T.C. YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIĞIR KEMİĞİNDEN ELDE EDİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KOMPOZİTLERİNİN ELEKTRİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

MURAT KARAGÖZ

DOKTORA TEZİ METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI MALZEME PROGRAMI

DANIŞMAN PROF. DR. SİBEL DAĞLILAR

İSTANBUL, 2016

T.C. YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIĞIR KEMİĞİNDEN ELDE EDİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KOMPOZİTLERİNİN ELEKTRİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Murat KARAGÖZ tarafından hazırlanan tez çalışması 22.09.2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sibel DAĞLILAR Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Sibel DAĞLILAR Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ahmet ÜNAL Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Faik Nüzhet OKTAR Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Adem BAKKALOĞLU Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Erdem DEMİRKESEN İstanbul Teknik Üniversitesi Sığır kemiğinden elde edilmiş hidroksiapatit (BHA) kompozitlerin elektriksel özelliklerinin incelendiği bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde pek çok kişinin katkıları bulunmaktadır. Öncelikle, uzun süredir birlikte çalışma mutluluğunu yaşadığım tez danışmanım Prof. Dr. Sibel DAĞLILAR'a,

Tez çalışmam boyunca gösterdiği destek ve teşviklerinden ötürü; BHA üretimi ve karakterizasyonu olmak üzere tüm aşamalarında imkanlarını ve değerli deneyimlerini benimle paylaştığı için Marmara Üniversitesi'nden Prof. Dr. Faik Nüzhet OKTAR'a;

BHA elde edilmesi konusunda engin bilgi ve tecrübelerini benimle paylaştığı için katkılarından ötürü Dr. Sevgi ÖZYEĞİN'e;

Tez izleme komitesi üyelerinden Prof. Dr. Ahmet Ünal'a;

Deneysel çalışmalarımın bir kısmını gerçekleştirdiğimiz İstanbul Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği laboratuvarlarını kullanmamıza olanak sağlayan Prof. Dr. Sabri KAYALI'ya ve Dr. Hasan GÖKÇE'ye;

BHA kompozitlerin elektriksel özelliklerini belirlemede yardımlarını esirgemeyen Marmara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünden Doç. Dr. Fatih DUMLUDAĞ'a;

BHA kompozitlerin sertlik değerlerini belirlemede yardımcı olan Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümünden Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ'e;

BHA kompozitlerin mikroyapılarının SEM görüntülerini çeken Metalurji Mühendisi Gökçe SEZEN'e ;

BHA kompozitlerin yapay vücut sıvısı (SBF) testlerinin gerçekleştirilmesine yardımcı olan Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomalzeme Mühendisliği Bölümünden Prof. Dr. Sevil YÜCEL'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak her türlü kararımda beni destekleyen ve her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Eylül, 2016

Murat KARAGÖZ

İÇİNDEKİLER

S	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	vi
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xiii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xvi
BÖLÜM 1	
GiRiŞ	1
1.1 Literatür Özeti 1.2 Tezin Amacı	1 4
1.3 Hipotez	5
	C
BIYOMALZEMELER	6
2.1 Biyomalzemelerden Beklenilen Temel Özellikler	6
2.2 Biyomaizemeierin Sinifiandiriimasi	9
2.2.1 Mietalik biyomalzemeler	10
2.2.2 Politierik biyomalzemeler	10
2.2.5 Blyokompozit blyomalzemeler	10
2.2.4 Divoseranik Divoseramikler	11 17
2.2.4.1 OKsit biyoseranikler	12
2.2.4.3 Bivoaktif Camlar Ve Cam-Seramikler	13
2.2.5 Doğal Kaynaklı Biyomalzemeler (Biyolojik Apatitler)	14
2.3 Hidroksiapatit	14
2.3.1 Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri	17

2.	3.2 Farklı İlave Malzemelerinin ve Uygulanan Sinterleme Sıcaklıklarınır	า
	HA'nın Mekanik Özelliklerine Etkisi	. 19
2.4	Kemik Dokusu	. 19
2.	4.1 Kemik Dokusunun Yapısı ve Özellikleri	. 20
2.	4.2 Kemik Hidroksiapatit Ara Yüzeyi	. 21
2.	4.3 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu	. 22
2.5	Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimleri	. 22
2.6	Biyomalzemelerin Biyoaktivite Karakterizasyonu	. 24
2.7	HA'nın Elektriksel Özellikleri	. 25
2.7.2	1 Elektriksel Parametreler	. 26
BÖLÜM 3		
DENEYSEL C	CALISMALAR	. 27

		AN	27
3.1	Deneyl	erde Kullanılan Malzemeler	27
3.2	Deneyl	erde Kullanılan Cihazlar	28
3.3	Deneyl	erin Yapılışı	34
	3.3.1	Sığır Kemiğinden Hidroksiapatit Üretimi	34
	3.3.2	Li ₂ O ve Sr ₂ O İlaveli BHA Tozlarının Üretimi	36
	3.3.3	Li ₂ O ve Sr ₂ O İlaveli BHA Tozlarının Preslenmesi	36
	3.3.4	Li ₂ O ve Sr ₂ O İlaveli BHA Tozlarının Sinterlenme İşlemi	36
	3.3.5	Li ₂ O ve Sr ₂ O İlaveli BHA Kompozitlerin Karakterizasyonu	37
	3.3.5.1	Mikroyapı Analizi	37
	3.3.5.2	X-Işını Kırınım Analizi (XRD)	37
	3.3.5.3	Mikrosertlik Deneyi	37
	3.3.5.4	Basma Deneyi	37
	3.3.5.5	Yoğunluk Deneyi	38
	3.3.5.6	Elektriksel Özelliklerin Ölçülmesi	38
	3.3.5.7	SBF Testi	39

BÖLÜM 4

DENEY SONUÇLARI ve İRDELEME		
4	I.1 Li ₂ O ve Sr ₂ O' in DTA Grafiği	41
4	I.2 Mikroyapısal Karakterizasyon	
4	I.3 X-Işını Kırınım Analizi (XRD) Sonucu	52
4	I.4 Mikrosertlik (Vickers) Testi Sonuçları	52
4	I.5 Basma Deneyi Sonuçları	54
4	I.6 Yoğunluk Deneyi Sonuçları	59
4	I.7 Elektriksel Özellikler ve Sonuçları	62
4	I.8 SBF Testi Sonuçları	73
BÖLÜM S	5	

SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	81

ZGEÇMİŞ 86



SİMGE LİSTESİ

a,b,c (nm)	Kristal birim hücre parametreleri
	Alumina
AI(OC ₃ H ₇) ₃	Aluminyum izo-propoksit
AIOOH	Böhmit
BaTiO ₃	Baryum titanat
°C	Santigrad derece
CaH(PO ₄) ₃ .2OH	Oktakalsiyum fosfat
CaO	Kalsiyum oksit
Ca(OH)₂	Kalsiyum hidroksit
CaP	Kalsiyum fosfat
Ca ₃ (PO ₄) ₂	Trikalsiyum fosfat
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Hidroksiapatit
CO ₃ -2	Karbonat
d	Yoğunluk
eV	Elektrovolt
g/cm ³	Gram/santimetreküp
g/m ³	Gram/metreküp
GPa	Giga pascal
MPa	Mega pascal
HCO⁻₃	Bikarbonat
HPO4 ⁻²	Hidrojen fosfat
k	Dielektrik sabiti
Li ₂ O	Lityum oksit
Li ₂ CO ₃	Lityum karbonat
m_1	BHA kompozit numunelerin kuru kütlesi
m ₂	BHA kompozit numunelerin saf suyun içindeki kütlesi
MgO	Magnezyum oksit
Na ₂ O	Sodyum oksit
NaOH	Sodyum hidroksit
PbZrO₃	Zirkonat
P ₂ O ₅	Fosfor penta oksit
PO ₄ ³⁻	Ortofosfat
$P_2O_7^{4-}$	Pirofosfat

SiO ₂	Silika
SrCO ₃	Stronsiyum karbonat
Sr ₂ O	Stronsiyum oksit
TiO ₂	Titanyum oksit
Y ₂ O ₃	İtriyum oksit
ZrO ₂	Zirkonya
ρa	BHA kompozit numunelerin yoğunluk değeri
ρ ₁	Saf suyun yoğunluğu
μm	Mikrometre
(Ωcm)⁻¹	İletkenlik değeri
∆m/A	Birim yüzey alandaki kütle miktarı



KISALTMA LİSTESİ

AC ağ.	Alternatif akım Ağırlık
AIP	Alüminyum izo-propoksit
BHA	Bovine hidroksiapatit (Sığır kemiğinden elde edilmiş hidroksiapatit)
Ca/P	Kalsiyum/Fosfor Oranı
DC	Doğru akım
EHA	Diş minesindenden türetilen hidroksiapatit
HA	Hidroksiapatit
HCA	Hidroksikarbonaapatit
HV	Vickers Sertliği
Hz	Hertz
nm	Nanometre
IDT	Inter dijital dönüştürücü
IS	Empedans spektrumları
PE	Polietilen
PMMA	Polimetilmetakrilat
PLA	Polilaktik asit
rpm	Dakikadaki devir sayısı
PU	Poliüretan
SBF	Yapay vücut sıvısı
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SPS	Spark plazma sinterlemesi
ТСР	Trikalsiyum fosfat
XRD	X-ışını Kırınımı
wt.	Weight (ağırlık)

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1	Biyoinert ile biyoaktif malzemelerin canlı dokular ile ilişkisi
Şekil 2.2	Hidroksiapatitin hegzagonal kristal yapısı15
Şekil 2.3	Kemiğin yapısı 21
Şekil 2.4	Kemik dokusu ve Hidroksiapatit'in yapısı
Şekil 3.1	Sığırlardan alınan baş kısımları kesilip ayrılmış taze femurlar28
Şekil 3.2	Kalsinasyon fırını
Şekil 3.3	Öğütücü
Şekil 3.4	Protherm Marka Fırın ve Etüv
Şekil 3.5	Fritsch marka Gezegen tipi karıştırıcı
Şekil 3.6	Heraeus marka Etüv
Şekil 3.7	Presleme işleminde kullanılan kalıp
Şekil 3.8	Hidrolik manuel pres
Şekil 3.9	Protherm marka sinterleme fırını
Şekil 3.10	SHIMADZU marka Vickers sertlik (HV) ölçüm cihazı
Şekil 3.11	Mares marka basma dayanım cihazı
Şekil 3.12	BOC EDWARD FL 400 marka kaplama cihazı
Şekil 3.13	Elektrik iletkenliği ölçüm sistemi
Şekil 3.14	Ecocell marka etüv cihazı
Şekil 3.15	JEOL JSM-5410 marka taramalı elektron mikroskobu (SEM)
Şekil 3.16	Bruker marka X-ışını difraktometresi
Şekil 3.17	450 °C'de on saat dumansız yakılarak organik yapıdan arındırılan
-	kemiklerden BHA elde edilmesi
Şekil 3.18	İki yüzeyi de gümüşle kaplanmış Li ₂ O ve Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitler38
Şekil 3.19	Ringer tablet ile oluşturulmuş SBF sıvısı içerisindeki numuneler
Sekil 3.20	Ringer tablet ile olusturulmus SBF sıvısı icindeki numunelerin etüvde 37
2	°C'de bekletme işlemi
Şekil 4.1	Li ₂ O'e ait DTA grafiği41
Şekil 4.2	Sr ₂ O'e ait DTA grafiği42
Şekil 4.3	1000 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
	(b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li ₂ O ilaveli BHA43
Şekil 4.4	1100 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
	(b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li ₂ O ilaveli BHA44
Şekil 4.5	1200 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
	(b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li ₂ O ilaveli BHA45
	(b) ag. 70,25, (c) 70,5, (u) 71 ve (e) 72 Li20 haven bha

