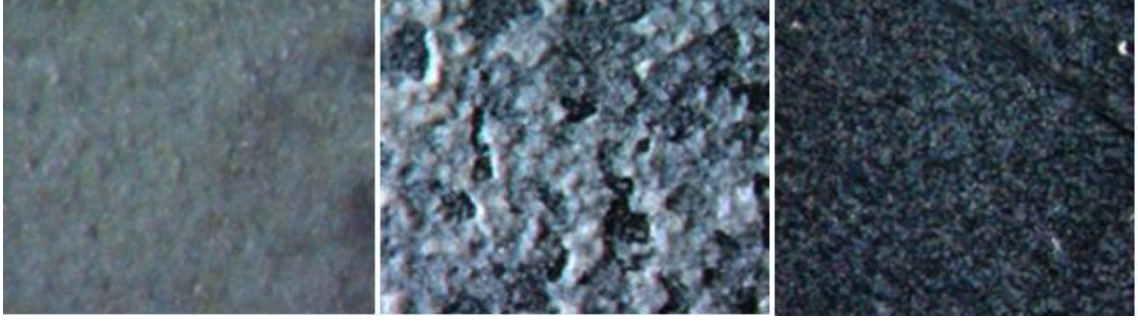


Şekil 3.4. Titreşim haznesi içine konulan tozun ve kaplaması yapılacak çelik plakaların görüntüsü

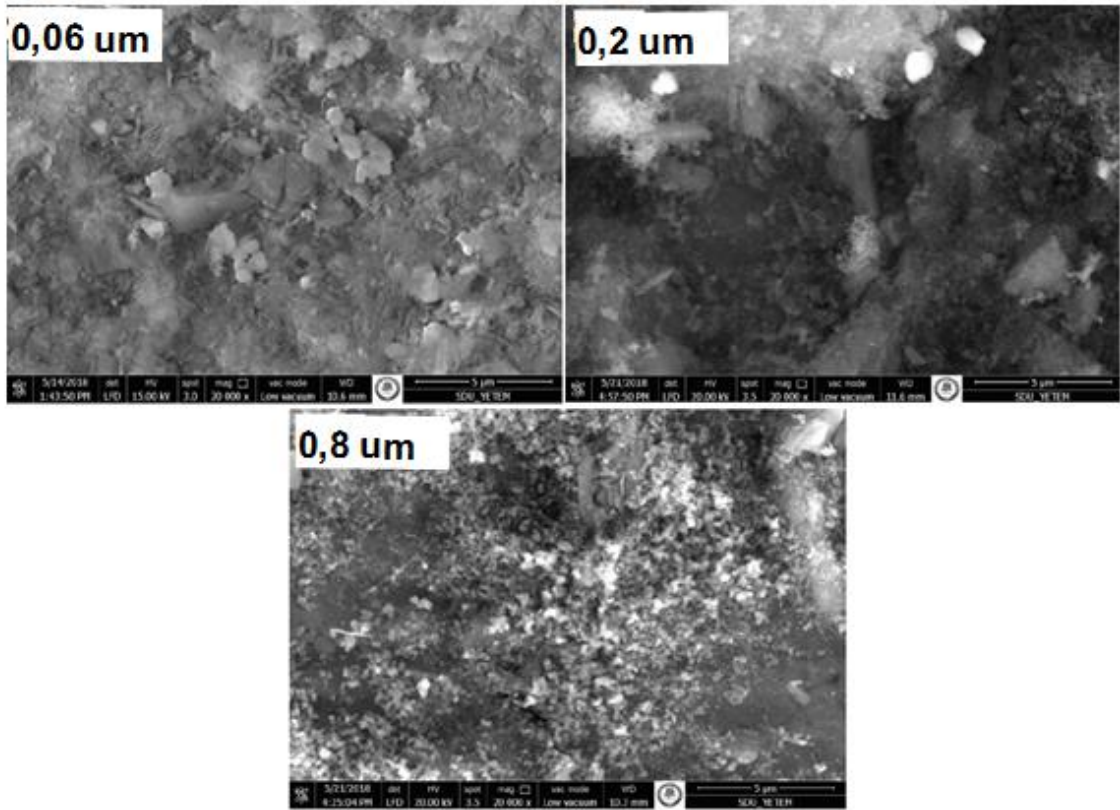
Aynı pross parametrelerinde 3 farklı toz kullanılarak yapılan kaplamalar Stereo Mikroskop (Zeiss, Discovery V20) ile yüzey özellikleri incelenmiştir. Sonrasında depozisyon sürecinde vakum ortamında kinetik enerji kazanmış olan tozların altlığa yapışmasından sonra oluşan morfoloji SEM ile incelenmiştir. 3 farklı tozla yapılan kaplamaların görüntüleri Şekil 3.5’de, stereo mikroskop görüntüleri Şekil 3.6 ve morfolojik görüntüleri ise Şekil 3.7’de verilmiştir.



Şekil 3.5. 3 farklı toz ile kaplanan altlıkların görüntüleri ($0,06\ \mu\text{m}$, $0,2\ \mu\text{m}$ ve $0,8\ \mu\text{m}$)



Şekil 3.6. 0,06-0,2 ve 0,8 µm tane boyutuna sahip tozlar ile yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri



Şekil 3.7. 0,06-0,2 ve 0,8 µm tane boyutuna sahip tozlar ile yapılan kaplamaların mikro yapı görüntüleri

3 farklı tane boyutuna sahip tozlar ile yapılan kaplamaların optik ve SEM görüntüleri incelenmiştir. Tane boyutunun büyümesiyle yüzeye tutunmasının azaldığı ve büyük tane boyutuna sahip tozların altlığa çarpması sonucu şok etkisi yaratmadığı yani tozun yoğunlaşmadığı açık bir şekilde görülmüştür. Yapılan bu kaplamalar sonucu Aerosol Depozisyon sistemi ile kaplaması yapılacak tozun tane boyutunun düşük olması avantaj bir durumdur. Çünkü düşük tane boyutuna sahip tozların ajitasyonlu titreşim haznesinde uygulanan titreşim ile birlikte toz bulutu oluşturması ve gaz ile taşınması

daha kolay olmaktadır. Bununla birlikte tozun tane boyutu arttıkça kaplamanın yüzeye tutunması zorlaşmıştır ve büyük tane boyutuna sahip tozların yüzeye tutunamayıp pul pul döküldükleri gözlemlenmiştir. Bu tez çalışmasında Aerosol Depozisyon proses parametrelerinin ayrıntılı incelenmesi için tane boyutu yaklaşık 60 nm boyutuna sahip toz ile kaplama çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

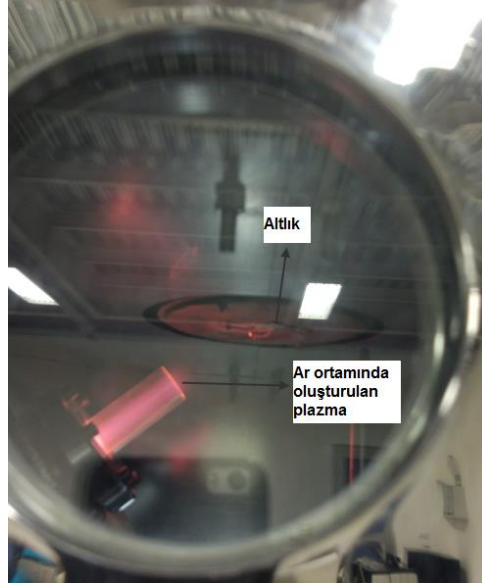
3.2.2. Gaz akış hızının aerosol depozisyon sürecinde kaplamaya etkisi

Aerosol Depozisyon sürecinde tane boyutu yaklaşık olarak 60 nm olan toz ile kaplama çalışmaları yapılmıştır. Bu süreçte ajitasyonlu titreşim haznesine aynı miktarda toz ilave edilerek sadece gaz akış hızı değiştirilerek 4 farklı kaplama yapılmıştır. Gaz akışını değiştirerek yapılan kaplamanın proses parametreleri Tablo 3.3’de verilmiştir. 2cm x 2cm boyutunda kare 316 L paslanmaz çelikleri kaplamadan önce ultrasonik banyoda 10’ar dakika olmak üzere aseton ve etil alkolde temizlendikten sonra numune tutucuya sabitlenmiştir.

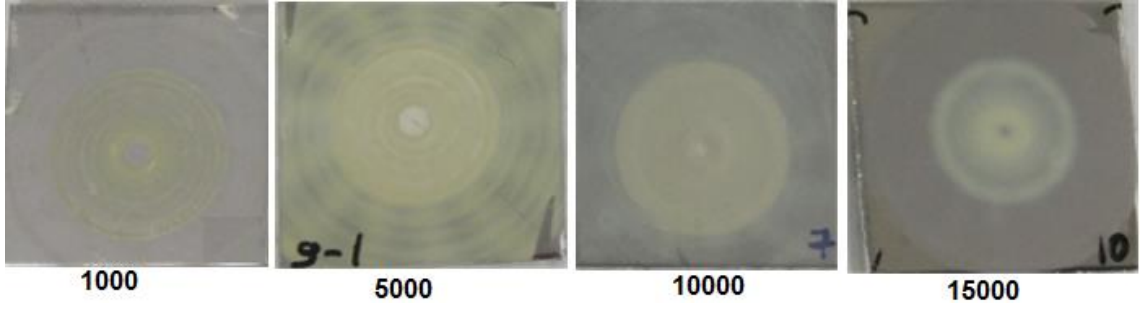
Tablo 3.3. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplama parametreleri

Gaz Akış Hızı	• 1.000 cm³/dk • 5.000 cm³/dk • 10.000 cm³/dk • 15.000 cm³/dk
Altılık-Nozül Mesafe	• 5 mm
Tur Sayısı	• 10 tur
Nozül İlerme Hızı	• 2 mm/sn
Alttaş Dönme Hızı	• 30 rpm
Toz Tane Boyutu	• 0,06 µm

Aerosol Depozisyon ile kaplama yapılmadan önce altlıklar kaplama sisteminde bulunan RF İndüksiyon Plazma ile 100 Watt değerinde 1 dakika boyunca Argon atmosferinde (vakum 10⁻² Torr) yüzey temizleme işlemine tabi tutulmuşlardır (Şekil 3.8). Yüzeyleri, oluşturulan plazma ile temizlenen altlık plakalar 4 farklı gaz akış hızında kaplanmıştır ve kaplanmış plakaların görüntüleri Şekil 3.9’da verilmiştir.



Şekil 3.8. Altlığın plazma ile temizlenmesi



Şekil 3.9. Farklı gaz akış hızında kaplanan altlıkların görüntüleri

Bütün kaplama parametrelerinin sabit tutulduğu sadece 4 farklı gaz akışında 1.000, 5.000, 10.000 ve 15.000 cm^3/dk kaplanan çelik plakaların görüntülerine bakıldığında 10.000 cm^3/dk gaz akışının optimum gaz akışı görüntülerdeki homojenliğe bakılarak olduğu karar verilmiştir.

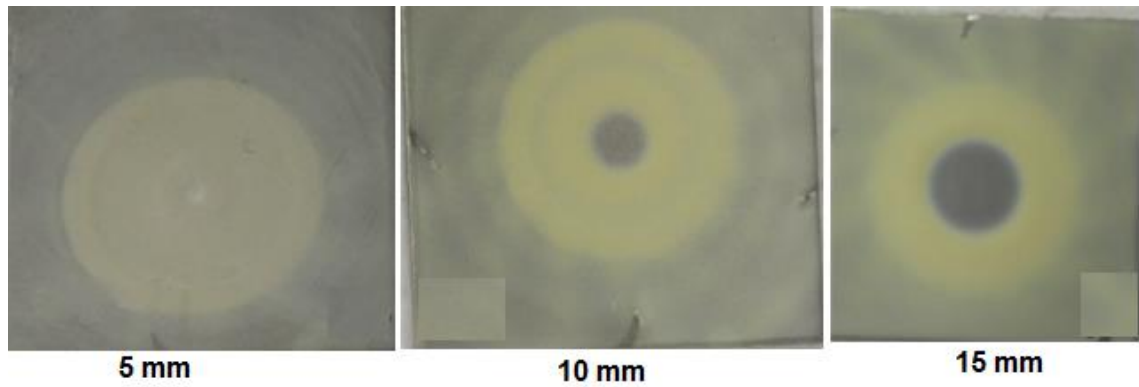
3.2.3. Altlık-nozül arası mesafenin aerosol depozisyon sürecinde kaplamaya etkisi

Sabit mesafede fakat farklı gaz akışlarında gerçekleştirilen kaplamalar doğrultusunda 10.000 cm^3/dk gaz akışının optimum olduğu düşünülmüştür. Bu doğrultuda 10.000 cm^3/dk gaz akışı sabit tutularak 3 farklı altlık nozül arası mesafede kaplama gerçekleştirilmiştir. Altlıklar kaplanmadan önce ultrasonik banyoda ve daha sonra Argon atmosferinde oluşturulan plazma ile temizlenmiştir. Tablo 3.4’de gerçekleştirilen kaplamanın proses parametreleri verilmiştir.

Tablo 3.4. Farklı mesafelerde yapılan kaplama parametreleri

Gaz Akış Hızı	• 10.000 cm ³ /dk
Altılık-Nozül Mesafe	• 5 mm • 10 mm • 15 mm
Tur Sayısı	• 10 tur
Nozül İlerme Hızı	• 2 mm/sn
Alttaş Dönme Hızı	• 30 rpm
Toz Tane Boyutu	• 0,06 µm

Yukarıda verilen parametreler ile kaplanan 316 L paslanmaz çeliklerin kaplama sonrası görüntüleri Şekil 3.10’da verilmiştir.



Şekil 3.10. Farklı mesafelerde kaplanan altlıkların görüntüleri

Bütün kaplama parametreleri sabit tutulup sadece nozül-altlık arası mesafenin değiştirildiği koşullarda nozül ile altlık arasındaki mesafe arttıkça kaplamanın ortasında boşluk olduğu gözlemlenmiştir. Nozül ile altlık arası mesafe parçacıkların kazandığı kinetik enerji ile doğrudan ilişkilidir. Bu durumda belli bir kinetik enerjisiye sahip olan toz parçacıkları altlığa ulaşana kadar enerjilerinin bir kısmını kaybetmiş ve altlığa yeterince hızlı çarpamadıkları için yüzeye tutunamamışlardır.

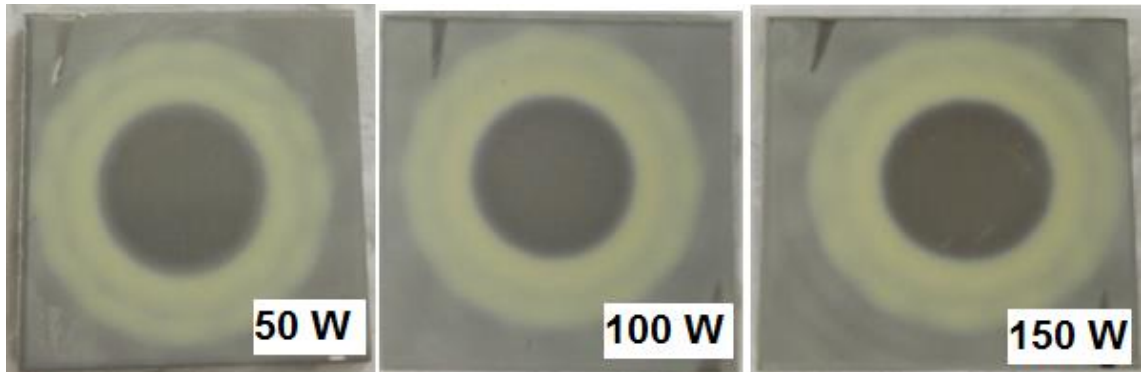
3.2.4. Rf indüksiyonun aerosol depozison sürecinde kaplamaya etkisi

Aynı deney koşullarında kaplanan örneklerin üzerine farklı güçlerde RF İndüksiyon uygulanmıştır. Altlık ile nozül arası mesafe, gaz akış hızı, nozülün tarama miktarı, nozülün tarama hızı, altlığın bağlı olduğu alttaşın dönme hızı, aerosol haznesinde bulunan toz miktarı ve kaplama çemberinin basınç değeri gibi

parametrelerin hepsi sabit tutularak 3 adet 316 L paslanmaz çelik plaka kaplanmıştır. Kaplanan numuneler üzerine basınç değeri 10^{-2} Torr değerinde ve $500 \text{ cm}^3/\text{dk}$ Argon gazı altında 50 W, 100 W ve 150 W güç değerlerinde plazma oluşturularak 5 dakika boyunca uygulanmıştır. Deneysel parametreler Tablo 3.5’de verilmiştir. Bu deney parametrelerinde kaplanan örneklerin görüntüleri ise Şekil 3.11’de verilmiştir.

Tablo 3.5. RF indüksiyonun etkisini belirlemek için yapılan kaplama parametreleri

Gaz Akış Hızı	• $10.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$
Altlık-Nozül Mesafe	• 15 mm
Tur Sayısı	• 10 tur
Nozül İlerme Hızı	• 2 mm/sn
Altaş Dönme Hızı	• 30 rpm
Toz Tane Boyutu	• $0,06 \mu\text{m}$
RF İndüksiyon	• 50 V - 5 dk • 100 V -5 dk • 150 V – 5 dk



Şekil 3.11. Farklı RF indüksiyon voltajı uygulanan kaplamaların görüntüsü

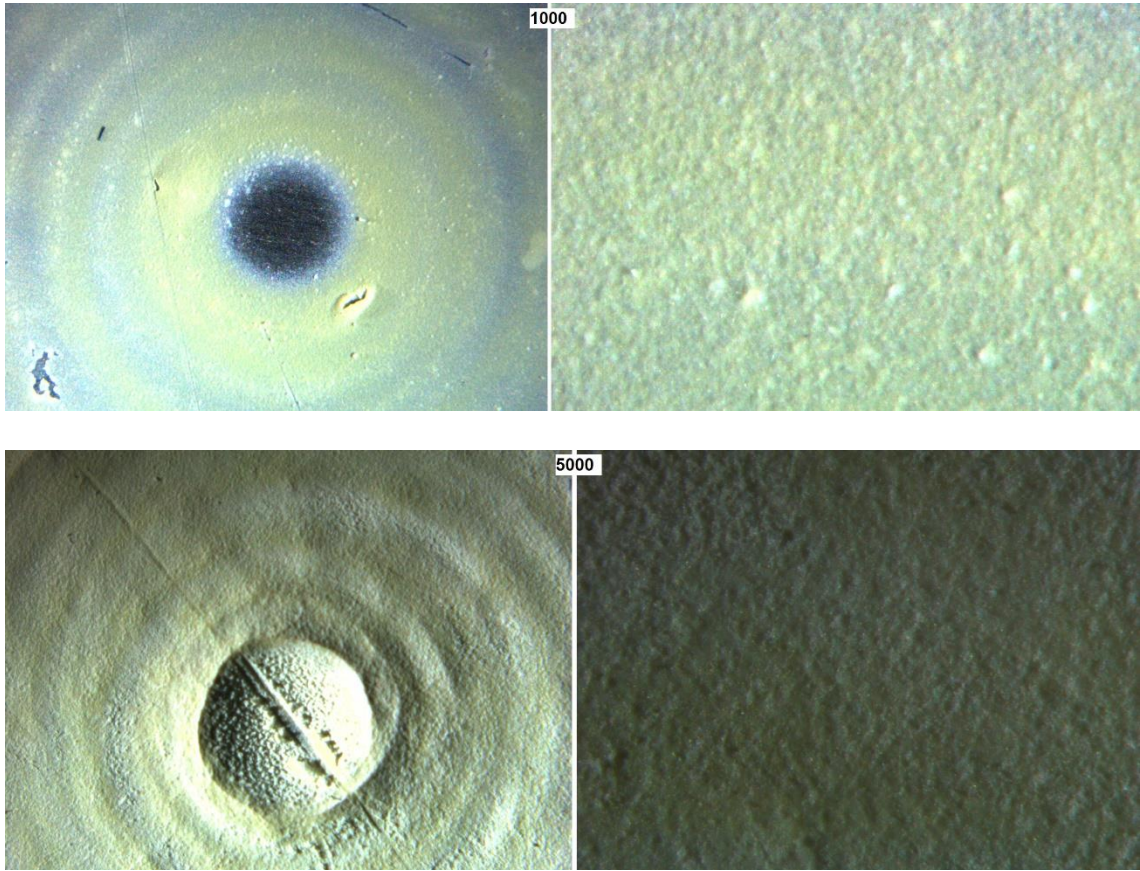
3.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

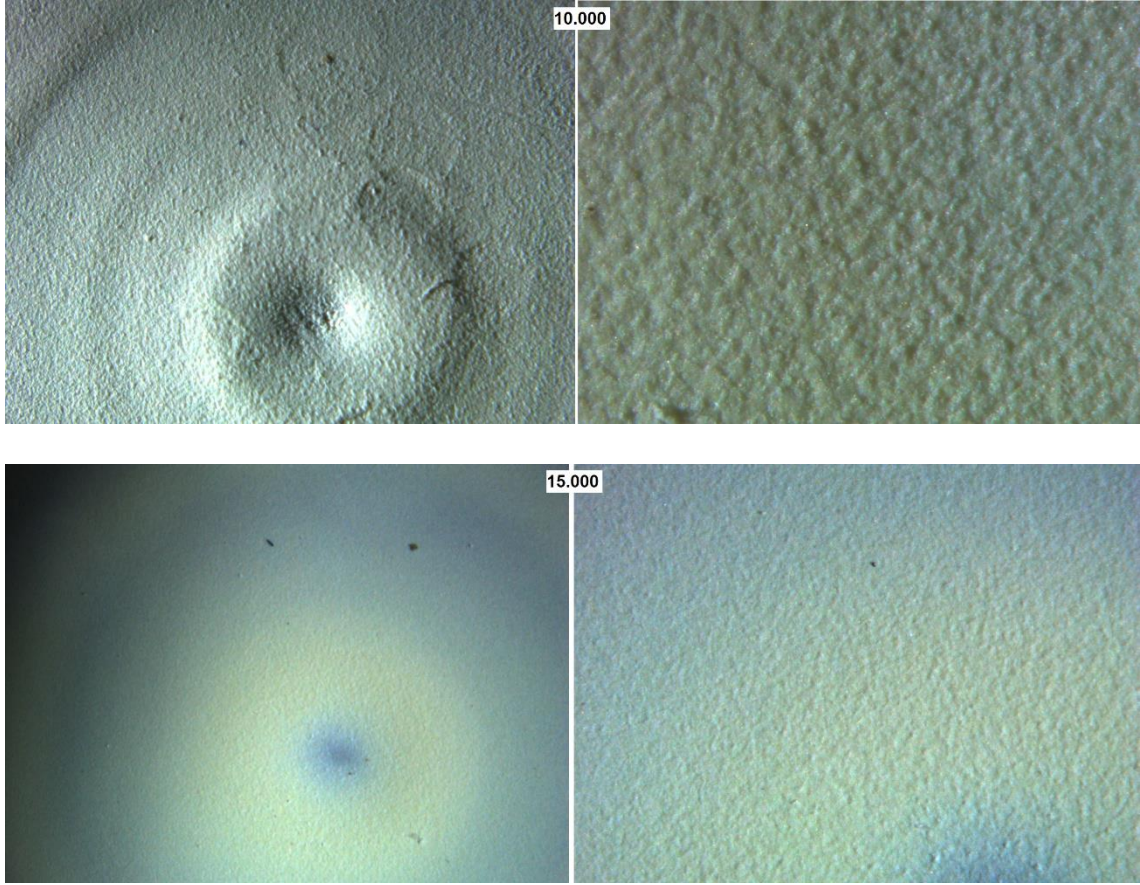
Aerosol Depozisyon yöntemi kullanılarak 316 L paslanmaz çeliklerin üzerine kaplanan Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı antibakteriyel kaplama öncelikle yüzey topografyası için stereo mikroskopta incelenmiştir. Kaplama sonrası yüzeylerin pürüzlülük değerleri, morfolojisi ve kaplama ile yüzey arasındaki kesit görüntüleri incelenmiştir. Ayrıca kaplamanın yüzeye tutunma mukavemeti çizik testi yapılarak analiz edilmiştir.

3.3.1. Aerosol depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri

3.3.1.1. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri

Bütün proses parametrelerin sabit tutulduğu ve 4 farklı gaz akış hızında kaplanan 4 farklı yüzeyin optik görüntüleri Şekil 3.12’de verilmiştir.



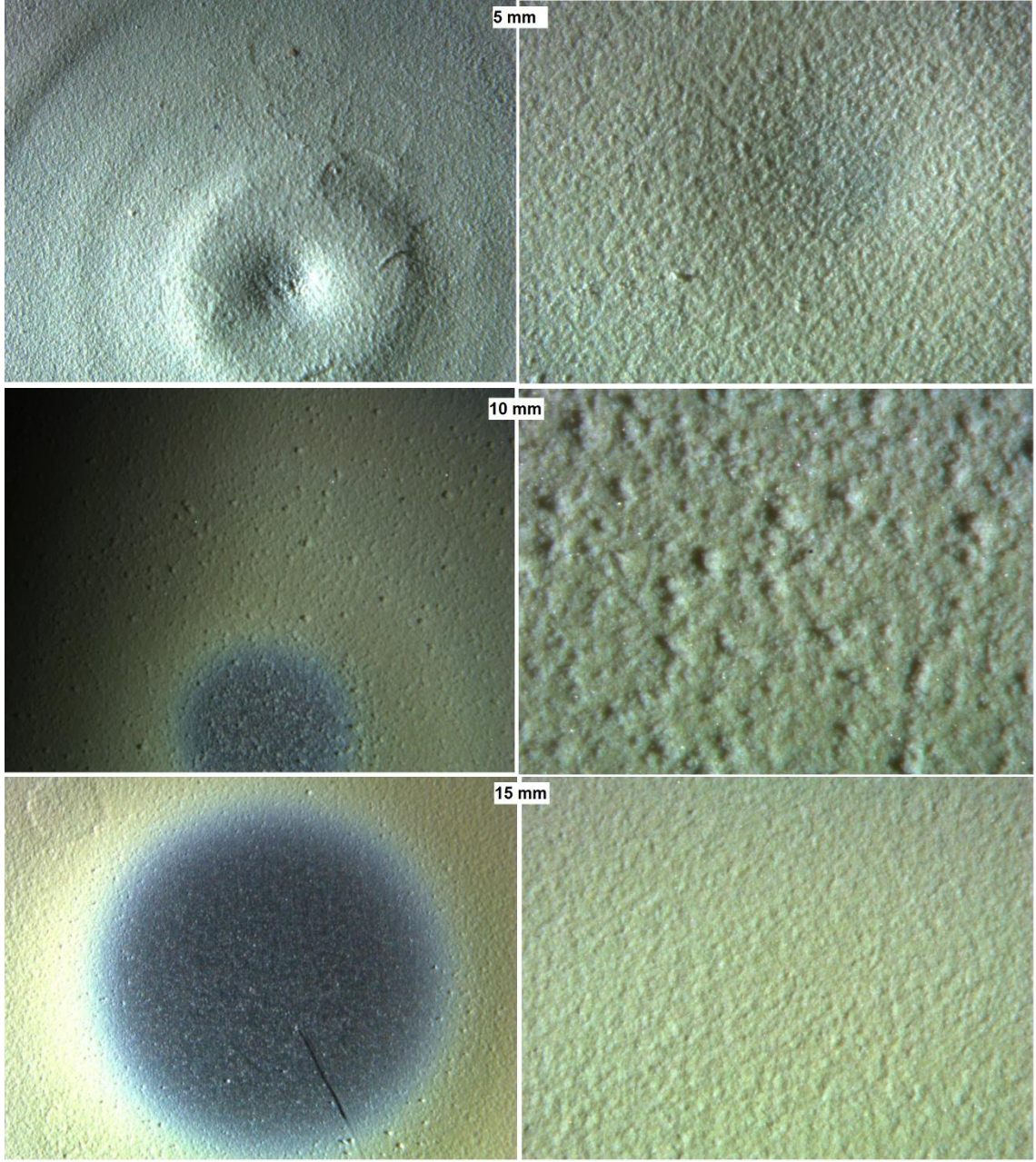


Şekil 3.12. Farklı gaz akış hızında (1.000, 5.000, 10.000, 15.000 cm³/dk) yapılan kaplamaların optik görüntüleri

Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri incelendiğinde düşük büyütmede de görüldüğü üzere gaz akışının hızının artmasıyla yüzeyde bulunan kaplamanın homojenliğinin arttığı görülmüştür. 1.000 cm³/dk ile yapılan kaplamada nozülün hareket ettiği pozisyonlar homojensizlikten dolayı çok net bir şekilde ayırt edilmektedir. Yapılan kaplamalara yüksek büyütme ile bakıldığında tozun camsılaştığı yani yüksek hızla altlığa çarpma sonucu şok etkisi ile birlikte tozun yoğunlaştığı görülmüştür. Yapılan optik incelemeler sonucu ve homojenlikten dolayı optimum gaz akış hızının 10.000 cm³/dk olduğu düşünülmüştür.

3.3.1.2. Farklı nozül-altlık mesafelerinde yapılan kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri

Bütün proses parametrelerinin sabit tutulduğu ve 3 farklı nozül-altlık arası mesafede yapılan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 3.13’de verilmiştir.

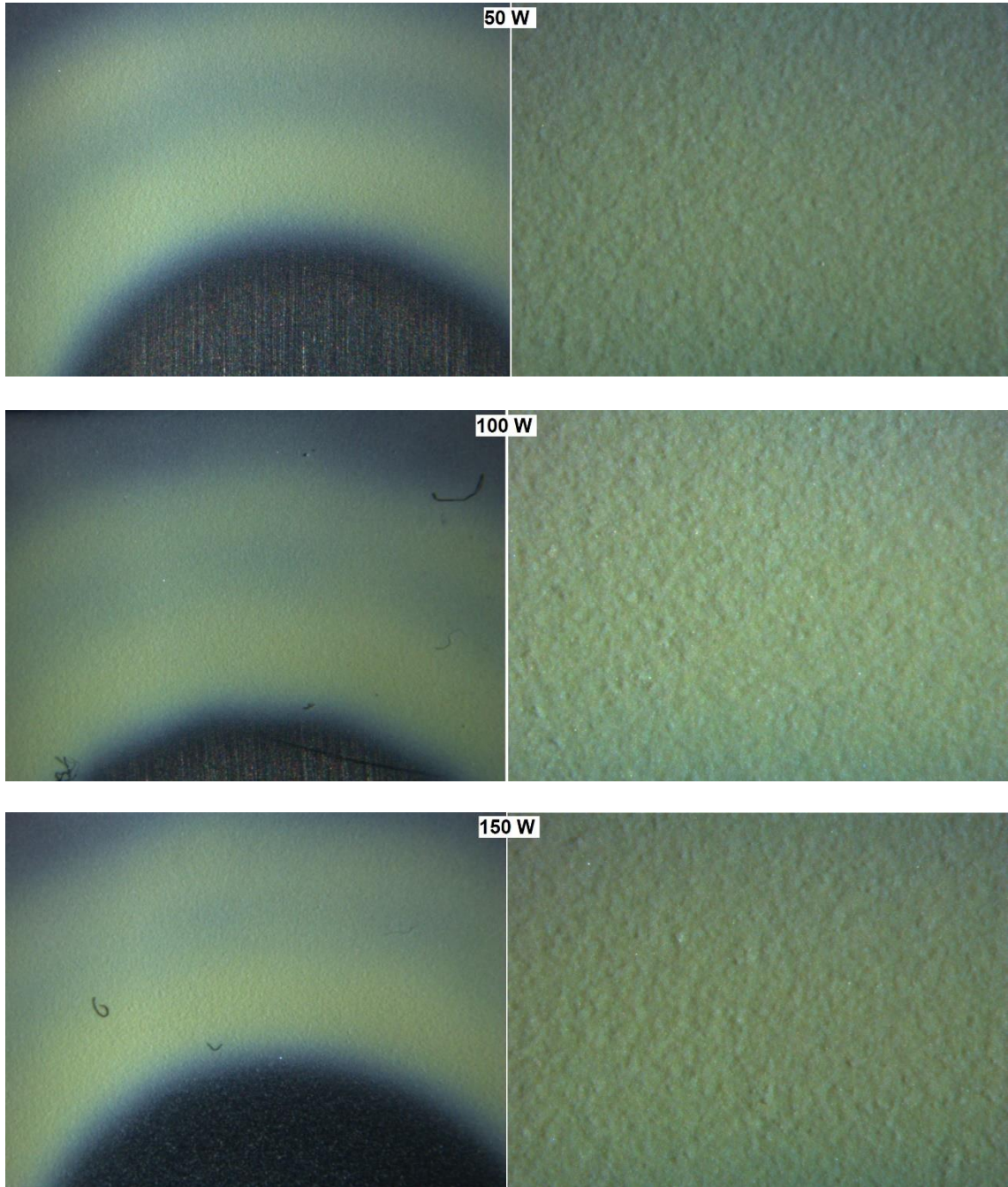


Şekil 3.13. Farklı nozül-altlık arası mesafelerde (5 mm, 10 mm, 15 mm) yapılan kaplamaların optik görüntüleri

Altlık ile nozül arasındaki mesafenin artmasıyla, nozülün ucundan çıkan toz parçacıkları daha geniş bir alana yayılmasına neden olmuştur. 15 mm uzaklıktan yapılan kaplamanın orta bölesinde tozların tutunamadığı açık bir şekilde optik görüntülerden ayırt edilebilmektedir. Optik görüntülerin büyütülmesiyle, tozların birbirine ve altığa çarparak 5 mm, 10 mm ve 15 mm uzaklıklarda yoğunlaştığı da gözlemlenmiştir. Hem yoğunlaşma, hem homojenlik hem de yüzeye tutunma özelliklerinden dolayı optik görüntülere bakıldığında optimum altlık-nozül arası mesafenin 5 mm olduğu düşünülmektedir.

3.3.1.3. Farklı RF indüksiyon gücüne maruz kalmış kaplamaların stereo mikroskop görüntüleri

Bütün kaplama parametreleri sabit tutularak yapılan ve farklı RF indüksiyon gücüne maruz kalmış 3 adet altlığın stereo mikroskop görüntüleri Şekil 3.14’de verilmiştir.



Şekil 3.14. 50W, 100W ve 150W değerlerinde plazmaya maruz kalmış kaplamaların optik görüntüleri

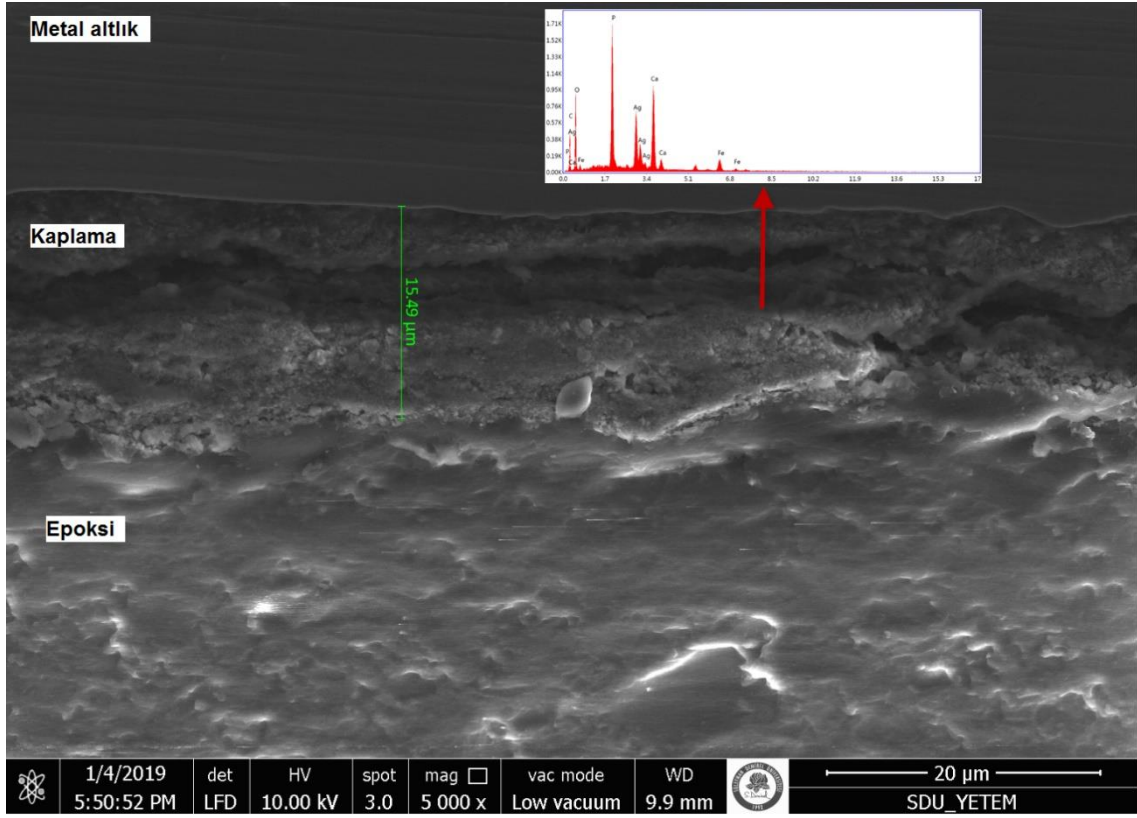
Farklı RF İndüksiyon güçlerine maruz kalan kaplamaların yüzeylerinde optik mikroskop görüntüleri dahilinde belirgin bir farklılık görülememiştir. Aynı deney koşullarında kaplaması yapılan numunelerin kaplanmış bölge alanları aynıdır ve yaklaşık olarak 175 mm²'lik alan kaplanmıştır. Plazma altlıkların her bölgesine eşit derece etki etmesi için kaplanmış numune plazma süresince aynı hızda sürekli olarak dairesel olarak hareket ettirilmiştir. Ayrıca optik görüntülere bakıldığında tozların şok etkisine maruz kalarak camsılaştığı ve altlığa yapıştığı anlaşılmaktadır.

3.3.2. Aerosol depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamaların mikro yapı karakterizasyonu

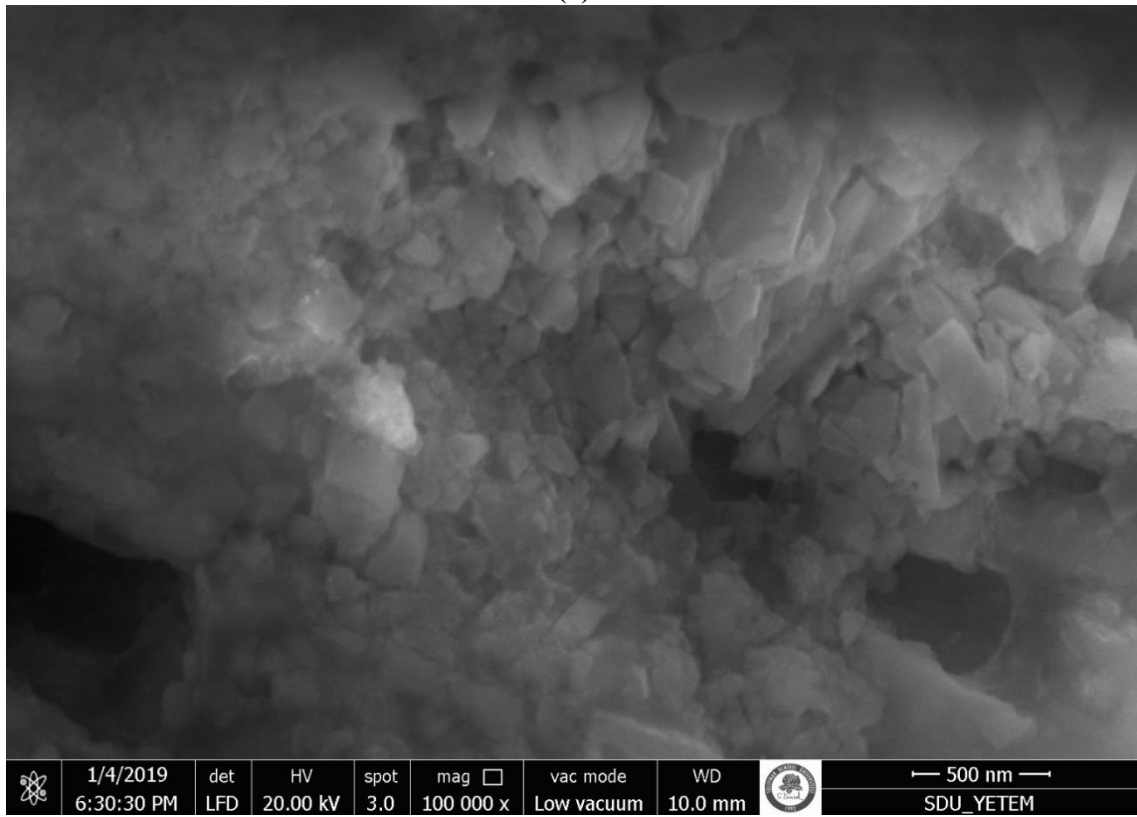
Aerosol Depozisyon yöntemi kullanılarak metal altlıkların kaplanmasında deney parametrelerinin mikro yapıya etkisi Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM, FEI QUANTA FEG 250, EDAX) kullanılarak yapılmıştır. Kaplama sırasında gaz akış hızının ve altlık nozül arası mesafenin kaplama mikroyapısı ve kaplama kalınlığına etkisi incelenmiştir.

3.3.2.1. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların mikro yapılarının incelenmesi

Bütün parametrelerinin sabit tutulduğu sadece kaplama sırasında gaz akış hızının 1.000, 5.000, 10.000 ve 15.000 cm³/dk olarak değiştiği kaplamalarda gaz akışının morfolojiye ve kaplama kalınlığına etkisi incelenmiştir. Metal altlık yüzeyinde bulunan kaplamanın kalınlığını ölçebilmek için örnekler epoksi ile birlikte kalıba alınmıştır ve hassas elmas tel kesme cihazında kesilmiştir. Farklı gaz akışlarında incelenen mikro yapıların görüntüleri Şekil 3.15, Şekil 3.16, Şekil 3.17 ve Şekil 3.18'de verilmiştir.

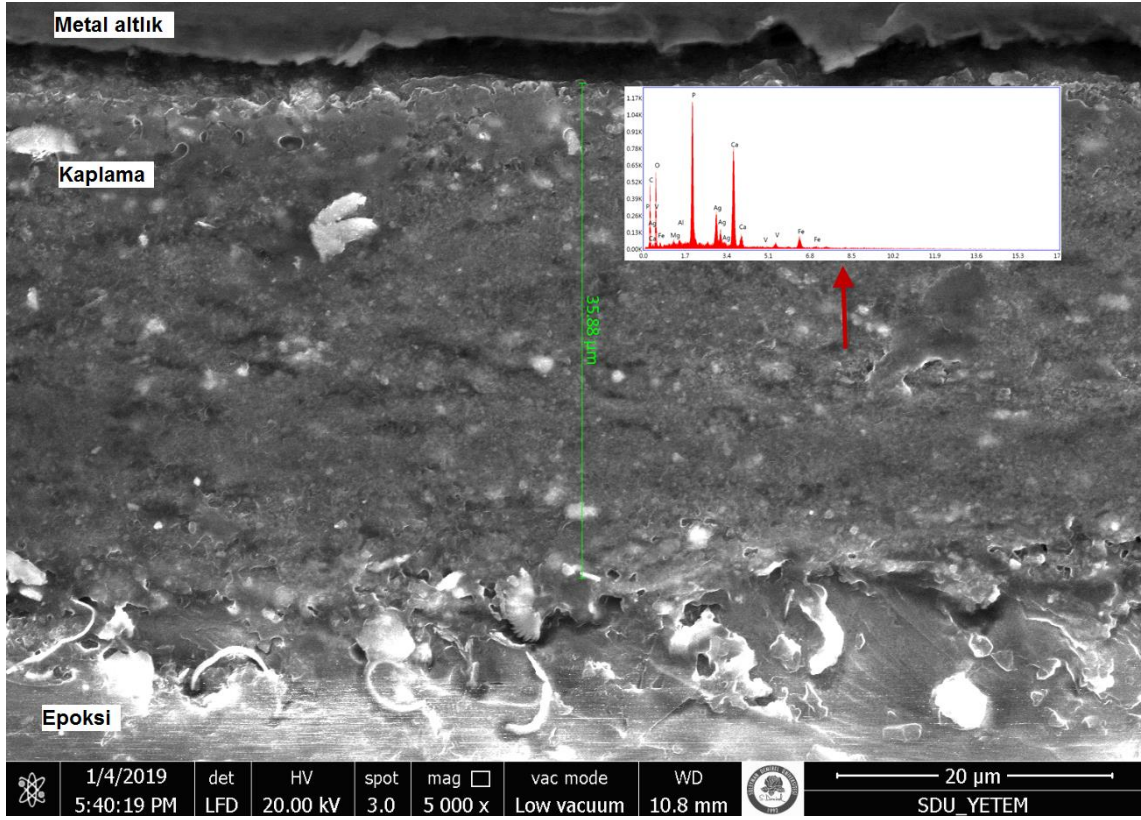


(a)

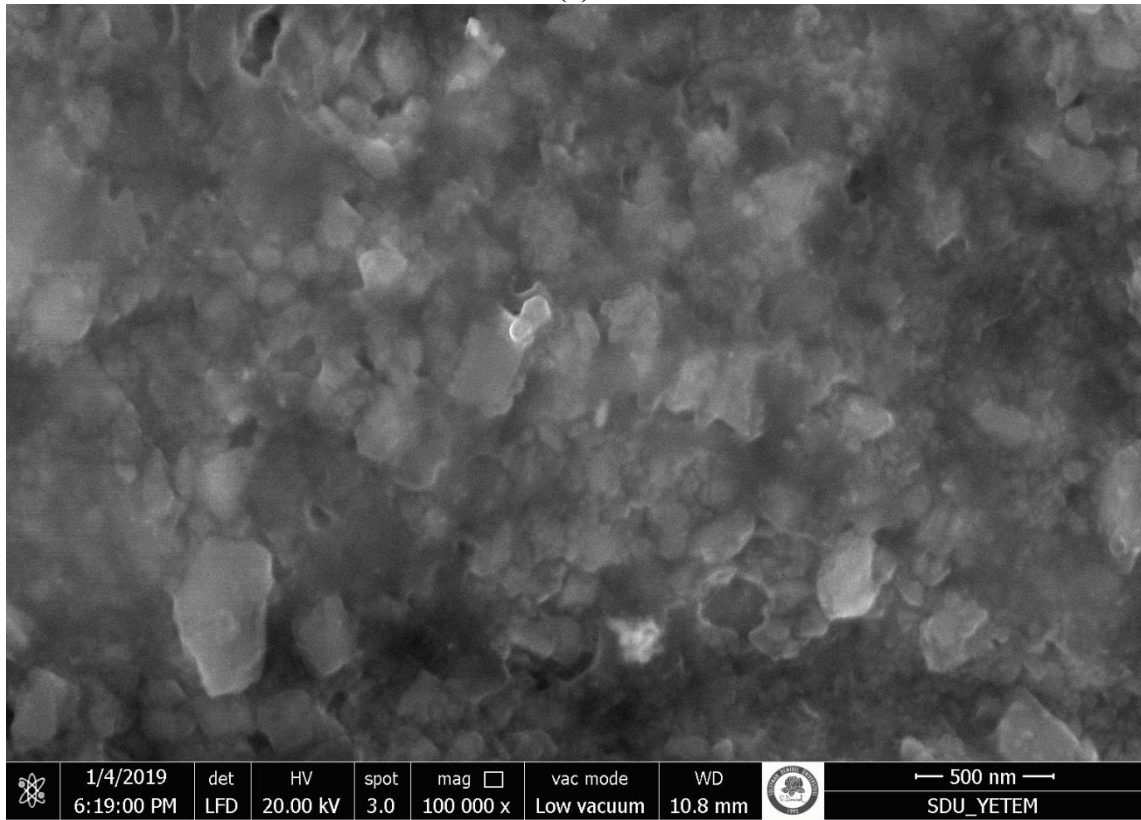


(b)

Şekil 3.15. Gaz akışı $1.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ olarak yapılan kaplamanın *a)* kesit *b)* yüzey SEM görüntüsü

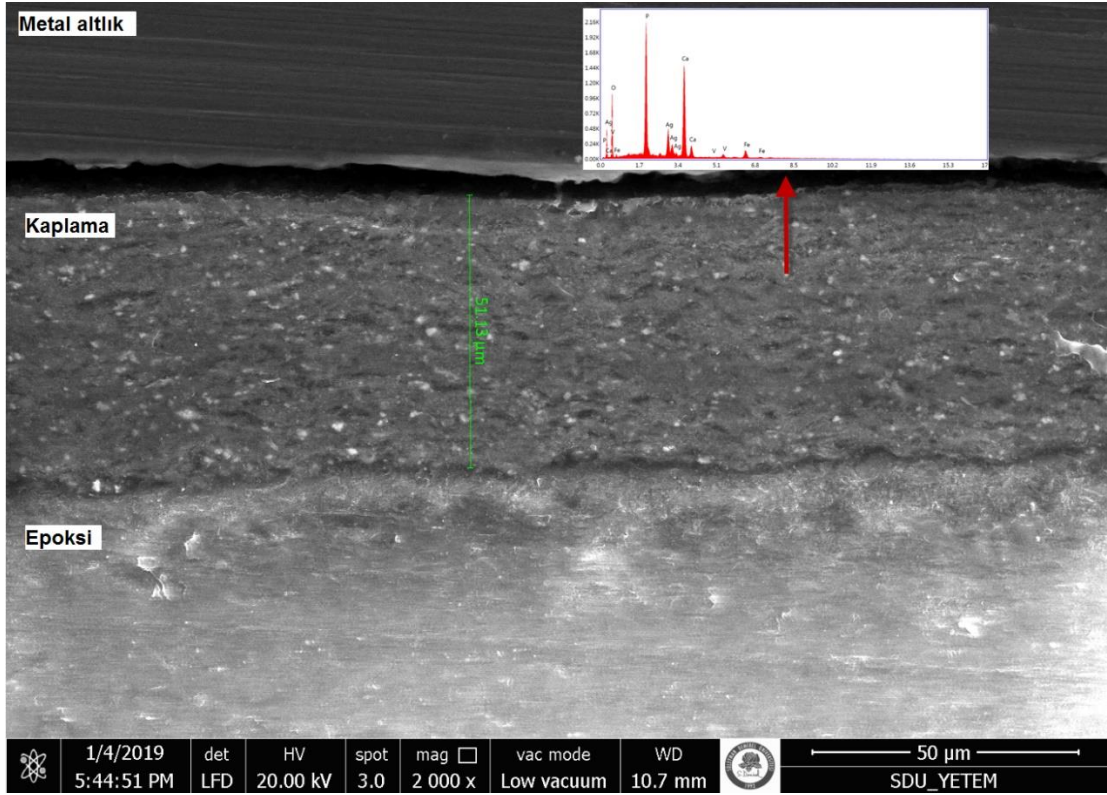


(a)

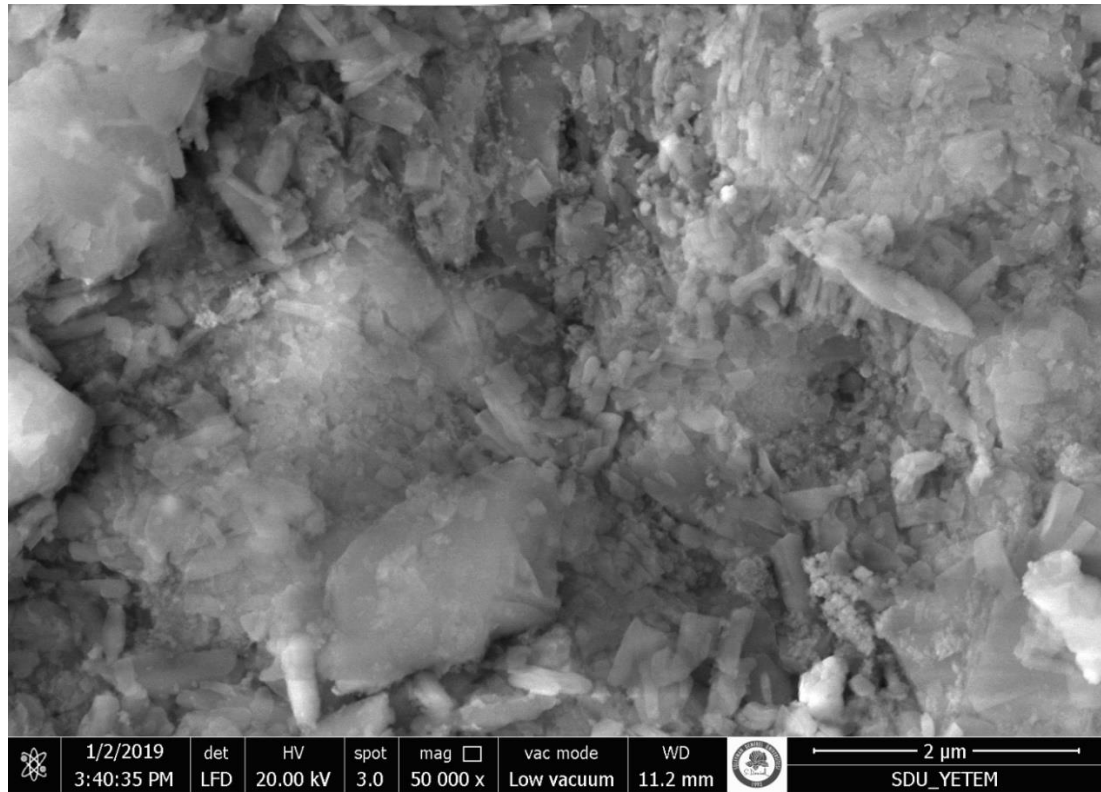


(b)

Şekil 3.16. Gaz akışı $5.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ olarak yapılan kaplamanın **a)** kesit **b)** yüzey SEM görüntüsü

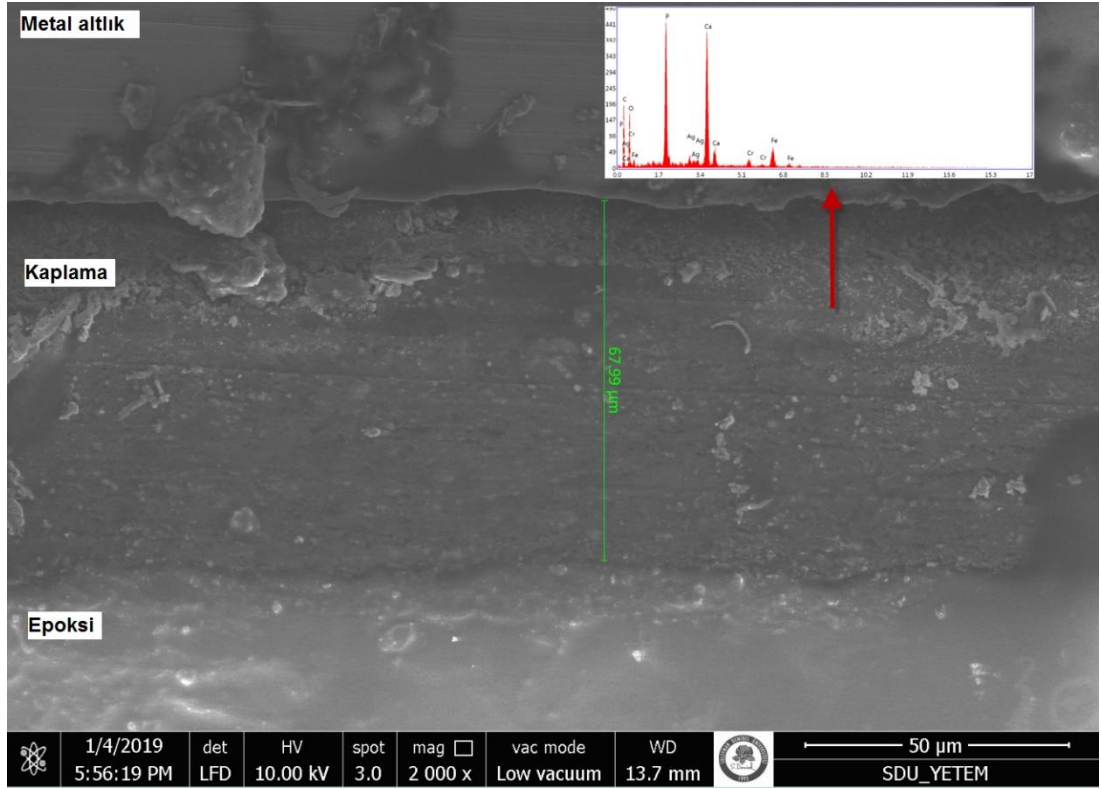


(a)

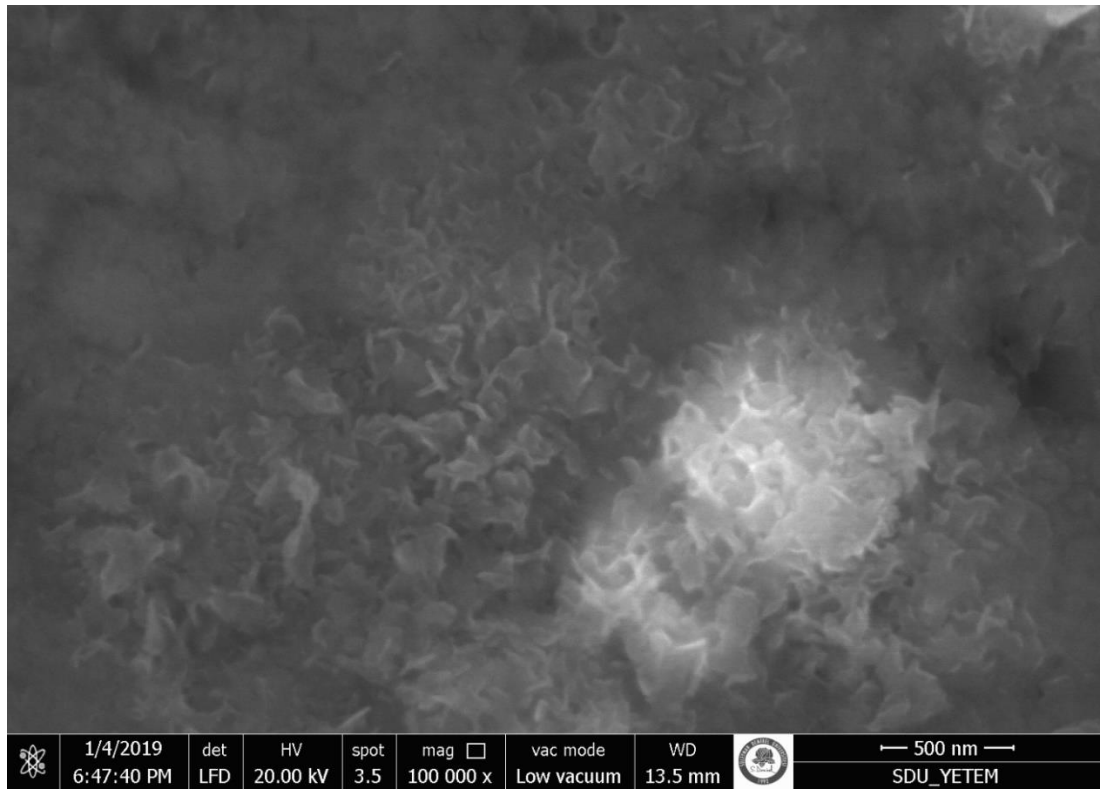


(b)

Şekil 3.17. Gaz akışı $10.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ olarak yapılan kaplamanın **a)** kesit **b)** yüzey SEM görüntüsü



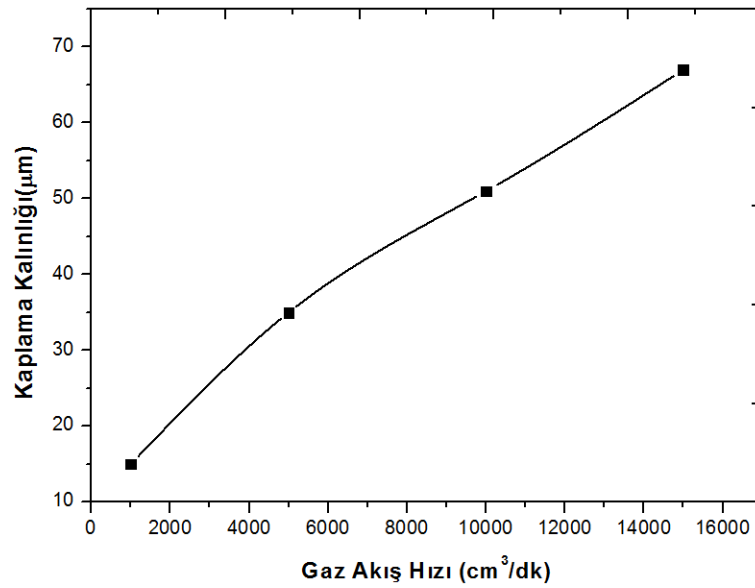
(a)



(b)

Şekil 3.18. Gaz akışı $15.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ olarak yapılan kaplamanın **a)** kesit **b)** yüzey SEM görüntüsü

Farklı gaz akış hızlarında yapılan kaplamaların morfolojik yapıları ve mikro yapıları birbirlerinden oldukça farklıdır. Genel olarak bakıldığında farklı gaz akışında yapılan kaplamaların hepsinde HAP taneleri birbirlerine yakınlaşmışlardır ve şok etkisiyle camsı bir faz haline gelmiştir. Kaplama yapıldıktan sonra herhangi bir ısıtım işlemi olmadan bu davranış avantajlı bir durumdur. Özellikle gaz akışının $5.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ olarak yapılan kaplamanın morfolojisinde tozların oldukça yoğunlaştığı ve birbirine bağlanarak tek bir yapı elde edildiği görülmüştür. Ayrıca gaz akışının maksimum olduğu yani $15.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ yapılan kaplamada ise HAP tanelerinin şeklinin iğnemi bir yapıya dönüştüğü gözlemlenmiştir. Farklı gaz akışlarında yapılan kaplamaların dik kesit görüntüsünden elde edilen görüntülerde ise farklı kalınlıkta kaplamaların elde edildiği görülmüştür. Gaz akış hızının artmasıyla elde edilen kaplama kalınlığıda artmıştır. $1.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ ile yapılan kaplamanın kalınlığı yaklaşık olarak $15 \mu\text{m}$ iken $15.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ ile yapılan kaplamanın kalınlığı ise yaklaşık olarak $70 \mu\text{m}$ olarak ölçülmüştür. Şekil 3.19’ da gaz akışının kaplama kalınlığına olan etkisinin grafiği verilmiştir.

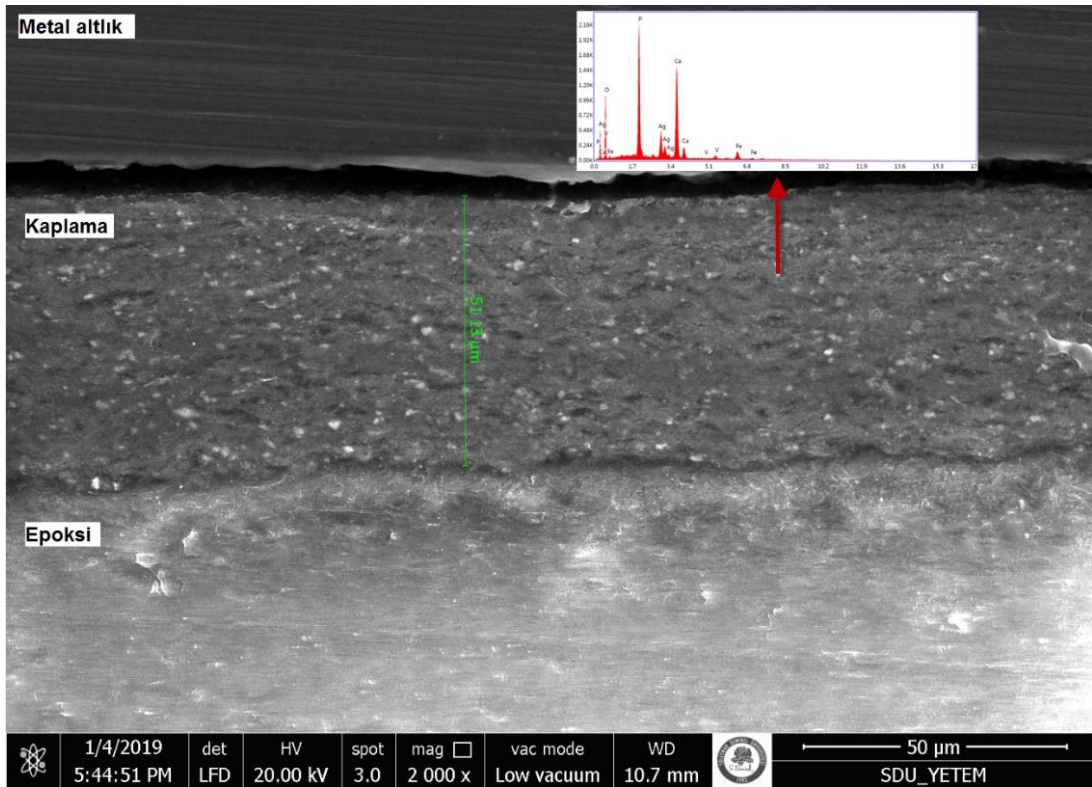


Şekil 3.19. Gaz akış hızının kaplama kalınlığına etkisi

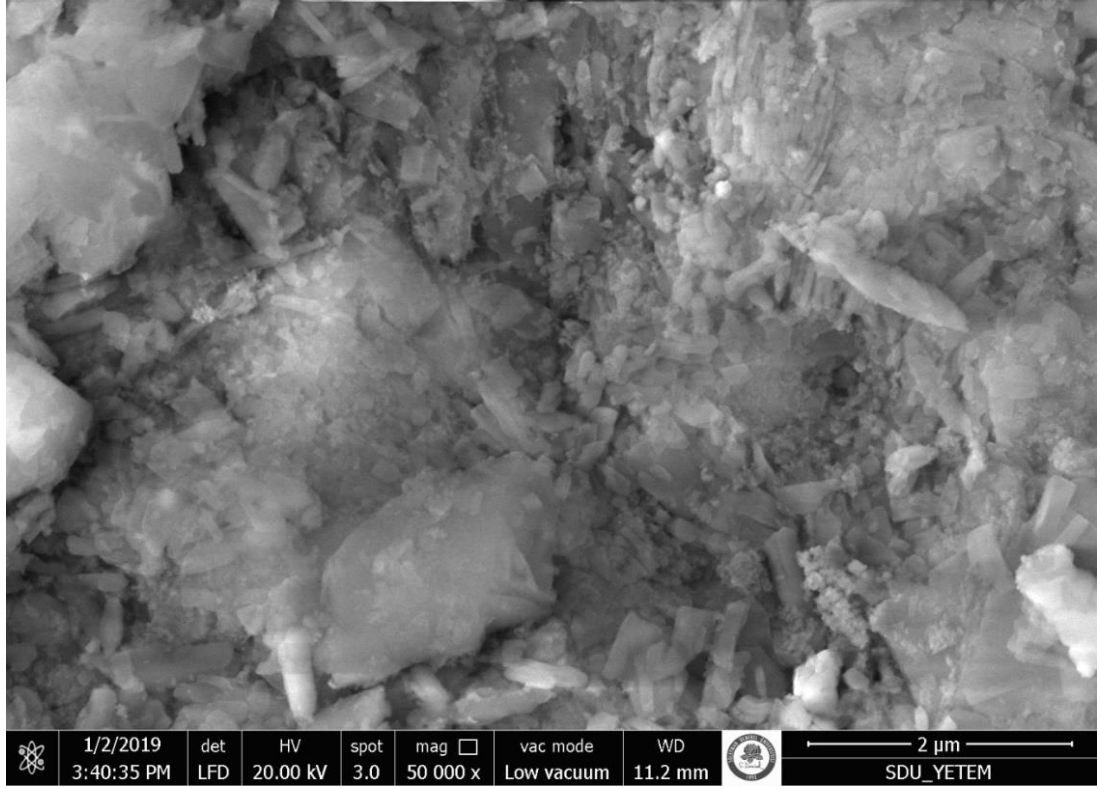
Gaz akış hızının artmasıyla birim yüzeye gönderilen toz miktarıda artmıştır ve dolayısıyla toplam kaplama kalınlığı da bununla beraber artış göstermiştir.

3.3.2.2. Farklı nozül-altlık mesafelerinde yapılan kaplamaların mikro yapılarının incelenmesi

Aerosol Depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamalarda gaz akış hızının sabit tutulup sadece altlık ile nozül arası mesafe değiştirilerek yapılan kaplamalardaki morfolojik görüntüler ve dik kesit kullanılarak kaplamanın kalınlıkları incelenmiştir. 5 mm, 10 mm ve 15 mm mesafede yapılan kaplamaların mikro yapı görüntüleri Şekil 3.20, Şekil 3.21 ve Şekil 3.22’ de verilmiştir.