Şekil	4.6	1300 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
Sakil	17	$1000 ^{\circ}C'$ do sintorlonmic x1000 hüvütmoli SEM görüntülori (a) katkısız BHA
Şeki	4.7	(b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr_2O ilaveli BHA
Şekil	4.8	1100 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
-		(b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr ₂ O ilaveli BHA
Sekil	4.9	1200 °C'de sinterlenmis x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
-		(b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr ₂ O ilaveli BHA50
Sekil	4.10	1300 °C'de sinterlenmis x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
-		(b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr ₂ O ilaveli BHA
Şekil	4.11	Sinterlenmemiş saf BHA'ya ait X-ışını kırınım grafiği
Şekil	4.12	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmis saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25;
-		0,5; 1 ve 2 Li ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik değerleri53
Şekil	4.13	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmis saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5;
-		1; 1,5 ve 2 Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik değerleri
Şekil	4.14	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25;
		0,5; 1 ve 2 Li ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)55
Şekil	4.15	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5 ;
		1; 1,5 ve 2 Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)58
Şekil	4.16	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25;
		0,5; 1 ve 2 Li ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri60
Şekil	4.17	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5;
		1; 1,5 ve 2 Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri grafiği62
Şekil	4.18	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA kompozitlerin
		oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim (I-V) grafiği63
Şekil	4.19	Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak, saf BHA ve ağırlıkça ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2
		Li2O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim
		(I-V) grafiği63
Şekil	4.20	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C sinterleme sıcaklıklarında BHA'ya Li ₂ O ilavesinin
		bir fonksiyonu olarak DC iletkenlik grafiği64
Şekil	4.21	Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak, saf BHA ve ağırlıkça ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2
		Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim
		(I-V) grafiği
Şekil	4.22	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C sinterleme sıcaklıklarında Sr ₂ O ilavesinin bir
		fonksiyonu olarak DC iletkenlik grafiği
Şekil	4.23	1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf BHA kompozitlerin oda
~		sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği67
Şekil	4.24	1000 °C de sinterlenmis saf ve ag.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li ₂ O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
с. I ч	4 95	grafigi
Şekii	4.25	1100 °C de sinterienmis sat ve ag.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li ₂ O llavell BHA
		kompozitierin oda sicakiiginda oiçuimuş aiternatif akim (AC)-gerilim (I-V)
Coluit	1 20	grange G'_{de} sinterlange of ve at 0.025 of 1.025 d 1.025
şekil	4.20	1200^{-1} C de sinteriennis sai ve ag. $30,25$; 0,5; 1 ve 2 Li ₂ O llavell BHA
		rompozitienin olda sitakiiginud oiçunnuş diternatlı akım (ACJ-gerilim (I-V)
		gi angi

Şekil	4.27	1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li_2O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
		grafiği70
Şekil	4.28	1000 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr_2O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
		grafiği71
Şekil	4.29	1100 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr_2O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
		grafiği71
Şekil	4.30	1200 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 $\$ Sr_2O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
		grafiği72
Şekil	4.31	1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 $\$ Sr_2O ilaveli BHA
		kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V)
		grafiği73
Şekil 4	4.32	Farklı oranlarda Li2O ilaveli BHA kompozitlerdeki sinterleme sıcaklığının bir
		fonksiyonu olarak Li_2O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanı başına
		kütle (Δ m/A) değişim grafiği74
Şekil 4	1.33	Farklı oranlarda Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerdeki sinterleme sıcaklığının bir
		fonksiyonu olarak Sr2O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanı başına
		kütle (Δ m/A) değişim grafiği75

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1	Biyomedikal ürünlerde kullanılan çesitli doğal ve sentetik malzemeler. 13
Çizelge 2. 2	HA'nın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özelikleri16
Çizelge 2.3	Kemiğe ait kimyasal kompozisyon 20
Çizelge 2.4	İmplant doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler
Çizelge 2.5	Biyoseramiklerin doku tepkisine göre sınıflandırılması
Çizelge 2.6	Yapay vücut sıvısı ve kan plazmasının iyon konsantrasyonları (mM) 25
Çizelge 4. 1	Saf BHA, Li ₂ O ve Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin ilave malzeme oranları
	ve sinterleme sıcaklığına göre mikrosertlik (HV) ölçümü değerleri 52
Çizelge 4. 2	Saf BHA ve Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)
	değerleri55
Çizelge 4.3	Saf BHA ve Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)
	değerleri
Çizelge 4. 4	Saf BHA ve Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri59
Çizelge 4. 5	Saf BHA ve Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri61

SIĞIR KEMİĞİNDEN ELDE EDİLMİŞ HİDROKSİAPATİT KOMPOZİTLERİNİN ELEKTRİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Murat KARAGÖZ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sibel DAĞLILAR

Biyomalzemelerin insan vücudunda başarılı bir şekilde kullanımı, malzeme özellikleri, vücuda uygun tasarım, korozyon direnci ve kullanılan malzemelerin biyouyumluluğu gibi özelliklere bağlıdır. Hidroksiapatit (HA), Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, doğal kemik dokusu ve diş ile kimyasal kompozisyonundaki benzerliği ve yüksek biyouyumluluğundan dolayı diş implantlarında, ortopedik çene ve yüz cerrahisi gibi medikal ve dental uygulamalarda yaygın olarak kullanılan biyomalzemedir.

Hidroksiapatit sentetik olarak veya doğal kaynaklardan (sığır, koyun vs.) elde edilebilmektedir. Hidroksiapatitin mükemmel biyouyumluluğuna ve kemiğe benzer dokulara etkin biyolojik bağlanmasına rağmen, kırılganlık ve düşük kırılma tokluğundan kaynaklanan zayıf mekanik özellikleri nedeniyle yük taşıyıcı uygulamalarda kullanımları sınırlamaktadır. Mekanik özellikleri arttırmak amacıyla seramik, metal gibi ikincil fazların katkısıyla biyouyumluluktan ödün vermeden HA bazlı kompozit malzemeler üretilmektedir.

Bu çalışmada, öncelikle sığır kemiğinden üretilmiş katkısız haldeki hidroksiapatitin (BHA) farklı sinterleme sıcaklıklarında fiziksel, mekanik ve elektriksel özellikleri ve yapay vücut sıvısı (SBF) testleri, daha sonra farklı % ağırlıklarda lityum oksit ve stronsiyum oksit ilave edilerek elde edilen hidroksiapatit kompozitlerin fiziksel,

mekanik ve elektriksel özellikleri ve yapay vücut sıvısı (SBF) testleri incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Farklı sinterleme sıcaklıklığına ve % ağırlıklara sahip Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitler biyouyumlu ve biyoaktif olabilirler. Yapılan çalışmalar sonucunda 1300 °C'de sinterlenmiş ağ. %0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozitin, kemik malzemesi olarak kullanımı için uygun biyouyumluluk ve yeterli biyoaktivite ile birlikte gerekli fiziksel ve yapısal özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyokompozit, Hidroksiapatit, Elektrik İletkenliği, Lityum Oksit, Stronsiyum Oksit, Yapay Vücut Sıvısı Testi (SBF)

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ELECTRICAL PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE COMPOSITES DERIVED FROM BOVINE BONE

Murat KARAGÖZ

Department of Metallurgical and Materials Engineering

PhD Thesis

Adviser: Prof. Dr. Sibel DAGLILAR

Using biomaterials successfully in the body, depend on material design, corrosion resistance, biocompatibility and such as these properties. Hydroxyapatite (HA), empiric formula as $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, which is the most widely used biomaterials, is used in medical and dental applications such as jaw and facial surgery, dental implants, drug delivery systems because of its similarity of chemical composition and high bioavailability with natural bone and tooth.

Hydroxyapatite can be obtained both by synthetic and natural (bovine, sheep, etc.) methods. In spite of perfect biocompatibility and connecting biologically with tissue as bone, hydroxyapatite has a limited usage as load-bearing applications because of its weak mechanical properties such as fragility and low fracture toughness. Hydroxyapatite composite materials could be produced in combination with another metal/ceramic phase in order to improve the mechanical properties of HA without deteriorating its biocompatibility.

In this study, firstly natural HA's physical, mechanical, electrical properties and a simulated body fluid (SBF) tests, that produced from bovine bone were investigated in different sintering temperature, then hydroxyapatite composites, which is obtained by lithium oxide, and strontium oxide hydroxyapatite composite, physical, mechanical,

electrical properties and a simulated body fluid (SBF) tests were examined and compared.

Different temperature for the sintering and weight % Li_2O and Sr_2O with addition BHA may be bioactive and biocompatible composites. The studies resulted in 1300 °C sintered wt. 0.25% Li_2O addition BHA composite, for use as a bone material with appropriate biocompatibility and sufficient bioactivity was determined to have the necessary structural and physical properties.

Keywords: Biocomposite, Hydroxyapatite, Electrical Conductivity, Lithium Oxide, Strontium Oxide, Simulated Body Fluid (SBF)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Hastalık ve kazalar insan vücudundaki doku ve organların hasara uğramasına yol açmaktadır. Hasarlı doku ve organların iyileştirilmesi için kullanılacak biyomalzemeler mekanik ve vücuda uyumluluk bakımından doğal doku, organ özelliklerini karşılayamamaktadır [1], [2], [3],[4].

Günümüzde önemi ve uygulama alanı gittikçe artan biyouyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ ya da canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedirler [2].

Kemik yapısının ağ.%60'ı hidroksiapatit ve ağ.%20'si kollojen fiber içermektedir [4]. Bu nedenle hidroksiapatit (HA) seramikleri kullanılmaktadır. HA vücuda uyumlu ve toksik olmayan özeliktedir [5].

Biyoseramiklerden biri olan ve klinikte en çok kullanılan; Hidroksiapatit [HA:Ca₅(PO₄)₃ (OH)], kemik, diş ve diş minesi dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı bir seramik olup, biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır [6], [7], [8].

HA, sentetik ve doğal kaynaklı (sığır, diş minesi vb.) olmak üzere iki yoldan elde edilir. Sığır kemiğinden elde edilen hidroksiapatit 'Bovine Hidroksiapatit (BHA)' olarak isimlendirilmektedir. Sentetik hidroksiapatit biyomalzemeler oldukça güvenilirdir, fakat üretimi karışık ve pahalıdır. Doğal olarak üretilen biyolojik apatitlerin ise üretimi daha kolay ve ekonomiktir [9],[10],[11].

Hidroksiapatitin biyouyumlu ve biyoaktif bir malzeme olmasına karşın, zayıf mekanik özellikler göstermesi implant malzemesi olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenle, biyouyumluluktan ödün vermeden mukavemet ve tokluğu artıran HA bazlı kompozitlerin üretim ihtiyacı gündeme gelmiştir [12], [13].