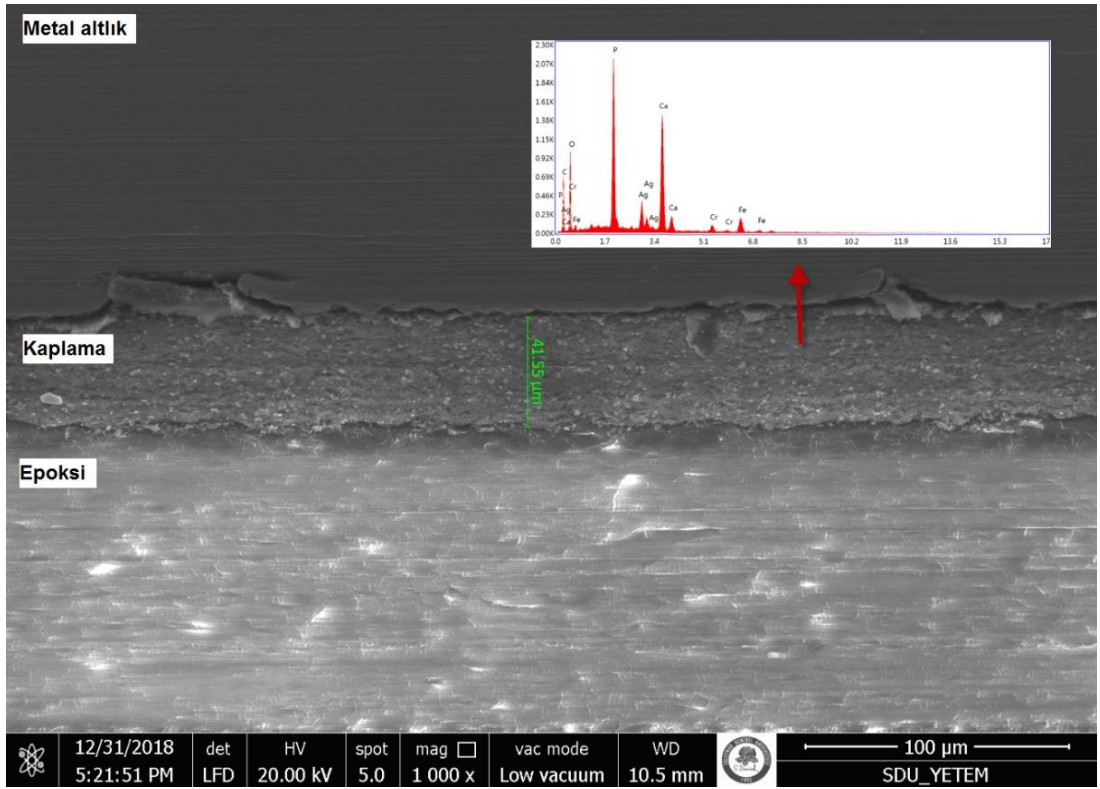


(a)

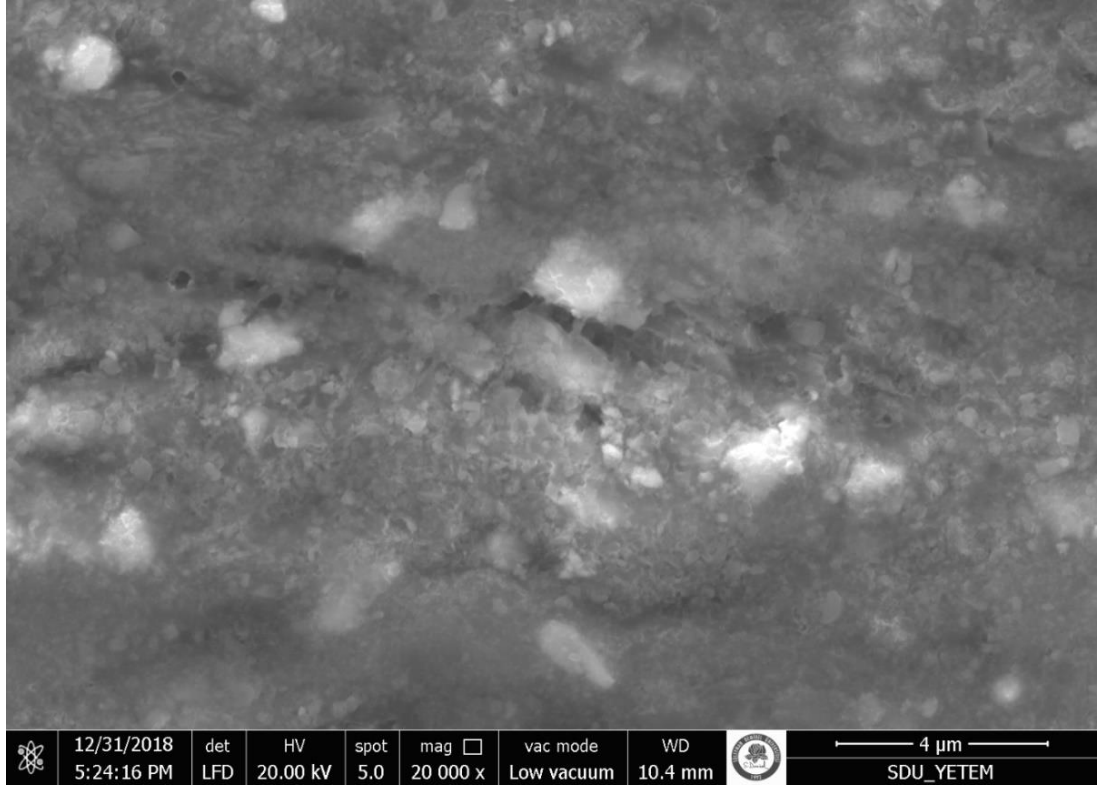


(b)

Şekil 3.20. 5 mm mesafe ile yapılan kaplamanın *a)* kesit *b)* yüzey görüntüsü

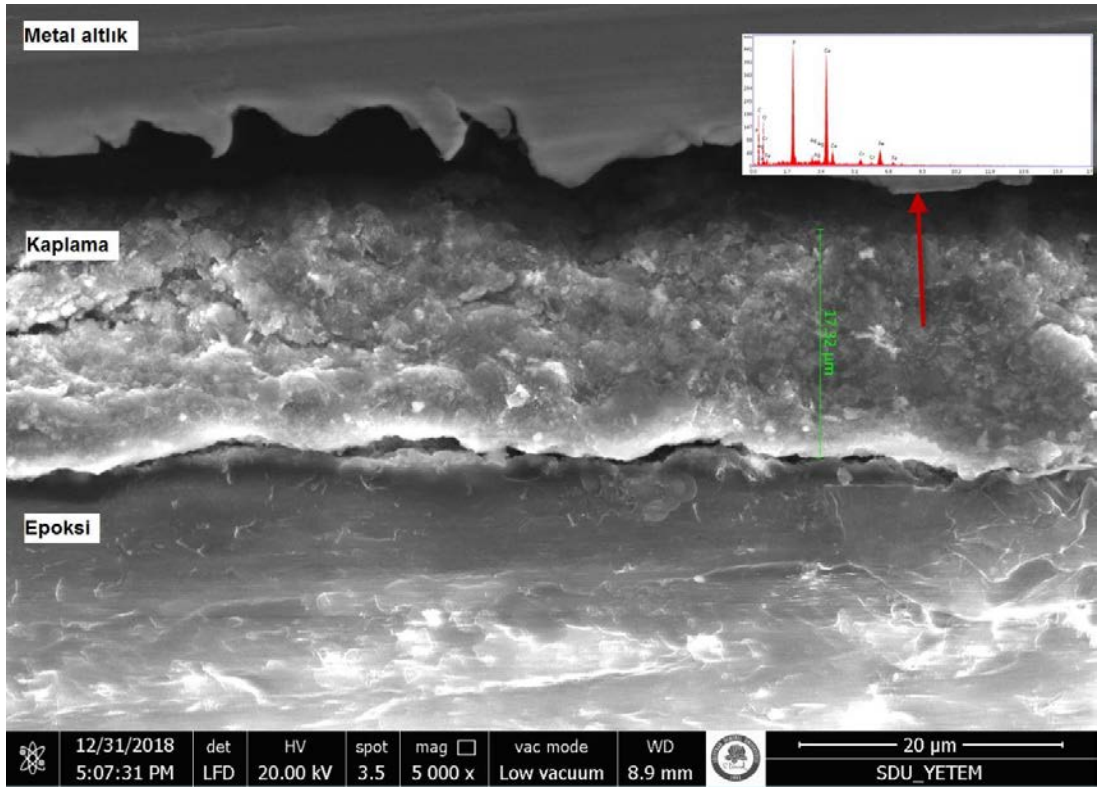


(a)

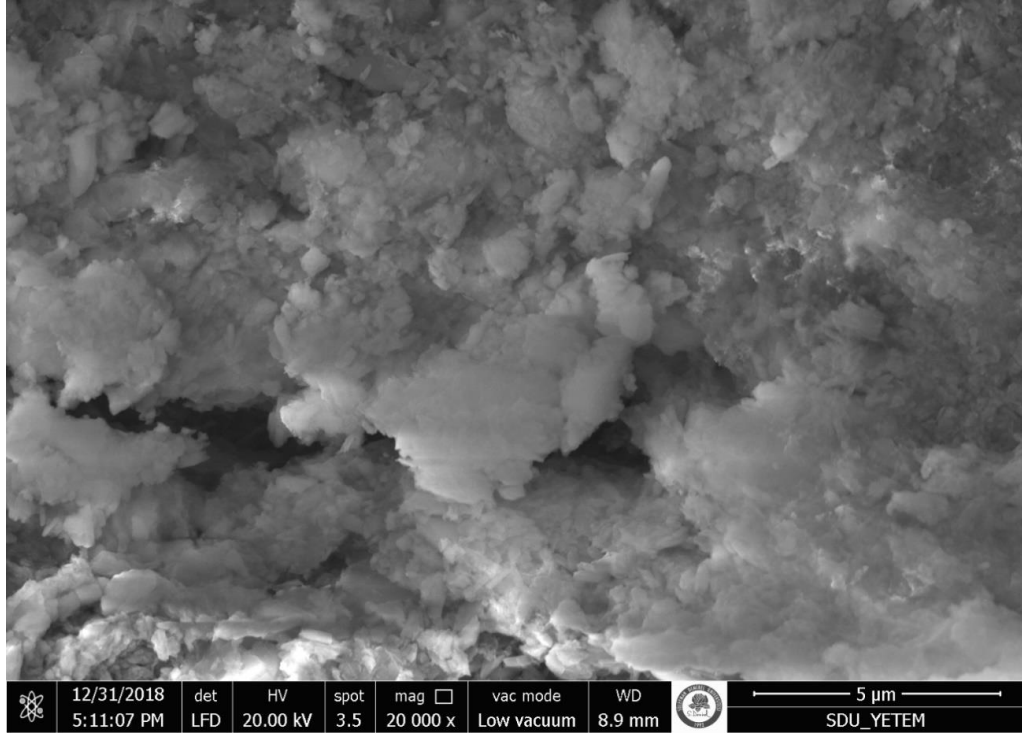


(b)

Şekil 3.21. 10 mm mesafe ile yapılan kaplamanın *a)* kesit *b)* yüzey görüntüsü



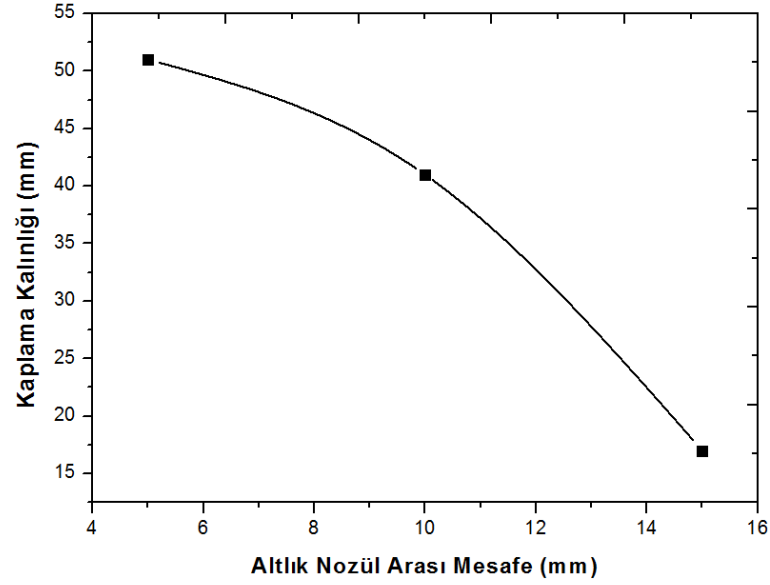
(a)



(b)

Şekil 3.22. 15 mm mesafe ile yapılan kaplamanın a) kesit b) yüzey görüntüsü

Farklı altlık nozül arası mesafelerde yapılan kaplamaların mikro yapıları incelendiğinde mesafenin artmasıyla kaplama kalınlığında önemli derecede değişim gözlemlenmiştir. Kaplama mesafesinin 5 mm olduğu kaplamanın kalınlığı yaklaşık olarak 50 μm iken mesafe 15 mm olduğunda kalınlık ciddi bir şekilde düşmüştür ve yaklaşık olarak 17 μm olmuştur. Altlık nozül arası mesafenin artmasına rağmen HAP tanelerinin hala yoğun bir yapıda ve porositeliksiz bir mikroyapıya sahip olduğu SEM görüntülerinden anlaşılmaktadır. Tüm proses parametrelerinin sabit tutulduğu fakat altlık ile nozül arası değiştirilerek yapılan kaplamalarda mesafenin kaplama kalınlığına etkisi Şekil 3.23’ de verilmiştir.



Şekil 3.23. Altık nozül arası mesafenin kaplama kalınlığına etkisi

3.3.3. Aerosol depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerinin incelenmesi

Herhangi bir kimyasal birleşme gerçekleşmeden yapılan Aerosol Depozisyon yöntemi kullanılarak yapılan kaplamalarda proses parametrelerin yüzey pürüzlülüğüne etkisi incelenmiştir. Bunun için Şekil 3.24’de gösterilen TESKOM-TR200 modeline sahip cihaz kullanılmıştır.



Şekil 3.24. TESKOM TR200 yüzey pürüzlülük ölçüm cihazı

Kaplama yüzeyinde var olan girinti çıkıntıları prob ile algılayarak sayısal verilere dönüştüren bir yöntemdir. Prob numune yüzeyine düz bir şekilde serbest bırakılır ve yatay bir şekilde hareket ettirilir. Prob ilerlerken probun dikey olarak hareketlenmesi

sonucu yüzeyin pürüzlülüğü Ra cinsinden ölçülür. Aerosol Depozisyon yönteminin proses parametrelerinin kaplamaya pürüzlülük açısından etkisine bakmak için;

- Kaplama sırasında kullanılan gaz akış hızı
- Nozül-altlık arası mesafe
- Kaplama sonrası RF indüksiyon ile oluşturulan plazma parametrelerinde yapılan kaplamaların yüzey pürüzlülük değerleri ölçülmüştür ve Tablo 3.6’de sonuçları verilmiştir.

Tablo 3.6. Aerosol depozisyon parametrelerinin yüzey pürüzlülük değerleri

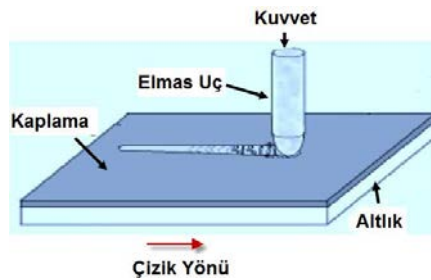
316 L Paslanmaz Çelik Altlık (0,105 µm)	Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)
Gaz Akış Hızı (cm³/dk)	
1.000	0,429 µm
5.000	0,980 µm
10.000	0,727 µm
15.000	0,441 µm
Altlık Nozül Arası Mesafe (mm)	
5	0,980 µm
10	1,147 µm
15	1,306 µm
Farklı RF İndüksiyon Gücü (Watt)	
50	1,306 µm
100	1,310 µm
150	1,350 µm

Aerosol depozisyon yöntemi ile 316 L paslanmaz çelik üzerine yapılan HAP kaplamaların yüzey pürüzlülük değerlerine bakıldığında yapılan kaplamanın altlığın pürüzlülüğünü artırdığı görülmüştür. 316 L paslanmaz çeliğinin yüzey pürüzlülüğü 0,105 µm iken HAP kaplama yapıldıktan sonra pürüzlülük değeri 1,306 µm değerine yükselmiştir. Aerosol kaplama sürecinde 5.000 cm³/dk Ar gaz akışında yapılan kaplamanın yüzey pürüzlülük değeri diğer gaz akış hızlarına göre en yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca nozül ile altlık arası mesafe arttıkça pürüzlülük değerinin de arttığı görülmüştür. Aynı proses şartlarında yapılan fakat kaplama sonrası farklı RF indüksiyon

gücüne maruz kalmış yüzeylerin pürüzlülük değerlerinin değişmediği görülmüştür. Literatüre bakıldığında yüzey pürüzlülüğün kemik büyümesi üzerinde önemli pozitif etkiye sahip olduğu bilinmektedir [124]. Dokuların implant yanıtı büyük ölçüde implantın yüzeyinin yapısına bağlıdır. Pürüzsüz yüzeylere kıyasla, pürüzlü implant yüzeyleri osseointegrasyon işlemi ile kemiğe entegrasyon için daha fazla yüzey alanı sergilerler. Pürüzlü yüzey ayrıca hücrelerin ve dokuların büyümesini sağlar. İyi bir osseointegrasyon için kemik ile implant arasında doğrudan bir temas oluşması gerekmektedir. Bu durumda yüzeyin düz yada pürüzlü olmasının önemi çok büyüktür. Hem morfoloji hem de yüzey pürüzlülüğü, hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını, hücre dışı matriks sentezini ve hatta hücre şeklini etkilemektedir [125,126].

3.3.4. Aerosol depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamaların çizik (scratch) test analizi

Çizik testi kaplama ile altlık arasındaki uyumu belirlemek için yapılan mekanik bir test türüdür. Bu test ile yüzeye yapılan kaplamanın altlık ile ne kadar uyumlu olduğu belirlenebilmektedir ve kaplamanın altlığa yapışma mukavemetini ölçmek için kullanılmaktadır. Çizik testi sırasında, elmas bir uç, incelenen yüzey üzerine Şekil 3.25’de görüldüğü gibi sabit bir hızla doğrudan çekilir.

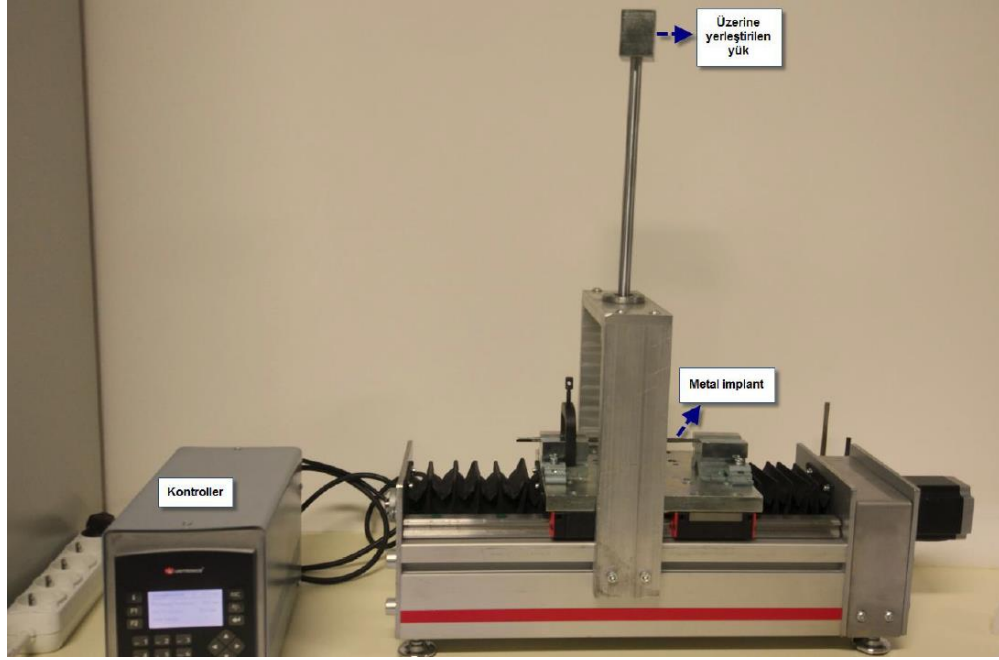


Şekil 3.25. Çizik testinin şematik görünümü

Çizik testi sonucunda uygulanan kuvvetlere karşılık kaplama yüzeyinde oluşan çizikten kaynaklı çatlakların ilerlemesi ve çatlakların şekline göre kaplamanın mekanik özelliği hakkında bilgi sahibi olunur. Bu test kapsamında kaplama ile altlık arasındaki arayüzeylerde gerilmeler oluşturulmaktadır. Çizik testi, elmas ucun, belirlenen bir mesafe boyunca örnek yüzeyine sabit bir kuvvet ile bastırılmasıyla gerçekleşir. Çizik testi uygulamalarında belirgin bir hasarın meydana geldiği en küçük yük kritik yük (Load critical, Lc) olarak adlandırılır. Kaplamanın altlık malzemesine yapışma kuvveti, kritik yük ile karakterize edilir ve bu değer ne kadar yüksek ise yapışma mukavetide o

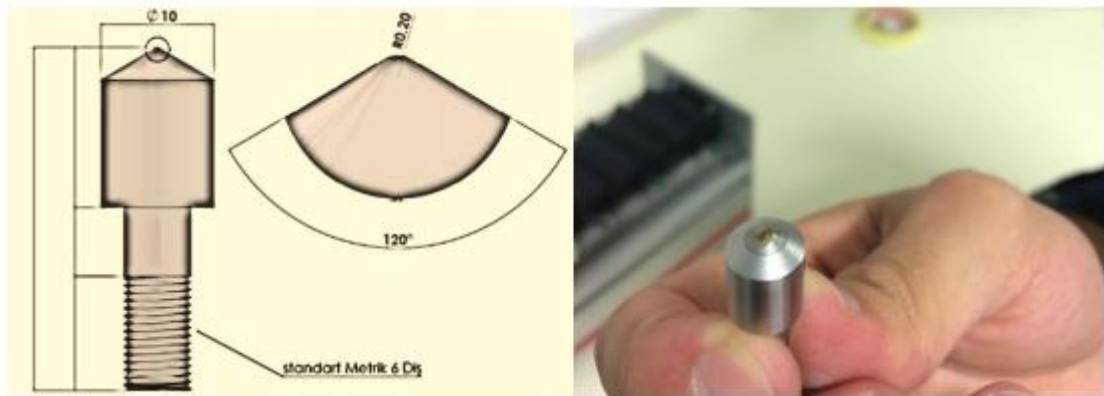
kadar yüksek olur [127-129].

Çizik testi için literatürde benzer çalışmalar ve standartlar referans alınarak Şekil 3.26'da gösterilen deney düzeneyi oluşturulmuştur. Deney düzeneği 4 ana bölümden oluşmaktadır; elmas uç, kuvveti belirlemek için uygulanan kütleler, numunenin sabitlendiği tabla ve tablanın hızını ve hareket mesafesinin ayarlanığı kontrolör bölümü.



Şekil 3.26. Çizik test düzeneği

Çizik testinde ASTM (American Society of Testing Materials) C1624-05 standardına göre Şekil 3.27'deki gösterildiği gibi 120 derecelik uç açısına ve 0,2 mm uç yarıçapına sahip Rockwell-C profilinde olan konik şekilli elmas çizici uç kullanılmıştır.



Şekil 3.27. Çizik testi için kullanılan standart elmas uç

Çizik testi için belirlenen deneysel parametreler aşağıdaki gibidir:

- Hız: 4mm/sn
- Uygulanan Yükler: 130 gr, 500 gr, 800 gr, 1200 gr

- Çizilen Bölge Uzunluğu: 8 mm

Uygulanan gr kuvvete karşı numune üzerine etki eden basınç değerleri sırasıyla aşağıdaki hesaplamalarda belirtilmiştir:

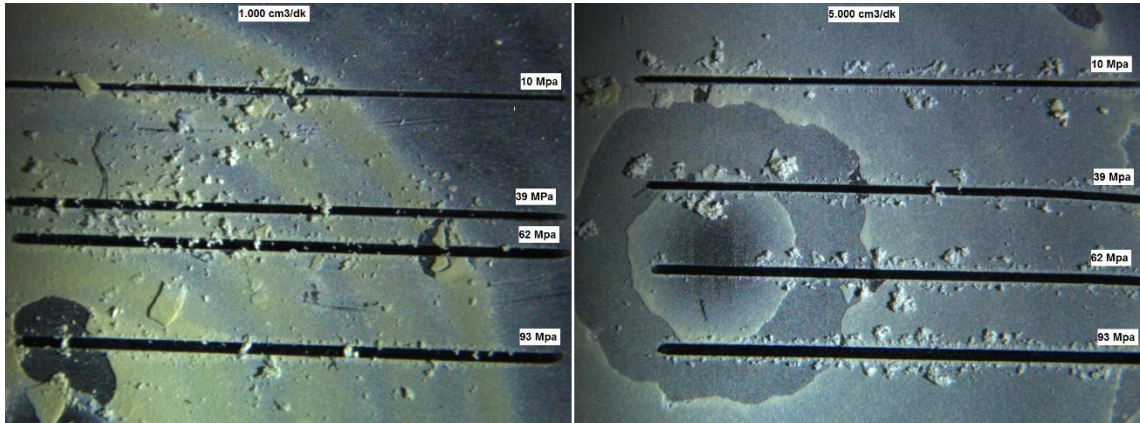
$$\frac{1,27 \text{ N}}{0,1256 \text{ mm}^2} = 10,11 \text{ MPa}$$

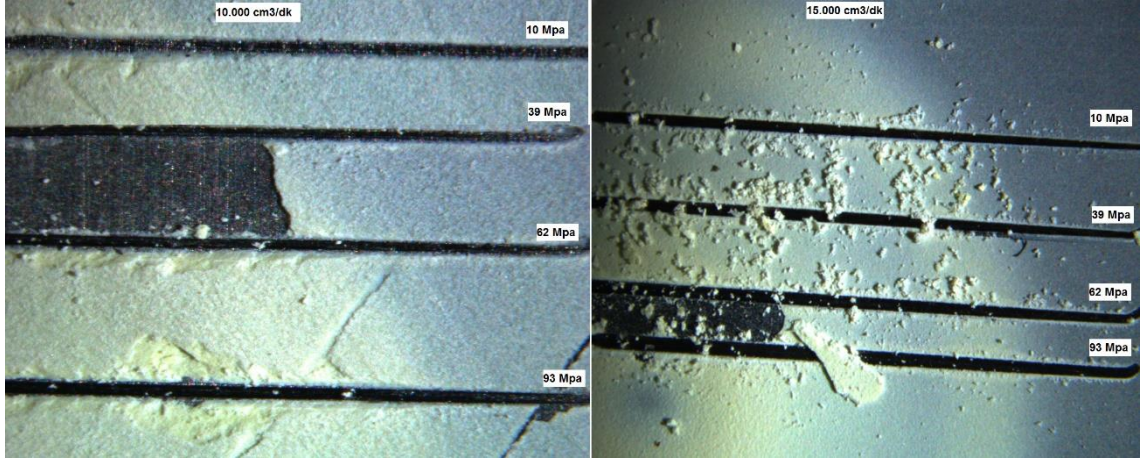
$$\frac{4,9 \text{ N}}{0,1256 \text{ mm}^2} = 39,012 \text{ MPa}$$

$$\frac{7,845 \text{ N}}{0,1256 \text{ mm}^2} = 62,46 \text{ MPa}$$

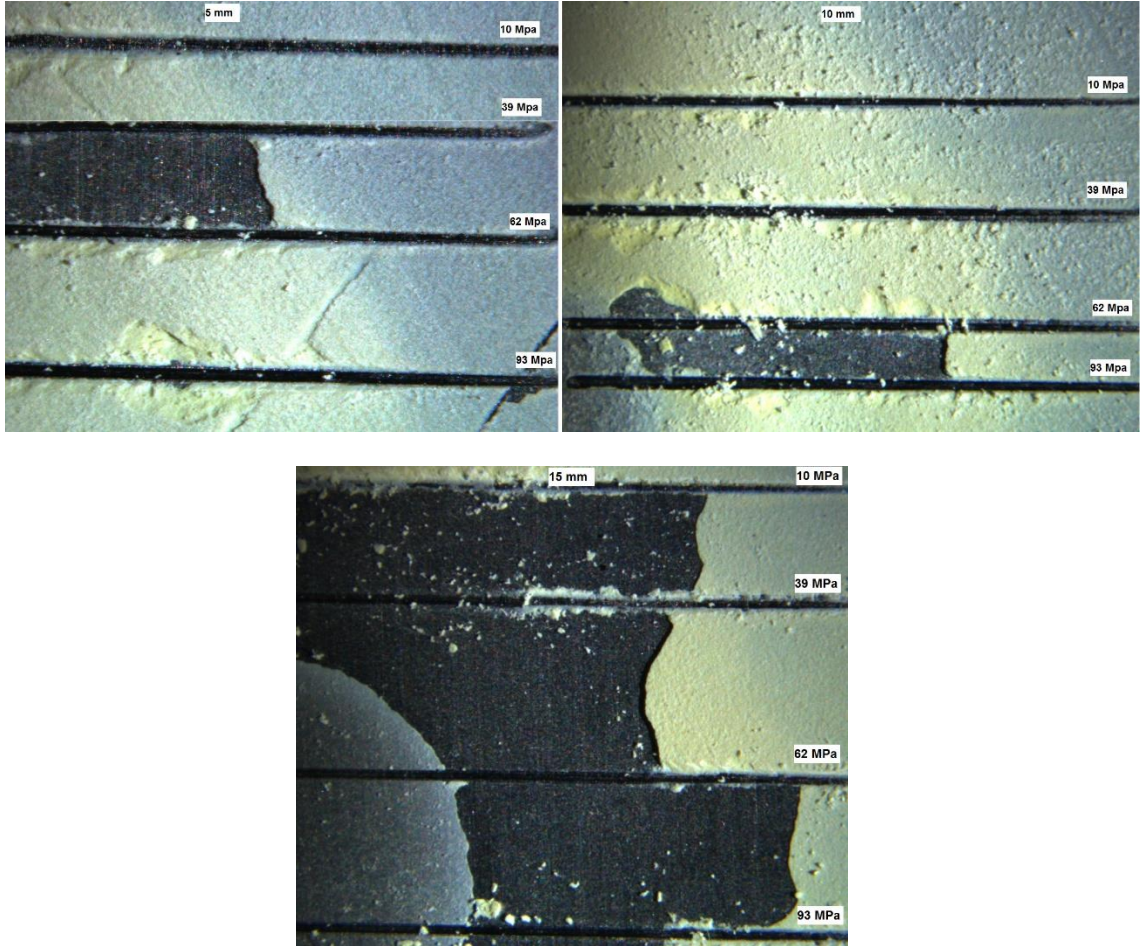
$$\frac{11,77 \text{ N}}{0,1256 \text{ mm}^2} = 93,71 \text{ MPa}$$

Aerosol Depozisyon tekniği kullanılarak yapılan kaplamaların çizik testleri yapılmıştır. Kaplama proses parametrelerinin kaplamanın mukavemetine etkisi incelenmiştir. Bunun için proses esnasında gaz akış hızının, altlık-nozül arası mesafenin ve RF indüksiyon ile plazmaya maruz kalmış örneklerin yapışma mukavetleri çizik testi ile belirlenmiştir. Farklı gaz akış hızında yapılan kaplamaların çizik test sonucu optik mikroskop görüntüleri Şekil 3.28’de, farklı altlık-nozül arası mesafede yapılan kaplamaların sonucu Şekil 3.29’da verilmiştir.





Şekil 3.28. Farklı gaz akışında ($1.000, 5.000, 10.000, 15.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$) yapılan kaplamaların çizik test optik görüntüleri



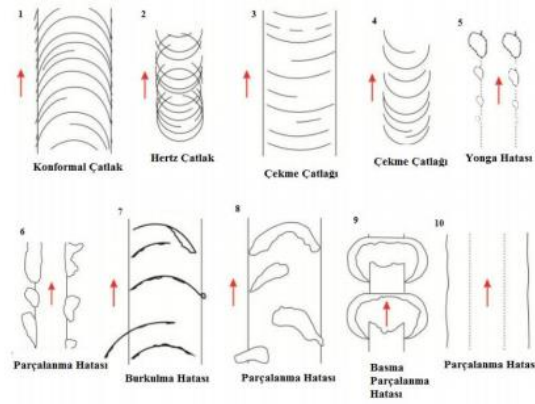
Şekil 3.29. Farklı altlık-nozül mesafelerinde (5, 10, 15mm) yapılan kaplamaların çizik test optik görüntüleri

Çizik testi sonucunda kritik kuvveti belirlemek için 3 farklı yöntem kullanılmaktadır; mikroskobik görüntü, sürtünme kuvveti grafiği ve akustik emisyon

grafığı. Bu tez kapsamında kritik kuvveti belirlemede optik görüntülerden yararlanılmıştır. Bu yüzden literatür ile karşılaştırma yapılarak sonuçlar yorumlanmıştır. Tablo 3.7’de altlık ile kaplama malzemesinin çeşidine göre çizik testi sonucunun nasıl yorumlandığı ile ilgili bilgi verilmiştir. 316 L paslanmaz çeliği ve HAP seramik tozu sünek altlık ve kırılgan kaplama sınıfında yer almaktadır. Yapılan çizik testi sonucu yonga ve parçalanma hatasında çizimin gösterdiği davranış Şekil 3.30’da verilen görüntülerden 5 ve 6 numaralı davranışı sergilemektedir.

Tablo 3.7. *Kaplama-altlık kombinasyonlarına göre çizik testi hatalarının oluşumu* [129]

Kaplama	Altlık	Mikroskobik Görüntü
Kırılgan	Sünek	Yonga veya parçalanma hatası görülür
Sünek	Sünek	Kaplama ve altlık birlikte deforme olur. Burkulma hatası görülür
Sünek	Kırılgan	Kaplama sık sık gerilir ve yırtılır, konformal hata gözlenir
Kırılgan	Kırılgan	Çekme çatlağı ardından yonga veya parçalanma hatası görülür

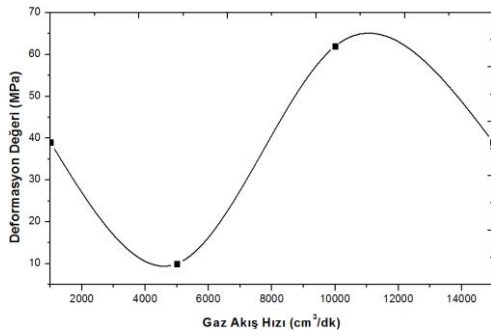


Şekil 3.30. *Çizik testi hatalarının şematik gösterimi* [130]

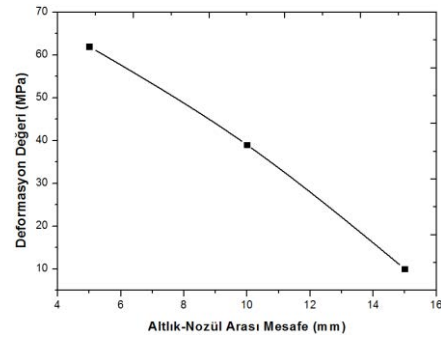
Aerosol Depozisyon yöntemi ile yapılan kaplamaların çizik testi sonucuna bakıldığında çizimin yonga ve parçalanma hatası eğiliminde olduğu net bir şekilde anlaşılmaktadır. Proses parametrelerinin yapışma mukavemetine etkisi Tablo 3.8’da ve Şekil 3.31’de verilmiştir.

Tablo 3.8. Proses parametrelerine göre çizik testi sonuçları

Aerosol Depozisyon Parametreleri	Kaplamaların Deformasyona Uğradığı Değer (MPa)
Gaz Akış Hızı (cm³/dk)	
1.000	≤39
5.000	≤10
10.000	≤62
15.000	≤39
Altlık-Nozül Arası Mesafe (mm)	
5	≤62
10	≤39
15	≤10
Farklı Güçte Plazma (Watt)	
50	≤10
100	≤39
150	≤62



(a)



(b)

Şekil 3.31. a) Gaz akış hızının b) Nozül-Altlık arası mesafenin kaplama mukavemetine etkisi

Yapılan kaplamaların mukavemet değerlerine bakıldığında gaz akış hızı 10.000 cm³/dk olduğunda 62 Mpa değerine kadar çizilmeden kalabildiği görüntülerden anlaşılmaktadır. Fakat 62 Mpa'dan daha büyük bir yük ile çizildiğinde kaplamada kopmalar meydana gelmiştir. Ayrıca altlık ile nozül arası mesafenin artması ile birlikte kaplamanın mukavemeti azalmıştır. Nozülün altlığa en yakın olduğu koşullarda kaplamanın yüzeye tutunmasının çok daha mukavim olduğu görülmüştür. Bununla birlikte aynı şartlarda kaplama yapılmış fakat farklı güçlerde plazmaya maruz bırakılmış

kaplamaların mukavetlerinde plazma gücü ile birlikte artış yaşanmıştır. Sonuç olarak 5 mm mesafede, 10.000 cm³/dk hızı ile gaz akışında ve yüksek plazma değerlerinde kaplama mukaveti en iyi sonucu vermektedir.

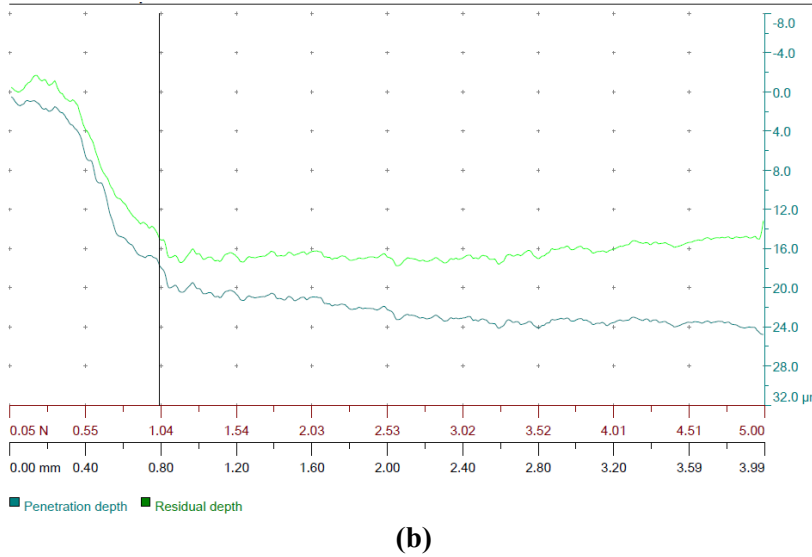
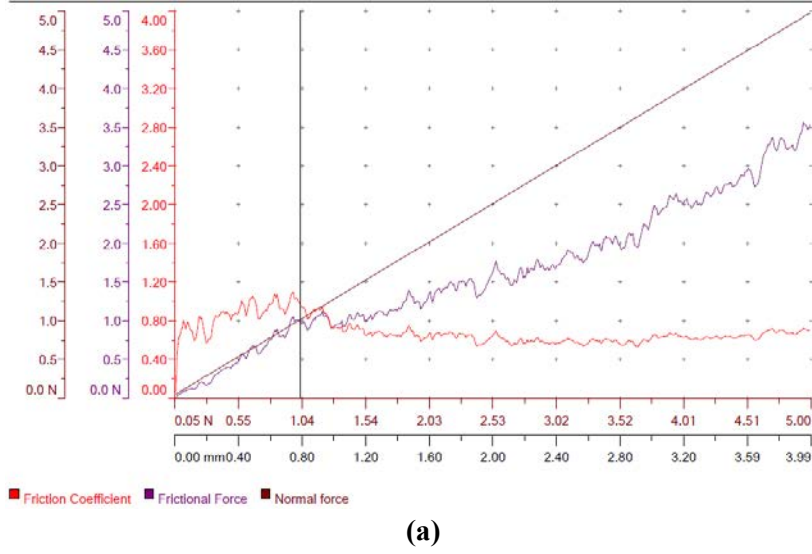
- **Optimum Aerosol Depozisyon Koşullarında Yapılan Kaplamanın Mikro Çizik Testi**

Mikro çizik testi ile ince film ve kaplamaların yüzeylerinin kırılma, deformasyon ve yapışma gibi mekanik özelliklerini belirlemek için kullanılır. Ayrıca bu test ile altlık ve film sisteminin sürtünme ve yapışma kuvvetleri analiz edilebilir. Altlık nozül arası mesafenin 5 mm ve gaz akış hızının 10.000 cm³/dk olduğu koşullarda yapılan kaplamanın yüzeyinden yapılan çizik dayanım testi sonucu sürtünme grafiği ve penetrasyon grafikleri Şekil 3.32’ de, çizğin optik görüntüsü Şekil 3.33’de ve ayrıca çizik testi koşulları verilmiştir.

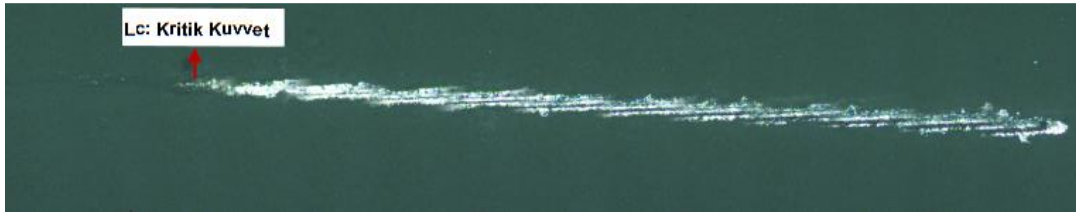
Tablo 3.9’da verilmiştir.

Tablo 3.9. Mikro çizik testi deney koşulları

Uygulanan Yük	Artarak (progressive)
Başlangıç Yük (N)	0,05
Son Yük (N)	5
Yükleme Hızı (N/dk)	4,95
Hız (mm/dk)	4
Uzunluk (mm)	4
Uç Tipi	Rockwell
Çap (µm)	100



Şekil 3.32. 5 mm nozül-altlık mesafe ve $10.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ gaz akışında yapılan kaplamanın çizik testi sonucu
a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği

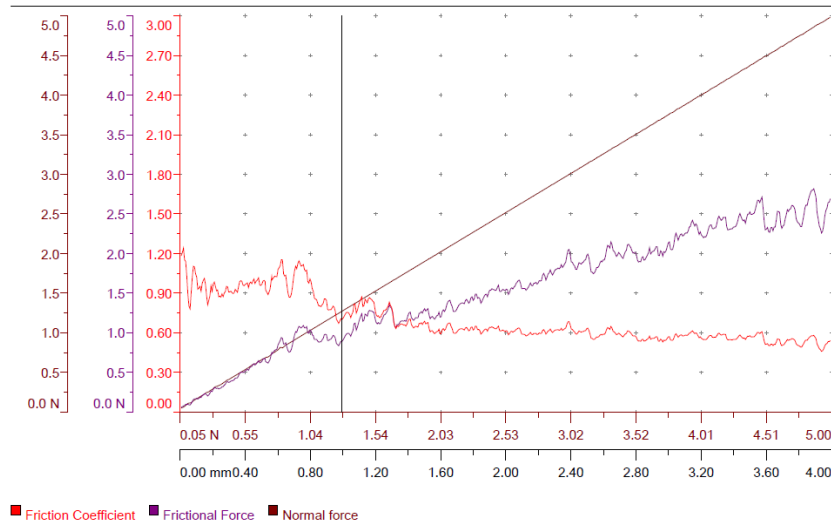


Şekil 3.33. Çizilen çizikğin optik görüntüsü

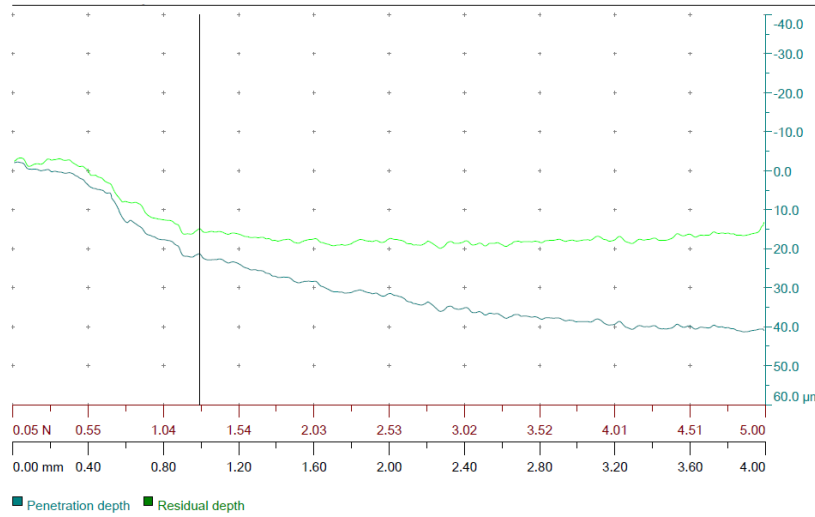
Şekil 3.33'e bakıldığında 1,03 N'lık yüke tekabül eden ve yaklaşık olarak 0,8 mm çizik uzunluğunda, sürtünme ve penetrasyon eğrilerinin eğimlerinde ani bir değişiklik olmuştur ve ardından bu iki eğri dalgalanmaya başlamıştır. Bu 1,03 N değeri kritik kuvvettir ve bu kuvvetlerden büyük değerlerde kaplama zarar görmeye başlamaktadır.

- **Kaplama Sonrası Yüzeye Uygulanan Farklı Plazma Değerlerinde Örneklerin Mikro Çizik Testi**

Optimum Aerosol Depozisyon koşulları olan 5 mm altlık nozül arası mesafe ve 10.000 cm³/dk gaz akışında yapılan kaplamaların yüzeyine 50, 100 ve 150 W güç değerlerinde plazma uygulanmış örneklerin mikro çizik test sonuçları Şekil 3.34, Şekil 3.36 ve Şekil 3.38’de ve çizimin optik görüntüsü Şekil 3.35, Şekil 3.37 ve Şekil 3.29’da verilmiştir.

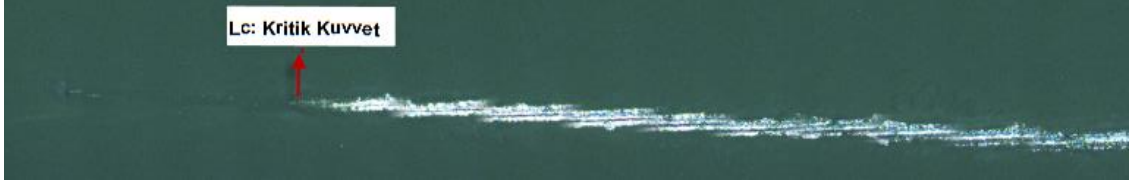


(a)



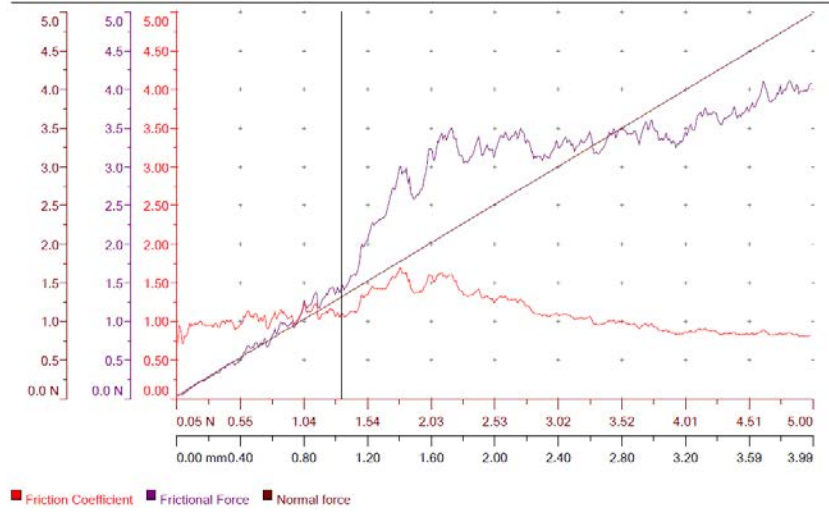
(b)

Şekil 3.34. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm³/dk gaz akışında yapılan kaplamanın 50 W plazma sonrası çizik testi sonucu **a)** sürtünme ve normal kuvvet grafiği **b)** penetrasyon grafiği

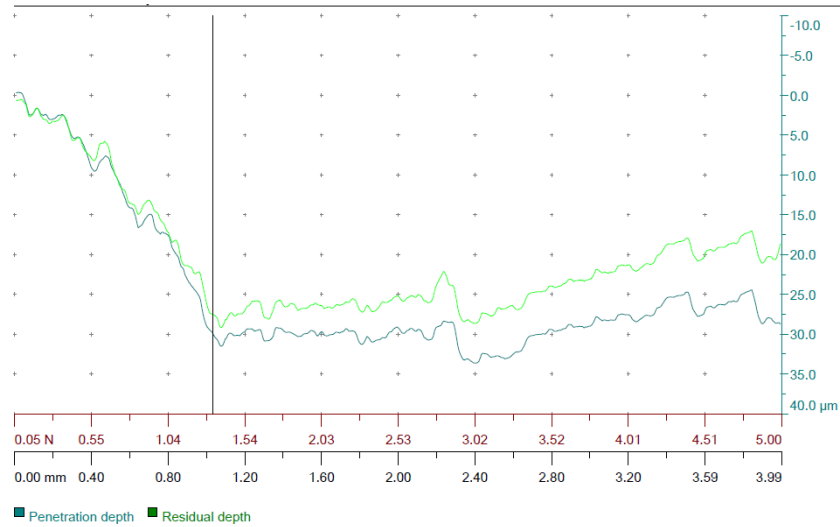


Şekil 3.35. 50W plazmaya maruz kalmış kaplama yüzeyinde oluşturulan çizik optik görüntüsü

Yukarıda optik görüntüsü verilen çizik yaklaşık olarak 1,28 N değerinde ve 1 mm çizik uzunluğundaki pozisyonunda, sürtünme ve penetrasyon eğrilerinde ani bir eğim değişikliği olmuştur ve noktadan itibaren eğriler dalgalanmaya başlamıştır. Optimum Aerosol Depozisyonunda kaplandıktan sonra 50 W değerine plazmaya maruz kalmış kaplamanın kritik kuvvet değeri yaklaşık olarak 1,28 N olarak analiz edilmiştir ve bu değerden itibaren kaplama zarar görmeye başlamıştır.

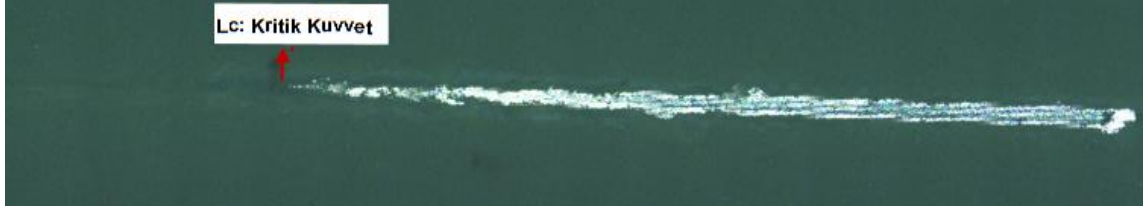


(a)



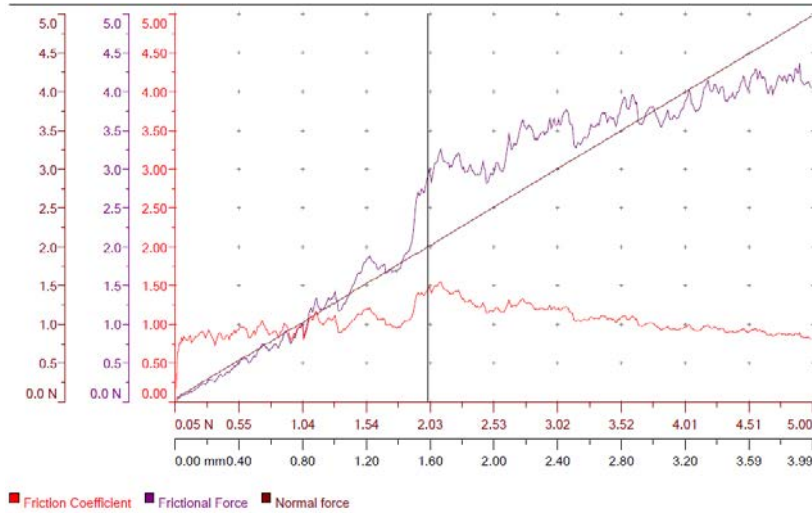
(b)

Şekil 3.36. 5 mm nozül-altlık mesafe ve 10.000 cm³/dk gaz akışında yapılan kaplamanın 100 W plazma sonrası çizik testi sonucu a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği

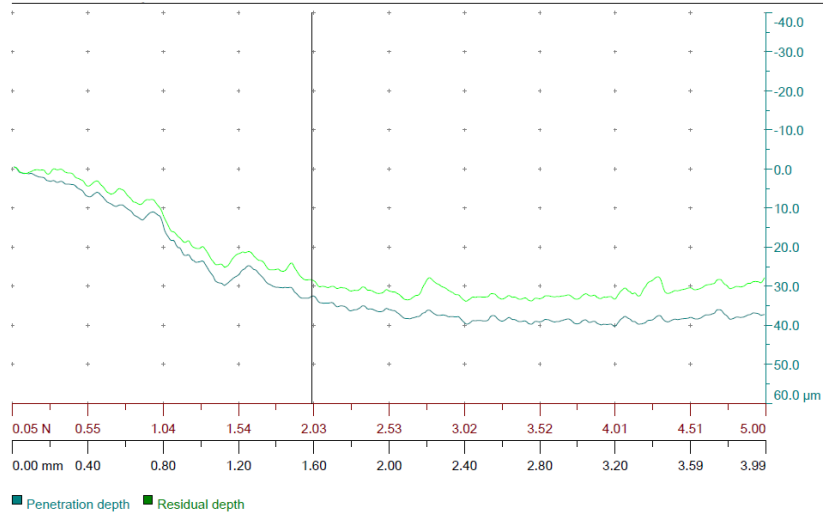


Şekil 3.37. 100W plazmaya maruz kalmış kaplama yüzeyinde oluşturulan çizikin optik görüntüsü

Yukarıda optik görüntüsü verilen çizik yaklaşık olarak 1,33 N değerinde ve 1,3 mm çizik uzunluğundaki pozisyonunda, sürtünme ve penetrasyon eğrilerinde ani bir eğim değişikliği olmuştur ve bu noktadan itibaren eğriler dalgalanmaya başlamıştır. Optimum Aerosol Depozisyonunda kaplandıktan sonra 100 W değerine plazmaya maruz kalmış kaplamanın kritik kuvvet değeri yaklaşık olarak 1,33 N olarak analiz edilmiştir ve bu değerden itibaren kaplama zarar görmeye başlamıştır.

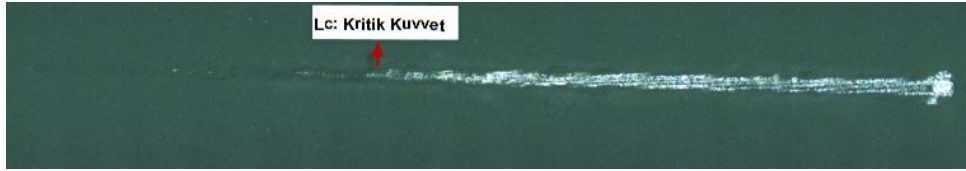


(a)



(b)

Şekil 3.38. 5 mm nozül-altlık mesafe ve $10.000 \text{ cm}^3/\text{dk}$ gaz akışında yapılan kaplamanın 150 W plazma sonrası çizik testi sonucu **a)** sürtünme ve normal kuvvet grafiği **b)** penetrasyon grafiği



Şekil 3.39. 150W plazmaya maruz kalmış kapalama yüzeyinde oluşturulan çizikğin optik görüntüsü

Yukarıda optik görüntüsü verilen çizik yaklaşık olarak 2,03 N değerinde ve 1,6 mm çizik uzunluğundaki pozisyonunda, sürtünme ve penetrasyon eğrilerinde ani bir eğim değişikliği olmuştur ve bu noktadan itibaren eğriler dalgalanmaya başlamıştır. Optimum Aerosol Depozisyonunda kaplandıktan sonra 150 W değerine plazmaya maruz kalmış kaplamanın kritik kuvvet değeri yaklaşık olarak 2,03 N olarak analiz edilmiştir ve bu değerden itibaren kaplama zarar görmeye başlamıştır.

3.4. GENEL SONUÇLAR

Bu tez çalışmasının 3. bölümünde literatürde var olan kaplama tekniklerinden farklı olan Aerosol kaplama tekniğinin üstün avantajlarından bahsedilmiştir. Vaksis firması ile ortak fikir alışverişi doğrultusunda Aerosol Deposizyon Sistemi Türkiye de ilk olarak Anadolu Üniversitesi bünyesinde tasarlanmıştır. İlk olarak bu kaplama yöntemine benzer teknikler araştırılıp bu sistemin avantajları açık bir şekilde ortaya konmuştur. Bu kaplama yönteminin diğer sistemlere göre en büyük üstünlüğü yüksek yapışma mukavemetinin oda sıcaklığında elde ediliyor olmasıdır. Bu tez çalışmasında özgün olarak tasarlanan bu sistemin proses koşullarının kaplamaya kalitesi araştırılmıştır ve sonuçlandırılmıştır.

Kaplama çalışmalarına öncelikle uygun boyutta toz tane boyutunun seçimi ile başlanmıştır. 3 farklı tane boyutuna sahip HAP tozu aynı kaplama koşullarında 316 L paslanmaz plaka üzerine kaplanmıştır. Yapılan 3 farklı kaplamanın fiziksel özellikleri sonucu düşük tane boyutuna sahip olan (0,06 μm) HAP tozunun diğerlerine göre daha homojen bir görüntüde olduğu tespit edildikten sonra diğer kaplama parametrelerinin etkisi araştırılmıştır. Aynı tane boyutuna sahip HAP tozu aynı vakum değerinde aynı altlık-nozül arası mesafede, aynı nozül ilerleme hızında fakat farklı gaz akış hızlarında plakalar üzerine kaplanmıştır. 1.000, 5.000, 10.000 ve 15.000 cm^3/dk argon gaz akışında dört farklı kaplama gerçekleştirilmiştir ve morfolojik karakterizasyon sürecinden sonra 10.000 cm^3/dk gaz akış hızının ideal bir parametre olduğuna karar verilmiştir. Altlık ile nozül arası mesafenin kaplamaya etkisinin araştırılması için 5 mm, 10 mm ve 15 mm olmak üzere 3 farklı mesafede kaplama yapılmıştır. Aynı proses parametrelerinde fakat farklı kaplama mesafelerinde yapılan örnekler üzerinde daha yakın mesafede yapılan kaplamanın kaplama kalınlığının daha fazla olduğu analiz edilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda optimum kaplamanın 5 mm altlık-nozül arası mesafe, 10.000 cm^3/dk Argon gaz akış hızı ve 0,06 μm boyutuna sahip HAP tozu ile edildiği görülmüştür. Optimum koşullar altında yapılan kaplamalar 3 farklı RF indüksiyon ile oluşturulan plazmaya bırakılmıştır ve kaplama mukavemetine etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak 150 W değerinde 5 dakika boyunca plazma altında kalan kaplamanın yapışma mukavemetinin en büyük olduğu yapılan çizik testi sonu tespit edilmiştir.

BÖLÜM 4

4. ELEKTRO SPREY KAPLAMA YÖNTEMİ İLE METAL İMPLANTLARIN Ag^+ İYON KATKILI CaP ESASLI SERAMİK TOZ İLE KAPLANMASI

4.1. GİRİŞ

Hidroksiapatit kaplamalar için kritik özellikler; düşük korozyon direnci ve bağlanma mukavemeti gibi mekanik özelliklere yol açan safsızlık, krsitalinite, Ca/P oranı, mikro yapı, gözeneklilik, yüzey pürüzlülüğü, kaplama kalınlığı, implantın çeşidi ve yüzey dokusunu içerir. Bu özelliklerin değişkenlik göstermesi ile beraber kaplamanın yapışma mukavemeti, çekme ve kayma mukavemeti, Young's Modülü, artık gerilme ve yorulma ömrü gibi mekanik özellikleri de değişkenlik göstermektedir. Bütün bu değişkenler kaplamanın farklı biyoaktivitesine ve dayanıklılığına yol açabilir. Bu yüzden farklı kaplama tasarımları ve özellikle bu özellikleri elde etmek için farklı süreç tasarımları geliştirilmiştir. Ortopedik implantlar için ideal bir HAP kaplamasının, düşük gözeneklilik, güçlü bir yapışma mukavemeti, yüksek bir kristallilik derecesi ve yüksek kimyasal ve faz kararlılığı olması gereklidir. Bununla birlikte, amorf bir kaplamanın erken kemik büyümesi için yüksek kristalli bir kaplamadan daha yararlı olabileceği yapılan çalışmalar sonucu gösterilmiştir [131].

Kaplamanın kalitesini ve klinik uygulamasını belirleyen en önemli faktör kaplama ile altlık ara yüzeyindeki yapışma mukavemetidir. Kaplama ile metal altlık arasındaki yapışma mukavemeti, yüzey kimyası, mikro yapı, metal altlığın yüzey pürüzlülüğü ve uygulanan kaplama tekniğinin işlem sırasındaki parametreleri gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Kaplama ile metalik altlık arasındaki bağlanma mukavemetinin nispeten zayıf olduğu durumlarda kaplama ile altlık arayüzeyinde açılmalar neden olmaktadır. Her ne kadar termal püskürtme işlemi sırasında sinterleme kaplama yapışmasını iyileştirse de, yüksek sıcaklık HAP'in in-vitro çözünme ve rezorpsiyon oranlarına sahip alfa veya beta trikalsiyum fosfatlar (α veya β TCP) gibi çeşitli fazlara ayrışmasına yol açar. Termal plazma kaplamanın aksine elektrostatik spreycaplama düşük sıcaklıklarda kaplama imkanı sunmaktadır. Genel olarak elektro spreycaplaması, yüksek elektrik kuvvetlerinin etkisi altında topraklanmış altlık üzerine püskürtülmüş dağılmış parçacıkları ve çözelti damlacıklarının elektrostatik atomizasyonunu içeren, solvent bazlı bir yöntemdir. Damlacıkların altlığa doğru uçuşu sırasında çözücünün

buharlaşmasından kaynaklanan ince bir film oluşur. Leeuwenburgh ve arkadaşları CaP esaslı kaplamayı proses koşullarını değiştirerek farklı kimyasal ve morfolojik özelliklerde elde etmeyi başarmışlardır. Proses parametrelerin değiştirilmesiyle örneğin; kimyasal kompozisyon ve prekürsör sıvıların çeşidi, depozisyon sıcaklığı, iğne ile altlık arası mesafe, sıvının akış hızı, uygulanan voltaj ve CaP süspansiyonunun çökeltme kinetiği gibi parametreler, elde edilen kaplamanın kalitesini, morfolojisini ve kalınlığını önemli derecede etkilemektedir [132,133]. ISO standartlarına göre HAP kaplamalardan beklenen minimum seviyede özellikler Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. HAP kaplamadan istenilen özellikler

Özellik	İstenilen Değer
Kalınlık	Spesifik değil
Ca/P Oranı	1.67-1.76
Faz Saflığı	Minimum %95
Kristallik Yüzdesi	Minimum %62
Çekme Mukavemeti	>50.8 MPa
Kayma Mukavemeti	>22 MPa
Yoğunluk	2.98 gr/cm ³
Ağır metaller	<50 ppm
Aşınma	Spesifik değil

Metal implantların yüzeyine HAP kaplamak için çeşitli teknikler kullanılmaktadır; daldırmalı kaplama, sol-jel, elektroforetik depozisyon, plazma sprej, yüksek hızlı süspansiyon alev püskürtme, püskürtmeli kaplama, sıcak izostatik pres ve darbeli lazer depozisyon. Sol-jel ve daldırmalı kaplama yöntemleri metalik biyomalzemelerin kullanılmasında uzun zamandır yaygın olarak kullanılmıştır. Bu metod, kaplama ile altlık arasındaki yapışma mukavemetini artırmak için kullanılan yöntemlerden biridir. Kullanılan kimyasal malzemelerin özellikleri ve sıcaklık, apatit fazının oluşmasında önemli bir rol oynamaktadırlar. Sol-jel prosesi 3 aşamada gerçekleştirilir; i) homojen CaP solusyonun hazırlanması, ii) çoklu yoğunlaşma süreci, iii) yaşlandırma, kurutma ve sinterleme/kalsinasyon. Sol-jel prosesi ekonomik ve kolay bir kaplama tekniği olduğu

için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Biomimetik kaplama prosesi ile karşılaştırıldığında sol jel ile kompleks ve şekli belli olmayan altlıkların kaplanması mümkündür ve bu yüzden diğer kaplama türlerine göre avantajlı bir yere sahiptir [134]. Daldırmalı kaplama metodu 3 basamaktan oluşmaktadır; i) daldırma, ii) geri alma, iii) kurutma. Bu teknik, maliyetinin düşük olması, prosesin kolay olması, homojen kaplamanın yapılabilmesi, düşük proses sıcaklığının olması ve düzensiz şekle sahip altlıkların kaplanabilmesi gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır. Daldırmalı kaplama prosesinde sabit bir hızla altlık solüsyonun içine daldırılır ve geri çekilir. Bu yüzden kaplama kalınlığını kontrol etmek kolaydır [135,136]. Sol-jel ve daldırmalı kaplamanın birleşimi ile yapılan kaplamaların basit, düşük maliyetli ve biyouyumlu implant malzemelerin kaplanmasında uygun olduğu görülmektedir. Bu teknikle karmaşık şekillerin ve tasarım verimliliğinin olması ve kaplamanın oldukça kısa zamanda gerçekleşmesi mümkündür. Aynı zamanda metalik biyomalzemelerin HAP ile kaplanmasında düşük sıcaklık proses parametresinin olması bu yöntemin avantajlı olduğunu göstermektedir. Bu teknik ile yapılan kaplamaların hem biyomedikal uygulamalar için hem de endüstriyel uygulamalar için uygun yapışma mukavemetinde oldukları bilinmektedir. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan ticari kaplama tekniklerinden biri elektrokimyasal depozisyon yöntemidir. Elektrodepozisyon süreci anodik ve katodik sistemlerinden oluşmaktadır. Bu teknikle, tek başına anodik depozisyon, altlık üzerinde küçük özellikte malzeme üretmek için yetersizdir. Bununla birlikte, katodik depozisyon modern ve medikal uygulamalar için avantajlı bir durumdur. Bu uygulama ile kaplama yapmak için iki prosedür uygulamak gereklidir 1) elektroforetik prosedür (EPD), 2) elektrolitik prosedür (ELD). EPD seramik partiküllerinin süspansiyonunun faydalarını tanımlarken ELP süreci metal tuzlarından solüsyonun oluşmasını tarif etmektedir. Grafit ve platin metalleri anodik malzeme olarak referans olarak kullanılmaktadır [137,138]. Elektrokimyasal kaplama tekniği kullanılarak yapılan HAP kaplamalar, tek tip bir kaplamadır ve kaplama süreci oldukça hızlıdır. Bu sebepten dolayı bu yöntem elverişli olarak görülmektedir [139,140]. Kaplama süreci düşük sıcaklıkta gerçekleşmektedir [141]. Elektrokimyasal depozisyon sürecinde elektrik akımı genellikle potansiyostat (sabit potansiyel) ve galvanostat (sabit akım) ile kontrol edilir [142,143]. Hidroksit (OH^-) parçacıkları, elektrokimyasal depozisyon süreci sırasında elektrolit içine daldırıldıkları esnasında elektrotları geçen elektrik akımı ile altlık (katot) üzerinde oluşturulur [144,145]. Elektrokimyasal

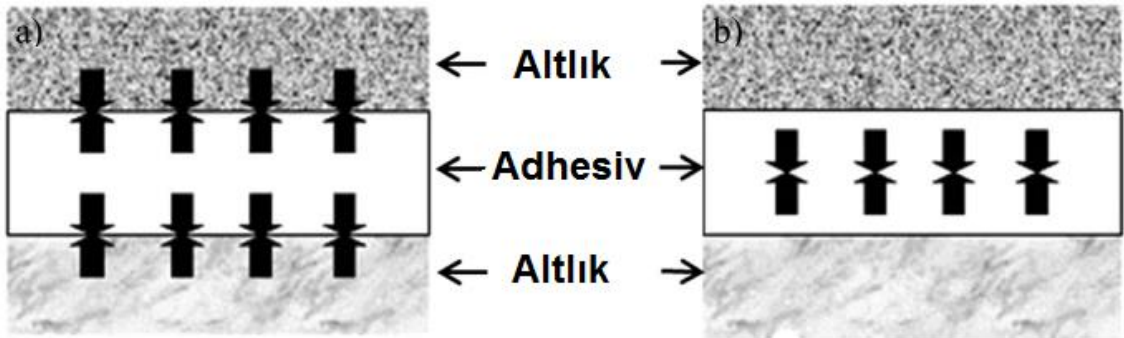
depozisyon esnasında altlık yüzeyinde hidrojen gazı oluşmakta, bunun sonucu olarak CaP oluşması gerçekleşmektedir [146]. Metal implantların yüzeyine HAP kaplamak için yaygın olarak kullanılan tekniklerinin avantaj ve dezavantajları Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Farklı kaplama tekniklerinin özellikleri [134]

Kullanılan Teknik	Kalınlık	Avantajlar	Dezavantajlar
Sol-Jel	< 1µm	Düşük proses çalışmaları, düşük fiyat, çok ince ve yüksek saflıkta kaplama	Pahalı hammadde, bazı prosesler atmosfer kontrolü gerektirir.
Daldırmalı Kaplama	0,05-15 mm	Düşük fiyat, hızlı kaplama uygulamaları, kompleks şekilli altlıkların kaplanması, homojen kaplama kalınlığı	Yüksek sinterleme sıcaklığı gerektirir ve termal genleşme uyumsuzluğu olabilir.
Elektrokimyasal Depozisyon	0,05-0,5 mm	Düşük fiyat, kompleks şekilli altlıkların kaplanması ve homojen kaplama kalınlığı	Kaplama ve altlık arasındaki yapışma yetersiz.
Elektroforetik Depozisyon	0,1-2 mm	Hızlı depozisyon, kompleks şekilli altlıkların kaplanması ve homojen kaplama kalınlığı	Yüksek sinterleme sıcaklığı gerektirir ve çatlaksız kaplama yapmak zordur.
Biyomimetik Kaplama	< 30 µm	Düşük proses sıcaklığı gerektirir, kompleks şekilli altlıkların kaplanması mümkündür, kemik büyümesi için gereken faktörlere sahip olmak ve kemik benzeri apatit oluşturmak	Yapay vücut sıvısının pH değeri sabit tutulmalıdır ve zaman alıcı bir prosestir.
Plazma Sprey	<20 µm	Düşük fiyat, hızlı kaplama prosesi, kaplama degradasyonu olasılığı daha azdır.	Homojen olmayan kaplama yoğunluğu, proses parametreleri HAP'nin yapısını modifiye edilmesine neden olur, yüksek sıcaklık prosesi olduğu için faz dönüşümü gerçekleşir, nispeten daha düşük yapışma mukavetine sahiptir.

Püskürtmeli Kaplama	0,5-3 µm	Yoğun ve homojen kaplama kalınlığı, yüksek yapışma mukavemeti	Zaman alıcı ve pahalıdır ve amorf kaplama üretilir.
Darbeli Lazer Biriktirme	0,05-5 µm	Yoğun kaplama, poroz, kristalin ve amorf	Tek yönlü kaplama, tane ya da sıçrama şeklinde biriktirme, yüzeyin önceden işlem görmesi, homojen olmayan kaplama.
Sıcak İzostatik Presleme	0,2-2 mm	Yoğun kaplama, şekil ve boyut sınırı yoktur	Yüksek maliyet, kompleks şekilli altlıkların kaplanması, yüksek sıcaklık istemesi, termel genleşme uyumsuzluğu, elastik özelliklerin farklılığı
Elektro-Sprey Kaplama	0,1-100 µm	Düşük maliyet, kolay proses, kompleks şekilli altlıkların kaplanması ve homojen kaplama kalınlığı	Sinterleme sıcaklığından dolayı faz dönüşümü olasılığının olması ve büyük altlıkların kaplanması,

Metal altlıkların yüzeyinde bulunan kaplamaların uzun süreli performansı ve dayanıklılığı kohezyon ve adezyon gibi yapışma özellikleriyle büyük ölçüde desteklenmektedir. Adezyon farklı yüzeyler arasında bir çekim olarak tanımlanır; bu alt kuvvetlerini ifade eder. Kohezyon ise adhesiv veya diğer malzemelerin içinde bulunan partiküllerin çekim gücünü sağlayan iç kuvvetleri temsil etmektedir. Şekil 4.1’de altlıklar arasında adezyon ve kohezyonun nasıl gerçekleştiğinin şematik görüntüsü verilmiştir.



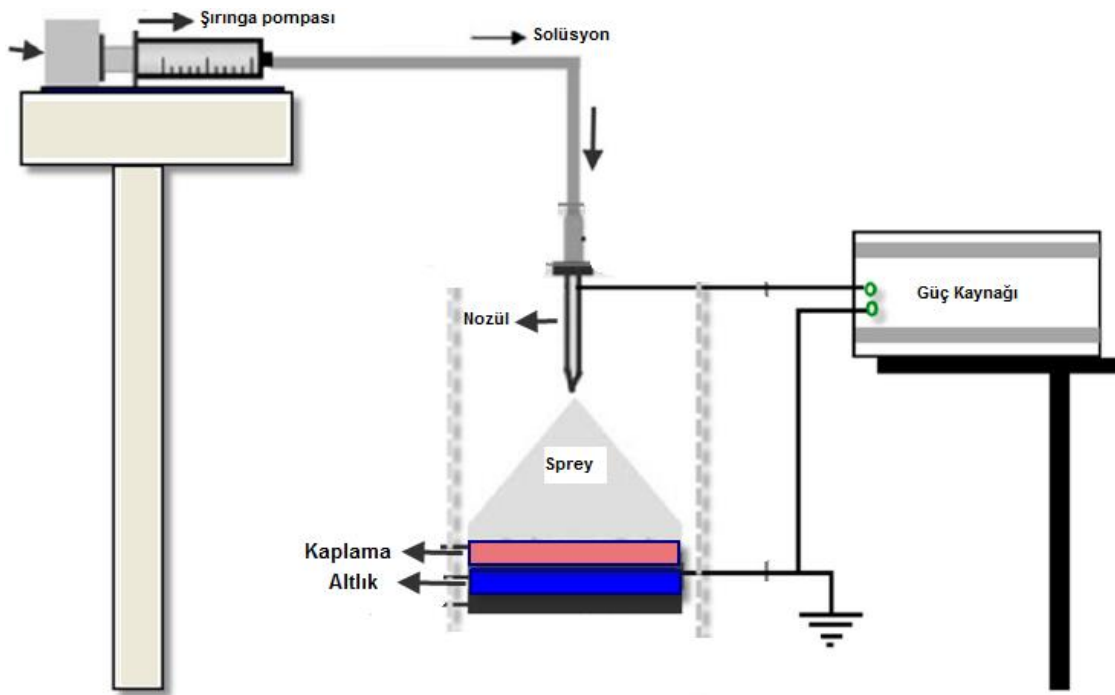
Şekil 4.1. Altlık ve kaplama arasında gerçekleşen **a)** adezyon ve **b)** kohezyon kuvvetler

Altlık yüzeyine yapılan kaplamaların etkili olabilmesi için iyi bir yapışma mukavemeti sergilemesi gerekmektedir. Kaplama yöntemi ve altlığın yüzey özellikleri kaplama ile altlık arasındaki yapışma mukavemeti önemli derecede etkileyen faktörlerdir. Yapışma mukavemetinin değeri kaplama altlık malzemesinden ayrılana kadar uygulanan kuvvetle ölçeklendirilmektedir ve doğrudan kaplama kalınlığına bağlıdır [134]. Metalik biyomalzemelerin kaplanması ve altlık ile kaplama arasındaki zayıf bağlanma mukavemeti yük taşıyan uygulamalar için uygun değildir. Ayrıca altlık ile implant arasındaki kaplamanın zayıf olması ve kaplamanın implant yüzeyinden ayrılması durumunda, insan vücudundaki çevre dokular ve implant zarar görmeye başlar. Aslında metal implantların HAP ile kaplanması en büyük amaçlardan bir tanesi yük taşıyan uygulamalarda kullanılan bu implantların uygulama sırasındaki mekanik özelliklerini korumaktır. Ayrıca HAP, kemiğin kompozisyonel içeriğinde bulunan Ca ve P iyonlarınca zengin olduğu için mükemmel bir biyouyumluluk sergileyerek bir çok fayda sağlamaktadır.

4.1.1. Elektro-sprey kaplama yöntemi (EDS)

Elektro sprej kaplama basit ve ekonomik olduğu için sıklıkla kullanılan kaplama teknikleri arasındaki yer almaktadır [147]. Ayrıca yüksek malzeme verimliliği, geniş

prekürsör seçimi ve düşük malzeme tüketimi açısından diğer kaplama teknikleri arasında öne çıkan bir yöntemdir. Kristal yapısı, yüzey morfolojisi ve kaplama kalınlığı elektro sprej parametrelerinin değiştirilmesiyle kolay bir şekilde kontrol edilebilmektedir. Elektro sprej yöntemi ayrıca, solüsyon özelliklerine bağlı olarak elektrostatik atomizasyon, elektrostatik sprej biriktirme, sol-jel destekli elektrostatik sprej biriktirme ve elektrospreyleme olarak adlandırılır. Bu teknik ile sıvı, kılcal bir boru içinden geçerek ve elektrik kuvvete maruz kalarak atomize edilir. Solüsyon bazlı filmlerin morfolojisi altlığın sıcaklığı ve ısıtma işlemi, depozisyon süresi, çözelti akış hızı, uygulanan voltaj ve çözelti konsantrasyonu gibi depozisyon parametreleri ile kontrol edilir. Elektro sprej yöntemi, bir süspansiyondaki yüklü damlacıkların ve partiküllerin, bir DC akım elektrik alanı altındaki zıt yükün bir elektroduna doğru hareketini temel alır. Elektrosprej yönteminin şematik görünümü Şekil 4.2’de verilmiştir [148] .



Şekil 4.2. Elektrosprej yönteminin şematik gösterimi [148]

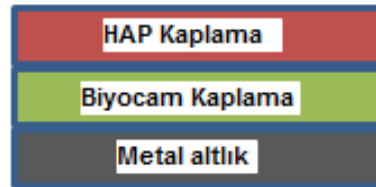
Elektro sprej metodu yüksek voltaj altında kullanılan elektrostatik bir yöntemdir. Bu yöntem ile yüzeysel gerilim kuvvetlerini aşan elektriksiz gerilim kuvvetlerinden dolayı yüklenmiş sabit duran sıvı yüzeye doğru püskürtülür. Yüklenen sıvı kısa sürede kararsız hale gelir ve çok ince yüklü damlacıkların bulutuna karışır. Damlacık büyüklüğü çok geniş aralık olan mikrometreden nanometreye kadar yarıçaplı

elektrospreyleme koşulları ile hassas bir şekilde kontrol edilebilir. Üstelik, bu damlacıklar havada hızlı bir şekilde kurur ve Coulombic fisyonu adı verilen ikincil ayrılmaya maruz kalabilir. Burada, artan yüzey yükü yoğunluğundan kaynaklanan elektrostatik itme kuvvetleri, yüzey gerilimi kuvvetinin üstesinden gelir. Ek olarak, bu yüklü damlacıklar, kaplama sırasında kaplama verimliliğini büyük ölçüde artırma potansiyeli sunan topraklanmış iletken yüzeyleri hedefleyebilir. Geleneksel kaplama tekniklerine kıyasla, elektrosprey kaplama yöntemi tıbbi cihazların kaplanması konusunda en çok kullanılan teknikler arasındadır. Çünkü; a) elektrosprey ile yüklenmiş damlacıkların iletken bir altlığı hedefleyebilme ve b) damlacık şeklini ve boyutunu kontrol ederek kaplama yüzeyinin topografyasını kontrol etme yeteneğine sahiptir [149].

4.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME

4.2.1. Kaplama süspansiyonlarının hazırlanması

Elektro spreyci kaplama prosesinde önemli olan parametreler arasında kaplaması yapılacak olan tozun kararlı bir şekilde süspansiyon haline getirilmesi vardır. Hazırlanan süspansiyon kaplama süreci boyunca çökelmemeli ve topaklanmamalıdır. Bu davranışı gösteren süspansiyonlar nozulün ucunda tıkanıklığa sebep olmakta ve kaplama gerçekleştirilememektedir. Hidroksiapatit kemik dokusuna yakın kimyasal benzerliğinden ve yüksek biyo-uyumluluğundan dolayı sağlık ve diş uygulamalarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bununla birlikte saf hidroksiapatitin vücut içi kullanımı hidroksiapatitin zayıf mekanik özelliğinden dolayı kullanımını kısıtlamaktadır. Bu tez kapsamında, metal yüzeyine kaplaması gerçekleştirilen hidroksiapatitin sinterleme sonrası yüzeye tutunma mukavemetinin artırılması amacıyla metal yüzeyi ve hidroksiapatit arasına biyocam kaplaması yapılmıştır (Şekil 4.3). Bu doğrultuda sentezlenen antibakteriyel seramik toz farklı konsantrasyon ve farklı solvent içinde bilyalı değirmen kullanılarak hazırlanmışlardır. Tablo 4.3’de Ag^+ iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı tozdan ve biyocamdan hazırlanan süspansiyonların konsantrasyon değerleri verilmiştir.



Şekil 4.3. Metal implant üzerine yapılan kaplama katmanları

Tablo 4.3. Kaplama için hazırlanan süspansiyon % ağırlık konsantrasyonları

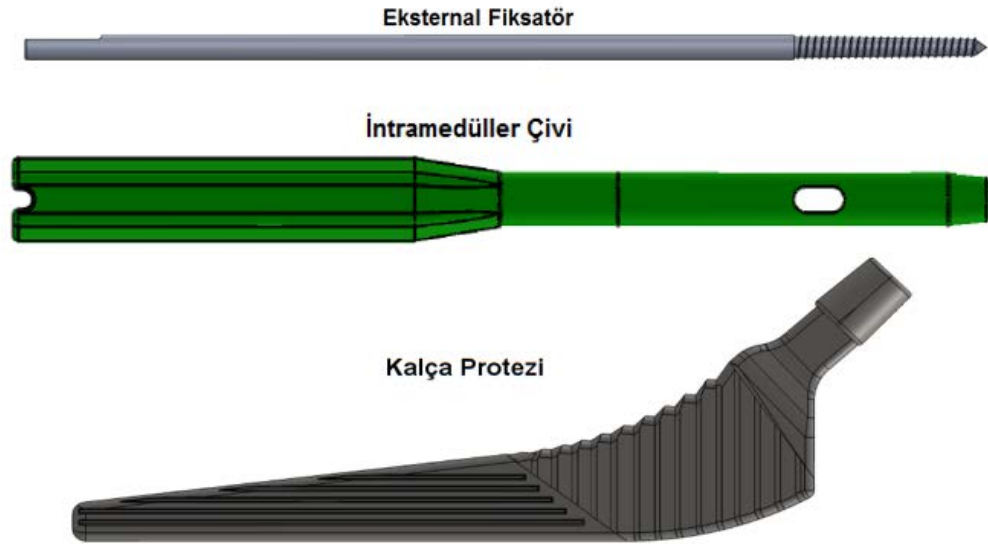
Ag ⁺ iyon katkılı kalsiyum fosfat			6P57 Biyocam
Su (H ₂ O)	Metanol (CH ₃ OH)	Etanol (C ₂ H ₅ OH)	Metanol (CH ₃ OH)
%1	%1	%1	%1
%3	%3	%3	
%5	%5	%5	

Yukarıda tabloda verilen konsantrasyon değerinde süspansiyonlar hazırlamak için toz hassas terazide tartılmıştır ve PE öğütme şişesinin içine konulmuştur. İçine 100 ml çözücü ve 250 gr ZrO₂ bilya ilave edilmiş ve 15 saat bilyalı değirmende öğütülmüştür.

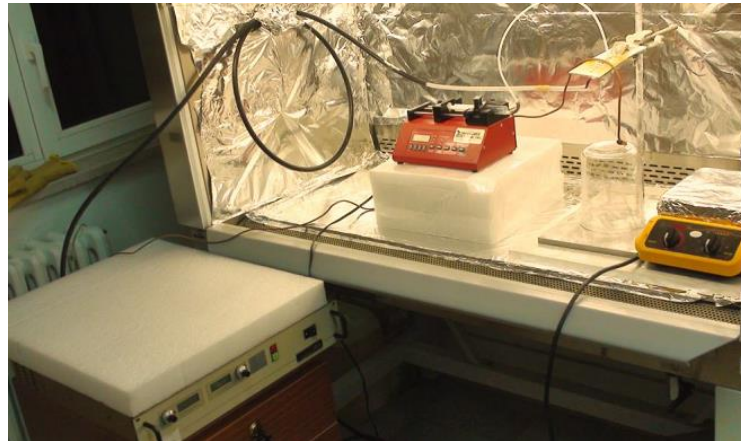
Hazırlanan süspansiyonların zamana bağlı çökelme davranışları sedimanstasyon testi yapılarak incelenmiştir. Ayrıca hazırlanan süspansiyonların konsantrasyona ve çözücü çeşidine bağlı olarak Tane Boyut Dağılım ve Zeta Potansiyel ölçümleri yapılmıştır.

4.2.2. Elektro sprej kaplama prosesi

Bu tez kapsamında ortopedik uygulamalarda kullanılan 3 farklı metal implantların (eksternal fiksator, intramedüller çivi ve kalça protezi) yüzeyine enfeksiyonu önlemek amacıyla Ag^+ iyon katkılı HAP seramik tozu elektro sprej tekniği kullanılarak kaplanmıştır. Bu tez çalışmasında kaplaması yapılan metal implantların ve bu çalışmada kullanılan elektro sprej kaplama yöntemin fotoğrafı Şekil 4.4 ve Şekil 4.5’de verilmiştir.



Şekil 4.4. Kaplaması yapılan metal implantların şematik görünümü



Şekil 4.5. Tez kapsamında kullanılan elektro sprej kaplama düzeneği

Bu yöntem ile kaplaması yapılacak olan tozdan hazırlanan süspansiyon kılcal boru içinden geçerken yüksek potansiyele maruz kalmıştır ve elektrik alan etkisi ile yüklü damla haline getirilmiştir. Daha sonra basınç ve voltajın azalmasıyla geçiş esnasında damla boyutu azalmaktadır ve çözücünün buharlaşmasıyla gaz iyonları oluşmaktadır. Kısacası elektro sprej prosesi üç aşamadan oluşmaktadır:

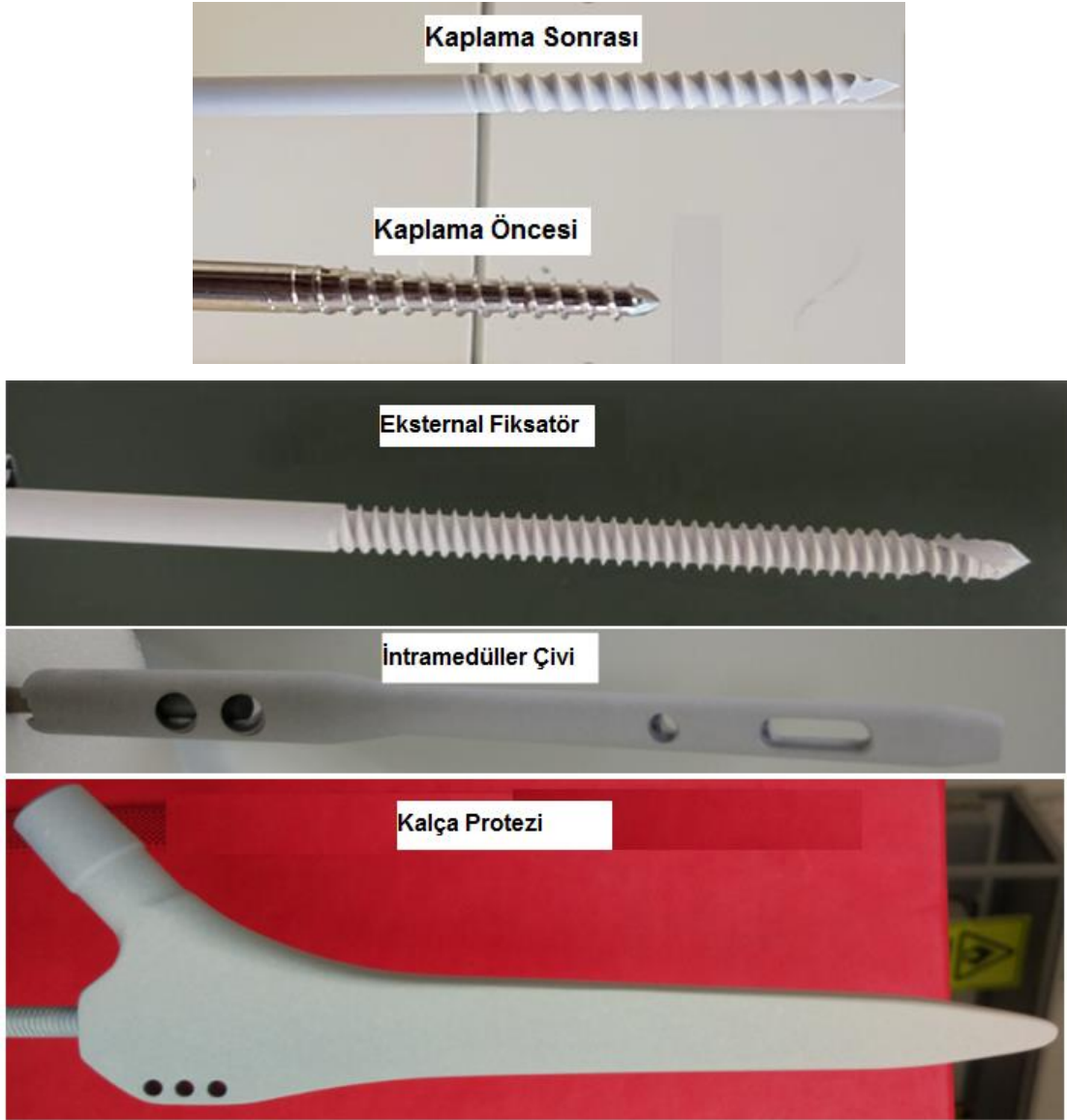
- Damla oluşumu
- Damlanın küçülmesi
- Gaz iyonu oluşumu

Kaplama süreci sırasında hazırlanan süspansiyonların çökmemesi, kaliteli kaplanmış yüzey elde etmek için önemli parametredir. Süspansiyonun çökmesi durumunda nozül ucu tıkanıklık yapmakta ve voltajın artırılması durumunda bile sprej moduna geçilememektedir. Tez kapsamında yapılan kaplama çalışmaları sonucu Tablo 4.4’de farklı metal implantların elektro sprej kaplama parametreleri verilmiştir.

Tablo 4.4. Metal implantların elektro sprej kaplama parametreleri

İmplant Grubu	Uygulanan Voltaj (kV)	Süspansiyon Akış Hızı (ml/s)	Altlık-Nozül Arası Mesafe (cm)	Kaplama Süresi (dk)	İmplantın Hareket ve Dönme Hızı (rpm)
Eksternal Fiksator	14	5	4	Değişken	15
İntramedüller Çivi	14	5	4	Değişken	15
Kalça Protezi	14	5	4	Değişken	15

Kaplaması yapılacak tozdan hazırlanan süspansiyonlar pompalama ünitesinin (Braintree Scientific, Inc. BS-8000) şırıngasına alınmıştır. Bir ucu şırıngaya bir ucu paslanmaz çelikten yapılmış nozüle bağlı silikon tüpün içine süspansiyon gönderilmiştir. Nozül ile kaplaması yapılacak olan metal implant arasına güç kaynağı ile (Spellman, SL1200) yüksek DC voltaj uygulanmıştır ve 5 ml/h hız ile damlayarak ilerleyen süspansiyon elektrik akımı ile hızlandırılarak sprej formuna getirilmiştir. Atomize haline getirilen damlacıklar elektrostatik kuvvet nedeniyle iletken metal implant üzerine biriktirilmiştir. Kaplaması yapılacak olan implantın fiziksel özelliklerine (boy ve çap) göre kaplama süresi değiştirilmiştir. Şekil 4.6’da elektro sprej ile kaplanan metal implantların kaplama sonrası görüntüleri verilmiştir.

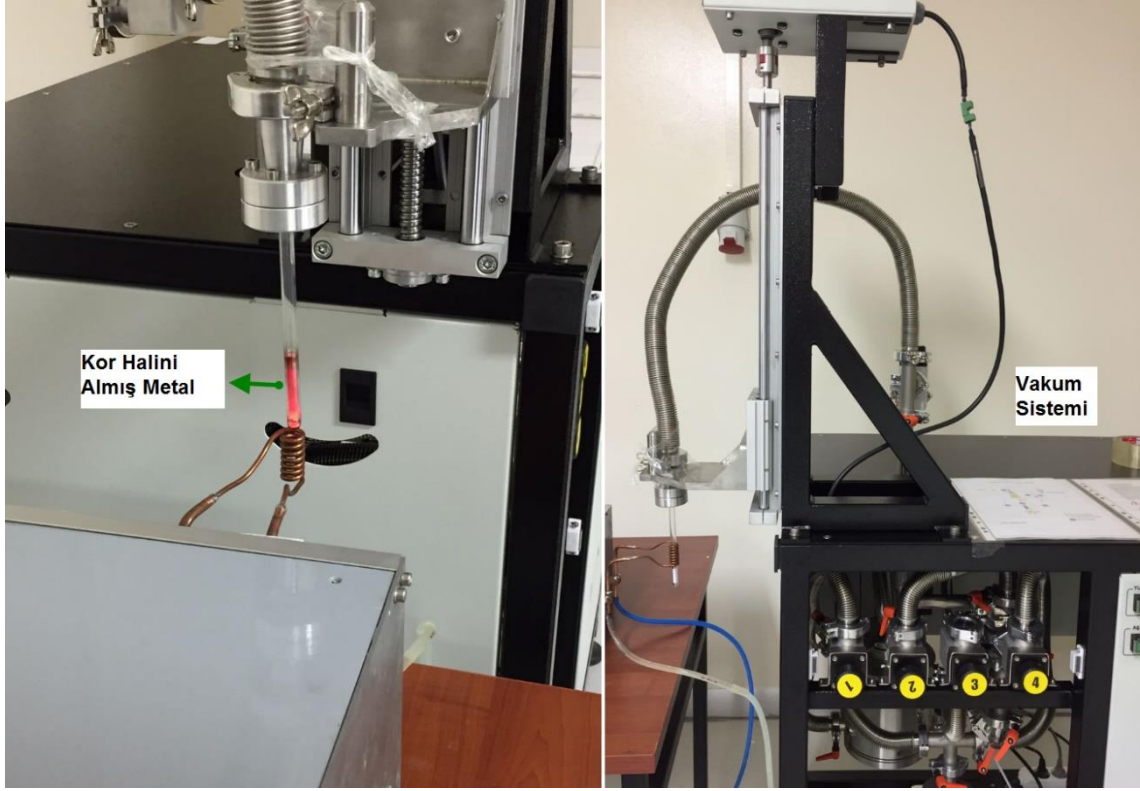


Şekil 4.6. Elektro spreyl yöntemi ile kaplanan metal implantların görüntüsü

4.2.3. Elektro spreyl yöntemi ile kaplanan metal implantların ısıt işlem prosesi

Kaplaması yapılan metal implantların kaplama mukavemetinin artırılması ve kaplamanın metal yüzeyine bağlanması amacıyla ısıt işlem uygulanmıştır. Isıt işlem Radyo Frekansı (RF) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. RF sinterleme tekniğinde bulunan bakır antene voltaj uygulanarak metal implantın RF dalgasından etkilenmesi sağlanır ve ısınması gerçekleşir. Bu dalgadan sadece metal numune etkilenir ve yüzeyde var olan biyocam ve HAP kaplamanın metalin sıcaklığından etkilenmesi ve yumuşaması sonucu yüzeye tutunması sağlanır. Metal implantın korozyona uğramaması ve hava ile herhangi bir reaksiyon vermemesi amacıyla sinterleme işlemi vakum altında ve Ar gazı

atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yüksek sıcaklığa dayanıklı ve termal şok direnci yüksek olan kuvars tüpün içinde sinterleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.7’de RF ile sinterlenen metal numunenin ve vakum sisteminin fotoğrafı verilmiştir.



Şekil 4.7. RF sinterleme tekniği ve vakum sisteminin görüntüsü

RF sinterleme tekniğinde sinterleme sürecini etkileyen parametreler sırasıyla; uygulanan voltaj, bekleme ve sinterleme süresi, vakum değeri ve Ar gaz basıncıdır. Kalça protezinin fiziksel özelliklerinden dolayı RF frekansı ile sinterlenememiş bunun yerine yine vakum ortamında tüp fırınında ısıtıl işlemi gerçekleştirilmiştir. Kalça protezinin sinterlenmesi için tasarlanan tüp fırının görüntüsü Şekil 4.8’de verilmiştir.



Şekil 4.8. Kalça protezinin sinterleme sürecinde kullanılan tüp fırın ve vakum sistemi

Bu tez kapsamında metal implantların sinterleme sürecini etkileyen parametreler belirlenmiştir. 3 farklı implant grubu için belirlenen sinterleme koşulları Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. *Metal implantların sinterleme parametreleri*

İmplant Türü	Uygulanan Voltaj (V)	Akım (A)	Sinterleme Süresi (dk)	Ar Gaz Basıncı (Torr)	Vakum Değeri (Torr)	Sinterleme Sıcaklığı (°C)
Eksternal Fiksator	60-70	2-3	1-2	80	10^{-5}	-
İntramedüller Çivi	110-120	9-10	4-6	80	10^{-5}	-
Kalça Protezi	-	-	10	80	10^{-5}	780

3 farklı implant türüne uygulanan 2 katmanlı (biyocam ve Ag^+ iyon katkılı CaP) kaplamalar belirlenen optimum ısı işlem koşullarında sinterlenmişlerdir. Sinterlenme işleminden sonra yüzeye tutunmayan kaplamalar ultrasonik banyoda etanol içinde 5 dakika boyunca temizlenmişlerdir. Şekil 4.9’da kaplanmış metal implantların sinterleme sonrası görüntüleri verilmiştir.



(a)



(b)



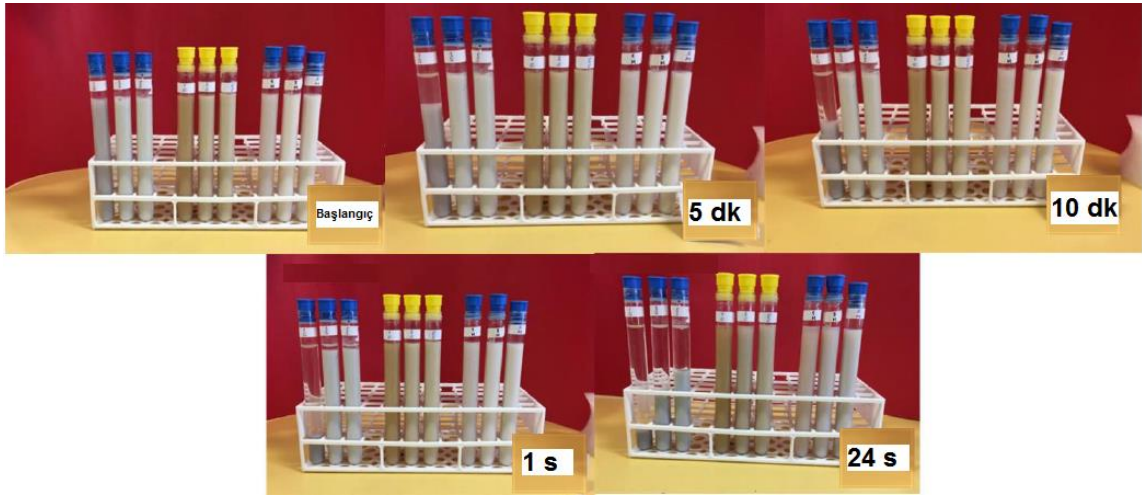
(c)

Şekil 4.9. a) Eksternal fiksator b) intramedüller çivi c) kalça protezinin sinterleme sonrası görüntüleri

4.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

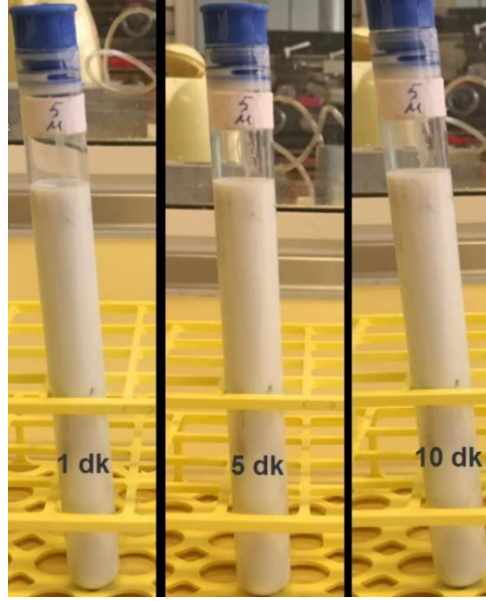
4.3.1. Kaplama için hazırlanan süspansiyonların sedimentasyon testi ve zeta potansiyel değerleri

Sedimentasyon testi için bilyalı değirmende hazırlanan süspansiyonlardan eşit miktarda alınarak deney tüplerinin içine konulmuştur. Deney tüplerinin içindeki süspansiyonlar karıştırılarak aynı anda teste başlanmıştır. Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı toz ile hazırlanan süspansiyonların zamana bağlı çökme davranışlarını gösteren sedimentasyon testinin görüntüsü Şekil 4.10'da verilmiştir.



Şekil 4.10. Kaplama için hazırlanan süspansiyonların sedimentasyon testi

Sedimentasyon testinin sonucuna bakıldığında su ile hazırlanan %1-3 ve 5 katı konsantrasyonuna sahip süspansiyonlarının hepsinin çökme eğiliminde oldukları görülmüştür. Fakat etanol ve metanol ile hazırlanan süspansiyonların 24 saatin sonunda bile çökmeden çözücü içinde asılı kaldıkları yani kararlı bir yapıda oldukları görülmüştür. Kaplamanın yapışma mukavetinin artırılması amacı ile metal yüzeyine öncelikli olarak kaplaması yapılan 6P57 biyocamından hazırlanan %1 katı konsantrasyonuna sahip süspansiyonun sedimentasyon test sonucu Şekil 4.11'de verilmiştir.

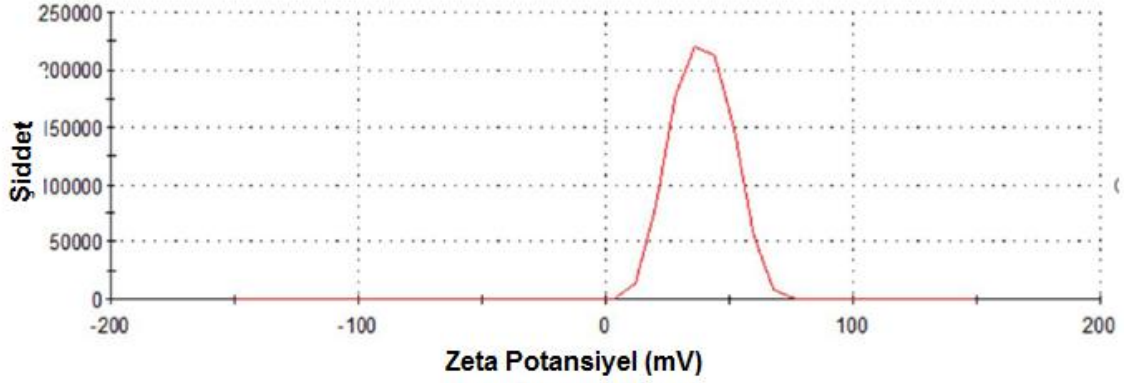


Şekil 4.11. 6P57 biyocamından hazırlanan süspansiyonun sedimentasyon testi

Biyocamdan hazırlanan süspansiyonunun zamana bağlı çökelme davranışına bakıldığında 1, 5 ve 10 dakikalık bekletme sürelerinde herhangi bir çökelme eğiliminin olmadığı görülmüştür.

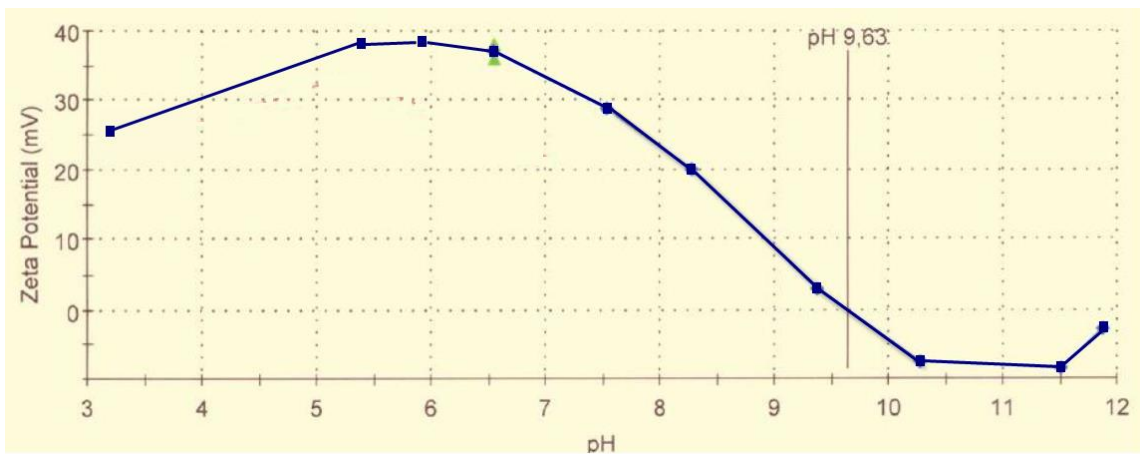
Elektro sprej kaplama tekniğinde kaplama parametreleri dışında, hazırlanan süspansiyonunun kararlılığı önemlidir. Bu yüzden hazırlanan süspansiyonlarda katı partiküllerin sıvı ortamda dağıtılması gerekmektedir. Koloidal bir dispersiyonun stabilizesi çekici kuvvetler (Vander Walls) ve itici kuvvetler (elektrostatik) ile belirlenir. Dispersiyonun stabil hale gelmesi için itici kuvvetlerin dominant olması gerekir [150]. Zeta Potansiyeli koloidal parçacıklar arasındaki etkileşimin iyi bir göstergesidir. Zeta potansiyeli ölçümleri koloidal sistemlerin kararlılığını değerlendirmek için kullanılır. Partikül yüzeyinde net yükün oluşması, çevresindeki iyonların dağılımını etkiler ve böylece yüzeye yakın olan zıt yüklü iyonların (partiküle zıt yükte olan iyonlar) konsantrasyonun artmasıyla bu iyonlar yüzeye yakın olur. Böylece, her partikülün çevresinde bir elektriksel çiftli tabaka mevcuttur. Zeta potansiyeli, parçacığın içinde bulunduğu dispersantta parçacığın yüzeyine belirli bir uzaklıkta olan yüküdür. Her partikülün etrafında iki kısımdan oluşan elektriksel çiftli tabaka bulunmaktadır. Bu kısımlar; iyonların kuvvetli bir şekilde bağlandığı bir iç tabaka (Stern tabaka) ve iyonların daha gevşek olduğu bir dış (difüz) bölgedir. Bu difüze bölge içinde, her partikülün tek bir varlık gibi davrandığı kavramsal bir sınır bulunmaktadır. Bu sınırdaki potansiyel Zeta Potansiyeli'dir. Kararlı ve kararsız dağılımlar arasında bir ayırma çizgisi

genellikle +30 veya -30 mV'ta alınır. +30 mV'tan daha pozitif potansiyele ve -30 mV'tan daha negatif potansiyele sahip parçacıklar kararlı olarak kabul edilir. [151-152]. Kaplama için hazırlanan süspansiyonların arasında en kararlı olan metanol içinde hazırlanan %1 katı konsantrasyonuna sahip süspansiyonunun Zeta potansiyel değeri Şekil 4.12'de verilmiştir. Zeta potansiyel ölçümleri Malvern Zetasizer cihazı ile ölçülmüştür.



Şekil 4.12. %1 metanol içinde hazırlanan süspansiyonun zeta potansiyel eğrisi

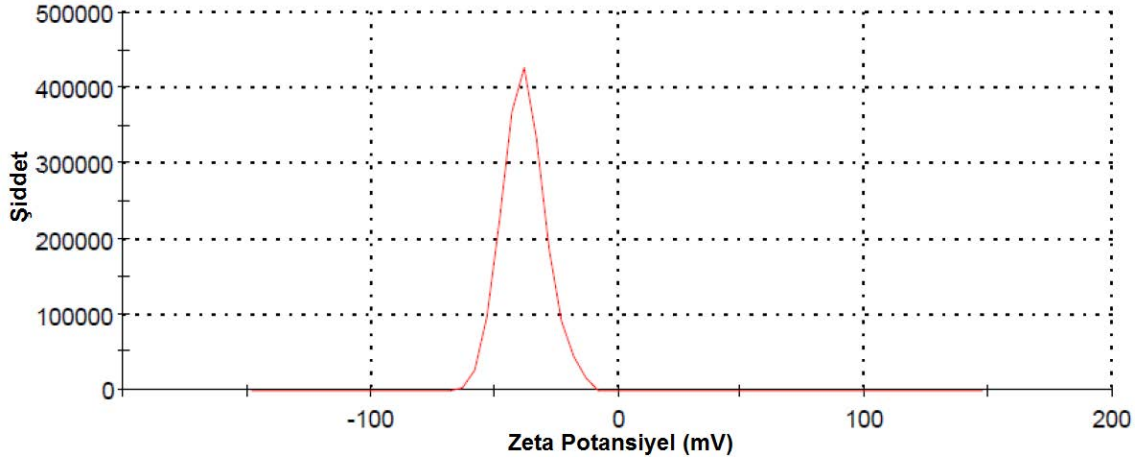
Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı tozdan hazırlanan metanol içinde %1 katı konsantrasyonuna sahip süspansiyonun zeta potansiyel değeri yaklaşık olarak +32 mV değerindedir ve süspansiyonun kararlı olduğunu göstermektedir. Bu solüsyon ile hazırlanan süspansiyonun pH'a bağlı Zeta potansiyel eğrisi ise Şekil 4.13'de verilmiştir.



Şekil 4.13. Hazırlanan süspansiyonun pH'a bağlı Zeta Potansiyel eğrisi

Metal implantların kaplanmasında kullanılan süspansiyonun titrasyona bağlı ölçümünde zeta potansiyelinin sıfır olduğu nokta belirlenmiştir. Bu noktada pH 9,63 değerindedir ve süspansiyonun en kararsız olduğu durumdur. Aynı zamanda bu noktada

katı ve sıvı birbirinden ayrılmaktadır. Metal yüzeyine Ag^+ iyon katkılı CaP seramik tozundan önce kaplaması yapılan 6P57 biyocamdan hazırlanan süspansiyonun zeta potansiyel eğrisi Şekil 4.14’de verilmiştir.

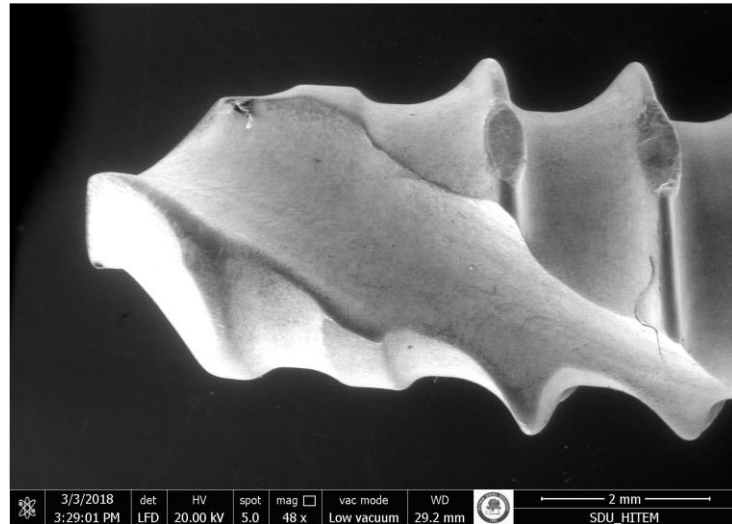


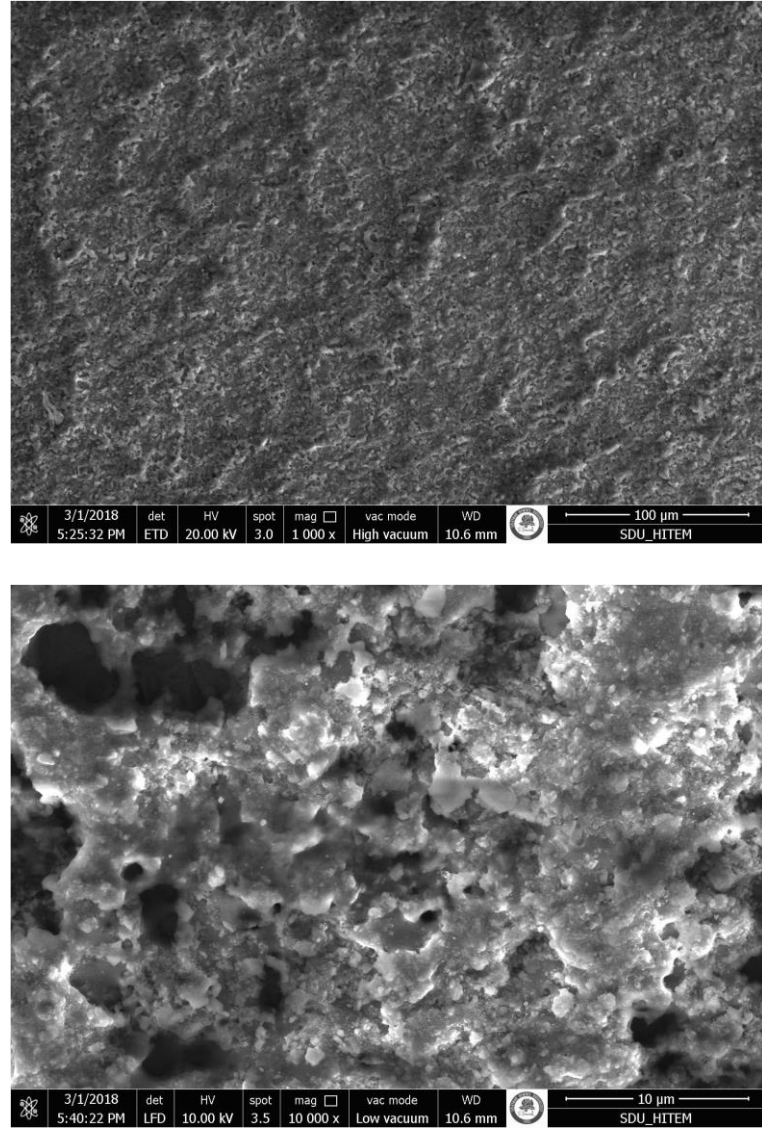
Şekil 4.14. Biyocamdan hazırlanan süspansiyonun zeta potansiyel eğrisi

Biyocamdan hazırlanan süspansiyonun Zeta Potansiyel değeri yaklaşık olarak -38 mV'dur ve bu değer süspansiyonun kararlı olduğunu göstermektedir.

4.3.2. Isıl işlem uygulanmış kaplamaların mikro yapı analizi

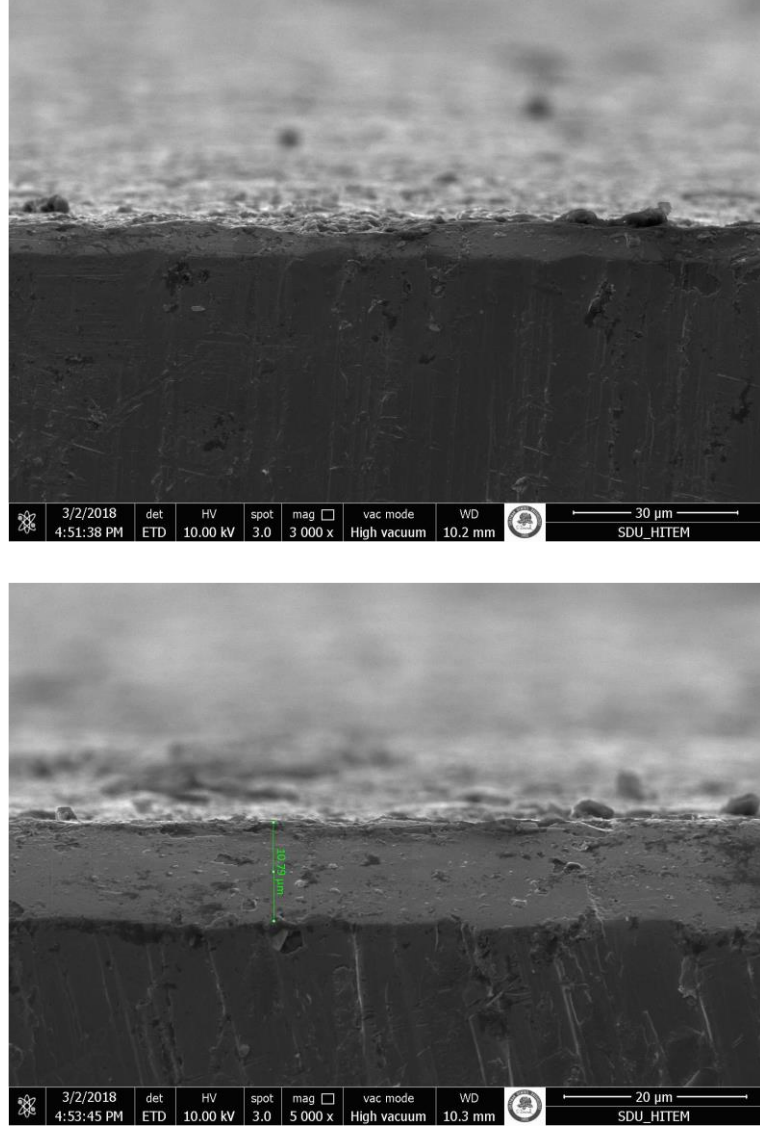
Metal yüzeyine yapılan kaplamanın ısıtıl işlem sonrası mikro yapısının ve kaplama kalınlığının incelenmesi için taramalı elektron mikroskobu (Zeis EVO 50 EP, FEI Quanta FEG 250) kullanılmıştır. Kaplama kalınlığının doğru bir şekilde incelenebilmesi için kaplanmış metal implant hassas tel kesme cihazı ile kesilmiştir. Isıl işlem uygulanmış metal implantların yüzeyinde bulunan 6P57 biyocam ve Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı kaplamanın mikro yapısı Şekil 4.15’de verilmiştir.





Şekil 4.15. Isıl işlem sonrası metal implant yüzeyinde bulunan kaplamanın mikro yapısı

Sinterleme sonrası metal implantın yüzeyinde yoğun bir kaplamanın olduğu görülmektedir. Aynı zamanda uygulanan RF voltaj değerinin oluşturduğu sıcaklık, tanelerin yoğunlaşmasına ve birbirlerine bağlanmasında etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca mikro yapıya bakıldığında biyocam ve HAP partiküllerinin net bir şekilde ayırt edildiği görülmektedir. Yüzeye uygulanan kaplamanın kalınlığının belirlenmesi için implantların dik kesiti incelenmiştir. Kaplama ile metal implantın arayüzeyinin daha rahat bir şekilde incelenmesi için implantlar elmas tel ile hassas kesme cihazında kesilmişlerdir. Şekil 4.16’da dik kesit ara yüzeyden alınan görüntüler ve metal numune üzerinde bulunan kaplamanın kalınlığı gösterilmiştir.



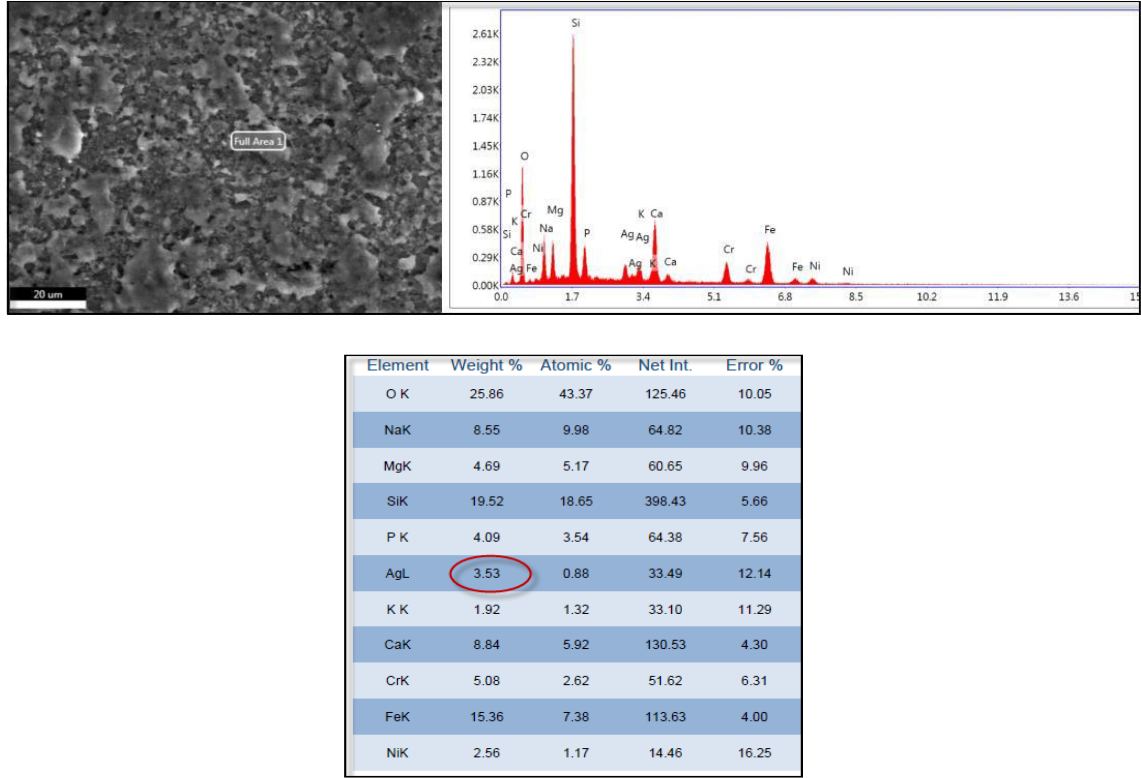
Şekil 4.16. Metal implantın ve kaplamanın ara yüzeyinden alınan SEM görüntüleri

Metal ile kaplama arasında bulunan ara yüzden alınan görüntülere bakıldığında kaplamanın süreklilik gösterdiği açık bir şekilde görülmektedir. Ayrıca metal implant üzerine yapılan biyocam ve Ag^+ iyon katkılı HAP kaplamanın kalınlığının yaklaşık olarak 10 μm olduğu görülmüştür.

4.3.3. Isıl işlem uygulanmış kaplamaların kimyasal analizi (EDX)

Tez çalışmasının amacı olan enfeksiyonun önlenmesi Ag^+ iyonları ile birlikte gerçekleştirilmektedir. Toz üretim sürecinde sisteme konulan Ag elementinin miktarında proses boyunca ısıtılardan dolayı kayıplar yaşanmaktadır. Kaplama sonrasında hastaya uygulanacak olan implantlarda bulunan Ag miktarının tespiti

toksikolojik açıdan büyük önem taşımaktadır. Ag elementinin doğru tespit edilmesi için kalibrasyon çalışması Bölüm 2’de yapılmıştır ve ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır. Sinterleme sonrası metal implantta bulunan Ag elementinin tespiti için aynı koşullarda analizler gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.17’de sinterleme sonrası metal implantın yüzeyinden yapılan EDX analiz sonucu verilmiştir



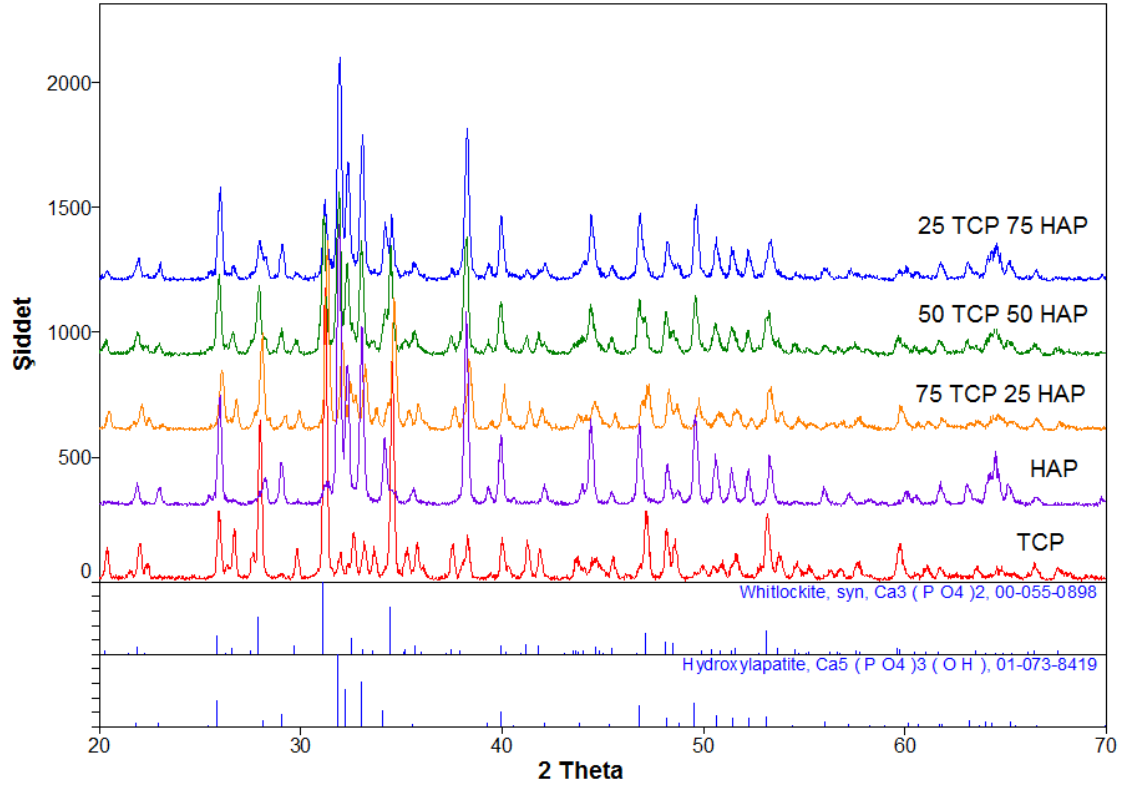
Şekil 4.17. Isıl işlem uygulanmış kaplama yüzeyinden yapılan EDX analiz sonucu

EDX analiz sonucunun verdiği bilgi doğrultusunda kaplama yüzeyinde bulunan Ag elementinin miktarı kütlece yaklaşık olarak %3,5 değerindedir. Analiz sonucunda yer alan diğer elementler biyocam, metal altlık ve kalsiyum fosfat tozuna aittir.

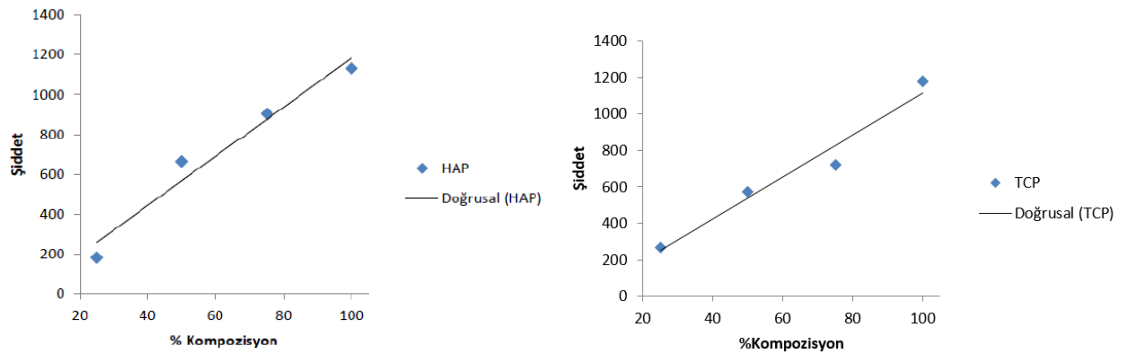
4.3.4. Isıl işlem uygulanmış kaplamaların faz analizi (XRD)

Metal implantların yüzeyleri biyocam ve 5,5 pH değerine sahip kalsiyum fosfat esaslı antibakteriyel toz ile kaplanmıştır. Antibakteriyel toz ilk ısıl işleme, kaplamadan sonra RF sinterleme tekniği ile maruz kalmaktadır. Bu ısıl işlem ile birlikte oluşan kalsiyum fosfat fazı X Işınları Difraksiyometresi (XRD) ile incelenmiştir. Isıl işlem ile elde edilen faz kompozisyonunu ayırt etmek için kalsiyum fosfat fazları olan HAP ve TCP fazlarından farklı oranlarda kompozisyonlar hazırlanarak kalibrasyon eğrisi çıkarılmıştır. Bu eğri ile mix faz olan kalsiyum fosfat yapılarında bulunan fazların

yüzdelik kompozisyonları yaklaşık olarak bulunabilmesi sağlanmaktadır. Şekil 4.18’de verilen XRD örgü deseninde farklı kompozisyonlarda hazırlanan HAP ve TCP fazlarını göstermektedir. Şekil 4.19’da ise bu kompozisyonların XRD pik şiddetleri referans alınarak hazırlanan kalibrasyon eğrisi verilmiştir.



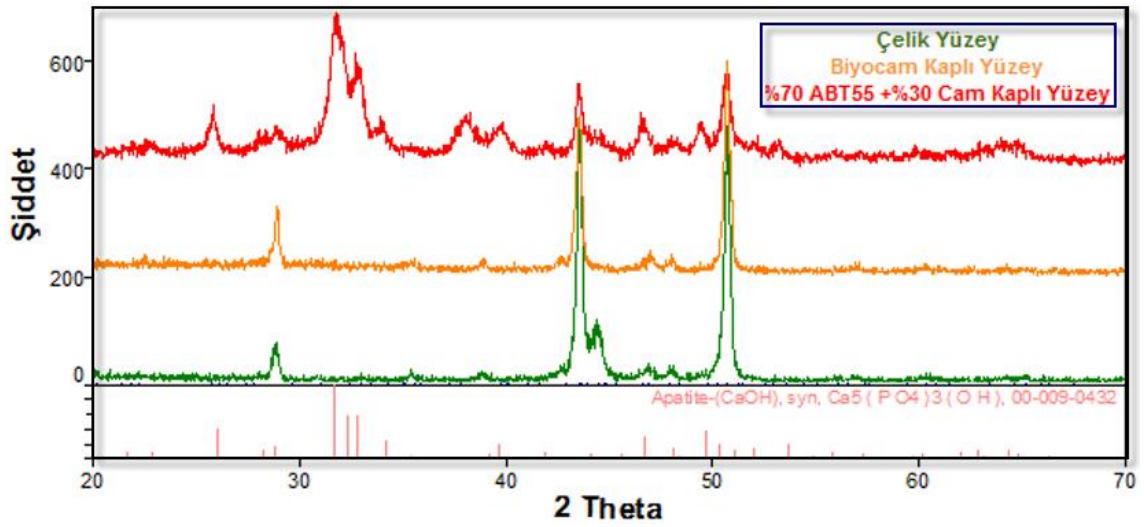
Şekil 4.18. Farklı oranlarda hazırlanan HAP ve TCP fazları



Şekil 4.19. HAP ve TCP fazları için oluşturulan kalibrasyon eğrileri

Şekil 4.18’de 100 TCP, 75 TCP 25 HAP, 50 TCP 50 HAP, 25 TCP 75 HAP ve 100 HAP fazlarına ait XRD örgü desenleri verilmiştir. Bu kompozisyonlar 100 TCP ve 100 HAP fazları ve bu fazlar kullanılarak farklı oranlarda mekanik olarak karıştırılarak elde edilmiştir. XRD ölçümler 2°/dk, 20-70 açıları arasında, 40 A ve 40 V ölçüm koşullarında gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler sonucunda elde edilen pik şiddetleri

referans alınarak Şekil 4.19’da verilen kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Bu eğriler ile birlikte oranları bilinmeyen TCP ve HAP faz karışımlarının yüzdelik oranları belirlenebilmesi sağlanmıştır. Metal implantın yüzeyinde bulunan seramik kaplamanın faz analizini ayırt edebilmek için Şekil 4.18’de verilen çalışma gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.18’de verilen XRD örgü desenleri kaplamada kullanılan toz numunelerden elde edilmiştir. Şekil 4.20’de verilen XRD örgü desenleri ise doğrudan kaplanmış yüzeylerden elde edilmiştir.



Şekil 4.20. Metal yüzeyinden, biyocam kaplı yüzeyden ve biyocam+HAP kaplı yüzeyden elde edilen XRD örgü desenleri

Şekil 4.20’de sırasıyla metal yüzeyin, biyocam kaplanmış metal yüzeyin ve %70 Ag^+ katkılı CaP esaslı toz ve %30 biyocam kaplanmış metal yüzeyinden elde edilmiş XRD örgü desenleri verilmiştir. Biyocam kaplanmış yüzey ile normal işlem görmemiş metal yüzeyi arasında farkın olmadığı fakat Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı toz ile kaplama yapıldıktan sonra elde edilen piklerin HAP fazına ve metal numuneye ait oldukları görülmektedir.

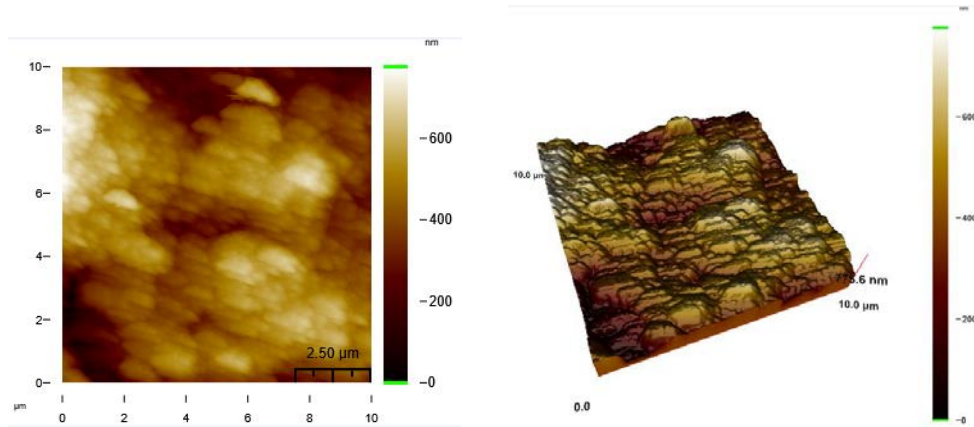
4.3.5. Isıl işlem uygulanmış kaplamaların yüzey pürüzlülüklerinin incelenmesi

Kaplaması yapılan 3 farklı metal implantın eksternal fiksator, intramedüller çivi ve kalça protezinin kaplama öncesinde ve kaplama sonrasında yüzey pürüzlülük değerleri incelenmiştir. Yüzey pürüzlülüğü için Bölüm 3’te yer alan Şekil 3.34 verilen yüzey pürüzlülük cihazı ve AFM (ezAFM Nanomagnetix) kullanılmıştır. Metal yüzeyine yapılan kaplamanın yüzey pürüzlülüğüne etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Tablo 4.6’da yüzey pürüzlülük değerleri verilmiştir.

Tablo 4.6. *Kaplama öncesi ve sonrası yüzey pürüzlülük değerleri*

İmplant Malzemesi	İmplant Türü	Kaplama Öncesi Yüzey Pürüzlülük Değeri (μm)	Kaplama Sonrası Yüzey Pürüzlülük Değeri (μm)
316 L Paslanmaz Çelik	Eksternal Fiksator	0.082	0.455
Ti6Al4V	İntramedüller Çivi	0.328	0.476
Ti6Al4V	Kalça Protezi	0.256	0.389

Tablo 4.6' ya bakıldığında çelik eksternal fiksatorün yüzey pürüzlülüğü 0,082 μm iken kaplanıp sinterlendikten sonra bu değer 0,455 μm değerine yükselmiştir. İntramedüller çivide ise bu değer 0.328 μm ' den 0.476 μm değerine yükselmiştir. Kalça protezinin kaplama öncesi yüzey pürüzlülük değeri 0,256 iken kaplama sonrası bu deger 0,389 olmuştur. Ayrıca klinik uygulama için hazırlanan bu implantlar arasında eksternal fiksator implantının yüzey pürüzlülük durumu Atomik Kuvvet Mikroskobu ile de incelenmiştir. AFM ile incelenen kaplamanın yüzey topografya görüntüsü 2b ve 3b olarak Şekil 4.21'de verilmiştir.



Şekil 4.21. *Metal implant yüzeyinde bulunan kaplamanın yüzey topografyası (AFM)*

Metal yüzeyinde bulunan biyocam ve Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı tozdan yapılan kaplamanın yüzey topografyası için 10 μm x 10 μm 'lik alan AFM ile taranmıştır. Maksimum derinlik yaklaşık olarak 775 nm ve bu yüzeyden yapılan ortalama pürüzlülük değeri ise yaklaşık olarak 0,3 μm olarak ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucu elde edilen bu değer ile yapılan kaplamanın yüzey pürüzlülüğü açısından oldukça homojen olduğunu göstermektedir.

4.3.6. Isıl işlem uygulanmış metal implantların mekanik özelliklerinin belirlenmesi

Kaplaması yapılacak olan implantlar ısıtılma maruz kalacağından dolayı, bu ısıtılma işleminin etkisinin ortaya konulabilmesi için implant örneklerinde kaplama öncesi ve sonrası mekanik özellikleri araştırılmıştır. Bu sebeple ısıtılma işlemi uygulanmış ve uygulanmamış implantların elastik modülüs değerleri karşılaştırılmıştır. İmplantların elastik modülüs değerleri Instron cihazı ile 3-nokta eğme metodu ile gerçekleştirilmiştir. Tablo 4.7’de implant numunelerine ait elastik modülüs değerlerinin ortalamaları verilmiştir.

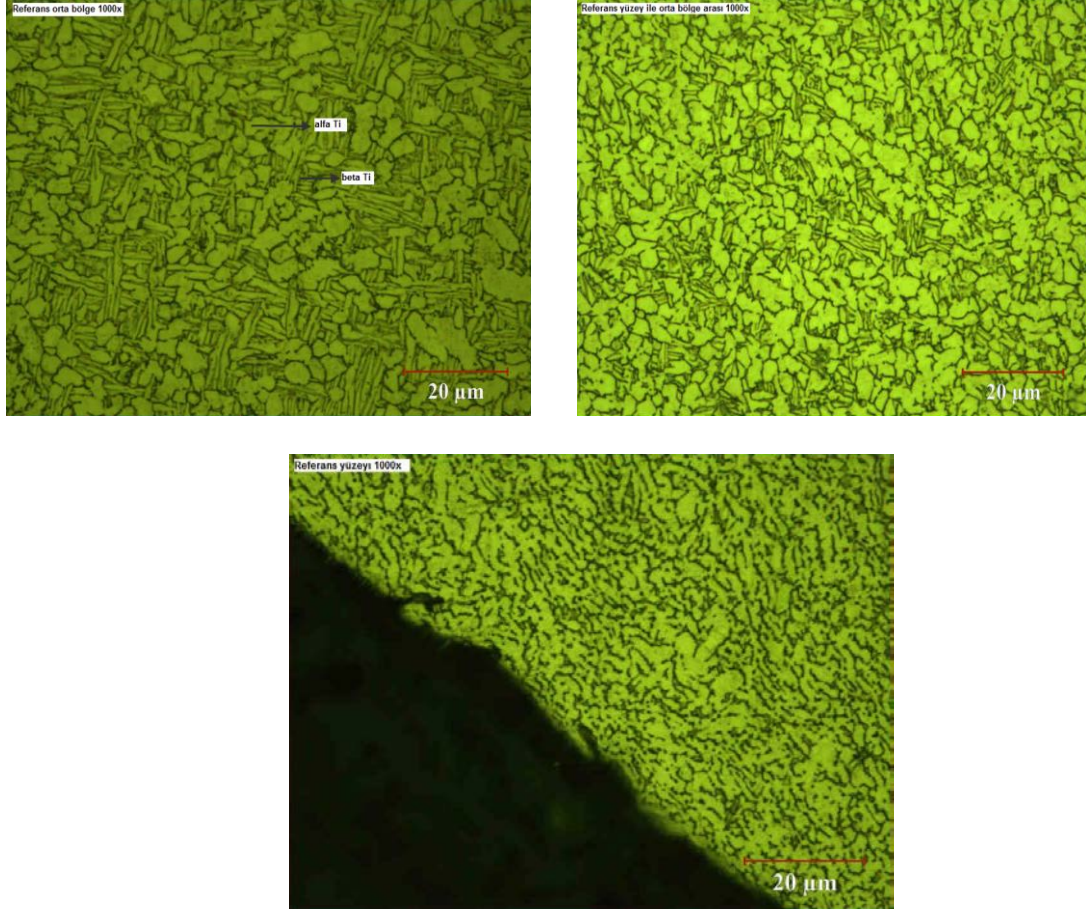
Tablo 4.7. Metal implantların ısıtılma işlem öncesi ve sonrası mekanik özellikleri

İmplant Türü	Elastik Modülüs (GPa)	
	Isıl İşlem Öncesi	Isıl İşlem Sonrası
Eksternal Fiksator	145,85	124
İntramedüller Çivi	32,8	34,77
Kalça Protezi	27,8	26,4

Metal implantların elastik modülüs değerlerine bakıldığında eksternal fiksator çivilerin ısıtılma işlemi girmeden önceki elastik modülüs değeri 145,85 GPa iken ısıtılma işlemi sonrası 124 GPa değerine düşmüştür. PFN implantlarda ise ısıtılma işlemi girmeden önce elastik modülüs 32,8 GPa iken ısıtılma işlemi sonrası bu değer 34,77 GPa değerine yükselmiştir. Kalça protezinin ısıtılma işlemi öncesi elastik modülüs değeri 27,8 GPa iken ısıtılma işlemi sonrası 26.4 GPa değerine düşmüştür. Isıtılma işlemi sonucunda implantların mekanik özellik değişimlerine bakıldığında maksimum %14 azalmanın olduğu görülmektedir.

Kalça protezi üzerine yapılan kaplamanın yüzeye daha iyi tutunması için gerçekleştirilen ısıtılma işlemi prosedürünün mikro yapıda meydana getirdiği değişimler optik mikroskop ile incelenmiştir. Ti alaşımında mikroyapısında meydana gelen değişimleri rahat bir şekilde görebilmek için numunelerin yüzeyi öncelikle zımparalanmış, parlatılmış ve asit banyosunda dağlama yapılmıştır. Bu işlemler yapıldıktan sonra

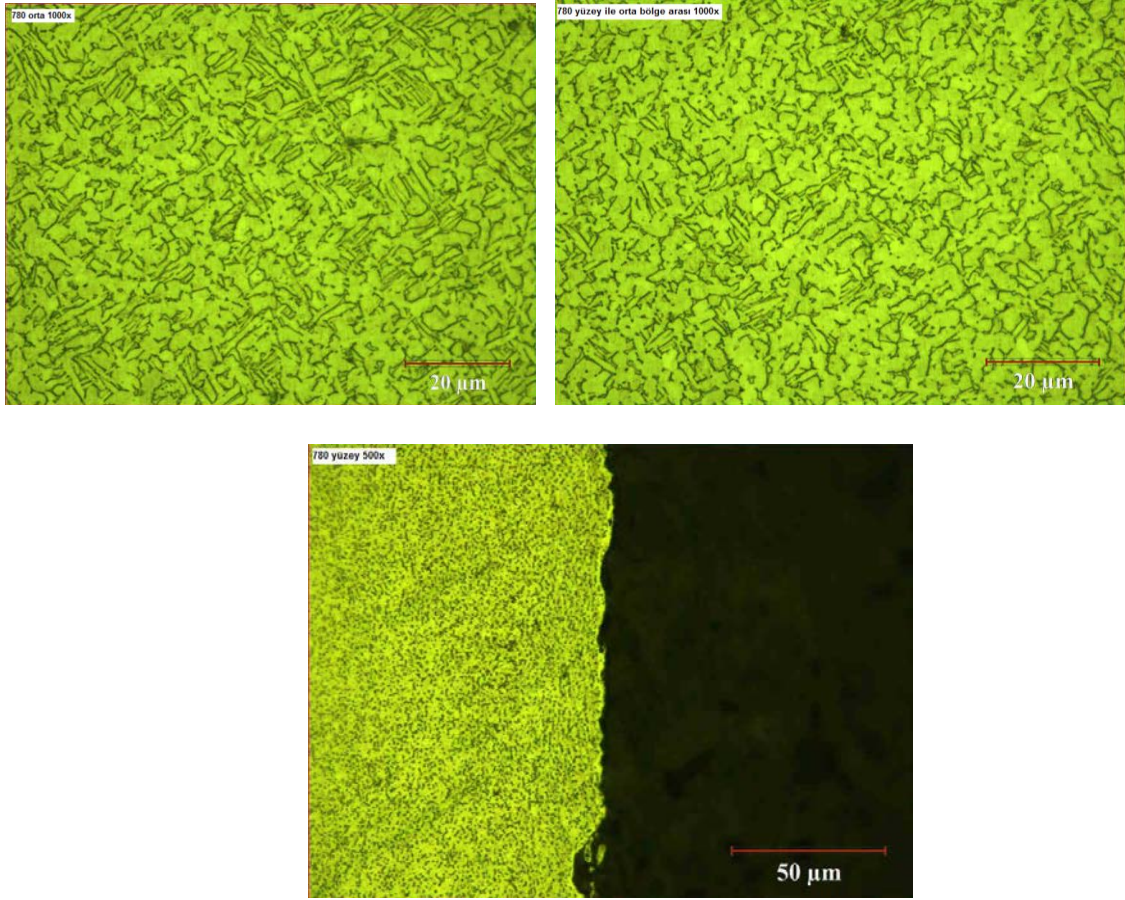
numunenin içinde bulunan fazlar ve tane sınırları görünür duruma gelmiştir. Şekil 4.22’de referans numuneye ait yani ısıtılma maruz kalmamış Ti alaşımına ait mikro yapı görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.22. Referans numunenin mikro yapısı

Isıl işlem görmemiş numune optik mikroskop ile incelendiğinde iki farklı fazın olduğu açık bir şekilde görülmektedir. Numunenin orta bölgesinden alınan görüntülere bakıldığında yuvarlak olan yapının α -Ti, iğnemsili olan yapının β -Ti fazlarına aittir. α -Ti β -Ti fazlarının belirli bir düzende örgü yapısında olduğu görülmektedir. Bu bölgede bu iki fazın dağılımına bakıldığında homojen bir dağılımın olduğu fakat α -Ti fazlarının büyük tane yapısına sahip olduğu gözlemlenmiştir. Numune üzerinde yüzeye doğru gidildikçe α -Ti fazının küçülmeye başladığı görülmüştür. Bu durumunun metalin üretim aşamasından kaynaklanmaktadır. Metal üretim aşamasında sıcaklığa maruz kalmaktadır. Bu sıcaklık yüzey bölgesinde daha az etki etmiştir ve tanelerin küçülmesine sebep vermiştir. Aynı şekilde metalin orta bölgesi daha yavaş bir şekilde soğuduğu için tanelerin büyümesine izin verilmiştir ve taneler metalin orta bölgesinde daha büyüktür.

780°C’de 10 dakika ısıt işleme maruz kalmış kalça protezinin mikro yapısından alınan görüntüler Şekil 4.23’de verilmiştir.



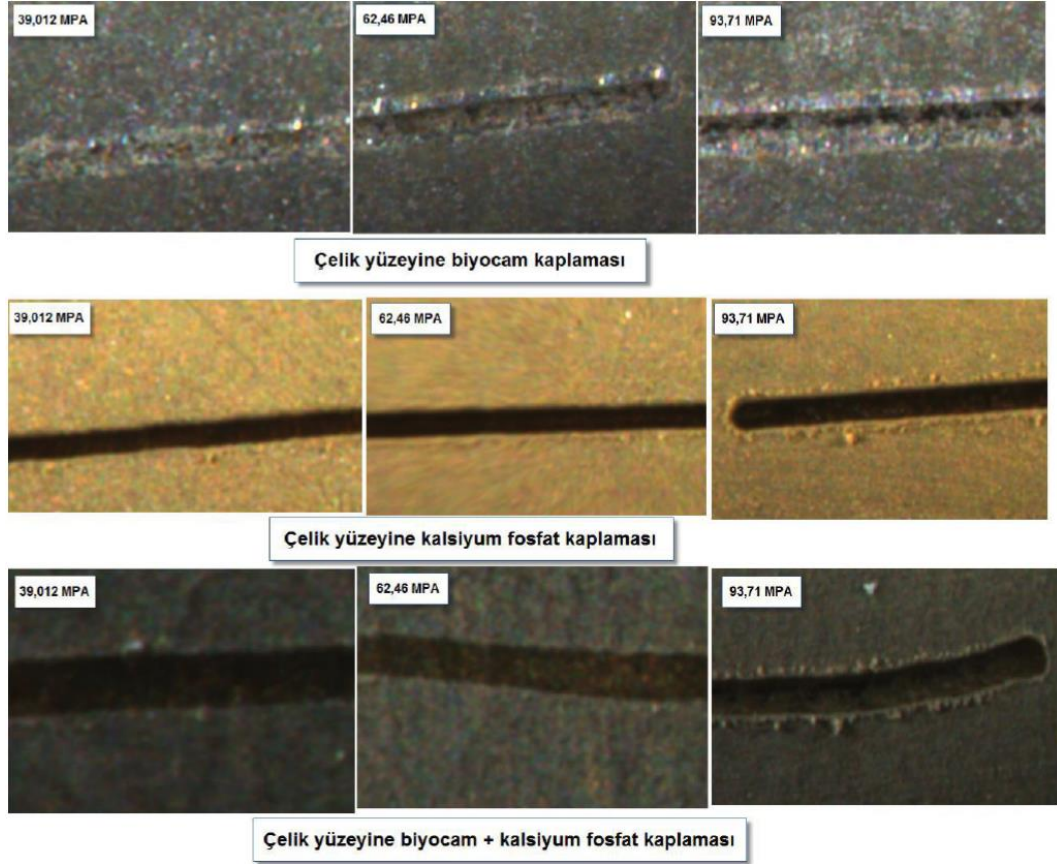
Şekil 4.23. Isıl işlem görmüş numunenin mikro yapısı

780°C’de ısıt işleme maruz kalmış numunenin mikro yapısına bakıldığında referans numune ile belirgin bir fark olmadığı anlaşılmıştır. α -Ti ve β -Ti fazlarının benzer davranışlar gösterdikleri ve meydana gelen küçük değişimlerin mekanik özellikleri etkileyecek düzeyde olmadığı gözlemlenmiştir.

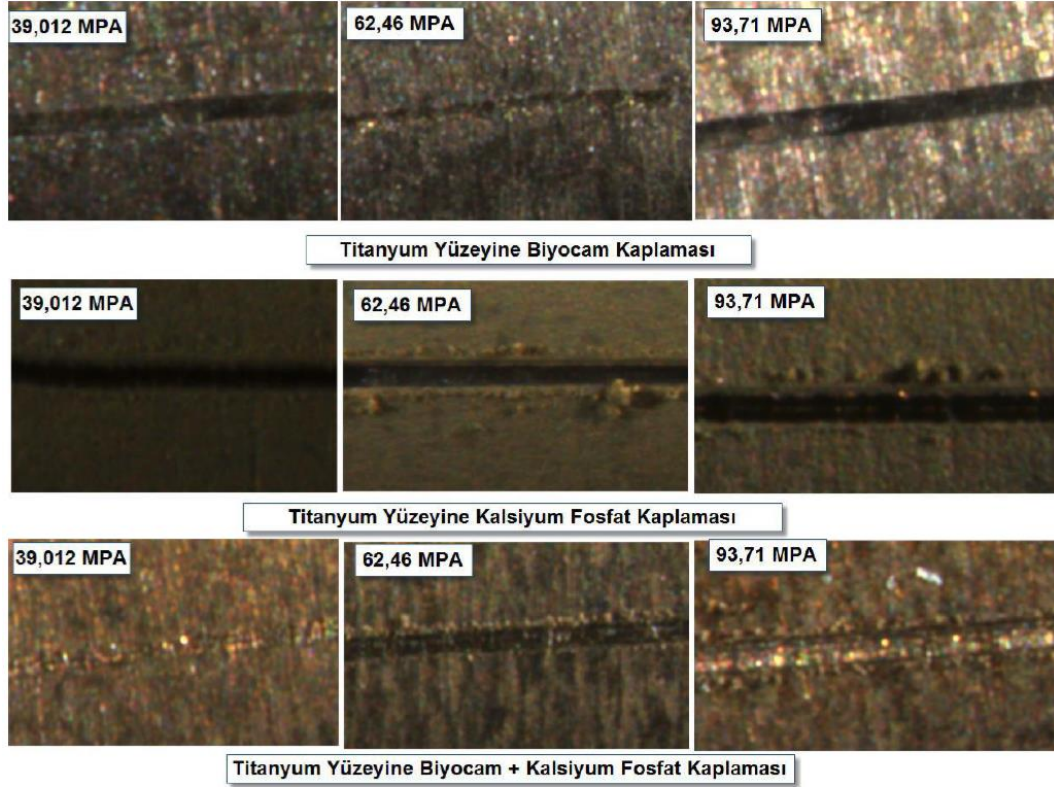
4.3.7. Isıl işlem uygulanmış kaplamaların çizik (scracth) testi ile mukavemetlerinin belirlenmesi

Çizik testi sonucunda uygulanan kuvvetlere karşılık kaplama yüzeyinde oluşan çizikten kaynaklı çatlakların ilerlemesi ve çatlakların şekline göre kaplamanın mekanik özelliği hakkında bilgi edinebilir ve yine uygulanan kuvvet ile birlikte çatlağın başladığı kuvvet değeri kritik kuvvet belirlenebilir. Bölüm 3’de Şekil 3.26 ve 3.27’de verilen çizik test cihazı metal implantların kaplamasının mukavemetinin belirlenmesi için kullanılmıştır. İki farklı implant malzemesi olan eksternal fiksator ve intramedüller

Çiviler zerine yapılan biyocam ve biyocam+Ag⁺ iyon katlı CaP esaslı kaplamanın çizik testlerinin optik görüntüleri Şekil 4.24 ve Şekil 4.25’de verilmiştir.



Şekil 4.24. elik yüzeyine yapılan kaplamanın çizik testi görüntüleri



Şekil 4.25. *Titanyum alaşımı yüzeyine yapılan kaplamanın çizik testi görüntüleri*

Çelik implant yüzeyine biyocam kaplaması yapılan çizik testi sonucu 39,012-62,46 ve 93,71 MPa değerlerinde çizik üzerinde herhangi bir çatlak veya deformasyonun olmadığı görülmüştür. Çelik implant yüzeyine Ag⁺ iyon katkılı kalsiyum fosfat toz kaplaması yapılan çizik testi sonucu 39,012 ve 62,46 MPa değerlerinde herhangi bir deformasyonun olmadığı fakat basınç değeri 93,71 MPa değerine çıktığında kaplamanın kavladığı yani çizik üzerine biriktiği görülmüştür. Bu kaplama için kritik basınç değerinin 62,46 MPa değerinden büyük olduğu fakat 93,71 MPa değerinden ise küçük olduğu tespit edilmiştir. Çelik implant yüzeyine biyocam + Ag⁺ iyon katkılı kalsiyum fosfat tozu kaplaması yapılan çizik testi sonucu ile sadece Ag⁺ katkılı kalsiyum fosfat kaplı çizik testi sonucunun benzer olduğu görülmüştür.

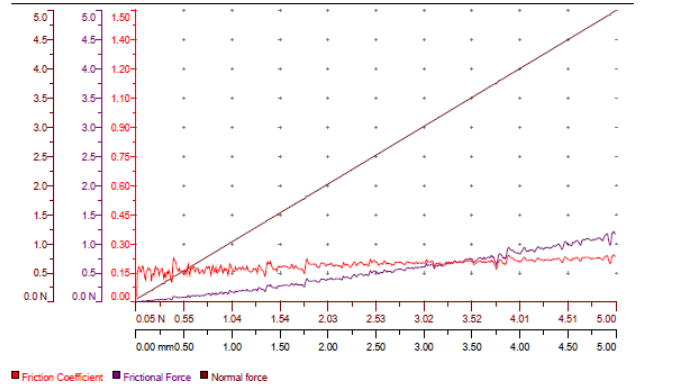
Titanyum alaşımı implant ile çelik implant arasındaki fark Ag⁺ katkılı kalsiyum fosfat kaplamasında kolay bir şekilde görülmüştür. Bu kaplamada çizilen çizik 39,012 MPa değerinde deformasyona uğramaya başlamıştır. Bu farkın sebebinin çelik ve titanyum implant yüzeylerinin yüzey pürüzlülük değerinin farklı olduğu düşünülmektedir. Diğer kaplama türlerinde çelik implant ile Ti implant benzer özellikte bulunmuşlardır.