İnsan vücudunda, iyonik haldeki stronsiyum ve lityumun kalsiyumla aynı fizyolojiye sahip olduğu bilinmektedir [14], [15]. Stronsiyumun kemik üzerinde önemli bir etkisi vardır. Lityum ve stronsiyum kemiğin mineral yapısında yer alabilmektedir. Osteoporoz tedavisinde düşük dozlarda lityum ve stronsiyum kullanılmaktadır. Bu ön osteoblast (kemik hücrelerinden biri) çoğalmasını artırmakta ve in vitro kültürleri kalvarial kemik oluşumunu uyarmaktadır. Stronsiyum ranelate vivo olarak kemik emilimini azaltmaktadır. Kemik mineral yoğunluğunda artış kemiğin geliştirilmiş mekanik özellikleri ile ilişkilidir. Stronsiyum kemik kayıplarını önlemektedir. Çok reaktif olduğu için stronsiyum serbest element olarak bulunmamaktadır. Stronsiyum oksit geliştirilmiş biyoaktivitesine sahip çok gözenekli ve elektro-iletken biyoseramiklerin üretimi için kullanılabilmektedir. Biyoseramiklerin bu mükemmel özelliği elektriksel özelliği ile ilgili olduğu bilinmektedir.

Oktar ve arkadaşları [11], SiO₂, MgO, Al₂O₃ ve ZrO₂ katkılı sığır hidroksiapatit (BHA) kompozitlerin mekanik özelliklerini araştırmışlardır. 850 °C'de kalsine olmuş biyolojik olarak türetilmiş hidroksiapatit, ağ. %5 ve 10 SiO₂, MgO, Al₂O₃ ve ZrO₂ (ağ.%8 Y₂O₃ ile stabilize edilmiş) ile kompozit oluşturmuşlardır. BHA kompozitler 1000 °C ve 1300 °C arasında 4 saat süre ile sinterlenmişlerdir. Sinterlemenin genellikle 1200 °C'de meydana geldiğini, BHA-MgO kompozitin en iyi sinterleme performansına sahip olduğunu ve BHA-SiO₂ kompozitlerde 1300 °C'de meydana gelen camsı faz numunelerin yapısal bozulmaları ile sonuçlandığını belirtmişlerdir.

Gündüz ve arkadaşları [16], mineden türetilen hidroksiapatit (EHA) ve titanyum kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. Ti tozlarını EHA ile ağ.%5 ve 10 oranlarında karıştırmışlardır. Kompozitleri 1000-1300 °C

arasındaki sıcaklıklarda sinterlemişlerdir. En iyi mekanik özellik değerleri 1100-1300 °C arasındaki sıcaklıklarda sinterlenen numuneler ile elde etmişlerdir.

Özden ve arkadaşları [17], dana femur kemiğinden elde edilen doğal hidroksiapatitin mekanik özellikleri ve mikroyapısı üzerinde Al₂O₃, ZrO₂ ve TiO₂'nin etkisini araştırmışlardır. Mikron boyuttaki Al₂O₃, ZrO₂ ve TiO₂ ağ.%5, 10 ve 15 oranlarında mikron boyutta elde edilen HA tozuna ilave etmişlerdir. Elde ettikleri numuneleri 900, 1000 ve 1100°C'de sinterlemişlerdir. HA'ya ağ.%15 TiO₂ ilaveli numuneler ile en yüksek basma mukavemeti ve iyi bir sinterleme davranışı elde etmişlerdir.

Oktar ve arkadaşları [18], doğal sığır kemiklerinden ve ağ.%5 ve 10 TiO₂ içeren, 1000-1300 °C arasında farklı sıcaklıklarda sinterlenen hidroksiapatitten yapılan kompozit malzemelerin mekanik özelliklerini, mikroyapısını ve kristalografisini araştırmışlardır. Yüksek sinterleme sıcaklıklarında daha iyi bir yoğunlaşma elde etmişlerdir. 1300 °C'de sinterlenen numuneler ile daha yüksek mikrosertlik elde etmişlerdir. En iyi basma mukavemeti sonucu, ağ.%5 TiO₂ içeren 1300 °C'de sinterlenen numuneler ve ağ.%10 TiO₂ içeren 1200 °C'de sinterlenen numuneler ile elde etmişlerdir.

Akyurt ve arkadaşları [19], biyoaktif malzemelere bir alternatif olarak koyun diş dentini HA'in kullanabilirliliğini araştırmışlardır. Elde ettikleri numuneleri 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlemişlerdir. 1300 °C'de sinterlenen numuneler ile 146 MPa basma mukavemeti, 125 HV mikrosertlik değeri elde etmişlerdir. Koyun diş dentininden üretilen HA'nın biyoaktif seramik üretmek için gerekli HA kaynağı olabileceğini belirtmişlerdir.

Gergely ve arkadaşları [20], yumurta kabuklarından hidroksiapatit üretmişlerdir. Yumurta kabuklarını 900 °C'de hava atmosferinde kalsine etmişlerdir. Kalsinasyondan çıkan yumurta kabuklarını top değirmeni ve atritör değirmeni olmak üzere iki farklı yolla öğütmüşlerdir. Kalsine edilmiş ve öğütülmüş bu yumurta kabuklarını fosforik asit ile karışıtırarak ekzotermik bir reaksiyona sokmuşlardır. Karışımları atritör değirmeninde 5 saat boyunca ve 4000 rpm'de; top değirmeninde ise 10 saat boyunca ve 350 rpm'de öğütmek suretiyle topaklanmayı engelleyerek homojen bir karışım sağlamışlardır. Öğütmenin ardından tozları 900 °C'de 2 saat boyunca hava atmosferinde ısıl işleme tabi tutmuşlardır. Uyguladıkları karakterizasyon analizlerinin

sonucunda, atritör değirmeninde öğütme ile nano boyutta ve homojen tanelerin; toplu değirmende öğütme ile mikro boyutta ve birbirine yapışmış haldeki kaba tanelerin elde edildiğini belirlemişlerdir.

Gören ve arkadaşları [21], dana uyluk kemiklerinin NaOH ile deproteinize edip, 850 °C'de kalsine ederek öğütülmesi ile doğal HA tozlar elde etmişlerdir. Preslenen HA'lar hem geleneksel metotla hem de mikrodalga sinterleme metoduyla sinterlenerek boyutu yaklaşık 100 μm civarında olan poroz yapılar üretmişler ve HA tozlarının mikrodalga metodu ile daha iyi bir şekilde HA tozların sinterlendiğini belirtmişlerdir.

1.2 Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında bir, bir buçuk yaş aralığındaki sığırlara ait femurlar (kalça kemikleri) veteriner kontrolündeki et reyonundan alınarak tezin deneysel çalışma bölümünde bahsedildiği gibi bir dizi işlemlerden geçirilerek hidroksiapatit elde edilmiştir. Biyolojik kaynaklı hidroksiapatit (BHA) üniform tozlara lityum oksit (Li₂O) ve stronsiyum oksit (Sr₂O) ilave ederek Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA numune elde edip farklı sinterleme sıcaklıklarındaki, yoğunluk, basma dayanımı, vickers sertlik, elektrik özelliklerinin

incelenip ve yapay vücut sıvısı (SBF) testlerini yaparak kemik kırık veya kayıplarındaki onarımı sağlayan en uygun BHA kompoziti elde etmek amaçlanmıştır.

1.3 Hipotez

Kemik hasarlarının iyileşmesinde kemik hücreleri arasındaki elektrik iletkenliğinin büyük bir önemi vardır. Hidroksiapatite lityum ve stronsiyum gibi katkılar ilave edilerek elektrik iletkenliği sağlanabilir. Katılara basınç uyguladığında, uygulanan yüzeyin iki ucu arasında oluşan piezoelektrik, kemik hasarlarında yürüyen veya ayakta duran hastaların, yatarak tedavi olanlara göre daha kısa sürede iyileşmelerinin nedenidir.

Kemik, piezoelektrik özellik taşıdığından, hasta hareketine bağlı olarak hücre yapıcı yapıları uyaracak elektrik akımı üretmektedir. Bu sebeple yapılan medikal çalışmalarda, hasarlı bölgelerin iyileşmesi HA'nın elektriksel özelliklerine doğrudan bağlıdır.

BHA içine katılan katkı malzemelerinin özellikleri, değişen katkı oranları ve sinterleme sıcaklıklarının etkisi ile BHA'nın fiziksel, mekanik ve elektriksel özellikleri değişmektedir. Biyomedikal uygulamalarda kullanılmak amacıyla her BHA kompoziti için uygun, farklı sinterleme sıcaklıkları, katkı malzemesi ve katkı oranları vardır. Söz konusu özelliklerin değiştirilmesiyle yapılan farklı deneyler de kemik hasarlarının onarımında en uygun BHA elde edilmektedir.

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER

Kaza, hastalık gibi nedenlerden dolayı zarar görmüş veya işlevini tamamen yitirmiş olan vücut doku ve organlarının yenilenmesi amacıyla faydalanılan sentetik veya doğal madde ve karışımlardan oluşan malzemeler 'Biyomalzeme' olarak adlandırılmaktadır [23].

Onarım veya yenileme gibi vücut içi uygulamalarda implant ve protez olarak kullanımların yanı sıra ameliyatlarda kullanılan aletler, kan ve serum sıvılarının depolandığı torbalar, doku kültürlerinin saklandığı kaplar, ilaç kapsülleri vb. gibi örnekler de biyomalzemelerden oluşmaktadır [9].

Biyomalzemeler, yalnızca protez olarak değil vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlar, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, halen biyomalzemelerde aşılamamış sorunlar da vardır. Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır. Özellikle nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve imalat yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir [24], [25].

2.1 Biyomalzemelerden Beklenilen Temel Özellikler

Herhangi bir malzemenin vücuda yerleştirilmesinin uygun olmasını sağlayan en önemli özelliği, biyouyumlu olması ve ters bir doku tepkisi vermemesidir. İmplant malzemesinin fizyolojik veya mekanik yükleri taşıyabilmesi, ve bulunduğu ortamda herhangi bir tepkiye ve hasara yol açmaması gerekmektedir. Malzeme kanla etkileşime girmemelidir [5], [10].

İyi bir biyomalzemenin aşağıda açıklanan temel özelliklere sahip olması beklenmektedir.

1. Biyouyumluluk, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanılmakta olup yapısal biyouyumluluk ve yüzey biyouyumluluk olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [5], [26]. Yüzey biyouyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal biyouyumluluk ise biyomalzemenin vücut dokuları ile mekanik özellikler açısından sergilediği uyumdur [5], [27].

2. Biyotoksik, biyouyumlu olmayan malzemelerin verdiği tepki olarak tanımlanır. Vücuda yerleştirildiğinde kimyasal kararlılık gösteremediği için sürekli temas halinde olduğu kan, tükrük gibi vücut sıvılarının korozif etkisine maruz kalan, devamlı kayma hareketi nedeniyle oluşan sürtünme sonucu aşınmaya uğrayarak yapısından parçalar kopan, zamanla vücuda toksik iyonlar veya moleküller salabilen malzemeler doku ile biyotoksik bir tepki vermektedir. İnsan sağlığı açısından tehlike taşıdığı için bu tür malzemeler kullanılmamaktadır. Biyotoksik özellikteki malzemelere örnek olarak kadmiyum, vanadyum, kurşun, nikel gibi toksik elementleri içeren alaşımlar verilmektedir [9], [28].