Klinik uygulama için hazırlanan kaplanmış metal implantlar arasında eksteranl

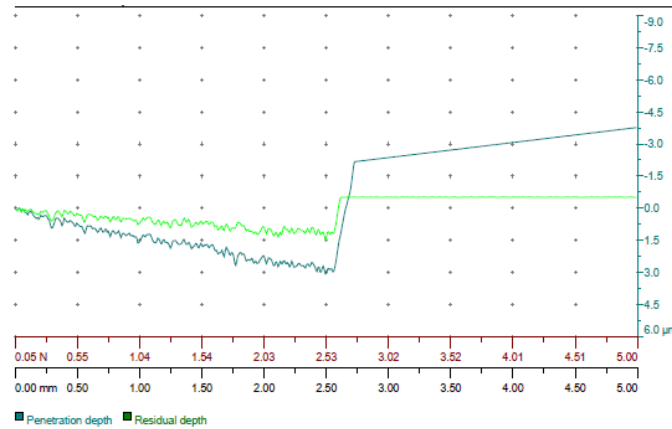
fiksator çivilerin mikro çizik testleri de yapılmıştır. Kaplamanın yüzeyinden yapılan çizik dayanım testi sonucu sürtünme grafiği ve penetrasyon grafikleri Şekil 4.26’de, çizikğin optik görüntüsü Şekil 4.27’de ve ayrıca çizik testi deney koşulları Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Mikro çizik testi deney koşulları

Uygulanan Yük	Artarak (progressive)
Başlangıç Yük (N)	0,05
Son Yük (N)	5
Yüklem Hızı (N/dk)	4,95
Hız (mm/dk)	4
Uzunluk (mm)	4
Uç Tipi	Rockwell
Çap (µm)	100



(a)



(b)

Şekil 4.26. Eksternal fiksator yüzeyinde bulunan kaplamanın a) sürtünme ve normal kuvvet grafiği b) penetrasyon grafiği



Şekil 4.27. *Çizilen testin optik görüntüsü*

Şekil 4.26'a bakıldığında 1 N'lık yüke tekabül eden ve yaklaşık olarak 0,8 mm çizik uzunluğunda, sürtünme ve penetrasyon eğrilerinin eğimlerinde ani bir değişiklik olmuştur ve ardından bu iki eğri dalgalanmaya başlamıştır. Bu 1 N değeri kritik kuvvettir ve bu kuvvetlerden büyük değerlerde kaplama zarar görmeye başlamaktadır.

4.4. GENEL SONUÇLAR

Bu doktora tez çalışmasının 4.bölümünde ortopedik uygulamada kullanılan 3 farklı metal implantın elektro sprej ile kaplama sürecinden bahsedilmiştir. Literatürde kullanılan diğer kaplama tekniklerinden kısaca bahsedilmiş ve neden elektro sprej kaplama yöntemi ile bu çalışmanın gerçekleştirildiği ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır.

Elektro sprej kaplama yönteminde kullanılan süspansiyonlar %1 metanol solventinin içinde hazırlanmıştır ve implantların kaplaması gerçekleştirilmiştir. 3 farklı implant grubu için optimum kaplama koşulları ayrı ayrı belirlenmiştir. Kaplaması yapılacak implantın fiziksel özelliklerine göre kaplama süresine karar verilmiştir. Kaplaması tamamlanan implantlardan eksternal fiksator ve intramedüller çivi Radyo Frekansı ile ısıtılma tabi tutulmuştur. Bu işlem sırasında da metal implantın fiziksel özelliğine göre RF ısıtılmasının parametreleri değiştirilmiştir. Kalça protezinin büyüklüğünden dolayı bu malzemenin ısıtılması için vakum sistemi içeren tüp fırın tasarlanmıştır ve yaklaşık olarak 780 derecede 10 dakika boyunca ısıtılma maruz bırakılmıştır. Uygulanan ısıtılma işleminden sonra metal implant yüzeyine tutunamayan HAP ve biyocam kaplaması ultrasonik banyoda temizlenmiştir. Metal implantların yüzeyinde bulunan kaplamanın ısıtılma sonrası faz analizleri yapılmıştır ve HAP fazının olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan kaplamanın yüzey pürüzlülük değerleri ve mekanik özellikteki değişimleri incelenmiş, Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de verilmiştir. Yapılan kaplamanın morfolojik analizleri gerçekleştirilmiş ve kaplama kalınlığının yaklaşık olarak 10 mikrometre kalınlığında olduğu görülmüştür. Son olarak farklı implant malzemesi olan 316 L paslanmaz çelik ve Titanyum alaşımı üzerine yapılan kaplamaların çizik testi sonucu yapışma mukavetleri karşılaştırılmıştır.

BÖLÜM 5

5. ELEKTRO SPREY YÖNTEMİ KULLANILARAK YAPILAN KAPLAMALARIN İN-VİTRO ÇALIŞMALARI

5.1. GİRİŞ

Günümüzde nüfusun karşılaştığı en belirgin insan sağlığı sorunlarından biri, kas-iskelet rahatsızlıklarını içermektedir. Yapılan araştırmalara göre 45 yaş ve üstü hastalarda yaklaşık olarak 310 bin total kalça protezi kullanılmıştır [153]. Zayıf osseointegrasyon veya implantın stresten dolayı gevşemesi dahil bir çok faktör yük taşıyan implantların ömrünü sınırlamaktadır [154]. Bu zorlukların üstesinden gelmek için ve metal implantların vücut içinde korunmasını sağlamak için implantların yüzeyleri kaplanmaktadır.

Herhangi bir ortopedik antroplasti veya diş implantı için bir ön koşul, araya giren yumuşak doku olmaksızın çevredeki bölgeye kalıcı bir şekilde sabitlenmesidir. Başarılı bir fiksasyon başlangıçta hızlı ve güçlü olmalıdır ve yaşam boyu kararlı bir şekilde kalabilmelidir. Fiksasyon ilk olarak Branemark tarafından bir titanyum implant yüzeyi ve çevreleyen kemik arasında osseointegrasyon arasında gerçekleştirilmiştir [155]. Osseointegrasyon; hafif ve mikroskobik seviyede normal ve yeniden şekillendirilmiş kemik ile implant yüzeyi arasında kurulan temas olarak tanımlanmaktadır. Protezler insan vücuduna çimentolu veya çimentosuz fiksasyon yöntemleriyle implante edilebilirler. Kemik ile implant arasındaki fiksasyonu hızlı bir şekilde elde edilen polimetilmetakrilat (PMMA), protezlerin daha stabil fiksasyon ve kemik büyümesinin gerekli olduğu genç aktif hastalar için uygun değildir. Çimento fiksasyon yönteminde, ekzotermik reaksiyon, çimento yetmezliği veya monomer salınımı ve endosteal kemik kaybı nedeniyle hücre nekrozu sorunları yaşanmaktadır. Bu nedenle, gözenekli bir yüzeye kemik büyümesinin gerçekleştiği çimentosuz fiksasyon geliştirilmiştir. Ancak, gözenek kaplı protezlerde yeterli kemik büyümesi için çok az histolojik kanıt vardır ve kemiğin ortaya çıkması için gözenekli kaplamanın 50µm içine doğru girmesi gerektiği yapılan çalışmalar sonucu anlaşılmıştır. Bu arada, gözenekli yüzeylere kemik büyümesinden ziyade fibrözler bulunmuştur ve hala endosteal kemik kaybı devam etmektedir. Her ne kadar sıkı operatif teknikler ve implant tasarımı kullanılırsa kullanılsın ve aynı zamanda gözenekli kaplamaya tutarlı kemik büyümesinin mümkün olduğu bildirilmişse de, boşlukların otojen-greft kemik çipleriyle doldurulmadığı

bölgelerde hala bir fibröz tabası görülebilmektedir. HAP ve biyoaktif cam gibi biyoaktif malzemeler, implant ile çevreleyen kemik arasında doğrudan bir bağ oluşturarak osseointegrasyonu iyileştirebilirler. Bu kemik implant bağlanması implant fiksasyonu ve işlevi için en önemli faktörlerden biridir. HAP kaplamaların, yaşayan kemikler ile nispeten kısa bir sürede, yük gerektiren koşullar altında çok güçlü bir bağ elde ettiği yapılan çalışmalar sonucu gösterilmiştir [111, 156].

Hidrokapatit kaplamaların çözünme özelliklerinin doğrudan sonucu olarak, osteokondüktif özelliği ortaya çıkmaktadır. Hidroksiapatitin çözünmesi ile birlikte yeni doğal kemiğin üretiminde çevre dokular tarafından kullanılabilecek kalsiyum ve fosfor iyonlarının dağılımına izin verilir. Farklı morfolojilerin yanı sıra, farklı kalsiyum fosfat yapıları in-vivo olarak değişken çözünürlüklere sahiptirler. Hidroksiapatit kaplamaların morfolojilerini optimize edilmesi halinde daha erken fiksasyon özellikte olması sağlanmaktadır. Amorf kaplamalar hızlı bir şekilde çözünmektedirler fakat bu durum kaplama içinde yapısal kohezyona neden olur ve implantın ömrü kısaltır. Daha etkili bir sistem için yarı kristalli kaplamalar gerçekleştirilmiştir çünkü kristalin faz yapısal bütünlük sağlarken amorf yapı faz ise kemik oluşturuca iyonların salınımını ve hızlı çözünmeyi gerçekleştirmektedir [157].

Hidroksiapatit vücut sıvısı içinde çok stabildir, fakat CaP'a ait diğer fazlara göre çözünürlüğü en düşük olandır. Vücut içinde çözünme hızı sırasıyla; ACP >> TTCP > α -TCP > OHA > β -TCP > HA şeklindedir. Kalsiyum oksitin biyouyumluluğu yoktur ve vücut içinde TCP'e göre daha hızlı çözünür bu nedenle kaçınılması gereken bir fazdır. Tablo 5.1'de kalsiyum fosfat fazlarının, kristal yapı bilgileri ve bunların çözünürlük ürünleri verilmiştir. Bir malzemenin çözünmesi serbest enerji tarafından belirlenir ve daha düşük bir serbest enerji daha düşük bir çözünürlük ürününe karşılık gelir.

Tablo 5.1. *CaP fazlarının kristal yapı bilgileri ve çözünürlük değerleri [111]*

Faz	Kimyasal formül	Kısaltma	Çözünürlük sabiti K_s (25°C ⁶⁹)	Kristal yapısı	JCPDS No
Hidroksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HAP	6.62×10^{-126}	Hekzagonal P6 ₃ /65	9-432
Amorf Faz	N/A	ACP	N/A	Düzensiz	N/A
α -Tri kalsiyum fosfat	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α -TCP	8.46×10^{-32}	Monoklinik P2 ₁ /a/66	9-348
β -Tri kalsiyum fosfat	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	β -TCP	2.07×10^{-33}	Rombohedral R3c/67	9-169
Tetra kalsiyum fosfat	$\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$	TTCP	N/A	Monoklinik P2 ₁ /68	25-1137
Oksiidroksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{O})_x$	OHA	10^{-69}	Hekzagonal 62P6 ₃ /62	9-432

HAP kaplamaların faz bileşimi, üretim parametrelerine bağlıdır ve fizyolojik ortamda HAP kaplamaların çözünmesi için belirleyici bir faktördür. Daha hızlı çözünme, fizyolojik olarak üretilmiş HAP kaplama üzerinde çökmesini ve kemik iç büyümesi artırmasını sağlayan aşırı doymuş bir ortam üretir, fakat aynı zamanda kaplamanın emilmesine veya bozulmasına da yol açar. Bu nedenle, istenilen özellikte HAP kaplamasının yapılabilmesi için hem HAP'in saflığı hem de kristallliği etkili bir şekilde tasarlanmalıdır [111].

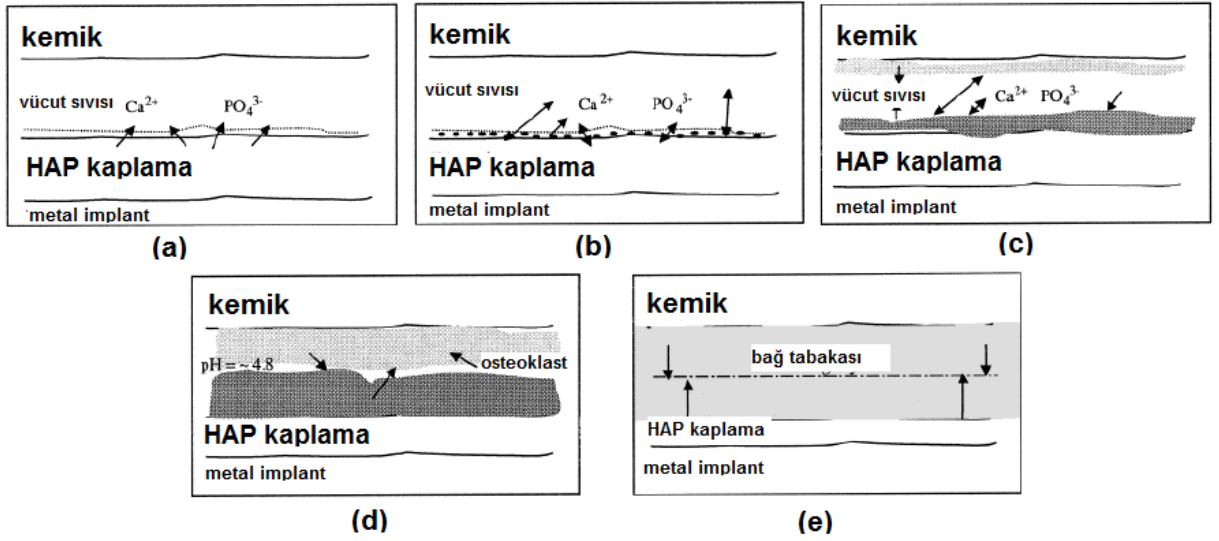
Daha hızlı çözünme nedeniyle, kaplama daha yüksek bir amorf faz içeriğine sahip olduğunda, kemik büyümesi daha hızlı gerçekleşir. Kemik implanta doğru büyür ve güçlü bir arayüz oluşturmak için kollajen HAP kristallerini içerir. Kalça ameliyatında yani ameliyattan bir hafta sonra kısmen ağırlık taşıyan kalça implantında özellikle daha hızlı fiksasyon istenir. Bununla birlikte HAP kaplamanın hızlı emilimi, sabitleme ve kaplama bağının (yani implant gevşetme) kaybına ve ayrıca uzun vadede parçacık kalıntıların oluşmasına yol açabilir. Bu endişelerden dolayı kristalin kaplamalar desteklenmektedir. Erken biyolojik fiksasyonun, muhtemelen, artık gerilmelerin ve

gözeneklerin varlığından dolayı yüksek kristalli ve saflıkta bir HAP kaplamanın elde edilebileceği düşünülmüştür [111].

HAP kaplamaların biyolojik ortamda emilimleri önemli bir durumdur çünkü kaplama parçalanabilir ve bu durumda hem bağ kuvveti hem de implant fiksasyonunun kaybına ve partikül kalıntısının oluşmasına neden olunabilir. Çözünme önemli bir değişkendir ve hem HAP kaplamanın hem de fizyolojik çözeltinin özelliklerinden etkilenebilir. Kritik bir kaplamanın teknik özellikleri arasında, saflık (faz bileşimi), kristallik, Ca/P oranı, mikro yapı, gözeneklilik, yüzey morfolojisi ve pürüzlülüğü, kalınlığı ve ayrıca farklı mekanik özelliklere yol açan implant tipi ve yüzey dokusu bulunur. Bu değişkenlerin çoğu, farklı işlem parametrelerinden kaynaklanır ve farklı çözünmelere ve ardından çökelmeye neden olabilir. HAP kaplamanın kısmi çözünmesi, kemik büyümesinin gerçekleşmesi için temel bir işlemdir ancak, aşırı hızlı çözünme zayıf kemik bağlanmasına ve kaplamanın parçalanmasına yol açar. Bu nedenle proses koşullarını değiştirerek kaplama özelliklerini en uygun şekilde kontrol etmek önemlidir. Aynı zamanda HAP kaplamanın karakteristiği ve özelliği farklı derecelerde çözünmesine sebep olacaktır ve bunun sonucu olarak klinik performansı etkileyecektir. Tüm bu kaplama özellikleri arasında kaplamanın yüzeyi de oldukça önemlidir, çünkü implantasyon esnasında kaplama yüzeyi ile kemik ve vücut sıvı doğrudan temas halindedir [158].

Proses implantasyondan hemen sonra kaplamanın çözünmesi ile başlar ve şu şekilde tarif edilmektedir: a) HAP kaplamadan kalsiyum ve fosfat iyonları kısmi olarak çözünür ve kaplamanın etrafındaki lokal ortamda kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonlarının artmasına neden olur, b) HAP kaplamadaki kristaller çökelir ve çevre dokularla iyon değişimi gerçekleşir, c) mikrokristal ve makrokristaller karbonatlı kalsiyum fosfat tabakası oluşturur ve kallojen matriks ve kemik büyümesi implanta doğru gerçekleşir, d) stres transferi alanındaki kemiğin yeniden şekillenmesi; osteoklastlar hidrojen iyonlarını hücre dışı alana aktif olarak salgılar ve normal kemiği rezorbe ederek yaklaşık 4.8 olan lokal bir pH oluştururlar ve hem kemik minerali içindeki karbonatlı HAP'in hem de HAP kaplamanın hızlı bir şekilde emilmesine yol açarlar, e) kemik implant arayüzü daha fazla kemik büyümesine ve yeniden biçimlenmesine izin vererek ve bir bağ tabakasının iki yönlü büyümesi yoluyla bir

biyolojik sabitleme gerçekleşir. Bu prosesin şematik görünümü Şekil 5.1’de gösterilmiştir.



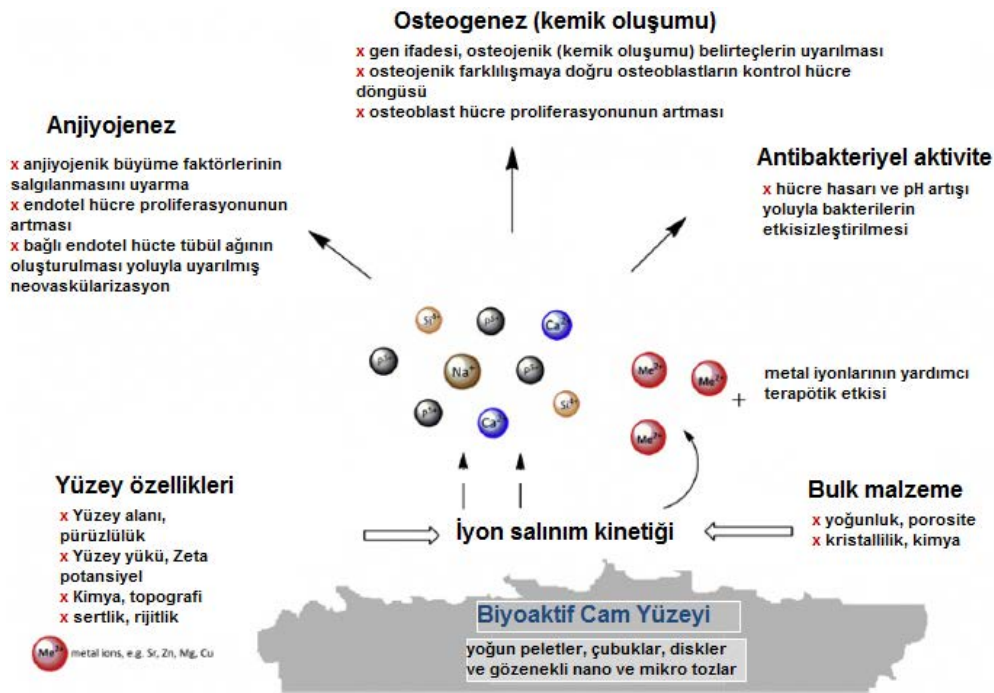
Şekil 5.1. Kemik ile implant arasında oluşan bağın şematik olarak gösterimi a) HAP kaplamanın kısmi olarak çözünmesi kaplama alanındaki lokal alanda Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının konsantrasyonunun artmasına neden olur b) HAP kaplamadaki kristallerin çökmesi ve çevre dokularla iyon değişimi c) Bir kolajen matrisin ve implante karşı kemik büyümesinin dahil edilmesiyle bir karbonatlı kalsiyum fosfat tabakasının oluşumu d) Yeniden kemik modellenmesi-osteoklastlar normal kemiği rezorbe ederek lokal pH 4.8 oluşturarak hem karbonatlı hem de HAP kaplamanın daha hızlı emilmesine yol açar e) biyolojik olarak büyüme ve kemik ile HAP kaplama arasındaki bağlanma tabakasının oluşumu [111]

Biyolojik ortamda HAP kaplamaların yüzeyi çözünme, çökeltme, iyon değişimi ve kemik bağlanması gibi bir dizi reaksiyonla biyolojik apatite dönüştürülmektedir [159]. Ancak HAP kaplamaların klinik uygulamasında özellikle uzun vadeli istikrarı konusunda endişeler duyulmaktadır [160]. Kemik büyümesi ve mekanik mukavemeti etkileyecek olan implant fiksasyonu ve kaplama resorpsiyonu önemli kaygılar arasında bulunmaktadır [161]. HAP kaplamaların üretim yöntemlerini değerlendirirken önemli iki faktör söz konusudur. Birincisi, kaplama malzemelerin bileşimdeki ve özelliklerindeki değişikliklerin in-vivo performanslarına zarar vermemesidir. İkincisi ise implantı korumak için kaplamaların implant yüzeyine güçlü bir şekilde bağlanması ve bütünlüğün yanı sıra yükün implanttan çevre kemiğe doğru bir şekilde iletilmesini kolaylaştırmaktır. HAP kaplamaların hem in-vivo davranışı hem de implant bütünlüğü HAP kaplamanın minerilizasyonundan ve çözünmesinden etkilenir [162,163].

Biyocamlar, arayüzeyde oluşan apatit tabakası sayesinde kemiğe doğrudan bağlanmayı HAP’e göre daha kolay başarabilmektedirler. Ayrıca biyocamlar HAP’e

göre vücut içinde daha fazla çözülebilir ve daha yüksek kemik oluşturma yeteneğine sahiptirler çünkü vücut sıvısı ile hızlı bir şekilde yüzey reaksiyonu verebilmektedirler. Bununla birlikte biyocamlar insan sert dokularının yeniden modellenmesi için gerekli olandan daha hızlı bir çözünme oranı sergilerler [164].

Biyoaktif camlar osteoindüktif davranış gösterirler ve biyolojik sıvıya maruz kaldıklarında karbonatlı HAP tabakası oluşturma kabiliyetlerinden dolayı hem yumuşak doku ile hem de sert doku ile güçlü bağ kurabilmektedirler. Biyocamlardan iyonik olarak çözünen Si, Ca, P elementlerin osteoblast hücrelerini uyardığı bilinmektedir. Şekil 5.2’de biyocamların iyonik çözünme ürünlerinin biyolojik tepkisi şematik olarak gösterilmiştir.



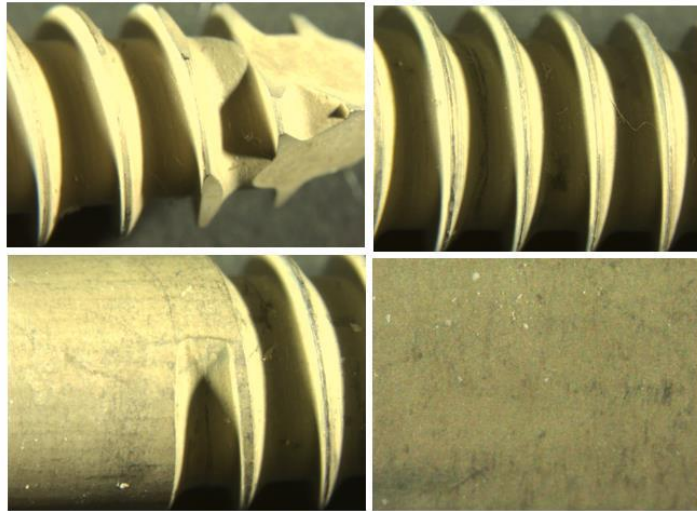
Şekil 5.2. Biyocamların iyonik çözünme ürünlerinin biyolojik tepkisi [165]

5.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME

Metal implant yüzeyinde bulunan kaplama klinik uygulama esnasında operatör tarafından farklı kuvvetlere maruz kalmaktadır. Yüzeyde bulunan bu kaplama farklı kuvvetlere karşı dirençli olmak zorundadır. Operasyon sırasında yüzeyde bulunan kaplamanın zarar görüp görmediği laboratuvar deneylerinde incelenmiştir. Ayrıca kaplamanın vücut sıvısı ile etkileşime girdiğinde kaplama yüzeyinde meydana gelen değişimler incelenmiştir.

5.2.1. Laboratuvar ortamında gerçekleştirilen kemik deneyi

Metal implantların yüzeyi Ag^+ iyon içerikli kalsiyum fosfat esaslı antibakteriyel seramik toz ile kaplaması sonucu klinik deneyler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümünde gerçekleştirilmiştir. Eksternal fiksator çiviler yaklaşık olarak 2-3 ay boyunca hastada takılı kalmıştır. İmplantların 2-3 ay sonunda hastadan çıkarılması durumunda yüzeyinde var olan kaplamanın kısmi olarak yok olduğu gözlemlenmiştir. İmplant yüzeyinde bulunan kaplamanın operasyon esnasında kemiğe vidalama sırasında kaplamanın zarar görüp görmediği laboratuvar ortamında incelenmiştir. Bunun için insan kemiğine yakın olan dana kemiği kullanılmıştır. Elektrikli matkap ile farklı implantlar kemiğin farklı bölgelerine yumuşak ve sert doku olacak şekilde vidalanmıştır. Vidalama prosesi öncesinde metal implantların yüzeyinde bulunan kaplamanın optik mikroskop görüntülerine bakılmıştır. Bu görüntüler Şekil 5.3’de verilmiştir.



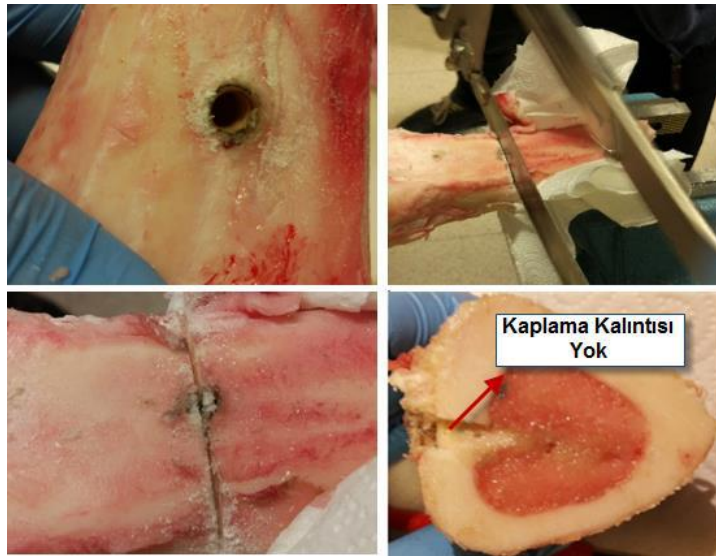
Şekil 5.3. Dana kemiğine vidalanmadan önce yüzeyde bulunan kaplamanın optik görüntüsü

Eksternal fiksator implantlar kemiğin iki farklı bölgesine takılmıştır. İlk olarak yumuşak kemiğe sonra sert kemiğe vidalama işlemi gerçekleştirilmiştir. Yumuşak kemik daha gözenekli bir yapıya sahip olduğu için işlem diğerine göre daha kolay gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.4’de sert dokuya vidalanan implantın görüntüsü verilmiştir.



Şekil 5.4. Sert kemiğe vidalanmış eksternal fiksator görüntüsü

İmplant sert kemiğe vidalandıktan sonra kemik üzerinde meydana gelen deliğin iç kısmı incelenmiştir. Deliğin iç kısmında metal implant üzerinde yer alan kaplamanın kalıntısının kalıp kalmadığına bakmak için kemik delik kısmından Şekil 5.5’de görüldüğü gibi testere yardımıyla ikiye ayrılmıştır.

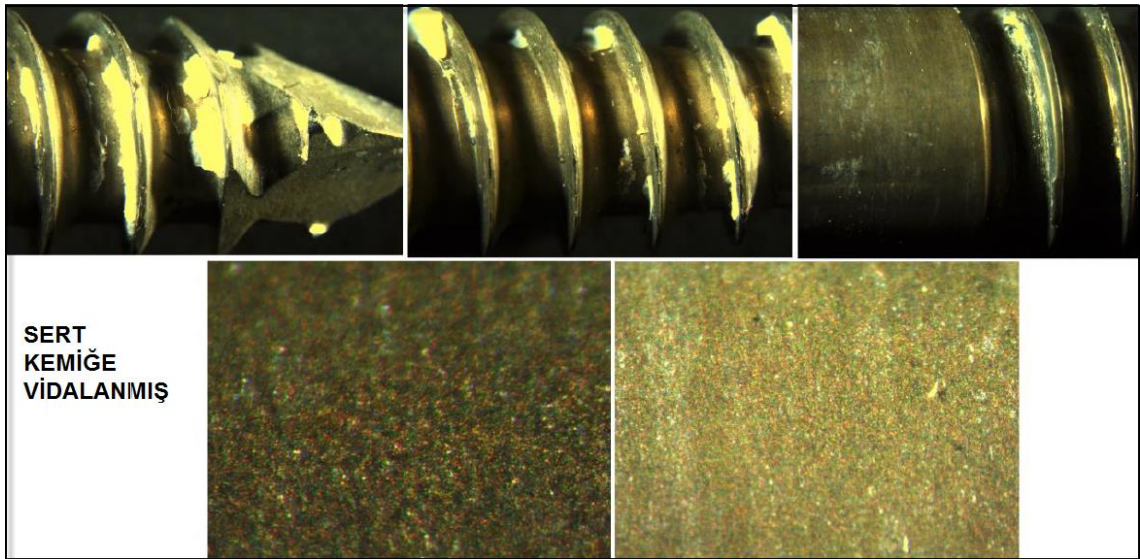


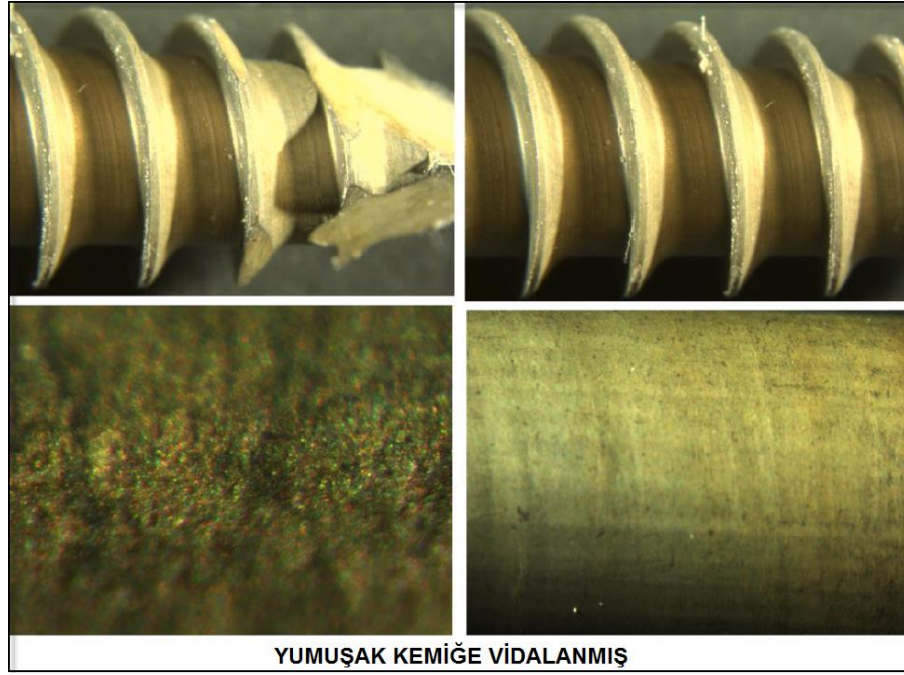
Şekil 5.5. Kemiğin üzerine açılan deliğin iç görüntüsü

Yukarıdaki fotoğraflara bakıldığında sadece matkap ile delme işleminden dolayı ısı açığa çıktığından dolayı kemik yüzeyinde kararma meydana gelmiştir. Bunun dışında deliğin iç kısmında herhangi bir kaplama kalıntısına rastlanmamıştır. Kemiğe vidalanmadan önce ve sonra implantların durumu ve optik mikroskop görüntüleri Şekil 5.6 ve Şekil 5.7’de verilmiştir.



Şekil 5.6. Eksternal fiksator implantların deney öncesi ve sonrası görüntüleri





(b)

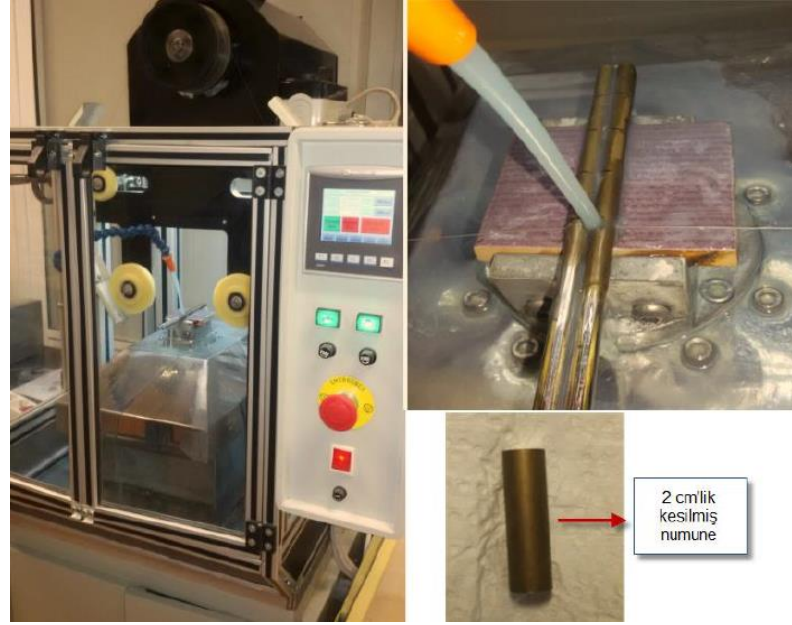
Şekil 5.7. a) sert kemiğe vidalanmış b) yumuşak kemiğe vidalanmış eksternal fiksator implantların optik görüntüleri

İmplantların kemiğe takılıp çıkarıldıktan sonraki görüntülerine bakıldığında yüzeyde bulunan kaplamada herhangi bir değişikliğin olmadığı gözlemlenmiştir. Hem yumuşak kemik hem sert kemiğe vidalanan implantlar arasında da bir farklılık yoktur. Sonuç olarak metal implant üzerinde bulunan seramik kaplamanın ameliyat sırasında zarar görmediği anlaşılmıştır.

5.2.2. Kaplanmış metal implantların plazma içinde çözünme davranışlarının incelenmesi

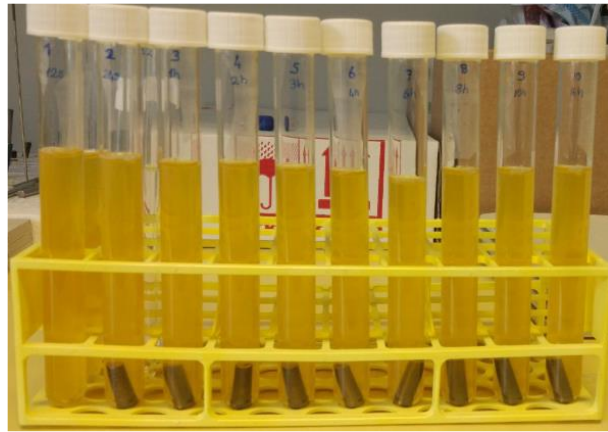
5.2.2.1. Statik çözünme deneyi

Elektro sprej ile Ag^+ iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı toz ile kaplanan eksternal fiksator implantların laboratuvar ortamında çözünme davranışları incelenmiştir. Bu deney laboratuvar ortamında 37°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Bu deney için implantların vidasız kısmı olan düz bölgesi 2 cm'lik boyutta olacak şekilde hassas kesme cihazı ile kesilmiştir (Şekil 5.8).



Şekil 5.8. Eksternal fiksator çivilerin hassas tel kesme ile kesilmesi

Öncelikle numunelerin her birinin ağırlıkları hassas terazide tartılmıştır. Her bir numunenin üzerinde bulunan kaplamanın görüntüsü deney öncesinde optik mikroskopta incelenmiştir. Daha sonra numuneler 20 ml'lik deney tüplerine konulmuş ve her birinin üzerine 15 ml plazma sıvısı ilave edilmiştir (Şekil 5.9).



Şekil 5.9. Statik plazma deneyinin başlangıç görüntüsü

Plazma deneyinde öncelikle plazma sıvısının başlangıç pH değeri ölçülmüştür ve zamana bağlı plazmanın pH değişimi kontrol edilmiştir. Ayrıca her zaman diliminde kaplama yüzeyinde meydana gelen değişimler hem optik mikroskop ile hem de taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Bununla birlikte farklı zaman dilimlerinde kaplama numunesinde meydana gelen elementel değişimler EDX (EDAX) kullanılarak

incelenmiştir. Bu deneyde numunelerin zamana bağlı fiziksel ve kimyasal özelliklerinin nasıl değiştiği incelenmek istenmiştir.

5.2.2.2. Dinamik çözünme deneyi

Dinamik çözünme deneyinde statik çözünme deneyinden farklı olarak implantlar kaplandıktan sonra düz bölgelerinden 1 cm boyutunda olacak şekilde hassas kesme cihazı ile kesilmişlerdir. Bunun yanı sıra deney, etüv içinde değil inkübatör içinde 80 RPM değerinde ve 37°C’de bekletilerek yapılmıştır. Statik deneyde olduğu gibi kaplamada meydana gelen ağırlık değişimleri, plazma sıvılarında meydana gelen pH değişimleri ve kaplama morfolojisinde meydana gelen değişimler incelenmiştir. Öncelikle numunelerin her birinin ağırlıkları hassas terazide tartılmıştır. Daha sonra numuneler 50 ml’lik deney tüplerine konulmuş ve her birinin üzerine numunenin yüzey alanının 1:10’nuna karşılık gelen 18,4 ml plazma sıvısı ilave edilmiştir. Bu deneyde, çözünme deneyi yapılacak ortamın insan vücuduna benzer olması istenmiştir. Kemik dokusuna yerleştirilen implant malzemesi insan vücudunda sürekli akış halinde olan vücut sıvısına maruz kaldığı için laboratuvar ortamında gerçekleştirilen deneyde de plazmanın belli sürelerde değiştirilmesi ve hareket halinde olması gerektiği düşünülmüştür. Bu sebepten dolayı numunenin içinde bulunduğu plazma sıvısı 3.5 günde bir değiştirilmiştir.

5. 3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

5.3.1. Statik çözünme deneyinde plazma sıvısının pH değerinde ve metal implantın ağırlığında meydana gelen değişimler

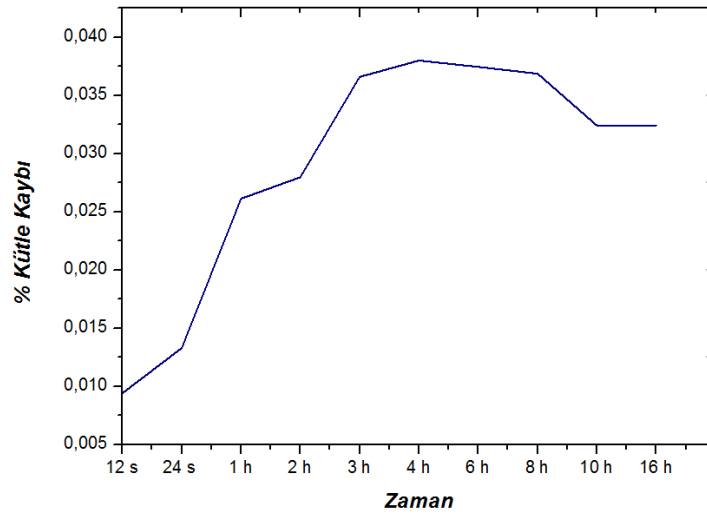
Statik çözünme deneyi sırasında her bir implantın deney öncesi ağırlıkları tartılmıştır. Her bir implant ilk pH değeri 7,47 olan plazma sıvısının içinde 12 saat, 24 saat, 1 hafta, 2 hafta, 3 hafta, 4 hafta, 6 hafta, 8 hafta, 10 hafta ve 16 hafta boyunca bekletilmişlerdir. Her bir plazmada meydana gelen pH değişimleri ve ağırlık değişimleri Tablo 5.2’ de verilmiştir.

Tablo 5.2. Statik çözünme deneyinde plazma sıvısının pH değerinde ve implantların ağırlığında meydana gelen değişimler

Zaman	pH (plazma)			Metal İmplant + Kaplama Ağırlık (gr)			
	İlk	Son	Fark	İlk	Son	Fark	%Değişim
12 saat	7,47	7,55	0,08	4,2494	4,249	0,0004	0,009
24 saat	7,47	7,89	0,42	4,5117	4,5111	0,0006	0,013
1 hafta	7,47	7,47	0	4,211	4,2099	0,0011	0,026
2 hafta	7,47	6,35	-1,12	4,6487	4,6474	0,0013	0,028
3 hafta	7,47	6,18	-1,29	4,6447	4,643	0,0017	0,037
4 hafta	7,47	6,74	-0,73	4,171	4,1604	0,0017	0,038
6 hafta	7,47	6	-1,47	4,5398	4,5381	0,0017	0,037
8 hafta	7,47	8,25	0,78	4,6113	4,6096	0,0017	0,037
10 hafta	7,47	7,99	0,52	4,6273	4,6258	0,0015	0,032
16 hafta	7,47	8,45	0,98	4,3173	4,3159	0,0014	0,032

Tablo 5.2’e bakıldığında zamana bağlı pH değerlerinde değişimler gözlemlenmiştir. 12 saat sonra plazmanın pH değeri 7,55 olmuştur. Yani kaplama ile plazma arasında 12 saatin sonunda etkileşim meydana gelmiştir. Fakat pH değeri zamana bağlı lineer bir şekilde artmamıştır. 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta ve 6.haftanın

sonlarında pH değerlerinde azalma meydana gelmiştir. Bu azalmanın nedeni metal yüzeyinde bulunan kaplamanın içindeki iyonların çözünme davranışlarının yani hızlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Yine zamana bağlı olarak kaplamada meydana gelen ağırlık değişimi incelendiğinde giderek arttığı gözlemlenmiştir. 12 saatin sonunda 0,0004 gr çözünen kaplama 16 haftanın sonunda 0,0014 gr miktarında çözülmüştür. Yüzde olarak bakıldığında ise yaklaşık 2 ayın sonunda kaplamanın ağırlığında meydana gelen değişim %0,0372' dir. Kaplamanın ağırlığında meydana gelen değişimler Şekil 5.10'da verilmiştir.



Şekil 5.10. Statik deney sonucu kaplamanın ağırlığında meydana gelen değişimin eğrisi

5.3.2. Dinamik çözünme deneyinde plazma sıvısının pH değerinde ve metal implantın ağırlığında meydana gelen değişimler

Statik deneyde olduğu gibi dinamik deneyde de her bir numunenin deney öncesi ve sonrası ağırlıkları ölçülmüştür. Aynı şekilde zamana bağlı plazma sıvılarının pH değerlerinde meydana gelen değişimler incelenmiştir. Tablo 5.3 ve Tablo 5.4'de dinamik çözünme deneyine tabi tutulan numunelerin ağırlık değişimleri ve plazma sıvılarında meydana gelen pH değişimleri verilmiştir.

Tablo 5.3. *Dinamik çözünme deneyi sonrası plazma sıvılarının pH değerlerinde meydana gelen değişimler*

Zaman	pH	pH Değerleri																		
	İlk	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
12 saat	7,47	7,64																		
24 saat	7,47	7,65																		
1 hafta	7,47	7,15	6,2																	
2 hafta	7,47	7,14	7,42	6,63	5,99															
3 hafta	7,47	6,55	6,19	6,2	6,16	6,17	6,45													
4 hafta	7,47	6,9	6,96	6,15	6,46	6,31	6,25	6,35	6,30											
6 hafta	7,47	6,46	6,05	5,87	6,07	5,98	6,20	5,92	6,09	6,56	5,81	5,79	5,72							
8 hafta	7,47	7,51	7,08	6,58	6,66	6,38	6,17	6,36	7,43	6,05	6,30	5,88	5,54	5,50	5,49					
10 hafta	7,47	7,16	6,25	6,36	5,96	6,09	5,89	6,13	6,00	5,98	6,09	5,98	5,90	6,00	6,04	5,88	6,15	6,26		
16 hafta	7,47	7,94	6,42	6,1	5,8	6,24	6,14	6,62	6,61	5,80	6,07	6,00	5,74	5,86	6,25	5,78	6,37	5,82	6,20	7,41

Tablo 5.4. *Dinamik çözünme deneyi sonrası implantların ağırlıklarında meydana gelen değişimler*

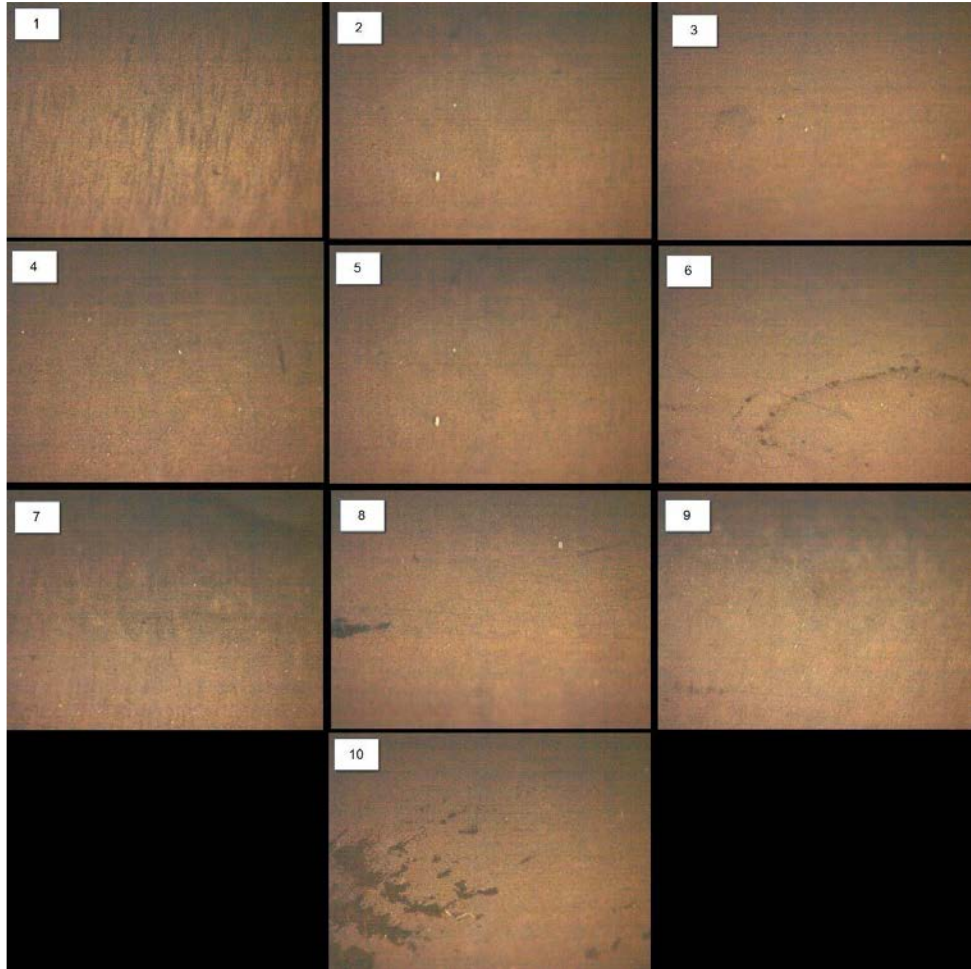
Zaman	Ağırlık (gr)			
	İlk	Son	Fark	% Değişim
12 saat	2,2883	2,288	0,0006	0,0262203
24 saat	2,3888	2,388	0,0004	0,0167448
1 hafta	2,3418	2,341	0,0008	0,0341618
2 hafta	2,2444	2,244	0,0009	0,0400998
3 hafta	2,1949	2,194	0,0005	0,0227801
4 hafta	2,1378	2,137	0,0009	0,0420994
6 hafta	2,337	2,336	0,001	0,0427899
8 hafta	2,2044	2,204	0,0007	0,0317547
10 hafta	2,1881	2,188	0,0006	0,0274211
16 hafta	2,0974	2,096	0,0014	0,0667493

Plazma sıvısı ile kaplanmış numune arasında meydana gelen iyon alışverişinden dolayı 3,5 günde bir değiştirilen pH değerlerinde farklılıklar gözlemlenmiştir. Fakat her zaman aralığı kendi içinde değerlendirildiğinde 12 saatin sonunda pH değerinde artışın olduğu görülmekte ve kısa bir zaman içinde kaplamanın çözünmeye başladığı gözlemlenmiştir. Zamana bağlı olarak genel bir değerlendirme yapıldığında pH değerlerinde azalışın olduğu fakat belli bir süreden sonra çözünmenin doyum noktasına

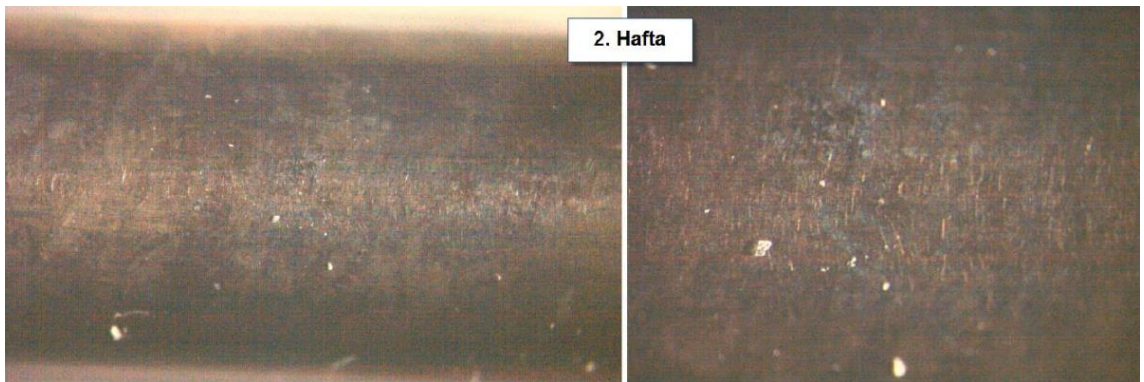
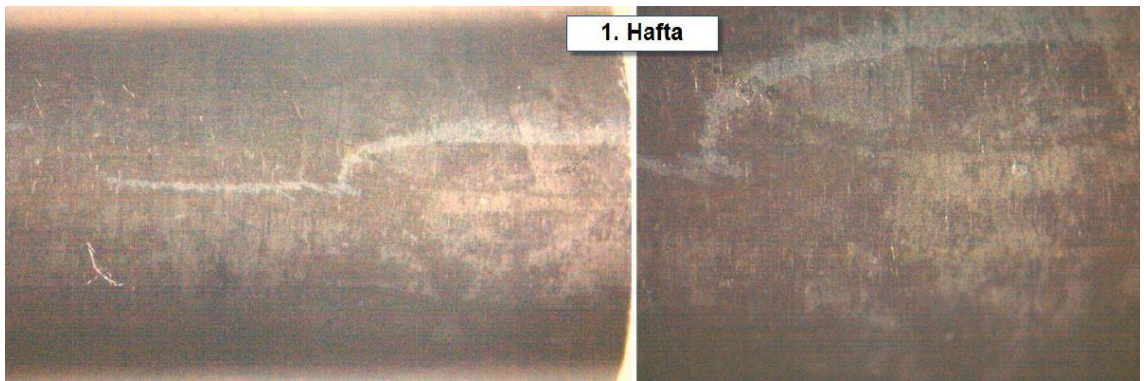
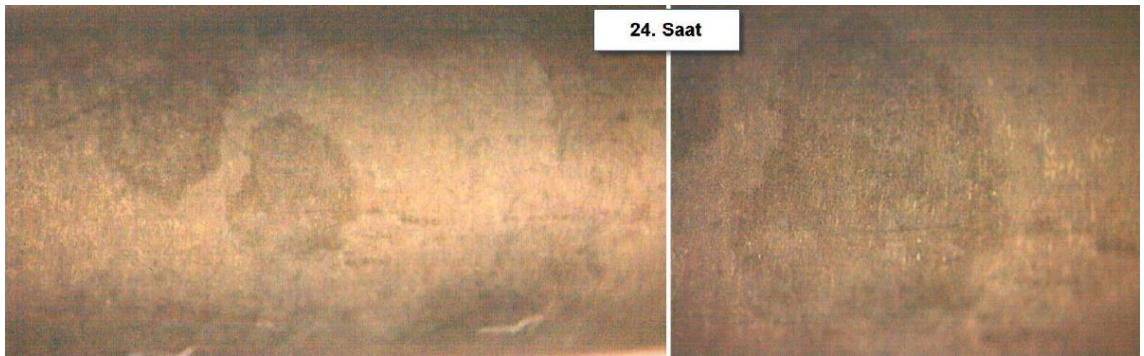
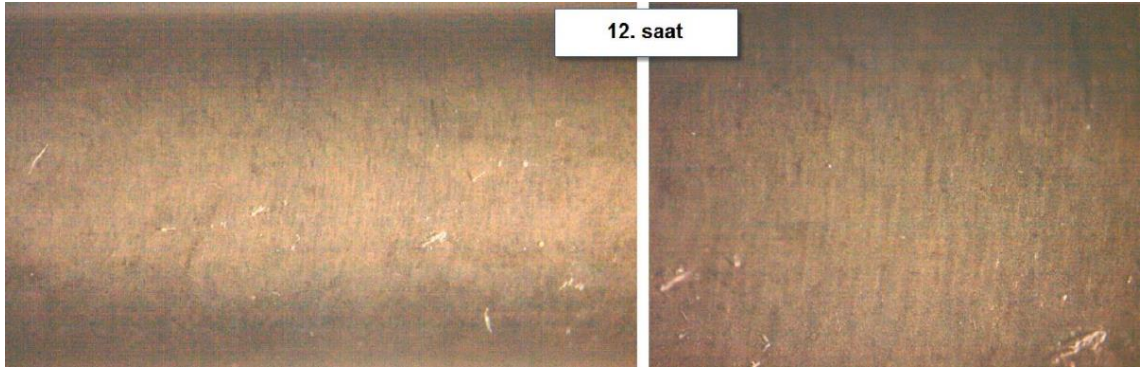
ulaşıldığı ve çok fazla değişimin olmadığı da çıkarılan sonuçlar arasındadır. Yine zamana bağlı olarak kaplamada meydana gelen ağırlık değişimi incelendiğinde giderek arttığı gözlemlenmiştir. 12 saatin sonunda 0,0006 gr çözünen kaplama 6. haftanın sonunda 0,001 gr miktarında çözünmüştür. Yüzde olarak bakıldığında ise yaklaşık 2 ayın sonunda kaplamanın ağırlığında meydana gelen değişim %0,042dir.

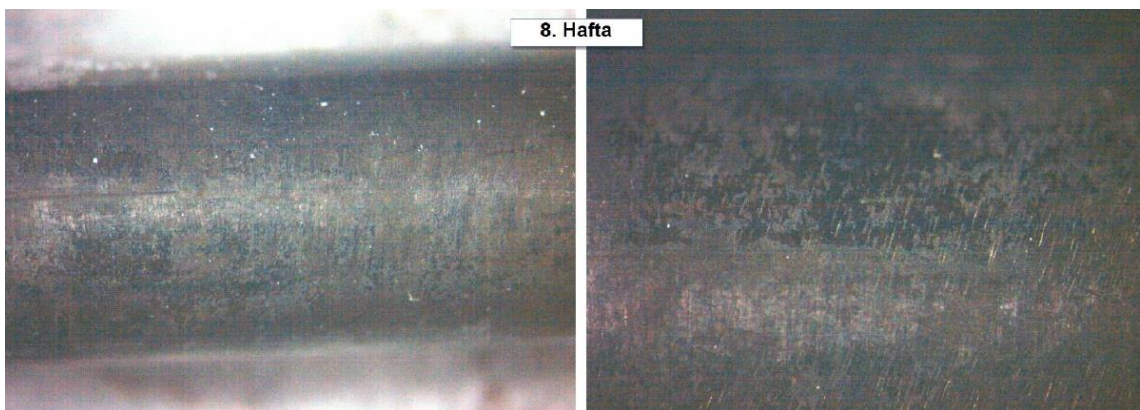
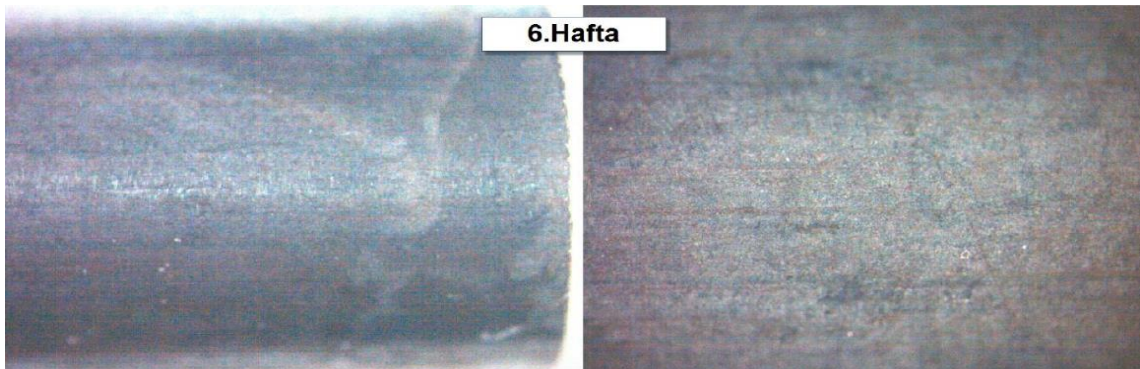
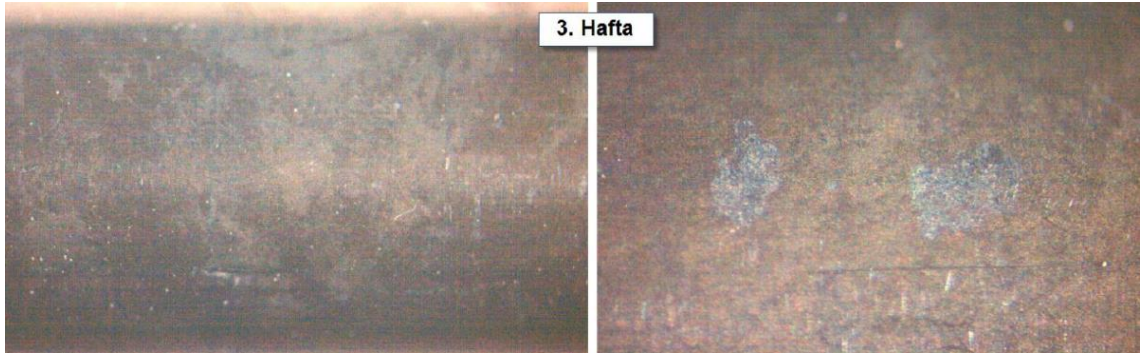
5.3.3. Statik çözünme deneyinde kaplanmış yüzeylerin optik mikroskop ile incelenmesi

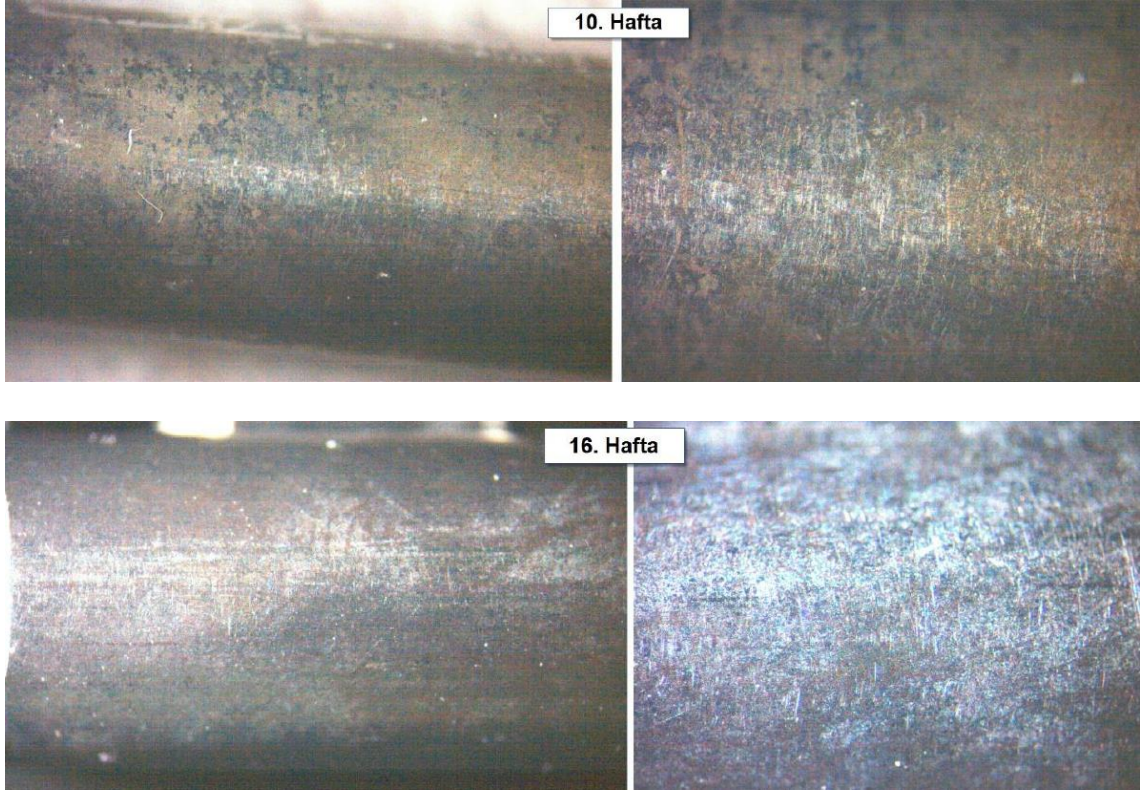
Kaplanmış metal implant yüzeylerinin plazma sıvısı içinde belli sürelerde ve statik koşullarda bekletilmesi sonucunda meydana gelen değişimler optik mikroskop ile incelenmiştir. Deney öncesinde her bir numunenin optik yüzey görüntüleri Şekil 5.11, farklı süre boyunca plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik yüzey görüntüleri ise Şekil 5.12’de verilmiştir.



Şekil 5.11. Statik deney öncesi kaplamaların optik yüzey görüntüleri





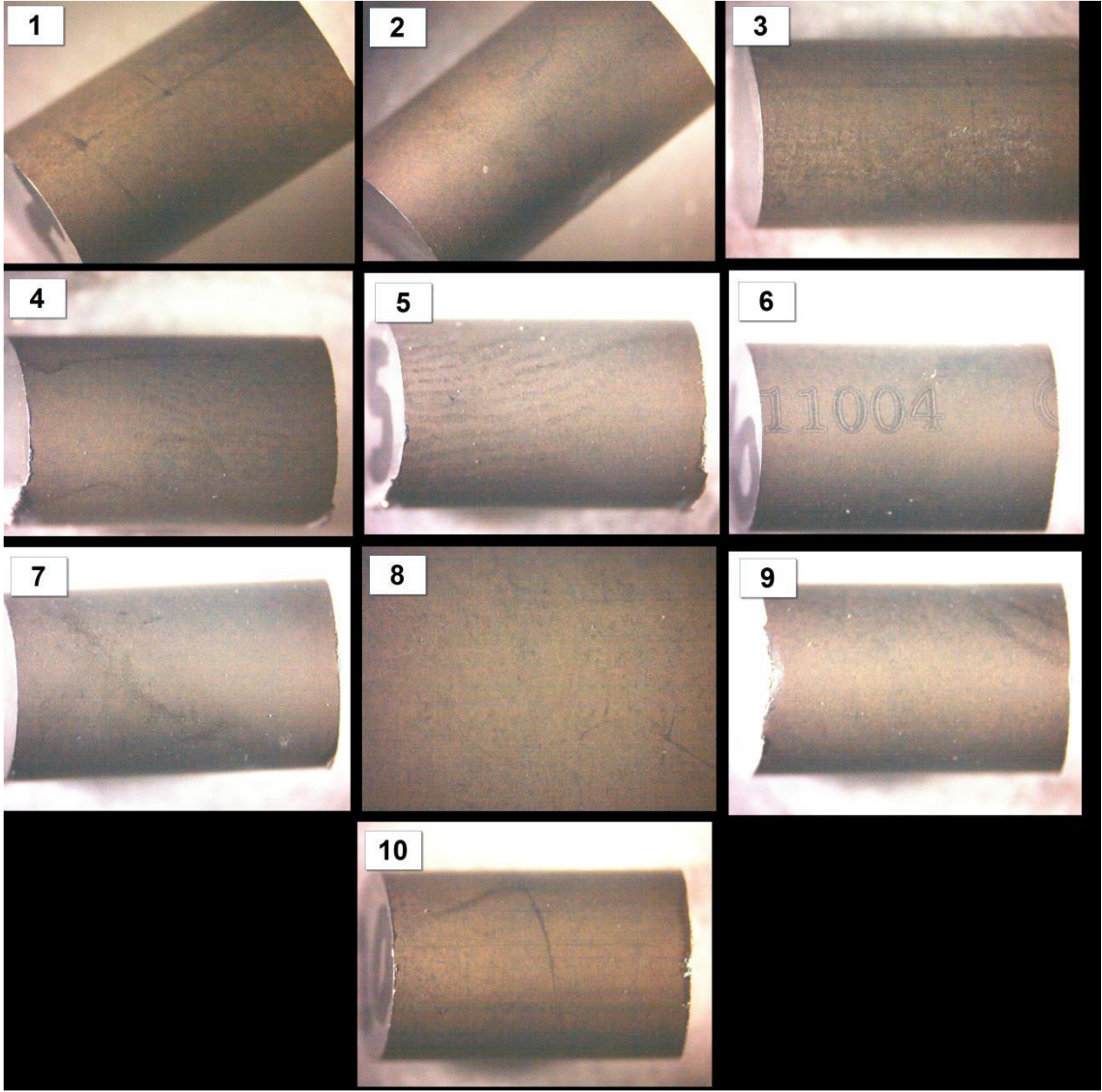


Şekil 5.12. Statik olarak farklı sürelerde plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik görüntüsü

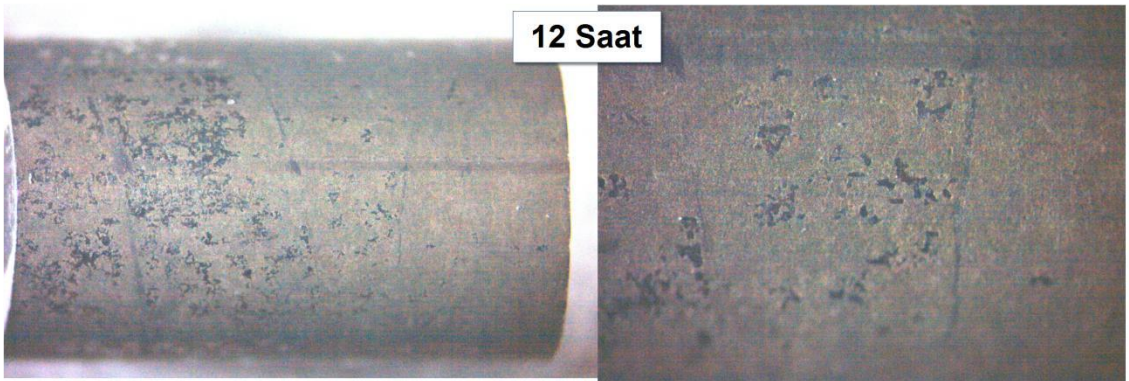
Statik deney öncesi verilen optik görüntülere bakıldığında metal yüzeyi üzerinde yoğun bir şekilde kaplamanın olduğu görülmüştür. Yüzeyde bulunan yaklaşık 10 μm kalınlığındaki kaplamadan ötürü metal altlığın yüzeyi görünmemektedir. Farklı zamanlarda plazma sıvısı içinde bekletilen kaplanmış numuneler incelendiğinde 2 haftanın sonunda kaplama yüzeyinde belirgin bir değişimin olmadığı optik mikroskopta görülmüştür. Fakat 3 haftanın sonunda kaplama yüzeyinde çözünmelerin başladığı ve metal altlığın görüldüğü tespit edilmiştir. Zamana bağlı çözünme davranışına bakıldığında 16. haftanın sonunda bile metal yüzeyinde bölge bölge kaplamaların var olduğu açık bir şekilde görülmektedir. Yani kaplama tam anlamıyla çözünmemiştir.

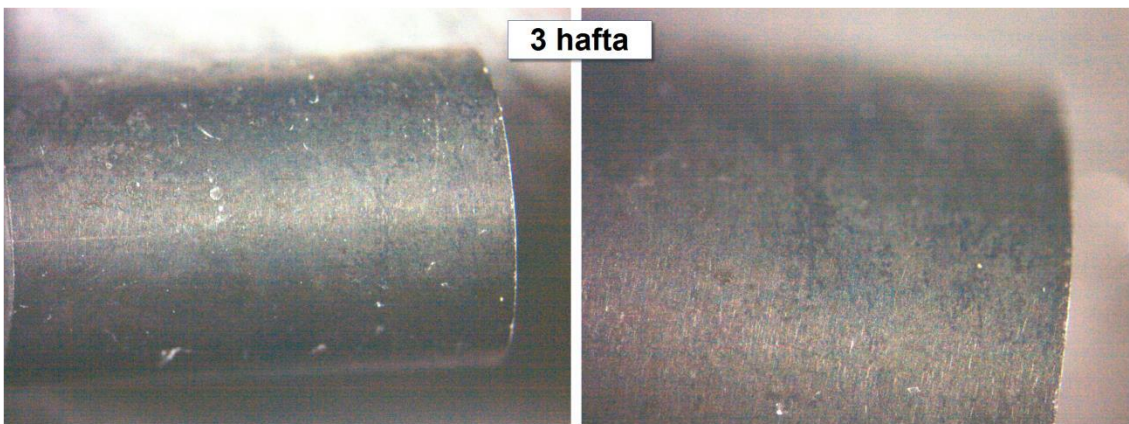
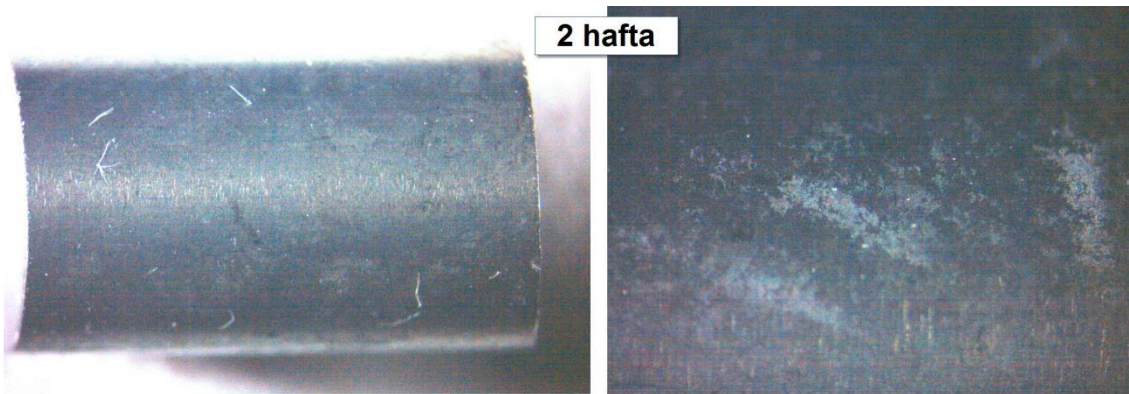
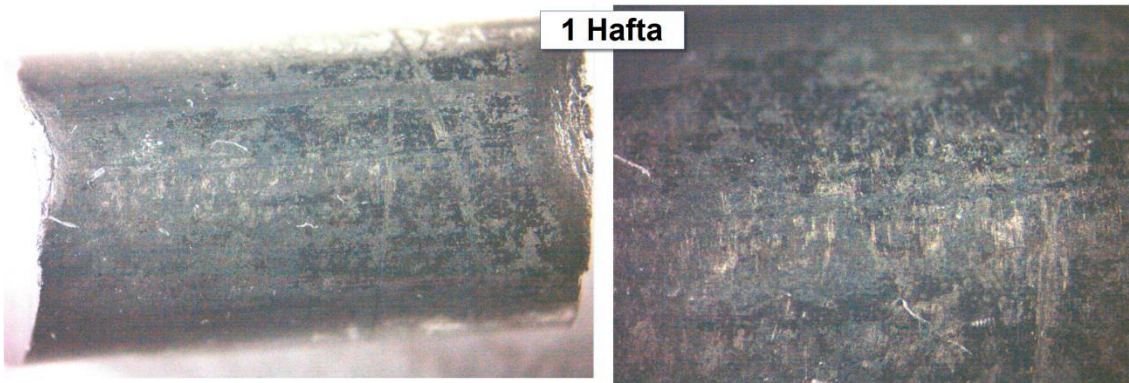
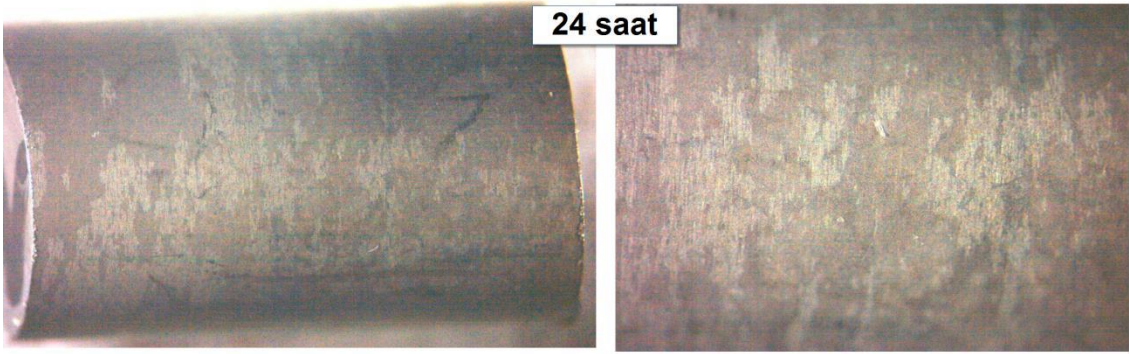
5.3.4. Dinamik çözünme deneyinde kaplanmış yüzeylerin optik mikroskop ile incelenmesi

Kaplanmış metal implant yüzeylerinin plazma sıvısı içinde belli sürelerde ve dinamik koşullarda bekletilmesi sonucunda meydana gelen değişimler optik mikroskop ile incelenmiştir. Deney öncesinde her bir numunenin optik yüzey görüntüleri Şekil 5.13, farklı süre boyunca plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik yüzey görüntüleri ise Şekil 5.14’de verilmiştir.



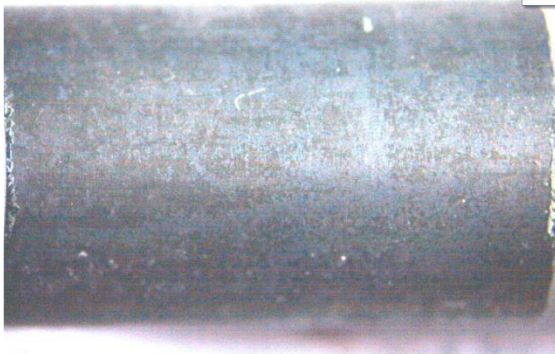
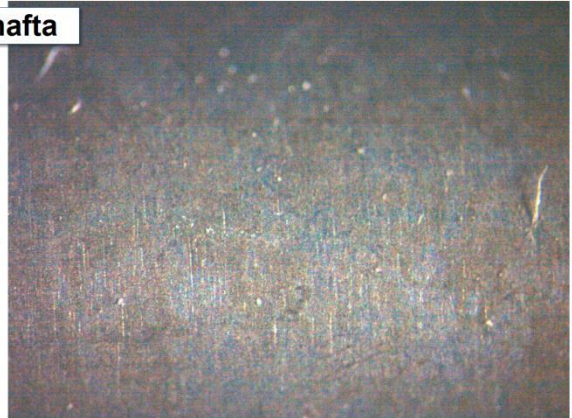
Şekil 5.13. Dinamik deney öncesi kaplamaların optik yüzey görüntüleri



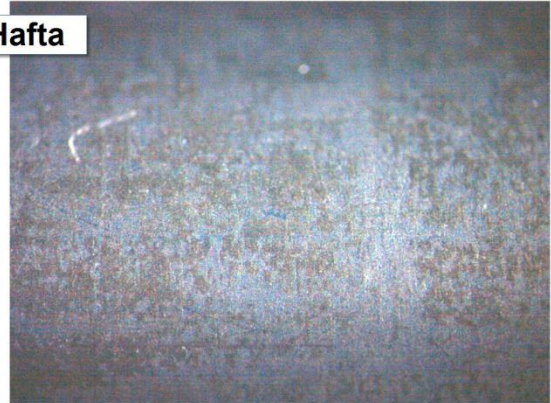




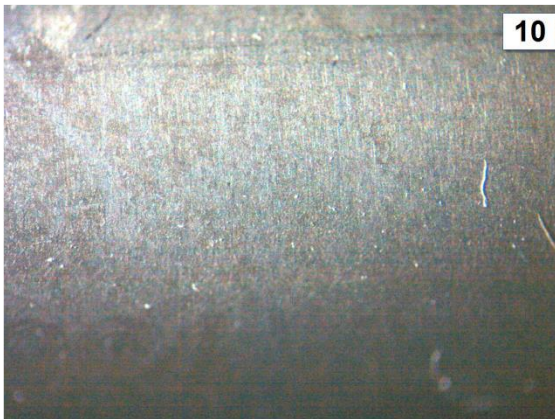
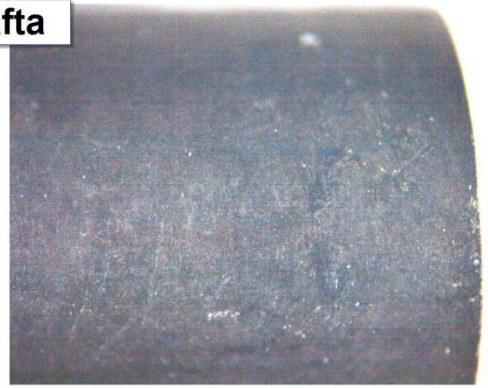
4 hafta



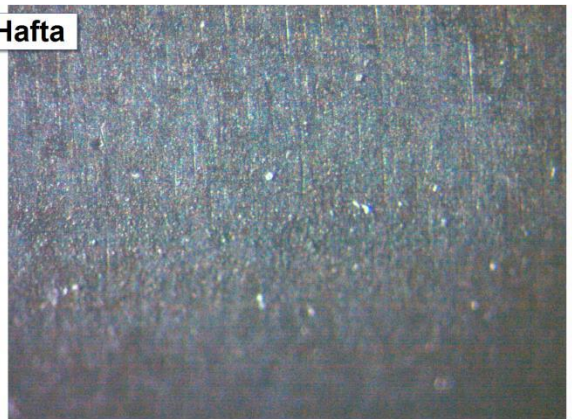
6 Hafta

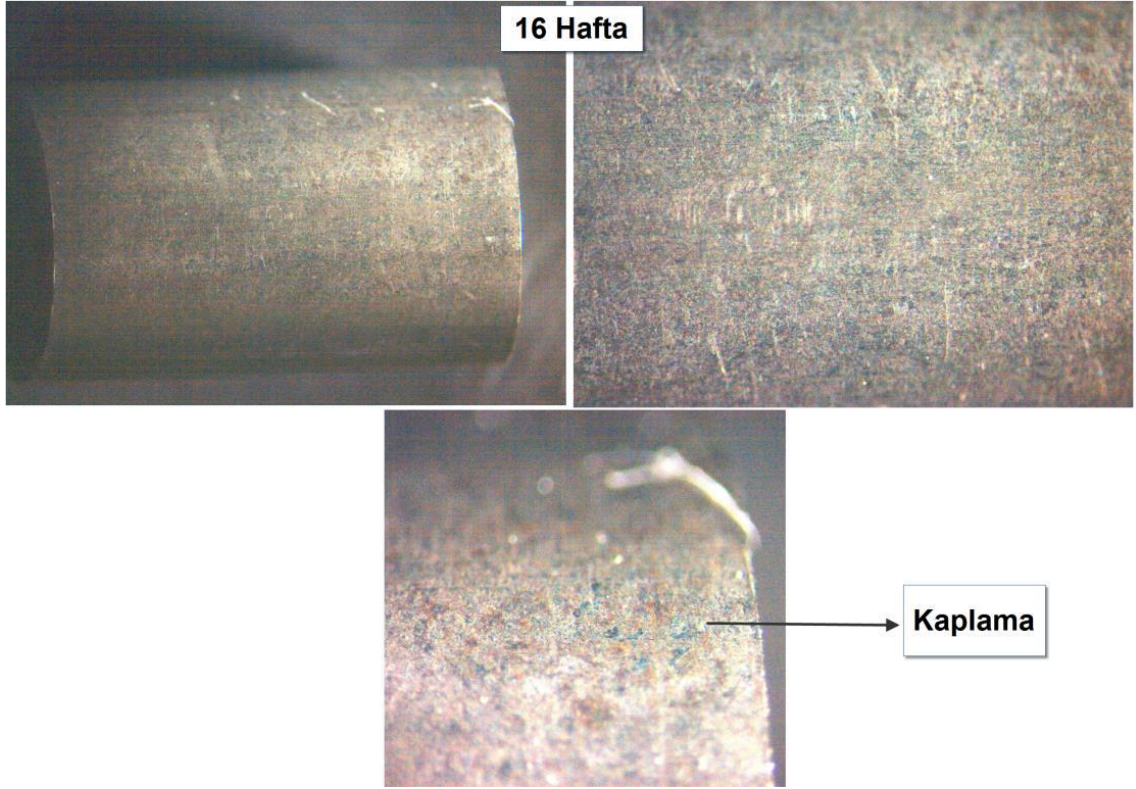


8 Hafta



10 Hafta



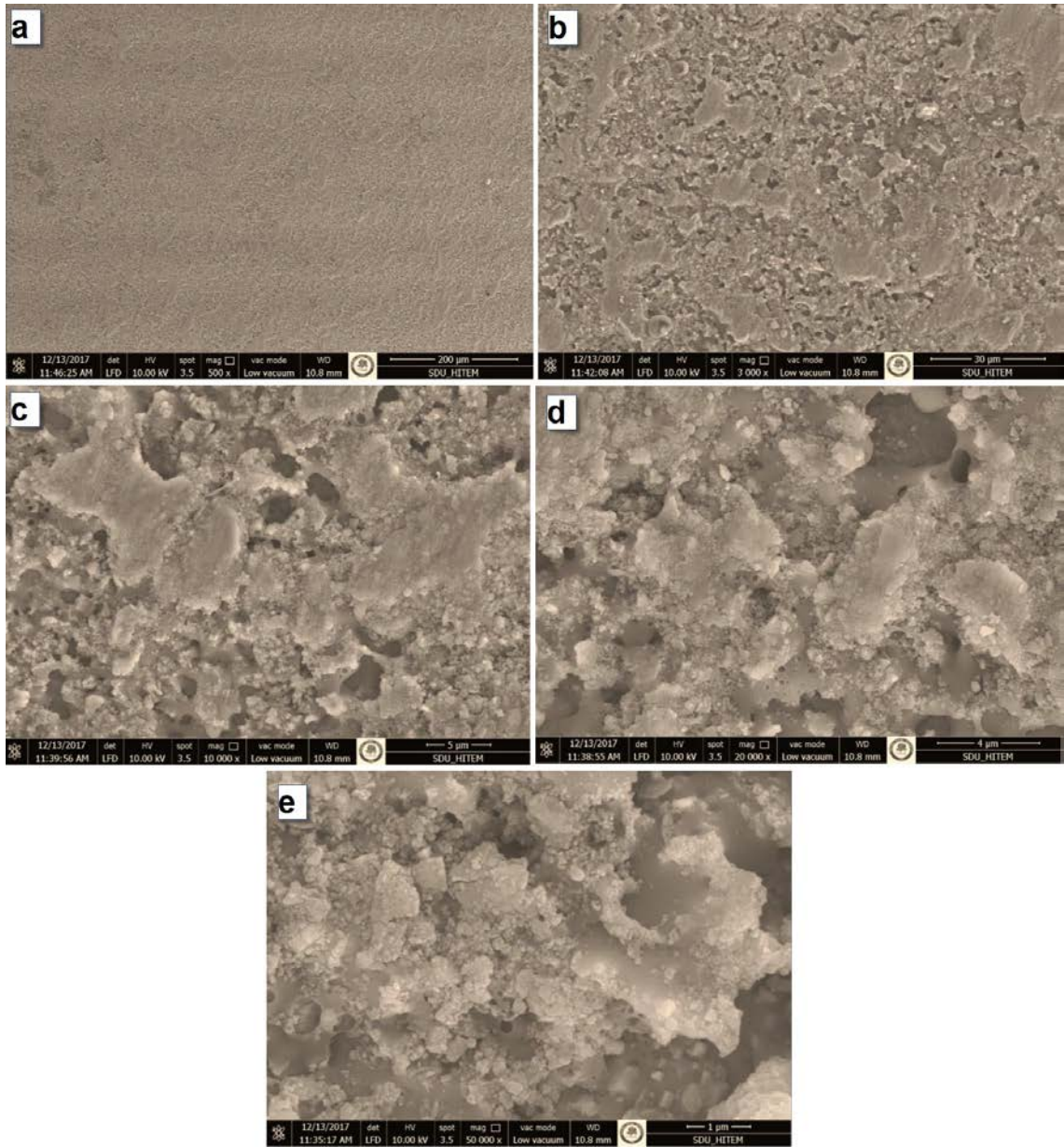


Şekil 5.14. *Dinamik olarak farklı sürelerde plazma sıvısı içinde bekletilen yüzeylerin optik görüntüsü*

Şekil 5.13’de verilen optik görüntülere bakıldığında metal yüzeyi üzerinde yoğun bir şekilde kaplamanın olduğu görülmüştür. Yüzeyde bulunan yaklaşık 10 um kalınlığındaki kaplamadan ötürü metal altlığın yüzeyi görünmemektedir. Farklı zamanlarda plazma sıvısı içinde bekletilen kaplanmış numuneler incelendiğinde 12 saatin sonunda kaplama yüzeyinde boşlukların oluştuğu görülmüştür. Yani plazma sıvısı ile kaplama ilk 12 saat içinde etkileşime girmiştir. Görüntüler tek tek incelendiğinde bekletme zamanı arttıkça yüzeyde bulunan kaplamanın yoğunluğu azalmıştır. Yaklaşık 8 hafta sonra kaplamanın büyük bir çoğunluğu çözünmüştür. Metal implant açık bir şekilde optik mikroskopta ayırt edilebilir hale gelmiştir. Fakat 16. haftanın sonunda metal yüzeyinde hala kaplama görünmektedir. Bu yüzden kaplama tamamen değil kısmi olarak çözünmüş ve belli süreden sonra metal implantın yüzeyine çökelmelerin olduğu tespit edilmiştir.

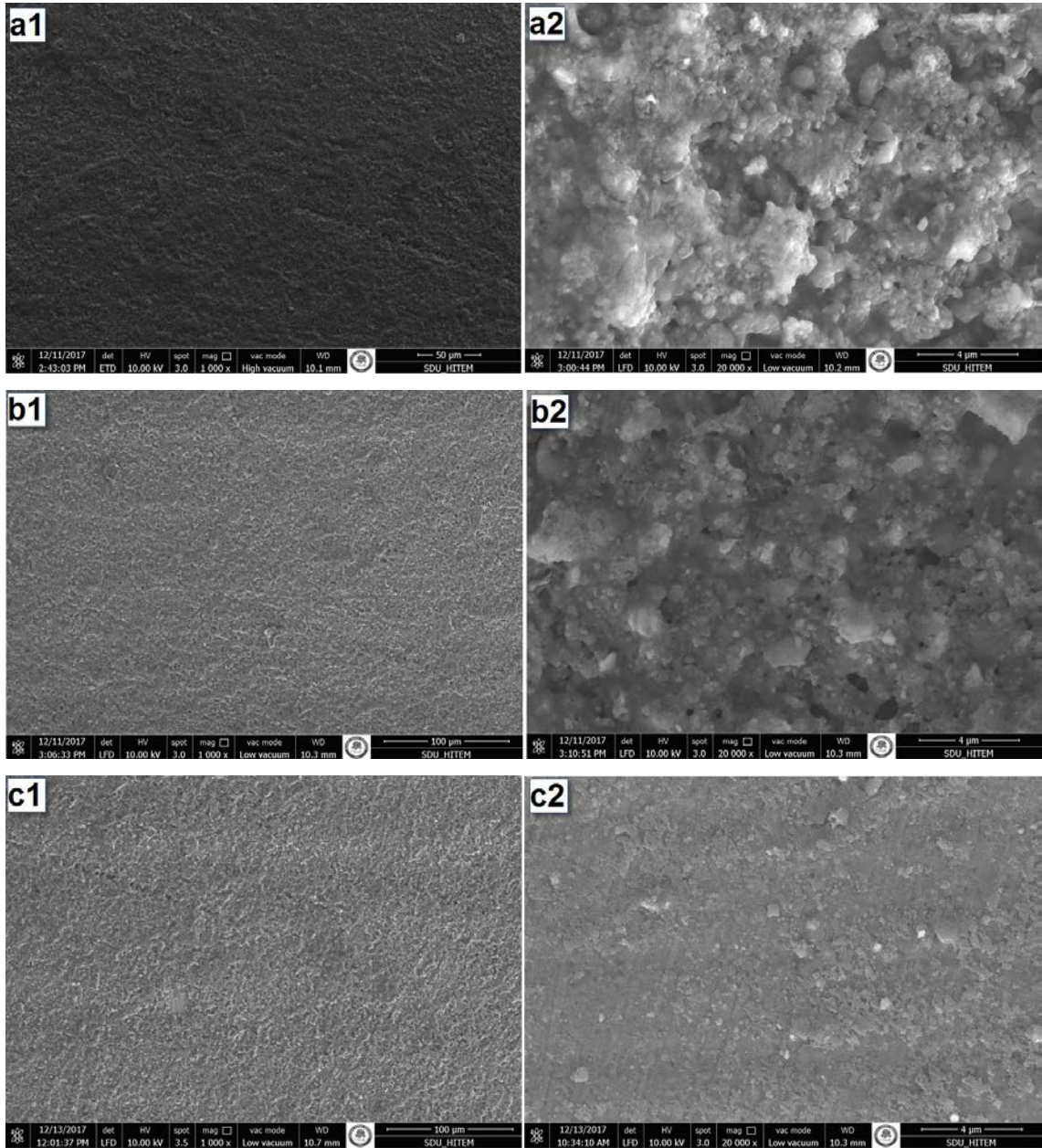
5.3.5. Statik çözünme deneyinde kaplama morfolojisindeki değişimin elektron mikroskobuyla incelenmesi

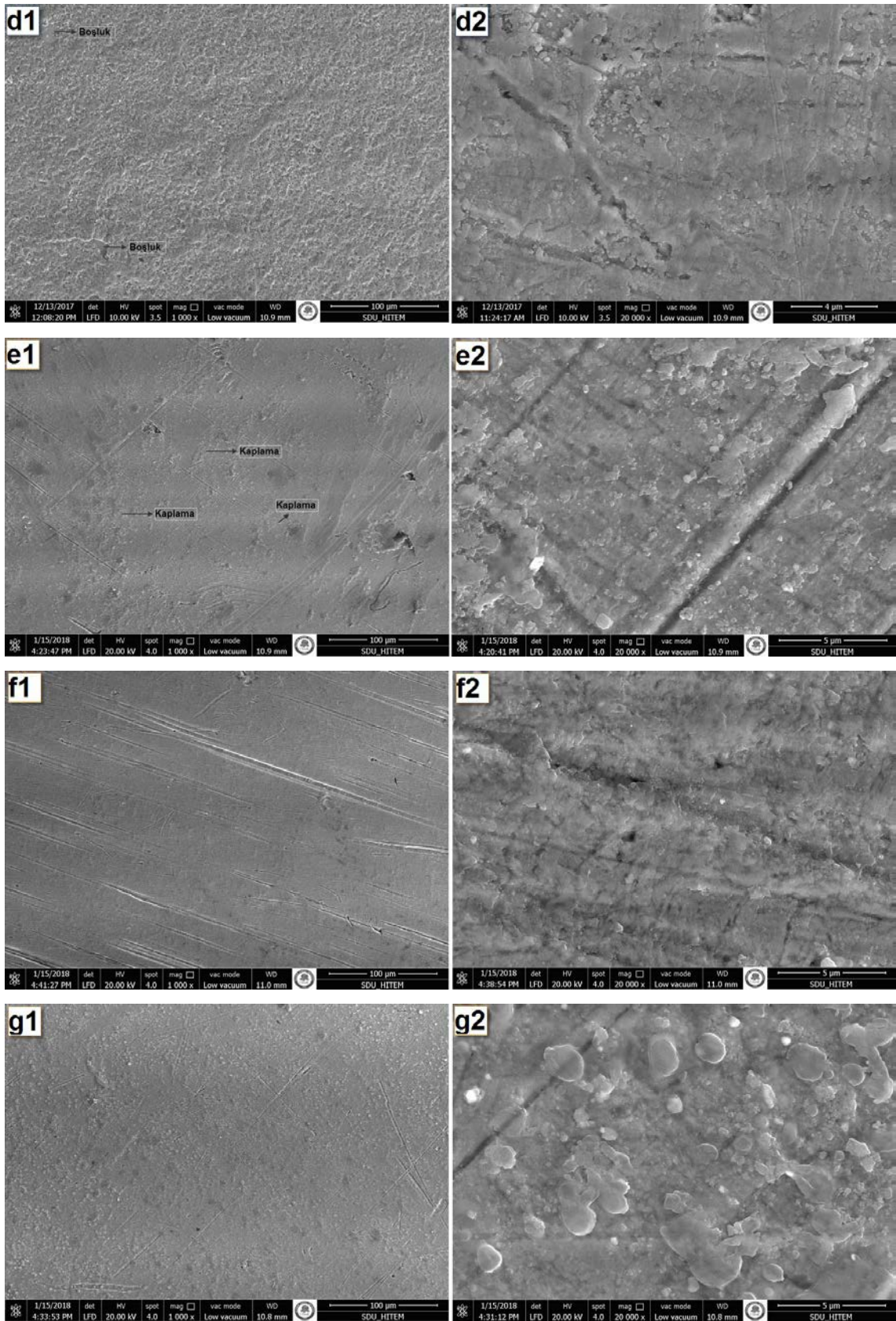
Zamana bağlı statik plazma deneyinde kaplama yüzeyinin morfolojisinin nasıl değiştiği elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Bunun için plazma deneyi öncesi bir numunenin mikro yapısı incelenmiş ve zamana bağlı incelenen mikro yapılar ile karşılaştırılmıştır. Deney öncesi metal altlık yüzeyinde bulunan kaplamanın mikro-yapısı Şekil 5.15’de verilmiştir.

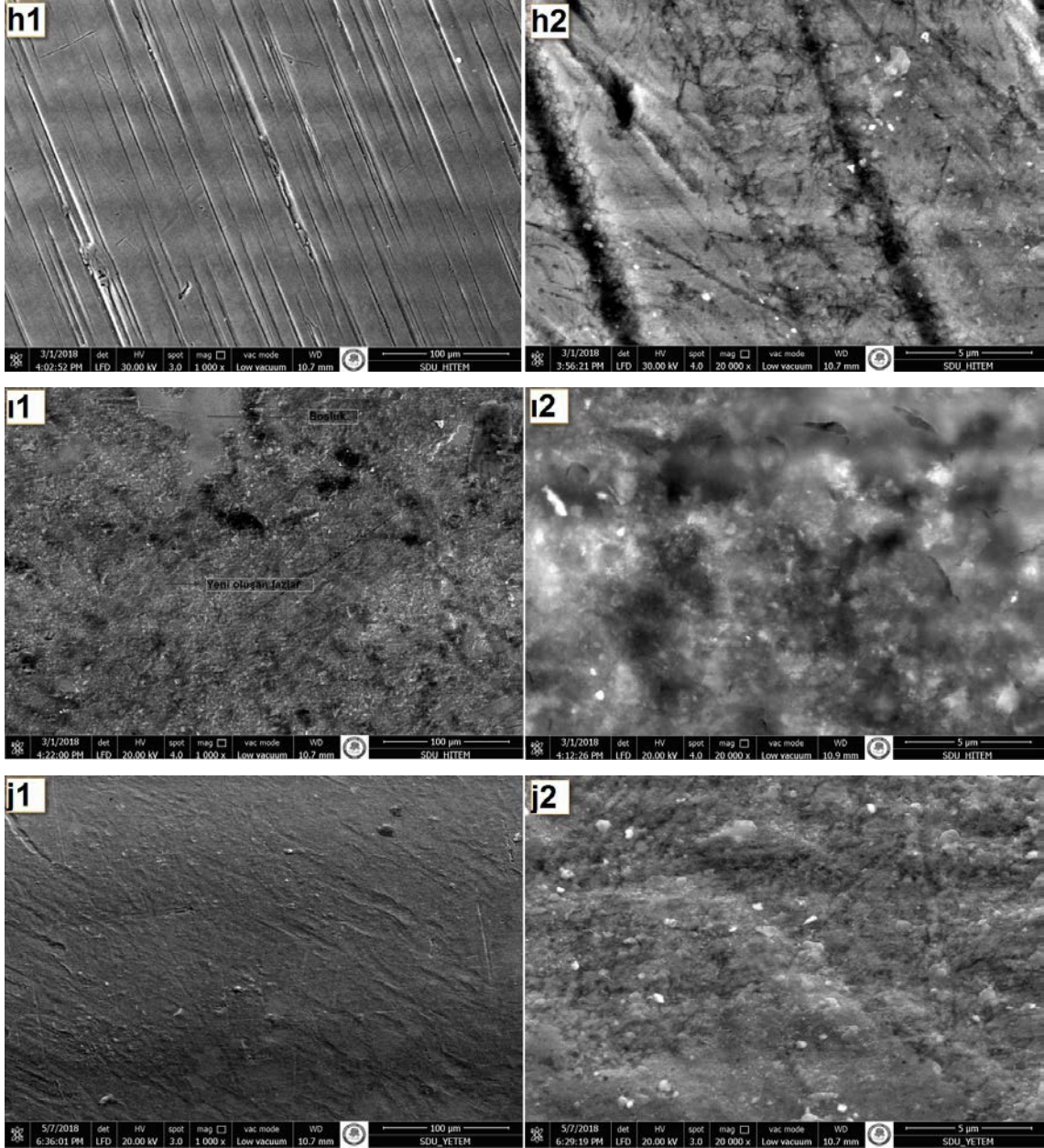


Şekil 5.15. Kaplamanın deney öncesi SEM görüntüleri a) 0,5 kX b) 3 kX c) 10 kX d) 20 kX e) 50 kX

Şekil 5.15’de verilen elektron mikroskobu tek bir numuneye aittir fakat görüntüler farklı büyütmelerde verilmiştir. 500X olan büyütme bakıldığında metal yüzeyinde açıklık kalmayacak kadar kaplandığı ve neredeyse hiç porositinin olmadığı görülmektedir. Görüntülerde büyütme arttıkça biyocam ve seramik tozu kolay bir şekilde ayırt edilebilirken aynı zamanda RF sinterleme sonrası metal yüzeyindeki kaplamanın yoğunlaştığı açık bir şekilde görülmektedir. Çözünme deneyine tabi tutulan numunelerin yüzeylerinde bulunan kaplamanın zamana bağlı mikro yapılarında meydana gelen değişimler Şekil 4.16’da verilmiştir.







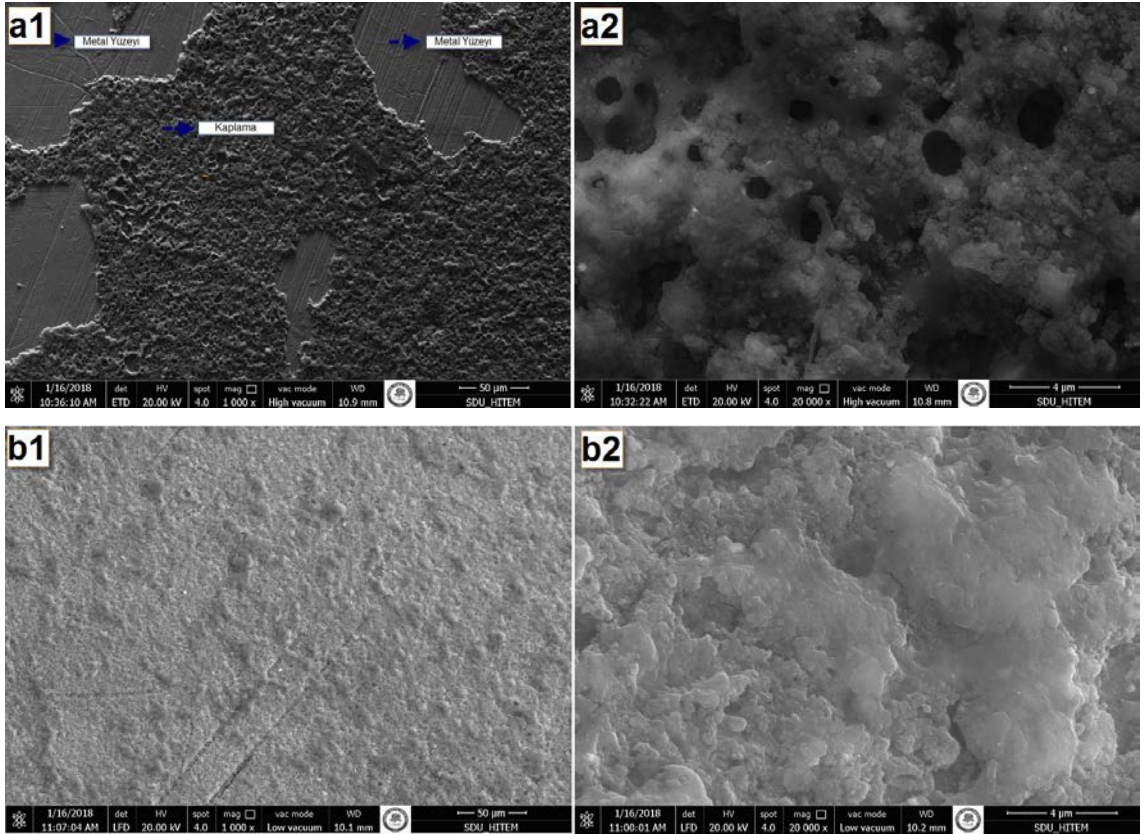
Şekil 5.16. Statik olarak *a-1)* 12s 1KX *a-2)* 12s 20 KX *b-1)* 2 s 1KX *b-2)* 24s 20KX *c-1)* 1h 1KX *c-2)* 1h 20KX *d-1)* 2h 1KX *d-2)* 2h 20KX *e-1)* 3h 1KX *e-2)* 3h 20KX *f-1)* 4h 1KX *f-2)* 4h 20KX *g-1)* 6h 1KX *g-2)* 6h 20KX *h-1)* 8h 1KX *h-2)* 8h 20KX *ı-1)* 10h 1KX *ı-2)* 10h 20KX *j-1)* 16h 1KX *j-2)* 16h 20KX farklı zaman periyodlarında bekletilen kaplamaların mikro yapıları

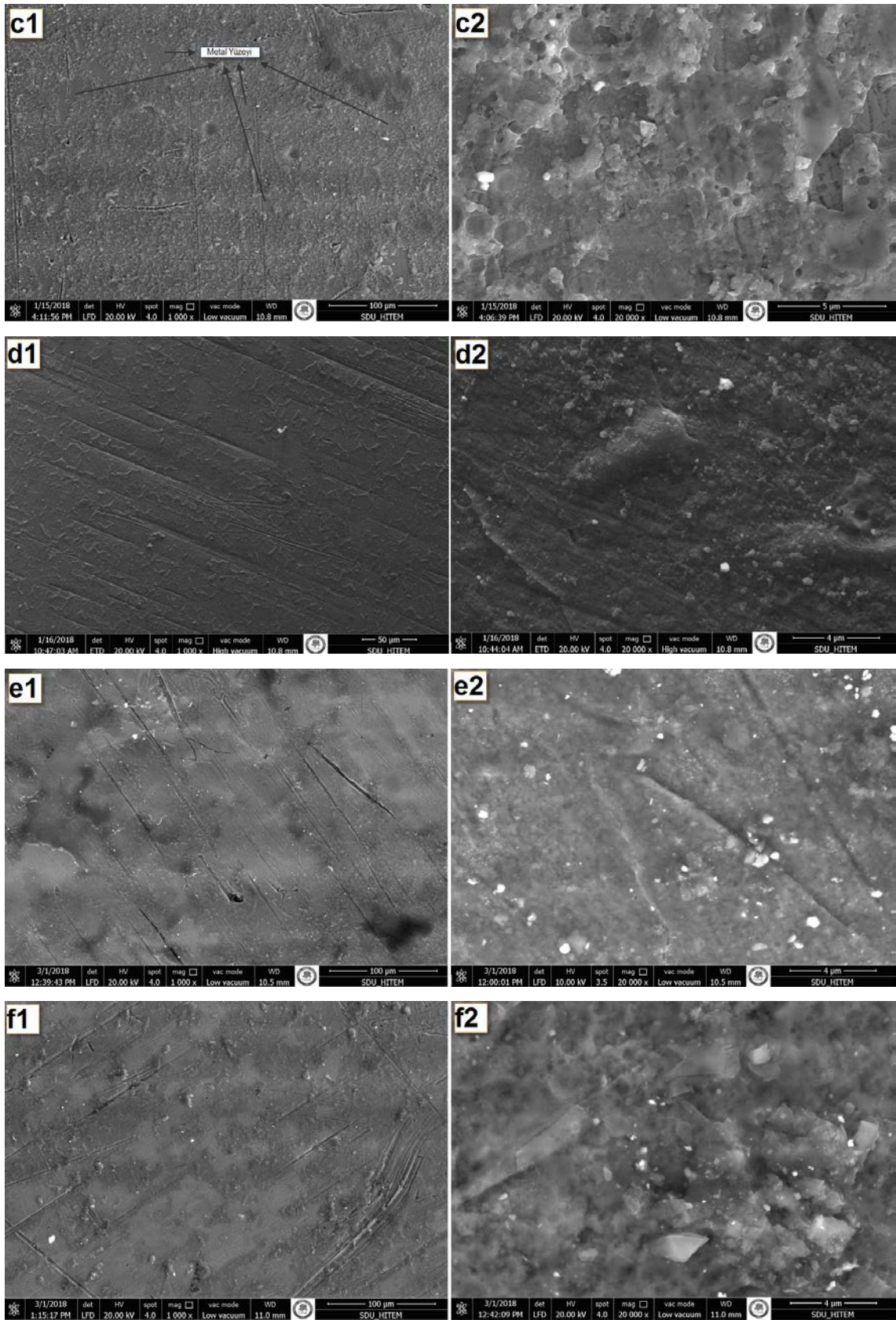
Şekil 5.16'a bakıldığında zamana bağlı kaplamada çok ciddi değişimlerin olduğu gözlemlenmiştir. Plazma sıvısı içinde hiç bekletilmeyen kaplamada çok yoğun bir şekilde seramik tozu gözlemlenirken çözünme deneyine tabi tutulmuş kaplamalarda ise zamana bağlı azaldığı ve hatta 8. haftadan itibaren metal yüzeyinde neredeyse hiç kaplamanın kalmadığı görülmüştür. Fakat bu haftadan sonra metal yüzeyinde yeni apatit fazlarının olduğu görülmektedir. Yani metal implant yüzeyinde bulunan kaplama

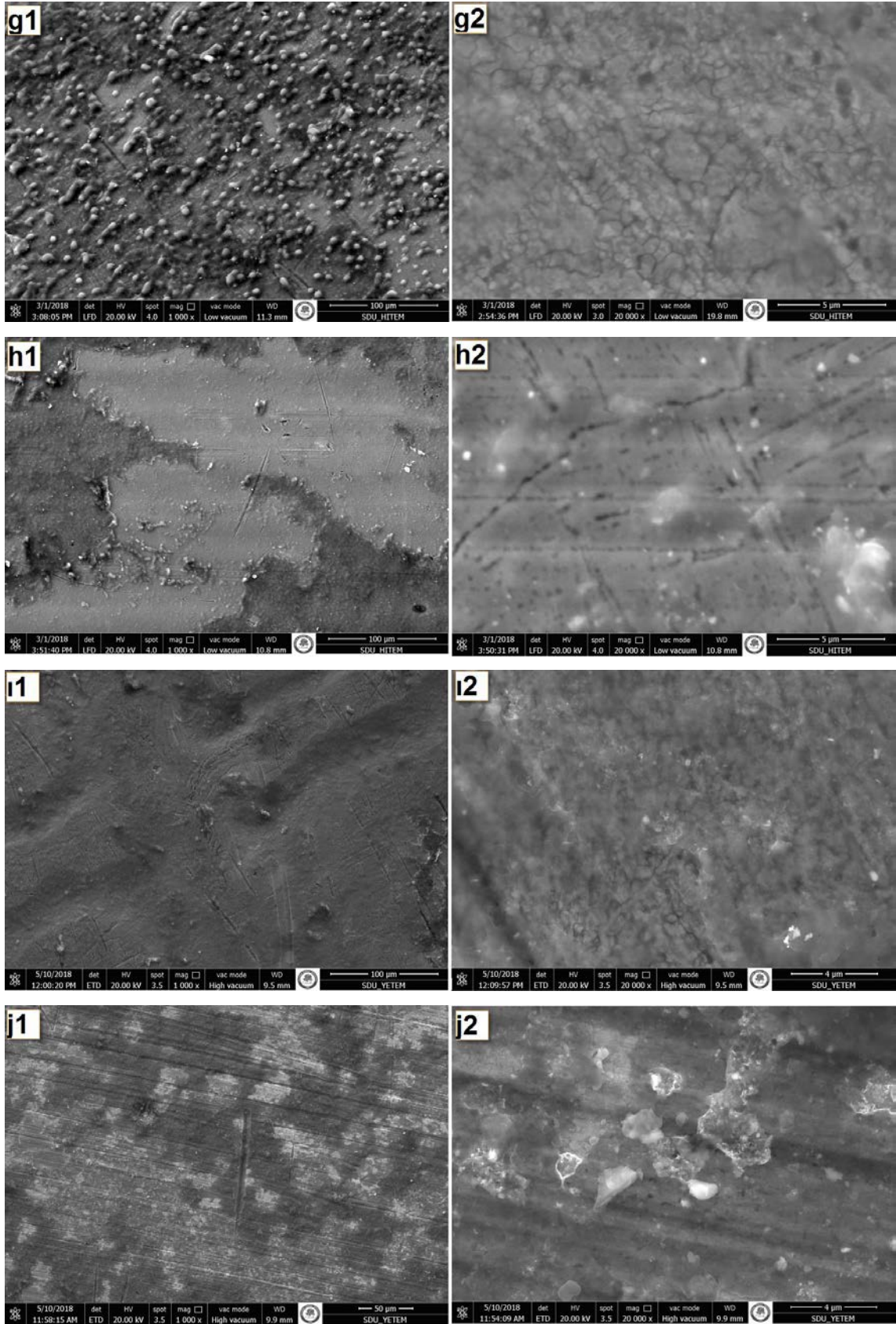
doym noktasına ulaşmış ve tekrardan yüzeyde yeni oluşumlara sebep vermiştir. Böylece 2,5 ay sonunda bile metal yüzeyinde yer yer kaplama gibi görünen yapıların olduğu net bir şekilde görünmektedir.

5.3.6. Dinamik çözünme deneyinde kaplama morfolojisinde meydana gelen değişimlerin elektron mikroskobu ile incelenmesi

Zamana bağlı dinamik plazma deneyinde kaplama yüzeyinin morfolojisinin nasıl değiştiği elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Şekil 5.15’de verilen mikro yapılar deneye girmeyen kaplama yüzeylerine aittir ve bu görüntüler ile dinamik deneye tabi tutulmuş numunelerin morfolojileri kıyaslanmıştır. Şekil 5.17’de dinamik olarak plazma sıvısı içinde farklı süre boyunca bekletilen kaplama yüzeylerinin morfolojik görüntüleri verilmiştir.



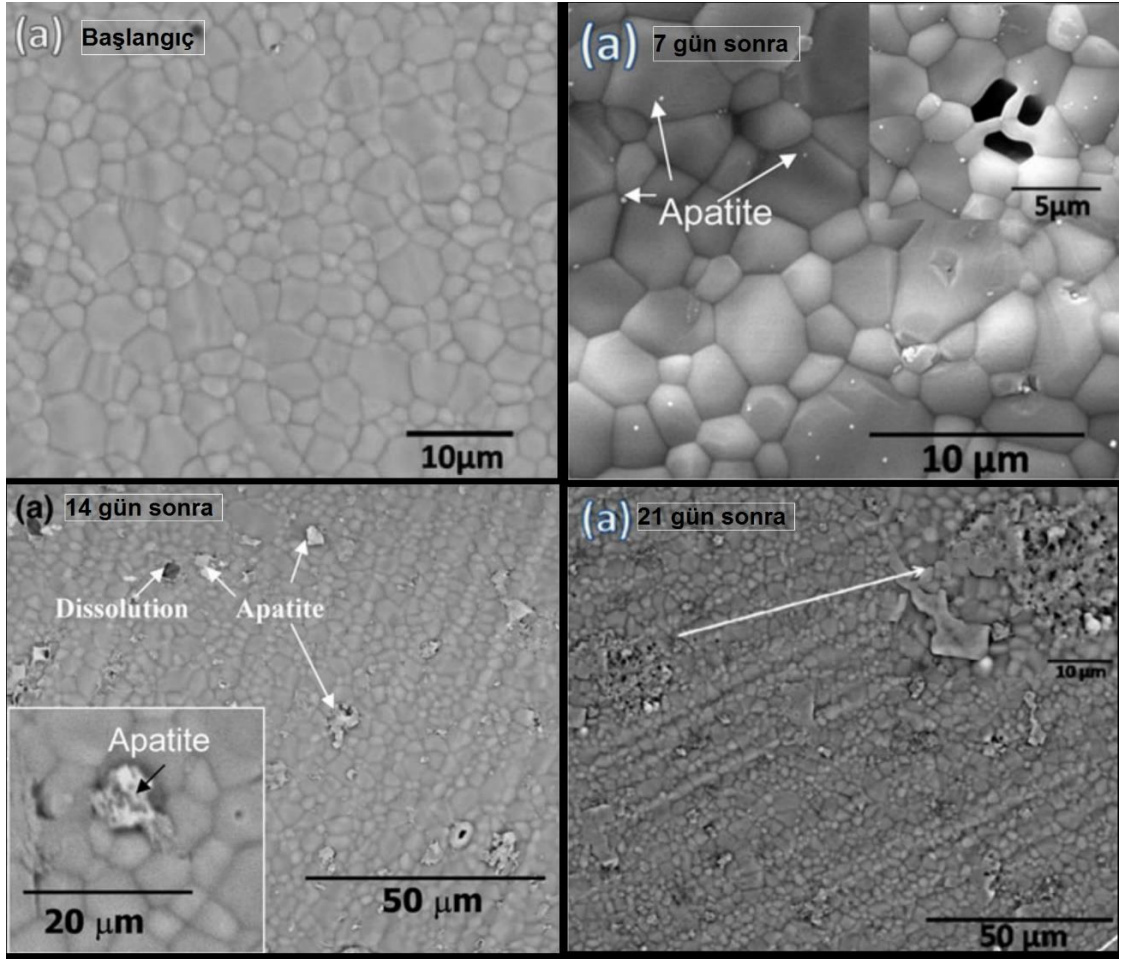




Şekil 5.17. Dinamik olarak a-1) 12s 1KX a-2) 12s 20 KX b-1) 2 s 1KX b-2) 24s 20KX c-1) 1h 1KX c-2) 1h 20KX d-1) 2h 1KX d-2) 2h 20KX e-1) 3h 1KX e-2) 3h 20KX f-1) 4h 1KX f-2) 4h 20KX g-1) 6h 1KX g-2)

6h 20KX h-1) 8h 1KX h-2) 8h 20KX t-1) 10h 1KX t-2) 10h 20KX j-1) 16h 1KX j-2) 16h 20KX farklı zaman periyodlarında bekletilen kaplamaların mikro yapıları

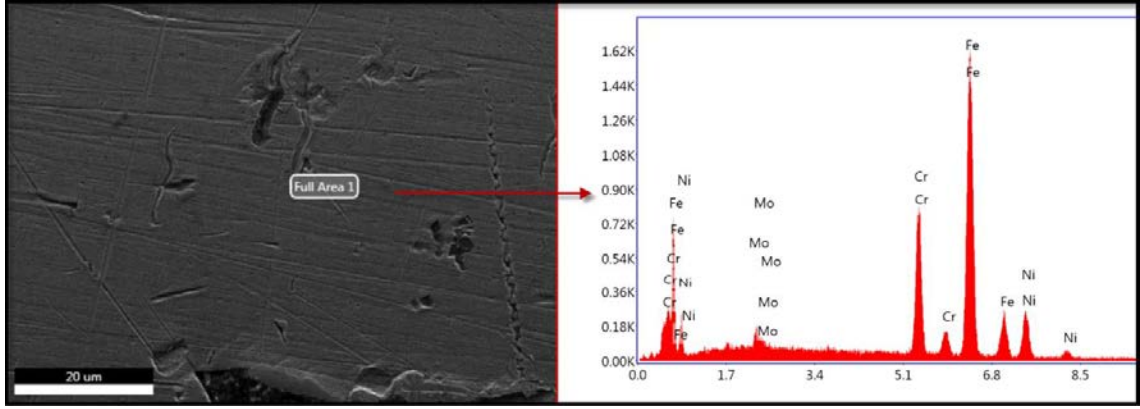
Şekil 5.17'ye bakıldığında zamana bağlı kaplamada çok ciddi değişimlerin olduğu gözlemlenmiştir. 12 saatin sonunda optik mikroskopta da görüldüğü gibi SEM'de de kaplamanın plazmayla etkileşime girdiği görülmüştür. Plazma sıvısı içinde hiç bekletilmeyen kaplamada çok yoğun bir şekilde seramik tozu gözlemlenirken çözünme deneyine tabi tutulmuş kaplamalarda ise zamana bağlı azaldığı görülmüştür. Fakat kaplama tamamen çözünmemiştir. Çünkü 2,5 ay sonunda bile metal yüzeyinde yer yer kaplamanın olduğu da görülmektedir. Yapılan dinamik deneyde yaklaşık olarak 6 haftanın sonunda elde edilen mikro yapının normal kaplamalı yüzey mikro yapısı ile birbirinden çok farklı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu hafta ve bu haftadan itibaren metal implant yüzeyinde plazma sıvısından kaynaklı yeni oluşumların yani yeni apatit fazlarının olduğu net bir şekilde gözlemlenmiştir. Çözeltideki iyon konsantrasyonunun çözünme ile artmasıyla birlikte, kaplamanın yüzeyinde daha fazla çekirdeklenme yüzeyi ortaya çıkmıştır. Kristalin taneleri yavaş yavaş çekirdeklenme bölgelerinde büyümektedirler ve biyomineral katmanlarının içinde gelişmektedirler. Biyomineral katmanlar iyonların çözelti içinde çökelmelerden dolayı oluşmaktadır ve karbonat grupları kemik benzeri apatitleri oluşturmak için fosfat grupları ile kısmi olarak yer değiştirirler [162]. Priya ve arkadaşlarının yapay vücut sıvısı içinde yaptıkları çözünme deneyi çalışmasında saf HAP'in mikro yapısının zamana bağlı değişiminde de apatit fazlarının olduğu gösterilmiştir [166]. Yapılan çalışmada elde edilen mikro yapıların benzer olduğu Şekil 5.18'de verilen görüntüler ile anlaşılmaktadır.



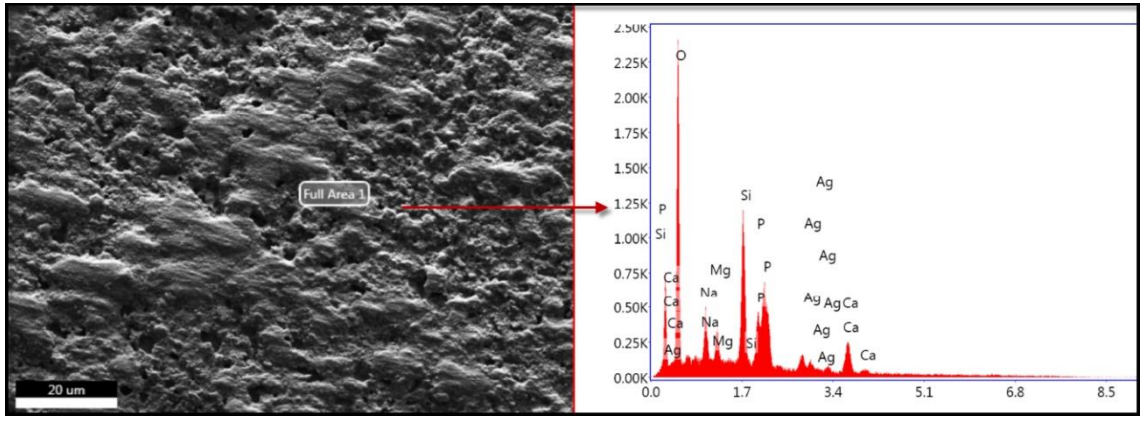
Şekil 5.18. Yapay vücut sıvısı içinde zamana bağlı HAP'in mikro yapında meydana gelen değişimler [166]

5.3.7. Statik çözünme deneyi sonrası kaplanmış yüzeylerin kimyasal analizleri

Statik olarak çözünme deneyine tabi tutulmuş yüzeyi kaplı metal implantların zamana bağlı kaplamada meydana gelen elementel değişimler Enerji Dağılım Spektrometresi (EDX) ile incelenmiştir. Bu analiz öncesinde farklı zaman periyotlarında plazma sıvısı içinde bekletilen numuneler saf su ile temizlenmiş ve aynı ölçüm koşullarında analiz edilmiştir. Öncelikle kaplama olmayan metal implantın ve kaplanmış metal implantın yüzeyinden elemental analiz yapılmıştır ve Şekil 5.19'da verilmiştir.



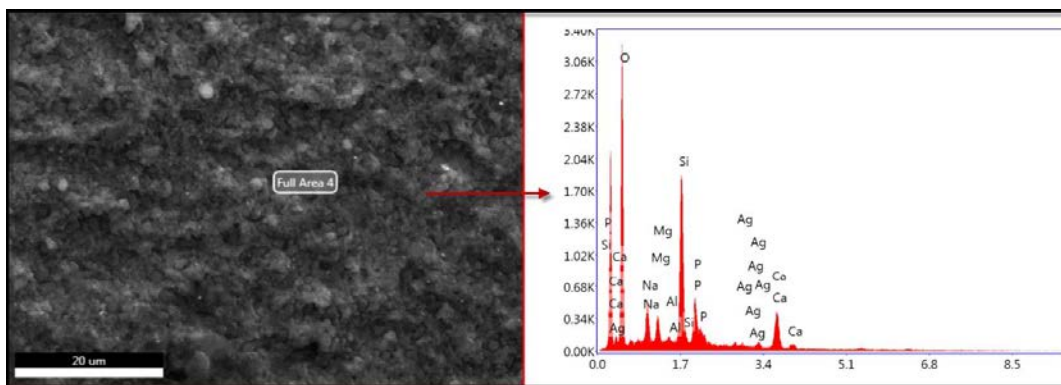
(a)



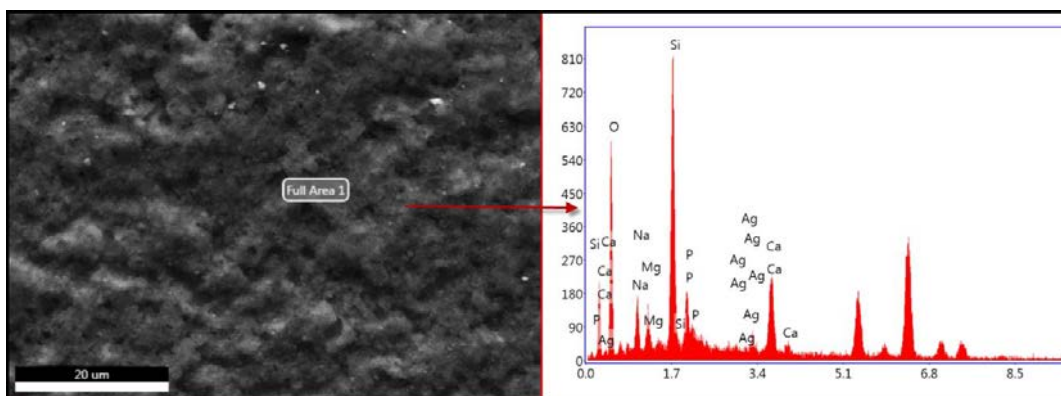
(b)

Şekil 5.19. a) Metal implantın ve b) kaplanmış yüzeyin kimyasal analizi

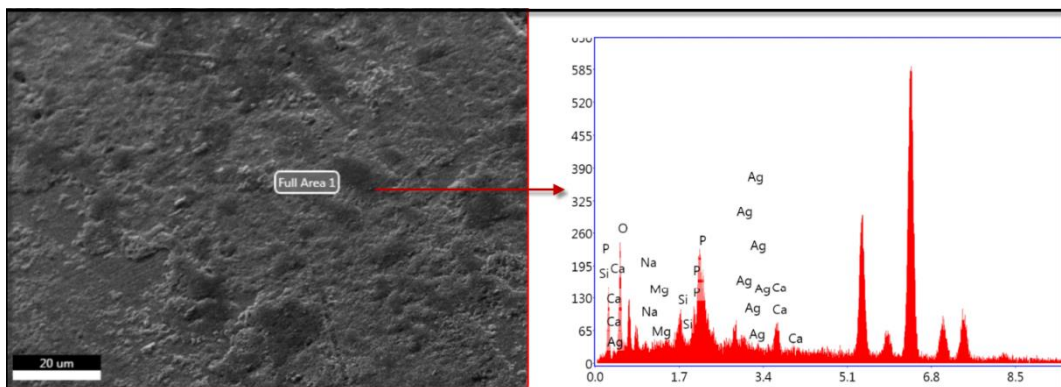
EDX analizi ile gerçekleştirilen kimyasal analiz sonucuna bakıldığında Ag^+ iyon katkılı CaP esaslı toz ile kaplanmış metal yüzeyinde metal altlıktan her hangi bir elementin pikleri görülememiştir. Kaplanmış yüzeyde biyocam ve kaplama malzemesinden gelen pik şiddetlerine bakıldığında Ag elementinin yapının içinde yaklaşık olarak %2.6, Ca %7.48, P %9.17, Si %13.7, Mg %3.09 ve Na %7.77 oranlarındadır. Çözünme deneyine tabi tutulan numune yüzeyeylerin yapılan elementel analiz başlangıç değeri olarak verilen bu oranlar ile karşılaştırılmıştır. Aynı ölçüm koşullarında farklı zaman periyotlarında statik olarak plazma deneyine tabi tutulmuş yüzeylerden yapılan kimyasal analizler sonuçları Şekil 5.20’de verilmiştir.



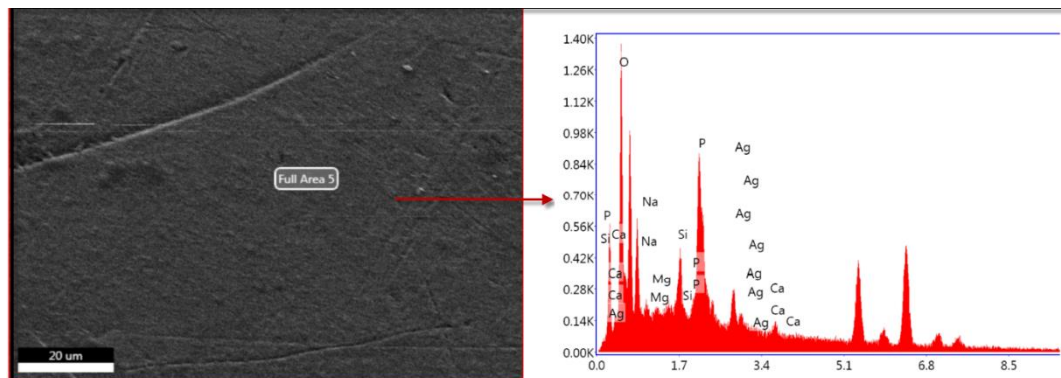
(a)



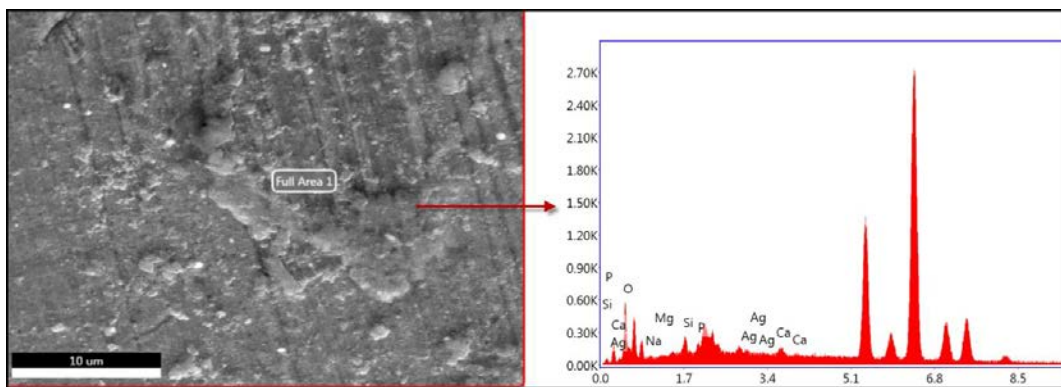
(b)



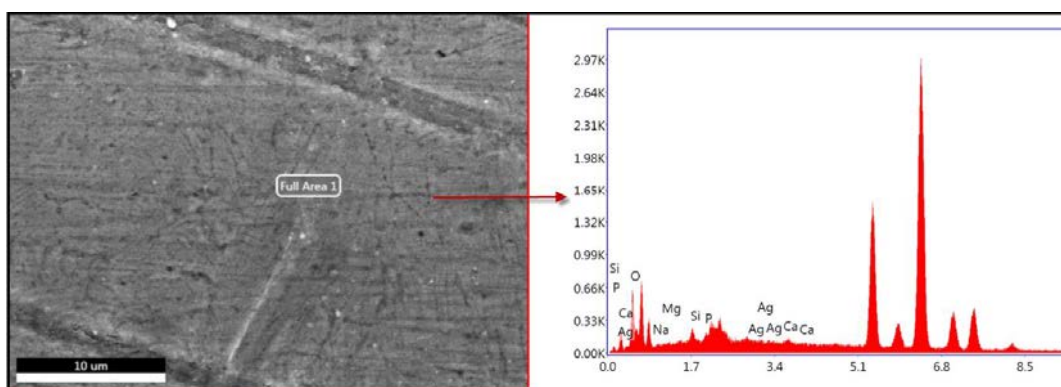
(c)



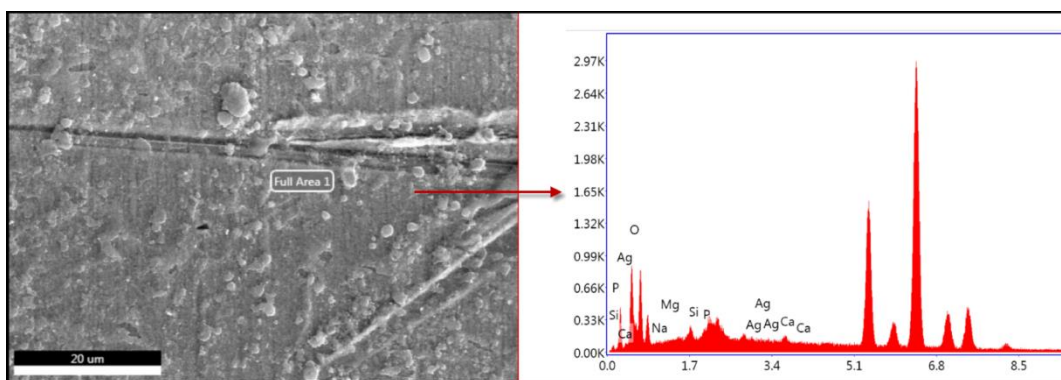
(d)



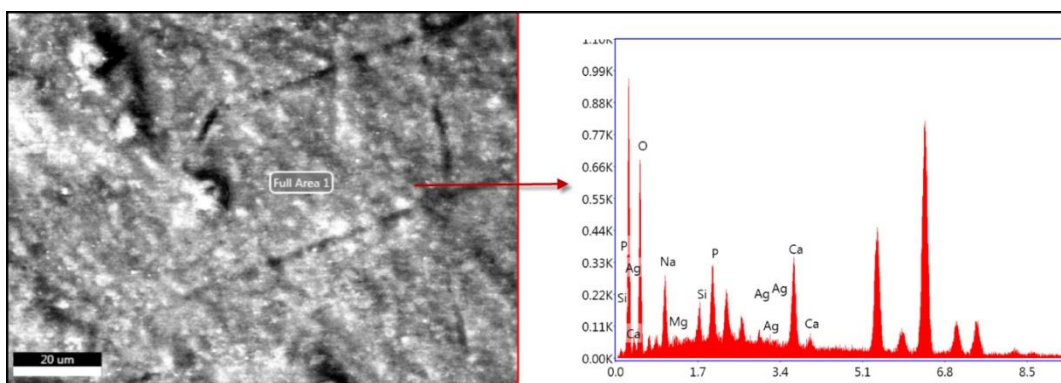
(e)



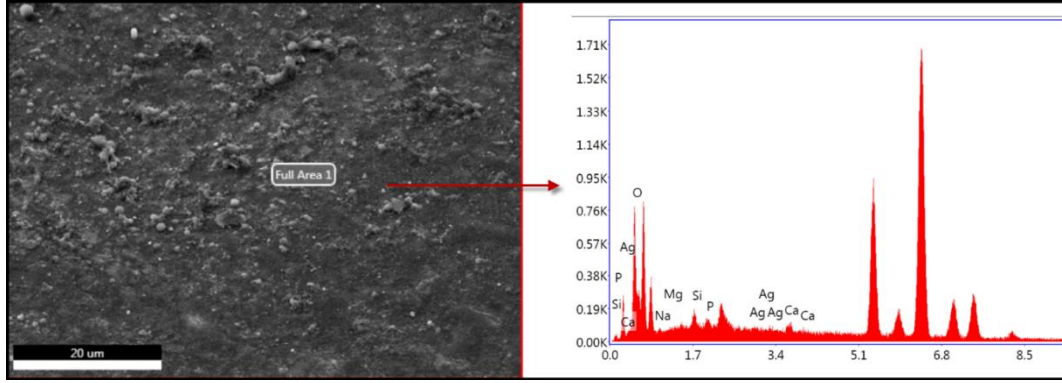
(f)



(g)



(h)



(i)

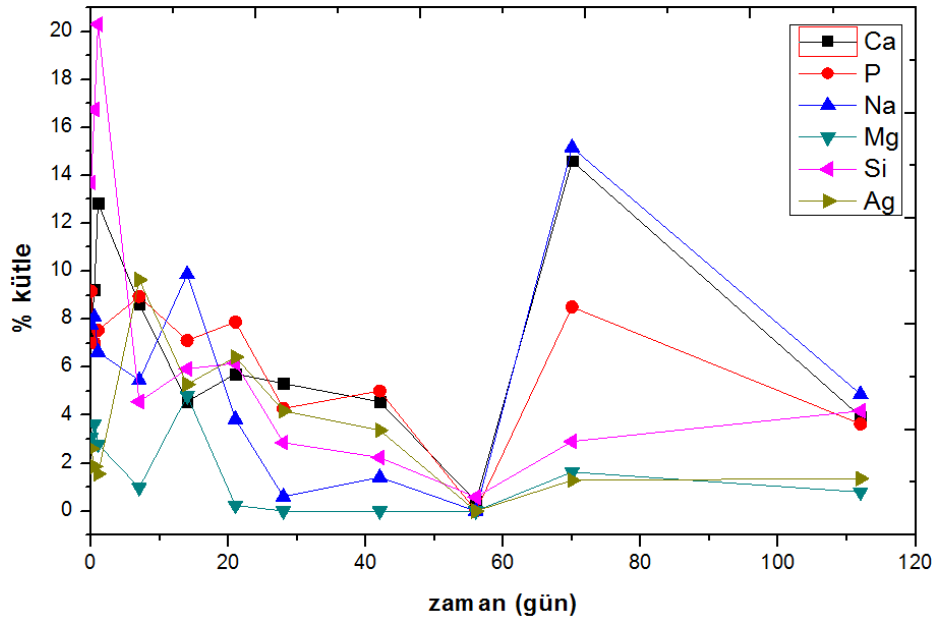
Şekil 5.20. a) 12 saat, b) 24 saat, c) 1 hafta, d) 2 hafta, e) 3 hafta, f) 4 hafta, g) 6 hafta, h) 10 hafta, ı) 16 hafta farklı zaman periyotlarında statik olarak plazma sıvısı içinde bekletilen metal implantların kimyasal analiz sonucu

EDX ile yapılan kimyasal analiz sonuçlarına bakıldığında 12 saatin sonunda sadece antibakteriyel toz ve biyocamın içinde bulunan elementler grafikte pik göstermişlerdir. Fakat bekletme süresi arttıkça metal alttıktan gelen Fe, Cr ve Ni piklerinin de şiddetlerinin arttığı görülmüştür. Bu durumunda 24 saatin sonunda kaplama, plazma sıvısı ile etkileşime girmiştir sonucuna varılmaktadır. 3. haftadan itibaren kaplama malzemesi olan Ag^+ iyon katkılı CaP ve biyocam malzemelerinden piklerin çok düşük şiddette oldukları analiz sonucunda görülmektedir. Zamana bağlı olarak kaplamada bulunan elementlerin miktarları azalırken, 10. hafta sonunda metal implant üzerinde tekrar Ca ve P piklerine rastlandığı bu durumun ise apatit fazlarının oluştuğunu göstermektedir. Tablo 5.5’de metal yüzeylerden yapılan EDX analiz sonuçlarına göre elementlerin yüzde olarak kütlece miktarları verilmiştir. Ayrıca Şekil 5.21’de metal implant yüzeyindeki kaplamada bulunan elementlerin değişim eğrisi verilmiştir.

Tablo 5.5. Farklı zaman periyotlarında statik deneye tabi tutulan numunelerin kimyasal analiz sonucu

	O	Na	Mg	Si	P	Ag	Ca	Mo	Cr	Fe	Ni
Altlık								2,11	18,75	65,22	13,92
0 s	56,19	7,77	3,09	13,7	9,17	2,6	7,48				
12 s	52,23	8,08	3,64	16,74	7,01	1,86	9,22				
24 s	48,38	6,63	2,79	20,3	7,54	1,55	12,83				

1 h	1,78	5,45	0,98	4,56	8,95	9,64	8,64				
2 h	62,44	9,87	4,8	5,93	7,11	5,28	4,57				
3 h	69,74	3,83	0,24	6,16	7,88	6,42	5,72				
4 h	82,77	0,6	0	2,85	4,28	4,18	5,32				
6 h	83,33	1,41	0	2,23	5,01	3,37	4,56				
10 h	55,93	15,16	1,63	2,9	8,51	1,28	14,6				
16 h	81,24	4,87	0,79	4,18	3,63	1,35	3,94				

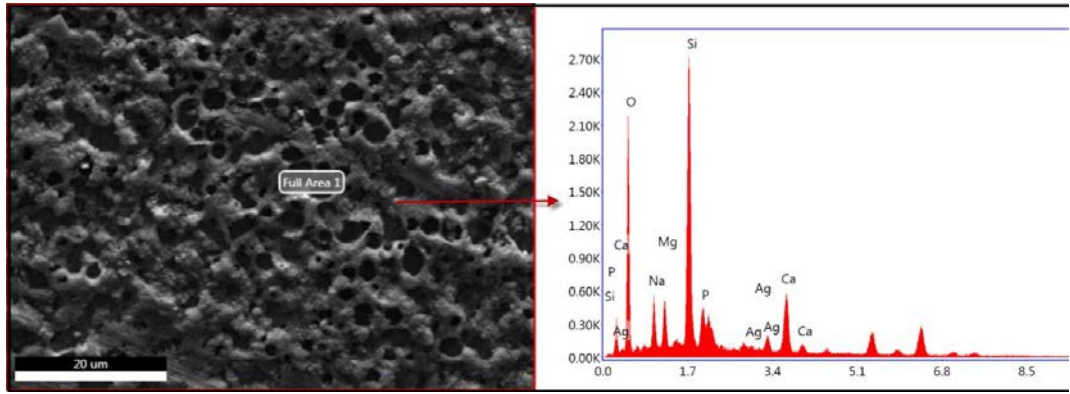


Şekil 5.21. Metal implant üzerindeki elementlerinin statik deney sonrası zamana bağlı değişimi

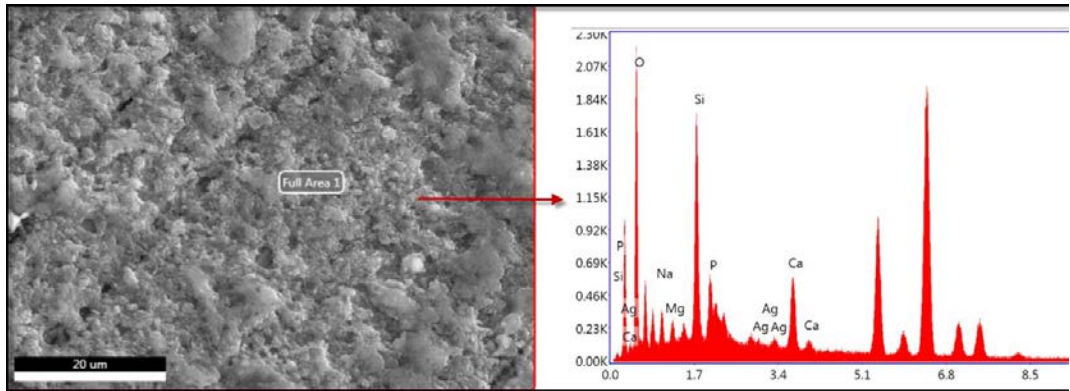
Çözünme deneyi esnasında hem çözünme gerçekleşmektedir hem de çökelmeler meydana gelmektedir, fakat çözünmenin kinetiği çökelmeden çok daha farklı bir şekilde gerçekleşmiştir. Bu nedenle, fosfat iyonlarının çözünme davranışları kısmen kalsiyum iyonlarının çözünme davranışlarına bağlıdır. Tablo 5.4'e bakıldığında Mg elementinin başlangıç miktarı kütlece % 3,09 değerinde iken 4 haftanın sonunda hiç Mg elementine rastlanmamıştır. Benzer şekilde Na elementinin büyük bir kısmı bu haftanın sonuna kadar çözünme göstermiştir. Yaklaşık 6 haftadan sonra numune yüzeyinde tekrardan Ca ve P elementlerinin tekrar yüzeyde var oldukları yani apatit fazının oluştuğu gözlemlenmiştir.

5.3.8. Dinamik çözünme deneyi sonrası kaplanmış yüzeylerin kimyasal analizleri

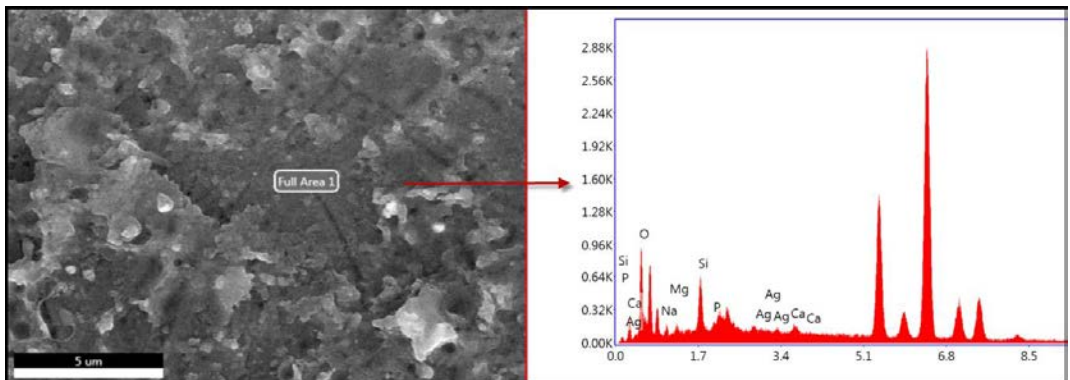
Dinamik çözünme deneyinde statik deneyden farklı olarak her 3,5 günde bir plazma sıvısı yenisi ile değiştirilmiştir. Plazma sıvısının doyum noktasına ulaşmasından ve insan vücudunda sürekli bir sirkülasyon olmasından dolayı bu deney gerçekleştirilmiştir. Statik deneyde de olduğu gibi dinamik deneye maruz kalmış metal implantların yüzeyinden EDX analizi aynı koşullarda gerçekleştirilmiştir. Zamana bağlı yapılan kimyasal analiz sonuçları Şekil 5.22’de verilmiştir ve başlangıçta yapılan kimyasal analiz ile karşılaştırılmıştır.