3. Biyoinert etki, doku ile sıkı bağlar kuramayan malzemelerin verdiği tepkidir. Biyomalzeme, uygulandığı kemik dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşmektedir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokularda kendilerine uygulanan metaryali etkileme çabasındadırlar. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin görülmediği biyomalzeme-doku ilişkisine verilen addır [28], [29].

4. Biyoaktif etki, doku ile aktif bağlar kuran malzemelerin verdiği tepkidir. Biyoaktif malzemelerin biyolojik aktiviteleri yüksek olduğu için çevrelerini saran doku ile tamamen birleşebilmektedir. Bu tür malzemeler, doku ile biyokimyasal bağlar oluşturup dokunun malzeme yüzeyine yapışmasını sağlamaktadır. Böylece zamanla iki yapı arasında bütünleşme meydana gelmekte ve 'biyoaktif sabitleme' gerçekleşmektedir. Biyoaktif malzemeler, kemik ve dişler gibi sert dokuların yanısıra deri, kan damarları, kıkırdak gibi yumuşak dokularla da bağ kurabilmektedir.

Biyoaktif malzemelere örnek olarak hidroksiapatit (HA), biyoaktif cam ve biyoaktif camseramikler verilmektedir [28], [30].

5. Biyoemilebilir, doku ile yer değiştirebilen malzemelerin verdiği tepkidir. Bu tür malzemeler, vücut ortamında zamanla çözünerek kendisini çevreleyen dokunun yerini almaktadır; ancak çözünme sonrasında herhangi bir toksik kalıntı olmaması gerekmektedir. Biyoemilebilir bir malzeme ile doku arasındaki etkileşim en yüksek seviyededir dolayısıyla vücuda yerleştirilen malzeme, zaman geçtikçe dokudan ayırt edilemez hale gelmektedir. Biyoemilebilir malzemelere örnek olarak trikalsiyum fosfat (TCP), polilaktik asit (PLA), kalsiyum fosfat tuzları ve bazı biyocamlar verilmektedir [1].

6. Biyotolerant malzemeler çevresindeki dokuyla arasında istenmeyen ancak vücut tarafından tolere edilebilecek etkileşim oluşturmaktadır. Bu tür malzemelerden yapılan implant, lifli doku tabakası içinde tamamen çevrelenmiş hale gelmektedir. Bu tür lifli doku, implant malzemesini içinde bulunduğu vücut dokusundan izole etmek için oluşmaktadır. Lifli yapı, gerçekte vücut tarafından oluşturulan bir korunma mekanizmasıdır. Metaller ve polimerlerin büyük bir kısmı bu tür ara yüzey reaksiyonuna yol açmaktadır. Bu tür implantlar, eğer implantasyon sabitleştirme işlemi sağlam şekilde yapılırsa, implant-doku ara yüzeyinde herhangi bir hareketlilik olmazsa klinik olarak başarılı şekilde kullanılmaktadır. Ancak bu tür implant malzemeleri, yüklemeye maruz kalıp da implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyin kalınlaşması halinde, implant-doku ara yüzeyi çok çabuk şekilde gevşemeye uğramaktadır. Gevşeme zamanla klinik başarısızlığa neden olmaktadır. Başarısızlık; implant malzemesinin kırılması ya da implant malzemesiyle birleşik olan kemiğin kırılması şeklinde gerçekleşmektedir [28].

7. Cerrahi implantların tasarımında, biyolojik uyumdan sonra en önemli ölçüt, kemikle implantın mekanik özelliklerinin uyuşmasıdır. İmplant malzemesinin mekanik özellikleri ve elastiklik modülü kemiğin özelliklerine eşdeğer olmalıdır [31].

8. Cerrahi nakillerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi de korozyondur. Vücut metaller için yüksek korozyon koşullarını oluşturacak dinamik bir ortamdır. Metaller korozyona uğradığında vücut için tehlike oluşturmaktadır. Kullanılacak malzemenin fizikokimyasal ve mekanik özellikleri yeterli olması gerekmektedir. Ayrıca doku-nakil ara yüzeyinde yalıtılarak uygulanmış toksik nakiller korozyon sonrasında allerjik tepkimelere girebilmektedir. Sonuç olarak uygulanan cerrahi nakil malzemelerin mümkün olduğunca hiç korozyona meydan vermeyecek şekilde uygulanması gerekmektedir [31].

9. Kimyasal kararlılık korozyonla yakından ilgilidir. Bazı durumlarda korozyon meydana gelmeden malzemenin vücut sıvılarını absorblayıp sonrasında kendi özelliklerini değiştirdiği görülmektedir. Metallerde görülen gerilmeli korozyon çatlamasına benzer olarak yapay kalp kapağında kullanılan silikon lastik kürelerin lipidleri emmesiyle şekil ve özelliklerinin değişim göstermesi örnek verilebilmektedir [29].

10. Uygun yorulma dayancı; tüm metaller belli bir döngüsel gerilim sonrasında kırılmaktadır. Yılda 10⁶ döngüsel gerilim meydana geldiğinden kemik protezlerindeki yorulma hasarları hiçbir zaman önemini yitirmemektedir. Bu nedenle implant malzemesi üretim ve tasarımda dikkat edilecek konuların başında yorulma dayanımı gelmektedir. Bir implant tasarlanırken seçilen malzemenin vücuda karşı güvenirliği hesaplanırken insan vücudundaki gerilimler iyi bilinmelidir.

11. Ortopedik implant malzemelerinden beklenen biyolojik uyumluluktan sonra en önemli özellik kemik ile mekanik özelliklerinin benzeşmesidir. Meydana gelebilecek bir yükleme karşısında kemikle benzer davranış sergilemesi için malzemenin elastikliği çok önemlidir. Bu kriteri sağlayan mükemmel bir malzeme bile doğru tasarlanmazsa beklenmedik hasarlara neden olabilmektedir. Bu nedenle kullanılan malzemenin normal yapısal özelliklerini kullanılacak, cihazla uyuşacak optimum bir tasarım çok önemlidir [10].

2.2 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler metalik biyomalzemeler, polimerik biyomalzemeler, biyokompozit malzemeler, biyoseramik malzemeler ve doğal kaynaklı biyomalzemeler olmak üzere beş ana grup altında sınıflandırılabilmektedir [2], [30].

2.2.1 Metalik biyomalzemeler

Kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve alaşımları biyomalzeme olarak sıkça kullanılmaktadır. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde, örneğin diş implantı gibi, ya da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, kalp kapakçığı olarak da kullanım alanı bulunmaktadır [2], [7], [10], [29].

2.2.2 Polimerik biyomalzemeler

Üretimleri kolay olan düşük mukavemetli polimerik biyomalzemeler zamanla deforme olabilmekte ve bozulabilmektedir. Ameliyat iplikleri, suni kan damarları örnek olarak verilebilmektedir [2].

Polimer malzemeler, sentetik ve doğal olabilmektedir. Doğal polimerler de kendi aralarında bitkisel (örneğin; selüloz, sodyum aljinat, doğal kauçuk) ve hayvansal (örneğin; kollajen, heparin) esaslı olarak ikiye ayrılmaktadır [9].

Polimerik biyomalzemeler, metalik biyomalzemeler ile biyoseramik malzemelere nazaran çok daha hafiftir ve yoğunluk değerleri doğal dokulara çok yakındır. Ancak vücut içerisinde zamanla deforme olabilmekte, metallerde olduğu gibi korozyona uğramasalar da enzimatik, iyonik vb. etkilerden ötürü parçalanabilmekte ve arzu edilmeyen doku reaksiyonlarına neden olabilmektedir [32].

2.2.3 Biyokompozit biyomalzemeler

Tek başına bir malzemenin sergileyemediği bazı özellikleri ve fonksiyonları karşılayabilmek için 'kompozit malzemeler'den yararlanılmaktadır. Kompozit malzemeler, en az iki farklı malzemenin birleşiminden oluşur ve söz konusu bu iki malzemenin bir araya gelince sunabileceği nitelikleri taşıdığı için malzeme dünyasında ayrı bir değere sahiptir. Her iki malzeme de birbirinin eksik kalan yönlerini tamamlayıcı rol oynamakta ve ortaya çıkardıkları kompozit yapının en iyi performansı göstermesini sağlamaktadır. Kompozit malzemeyi meydana getiren bileşenlerden biri matris fazı olup diğeri de matris fazını mekanik açıdan destekleyen takviye elemanı fazıdır. Matris fazı ile takviye bileşeni, bir ara yüzey ile birbirinden ayrılmaktadır [5], [33].

2.2.4 Biyoseramik biyomalzemeler

Vücudun hasar görmüş, hasta veya yıpranmış kısımlarını onarmak için özel olarak tasarlanmış seramik malzemelere biyoseramikler denir. Seramik malzemeler kırılganlıkları, gözenekli yapıları, düşük çekme kuvvetleri ve düşük darbe dayanımlarına rağmen uzun yıllardır medikal malzemeler olarak kullanılmaktadır. Yakın zamanlarda gelişen yeni yöntemlerle, seramikler ve kompozitler vücut içinde kemik yerine geçebilen biyomalzemeler olarak uygulanmaya başlanmıştır [34].

Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, yorulma ve değişik darbe ve basınçlara dayanımlarının tam olarak bilinememesidir. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi, biyoaktif kompozitler, diğeriyse biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır [1].

Biyoseramikler, temas halinde bulunduğu kemik dokusunun verdiği tepkiye göre biyobozunur, biyoinert ve biyoaktif olarak üç gruba ayrılmaktadır [35].

Biyoinert seramikler doku ile mekanik bağ oluştururken biyoaktif seramikler doku ve implant arasında kimyasal bağ yaparak etkileşmektedir. Biyobozunur seramikler ise doku ile yer değiştirmektedir [36].

Biyoseramik malzemenin türü ne olursa olsun her birinin hedefi, hasarlı dokuyu onarmak veya yerini almak suretiyle acıyı azaltma, iyileşmeyi optimum düzeyde tutma ve bu şekilde kişinin sağlığına yeniden kavuşmasını sağlamaktır. Trikalsiyum fosfat (TCP) biyobozunur malzeme, zirkonya, alümina biyoinert malzeme, hidroksiapatit ve cam seramikler ise biyoaktif malzemelere örnek verilebilir [2].



Şekil 2. 1 Biyoinert ile biyoaktif malzemelerin canlı dokular ile ilişkisi [9]

2.2.4.1 Oksit biyoseramikler

Alümina ve zirkonya oksit biyoseramiklerin en önemlilerindendir. Yüksek yoğunluğa ve saflığa sahip alümina; korozyon direnci, yüksek dayanım ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir [37].

Zirkonya da alümina gibi, bulunduğu ortamda biyoinert etki göstermektedir. Alüminanın zirkonya seramiklere göre avantajı, çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olmasıdır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır [37].