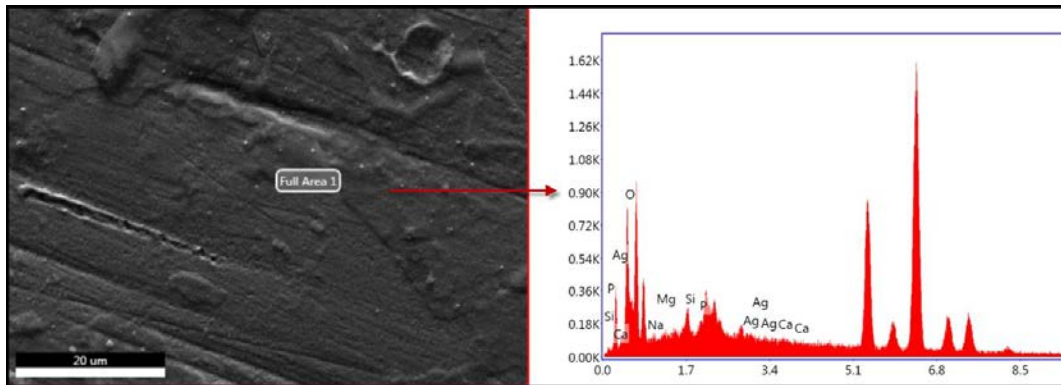
(a)



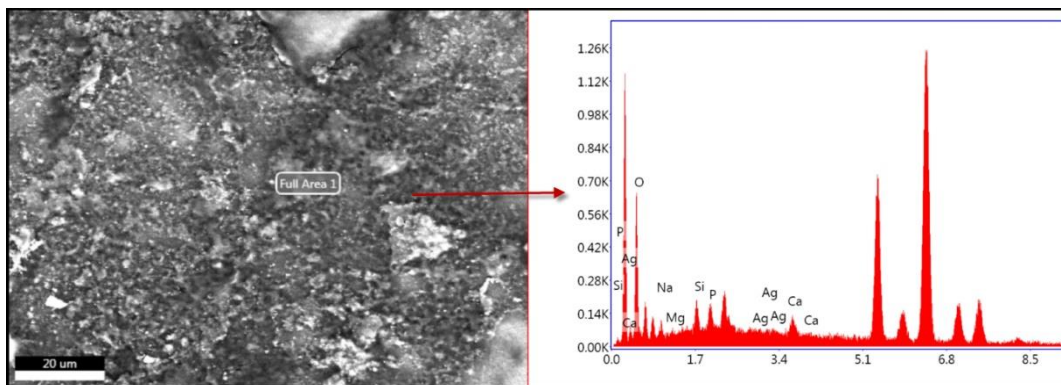
(b)



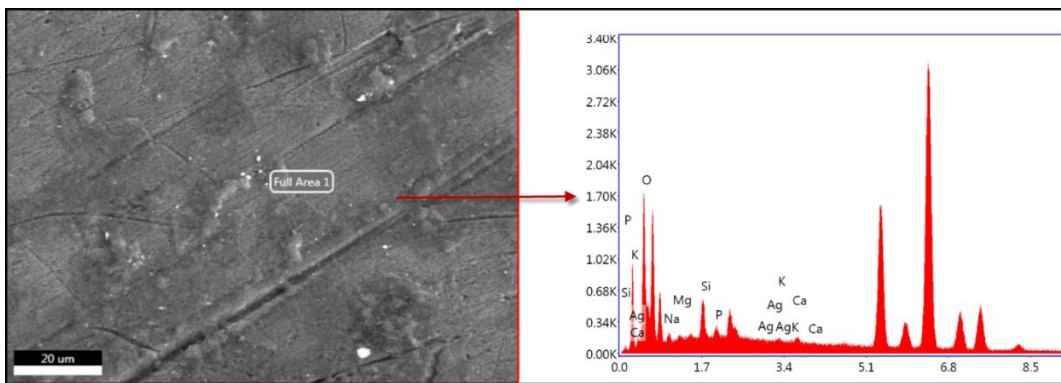
(c)



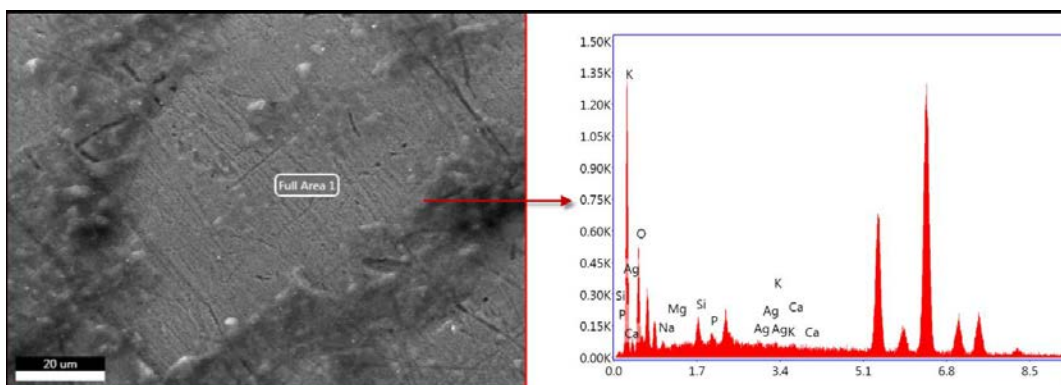
(d)



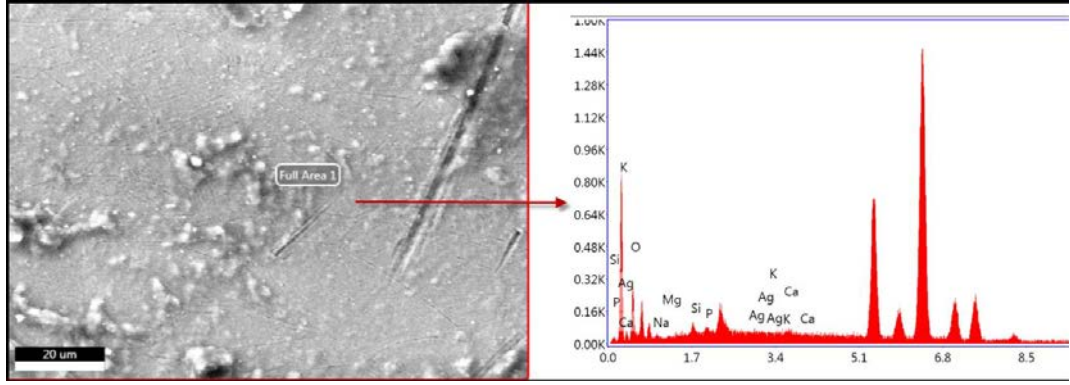
(e)



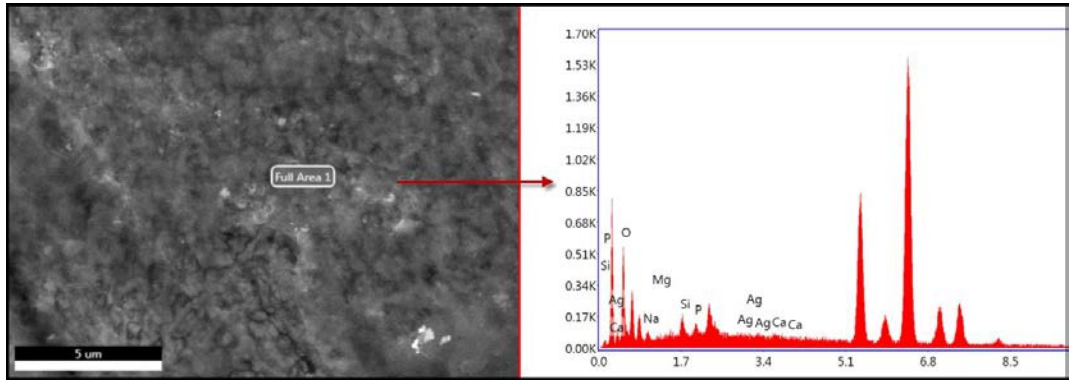
(f)



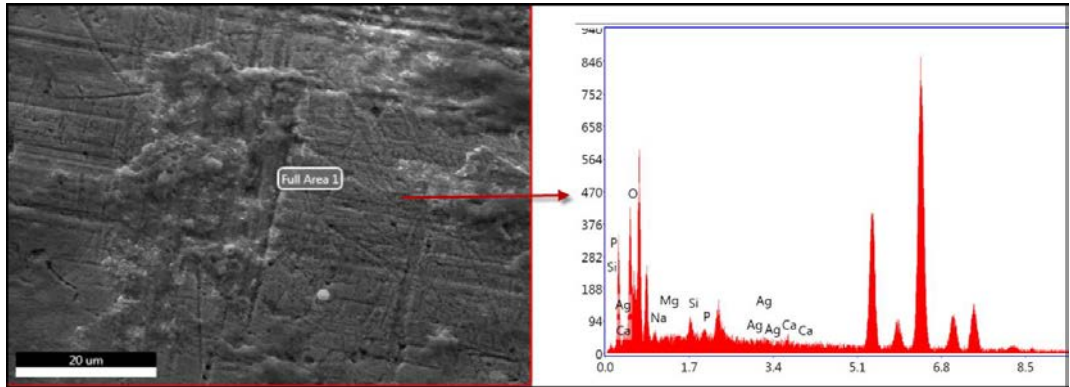
(g)



(h)



(i)



(j)

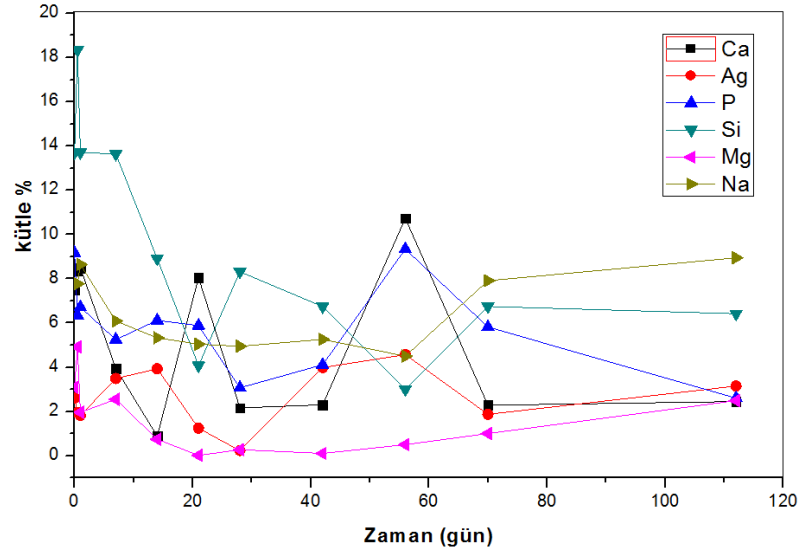
Şekil 5.22. a) 12 saat, b) 24 saat, c) 1 hafta, d) 2 hafta, e) 3 hafta, f) 4 hafta, g) 6 hafta, h) 8 hafta, ı) 10 hafta, j) 16 hafta farklı zaman periyotlarında dinamik olarak plazma sıvısı içinde bekletilen metal implantların kimyasal analiz sonucu

Dinamik olarak gerçekleştirilen bu deney ile yapılan kimyasal analiz sonuçları ile statik olarak gerçekleştirilen deney ile yapılan kimyasal analiz sonuçları arasında belirgin bir farkın olmadığı görülmüştür. 12 saat ve 24 saat süre boyunca bekletilen numuneler aslında aynı deneye maruz kalmışlardır. Fakat 1. haftadan itibaren

değerlendirildiğinde metal implant üzerinde bulunan kaplama malzemesindeki Ca ve P elementlerinin derişimleri değişmiştir. Numunelerin plazma sıvısı içinde bekletme sürelerinin artmasıyla altlıktan gelen pik şiddetlerinin de arttığı bu deney sonucunda da gözlemlenmiştir. Ayrıca metal altlıktan gelen Fe, Ni ve Cr piklerinin yanında kaplama da bulunan Ca ve P elementlerinin pik şiddetleri giderek azalmıştır. Tablo 5.6’da yapılan kimyasal analiz sonuçlarına göre elementlerin zamana bağlı kütlege miktarları verilmiştir. Ayrıca metal implant yüzeyinden yapılan kimyasal analiz sonuçlarına göre elementlerin değişim eğrisi Şekil 5.23’de verilmiştir.

Tablo 5.6. Farklı zaman periyotlarında dinamik deneye tabi tutulan numunelerin kimyasal analiz sonucu

	O	Na	Mg	Si	P	Ag	Ca	Mo	Cr	Fe	Ni
Altlık								2,11	18,75	65,22	13,92
0 s	56,19	7,77	3,09	13,7	9,17	2,6	7,48				
12 s	51,47	8,65	4,92	18,34	6,34	1,94	8,34				
24 s	61,21	6,09	1,96	13,71	6,72	1,82	8,49				
1 h	65,79	5,33	2,55	13,64	5,25	3,49	3,94				
2 h	74,37	5,04	0,74	8,91	6,12	3,93	0,88				
3 h	75,78	4,95	0,01	4,07	5,88	1,24	8,05				
4 h	80,12	5,26	0,27	8,32	3,07	0,23	2,16				
6 h	76,63	4,5	0,1	6,74	4,11	3,98	2,3				
8 h	63,64	7,91	0,5	3	9,34	4,57	10,73				
10 h	73,33	8,95	1	6,75	5,82	1,87	2,28				
16 h	69,94	12,95	2,49	6,42	2,6	3,15	2,45				



Şekil 5.23. Metal implant üzerindeki elementlerinin dinamik deney sonrası zamana bağlı değişimi

Yapılan kimyasal analizlerinde farklı zaman periyotlarında elde edilen değerler arasında altlıktan gelen pikler karşılaştırma yapmak amacıyla göz ardı edilerek hesaplanmıştır. Bu durum gözönünde bulundurularak Ca ve P elementlerinin başlangıçta sırasıyla kütlece %7.78 ve %9.17 değerlerindeyken 16 haftanın sonunda %2.45 ve %2.6 miktarına düşmüştür. 8 haftanın sonunda biyocam kaplamasında bulunan Mg elementinin büyük bir kısmının çözünmesiyle Ca ve P elementlerinin yüzde olarak miktarları artış göstermiştir. Çözünme deneyi sonrası gerçekleştirilen kimyasal analiz sonuçlarına göre her elementin çözünme kinetiğinin farklı olduğu ve özellikle Ca ve P iyonlarının çözünmelerinin birbirine bağlı olduğu net bir şekilde gözlemlenmiştir.

5.3.9. Statik çözünme deneyi sonrası plazma sıvılarının kimyasal analizleri

Farklı zaman periyotlarında plazma sıvısı içinde bekletilen biyocam ve Ag katkılı CaP esaslı kaplamaların çözünmesi gerçekleşmiştir. Bu doğrultuda, hangi zaman aralığında, numune yüzeyinden çözünen elementin miktarının belirlenmesi için hem numune yüzeyinden yapılan EDX analizi hem de plazma sıvısına yapılan ICP (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer) analizi ile gerçekleştirilmiştir. ICP cihazının çalışma prensibi şu şekilde gerçekleşmektedir; Elemental derişimleri ölçmek amacıyla kullanılan tekniklerden biri olan ICP analizinde örneklerde bulunan elementlere ölçülebilir dalga boylarında ışıma yaptırılmaktadır. Daha sonra da meydana gelen bu ışımının şiddeti ölçülmektedir. Bu cihazda, iyonlaşmış atomlardan oluşan plazma bir gaz bulutu içerisinde meydana gelmektedir. ICP cihazında argon ve azot gazları en çok kullanılan iki gazdır. Bu gazlar

yakılmaktadır ve bu işlem sonrasında yaklaşık 10000°K değerinde sıcaklık oluşmaktadır. Bileşik halindeki elementler meydana gelen bu sıcaklık sayesinde bileşik halden ayrılmaktadır. ICP cihazında analiz yapılabilmesi için numuneler sıvılaştırılmalıdır. Bu nedenle de eğer örnekler katı halde ise çözölmelidir ve partiköl maddeler uzaklaştırılmalıdır. Bu işlemler için de örneklere santrifüjleme, çöktürme, süzme prosesleri ya da mikro dalga enerjisi ile yakma işlemi uygulanmaktadır.

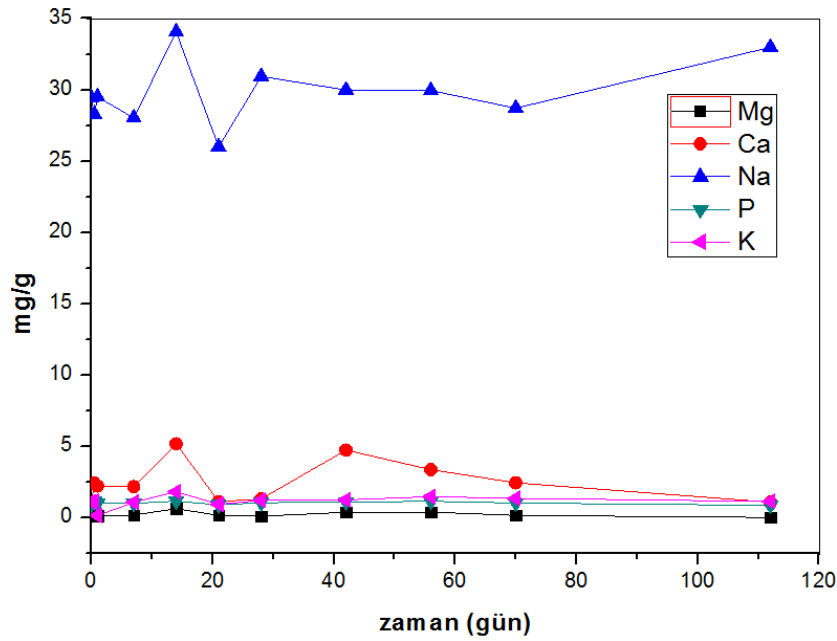
Plazma sıvılarına uygulanan yakma prosedürü; 0,1 gr plazma numunesi öncesinde saflaştırılmış nitrik asit ile boş yakma işlemine tabi tutulmuş yakma kaplarına koyulmuştur. Kan numunesinin üzerine 10 ml saflaştırılmış nitrik asit ilave edilerek mikrodalga yakma işlemine tabi tutulmuştur. Yakma işlemi sonrasında numunelerin hacmi saf su ile 50 ml'ye tamamlanarak ICP-OES cihazında elementlerin derişiminin belirlenmesi için cihaza yerleştirilmiştir. Tablo 5.7'de statik olarak gerçekleştirilen deneyde metal implantların bekletildiği plazma sıvılarına gerçekleştirilmiş ICP-OES sonuçları verilmiştir.

Tablo 5.7. Statik deney sonucu plazma sıvısı içinde bulunan elemenlerin zamana bağılı değışimi

Numune Adı	Element Derişimi (mg/g) / Çalışma Dalga Boyu (nm)				
	Mg 285.213	Ca 317.933	Na 589.592	P 214.914	K 766.490
Başlangıç	0,112	1,027	29,43	0,979	1,110
12 saat	0,249	2,421	28,3	1,140	1,142
24 saat	0,120	2,222	29,5	0,974	0,150
1 hafta	0,178	2,160	28,03	1	1,068
2 hafta	0,624	5,173	34,06	1,160	1,810
3 hafta	0,153	1,125	26	0,889	0,936
4 hafta	0,099	1,310	30,94	1,047	1,209
6 hafta	0,374	4,732	29,99	1,086	1,247
8 hafta	0,384	3,355	29,95	1,146	1,475
10 hafta	0,161	2,439	28,71	1,021	1,357

16 hafta	0,016	1,079	32,98	0,862	1,133
----------	-------	-------	-------	-------	-------

Statik deney sonucunda metal yüzeyinde bulunan kaplamadan çözünen iyonların miktarı plazma sıvısına yapılan ICP analizi ile belirlenmiştir. Tablo 5.7’de verilen sonuçlar değerlendirildiğinde, plazma sıvısının içinde başlangıçta Mg elementinin 0.112 mg/g, Ca elementinin 1.027 mg/g, Na elementinin 29.43 mg/g, P elementinin 0.979 mg/g ve K elementinin ise 1.110 mg/g miktarlarında olduğu gözlemlenmiştir. Farklı zaman periyotlarında bu sıvının içinde bekletilmiş kaplamadan çözünen iyonlar başlangıçtaki bu elementlerin miktarlarını değiştirmiştir. Plazma sıvısının içinde bulunan bu elementlerin zamana bağlı değişimlerini gösteren eğri Şekil 5.24’de verilmiştir.



Şekil 5.24. Plazma sıvısı içinde bulunan elementlerin zamana bağlı değişimi

Elementlerin zamana bağlı değişim eğrisine bakıldığında 2 haftanın sonunda kaplama yüzeyinden en çok çözünmenin olduğu tespit edilmiştir. Çünkü ICP sonucuna göre iki haftanın sonunda Mg, Ca, Na, P ve K elementlerinin derişimleri en yüksek seviyededir. Bu haftadan itibaren derişimler düşmekte fakat Ca ve Mg elementlerinin derişimleri tekrar artış göstermiştir. Bu durum çözünmenin hala devam ettiğinin göstergesidir. 16 haftanın sonuna bakıldığında plazma sıvısı içinde bulunan elementlerin başlangıç değerleri ile yakın olduğu yani dengenin sağlandığı bu durumun ise yeni apatit fazlarının numune üzerinde oluştuğunu göstermektedir.

5.4. GENEL SONUÇLAR

Bu tez çalışmasının 5. bölümünde, metal implant yüzeyine yapılan Ag katkılı HAP kaplamanın plazma sıvısı içinde çözünme davranışından bahsedilmiştir. Öncelikle literatür incelenmiş ve kaplanmış metal implantların vücut sıvısı ile etkileşime girdiğinde meydana gelen değişimler açık bir şekilde ortaya konulmuştur. Vücut sıvısı ile etkileşime giren kaplanmış yüzeylerden ilk olarak kaplamada var olan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonları çözünerek ortamın konsantrasyonunu artırmaktadır. Daha sonra HAP kristalleri çökerek çevre dokularla iyon alış verişinde bulunur. İyon değişiminden sonra kemik büyümesi için karbonatlı kalsiyum fosfat tabakası oluşur ve osteoklast hücreler tarafından normal kemik rezorbe edilir ve HAP kaplamanın emiliminin gerçekleşmesiyle birlikte biyolojik olarak kemik dokusu ile implant arasında bağ kurulmuş olmaktadır.

Yapılan kaplamaların klinik deney sırasında uygulanan kuvvetlere dayanıklı olup olmadığı laboratuvar ortamında yapılan kemik deneyi ile test edilmiştir. Öncelikle kemiğin farklı bölgelerine eksternal fiksator çiviler matkap ile vidalanmıştır. Vidalanan bölgeden implant çıkartılmıştır. Bunun sonucunda hem açılan vida deliği hemde vidanın yüzeyinde bulunan kaplamanın durumu optik mikroskop ile incelenmiştir. İnceleme sonucunda açılan deliğin içinde her hangi bir kaplama kalıntısına rastlanmamıştır. Ayrıca eksternal fiksator çivilerin üzerinde bulunan kaplamanın deney öncesinden farkının olmadığı yine çıkarılan sonuçlar arasındadır. Yapılan kemik deneyi ile klinik esnasında uygulanan kuvvetlerin benzer olduğunu varsaydığımız durumda operatör tarafından uygulanan kuvvetlerin kaplamayı her hangi bir deformasyona uğratmadığı yapılan deney sonucunda anlaşılmaktadır.

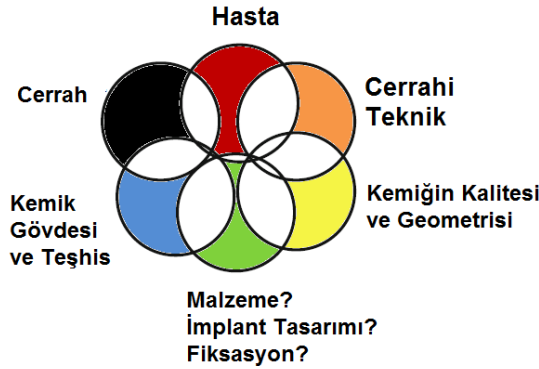
Mekanik olarak her hangi bir deformasyona uğramayan kaplamaların plazma sıvısı içinde zamana bağlı çözünme deneyleri yapılmıştır. İki farklı deneye tabi tutulan kaplanmış numunelerin deney sonrası ağırlığında meydana gelen değişimler, plazma sıvısının zamana bağlı pH değişimi, yine numune yüzeylerinin zamana bağlı kimyasal ve morfolojik değişimleri incelenmiştir ve bu bölüm içinde ayrıntılı bir şekilde bahsedilmiştir.

BÖLÜM 6

6. KLİNİK DENEY SONRASI KAPLAMA YÜZEYLERİNİN KARAKTERİZASYONU

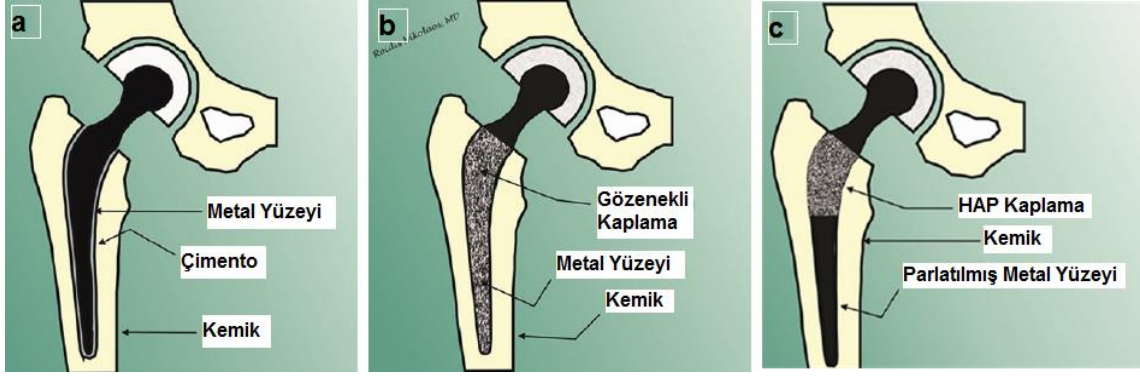
6.1. GİRİŞ

Eklemlerin yenisi ile yerdeğiştirilmesi eklem osteoartrit tedavisinde kullanılan major bir ortopedik prosedürdür. Aseptik gevşeme ve enfeksiyon, protez implantı başarısızlığın en önemli iki nedenidir. İdeal bir implanttan osseointegrasyon özelliği yüksek, bakterilerin yapışmasını engel olan ve protez enfeksiyonunu en aza indiren özellikler beklenmektedir. İmplantlarda yaşanan bu zorluklardan dolayı araştırmacılar, sorunları gidermek için yeni ortopedik implant kaplamaları geliştirmeye başlamışlardır. Metal yüzeylerinin biyoseramikler ile kaplanarak biyouyumlu hale getirilmesi, kemik büyümesini ve kök hücrelerin osteoblastlarda farklılaşmasını sağlayarak implantın osseointegrasyon özelliğini artırmaktadır [167]. Bir implantın başarılı bir şekilde uzun süre boyunca kullanılması Şekil 6.1’de verilen parametrelere bağlıdır.



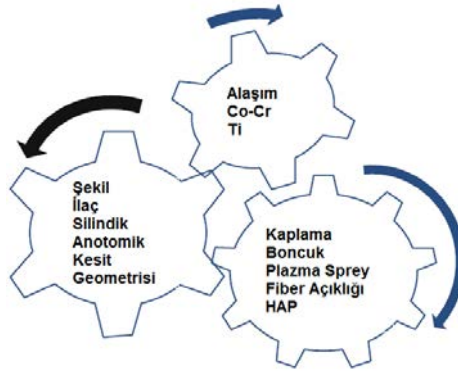
Şekil 6.1. İmplantın başarılı ve uzun süreli olmasını etkileyen parametreler [168]

Bir implantın ömrü 3 ayrı faza ayrılabilir; implantın rijit bir şekilde fiksasyonu (sabitlenmesi) için geçen ilk aylar (erken kararlı faz), implantın ömrünün geri kalanı ve fiksasyonun korunabileceği (geç kararlı faz) ya da implantın kaybedildiği durum (geç kararsız faz). İlk fiksasyon için rutin olarak Şekil 6.2’de de gösterildiği gibi 3 yöntem kullanılmaktadır; 1) polimetilmetakrilat (PMMA) kullanılarak implantın kemik içinde yapıştırılması, 2) kemiğin büyüyebileceği gözenekli veya pürüzlü bir implant yüzeyi oluşturmak 3) implant yüzeyini hidroksiapatit gibi biyoaktif bir madde ile kaplayarak kemik yerleşimini uyarmak.



Şekil 6.2. a) PMMA çimentosu ile yapıştırılmış implant b) gözeneklendirilmiş metal yüzeyi c) HAP kaplanmış metal yüzeyi [168]

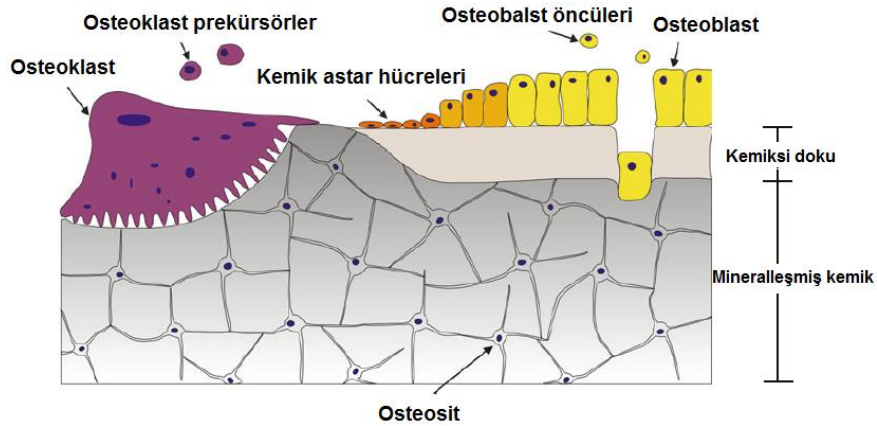
Kullanılan çimento yapıştırıcı olarak değil, kemik ile arasında mikromekanik bir kilit oluşturmak için kullanılmaktadır. Kemik yüzeyi pürüzsüz ise mekanik kilitlenme zayıf olur. Bu nedenle fiksasyonu sağlamak için kemikli yüzeyler pürüzlü ve düzensiz olmalıdır. Çimentosuz fiksasyondaki erken yetersiz denemelere rağmen, 1980'lerin başında, lameller kemiğinin, osseointegrasyon adı verilen bir olgu olan fibröz dokuya müdahale etmeden spesifik implant yüzeylerine tutturabileceğini kanıtlamışlardır [168]. İmplantların osseointegrasyonunu etkileyen bir çok önemli faktör bulunmaktadır ve Şekil 6.3'de verilmiştir.



Şekil 6.3. Çimentosuz gerçekleştirilen implantın uzun süre başarılı olmasını etkileyen parametreler [168]

İmplantın yüzey özelliklerine bağlı olarak, gözenekli bir yüzeyin içine doğru kemik büyümesi gerçekleşir. HAP'in plazma spreyl yöntemiyle doğrudan implant yüzeyine kaplanması sonucu ve gözenekli kaplamanın oluşması sonucu ile osteokondüktif özellik ve implant üzerine mineralize kemik büyümesi artmaktadır [168]. İmplant tasarımı ve fiksasyonu ile ilgili teoriler yıllar içinde büyük ölçüde değişmiştir ve önemli olan husus; implantın operasyon sırasında mekanik fiksasyonu ve doğrudan implant yüzeyine kemiğin büyümesi ve sabit bir şekilde uzun süreli

kullanımıdır. Ortopedik bir bileşenin kemik içinde iyi bir şekilde sabitlenmesi için implant ile kemik arasında bir bariyerin yani engelin bulunmaması gerekir; bu bariyer fibröz doku şeklini alabilir. Fibröz dokunun gelişip gelişmemesi kemik implantı arayüzeyindeki koşullara bağlıdır. Fibröz dokuya müdahale etmeden implant başarılı bir şekilde takılırsa osseointegrasyon sağlanır. Osseointegrasyonun meydana gelmesi iki aşamada gerçekleşir; operasyon sırasında mekanik fiksasyonun gerçekleşmesiyle ve kemiğin implant yüzeyine doğru büyümesiyle. Birinci belirtilen koşul ikinci koşul olmadan gerçekleşir fakat tam tersi mümkün değildir. Bir implantın tamamen kemik entegrasyonu için hem birinci koşul hem de ikinci koşul gereklidir. Birincil koşul gerçekleştirildikten sonra kemiğin implantın yüzeyine doğru büyümesi için kemik ile implant yüzeyi arasındaki boşluğun doldurulmasını sağlayan biyolojik prosesler uyarılır. Bu proses üçe ayrılır; osteoindüksiyon (kemik formasyonu oluşumuna neden olan hücrelerin uyarılması), osteokondüksiyon (implanttaki hücrelerin bağlanması ve çoğalması) ve osseointegrasyon (kemik ve implant yüzeyi arasında kemik oluşumu). Kemik içinde dört farklılaşmış hücre tipi bulunmaktadır; osteoblastlar (kemik oluşumu), osteoklastlar (kemik emici), kemik astar hücreleri ve osteositler (kemiği oluşturabilir veya yeniden emebilir) (Şekil 6.4).



Şekil 6.4. Kemik içindeki hücrelerin şematik gösterimi [169]

Biyomalzemelerden kaynaklanan osteoindüksiyon esas olarak kalsiyum fosfat bazlı malzemeler ile gerçekleşmektedir. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının çözünmesinden kaynaklı indüksiyon oluşmaktadır. Kalsiyum ve fosfat içermeyen yüzeyler ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda, yüzey kimyasının malzemeyi çevreleyen çözelti içindeki kalsiyum ve fosfatların yüzeye çökmesini sağladığını ileri sürmüşlerdir. Osteoindüksiyon gerçekleştiğinde ve implantasyon bölgesindeki osteoblast hücrelerinin

popülasyonu yeterince artmışsa, hücrelerin biri veya daha fazlası implant ile doğrudan temas etme eğiliminde olur. Yüzeyin osteokondüktifliği bu hücrelerin yüzey boyunca ne kadar hızlı bağlanıp çoğaldıklarının bir ölçüsüdür. Hücrelerin yüzeyle etkileşimi “integrin” olarak adlandırılan zar ötesi proteinler yoluyla gerçekleşir. İmplant üzerine yapılan kaplamanın amacı uzun süreli kemiğin implanta bağlanmasıdır ve osteointegrasyonun gerçekleşmesidir. Osteoblast progenitor hücreleri osteoblast hücrelerine ayrıldıktan sonra ve ayrılan hücreler implant yüzeyine yapıştıktan sonra kemik büyümesi başlamış demektir. Osteoblastlar kemik yüzeyinde ve implant yüzeyinde çoğalırken, osteoid olarak bilinen kemik matriks proteinlerinin bir karışımını salgırlar. Osteodin %90’ı Tip I kalojendir ve bu kemik mineralinin biriktiği yapıyı sağlar; ayrıca salgılanan proteoglikanlar, glikoproteinler ve karboksilatlanmış proteinler hücre yapışmasını, hücre göçünü, hücre çoğalmasını ve mineralleşmesini düzenlerler [169].

İmplantların osteointegrasyonunu artırmak için yüzeyleri pürüzlendirilir ve biyoaktif malzemeler ile kaplanarak farklı şekillerde tasarlanır. Yüzeyler kimyasal veya mekanik olarak pürüzlendirilebilirken plazma sprey kaplama yöntemi kullanılarak da pürüzlendirme işlemi gerçekleştirilir. Yapılan yüzey kaplamaları hem pürüzlü bir yüzey hem de poroz bir yüzey elde etmek için kullanılır. Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda gözenek büyüklüğünün çok küçük olması durumunda kemik büyümesinin zayıf kalitede olacağı fakat büyük gözenek boyutu ile de fibröz dokunun oluşabileceğini göstermişlerdir. Gözenek boyutunun 100-400 µm aralığında olması durumunda iyi kalitede bir osteointegrasyon sağlanacağı yine yapılan araştırmalar sonucunda belirlenmiştir. Yapılan kaplamanın implanta yapışması en önemli durumlardan bir tanesidir; kaplamanın yapışma mukavemetini etkileyen parametreler, kaplama kalınlığı, kaplamanın içeriği, kristalinitesi ve kaplama yönteminin koşullarıdır [169].

CaP fazı olan hidroksiapatit, kemik dokusu ile doğrudan bir kimyasal bağ kurarak ve implant yüzeyinde bulunan gözeneklerle mekanik kilitlenerek kemik oluşumunu uyarmaktadır. Ayrıca HAP destekli çevresel osteointegrasyon peri-implant boşluğunun biyolojik bir sızdırmazlığını oluşturarak periprostetik osteoliziye azaltmaktadır. HAP kaplı implantlarda kemik oluşum mekanizması şu şekilde gerçekleşir; peri-implant boşluğuna kalsiyum ve fosfat iyonları salgılanır ve daha sonra kaplamalı yüzeye karbonatlı apatit çökmesi gerçekleşir. HAP, serum proteinlerini ve osteoblastik

hücreleri yüzeye çeken hücresel integrin resöptörlerini bağlar. Daha sonra kaplama yüzeyinde ve kemikte kemik oluşumu gerçekleşir. Kemik üzerine büyüme düşük kristalli kaplamalarda daha hızlı gerçekleşir çünkü kalsiyum iyonlarının çözünmesi ve salınımı yüksek kristalli yapıya göre daha hızlıdır. Yapılan çalışmalarda plazma sprey ile HAP kaplanan implantlarda kemik oluşumunun en erken evresinin 3 saat ile 14 gün olarak olduğu belirtilmiştir. Kaplamanın kristalinitesi yüksek ise kemik oluşumu gecikmektedir [170].

6.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DEĞERLENDİRME

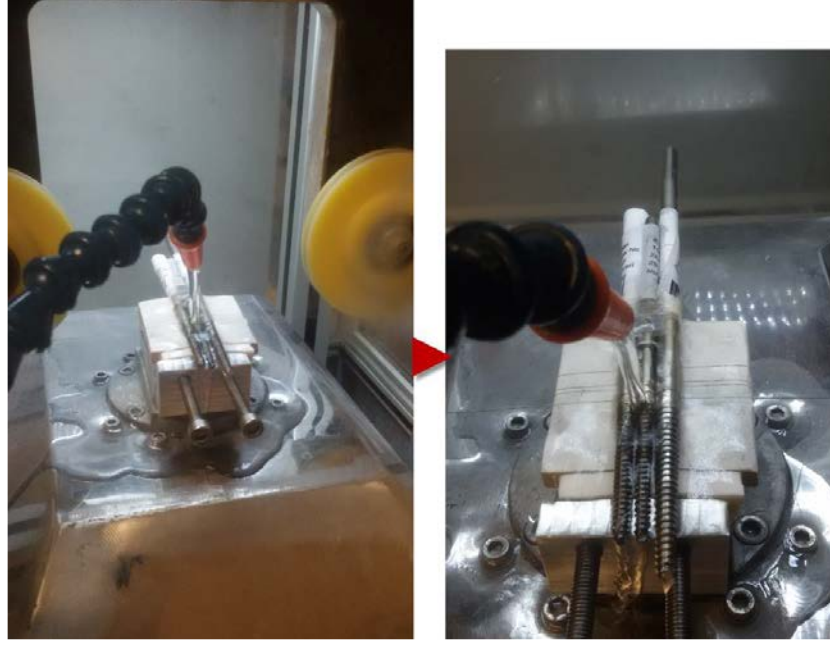
Bu tez kapsamında 3 farklı implant grubunun kaplaması gerçekleştirilmiştir. Kaplanan implantların klinik deneyleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümünde gerçekleştirilmiştir. İmplantlar kendi içinde gruplandırılarak hastalara uygulanmıştır. Eksternal fiksator metal implantlar hastanın iyileşme süreci göz önünde bulundurularak ve operasyonu gerçekleştirilen doktor kontrolünde farklı sürelerde yaklaşık 3-4 ay süre boyunca hastada takılı kalmıştır ve sonrasında osteointegrasyon sağlandığında hastadan çıkartılmıştır. PFN ve kalça protezi implantları vücuttan çıkartılmamıştır. Toplamda 30 hastaya uygulanan 3 grup implanttan 13 tanesi eksternal fiksator çivilerine aittir. Hastadan çıkarılan eksternal fiksatorler vücutla etkileşimi sonrası, kaplamalı yüzeyde meydana gelen fiziksel ve kimyasal değişimler incelenmiştir. Optik mikroskop kullanılarak kaplamada meydana gelen fiziksel değişimler analiz edilmiştir. Elektron mikroskobu ile kaplamanın morfolojik değişimleri ve kimyasal değişimleri incelenmiştir. Ayrıca kemik ile implant arayüzeyinde meydana gelen kemik oluşumunun incelenmesi için Focus Ion Beam (Odaklanmış İyon Demeti) (FIB) elektron mikroskobu kullanılmıştır. Kaplanmış yüzeylere yapılan karakterizasyon işlemlerine ek olarak haftalık ve aylık periyotlarda bu proje kapsamında ameliyet edilen hastaların kanlarına ICP analizi yapılmıştır ve Ag elementinin miktarı tespit edilmiştir.

6.2.1. Klinik deney sonrası eksternal fiksatorlerin yüzeyinde bulunan kaplamanın optik mikroskop ile incelenmesi

Bu tez kapsamında gerçekleştirilen klinik deneyler sonrası metal implant üzerinde bulunan kaplamaların fiziksel değişimleri optik mikroskop ile incelenmiştir. Eksternal fiksatorler 3 farklı bölge belirlenip ayrı ayrı incelenmiştir. Bunun için vidanın uç kısmı, vida bölgesi ve vidanın bittiği düz bölgeden farklı büyütmelelerde görüntüler alınmıştır.

6.2.2. Klinik deney sonrası eksternal fiksatorlerin yüzeyinde bulunan kaplamanın mikro yapısı ve kimyasal analizlerinin incelenmesi

Taramalı elektron mikroskobu ile hastadan çıkarılan rastgele 3 farklı eksternal fiksator implant hem morfolojik açıdan hemde kimyasal analiz açısından incelenmiştir. Bu analizler için eksternal fiksator çivilerin Şekil 6.5’de gösterildiği gibi elmas tel kesme cihazında kesilmişlerdir.

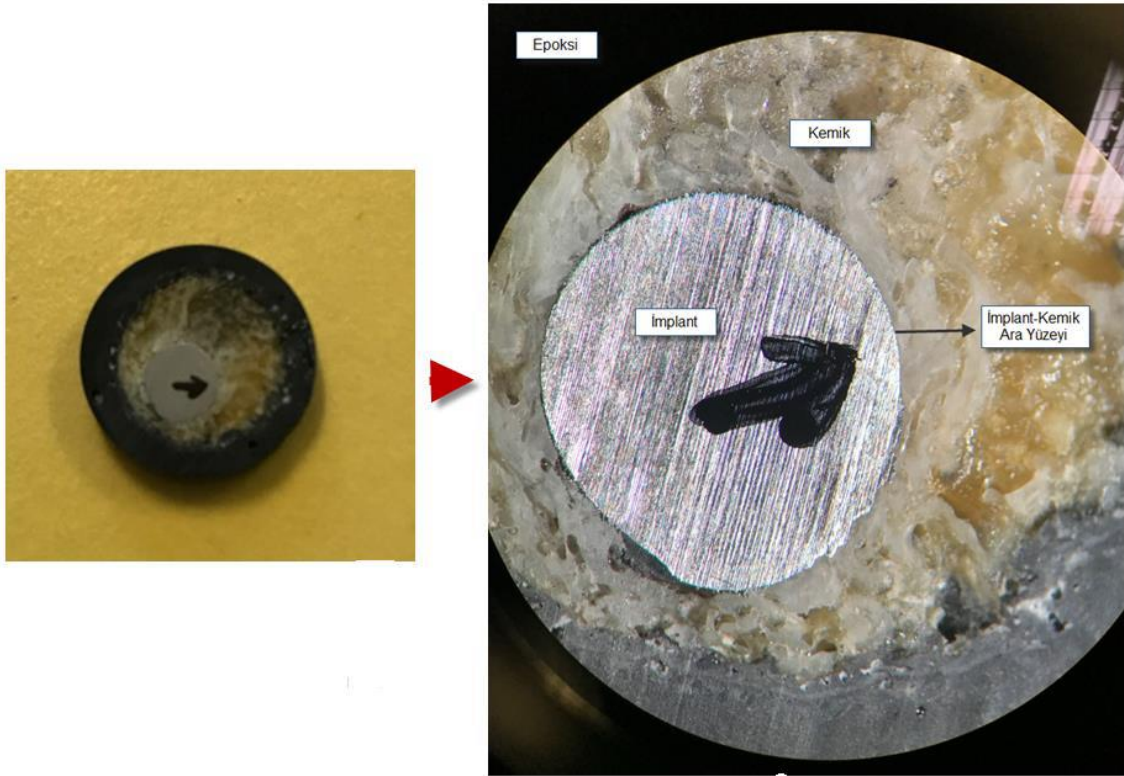


Şekil 6.5. Eksternal fiksatorlerin morfoloji ve kimyasal analiz için hazırlanması

Eksternal fiksatorler vida bölgesi ve düz bölge olmak üzere iki farklı bölgeden ayrıntılı bir şekilde aynı ölçüm koşullarında incelenmiştir.

6.2.3. Klinik deney sonrası kemik ile implant arayüzünün odaklanmış iyon demeti mikroskobu ile incelenmesi

Hastaya uygulanan implantlar hem vücut sıvısı hem de kemik ile etkileşime girmektedir. Belli sürelerde hastada takılı kalan implantlar kemiğin iyileşmesi sonucu kemik ile bağlanma gerçekleştirmiştir. Herhangi bir sebepten dolayı ortaya çıkabilecek enfeksiyonlar yapılan antibakteriyel kaplama ile önlenmeye çalışılmıştır. Bunun yanı sıra bu kaplama sayesinde kemik ile implant arasında var olan HAP fazı, kemik ile bütünleşme sağlanmasını kolaylaştırmaktadır. Kemik ile kaplama arasındaki bağlanmayı incelemek için Odaklanmış İyon Demeti (FIB) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) cihazları kullanılmıştır. 13 hastadan eksternal fiksator implantlar çıkartılmıştır. Kemik ile implantın bütünleşip bütünleşemediğini görebilmek adına implant çıkartılırken implantın etrafını çevreleyen küçük bir kemik dokusu ile birlikte çıkartılmıştır. Örnek olarak alınan bu parçadan kemik ile implant ara yüzeyindeki etkileşimine FIB-SEM cihazı ile bakılmıştır. Şekil 6.6’da hassas tel kesme kullanılarak kesilen numunenin görüntüsü verilmiştir. Kesim esnasında kemik ile implantın herhangi bir durumdan zarar görmemesi için numune epoksi içine alınmıştır.



Şekil 6.6. Kemik dokusu ile birlikte hastadan çıkarılan implantın kesilmiş sonrası kesit görüntüsü

6.2.4. Klinik deney sonrası hastalardan alınan kan örneklerinde Ag elementinin belirlenmesi

Bu tez kapsamında hedef, ortopedik uygulamada kullanılan metal implantların çeşitli nedenlerden dolayı ameliyat esnasında ve sonrasında oluşan enfeksiyonları Ag^+ iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı toz ile kaplamaktır. Metal implant üzerinde bulunan kaplamadan kaynaklı vücut içine salınan gümüş miktarı toksikolojik açıdan en önemli parametreler arasındadır. Bu bağlamda ameliyat edilen hastaların belli periyotlarda alınan kanlarından gümüş miktarı tespiti Eşleşmiş Kutupsal Plazma Kütle Spektrofotometresi (ICP-MS Agilent, 8800 Tiple Quard)) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Hastalardan alınan kan örneklerinde bulunan Ag değerleri çok düşük seviyelerde olduğu için analiz edilmesi büyük bir hassasiyet gerektiren bir süreçtir. Cihazda ve laboratuvar ortamında kullanılan bütün ekipmanların temiz olmasına özen gösterilmiştir. Kullanılan ekipmanlar saflaştırılmış asit ile yıkandıktan sonra işleme alınmıştır. Bunun dışında ICP-MS cihazının okumasını kontrol etmek amacıyla

hazırlanan solüsyonlar kan ile hazırlanmış ve böylelikle konsantrasyon ya da uyumsuzluk problemi ortadan kaldırılmıştır. Her bir kan numunesi ICP-MS analizi öncesinde mikrodalga yakma işlemine tabi tutulmuştur. 0,1 gr kan numunesi öncesinde saflaştırılmış nitrik asit ile boş yakma işlemine tabi tutulmuş yakma kaplarına koyulmuştur. Kan numunesinin üzerine 10 ml saflaştırılmış nitrik asit ilave edilerek mikrodalga yakma işlemine tabi tutulmuştur. Yakma işlemi sonrasında numunelerin hacmi saf su ile 50 ml'ye tamamlanarak ICP-MS cihazında Ag derişiminin belirlenmesi için cihaza yerleştirilmiştir. Ag derişimi belirlenirken cihaz okuma sonuçlarının kontrolü amacıyla uygulama öncesi hastalara ait kan numunesine 2 mg/l'lik standart Ag çözeltisinden spike yöntemi ile belirli hacimlerde aktarılarak kontrol numuneleri hazırlanmıştır. Ayrıca cihazın Ag dedeksiyon performansının iyileştirilmesi amacıyla kütle olarak Ag elementine en yakın olan atom ağırlığı 106.42 olan Paladyum (Pd) elementi internal standart olarak kullanılmıştır.

6.3. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

6.3.1. Klinik deney sonrası yüzeyde bulunan kaplamanın optik mikroskop görüntüsü

Toplamda 13 hastadan çıkartılan eksternal fiksator çivilerin her biri ayrı ayrı optik mikroskopta incelenmiştir. Hastadan çıkartıldıktan sonra kan vb malzemelerin yüzeyden temizlenmesi amacı ile yaklaşık 1 dk boyunca saf suyun içinde ultrasonik banyoda temizlenmiştir. Hastadan çıkarılan implantların yüzeyinde bulunan kaplama miktarına göre derecelendirme yapılmıştır ve aşağıda bu derecelendirmenin nasıl yapıldığı açıklanmıştır:

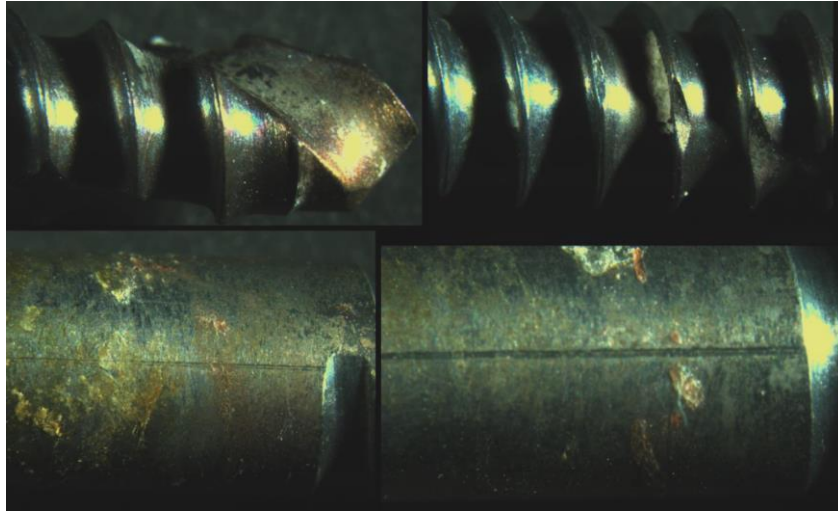
Neredeyse Hiç: Yüzeyde %0-25 aralığında kaplama olduğu görülmüştür.

Kısmen: Yüzeyde %25-50 aralığında kaplama olduğu görülmüştür.

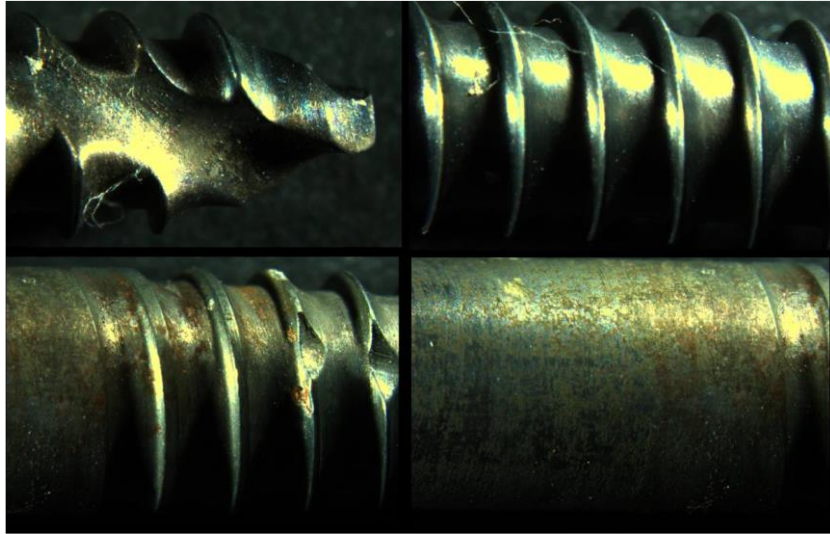
Çoğunlukla: Yüzeyde %50-75 aralığında kaplama olduğu görülmüştür.

Yoğun: Yüzeyde %75-100 aralığında kaplama olduğu görülmüştür.

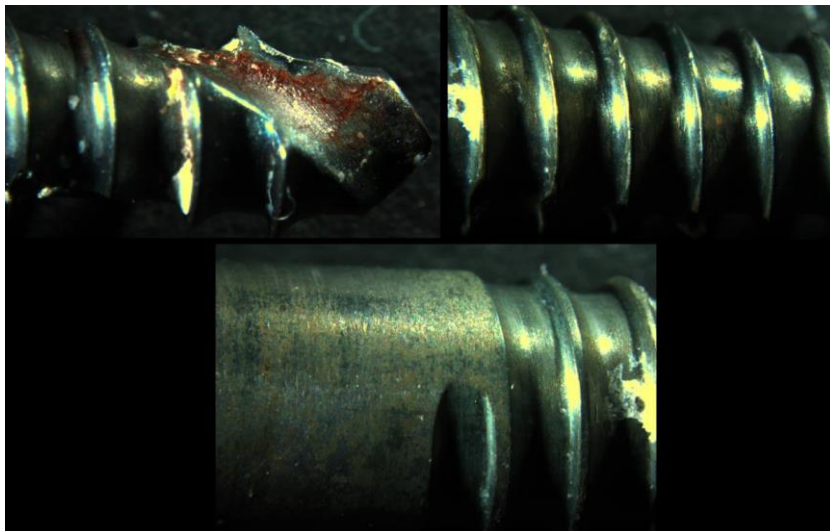
1. hastaya ait toplam 6 adet eksternal fiksator çivilerden 2 tanesinde enfeksiyon riskinin fazla olduğu tespit edilmiştir. Diğer dört adet implantta herhangi bir enfeksiyon belirtisine rastlanmamıştır. 1. hastaya ait çivilerin optik yüzey görüntüleri Şekil 6.7’de ve bu implantların yüzeyinde bulunan kaplama miktarları Tablo 6.1’de verilmiştir.



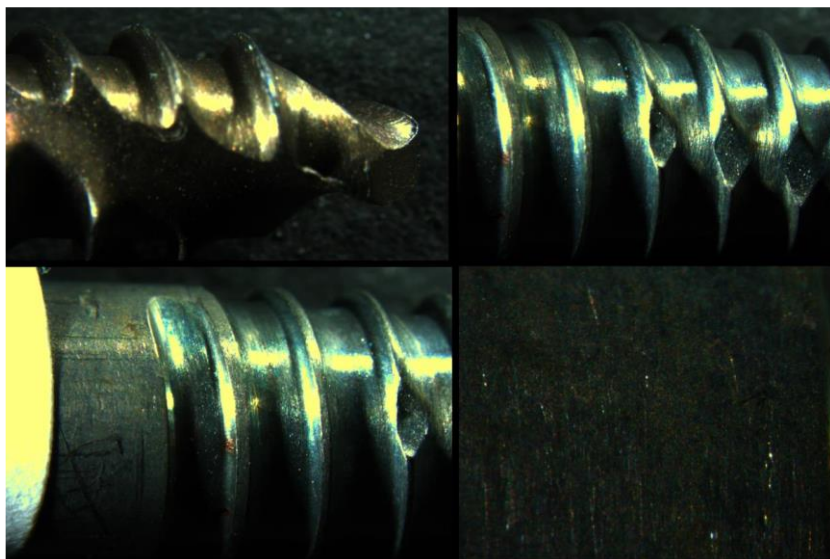
(a)



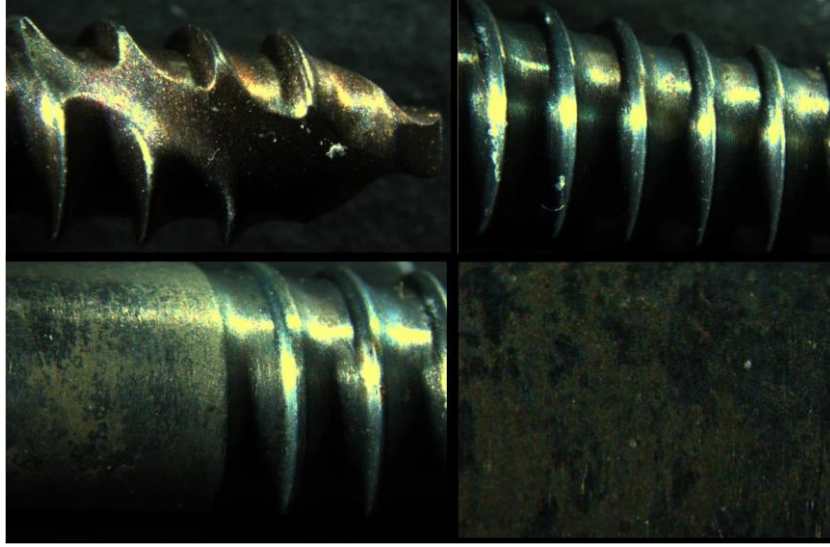
(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

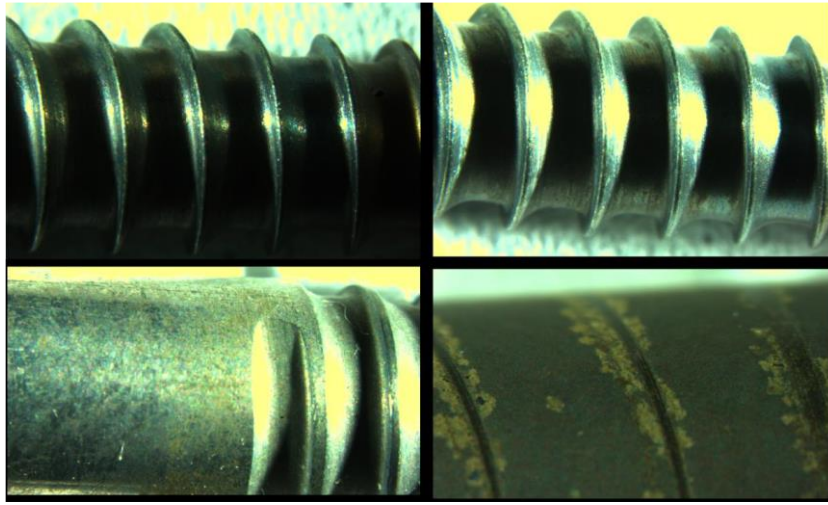
Şekil 6.7. 1. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 4. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.1. 1. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

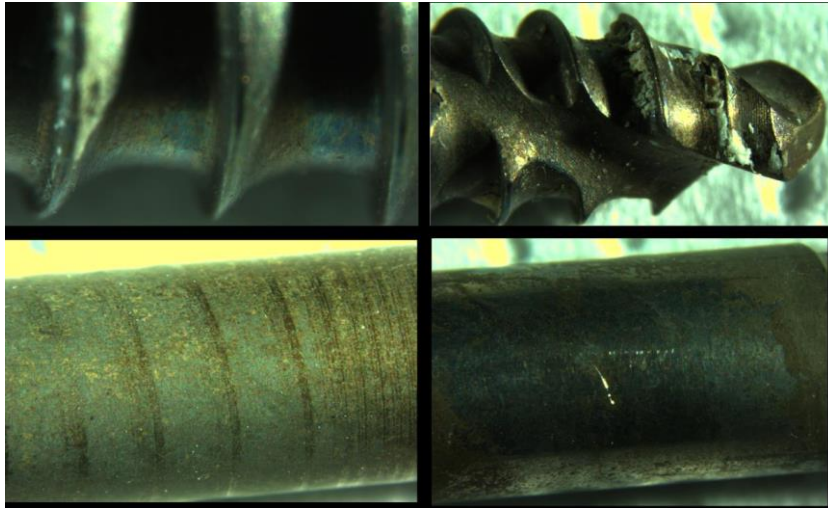
1. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Çoğunlukla
2. İmplant	Kısmen	Kısmen	Yoğun
3. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
4. İmplant	Çoğunlukla	Neredeyse Hiç	Çoğunlukla

5. İmplant	Yoğun	Çoğunlukla	Çoğunlukla
6. İmplant	Çoğunlukla	Neredeyse Hiç	Kısmen

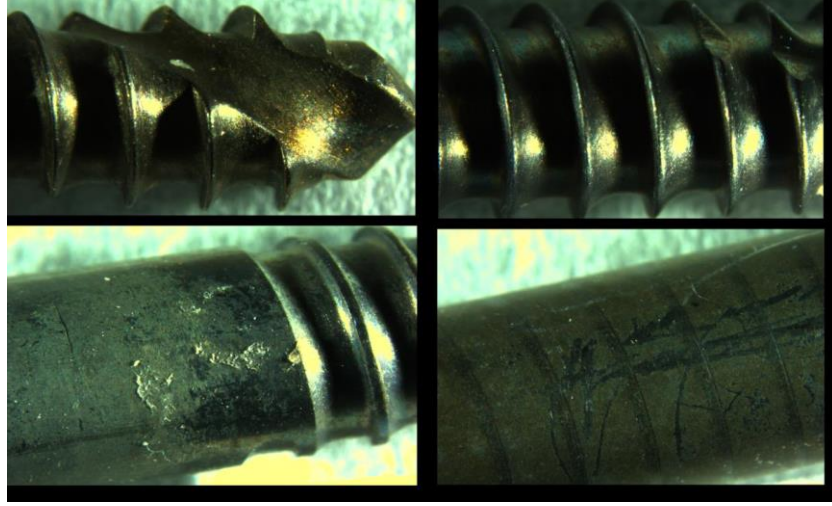
2.hastaya toplam 4 eksternal fiksator takılmıştır. Bu dört implanttan iki tanesinde enfeksiyon riskinin fazla olduğu diğer dört implantta herhangi bir enfeksiyon izine rastlanmadığı görülmüştür. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamalar optik yüzey görüntüleri Şekil 6.8’de ve yüzeyde bulunan kaplama miktarlarını gösteren Tablo 6.2’de verilmiştir.



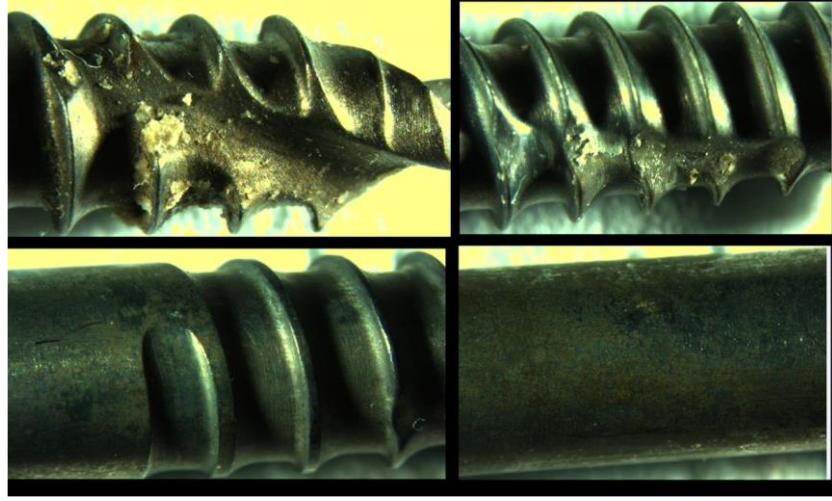
(a)



(b)



(c)



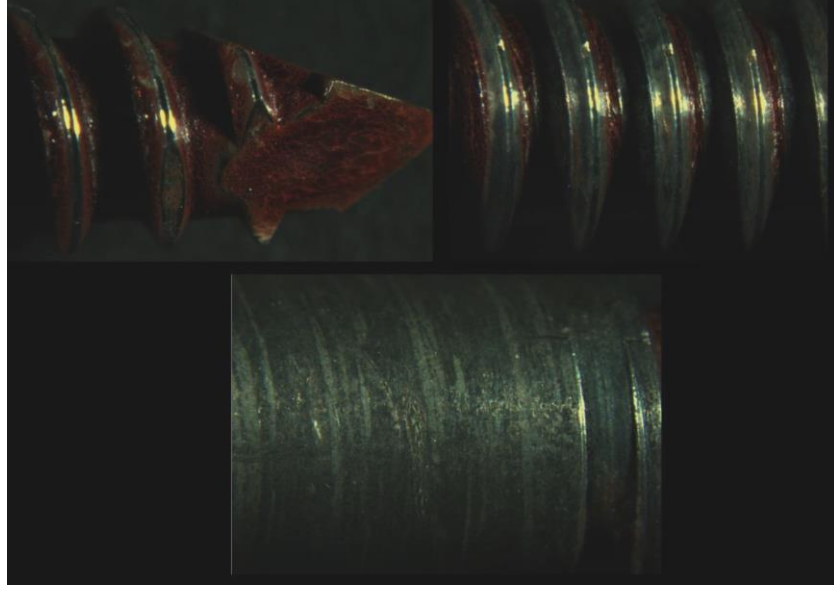
(d)

Şekil 6.8. 2. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. implantların optik yüzey görüntüleri

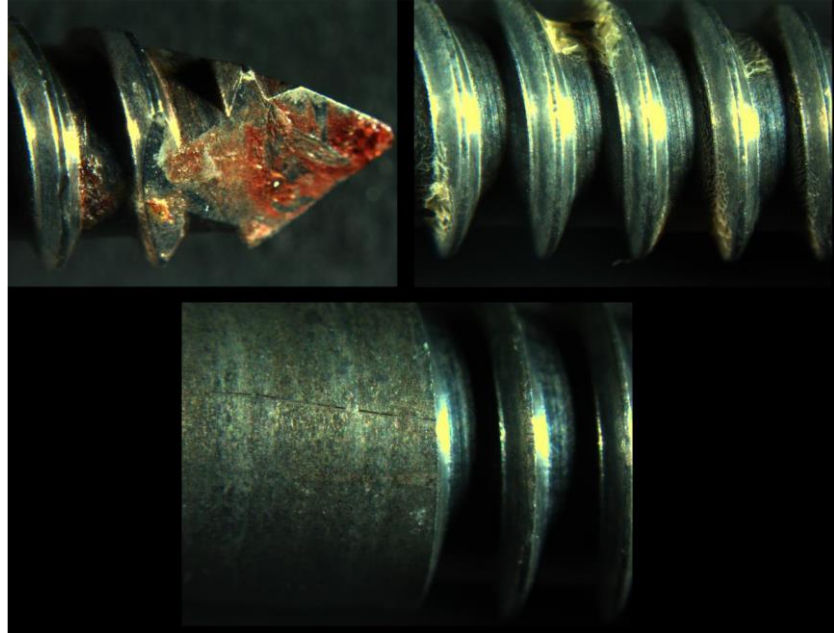
Tablo 6.2. 2. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

2. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla
2. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla
3. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen
4. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen

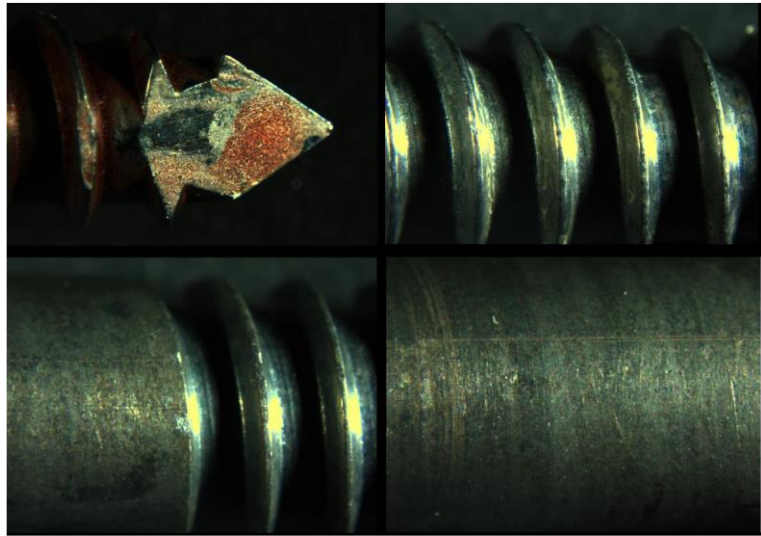
3.hastaya toplam 9 eksternal fiksator takılmıştır. Bu dokuz implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik görüntüleri Şekil 6.9'da ve yüzeyde bulunan kaplama miktarını gösteren derecelendirmeTablo 6.3'de verilmiştir.



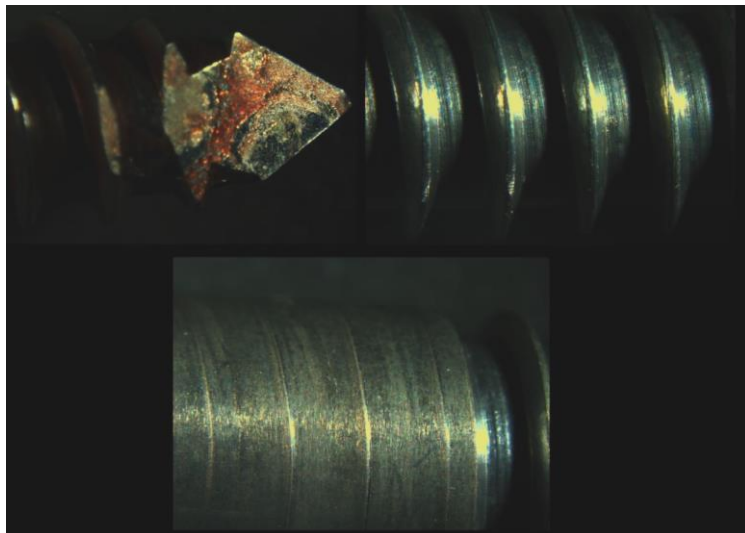
(a)



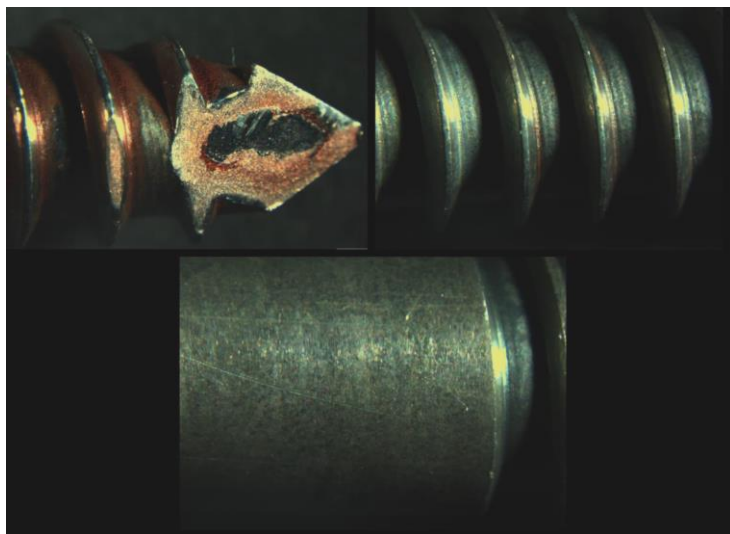
(b)



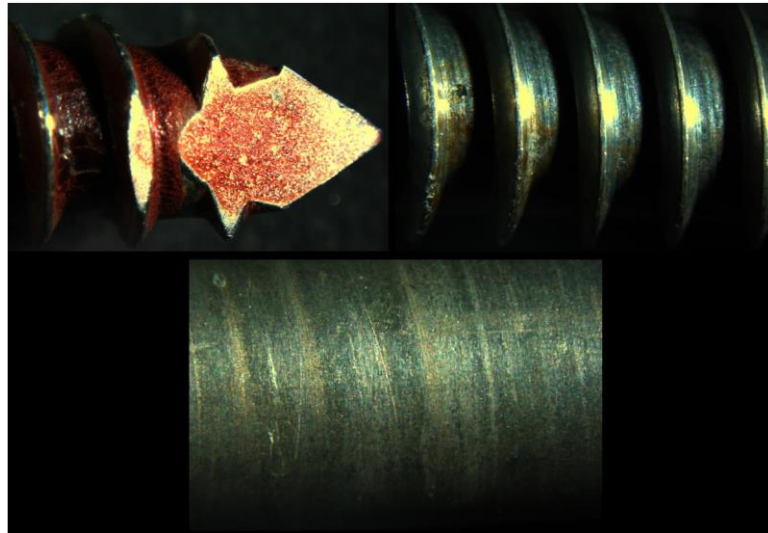
(c)



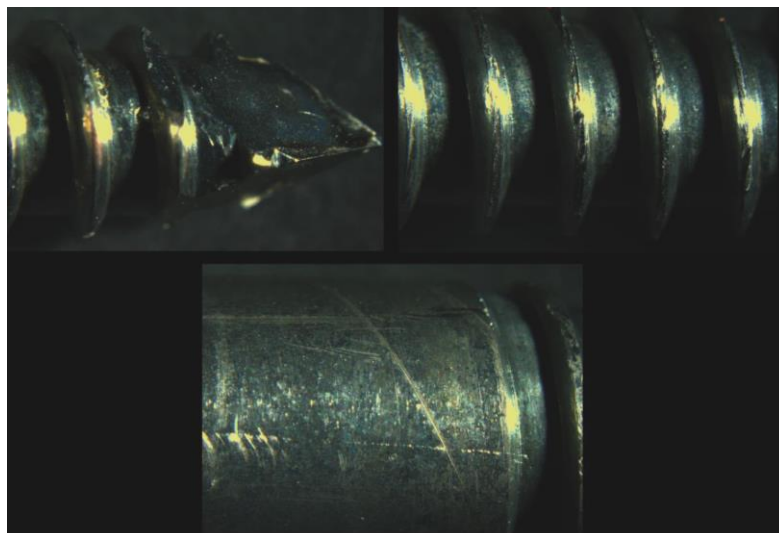
(d)



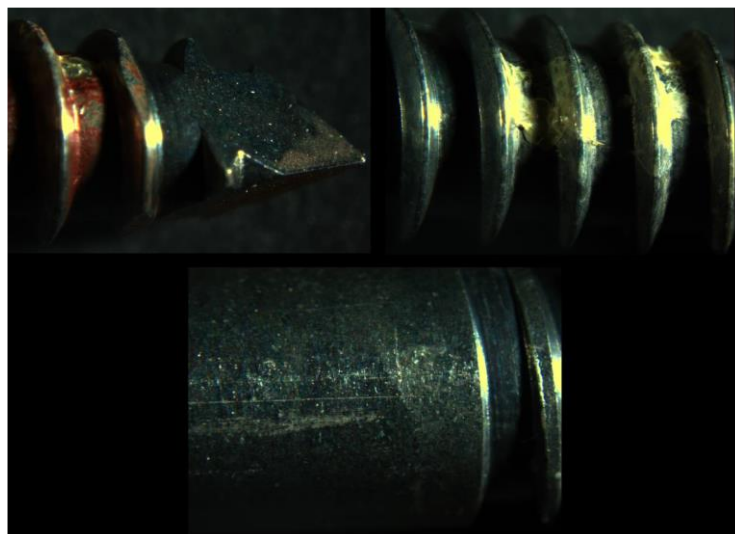
(e)



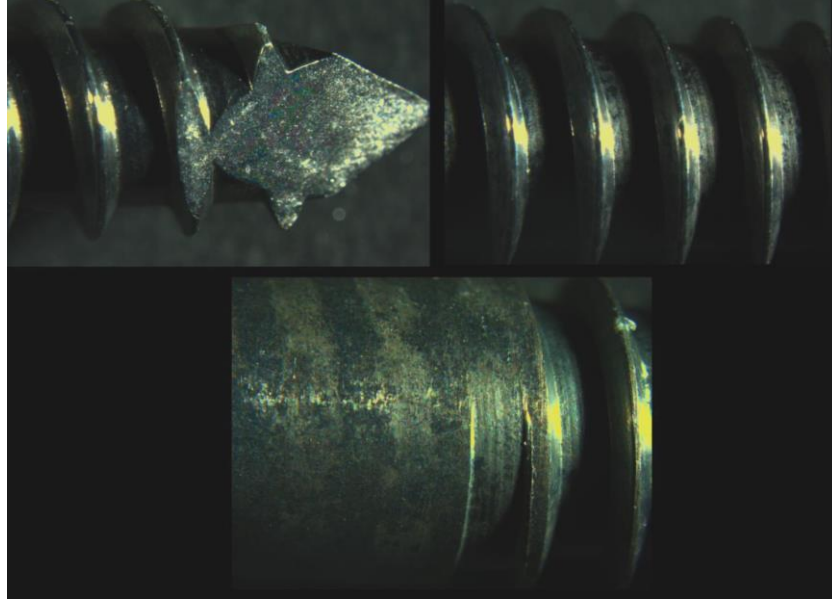
(f)



(g)



(h)



(i)

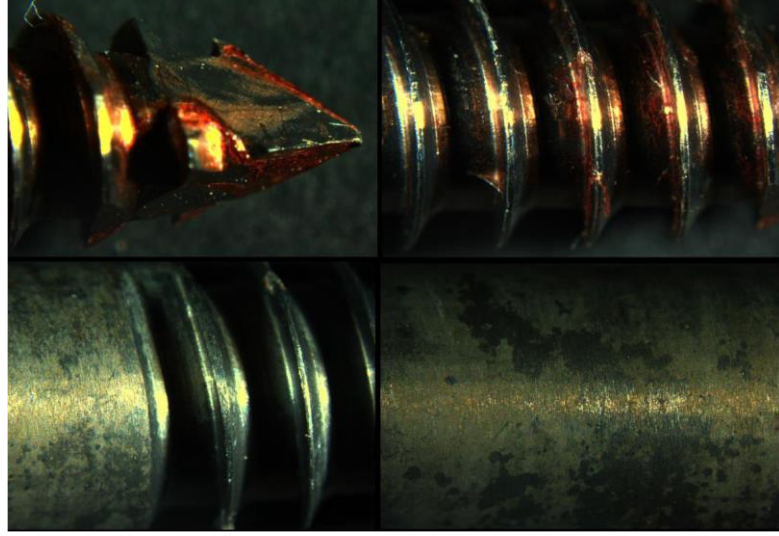
Şekil 6.9. 3. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. 9. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.3. 3. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

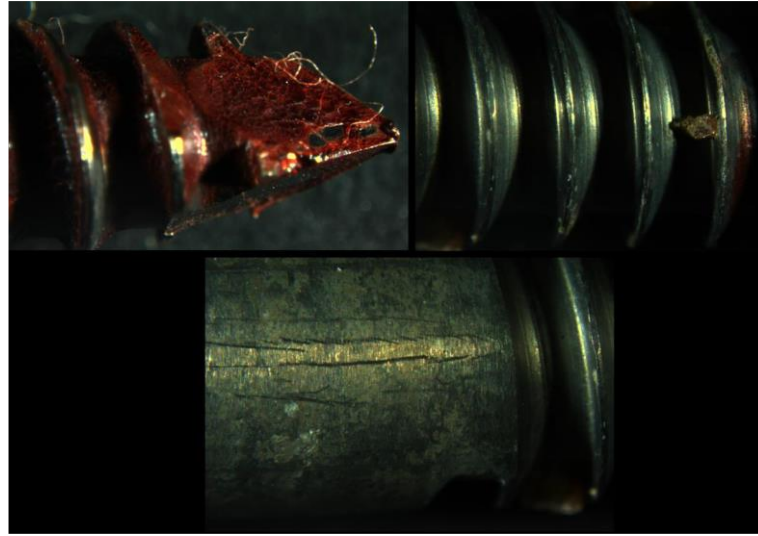
3. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Kısmen	Kısmen	Neredeyse Hiç
2. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Kısmen
3. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Kısmen
4. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
5. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
6. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
7. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
8. İmplant	Kısmen	Kısmen	Neredeyse Hiç
9. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç

4.hastaya toplam 8 eksternal fiksator takılmıştır. Bu sekiz implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların

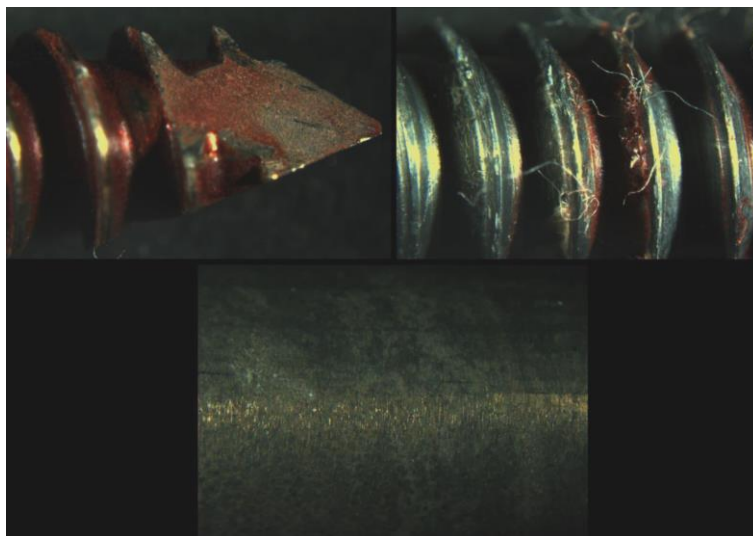
optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.10'da ve yüzeyde bulunan kaplama miktarlarını gösteren derecelendirme Tablo 6.4'de verilmiştir.