2.2.4.2 Kalsiyum Fosfat Seramikler

Kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit (HA:Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), Trikalsiyum fosfat (Ca₃(PO₄)₂) ve Oktakalsiyum fosfat (CaH(PO₄)₃.2OH) bu yapılara örnek verilebilir. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, tıpta ve dişçilikte 20 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde

"kemik tozu" olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi, genellikle 1000-1500 °C'de gerçekleşir ve bunu istenilen geometride sıkıştırılması izler. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri, değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar [2].

UYGULAMA ALANI	MALZEME TÜRÜ	
İskelet Sistemi, Eklemler, Kırık kemik	Titanyum, Titanyum Alüminyum	
uçlarını tespitte kullanılan ince metal	Vanadyum alaşımları, Paslanmaz çelik,	
levhalar	kobalt krom alaşımları	
Kemik dolgu maddesi, Kemikte oluşan	Polimetilmetakrilat (PMMA),	
şekil bozukluklarının tedavisinde	Hidroksiapatit	
Göz içi lensler, Kontakt lensler, Kornea	PMMA, Silikon kauçuk, Hidrojeller,	
bandajı	Silikon-akrilat, Kolajen	

Çizelge 2. 1 Biyomedikal ürünlerde kullanılan çesitli doğal ve sentetik malzemeler [2]

2.2.4.3 Biyoaktif Camlar Ve Cam-Seramikler

Biyoaktif camlar ve cam seramikler, özel bileşimlere sahip camların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen, camlardan çok daha yüksek mekanik mukavemete ve darbe direncine, daha yüksek refrakterlik özelliğine ve daha düşük ısıl genleşme katsayısına sahip olabilen çok kristalli malzemelerdir.

Biyoaktif seramikler grubu arasında yer alan biyoaktif camlar (amorf katı malzemeler), özellikle sert vücut dokularıyla (kemikler, dişler) bağ kurma yeteneği ile SiO₂, Na₂O, CaO ve P₂O₅ esaslı bir bileşime sahip biyouyumlu yapıdadır. Ayrıca biyoaktif camların bileşimlerinde MgO, Al₂O₃ de yer alabilmekte ve kimi durumlarda malzemenin bileşimine bağlı olarak yumuşak vücut dokularıyla da bağ oluşturabilmektedir. SiO₂, camsı yapılarda ağ şebekesini meydana getirerek ana iskeleti inşa eden bileşen konumundadır. Üretimi Larry Hench ve ekibinin çalışmalarıyla başlayan, ağ. %45 SiO₂, %24,5 Na₂O, %24,5 CaO ve %6 P₂O₅ bileşimindeki ürünler 'biyocam' olarak adlandırılmakta ve 45S5 ile 45S5.4F gibi ticari isimlerle tanınmaktadır. 45S5 ticari isminde S, SiO₂ bileşenini; 45, SiO₂ bileşeninin ağırlıkça yüzdesini; 5 ise ağırlıkça CaO/P₂O₅ oranını ifade etmektedir. CaO/P₂O₅ oranının daha düşük değerlerde olması, malzemenin biyoaktifliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Biyocamların diğer camlardan farkı CaO/P₂O₅ oranının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. HA'ya göre kemik oluşumunda daha iyi olmasına rağmen, zayıf mekanik özelliklerinden dolayı ağırlık taşıyan mekanizmalarda kullanılmazlar [38].

2.2.5 Doğal Kaynaklı Biyomalzemeler (Biyolojik Apatitler)

Hidroksiapatit, kimyasal yöntemlerin dışında geyik boynuzu, mercanlar, deniz yosunları, insan ve hayvan kemikleri gibi doğal kaynaklar kullanılarakta üretilebilmektedir. Doğal malzemelerin, implant malzeme olarak kullanılmalarının en büyük avantajı, vücut ortamında mükemmel biyouyumluluk göstermeleridir. Sentetik malzemelere göre daha az toksik etki gösterirler [37].

Doğal HA kaynaklarından biri olan mercan apatitleri, deniz mercanlarından elde edilmektedirler. Mercanlar, doğal yolla oluşan yapılar olduklarından, uygun dayanma ve yapısal özelliklere sahiptir. Belli cinslerden üretilen mercan kalsiyum fosfatların gözenekleri, insanın süngerimsi kemiğine benzer kemik yaması uygulamalarında kullanılır [37].

2.3 Hidroksiapatit

Kemiğin inorganik yapısına göre minerallerin en önemlileri kalsiyum ve fosfordur. Elektron mikroskobu ve X-ışınları enerji dağılımı ile yapılan analizler sonucu kalsiyum ve fosforun HA şeklinde birleşmiş olduğunu göstermektedir [39]. Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı HA, tıp ve dişçilikte kullanılan bir biyoseramik malzeme olup, biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin tedavisinde ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır.

Biyoaktif seramik malzemeler ve kalsiyum fosfatlar arasında en tanınan mineral olan HA, 'apatit' bileşik ailesinin bir üyesidir ve Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ kimyasal formülüne sahiptir. Hücre ve doku büyümesini destekleyen bir malzeme olan hidroksiapatitin gözenekli formları kemiğin gelişip yenilenmesine yoğun formlarına göre daha fazla destek olmaktadır. Hücrelerin büyüyüp dokuyu geliştirebilecekleri gözenekler sayesinde doku ile malzemenin kaynaşma aktivitesi daha hızlı gerçekleşleşmektedir. Her ne kadar gözenekli malzemeler, yoğun malzemelere göre mekanik açıdan daha zayıf bir performans sergilese de kompozit yapıların kullanımı bu durumun giderilmesine alternatif olmaktadır [40].

Hidroksiapatit, hekzagonal kristal yapısına sahiptir ve latis parametreleri (a,b:0,9432 nm) ile (c:0,6101 nm) değerindedir. Hidroksiapatitin kristal yapısı Şekil 2.2'de gösterilmektedir. Bileşimi bakımından ele alındığında hidroksiapatitteki ağırlıkça kalsiyum ve fosfor yüzdeleri sırasıyla 39,84 ve 18,52'dir. Yetişkin bir bireyin kemik bileşiminde ölçüm yapıldığında kalsiyum ve fosfor yüzdeleri sırasıyla 34,8 ve 15,2'tir. Bu durum, kemiğe yoğunluğunu ve mukavemetini sağlayan, kalsiyum ve fosfor kaynağının hidroksiapatit olduğunu göstermektedir [40].



Şekil 2. 2 Hidroksiapatitin hegzagonal kristal yapısı [41]

Doğal kemik, diş kemiği ve diş minesi gibi uzuvların yapısında bulunan bir mineral olması hidroksiapatite biyolojik bir değer kazandırır. Bu nedenle hidroksiapatitin üretimi için doğal kaynaklardan (sığır kemikleri, mercan kayalıkları, fildişi, midye kabuğu, yumurta kabuğu vb.) yararlanma fikri üzerinde uğraş verilmekte ve çalışmalar gerçekleştirilmektedir.

Kalsiyum/fosfor (Ca/P) molar oran parametresi, mineralin biyomalzeme olarak kullanılma sınırları konusunda belirleyici bir rol üstlenmektedir. Biyomalzeme uygulamaları için (Ca/P) molar oranının en az (1/1) olması gerekmektedir. Stokiyometrik hidroksiapatitin (Ca/P) molar oranı 1,67 olup ideal değerdir ve bu değer bir tepe noktası olarak düşünülmektedir. Hidroksiapatit en iyi mukavemete ve kristalliğe (Ca/P) molar oranı 1,67 iken ulaşmaktadır [9]. Hidroksiapatit, vücut sıvısının korozif, değişken pH'lı etkilerine karşı en kararlı kalsiyum fosfat fazıdır. Hidroksiapatitin sulu ortamlarda 4,2-8,0 pH aralığında kararlı kaldığı bilinmektedir ve bu durum, pH değeri temasta bulunduğu dokulara göre değişebilen vücut sıvıları için dayanıklı bir kalsiyum fosfat minerali olduğunu göstermektedir [9].

Hidroksiapatitin fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özelikleri Çizelge 2.2'de verilmektedir.

Özellik	Birimi	Değer
Molekül formülü	-	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂
Ca/P oranı	-	1,67
Kristal yapı	-	Hegzagonal
Young modülü	GPa	80 - 110
Elastiklik modülü	GPa	114
Basma dayanımı	MPa	400 - 900
Gerilme dayanımı	MPa	115 – 200
Yoğunluk	g/m ³	3,16
Bağıl yoğunluk	%g/m ³	95 – 99,5
Kırılma tokluğu	MPa m ^{1/2}	0,7 - 1,2
Sertlik	HV	600
Bozunma sıcaklığı	°C	> 1000
Erime noktası	°C	1614
Dielektrik sabiti	-	7,40
Isıl iletkenlik	W/cmK	0,013
Biyoaktiflik	-	Yüksek
Biyouygunluk	-	Yüksek
Biyobozunma	-	Düşük
Hücresel uygunluk		Yüksek
Kemik iletkenliği	-	Yüksek

Çizelge 2. 2 HA'nın fizikokimyasal, mekanik ve biyolojik özelikleri [4]

Hidroksiapatitin iyonik bir karaktere sahip olması kimyasal formülünde yer alan iyonların yerlerini farklı iyonlara kolayca bırakabilmesini sağlamaktadır. Örneğin (OH)⁻ iyon grubu ile F⁻ iyonunun yer değiştirmesi sonucu florapatit fazı ortaya çıkmaktadır. Benzer yer değişimleri, Mg⁺² ile Ca⁺² iyonları veya (CO₃)⁻² ile (PO₄)⁻³ iyon grupları arasında gerçekleşebilmektedir. Böylelikle kristal yapısı, kararlılık, çözünebilirlik, termal stabilite gibi özelliklerde değişim meydana gelmektedir [42].

Gevrek yapısından ötürü hidroksiapatitin kırılgan bir karakter taşıması, yüke dayanım gerektiren uygulamalarda tek başına kullanımını kısıtlamaktadır. Dolayısıyla genellikle

yüke maruz kalmayan küçük implantlar veya az miktarda yük uygulanan poröz implantlar halinde, dolgu malzemesi olarak, kaplama şeklinde ya da toz formda fonksiyon göstermesi mümkün olmaktadır [43].

Hidroksiapatit, kendisine mukavemet sağlayacak bir bileşenin desteği ile kompozit malzemelerde de yer alabilmektedir. Hidroksiapatitin belirli bir yoğunluk ve mukavemet kazanabilmesi için sinterlenmesi, 950-1300 °C sıcaklık aralığında olmaktadır. ~ 1300 °C'den itibaren hidroksiapatit kararlılığını yitirerek dekompoze olmaya eğilim göstermektedir. Sinterleme sıcaklığının 1300 °C'nin üzerinde olduğu durumlarda hidroksiapatit parçalanmaktadır. Sinterleme sıcaklığının gereken değerden daha yüksek olması, tane büyümesine dolayısıyla da mukavemet düşüşüne sebebiyet vermektedir. Sinterleme sıcaklığı düştükçe hidroksiapatitin termal kararlılığı iyileşmekte, tane boyutu küçüldügü için de mikroporozite miktarı, yüzey alanı, yoğunluğu ve mekanik mukavemeti daha yüksek olan yapılar elde edilmektedir [44].

Hidroksiapatitin elektriksel özellikleri hakkında yüzeyi negatif yüklenmiş olanların kemik ve doku büyümesini hızlandırdığı; yüzeyi pozitif yüklenmiş olanların ise yavaşlattığı belirtilmektedir [45].

Hidroksiapatit, asidik çözeltilerde çözünürken bazik çözeltilerde çözünmemektedir. Suda ise kısmen çözünme göstermektedir. Vücut sıvısı da içerdigi proteinler, enzimler, yağlar, polisakkaritler, çözünmüş iyonlar vb. diğer organik ile inorganik bileşenlerinden ve pH etkeninden ötürü hidroksiapatit için çözücü bir ortam sunmaktadır. Ancak sinterlenmiş hidroksiapatitin mukavemeti arttığından çözünmeye karşı direnci daha iyidir ve vücut içerisinde çözünmesi, dokular ve vücut sıvıları ile etkileşimine, yüzey düzgünlüğüne, partikül boyutlarına dolayısıyla yüzey alanına bağlı olarak daha kontrollü bir hızla gerçekleşmektedir [46].

Estetik görünümü, hidroksiapatitin ağız ve çene cerrahisinde daha fazla tercih edilmesindeki etkenlerden biridir [47].

2.3.1 Hidroksiapatit Üretim Yöntemleri

Hidroksiapatitin kemik destek ya da onarım malzemesi olarak kullanımı için birçok yöntem geliştirilmiştir. Yöntemlerden bazıları; hidrotermal yöntem, yanma sentezi,

sulu çözeltilerden yaş kimyasal çöktürme, diğer kalsiyum fosfatların hidrolizi ve termal çökeltme, sol-jel yöntemi, ultrasonik ışıma, yapay vücut sıvısından çöktürme, mikrodalga-hidrotermal yöntem ve ters misel yöntemidir. HA sentezi sırasında taneciklerin aglomerasyonu (topaklanma) söz konusudur, bunu önlemek için kullanılan yöntemlerden biri ses ötesi dalgalardır [34], [48]. Yaş kimyasal yöntemler ve hidrotermal teknikler, HA tozu üretim yöntemleri arasında en yaygın olarak kullanılanlardır.

HA, sığır kemiği gibi doğal kaynaklardan, hidrotermal transformasyon yolu ile mercanlardan veya sentetik olarak üretilebilmektedir [49]. Yüksek saflıkta sentetik HA katı-hal reaksiyonu ile, hidrotermal mikrodalga metodla veya sol-jel yöntemiyle elde edilmiş apatitin sinterlenmesiyle hazırlanmaktadır [50].

HA, organik malzemelerden hidrotermal olarak dönüştürülebilmekte veya sentetik olarak üretilebilmektedir. HA hazırlamak için organik malzeme olarak insan dişi, kemiği, minesi veya hayvan kemikleri kullanılmaktadır. Doğal kaynaklardan HA üretiminde öncelikle kullanılacak doğal kaynağın temizleme, kalsinasyon ve öğütme işlemleri gerçekleştirilmektedir. Çöktürme veya hidroliz metodu ile yaş sistemle hazırlanan HA, çoğunlukla serbest kalsiyum iyonları içermemektedir.

Kuru yöntem, kuru haldeki kalsiyum tozu ve fosfatın 1000 °C üzerindeki sıcaklıklarda preslenerek reaksiyona girmesi sağlanarak gerçekleştirilmektedir. Kuru yöntem, klasik seramik malzeme üretim yöntemidir [34].

Yaş yöntem için biri kalsiyumlu diğeri fosfatlı iki çözelti hazırlanıp ve her ikisinin de pH değerinin 12 seviyesine çıkması sağlanmaktadır. Kalsiyumlu çözelti karıştırılırken, fosfatlı çözelti damlalar halinde eklenmektedir. Elde edilen çözelti santrifüj edilerek çökelti elde edilmektedir. 90 °C'de kurutma işlemi, 1000-1200 °C'de sinterleme işlemi yapılmaktadır [51].

Hidrotermal yöntem, çözeltideki kalsiyum ve fosfat çökeltisine hidrotermal işlem uygulanmasıdır. Bağlayıcı olarak borasilikat cam tozu karıştırılır, toz karışımı az miktardaki su ile ıslatılmaktadır. Nemlendirilmiş karışıma, 200-300 °C arasındaki sıcaklıkta mekanik presleme işlemi yapılmaktadır [37].

2.3.2 Farklı İlave Malzemelerinin ve Uygulanan Sinterleme Sıcaklılarının HA'nın Mekanik Özelliklerine Etkisi

Kemik yerine yapılan orta kulak kemikleri gibi yük taşıma gerçekleştirmeyen uygulamalarda ya da düşük mekanik özellikleri nedeniyle kritik olmayan yük taşıma uygulamalarında ve diş hekimliğinde aşılama için HA kullanılmaktadır. Özellikle düşük kırılma tokluğu, HA'yı düşük yük taşıyan monolitik implantlarda kullanımıyla sınırlamaktadır. Bu nedenle biyolojik olarak aktif hidroksiapatit bazlı implantların tam olarak kullanılması için mekanik özelliklerin geliştirilmesi gerekmektedir [14], [15].

Yoğunluk değeri ve diğer mikroyapı özellikleri, tane ve boşluk boyutu gibi proses parametrelerine ve sinterleme sıcaklıklarına bağlıdır, bunlar sayesinde hidroksiapatitin mekanik özellikleri geliştirilebilir.

2.4 Kemik Dokusu

Canlı kemik dokusu organik matriksten, bu yapı içinde yer alan gözelerden ve matrikse yerleştirilmiş kalsiyum tuzlarından oluşmaktadır. Organik matriks protein fibrillerle (kollogen fibriller) ara madde denilen mukoproteinlerden oluşmaktadır. Henüz Ca tuzları ile sertleştirilmemiş ya da kalsifiye olmamış bu dokuya osteoid adı da verilmektedir. Kemik dokusu içinde onun sürekli değişimini ve canlılığını yaratan gözeler bulunmaktadır. Bu gözelerin bir türü organik yapıyı hazırlarken başka bir türü sürekli yıkım olaylarını üstlenmektedir. Kemik kuru ağırlığının yaklaşık olarak ağ.%35'i organik, ağ.%65'i de anorganik maddelerden oluşmakta, fakat taze ağırlığının %20 kadarı su içermektedir. Büyüme dönemindeki ossifikasyon olaylarında içerdiği su miktarı ağ.%60'a kadar çıkabilse de ilerlemiş yaşlarda ağ.%20'dir [52].

Canlıların temel yapı taşını oluşturan kemikler sahip oldukları karmaşık mikro yapıları ile seramik organik kompozitler olarak adlandırılmaktadır. Kemik her ne kadar Na⁺, Mg²⁺, K⁺, (CO₃)²⁻, F⁻, Cl⁻ ve H₂O içerse de ana yapısı Ca²⁺ ve P'den oluşmaktadır. Çizelge 2.3'te kemiğe ait kimyasal kompozisyon yer almaktadır [53].
Kompozisyon	% (Ağırlıkça)		
Kalsiyum Ca ²⁺	34.8		
Fosfor P	15.2		
Ca/P	1.71		
Sodyum Na⁺	0.9		
Magnezyum Mg ²⁺	0.72		
Potasyum K⁺	0.03		
Karbonat (CO ₃) ²⁻	7.4		
Flor F	0.03		
Klor Cl ⁻	0.13		
Pirofosfat (P ₂ O ₇) ⁴⁻	0.07		
Toplam inorganik mineraller	65.0		
Toplam organikler	25.0		
Su H ₂ O	10.0		

Çizelge 2. 3 Kemiğe ait kimyasal kompozisyon [53]

2.4.1 Kemik Dokusunun Yapısı ve Özellikleri

Kemik dokusu makroskobik olarak, kompakt (kortikal) kemik ve spongöz (kansellöz) kemik olmak üzere iki farklı yapıdan oluşmaktadır. Femur gibi bir uzun kemiğin ucunun kesiti, yoğun kortikal kabuk ve poroz kanselloz iç yapıya sahiptir. Bu iki yapı yoğunluk ve porozitelerinden ayrılabilmektedir. Söz konusu özellikler Şekil 2.3'te verilmiştir. Yoğunluktaki küçük değişimler, mukavemet ve elastisite modülü değerlerinde büyük değişimlere neden olmaktadır. Yoğunluktaki değişimler ayrıca yaşlanmaya, hastalığa ve kemiğin kullanımına bağlıdır. Kortikal kemiğin mikroyapısı düzenli silindir biçimli lamellalardan oluşmaktadır [54].

Erişkin bir insanın kompakt olan kemiğinde %4 oranda yağ, %24 organik matriks, %12 kadar su ile %60 kadar mineraller yer almaktadır. Spongöz olan kemiklerde yağ oranı daha çoktur. Bir erişkinin spongöz kemik yapısında ortalama %35 kadar yağ, %20 organik matriks, %20 kadar mineraller ve %25 kadar su bulunmaktadır. Genel olarak kompakt kemiklerde mineral oranı daha yüksektir, buna karşın spongöz kemikler daha çok yağ ve su içermektedir [55], [56].

Mikroskobik incelemede ise, kemiğin hücreler ve hücreler arasında yer alan kemik matriksinden oluştuğu görülmektedir. Kemiğin özel bir bağ dokusu olup, beş tür hücre içermektedir. Bunlardan; osteoblastlar, kemik matriksinin organik bileşenlerinin sentezinden sorumlu hücrelerdir. Kemik yüzeylerinde epitelyum hücrelerini andıran şekilde yan yana dizilmektedirler. Osteoklastlar, kemiğin kırılmasında veya yeniden kaynaması durumunda işlevli olan hücredir. Ayrıca kemik rezorbsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif rol alır. Osteositler ise olgun kemik hücrelerinde etkilidir. Kemik matriksinin devamlılığı için aktif rol alır. Osteoblastlar ve osteoklastların birlikte çalışması sonucu kemik dokusu oluşmaktadır [55], [56].



Şekil 2. 3 Kemiğin yapısı [32]

2.4.2 Kemik Hidroksiapatit Ara Yüzeyi

Kemik hidroksiapatit ara yüzeyi bağlanma bölgesi olarak adlandırılmaktadır. Ara yüzeydeki bağlanma tipi malzemenin doğasına bağlıdır. Kemik ile implant arasındaki bağlanma kuvveti diğer malzemelerle karşılaştırıldığında biyoaktif malzemeler için çok daha büyüktür.

Biyoaktif malzeme kullanıldığında oluşan bağlanma "ostegenesis"in sonucudur. Ayrıca biyoaktif malzeme kullanıldığında malzemede veya kemikte kırılma meydana gelebilmektedir. İnert (kimyasal olarak aktif olmayan) malzemeler kullanıldığında ara yüzeyde ayrılma oluşmaktadır. Plazma spreyle HA kaplanan implantların kaplanmayanlara göre daha yüksek ara yüzey bağlanma kuvveti gösterdikleri görülmektedir [10].