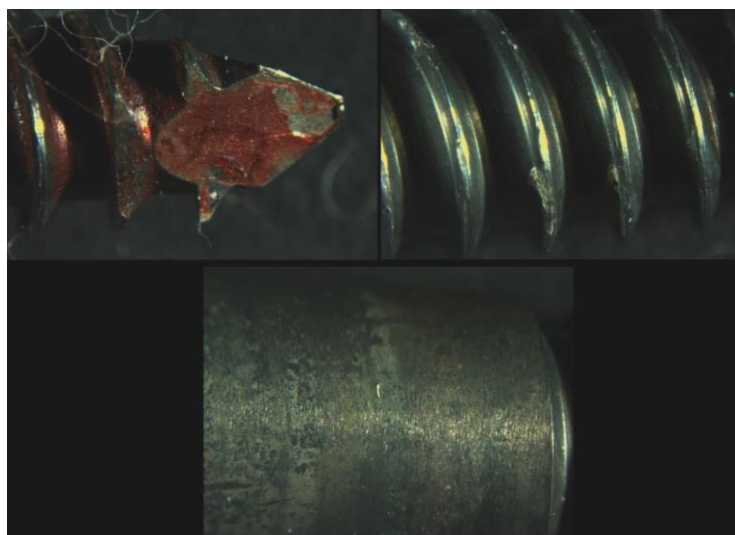
(a)



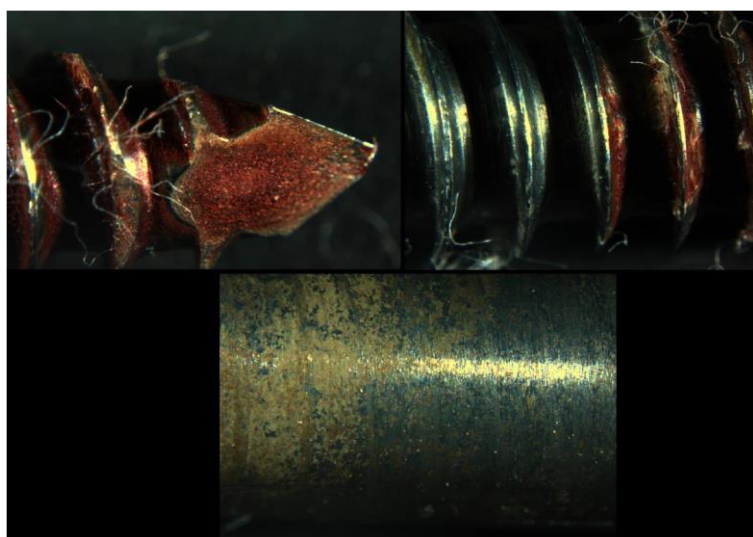
(b)



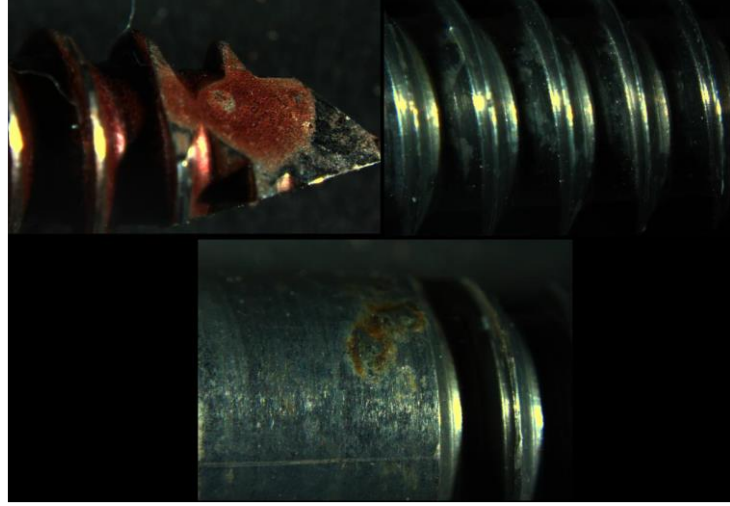
(c)



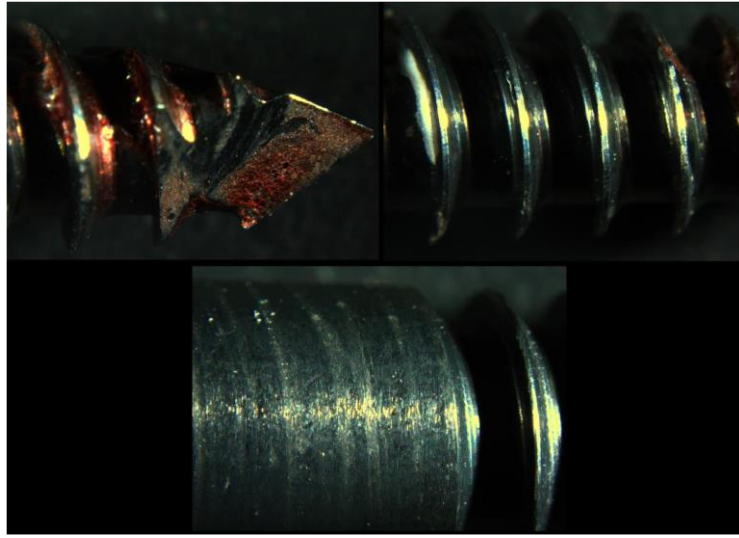
(d)



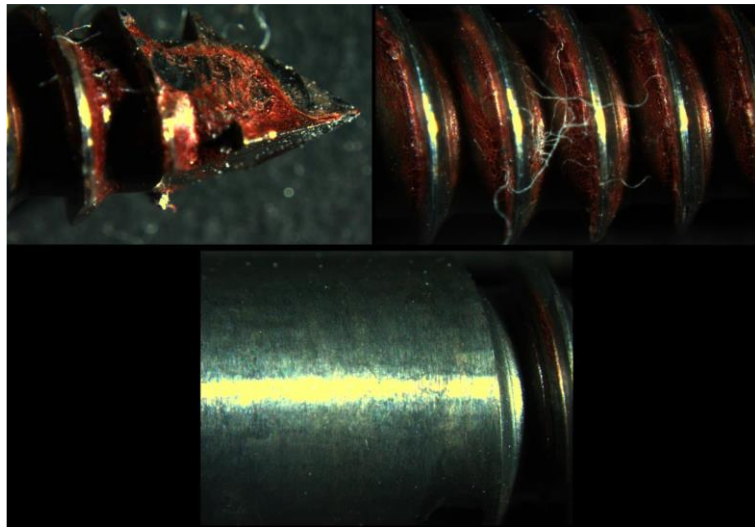
(e)



(f)



(g)



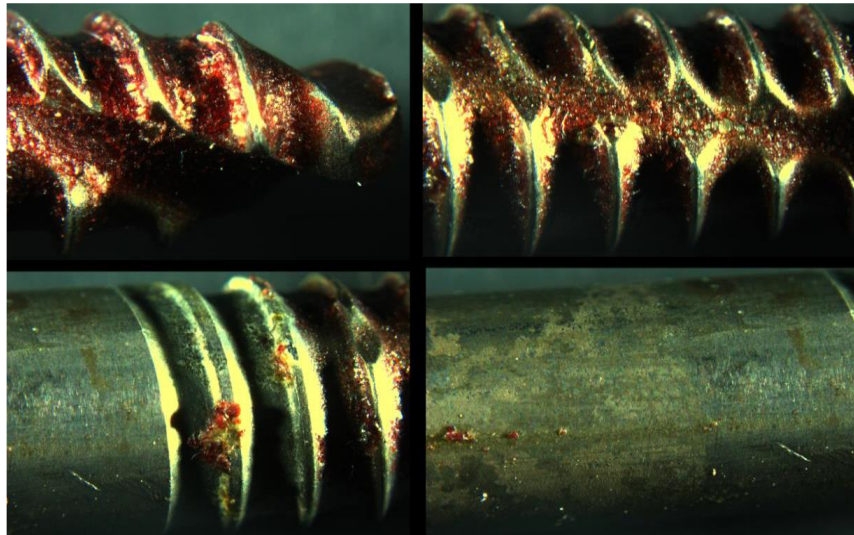
(h)

Şekil 6.10. 4. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. implantların optik yüzey görüntüleri

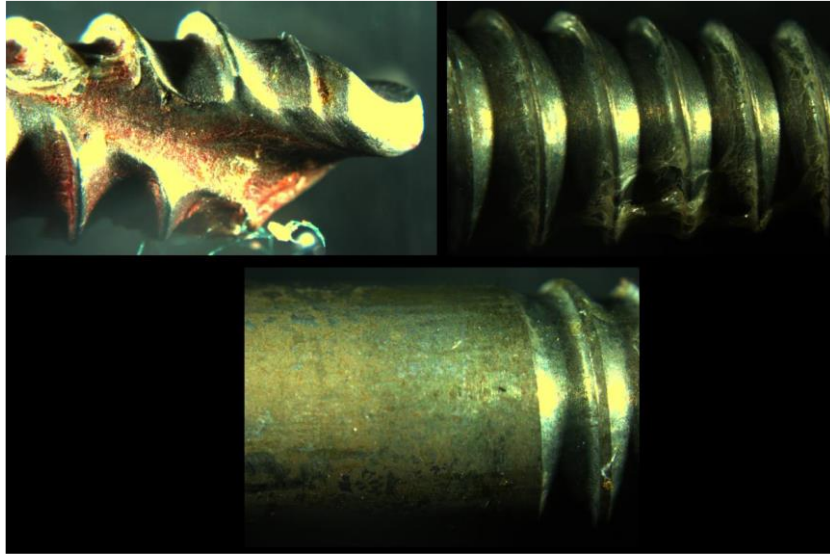
Tablo 6.4. 4. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

4. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Kısmen
2. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
3. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
4. İmplant	Kısmen	Kısmen	Neredeyse Hiç
5. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Kısmen
6. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Kısmen
7. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
8. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç

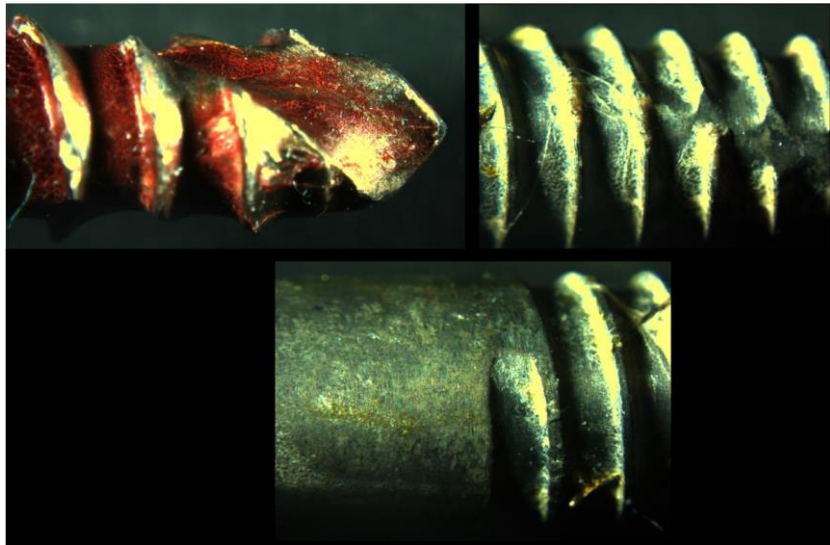
5.hastaya toplam 6 eksternal fiksator takılmıştır. Bu altı implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.11’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın kaplama miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.5’de verilmiştir.



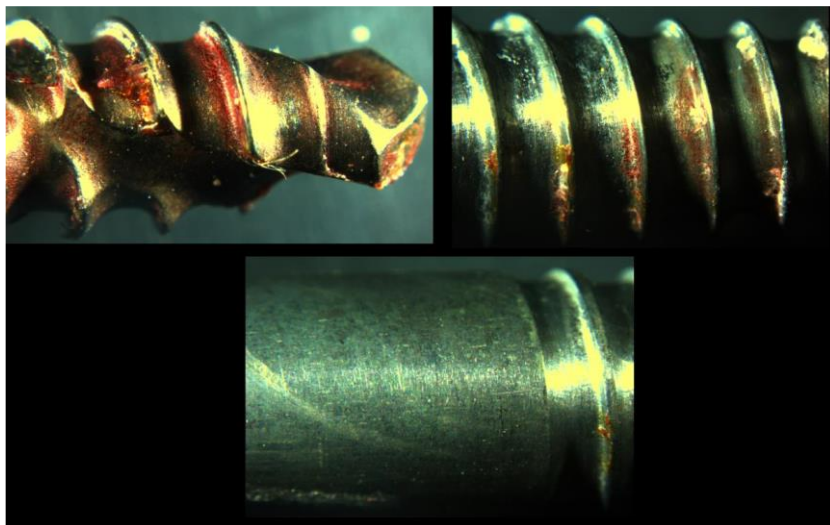
(a)



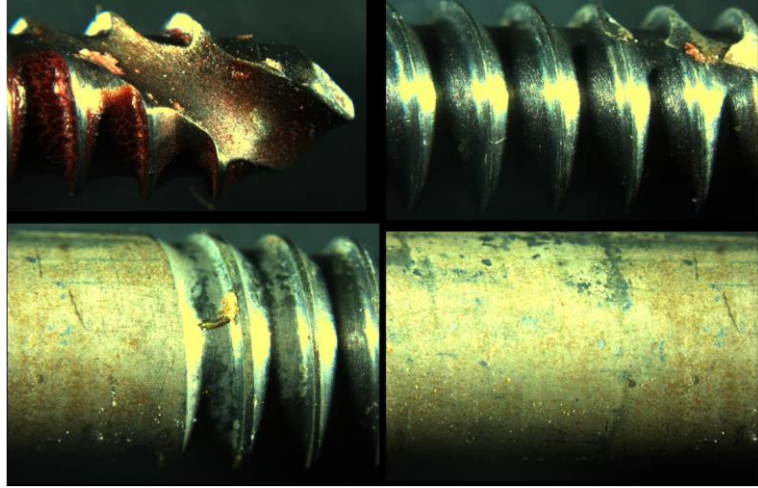
(b)



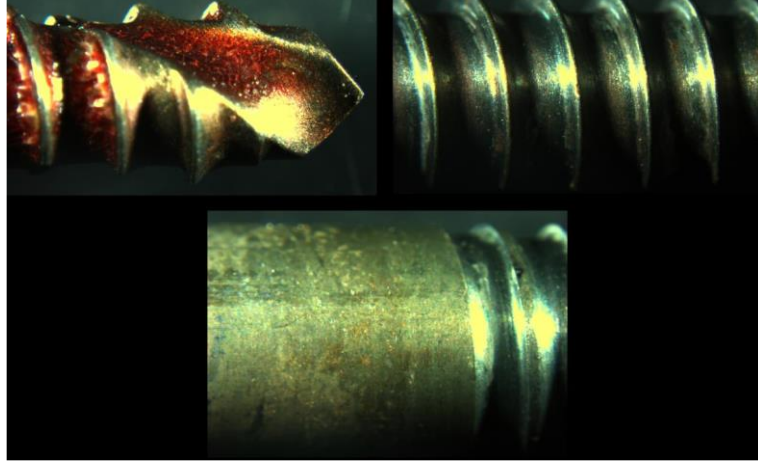
(c)



(d)



(e)



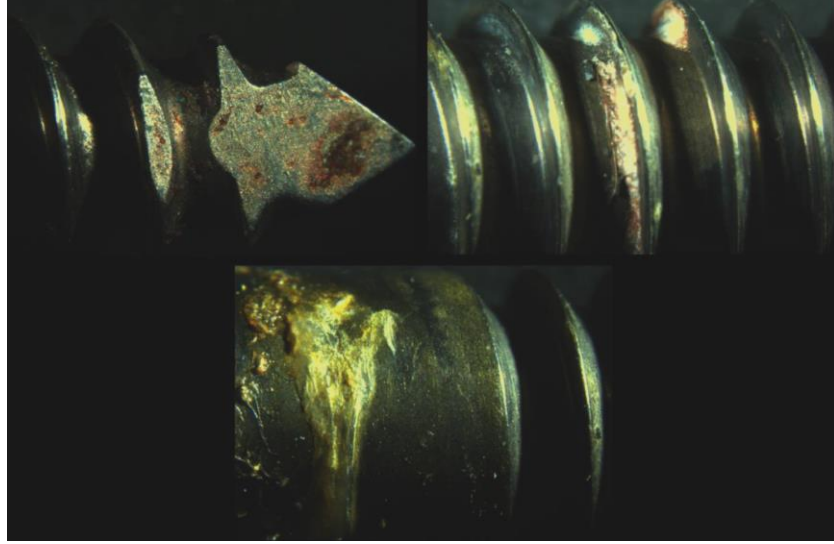
(f)

Şekil 6.11. 5. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri

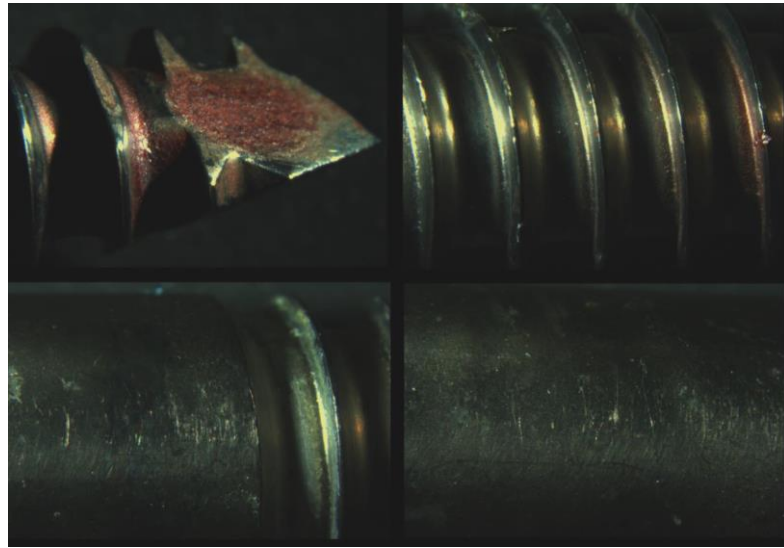
Tablo 6.5. 5. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

5. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen
2. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen
3. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Kısmen
4. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen
5. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
6. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen

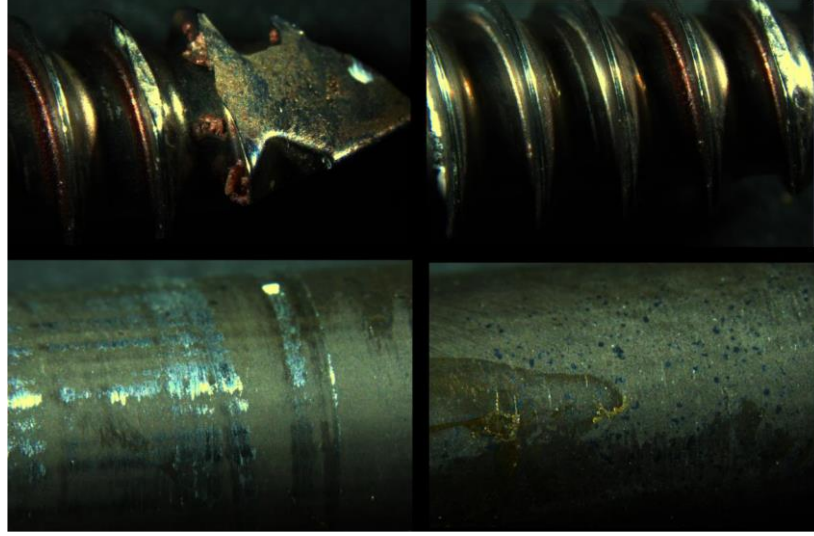
6.hastaya toplam 4 eksternal fiksator takılmıştır. Bu dört implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri şekil 6.12’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.6’da verilmiştir.



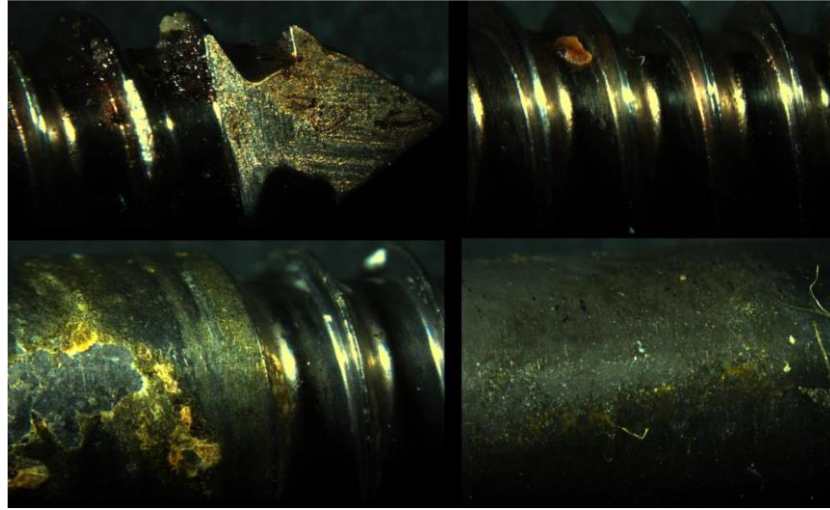
(a)



(b)



(c)



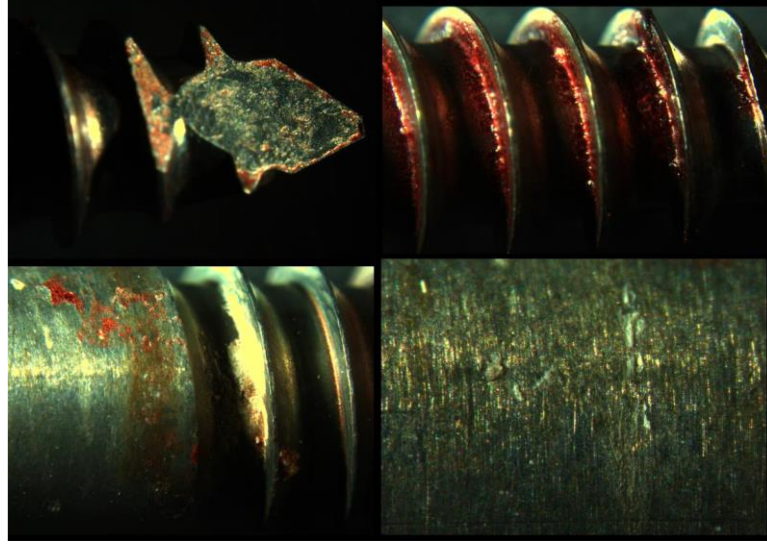
(d)

Şekil 6.12. 6. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. implantların optik yüzey görüntüleri

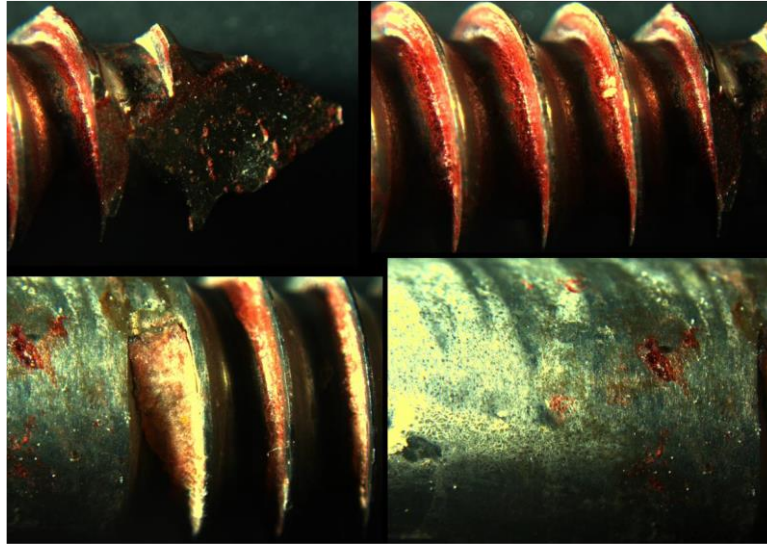
Tablo 6.6. 6. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

6. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
2. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
3. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen
4. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Çoğunlukla

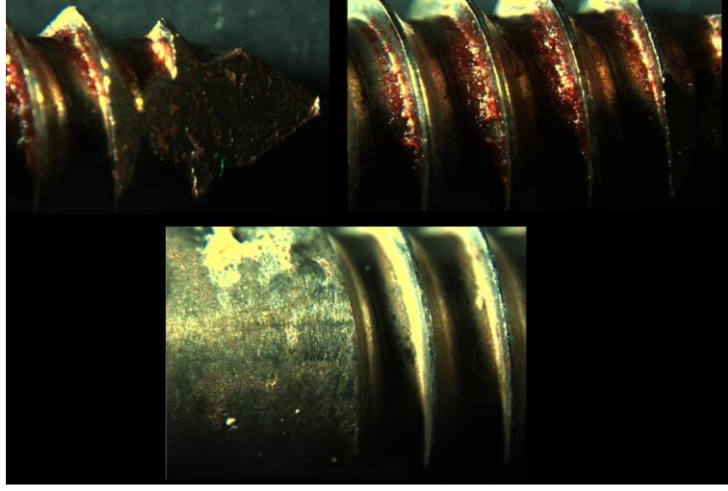
7.hastaya toplam 5 eksternal fiksator takılmıştır. Bu beş implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.13’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın kaplama miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.7’de verilmiştir.



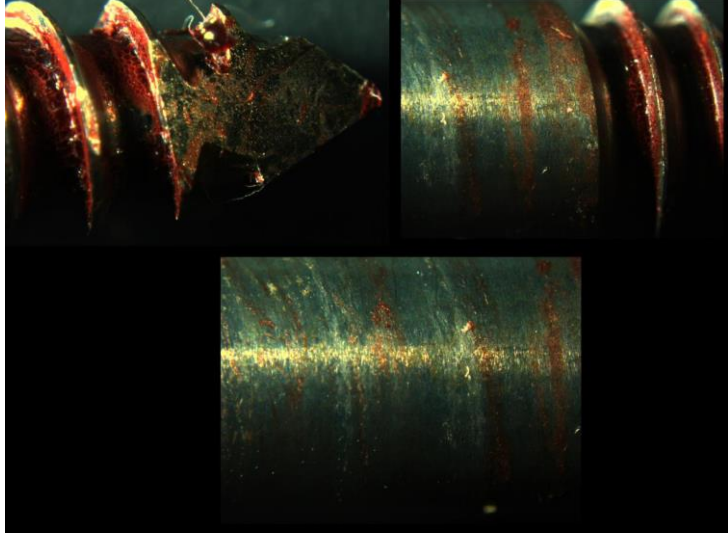
(a)



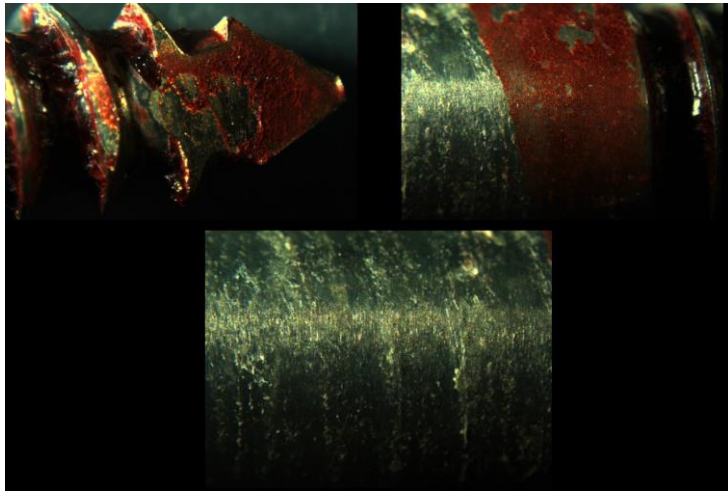
(b)



(c)



(d)



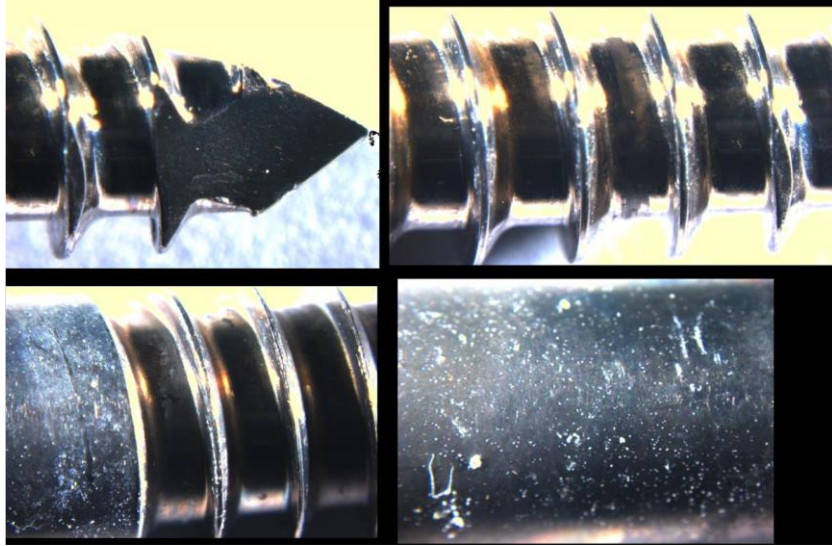
(e)

Şekil 6.13. 7. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.7. 7. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

7. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
2. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
3. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
4. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen
5. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Neredeyse Hiç

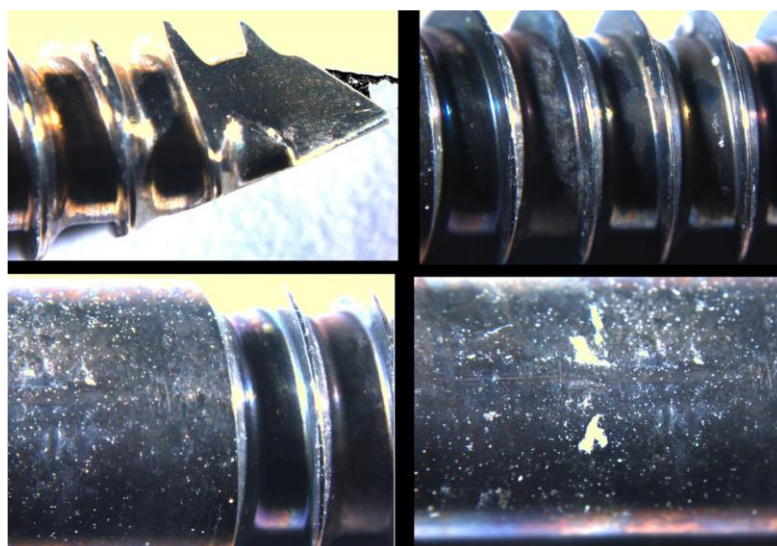
8.hastaya toplam 6 eksternal fiksator takılmıştır. Bu altı implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.14’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.8’de verilmiştir.



(a)



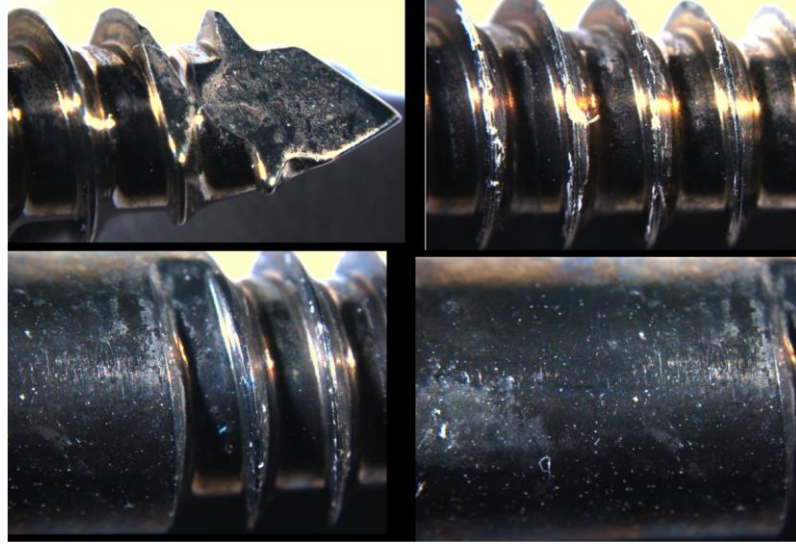
(b)



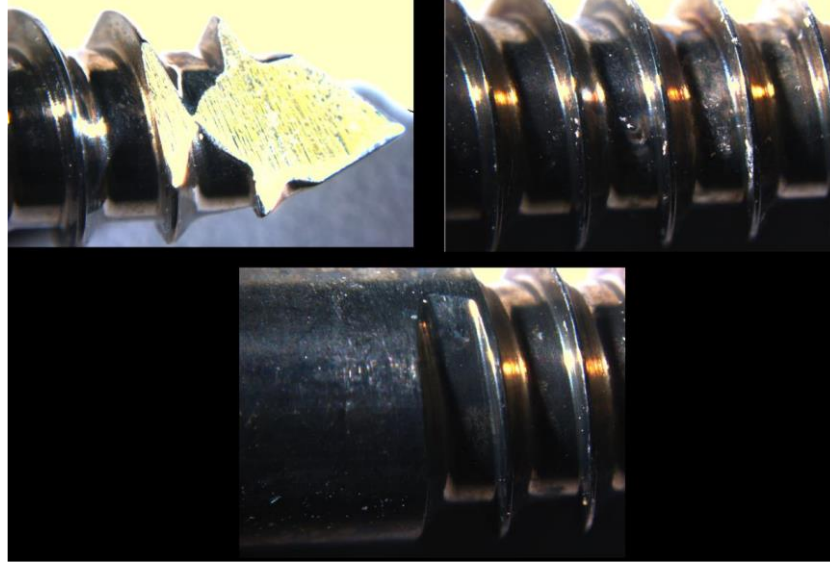
(c)



(d)



(e)



(f)

Şekil 6.14. 8. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.8. 8. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

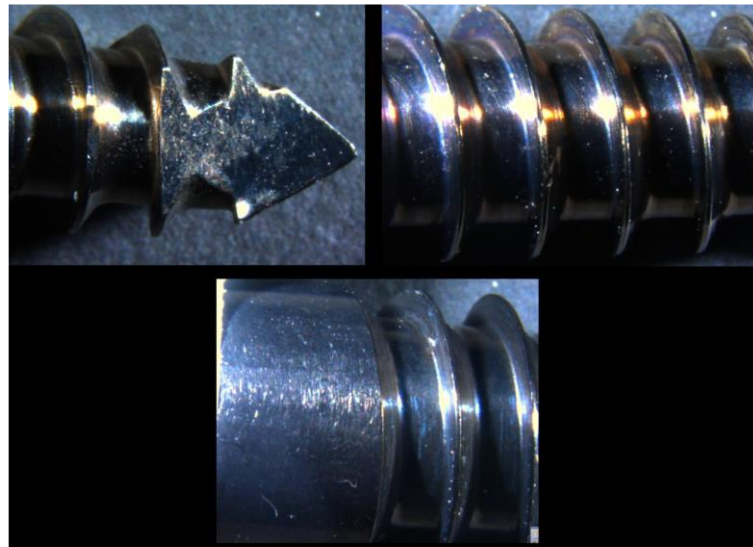
8. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısım	Vida Kısım	Düz Bölge
1. İmplant	Neredeyse Hiç	Kısmen	Neredeyse Hiç
2. İmplant	Neredeyse Hiç	Kısmen	Çoğunlukla
3. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen

4. İmplant	Neredeyse Hiç	Kısmen	Kısmen
5. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen
6. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç

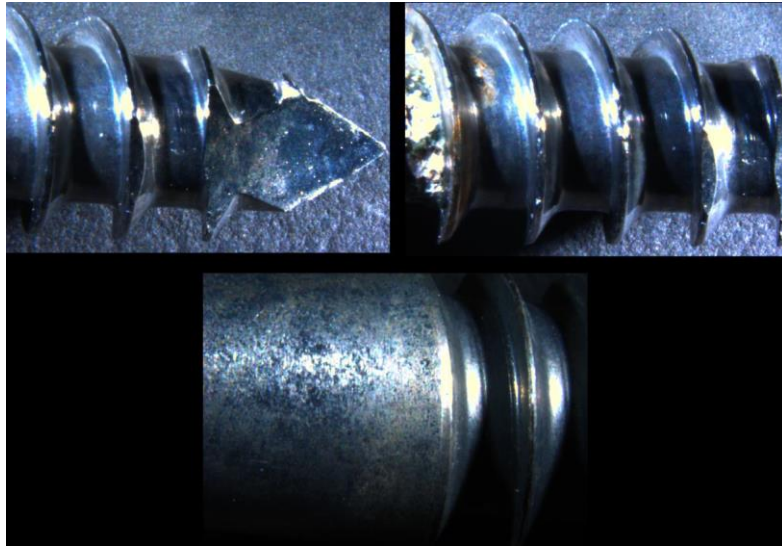
9.hastaya toplam 7 eksternal fiksator takılmıştır. Bu yedi implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.15’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.9’da verilmiştir.



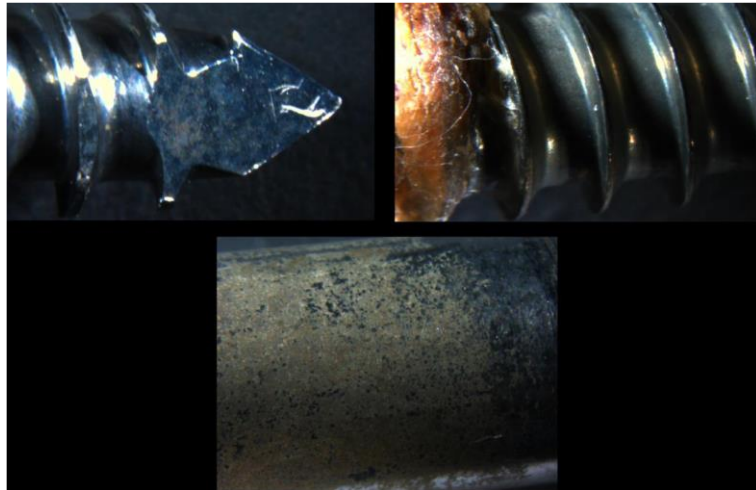
(a)



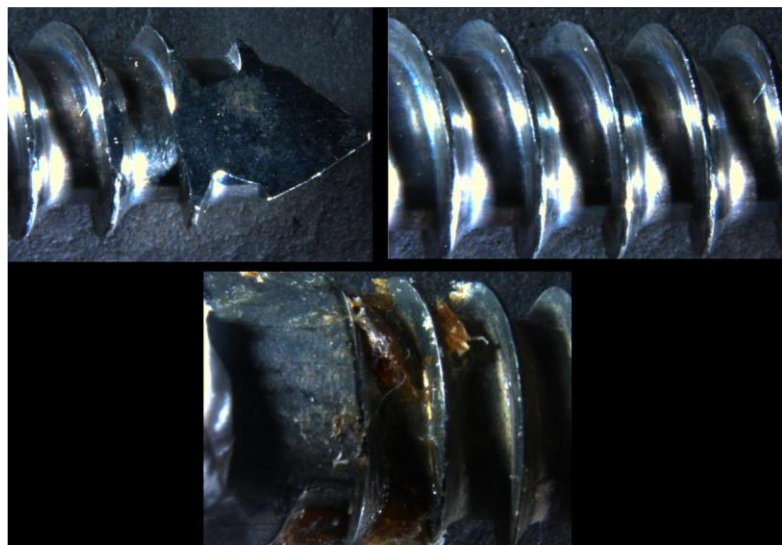
(b)



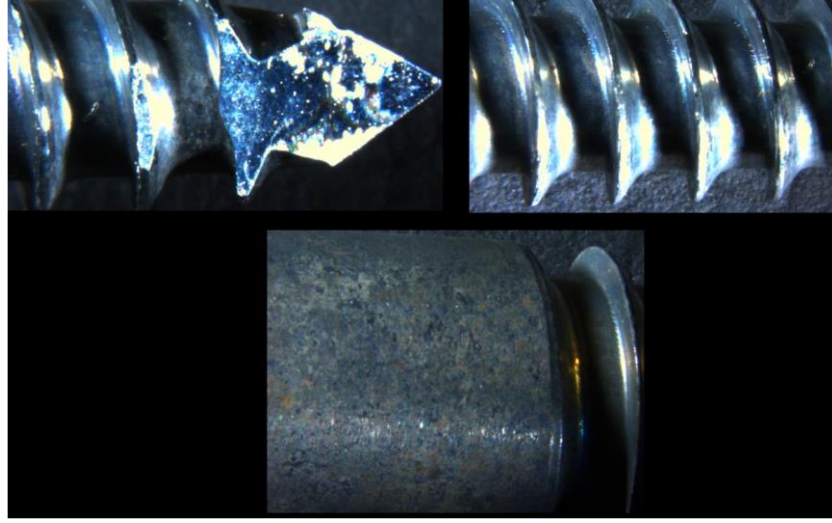
(c)



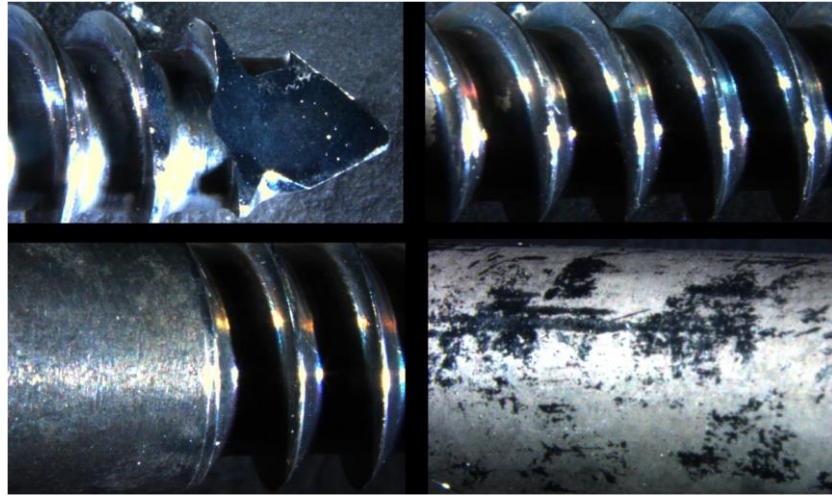
(d)



(e)



(f)



(g)

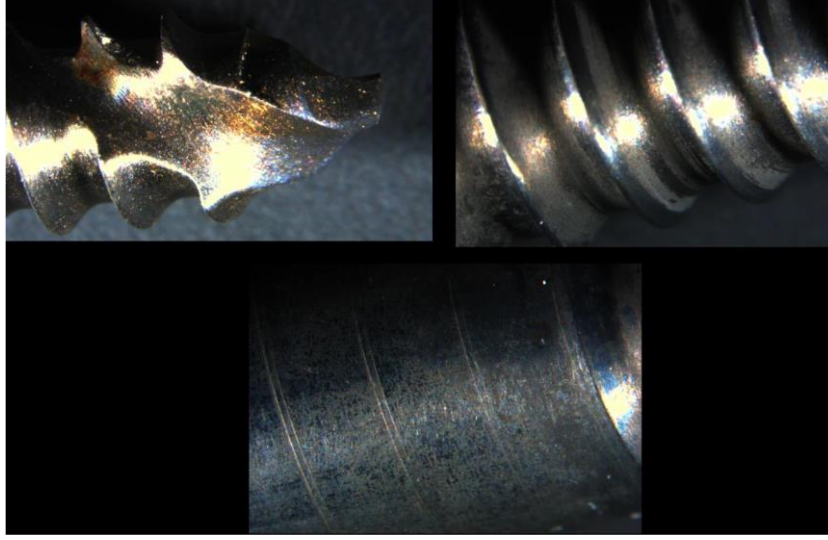
Şekil 6.15. 9. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.9. 9. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

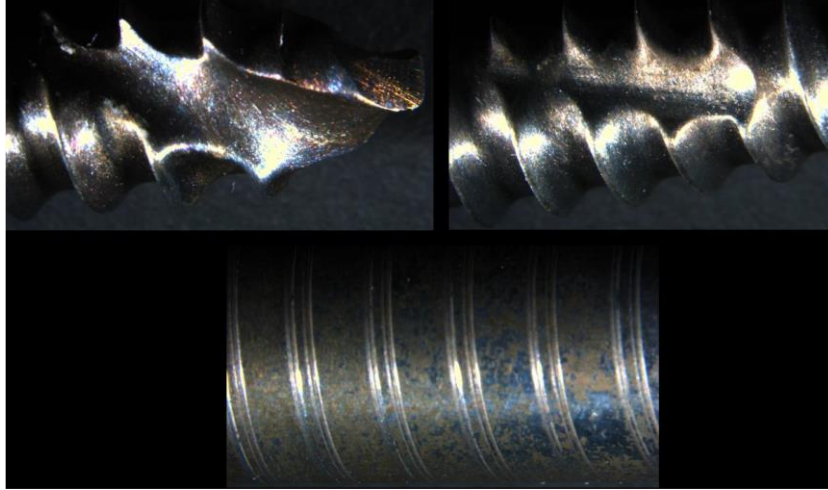
9. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Kısmen
2. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
3. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç
4. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
5. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
6. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen

7. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
------------	--------	--------	--------

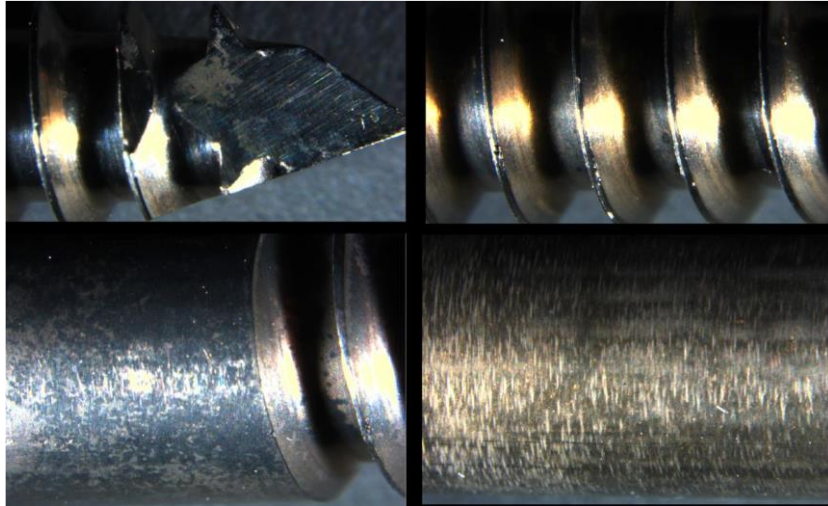
10.hastaya toplam 9 eksternal fiksator takılmıştır. Bu altı implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.16'da ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.10'da verilmiştir.



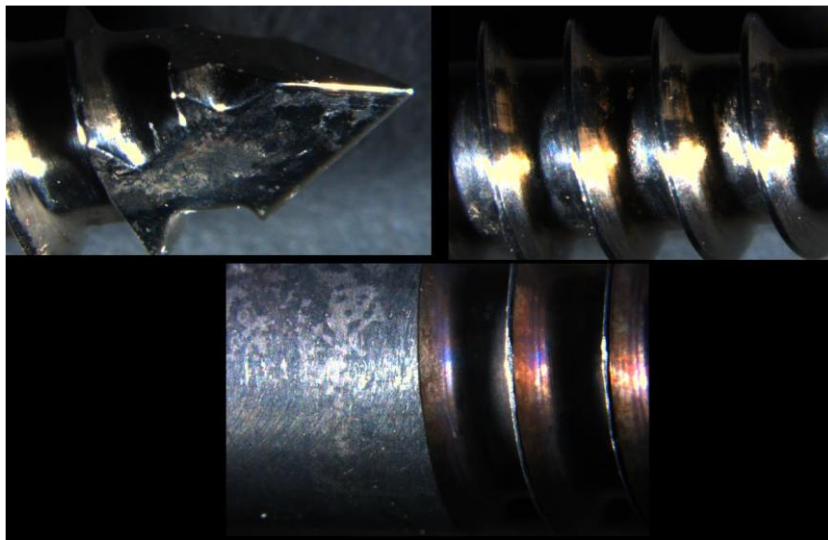
(a)



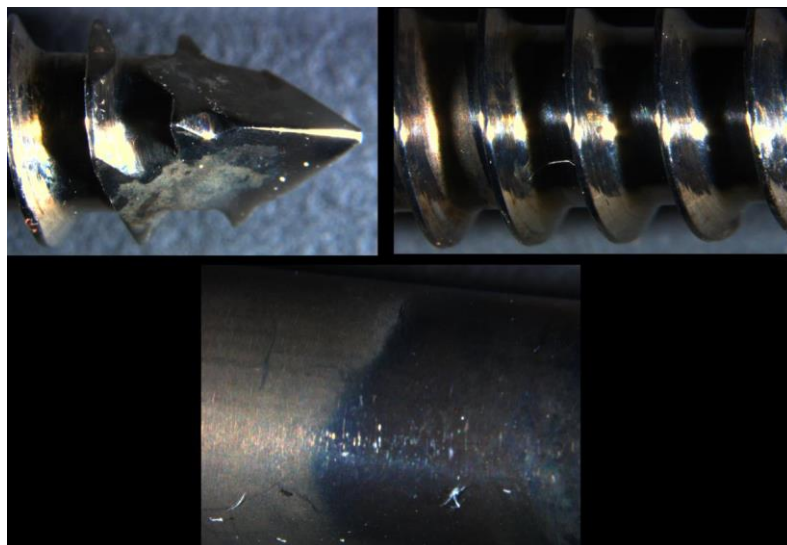
(b)



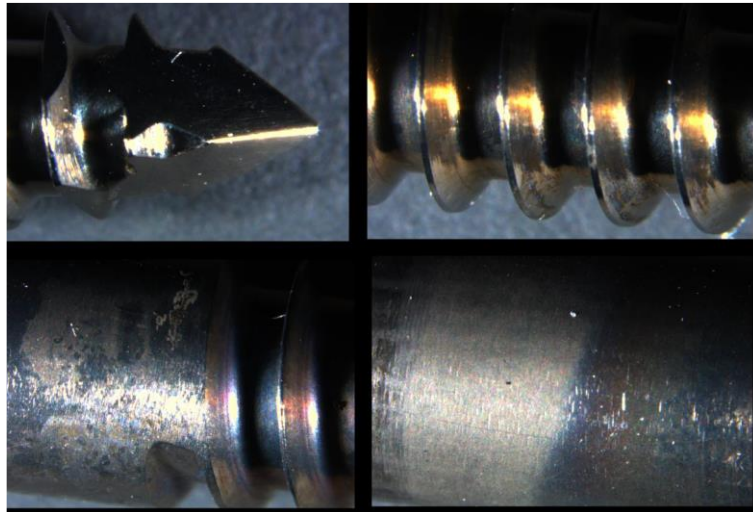
(c)



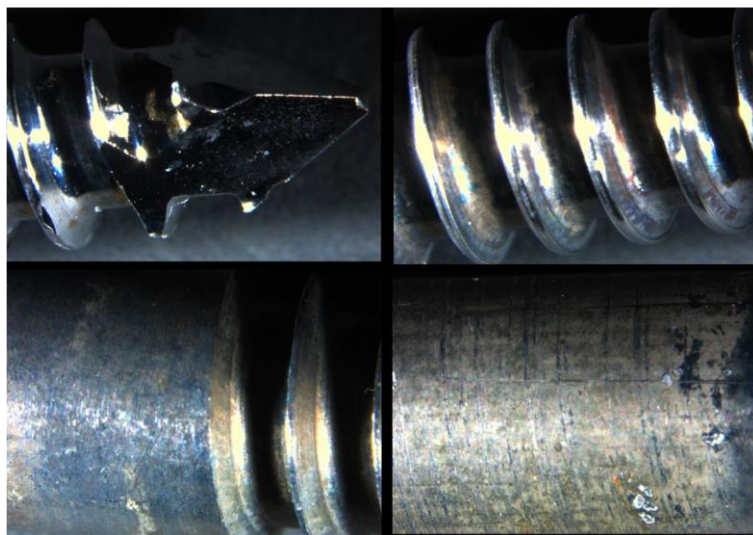
(d)



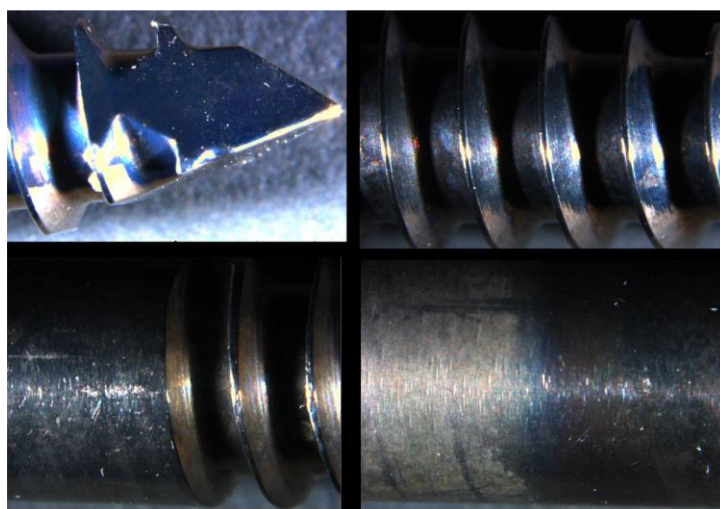
(e)



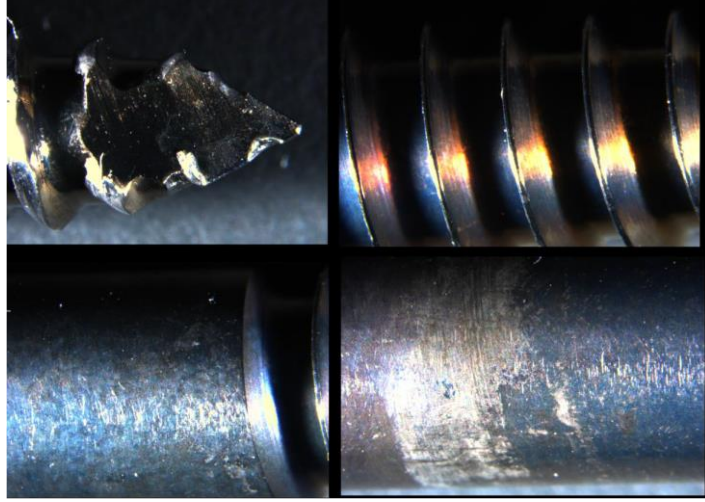
(f)



(g)



(h)



(i)

Şekil 6.16. 10. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. g) 7. h) 8. i) 9. implantların optik yüzey görüntüleri

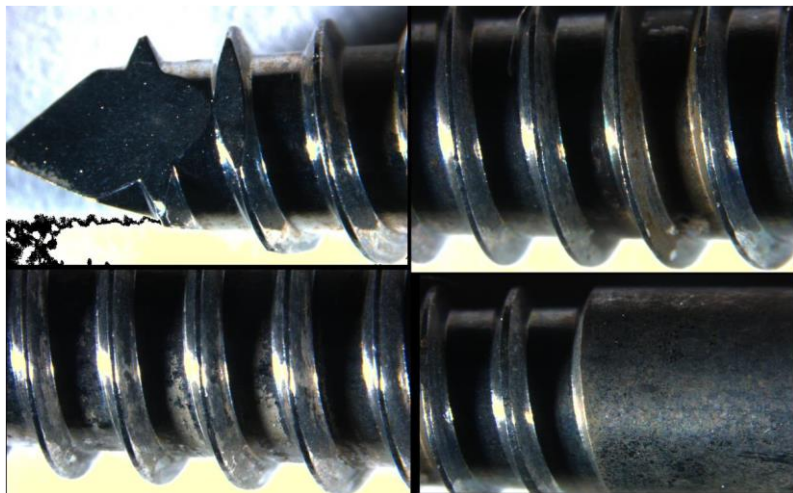
Tablo 6.10. 10. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

10. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
2. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
3. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
4. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
5. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
6. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen
7. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Kısmen
8. İmplant	Neredeyse Hiç	Neredeyse Hiç	Kısmen
9. İmplant	Kısmen	Neredeyse Hiç	Kısmen

11.hastaya toplam 5 eksternal fiksator takılmıştır. Bu beş implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.17’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derelendirme Tablo 6.11’de verilmiştir.



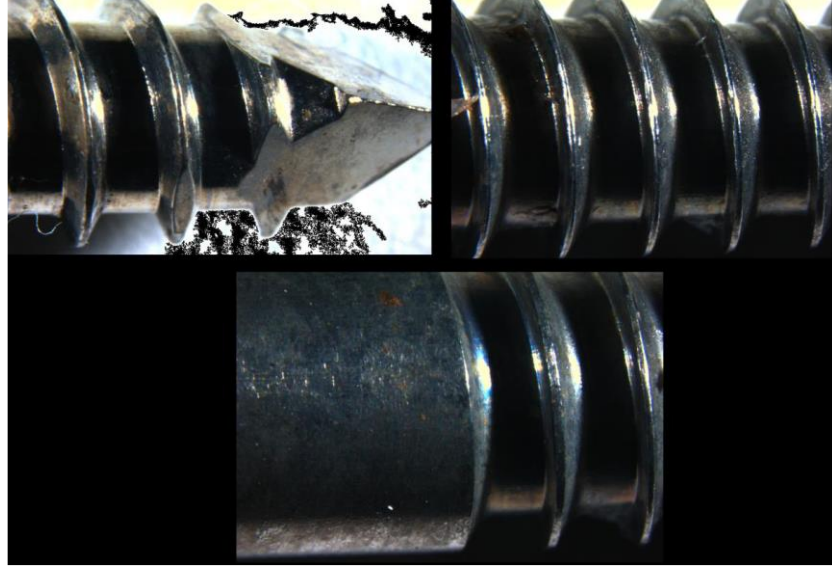
(a)



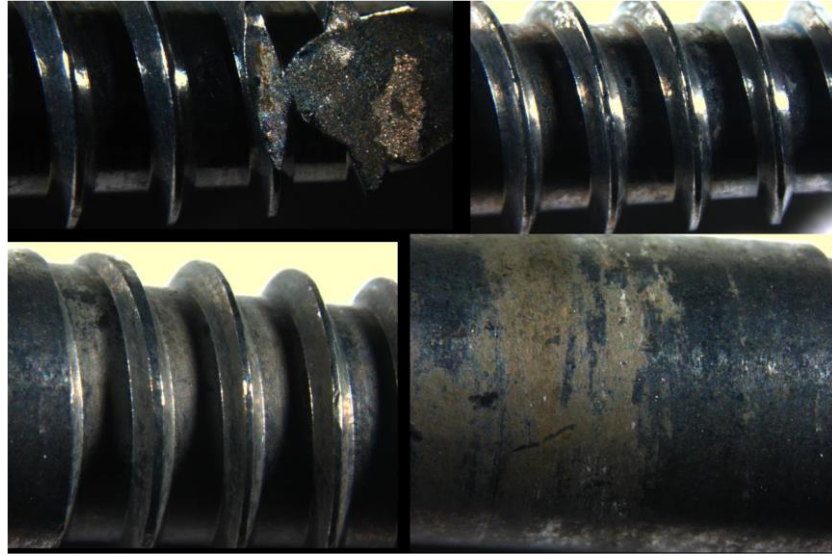
(b)



(c)



(d)



(e)

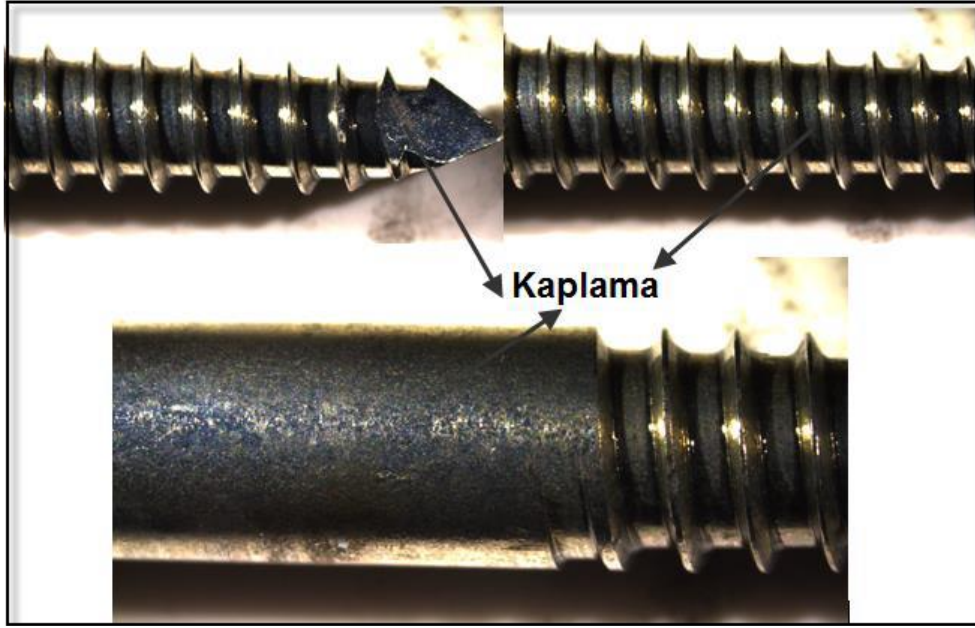
Şekil 6.17. 11. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.11. 11. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

11. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla
2. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla
3. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla

4. İmplant	Kısmen	Kısmen	Neredeyse Hiç
5. İmplant	Kısmen	Kısmen	Kısmen

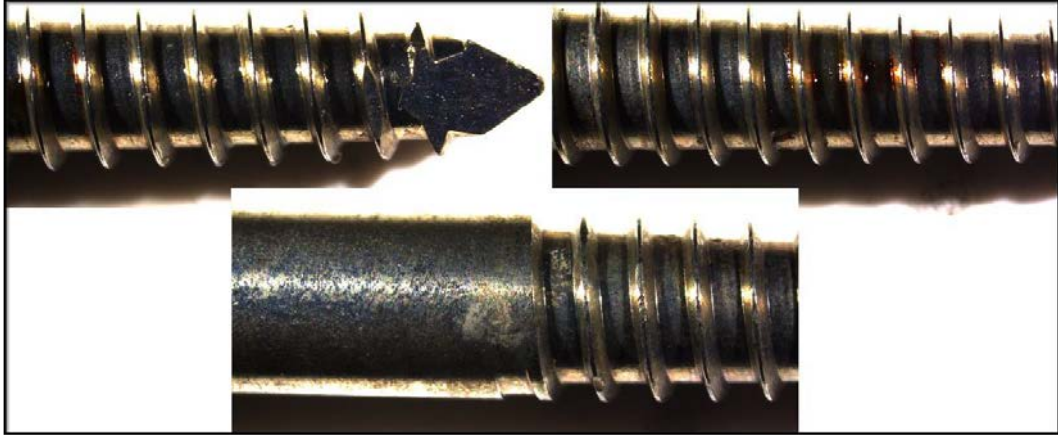
12.hastaya toplam 5 eksternal fiksator takılmıştır. Bu beş implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.18’de ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.12’de verilmiştir.



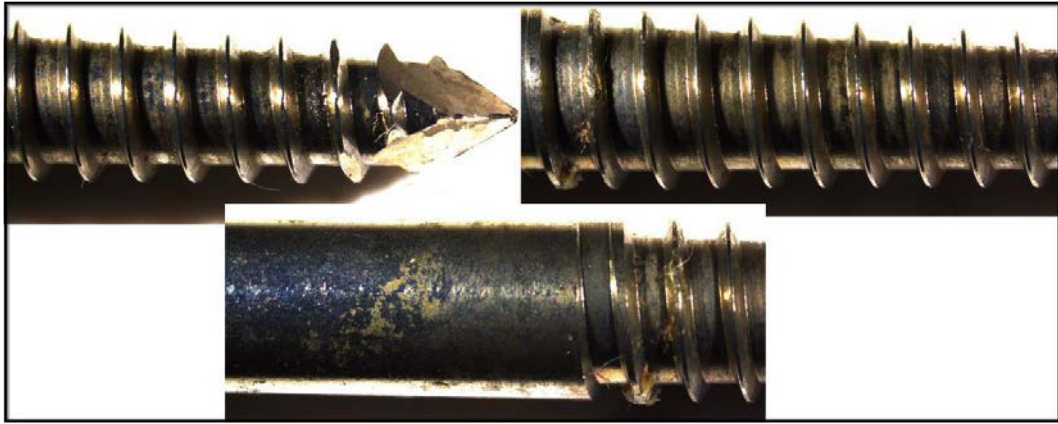
(a)



(b)



(c)



(d)



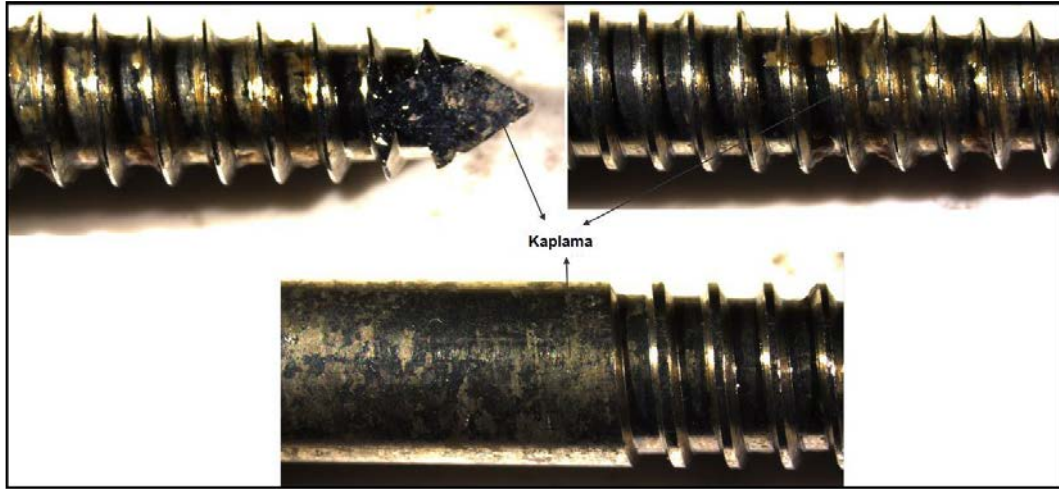
(e)

Şekil 6.18. 12. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. ve e) 5. implantların optik yüzey görüntüleri

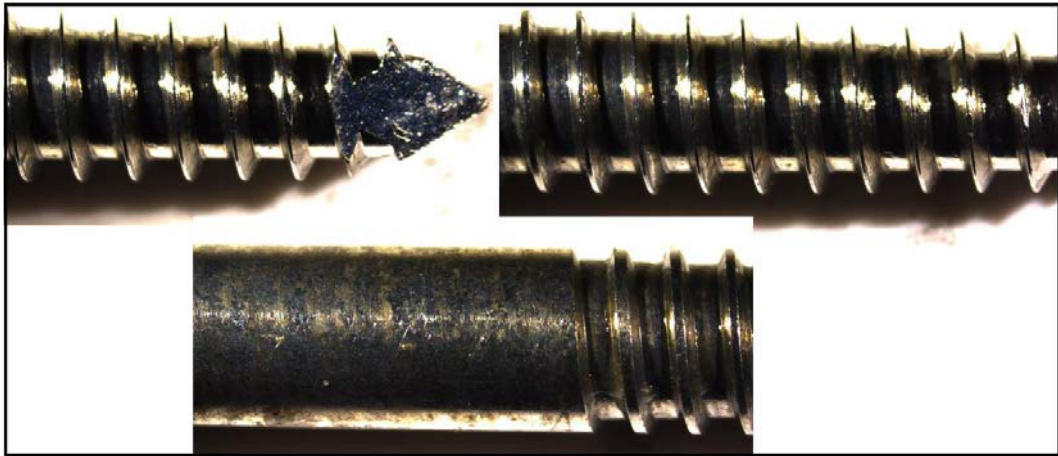
Tablo 6.12. 12. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

12. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
2. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
3. İmplant	Çoğunlukla	Kısmen	Çoğunlukla
4. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
5. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla

13.hastaya toplam 7 eksternal fiksator takılmıştır. Bu yedi implantın hiçbirinde enfeksiyon riskine rastlanmamıştır. Her bir implantın yüzeyinde bulunan kaplamaların optik mikroskop görüntüleri Şekil 6.19'da ve yüzeyde bulunan kaplamanın miktarını gösteren derecelendirme Tablo 6.13'de verilmiştir.



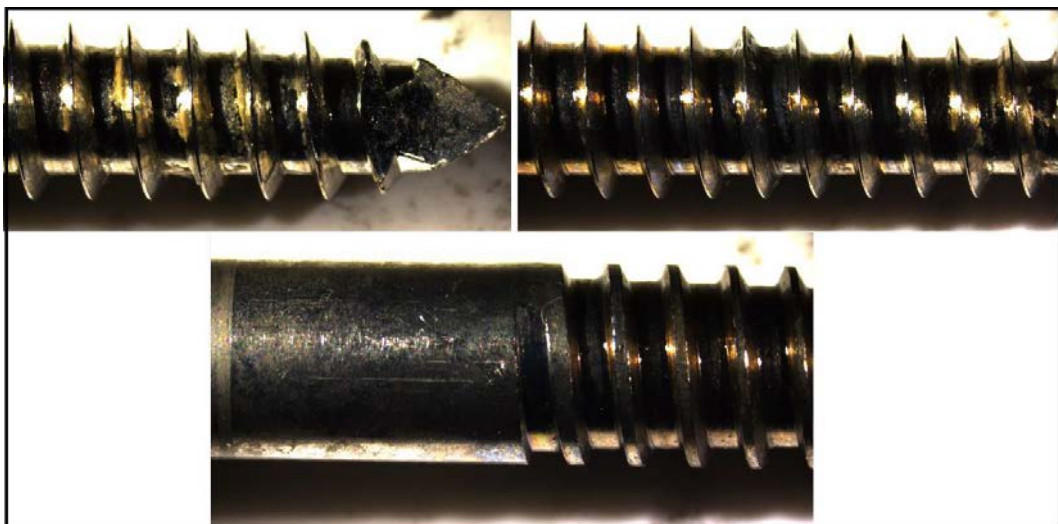
(a)



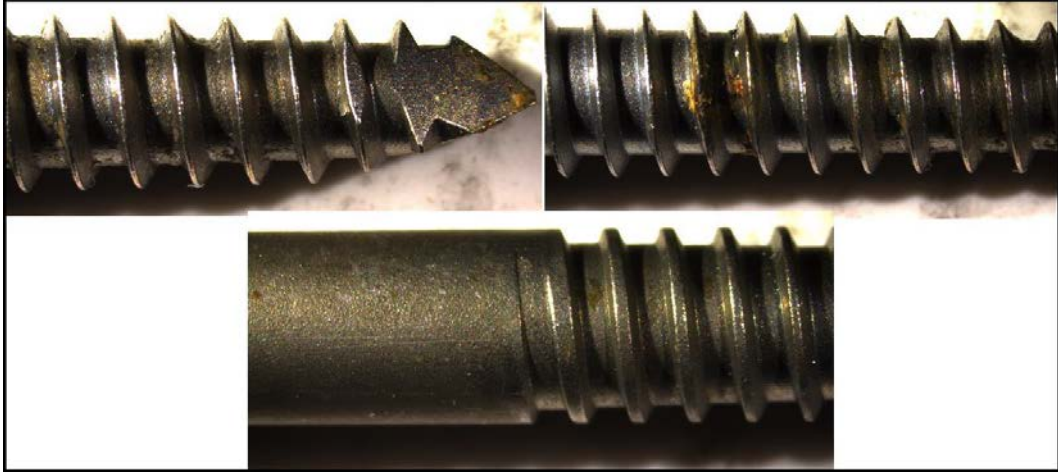
(b)



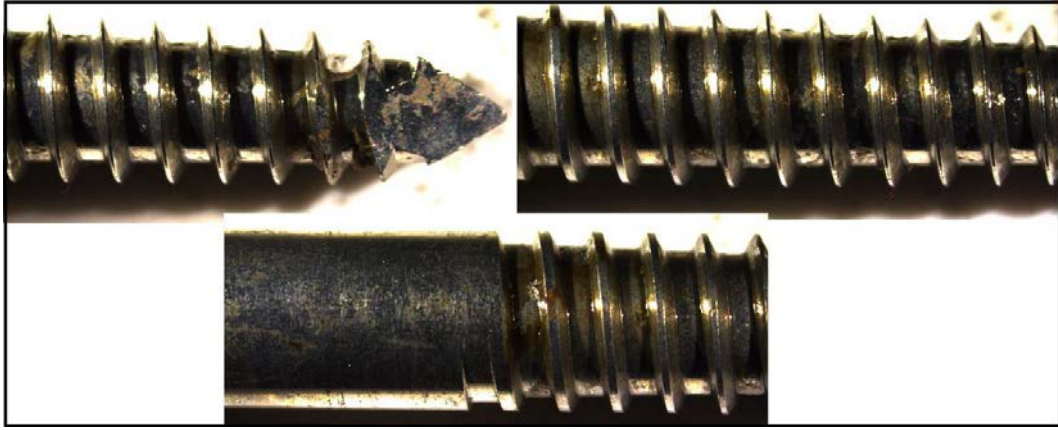
(c)



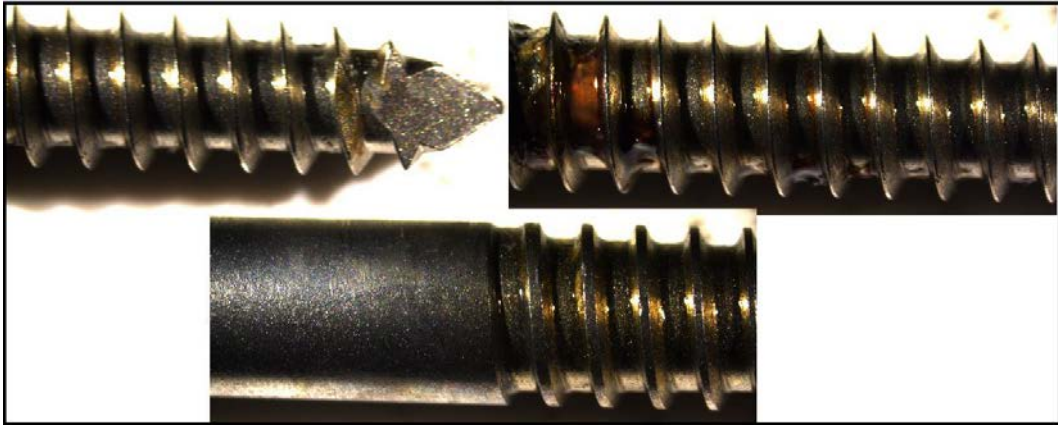
(d)



(e)



(f)



(g)

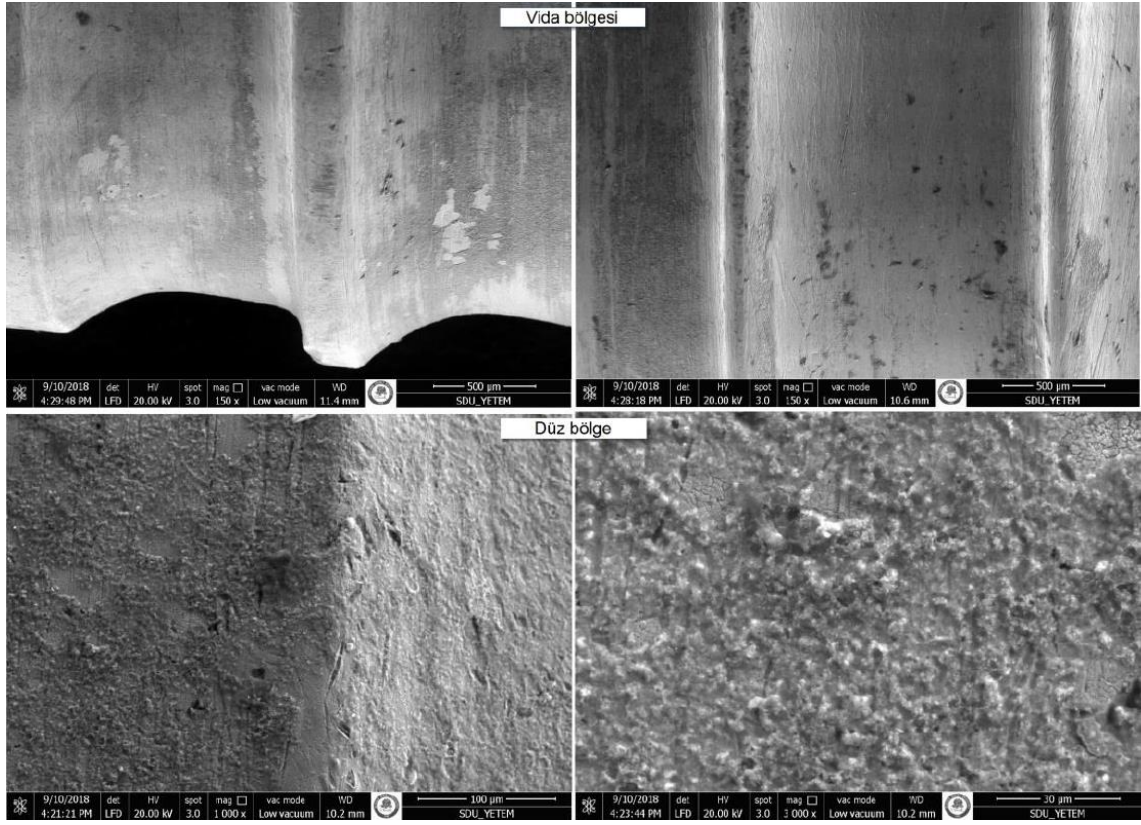
Şekil 6.19. 13. Hastaya ait a) 1. b) 2. c) 3. d) 4. e) 5. f) 6. ve g) 7. implantların optik yüzey görüntüleri

Tablo 6.13. 13. Hastaya ait implantların klinik deney sonrası kaplamaların yüzeyde bulunma durumu

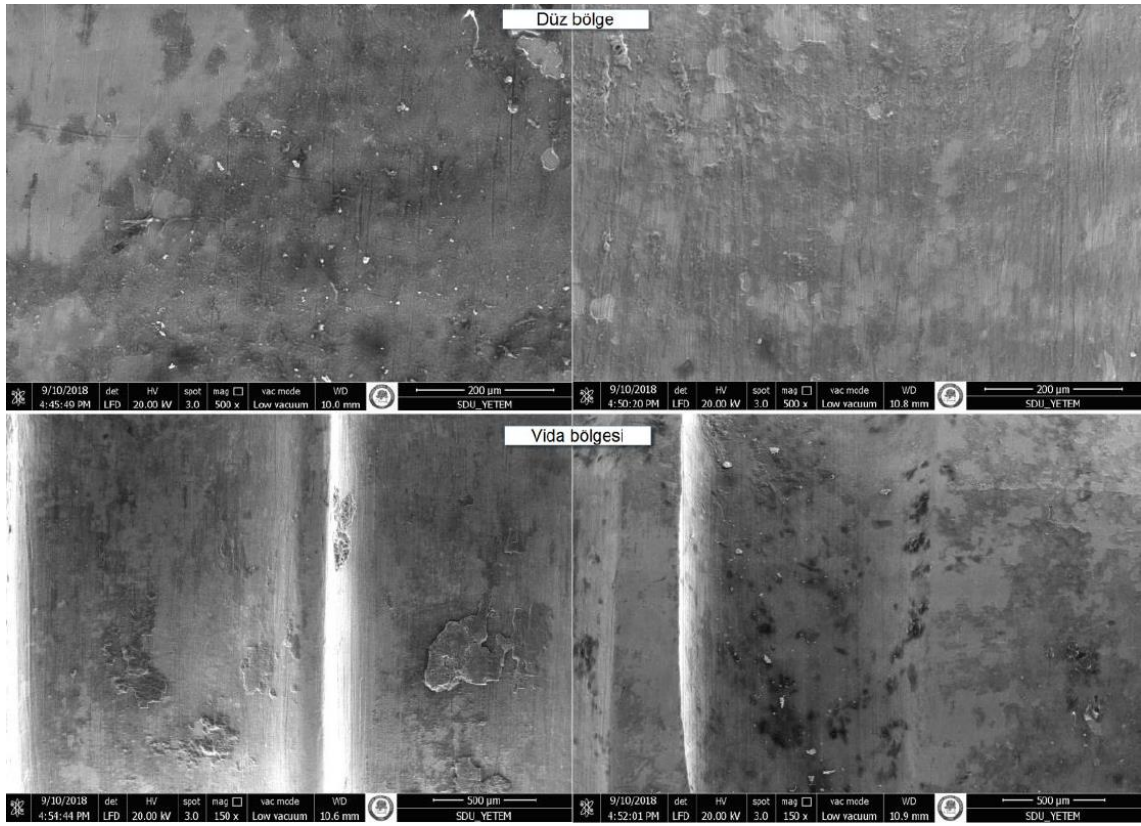
13. Hasta			
İmplant	Vida Uç Kısmı	Vida Kısmı	Düz Bölge
1. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
2. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
3. İmplant	Kısmen	Kısmen	Çoğunlukla
4. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen
5. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Çoğunlukla
6. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen
7. İmplant	Çoğunlukla	Çoğunlukla	Kısmen

6.3.2. Klinik deney sonrası yüzeyde bulunan kaplamanın morfolojisi ve kimyasal analizi

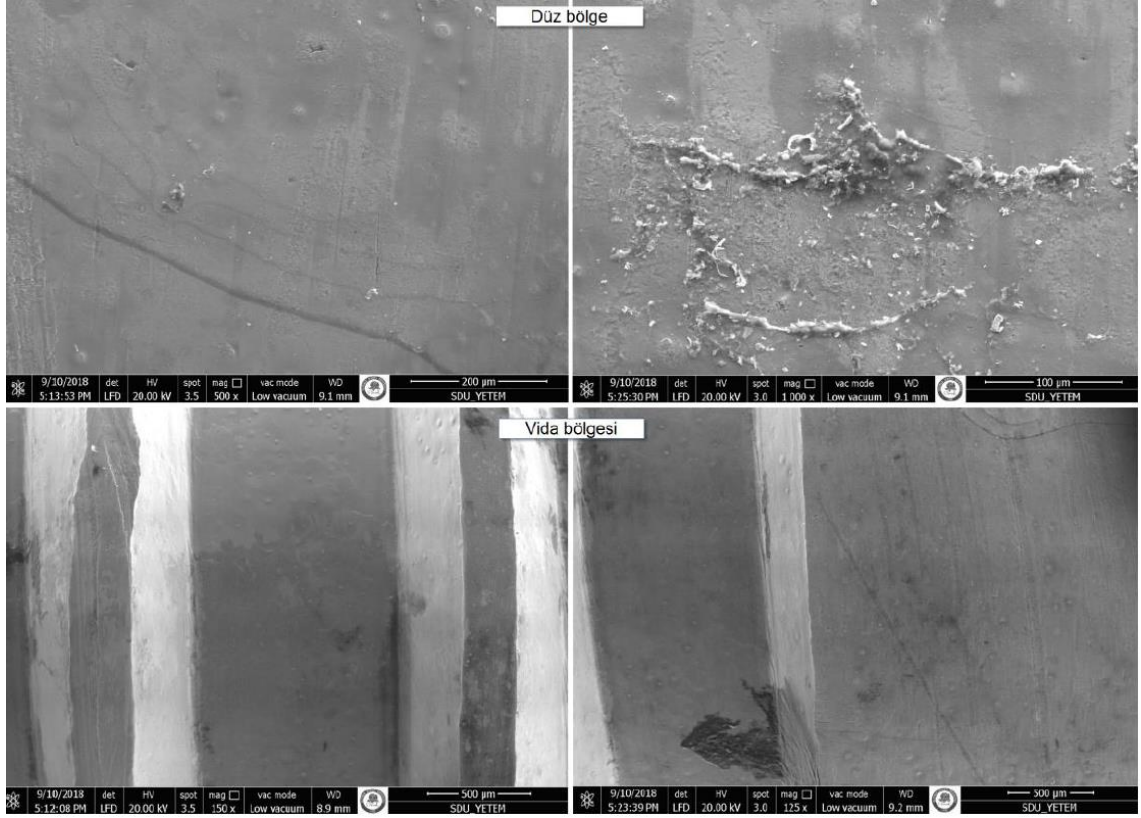
Hastadan çıkarılan implantların yüzeyinde bulunan Ag katkılı Ca-P esaslı antibakteriyel kaplamanın vücut sıvısı ile etkileşime girmesi sonucu yüzeyinde meydana gelen değişiklikleri incelemek için taramalı elektron mikroskobu kullanılmıştır. Farklı hastalardan çıkarılan rastgele 3 farklı implant seçilmiştir ve hem morfolojik açıdan hem de kimyasal açıdan incelenmiştir. 1. hastanın 2. ve 3. implantı, 3. hastanın ise 7. implantı bu analizler için hazırlanmıştır ve elektron mikroskop görüntüleri Şekil 6.20’de verilmiştir.



(a)



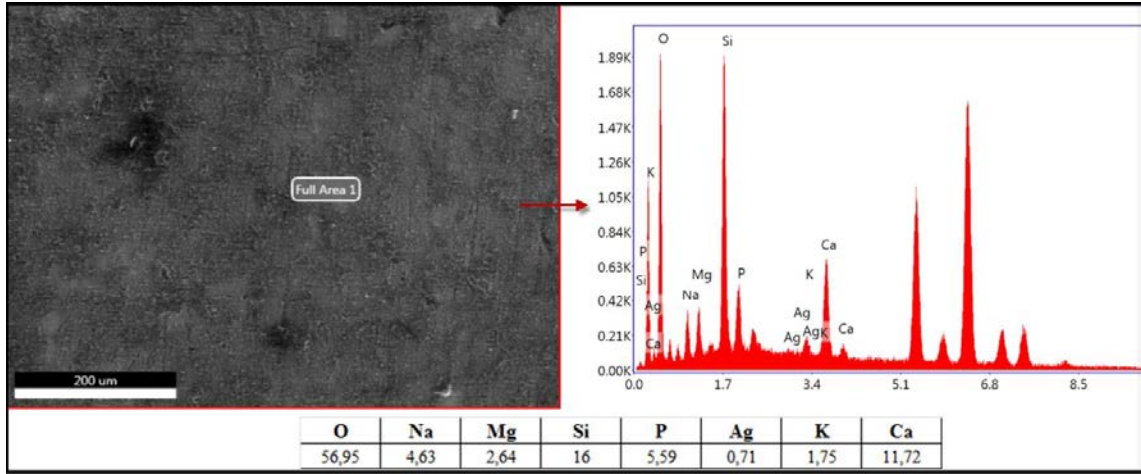
(b)



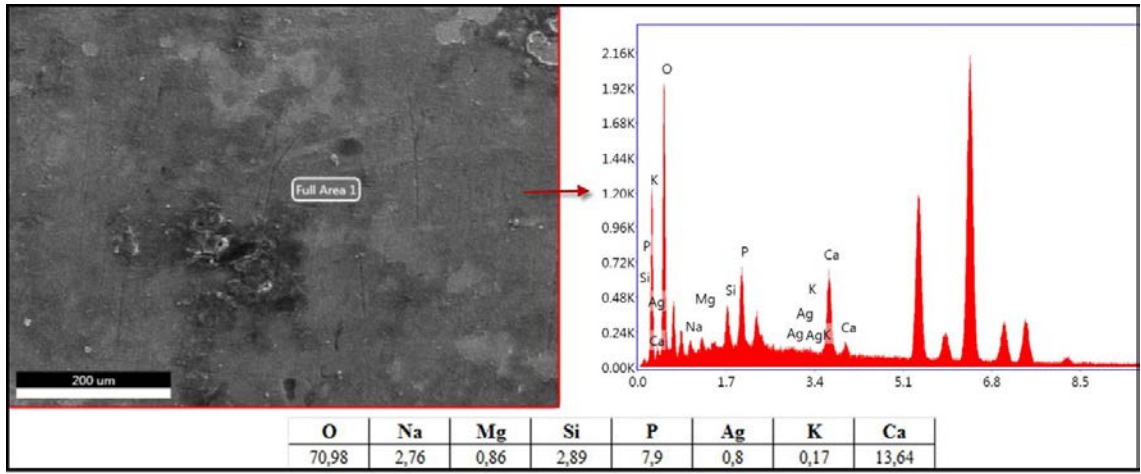
(c)

Şekil 6.20. a) 1.hastanın 2. implantı b) 1. hastanın 3. implantı c) 3. hastanın 7. implantına ait SEM görüntüleri

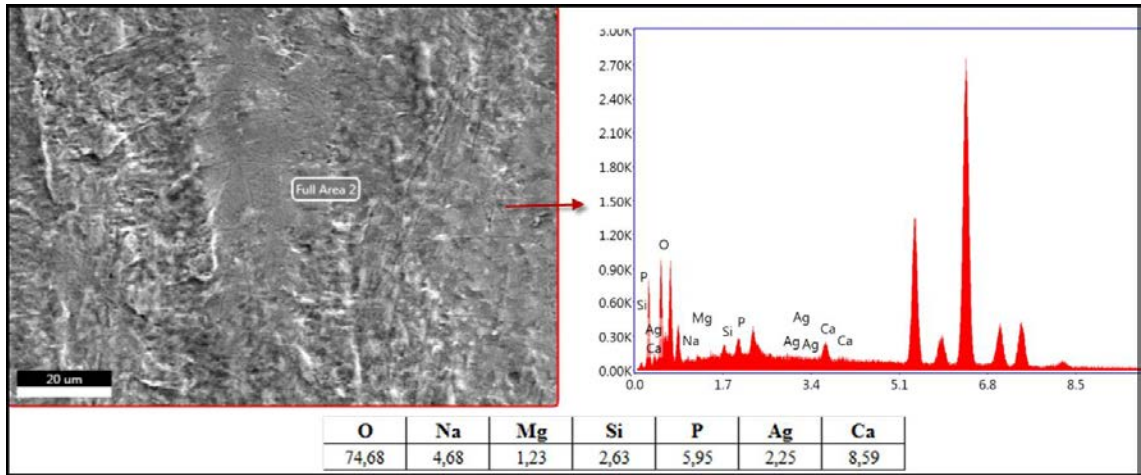
Morfolojik görüntüler implantın hem vida kısmından hem de yivlerin bittiği düz kısmından alınmıştır. Vida ve düz bölgelerdeki kaplama yoğunluğuna bakıldığında vida yivlerin arasında düz bölgeye göre daha az olduğu görülmüştür. Her iki bölgede de implantların vücuda takılmasından önceye göre kaplama kalınlığının ve homojenliğinin azaldığı görülmektedir. Vücut sıvısı ile etkileşim sonrası vida yivlerindeki kaplamanın büyük bir kısmının çözündüğü net bir şekilde görülmüştür. Ayrıca implantların düz bölgesi yumuşak dokuda iken vida kısmı doğrudan kemik içinde bulunduğundan dolayı da çözünmenin daha hızlı olmasını açıklamaktadır. Bu implantların yüzeyinden yapılan kimyasal analiz sonuçları Şekil 6.21’de verilmiştir.



(a)



(b)



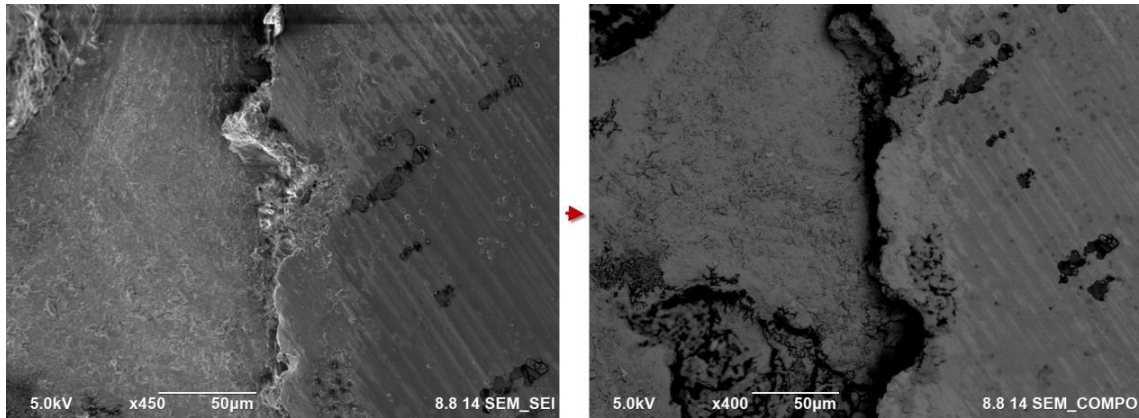
(c)

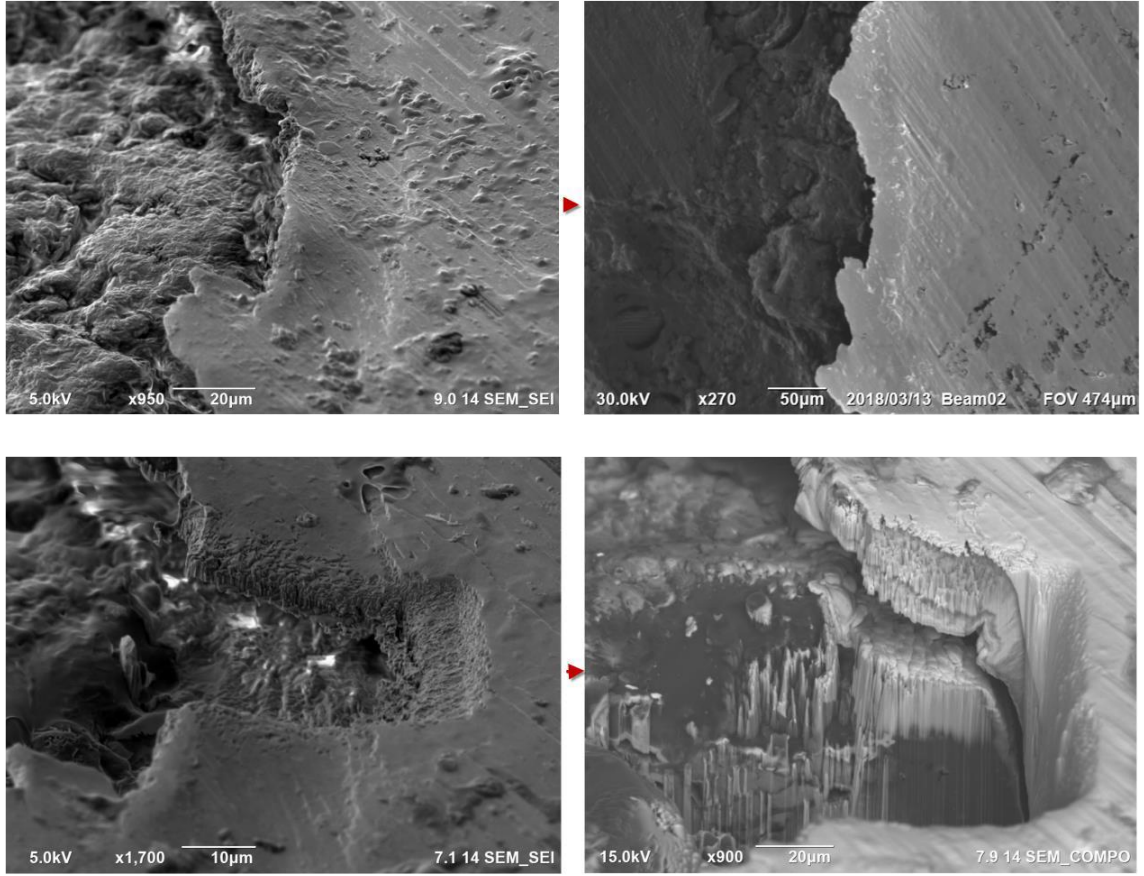
Şekil 6.21.a) 1. hastanın 2. implantı b) 1. hastanın 3. implantı c) 3. hastanın 7. implantına ait kimyasal analiz sonuçları

Hastalardan çıkarılan implantların yüzeyinden yapılan kimyasal analiz sonuçlarına bakıldığında yüzeyde hala kaplamanın olduğu elde edilen piklerden anlaşılmaktadır. EDS analizi esnasında metal altlıktan gelen pikler karşılaştırma yapmak için yok sayılmıştır. Metal altlıktan gelen pikler dışında diğer bütün pikler kaplama yapılan biyocam ve antibakteriyel toza ait olduğu görülmüştür. Birinci ve üçüncü hastanın kimyasal analiz sonuçları karşılaştırıldığında üçüncü hastanın implantının yüzeyinde kaplama yoğunluğunun (mikroskop görüntülerinde de belirtildiği gibi) daha az olduğu görülmüştür.

6.3.3. Klinik deney sonrası kemik ile implant arayüzeyinin odaklanmış iyon demeti mikroskop sonuçları

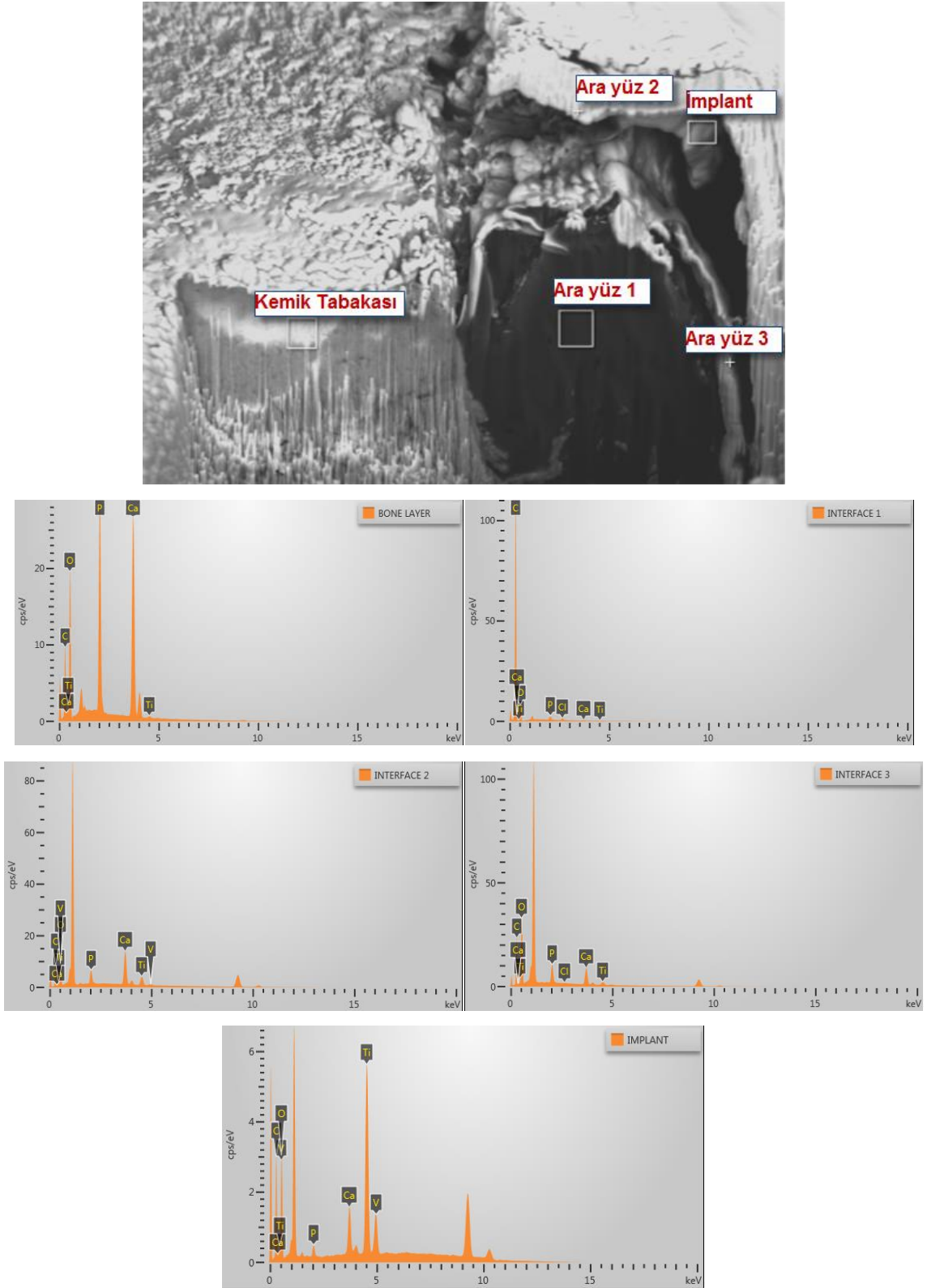
İmplant ile kemik arasında bağlanma gerçekleştiğinde ve kemiğin iyileşme süreci tamamlandığında cerrahi operasyonu gerçekleştiren doktor tarafından implantların bir kısmı arayüzeyin incelenmesi için kendi etrafını çevreleyen küçük bir kemik dokusu ile birlikte çıkartılmıştır. Bu kemik dokulu implantın zarar görmemesi için epoksi ile kalıba alınmıştır ve hassas kesme cihazı ile arayüzeyin daha kolay bir şekilde incelenmesi için kesilmiştir. Kesilen örnek numune altın-paladyum ile kaplandıktan sonra FIB-SEM ile incelenmiştir ve inceleme sonrası elde edilen görüntüler Şekil 6.22’de verilmiştir.





Şekil 6.22.1. implanta ait FIB-SEM görüntüleri

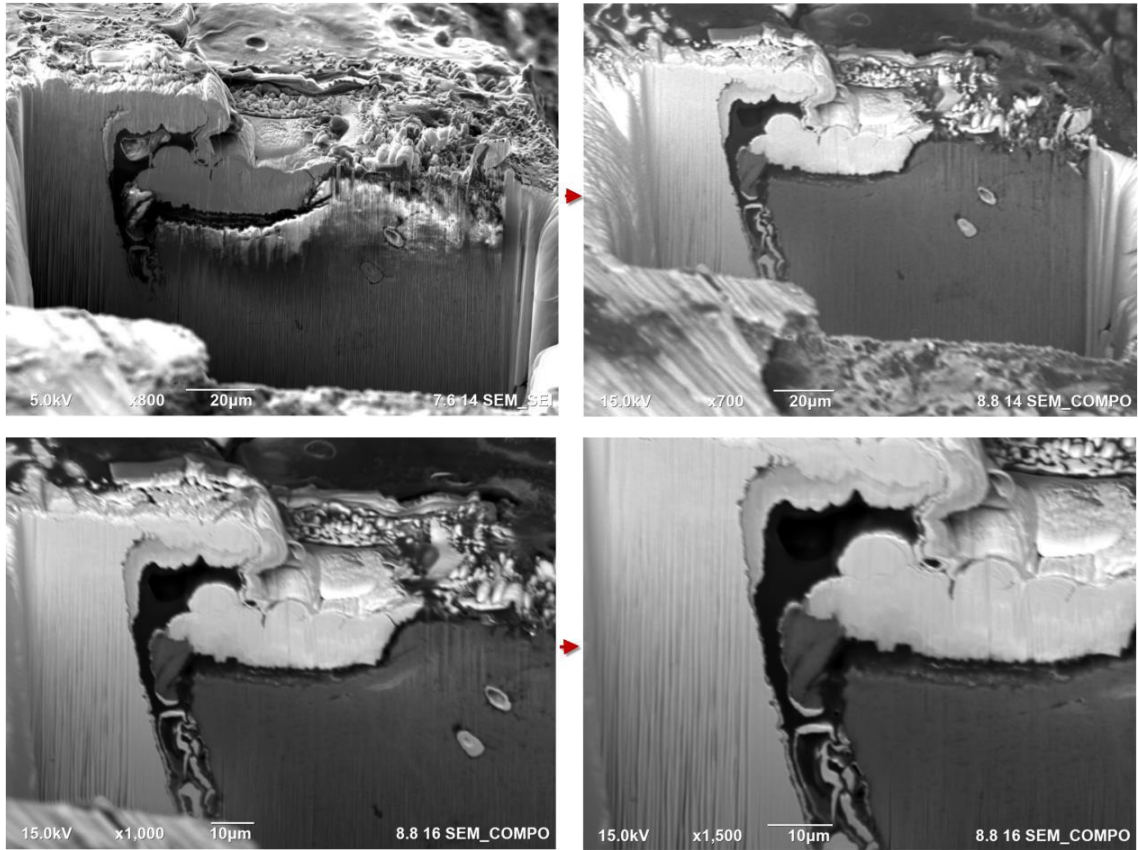
Yukarıdaki şekil incelendiğinde ilk olarak implant ve kemiğin birleştiği çizgiden görüntüler alınmıştır. 4. fotoğrafa bakıldığında ikincil elektronların geri yansımasıyla alınan görüntüde metal implant ve kemik çok belirgin bir şekilde ayırt edilebilmektedir. Galyum iyonları ile tam arayüzeyin üzerinden, numuneden kesit çıkartılmaya başlanmıştır. Sağ alttaki fotoğrafa bakıldığında yaklaşık 20 µm derinliğinde çukur açılmıştır ve bu çukurdan elemental analiz yapılmıştır. Şekil 6.23’de kimyasal analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 6.23. 1. implant ve kemik ara yüzden yapılan kimyasal analiz sonucu

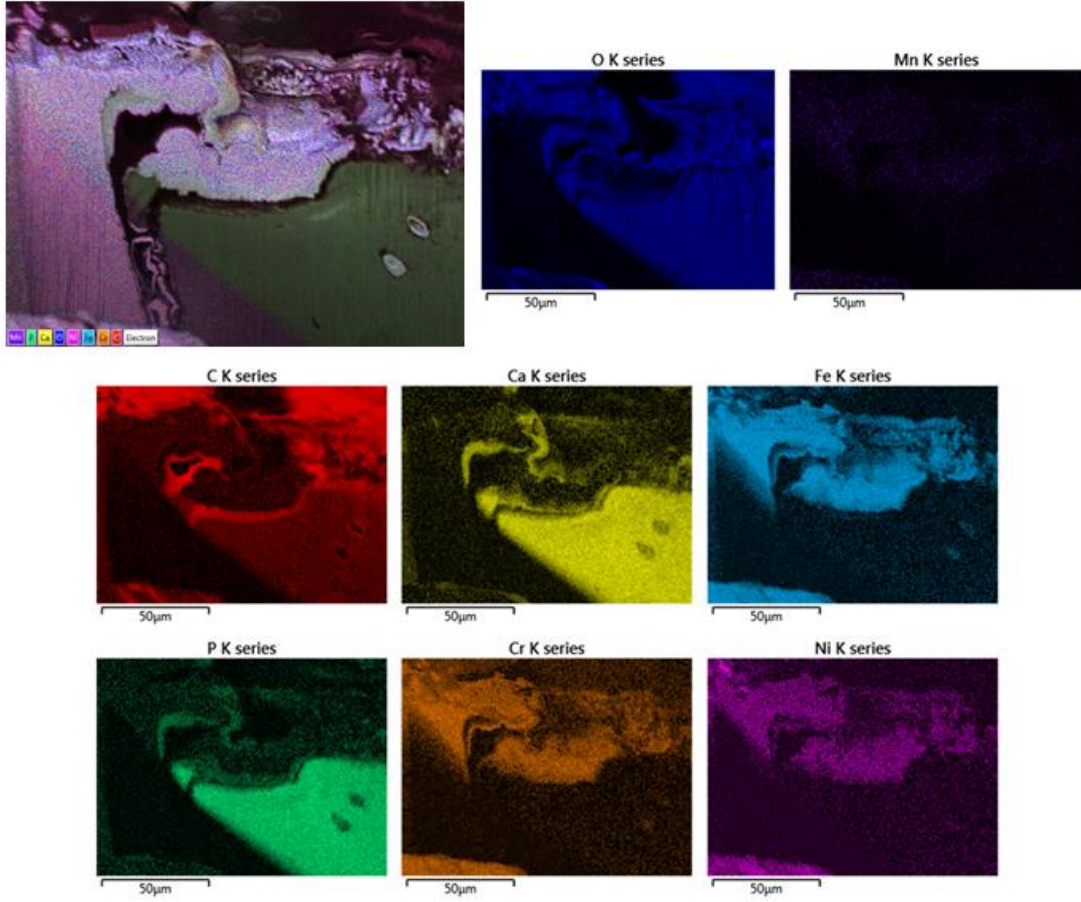
EDS sonucuna bakıldığında kemik yüzeyinden yapılan analizde Ca ve P elementlerinin yoğun olduğu metal implanttan yapılan analiz de ise Ti ve V

elementlerinin yoğun olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra ara yüzeylerden alınan ölçümlerde hem kemik dokusundan hem kaplama malzemesinden hem de metal implanttan elementlerin bir arada olduğu görülmüştür. Bu durum kemik ile implantın bütünleştiğini göstermektedir. Başka bir hastadan alınan kemik implant örneğinin de aynı şekilde analizi yapılmıştır. Hastadan alınan örnek aynı şekilde hassas kesme cihazında epoksi içine gömülerek kesilmiştir. Şekil 6.24’de 2. implant-kemik ara yüzeyinden yapılan FIB-SEM analiz sonucu verilmiştir.



Şekil 6.24. 2. implanta ait FIB-SEM görüntüleri

Şekil 6.24’e bakıldığında kemik ile implant çok net bir şekilde ayırt edilebilmektedir. Yaklaşık 20 µm derinliğinde Galyum iyonları ile çukur açılmış ve kemik-implant ara yüzeyi yukarıda görüldüğü gibi ortaya çıkmıştır. Bu ara yüzeyden haritalandırma yöntemi kullanılarak elementel analiz yapılmış ve Şekil 6.25’de gösterilmiştir.



Şekil 6.25. 2.implant-kemik ara yüzeyinden haritalandırma ile yapılan elementel analiz sonucu

Yukarıdaki şekle bakıldığında renklere göre dağılım göz önünde bulundurularak kemik dokusu ve implant malzemesinin birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Birleşme ara yüzeyinde ise renklerin dalgalandığı ve birbirine karıştığı bu durumun da implant ile kemik arasında bağlanmanın gerçekleştiğinin göstergesidir.

6.3.4. Klinik deney sonrası hastalardan alınan kan örneklerinde Ag elementi sonuçları

Hastalardan alınan kan örneklerinde Ag içeriğinin çok düşük seviyelerde olmasından dolayı Ag okuma çalışmaları titizlik gerektiren koşullar altında gerçekleştirilmiştir. Bu tez kapsamında klinik deneyleri gerçekleştirilen hastalardan belli periyotlarla alınan kan örneklerinde Ag seviyeleri Tablo 6.14’de verilmiştir. Ayrıca kan örneklerinin doğru okunup okunmadığını kontrol etmek amacıyla hazırlanan standart çözeltilerinin Ag içeriklerinin olduğu ve bu kontrol numunelerinin ICP-MS okuma sonuçları Tablo 6.15’de yer almaktadır.

Cihazın doğru bir şekilde okuma yaptığı hazırlanan kontrol numunelerin sonuçlarına bakıldığında anlaşılmaktadır. Her hangi bir Ag kirliliğinin oluşmasına karşın hazırlanan kontrol numuneleri belli aralıklarla kan numuneleri ile birlikte cihaza okutulmaktadır. Belli periyotlarla hastalardan alınan kan örnekleri içindeki Ag elementinin seviyesi cihazın alt dedeksiyon limiti olan 0,3506 µg/L değerinin altında olduğu görülmüştür. Normal insan kan plazmasında 24 µg/g Ag içeriğinin olduğu düşünüldüğünde hastadan okunan Ag seviyesinin herhangi bir risk taşımadığı gösterilmiştir [171].

Tablo 6.14. Hastalardan alınan kan örneklerinde bulunan Ag iyon seviyeleri

[illegible]

Tablo 6.15. *ICP analizleri sırasında yapılan kontrol numunesi- analiz sonu*

Kontrol Numuneleri	2 µg/L- 2,694 µg/L	1 µg/L- 1,128 µg/L	5 µg/L- 5,098 µg/L	4 µg/L- 4,095 µg/L	4 µg/L- 4,052 µg/L	4 µg/L- 5,411 µg/L	4 µg/L-3,222 µg/L	2 µg/L- 2,107 µg/L	2 µg/L- 2,289 µg/L
---------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------	-----------------------	-----------------------

6.4.GENEL SONUÇLAR

Tez çalışmasının 6. bölümünde klinik deney sonrası implantların yüzeyinde bulunan kaplamanın karakterizasyonundan bahsedilmiştir. Öncelikle klinik deney sonrası implant yüzeyinde yeni kemik oluşumunun nasıl gerçekleştiyi literatürde verilen bilgiler doğrultusunda anlatılmıştır. Başarılı implant operasyonu için öncelikle mekanik fiksasyonun sağlanması gerektiği ve sonrasında implanta doğru kemik büyümesinin gerçekleşmesinin olması gerektiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Mekanik fiksasyon olmadan kemik büyümesinin gerçekleşmesinin nerdeyse imkansız olduğu yine literatür çalışmalarında verilmiştir. Kemğin implanta doğru büyümesi için kemik ile implant yüzeyi arasında bulunan boşluğun biyolojik olarak gerçekleşecek olan prosesler ile doldurulması gerekmektedir. Bu prosesler osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve osseointegrasyondur.

Eksternal fiksator, intramedüller çivi ve kalça protezi olmak üzere 3 farklı implantın klinik deneyi gerçekleştirilmiştir. Klinik deney sonrası kemik büyümesi gerçekleştikten sonra sadece eksternal fiksator çiviler hastadan çıkartılmıştır ve bu implantların yüzeyinde bulunan kaplamanın durumu incelenmiştir. 13 farklı hastadan çıkarılan toplam 81 adet çivi üzerinde bulunan kaplamalar öncelikle optik mikroskop ile incelenmiştir ve her bir implant yüzeyinde bulunan kaplamanın yoğunluğu derecelendirilerek bu bölümde verilmiştir. Ayrıca rastgele 3 farklı implant seçilerek yüzeyde bulunan kaplamanın morfolojik ve kimyasal analizleri yapılmıştır. Yaklaşık olarak 4 ay süre boyunca vücut içinde bulunan bu implantların yüzeyinde halen daha kaplamanın var olduğu yapılan analizler sonucu anlaşılmıştır. Ayrıca kemik ile kaplanmış implant yüzeyi arasında oluşan arayüzeyin ayrıntılı incelenmesi FIB mikroskobu ile gerçekleştirilmiştir. Arayüzeyden alınan görüntüler sonucunda kemik ile kaplanmış yüzeyin bütünleştiği yani kemik büyümesinin implantın yüzeyine doğru olduğu anlaşılmıştır. Yapılan bu analizler dışında klinik deneye tabi tutulan hastalardan belli periyotlarda alınan kan örneklerinde bulunan Ag elementinin seviyesi ICP-MS ile belirlenmiştir ve bunun sonucu olarak hiçbir hastada Ag elementine rastlanmamıştır.

KAYNAKÇA

- [1] Boretos J.W, Eden M. (1984). *Contemporary Biomaterials Material and Host Response Clinical Applications*. New Jersey: Noyes Publications
- [2] Davis J. R.(2003). *Overview of Biomaterials*. Mater. Med. Devices, p. 315
- [3] Fu C. (2016). *Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Coatings for Medical Applications*. Doktora Tezi. New York: Univeristy of Rochester.
- [4] Sanli I. Arts J.C. and Geurts J. (2016) Clinical and Radiologic Outcomes of a Fully Hydroxyapatite-Coated Femoral Revision Stem: Excessive Stress Shielding Incidence and its Consequences. *J. Arthroplasty*. vol. 31, no. 1, pp. 209–214
- [5] Chen and Thouas G.A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Mater. Sci. Eng. R Reports*, vol. 87, pp. 1–57.
- [6] Park J. And Lakes R.S. (2007) *Biomaterials An Introduction*. (Third Edition) USA: Springer
- [7] Goharian A. and Abdullah M.R. (2017) *Bioinert Metals (Stainless Steel, Titanium, Cobalt Chromium)*. Elsevier Inc.
- [8] Moritz N. Vedel E. Ylänen H. Jokinen M. Hupa M. and Yli-Urpo A. (2004). Characterisation of bioactive glass coatings on titanium substrates produced using a CO2 laser *J. Mater. Sci. Mater. Med.* vol. 15, pp. 787–794.
- [9] Niinomi M. (2002). Recent metallic materials for biomedical applications. *Metall. Mater. Trans. A*, vol. 33, no. 3, pp. 477–486.
- [10] Yamamoto A. Honma R. and Sumita M. (1998). Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells. *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 39, no. 2, pp. 331–340.
- [11] Davis J.R. and Materials M. (2003). Handbook of medical devices, ASM International, Materials Park. *Met. Mater.*, pp. 21–50.
- [12] Khan A. *et al.* (2017). Clinical manifestations of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Khyber Pakhtunkhwa. *J. Pak. Med. Assoc.*, vol. 67, no. 8, pp. 1180–1185.
- [13] Alvarado J. Maldonado R. Marxuach J. and Otero R. (2003). Biomechanics of Hip

- and Knee Prostheses: Applications of Engineering Mechanics in Medicine. *Appl. Eng. Mech. Med.*, no. December, pp. 6–22.
- [14] Mahyudin F. Widhiyanto L. and Hermawan H. (2016). Biomaterials in orthopaedics. *Adv. Struct. Mater.* vol. 58, pp. 161–181.
- [15] Pramanik S. Agarwal A.K. and Rai K.N. (2005). Chronology of total hip joint replacement and materials development. *Trends Biomater. Artif. Organs*, vol. 19, no. 1, pp. 15–26.
- [16] Dehkourdi E.H. Mousavi M. Moallemi N. Hadi M. Moghaeab G. (2016). Studying effect of titanium dioxide nanoparticles on improving quality and quantity of strawberry. *International journal of engineering science and reserch technology*:vol. 5, no. 11, pp. 542–548.
- [17] Hench L.L. (2013). *An Introduction To Bioceramics* (Second Edition). London: Imperial College Press.
- [18] Maquart F.X. *et al.* (1993). In vivo stimulation of connective tissue accumulation by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺ in rat experimental wounds. *J. Clin. Invest.*, vol. 92, no. 5, pp. 2368–2376.
- [19] Ibrahim M.Z. Sarhan A.A.D. Yusuf F. and Hamdi M. (2017). Biomedical materials and techniques to improve the tribological, mechanical and biomedical properties of orthopedic implants – A review article. *J. Alloys Compd.*, vol. 714, pp. 636–667.
- [20] He D.H. Wang P. Liu P. Liu X.K. Ma F.C. and Zhao J. (2016). HA coating fabricated by electrochemical deposition on modified Ti6Al4V alloy. *Surf. Coatings Technol.*, vol. 301, pp. 6–12.
- [21] Wang D. Chen C. Ma J. And Lei T. (2007). Microstructure of yttric calcium phosphate bioceramic coatings synthesized by laser cladding,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 253, no. 8, pp. 4016–4020.
- [22] Comesaña R. *et al.* (2011). Three-dimensional bioactive glass implants fabricated by rapid prototyping based on CO₂ laser cladding. *Acta Biomater.* vol. 7, no. 9, pp. 3476–3487.
- [23] Ratner B.D. (2004). *Biomaterials Science An Introduction To Materials in*

Medicine (Second Edition). London: Elsevier Academic Press.

- [24] Dorozhkin S.V. (2016). Calcium Orthophosphates (CaPo) and Dentistry. *Bioceram. Dev. Appl.*, vol. 06, no. 02.
- [25] Guo X.L. Liu W. Wang J. Zhang Y.W. and Yu S.H. (2011). Controlled crystallization of hierarchical and porous calcium carbonate crystals using polypeptide type block copolymer as crystal growth modifier in a mixed solution. *CrystEngComm*, vol. 13, no. 6, pp. 2054–2061.
- [26] Baştan F.E. (2018). *Termal prosertleştirilmiş stronsiy manyon de i mli hidroksiapatit to n n prosertleştirilme r tma ile retilmesi e ara teri asyon* doktor a e zı. Fen Bilimleri Enstitüsü
- [27] Arifin A. Sulong A.B. Muhamad N. Syarif J. And Ramli M.I. (2014) Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: A review. *Mater. Des.*, vol. 55, no. pp. 165–175.
- [28] Pasinli A. Aksoy R.S. (2010). Yapay kemik uygulamaları için Hidroksiapatit. *Biyoteknoloji Elektronik Dergisi*. Vol.1 No.1 (41-51).
- [29] Black J.(2006). *Biological Performance of Materials Fundamentals of Biocompatibility* (Forth Edition). Boca Raton: Taylor and Francis
- [30] Narayan R. (2009). *Biomedical Materials*. New York: Springer
- [31] Carter C.B. Norton M.G. (2013). *Ceramic Materials: Science and Engineering*.(2nd). Springer.New York. USA. 766 pp.
- [32] Pecqueux F. Tancrét F. Payraudeau N. Bouler J.M. (2010). Influence of microporosity and macro porosity on the mechanical properties of biphasic calcium phosphate bioceramics: modelling and experiment. *J. Eur. Ceram.Soc.*30. 819–829.
- [33] Hench L.L. (1998). Bioceramics.*J.Am.Ceram.Soc.*81. 1705–1728.
- [34] Heimann R.B. (2002). Materials science of crystalline bioceramics: a review of basic properties and applications. *CMU Journal*. 23–46.

- [35] Linhart W. Briem D. Amling M. Rueger J.M. Windolf J. (2004). Mechanical failure of porous hydroxyapatite ceramics 7.5 years after implantation in the proximal tibial. *Der Unfallchirurg*: 107(2):154-7
- [36] Suchanek W. Yoshimura M. (2011). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *Journal of Materials Research*: vol.13-1 pp . 99-117.
- [37] Fan X. Case E.D. Renl F. Shu Y. Baumann M.J. (2012). Part II: Fracture strength and elastic modulus as a function of porosity for hydroxyapatite and other brittle materials. *Journal Of The Mechanical Behaviour Of Biomedical Materials*: vol.8 pp 99-110
- [38] Regí M.V. Calbet J.M.G. (2004).Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Prog.Solid State Chem*.32 pp1–31.
- [39] Burger E.L. Patel V. (2007). Calcium phosphates as bone graft extenders. *Orthopedics* 30. 939–942.
- [40] Lorenzo L.M.R. Regí M.V. Ferreira J.M.F. Ginebra M.P. Aparicio C. Planell J. (2002). A hydroxyapatite ceramic bodies with tailored mechanical properties for different applications. *J.Biomed. Mater. Res*.60.159–166.
- [41] Munch E. Franco J. Deville S. Hunger P. Saiz E. Tomsia A.P. (2008). Porous ceramic scaffolds with complex architectures. *JOM* 60. 54–59.
- [42] Yan X. Yu C. Zhou X. Tang J. Zhao D. (2004). Highly ordered meso porous bioactive glasses with superior in vitro bone-forming bioactivities. *Angew. Chem.Int.Ed.Engl*.43. 5980–5984.
- [43] Barba I.I. González L.R. Doadrio J.C. Calbet J.M.G. Regí M.V. (2005). Tissue regeneration: A new property of meso porous materials. *Solid State Sci*.7.983–989.
- [44] Chan O. *et al.* (2012). The effects of microporosity on osteoinduction of calcium phosphate bone graft substitute biomaterials. *Acta Biomater.* vol. 8, no. 7, pp. 2788–2794.
- [45] Holmes R.E. (1979). Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. *Plast. Reconstr. Surg.* vol. 63, no. 5, pp. 626–633.

- [46] Salinas A.J. Esbrit P.E. Regí M.V: (2013). A tissue engineering approach based on the use of bioceramics for bone repair. *Biomater.Sci.*1.40–51.
- [47] Dorozhkin S.V. (2015). Calcium ortho phosphate deposits: preparation, properties and biomedical applications. *Mater.Sci.Eng.* C55. 272–326.
- [48] Kon M. Ishikawa K. Miyamoto Y. Asaoka K. (1995). Development of calcium phosphate based functional gradient bioceramics. *Biomaterials* 16. 709–714.
- [49] Wong L.H. Tio B. Miao X. (2002). Functionally graded tri calcium phosphate/fluoroapatite composites. *Mater.Sci.Eng.*C20. 111–115.
- [50] Paital S.R. Dahotre N.B. (2009). Calcium phosphate coatings for bio implant applications. Materials, performance factors, and methodologies. *Materials Science and Engineering* vol. 66. pp 1-70.
- [51] Dubok V.A. (2000). Bioceramics–yesterday, today,tomorrow. *Powder Metall. Met. Ceram.*39. 381–394.
- [52] Heness G. Ben-Nissan B. (2004). Innovative bioceramics. *Mater. Forum*, vol. 27, pp. 104–114.
- [53] Ducheyne P. Qiu Q. (1999). Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. *Biomaterials* 20. 2287–2303.
- [54] Hench L.L. Thompson I. (2010). Twenty-first century challenges for biomaterials. *J.R. Soc. Interface* 7. S379-S39.
- [55] Kokubo T. (2008). *Bioceramics and Their Clinical Applications*.(First Edition). Cambridge: Wood head Publishing
- [56] Gross K.A. Berndt C.C. (2002). Biomedical application of apatites. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*. 48 (1): 631-672.
- [57] Greenspan D.C. (1999). Bioactive ceramic implant materials. *Curr.Opin.Solid State Mater.Sci.*4.389–393.
- [58] Blokhuis T.J. Termaat M.F. Boer F.C. Patka P. Bakker F.C. Haarman H.C. (2000). Properties of calcium phosphate ceramics in relation to their in vivo behavior. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 48.179–189.

- [59] Kim H.M. (2001). Bioactive ceramics: challenges and perspectives. *J.Ceram. Soc. Jpn.* 109.S49–S57.
- [60] LeGeros R.Z. (2008). Calcium phosphate based osteoinductive materials. *Chem. Rev* 108. 4742–4753.
- [61] Bertazzo S. Zambuzzi W.F. Campos D.D.P. Ogeda T.L. Ferreira C.V. Bertran C.A. (2010). Hydroxyapatite surface solubility and effect on cell adhesion. *Colloids and Surface:B* 78.177–184.
- [62] Wilson J. Pigott G.H. Schoen F.J. *et al.* (1981). Toxicology and Biocompatibility of Bioglass. *J. Biomed. Mater. Res.*, 15, 805–817. 7.
- [63] Wilson J. Nolletti D. (1986). Bonding of Soft Tissues to Bioglass. *Biological and Biomechanical Performance of Biomaterials* pp. 99–104.
- [64] Hench L.L. (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. *J. Amer. Ceram. Soc.*, 74, pp. 1487–1570.
- [65] Patterson S.P. Daffner R.H. Gallo R.A. (2005). Electrochemical corrosion of metal implants. *Am. J. Roentgenol.* vol. 184, no. 4, pp. 1219–1222.
- [66] Wang G. Zreiqat H. (2010). Functional coatings or films for hard-tissue applications. *Materials (Basel)*. vol. 3, no. 7, pp. 3994–4050.
- [67] Lee S.J. Murphy W.L. (2013). Functionalizing Calcium Phosphate Biomaterials with Antibacterial Silver Particles. *Advanced Materials*: 25, 1173-1179.
- [68] Chen W. Liu Y. Courtney H.S. Bettenga M. Agrawal C.M. Bumgardner J.D. *et al.* (2006). In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver containing hydroxyapatite coating. *Biomaterials*: 27, 5512-5517.
- [69] Grumezescu A.M. (2016). *Nanomaterials in Hard Tissue Engineering Application of Nanomaterials*. Cambrige: Elsevier, Chapter 10
- [70] Rameshbabu N. Kumar T.S.S. Prabhakar T.G. Sastry V.S. Murty V.G.K. Rao K.P. (2006). Antibacterial nanosized silver substituted hydroxyapatite. *Synthesis and characterization*: vol. 10.
- [71] Marcos D. Barba F. Miranda M. Guiti F. (2009). Synthesis and Antimicrobial Activity of a Silver-Hydroxyapatite Synthesis and Antimicrobial Activity of a

Silver-Hydroxyapatite Nanocomposite. *Journal of Nanomaterials*.

- [72] Chen Y.K. Zheng X.B. Xie Y.T. Ji H. Ding C.X. Li H.W.(2010). Silver release from silver-containing hydroxyapatite coatings. *Surf. Coat. Tech.* 205, 1892-1896.
- [73] i muçin P.M. Park J. (2008). Apatit – Wollastonit Biyoaktif Seramiklerin Üretimi ve Karakterizasyonu Proje No : 104M400.
- [74] Hench L.L. Wilson J. (1993). An Introduction to Bioceramics. *Advaced Series in Ceramics*: vol:1, pp: 1-24.
- [75] Lange D.G. Putter C.D. (1993). Structure of the bone interface to dental implants in vivo. *J Oral Implant*: vol. 19, no. 2, pp. 123–127.
- [76] Jasen J.A. Waerden J.P. Groot K. (1991). Development of a new percutaneous access device for implantation in soft tissue. *J Biomed Mater Res*: 25:1535–1545
- [77] Denissen H.W. Groot K. Makkes P.C. Hooff A. Kloppe P.J. (1980). Tissue response to dense apatite implants in rats. *J. Biomed. Mater. Res*: vol. 14, no. 6, pp. 713–721.
- [78] Black J. (1999). *Biological performance of materials* (Third edition). New York: Marcel Dekker; p 444.
- [79] Tas C.A. (2000). Combustion synthesis of calcium phosphate bioceramic powders. *Journal of the European Ceramic Society*: 20, 2389-2394.
- [80] Evis Z. (2011). Çeşitli İyonlar Eklenmiş Nano Mekanik ve Biyouyumluluk Özellikleri. *International Journal of Research and Development*: Vol.3, No.1.
- [81] Luo P. Nieh T.G. (1995). Synthesis of ultrafine hydroxyapatite particles by a spray dry method. *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 3, no. 2, pp. 75–78.
- [82] Xu J.L. Khor K.A. Dong Z. L. Gu Y.W. Kumar R. Cheang P. (2004). Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite powders produced in a radio frequency (rf) thermal plasma. *Mater. Sci. Eng. A*, vol. 374, no. 1–2, pp. 101–108.
- [83] Kuriakose T.A. *et al.*(2004). Synthesis of stoichiometric nano crystalline hydroxyapatite by ethanol-based sol-gel technique at low temperature.*J. Cryst. Growth*, vol. 263, no. 1–4, pp. 517–523.
- [84] Shu C. Xianzhu Y. Zhangyin X. Guohua X. Hong L. Kangde Y. (2007). Synthesis

- and sintering of nanocrystalline hydroxyapatite powders by gelatin-based precipitation method. *Ceram. Int.*, vol. 33, no. 2, pp. 193–196.
- [85] Kalita S.J. Bhardwaj A. Bhatt H.A. (2007). Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 27, no. 3, pp. 441–449.
- [86] Shih J.W. Chen Y.W. Wang M.C. Hon M.H. (2004). Crystal growth and morphology of the nano-sized hydroxyapatite powders synthesized from $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and CaCO_3 by hydrolysis method. *J. Cryst. Growth*, vol. 270, no. 1–2, pp. 211–218.
- [87] Kivrak N. Tas A.C. (1998). Synthesis of Calcium Hydroxyapatite – Tricalcium Phosphate (HA – TCP) Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behavior. *Journal of the American Ceramic Society*: vol. 52, no. 190968, pp. 2245–2252.
- [88] Albayrak Ö. Uğurlu M. (2016). Bor katkılı hidroksiapatit retimi ve karakterizasyonu: Bor oranı ve sinterleme sıcaklığının yapı ve mekanik özellikler z erindeki etkisi. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University* 31:3, 749-761.
- [89] Sadat-Shojai M. Khorasani M.T. Dinpanah-Khoshdargi E. Jamshidi A. (2013). Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater*: vol. 9, no. 8, pp. 7591–7621.
- [90] Sumit P. Avinash Kumar A. Rai K.N. Ashish G. (2007). Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process. *Ceramics International*: 33 419–426
- [91] Fahami A. Ebrahimi-Kahrizsangi R. Nasiri-Tabrizi B. (2011). Mechanochemical synthesis of hydroxyapatite/titanium nanocomposite. *Solid State Sciences* 13 135-141
- [92] Vallet-Regí M. González-Calbet J.M. (2004). Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry* 32 1–31
- [93] Zhang Y. Zhou L. Li D. Xue N. Xu X. Li J. (2003) Oriented nano-structured hydroxyapatite from the template. *Chemical Physics Letters* 376 493–497

- [94] Zhanga H. Yana Y. Wang Y. Lia S. (2002). Morphology and Formation Mechanism of Hydroxyapatite Whiskers from Moderately Acid Solution. *Materials Research* Vol:6 No:1 111-115
- [95] Ikoma T. Yamazaki A. (1999). Preparation and Structure Refinement of Monoclinic Hydroxyapatite. *Journal of Solid State Chemistry* 144, 272-276
- [96] Padmanabhana S.K. Balakrishnana A. Chub M.C. Leea Y.J. Kima T.N. Chob S. (2009). Sol-gel synthesis and characterization of hydroxyapatite nanorods. *Particuology* 7 466–470
- [97] Sanosh K.P. Chu M.C. Balakrishnan A. Lee Y.J. Kim T.N. Cho S.J. (2009). Synthesis of nano hydroxyapatite powder that simulate teeth particle morphology and composition. *Current Applied Physics* 9 1459–1462
- [98] Ramanan S.R. Venkatesh R. (2004). A study of hydroxyapatite fibers prepared via sol-gel route. *Materials Letters* 58 3320– 3323
- [99] Aghayan M.A. Rodríguez M.A. (2012). Influence of fuels and combustion aids on solution combustion synthesis of bi-phasic calcium phosphates (BCP) *Materials Science and Engineering C* 32 2464–2468
- [100] Reed A. A. Douglas E.B. Guglielmo G. Yi H. Zhim F. Yahia L. Moore J.J. (2005). Combustion synthesis of porous biomaterials. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*
- [101] Liu X. Lin K. Chang J. (2011). Modulation of hydroxyapatite crystals formed from α -tricalcium phosphate by surfactant free hydrothermal exchange. *CrystEngComm*, vol. 13, no. 6, pp. 1959–1965.
- [102] Özyuğuran Arifoğlu A. (2018). Stronsiyum Katkılı Biyocam ve Bakır Nanoparçacıklarından 3 Kompozit Yapı İskelesi Üretimi. *Ga i Üni ersitesi Fen Bilim Derg Part C asarım e e nol*: vol. 6, no. 3, pp. 558–569.
- [103] Hench L.L. (2006). The Story of Bioglass, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 17, 967–978.
- [104] Sinha A. Ingle A. Munim K.R. Vaidya S.N. Sharma B.P. Bhisey A.N. (2001). Development of calcium phosphate based bioceramics. *Bull. Mater. Sci.*, Vol. 24, No. 6, pp. 653–657

- [105] Hench L.L. Paschall H.A. (1973). Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle. *J. Biomed. Mater. Res.*: vol. 7, no. 3, pp. 25–42.
- [106] Li R. Clark A.E. Hench L.L. (1991). An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing. *J. Appl. Biomater.*: vol. 2, no. 4, pp. 231–239.
- [107] Delben J.R.J. *et al.* (2009). Synthesis and thermal properties of nanoparticles of bioactive glasses containing silver. *J. Therm. Anal. Calorim.*: vol. 97, no. 2, pp. 433–436.
- [108] Sarkar S.K. Lee B.T. (2011). Synthesis of Bioactive Glass by Microwave Energy Irradiation and Its In-Vitro Biocompatibility. *Bioceram. Dev. Appl.*: vol. 1pp. 1–3.
- [109] Kose N. Otuzbir A. Pekşen C. Kiremitçi A. o ğan A. (2013). A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance basic research. *Clin. Orthop. Relat. Res.*: vol. 471, no. 8, pp. 2532–2539.
- [110] Wang H. Eliaz N. Xiang Z. Hsu H.P. Spector M. Hobbs L.W. (2006). Early bone apposition in vivo on plasma-sprayed and electrochemically deposited hydroxyapatite coatings on titanium alloy. *Biomaterials*: vol. 27, no. 23, pp. 4192–4203.
- [111] Berndt C. C. Gross K. A. Kucuk A. Sun L. (2001). Material Fundamentals and Clinical Performance of Plasma Sprayed Hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res.* 58 (5). 570-92.
- [112] Kim H.W. Kim H.E. Salih V. Knowles J.C. (2005). Sol-gel-modified titanium with hydroxyapatite thin films and effect on osteoblast-like cell responses. *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, vol. 74, no. 3, pp. 294–305.
- [113] Lee E.J. Lee S.E. Kim H.W. Kong Y.M. Kim M.E. (2005). Fluoridated apatite coatings on titanium obtained by electron-beam deposition. *Biomaterials*: vol. 26, no. 18, pp. 3843–3851.
- [114] Kokubo T. Miyaji F. Kim H.M. Nakamura T. (1996). Spontaneous formation of bonelike apatite layer on chemically treated titanium metals. *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 79, no. 4, pp. 1127–1129.

- [115] Akedo J. (2006). Aerosol deposition of ceramic thick films at room temperature: Densification mechanism of ceramic layers. *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 89, no. 6, pp. 1834–1839.
- [116] Akedo J. Lebedev M. (1999). Microstructure and Electrical Properties of Lead Zirconate Titanate (Pb (Zr₅₂/Ti₄₈) O₃) Thick Films Deposited by Aerosol Deposition Method. *Jpn. J. Appl. Phys.*: vol. 38, no. Part 1, No. 9B, pp. 5397–5401.
- [117] Hanft . Exner J. Schubert M. Stöcker . Fuierer P. Moos R. (2015). An overview of the Aerosol Deposition method: Process fundamentals and new trends in materials applications. *J. Ceram. Sci. Technol.*: vol. 6 no. 3 pp. 147–181.
- [118] Hahn B.D. *et al.* (2011). Preparation and in vitro characterization of aerosol-deposited hydroxyapatite coatings with different surface roughnesses. *Appl. Surf. Sci.*: vol. 257, no. 17, pp. 7792–7799.
- [119] Hahn B.D. *et al.* (2010). Aerosol deposition of silicon-substituted hydroxyapatite coatings for biomedical applications. *Thin Solid Films*, vol. 518, no. 8, pp. 2194–2199.
- [120] Hahn B.D. *et al.* (2009). Mechanical and in vitro biological performances of hydroxyapatite-carbon nanotube composite coatings deposited on Ti by aerosol deposition. *Acta Biomater.*: vol. 5, no. 8, pp. 3205–3214.
- [121] Park D.S. *et al.* (2010). Improved biocompatibility of hydroxyapatite thin film prepared by aerosol deposition. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.*: vol. 94, no. 2, pp. 353–358.
- [122] Naoe K. Nishiki M. Yumoto A. (2013). Relationship between impact velocity of Al₂O₃ particles and deposition efficiency in aerosol deposition method. *J. Therm. Spray Technol.*: vol. 22, no. 8, pp. 1267–1274.
- [123] Akedo J. Lebedev M. (2002). Powder Preparation in Aerosol Deposition Method for Lead Zirconate Titanate Thick Films. *Jpn. J. Appl. Phys.*: vol. 41, no. Part 1, No. 11B, pp. 6980–6984.

- [124] Lucas M. Machado P. (2018). Hydroxyapatite-titanium oxide ceramic coating applied to Ti-6Al-4V alloys by plasma thermal spraying. *Materials Research*: vol. 21, no. 4, pp. 11–14.
- [125] Alla R.K. Ginjupalli K. Upadhy N. Shammam M. Ravi R.K. Sekhar R. (2011). Surface Roughness of Implants: A Review. *Trends Biomater. Artif. Organs*, 25(3), 112-118.
- [126] Rupp F. Liang L. Geis-Gerstorfer J. Scheideler L. H tti g L. (2018). Surface characteristics of dental implants: A review *Dent.Mater.*, vol. 34, no 1 pp. 40–57.
- [127] Packham D.E. (2005). Scratch test. (Second Edition). *Handb. Adhes.* p. 444.
- [128] Sergici O. Randall X.N. (2006). Scratch Testing of Coatings. *Adv. Mater. Process*
- [129] Dyrda K.M. (1999). Adhesion Characterization of Hard Ceramic Coatings by the Scratch Test.
- [130] Tomastik J. Ctvrtlik R. (2013). Nanoscratch test — A tool for evaluation of cohesive and adhesive properties of thin films and coatings. *EPJ Web Conf.*, vol. 48, p. 00027.
- [131] Sun L. Berndt C.C. Gross K.A. Kucuk A. (2001). Material Fundamentals and Clinical Performance of Plasma- Sprayed Hydroxyapatite Coatings: A Review. *John Wiley & Sons, Inc.*
- [132] Sopcak T. *et al.* (2018). Characterization and adhesion strength of porous electrosprayed polymer–hydroxyapatite composite coatings. *Resolut. Discov.*, vol. 3, no. 2, pp. 17–23.
- [133] Siebers M.C. Walboomers X.F. Leeuwenburgh S.C.G. Wolke J.G.C. Jansen J.A. (2005). The influence of the crystallinity of electrostatic spray deposition derived coatings on osteoblast-like cell behavior, in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*
- [134] Harun W.S.W. *et al.* (2018). A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. *Ceram. Int.*, vol. 44, no. 2, pp. 1250–1268.

- [135] Motealleh A. Eqtesadi S. Perera F.H. Pajares A. Guiberteau F. Miranda P. (2016). Understanding the role of dip-coating process parameters in the mechanical performance of polymer-coated bioglass robocast scaffolds. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 64, pp. 253–261.
- [136] Guo L. Li H. (2004). Fabrication and characterization of thin nano-hydroxyapatite coatings on titanium. *Surf. Coatings Technol.*, vol. 185, no. 2–3, pp. 268–274.
- [137] Hu J. Li Q. Zhong X. Zhang L. Chen B. (2009). Composite anticorrosion coatings for AZ91D magnesium alloy with molybdate conversion coating and silicon sol-gel coatings. *Prog. Org. Coatings*, vol. 66, no. 3, pp. 199–205.
- [138] Eliaz N. Shmueli S. Shur I. Benayahu D. Aronov D. Rosenman G.(2009). The effect of surface treatment on the surface texture and contact angle of electrochemically deposited hydroxyapatite coating and on its interaction with bone-forming cells. *Acta Biomater.*, vol. 5, no. 8, pp. 3178–3191.
- [139] Wu M.S. Huang C.Y. Lin K.H. (2009). Electrophoretic deposition of nickel oxide electrode for high-rate electrochemical capacitors. *J. Power Sources*, vol. 186, no. 2, pp. 557–564.
- [140] Upadhyay V. Battocchi D. (2016). Localized electrochemical characterization of organic coatings: A brief review. *Prog. Org. Coatings*, vol. 99, pp. 365–377.
- [141] Wan Q. *et al.* (2016). Corrosion behaviors of TiN and Ti-Si-N (with 2.9 at.% and 5.0 at.% Si) coatings by electrochemical impedance spectroscopy. *Thin Solid Films*, vol. 616, pp. 601–607.
- [142] Sankar M. Suwas S. Balasubramanian S. Manivasagam G. (2017). Comparison of electrochemical behavior of hydroxyapatite coated onto WE43 Mg alloy by electrophoretic and pulsed laser deposition. *Surf. Coatings Technol.*, vol. 309, pp. 840–848.
- [143] Kannan B.M. (2015). Hydroxyapatite coating on biodegradable magnesium and magnesium-based alloys. *Hydroxyapatite Biomed. Appl.*, pp. 289–306.
- [144] Kuo M.C. Yen S.K. (2002). The process of electrochemical deposited hydroxyapatite coatings on biomedical titanium at room temperature. *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 20, no. 1–2, pp. 153–160.

- [145] Gerard M. Chaubey A. Malhotra B.D. (2002). Application of conducting polymers to biosensors. *Biosens. Bioelectron.*, vol. 17, no. 5, pp. 345–359.
- [146] Blanda G. *et al.* (2016). Galvanic deposition and characterization of brushite/hydroxyapatite coatings on 316L stainless steel. *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 64, pp. 93–101.
- [147] Thian E.S. Li X. Huang J. Edirisinghe M.J. Bonfield W. Best S.M. (2011). Electrospray deposition of nanohydroxyapatite coatings: A strategy to mimic bone apatite mineral. *Thin Solid Films*, vol. 519, no. 7, pp. 2328–2331.
- [148] G r b z M. G nka ya G. o ğan A. (2016). Electrospray deposition of SnO₂ films from precursor solution. *Surf. Eng.*, vol. 32, no. 10, pp. 725–732.
- [149] Guo Q. Mather J.P. Yang P. Boden M. Mathe P.T. (2015) Fabrication of polymeric coatings with controlled microtopographies using an electrospraying technique. *PLoS One*, vol. 10, no. 6, pp. 1–14.
- [150] Chen S.H. Lin T.L. (1987). Colloidal solutions. *Methods Exp. Phys.*, vol. 23, pp. 489–543.
- [151] Chang Y.F. Chen C.M. (2011). Classification and visualization of the social science network by the minimum span clustering method. *J. Am. Soc. Inf. Sci. Technol.*, vol. 62, no. 12, pp. 2404–2413.
- [152] Salopek B. Krasić . Filipović S. (1992). Measurement and Application On Zeta Potantial. *Rud. Zb.*, vol. 4, no. 1, pp. 147–151.
- [153] Martinez M.E. Ward B.W. AdamsP.F. (2015). Health Care Access and Utilization Among Adults Aged 18–64,by Race and Hispanic Origin: United States, 2013 and 2014. *NCHS Data Brief* No. 208
- [154] Dongxu K. Ashley V. Amit B. Susmita B. (2018). Compositionally Graded Doped Hydroxapatite Coating Using Lazer and Plazma Spray Deposition. *Acta Biomaterialia*
- [155] Macha D. Koppolu P. Swapna A.L. Bathini C. (2014). Osteointegration in Implants: A Review. *J. Res.Adv Dent* 3:3:67-72
- [156] Søballe K. (1993). Hydroxyapatite ceramic coating for bone implant fixation: Mechanical and histological studies in dogs. *Acta Orthop.*, vol. 64, no. S255, pp.

1–58.

- [157] Siebers M.C. Walboomers X.F. Leeuwenburgh S.C.G. Wolke J.G.C. Jansen J.A. (2006). The influence of the crystallinity of electrostatic spray deposition-derived coatings on osteoblast-like cell behavior, *in vitro*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*
- [158] Sun L. Berndt C.C. Khor K.A. Cheang H.N. Gross K.A. (2002) Surface characteristics and dissolution behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite coating. *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 62, no. 2, pp. 228–236.
- [159] Li J. Liao H. Malena S. (1997). Characterization of calcium phosphates precipitated from simulated body fluid of different buffering capacities. *Biomaterials* 18. 743-747
- [160] Søballe K. Overgaard S. (2018). The current status of hydroxyapatite coating of prostheses. *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 78–B, no. 5, pp. 689–691.
- [161] Klein C.P.A.T. Patka P. Wolke J.G.C. Blicke-Hogervorst J.M.A. Groot K. (1994). Long-term in vivo study of plasma-sprayed coatings on titanium alloys of tetracalcium phosphate, hydroxyapatite and α -tricalcium phosphate. *Biomaterials*, vol. 15, no. 2. pp. 146–150.
- [162] Zhang Q. Chen J. Feng J. Cao Y. Deng C. Zhang X. (2003). Dissolution and mineralization behaviors of HA coatings. *Biomaterials*, vol. 24, no. 26, pp. 4741–4748.
- [163] Szivek J.A. Kersey R.C. DeYoung D.W. Ruth J.T. (1994). Load transfer through a hydroxyapatite-coated canine hip implant. *Journal of applied biomaterials*, vol. 5, no. 4. pp. 293–306.
- [164] Stanciu G.A. *et al.* (2007). Investigation of the Hydroxyapatite Growth on Bioactive Glass Surface. *J. Biomed. Pharm. Eng.*, vol. 1, no. 1, pp. 34–39.
- [165] Hoppe A. G. Iida N.S. Boccaccini R.A. (2011). Biomaterials A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics. *Biomaterials*, vol. 32, no. 11, pp. 2757–2774.
- [166] Priya A. Nath S. Biswas K. Basu B. (2010). In vitro dissolution of calcium phosphate-mullite composite in simulated body fluid. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*,

vol. 21, no. 6, pp. 1817–1828.

- [167] Zhang B.G.X. Myers D.E. Wallace G.G. Brandt M. Choong P.F.M. (2014). Bioactive coatings for orthopaedic implants-recent trends in development of implant coatings. *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 15, no. 7, pp. 11878–11921
- [168] Karachalios T. (2014) *Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery*. London. Springer
- [169] Pegg E.C., Mellon S.J., Gill H.S. (2014) *Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery*. Chapter: Early and Late Mechanical Stability of the Cementless Bone-Implant Interface in Total Joint Arthroplasty. London, Springer.
- [170] Daugaard H. Bechtold J.E. Soballe K. (2014). *Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery*. Chapter: Ha-coated implant: Bone interface in total joint arthroplasty. London, Springer.
- [171] Carson L.B. Ellis H.V. McCann J.L. (1986). *Toxicology and Biological Monitoring of Metals in Humans*. Taylor-Francis Group.