2.4.3 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu

İnsan kemiklerinin kortikal ve trabeküler kısımlarının matrisleri iki fazdan oluşmaktadır. Kalsiyum HA ve Tri-kalsiyum fosfat (TCP: Ca₃(PO₄)₂). Asıl faz olan doğal kalsiyum HA, kortikal kemiklerde %50'den olmamak gözenekli az üzere bir vapi oluşturmaktadır. Diğer yandan, trabeküler kemikler ise %75'in üzerinde gözeneklilikte bir kafese sahiptir. İnsan kemiklerindeki gözeneklerin boyutları, 100 ile 500 µm aralığında değişip doğal kemik iliği ile doldurulmuştur. Kemikler, dentin, diş minesi, HA, protein, diğer organik maddeler ve su içeren doğal kompozittir. Diş minesi, bu dokular arasında en çok mineral içeren ve en sert dokudur. Kemik dokusunun mukavemeti, bütün bileşenlerinin ayrı ayrı mukavemetlerinden daha büyüktür. Kemik yapısındaki kallojen, esnek yapısıyla, HA' nın gevrek kırılmasını önlerken, HA, sertliğiyle kallojenin plastik deformasyon bölgesine girmesini engeller [6].



(a)

(b)

Şekil 2.4 (a) Kemik dokusu ve (b) Hidroksiapatit'in yapısı [6]

2.5 Biyoseramiklerin Dokular ile Etkileşimleri

Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki almaktadır. Bu tepki doku-implant ara yüzeyinde oluşmakta ve Çizelge 2.4'te sıralanan çeşitli faktörlere bağlı olarak implant malzemeye olan doku tepkisinin dört türü vardır. Bunlar:

- 1) Malzeme toksit ise, çevresindeki doku ölmektedir.
- Malzeme toksit değil ve biyoinert ise, değişik kalınlıklarda fibroz doku oluşumu gerçekleşmektedir.

- Malzeme toksit değil ve biyoaktif ise, doku-implant ara yüzeyinde bağlanma gerçekleşmektedir.
- Malzeme toksit değil fakat çözünür yapıdaysa, çevresindeki doku, implantın yerini almaktadır.

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

Çizelge 2. 4 İmplant doku ara yüzey ilişkisini etkileyen faktörler [1]

Biyoseramiklerin türüne bağlı olarak gözlenen doku cevapları farklı olmaktadır. Ayrıca Çizelge 2.4'te yer alan diğer faktörlerin de bu cevaplardaki etkisi önemlidir. Seramik implantların en ilgi çekici özeliklerinden biri, doku için zehir etkisi oluşturmamasıdır.

Dokuların çok karşılaşılan bir tepkisi de, dokunun implant çevresinde lifsi bir kapsül üretmesidir. Bu ipliksi doku, organizma tarafından implanta karşı bir duvar örmek için veya implantı izole etmek için üretilmektedir. Kısacası, bir çeşit korunma mekanizmasıdır ve implant, zamanla ipliksi doku ile tamamen kaplanarak doku yüzeyinden uzaklaşmaktadır. Metaller ve çok sayıda polimer, bu çeşit bir tepkiye neden olmaktadır. Alümina ve zirkonya gibi hemen hemen inert sayılabilecek seramikler de, ara yüzeyde ipliksi doku oluşumuna neden ol olmaktadır. Ancak optimum (en uygun) koşullarda, bu doku son derece incedir. Kimyasal reaktifliği çok yüksek olan metal implantlarda ise daha kalın ara yüzey tabakaları oluşmaktadır. Ara yüzeydeki uyumluluk ve hareketlilik de tabakanın kalınlığını büyük ölçüde etkilemektedir.

Üçüncü bir doku tepkisi, implantla doku arasındaki ara yüzeyde bağlanmanın gerçekleşmesidir. Bu yüzey "biyoaktif yüzey" olarak adlandırılmaktadır. Bağlanma, implantla doku arasındaki hareketliliği engellemekte, ayrıca implantın vücut tarafından dışlanması da engellenmiş olmaktadır. Dördüncü tür etkileşimde ise, implant malzeme, onarım işlemi tamamlandığında çözünmekte ve kendisini çevreleyen doku tarafından emilerek yok edilmektedir. Bu nedenle emilebilir cinste biyomalzeme kullanıldığında, bu malzemenin vücut sıvılarınca kimyasal açıdan parçalanabilir yapıda olmasına dikkat edilmelidir. Bozunma ürünleri de zehirli olmamalı ve hücrelere zarar vermeden dokudan uzaklaştırılmalıdır. Biyoseramiklerin doku tepkisine göre sınıflandırılması Çizelge 2.5'te özetlenmiştir.

İmplant Türü	Doku Tepkisi	Örnek	
Gözeneksiz, yoğun ve inert seramikler	Çok ince fibroz doku oluşumu (morfolojik sabitleme)	Alümina, Zirkonya	
Gözenekli, inert seramikler	Gözenek içerisinde doku büyümesi (biyolojik sabitleme)	Hidroksiapatit (HA)	
HA ile kaplanmış metaller	Doku implant ara yüzey	Biyoaktif camlar	
Gözeneksiz biyoaktif	bağlanması (biyoaktif	Cam seramikler	
seramikler	sabitleme)	HA	
Rozorbo olan soramiklor	Emilmo	Trikalsiyumfosfat	
Rezor be ofait serallikier	Emime	Biyoaktif camlar	

Çizelge 2. 5 Biyoseramiklerin doku tepkisine göre sınıflandırılması [10]

2.6 Biyomalzemelerin Biyoaktivite Karakterizasyonu

Biyomalzemelerin uygun mekanik özelliklere ve yüzey kimyasal davranışlarına sahip olmaları istenmektedir. İstenen özelliklerin elde edildiğinden emin olabilmek için biyomalzemelerin karakterizasyonu yapılmalıdır.

Standart in vitro biyoaktivite karakterizasyonu, in vivo biyoaktivitesinin göstergesi olarak bilinen, biyomalzemelerin yapay vücut sıvısı içerisinde kemik oluşturma kabiliyetinin zamana bağlı olarak değişimini ortaya çıkarmak ve anlamak için yapılmaktadır.

İn vitro; vücut ortamında bulunan, kan plazmasındaki iyon konsantrasyonları kullanılarak, ortam sıcaklığı 37,5 °C ve pH'ı 7,4 olacak şekilde simule edilerek oluşturulan solüsyon içerisinde yapılan deneydir.

Biyoaktivite testi, numuneler yapay vücut sıvısı içerisinde belirli zaman aralıklarında bekletilerek yapılmaktadır. Çizelge 2.6'da kan plazmasının ve yapay vücut sıvısının iyon konsantrasyonları verilmektedir [57].

İyon	Yapay vücut sıvısı	Kan plazması
Na⁺	142,0	142,0
K ⁺	5,0	5,0
Mg ⁺²	1,5	1,5
Ca ⁺²	2,5	2,5
Cl⁻	147,8	103,0
HCO ⁻ ₃	HCO ⁻ ₃ 4,2	
HPO ₄ -2	1,0	1,0
SO ₄ -2	0,5	0,5

Çizelge 2. 6 Yapay vücut sıvısı ve kan plazmasının iyon konsantrasyonları (mM) [57]

Biyomalzemelerin kemiğe bağlanmasının nedeni malzemenin vücut sıvıları içerisindeki kimyasal reaksiyonlarıdır. Yüzey kimyasal reaksiyonları kemiğin bağlanabildiği hidroksikarbonaapatit (HCA) tabakasının oluşumuyla ortaya çıkmaktadır. Bağlanma, ard arda gelen reaksiyonlar sonucunda meydana gelmektedir. Malzeme ara yüzeyinde oluşan reaksiyonlar implant doku ara yüzeyinde ve implant üzerindeki ortamda bulunan dokuların bulunmasıyla bir farklılık göstermeksizin yapay vücut sıvısı içerisinde gerçekleşmektedir.

2.7 HA'nın Elektriksel Özellikleri

HA'nın elektriksel özellikleri farklı metal iyon katkılarıyla değişmektedir. Hidroksiapatitler elektriksel olarak incelendiğinde, çeşitli ilaveler ile hidroksiapatit esaslı kompozit malzemeler elde edilerek elektriksel özelliklerinin iyileştirildiği görülmüştür. Hidroksiapatitlere Ag, K, Ba, Pb, Li, Sr, ZrO₂, Ti gibi ilave edilerek elde edilen kompozitlerde iç dirençlerinin düştüğü, elektriksel iletkenliklerinin arttığı belirtilmiştir. Elde edilen bu hidroksiapatit esaslı kompozitlerin elektriksel özelliklerine hidroksil iyonlarının varlığı, gaz uygulamaları, sinterleme sıcaklığı gibi parametrelerin etki ettiği belirtilmiştir [51].

Yapay kemik uygulamalarında hidroksiapatitin kullanımını kısıtlayan en önemli eksiklik elektriksel iletkenliğinin düşük olmasıdır. HA bazlı kompozitlerde bu elektriksel özellikleri etkileyen parametrelerden bir tanesi de bu kompozitlerin üretim yöntemleridir. Vakum ortamında spark plazma sinterlemesi (SPS) yöntemiyle üretilen HA-CT kompozit malzemesinin elektriksel özelliklerinin diğer yöntemlere göre çok daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. SPS yöntemi ile üretilen seramiklerde AC iletkenlik değeri yaklaşık 10⁻⁵ (Ω cm)⁻¹ iken bu değer basınçsız sinterleme ile üretilen seramiklerde 10⁻⁸ (Ω cm)⁻¹ olarak tespit edilmiştir [58].

SPS yönteminin kullanılmasının en büyük avantajı, daha düşük sıcaklıklar ve daha az sürede taşınım ve difüzyonu arttırarak farklı yoğunlaştırma mekanizmalarını aktif hale getirmesidir [58].

Yapılan çalışmaların neticesinde hidroksiapatitlere farklı element ve bileşikler katılarak oluşturulan kompozitler ile hidroksiapatitlerin elektriksel özelliklerinin arttırılabildiği bulunmuştur. Elektriksel özelliklerin artması HA'nın piezoelektrik özelliğinin iyileşmesini sağlar. Piezoelektrik özelliğin iyi olması HA esaslı kompozitlerin doğal kemik yapısına daha çok benzemesine ve HA'nın vücut içerisinde kullanım yerlerinin artmasına yol açacaktır.

2.7.1 Elektriksel Parametreler

HA yalıtkan malzemeler grubuna girdiğinden, elektriksel özellikleri incelenirken, dielektrik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekmektedir [59].

Dielektrik malzemelerde serbest elektron yoktur, enerji aralığı 4 eV'den büyüktür ve özgül dirençleri 10⁴'nin (ohm-m) üzerindedir. Yalıtkanların özgül direnci metallerinkinin yaklaşık 10²⁰ katı kadardır. Elektriği iletememelerine rağmen uygulanan elektriksel alandan etkilenmektedirler. Elektriksel alan etkisinde elektriksel yüklü elektronlar, iyonlar yer değiştirdiğinden ve sürekli kutuplu moleküller yön değiştirdiğinden elektriksel yük merkezleri kaymakta, bunun sonucunda elektriksel kutuplaşma oluşmaktadır. Malzeme yüzeyinde elektriksel yük birikimi sağlayan elektriksel kutuplaşma nedeniyle bu malzemeler kondansatör üretiminde kullanılmaktadır. Bazı dielelektrik malzemelerde elektriksel alan etkisinde değişen boyutlar, uçları arasındaki kuvvet etkisi ile piezoelektrik denen gerilim farkı yaratmaktadır [59]. Piezoelektrik özellik kemik hasarlarının iyileştirilmesinde kullanılabilinir.

26

BÖLÜM 3

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada; sığır kemiğinden hidroksiapatit (BHA) elde edip, elde edilen BHA'lara ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 lityum oksit (Li₂O) ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 stronsiyum oksit (Sr₂O) ilave ederek Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA kompozitler üretilmiş ve 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiştir. Daha sonra Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA kompozitlerin, mikroyapılarının taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinin alınması, X-ışını kırınım analizi (XRD), vickers sertlik ölçümleri, basma dayanım testleri, yoğunluk ölçümleri ve elektriksel iletkenlik ölçümleri ve SBF testleri yapılmıştır.

3.1 Deneylerde Kullanılan Malzemeler

Deneysel çalışmalarda başlangıç malzemesi olarak kullanılacak olan hidroksiapatit, Tepe Nautilus CarrefourSA'nın veteriner kontrolündeki et reyonundan temin edilen Şekil 3.1'de gösterilen sığır kemiklerinden elde edilmiştir. BHA kompozitler elde etmek için ilave malzeme olarak ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O kullanılmıştır.

SBF testleri RINGER's Tablets (Merck 1.15525) kullanılarak yapılmiştır. Ringer's Çözeltisi; 1/4 Kuvvetinde ISO 6887'ye uygun bir seyreltme çözeltisidir.



Şekil 3. 1 Sığırlardan alınan baş kısımları kesilip ayrılmış taze femurlar (kalça kemiği)

3.2 Deneylerde Kullanılan Cihazlar

Deproteinizasyondan çıkan kemikler yıkama işleminden geçirildikten sonra on saat süre ile 450 °C'de, kemik gövdelerindeki organik yapıların (proteinlerin) uzaklaşması için ön sinterleme (kalsinasyon) işlemine tabi tutulmuştur.

Daha sonra yakılan kemikler gövdelerindeki organik yapıların tamamen uzaklaşmasının sağlanması için Marmara Üniversitesi (MÜ) Teknoloji Fakültesi laboratuvarında bulunan Şekil 3.2 gösterilen Protherm marka fırın kullanılarak 850 °C'de 4 saat süre ile atmosfer koşullarında kalsine edilmiştir.



Şekil 3. 2 Kalsinasyon fırını

Sinterleme sonrasında, kullanıma hazır hale gelen büyük parçalar halindeki BHA'ları toz haline getirmek için İstanbul Teknik Üniversitesi (İTÜ) Metalurji ve Malzeme Mühendisliği laboratuvarında bulunan Şekil 3.3'te gösterilen öğütücü kullanılmıştır.



Şekil 3. 3 Öğütücü

Öğütücüden çıkan tozlar boyutlarını küçültmek için havanda dövülmüş ve daha sonra elenerek 75 µm boyutunda BHA tozları elde edilmiştir.

Platin pota içinde Li₂O ve Sr₂O'in sinterlenmesi için İTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği laboratuvarında bulunan ve Şekil 3.4'te gösterilen Protherm marka fırın kullanılmıştır.



Şekil 3. 4 Protherm Marka Fırın

Zirkon bilye kullanılarak yapılan ıslak öğütme ve karıştırma işleminde İTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümündeki laboratuvarda bulunan ve Şekil 3.5'te gösterilen Fritsch marka gezegen tipi değirmen kullanılarak BHA tozları ortalama 5-10 µm partikül boyutuna getirilmiştir.



Şekil 3. 5 Fritsch marka Gezegen tipi karıştırıcı

Öğütme ve karıştırma sonrası BHA tozları 80 °C'de kurutmak ve etanolün tamamen uçmasını sağlamak için İTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümündeki laboratuvarda bulunan ve Şekil 3.6'da gösterilen Heraeus marka Etüv kullanılmıştır.



Şekil 3. 6 Heraeus marka Etüv

Presleme işleminde Şekil 3.7'de gösterilen BS 7253 İngiliz sdandartına uygun olarak hazırlanmış kalıp (çap; 11 mm ve yükseklik; 11 mm) kullanılmıştır.



Şekil 3. 7 Presleme işleminde kullanılan kalıp

Presleme işlemi için MÜ Teknoloji Fakültesin'de bulunan ve Şekil 3.8'de gösterilen manuel hidrolik pres kullanılmıştır.



Şekil 3. 8 Hidrolik manuel pres

Preslenen numunelerin sinterlenmesi için İTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği laboratuvarında bulunan ve Şekil 3.9'da gösterilen Protherm marka SiC dirençli fırın kullanılmıştır.



Şekil 3. 9 Protherm marka sinterleme fırını

Vickers sertlik ölçümleri MÜ Teknoloji Fakültesinde laboratuvarında bulunan ve Şekil 3.10'da gösterilen HMV SHIMADZU MICRO HARDNESS TESTER cihazı ile yapılmıştır.



Şekil 3. 10 SHIMADZU marka Vickers sertlik (HV) ölçüm cihazı

Basma dayanımı testi Yıldız Teknik Üniversitesi (YTÜ) Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü laboratuvarında bulunan Dizayn Grup tarafından tasarlanmış Şekil 3.11'de gösterilen MARES TST-SMF27 model Universal çekme basma cihazında basma modunda yapılmıştır.



Şekil 3. 11 Mares marka basma dayanım cihazı

BHA kompozitlerin yoğunluk ölçümleri için 10⁻⁴ gram hassasiyetle ölçüm yapan terazi kullanılmıştır.

Sinterlenmiş BHA kompozitlerin elektriksel özelliklerini belirlemek amacıyla her iki yüzeyleri, Şekil 3.12'de gösterilen BOC EDWARD FL 400 marka buharlaştırma cihazında dairesel şekilli gümüş elektrotlar kullanılarak (<10⁻⁶mbar) vakum ortamı içinde termal buharlaştırma yöntemi ile kaplanmıştır.



Şekil 3. 12 BOC EDWARD FL 400 marka kaplama cihazı

BHA kompozitlerin DC elektrik ölçümü için oda sıcaklığında -1 Volt ve 1 Volt arasında programlanabilir Şekil 3.13'te gösterilen Keithley 617 model elektrometre kullanılmıştır.



Şekil 3. 13 Elektrik iletkenliği ölçüm sistemi

Ringer tabletler ile SBF sıvısı hazırlanan numunelerin 37 °C'de bekletilmesi için Şekil 3.14'te gösterilen Ecocell marka etüv kullanılmıştır.



Şekil 3. 14 Ecocell marka etüv cihazı

BHA kompozitlerin mikroyapı karakterizasyonu için Şekil 3.15'te gösterilen JEOL JSM-5410 marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır.



Şekil 3. 15 JEOL JSM-5410 marka taramalı elektron mikroskobu (SEM)

BHA kompozitlerin kalitatif faz analizleri Şekil 3.16'da gösterilen Bruker marka X-ışını difraktometresi ile yapılmıştır.



Şekil 3. 16 Bruker marka X-ışını difraktometresi

3.3 Deneylerin Yapılışı

Deneyler; sığır kemiğinden hidroksiapatit üretimi, ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilave edilerek sığır hidroksiapatit (BHA) kompozitler elde edilmesi ve BHA numunelerin karakterizasyonu {SEM görüntüleri, XRD analizi, vickers sertlik ölçümleri, basma dayanım testleri, yoğunluk ölçümleri ve elektriksel iletkenlik ölçümleri ve yapay vücut sıvısı (SBF) testleri} olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmiştir.

3.3.1 Sığır Kemiğinden Hidroksiapatit Üretimi

Deneysel çalışmalarda başlangıç malzemesi olarak kullanılacak olan hidroksiapatit, Nautilus CarrefourSA veteriner kontrolündeki et reyonundan temin edilen sığır kemiklerinden elde edilmiştir. Sığır kemiğinden elde edilen apatitler 'bovine hidroksiapatit (BHA)' şeklinde isimlendirilir. Hidroksiapatit üretimi sığır kemiklerinin femurlarından (kalça kemiği) yapılmıştır. Sığırlardan alınan taze femurların baş kısımları kesilip ayrılmıştır. Baş kısımlarından ayrılan kemik yapı kazınarak temizlenmiş ve suda kaynatılmışıtır. Bu işlemden sonra kemikler %10 sodyum hidroksit solüsyonu (NaOH) eklenen suda 100 °C'de 45 dakika olmak üzere 6 kez kaynatılarak kemiklerin proteinlerden arındırılması (deproteinizasyon) sağlanmıştır. Her seferinde çıkan su atılarak, temiz suyla çalkalama işlemi yapılmış ve solüsyon eklenerek temizleme işine devam edilmiştir. Son kaynatma işleminden sonra kemikler önce musluk suyu ile iyice yıkandıktan distile suyla yıkanarak kimyasaldan arındırılmıştır. sonra Deproteinizasyondan çıkan kemikler yıkama işleminden geçirildikten sonra on saat süre ile 450 °C'de ön sinterleme (kalsinasyon) işlemi sonucunda kemik gövdelerindeki organik yapıların (proteinlerin) uzaklaşması sağlanmıştır. Bu işlem sonrası kemiklerin görünümü Şekil 3.17'de verilmiştir.

Kemikteki organik matriksten tam arındırmak için hazırlanan kemikler, 450 °C'lik fırında sekiz saat tutularak tüm organik yapının karbonize olarak uzaklaşması sağlanmıştır. Oda sıcaklığına gelen kemikler tekrar 850 °C'lik fırında dört saat tutularak sinterizasyonu tamamlanmıştır.



Şekil 3. 17 450 °C'de on saat dumansız yakılarak organik yapıdan arındırılan kemiklerden BHA elde edilmesi

Daha sonra yakılan kemikler fırında 850 °C'de 4 saat süre ile atmosfer koşullarında kalsine edilerek kemik gövdelerindeki organik yapıların tamamen uzaklaşması sağlanmıştır.

Sinterleme sonrasında, kullanıma hazır hale gelen büyük parçalar halindeki BHA'lar öğütücü ile toz haline getirilmiştir.

Daha sonra öğütücüden çıkan tozların boyutunu küçültmek için havanda dövme işlemi yapılmıştır. Havanda dövme işleminden sonra tozlar 75 μm'luk elekten geçirilerek ortalama partikül boyutları 75 μm olan BHA tozları elde edilmiştir.

3.3.2 Li₂O ve Sr₂O İlaveli BHA Tozlarının Üretimi

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA tozlarının üretim işlemi esnasında Li₂O ve Sr₂O'nun YTÜ Kimya Mühendisliği laboratuvarında çekilen DTA değerlerinden yararlanılmıştır. Protherm marka fırında platin bir pota içinde Li₂O 650 °C'de, Sr₂O ise 970 °C'de 4 saat süre ile sinterlenmiştir.

Sığır kemiğinden elde edilen BHA tozları, ayrı ayrı olmak üzere sinterleme ile elde edilen ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilave edilerek, polimer kaplara zirkon bilyeler ve etanol ile birlikte yerleştirilmiştir. Daha sonra Fritsch marka gezegen tipi değirmende dört saat ıslak öğütme ve karıştırma işlemi yapılarak ortalama partikül boyutu 5-10 µm aralığına getirilmiştir. Öğütme ve karıştırma sonrası tozlar 80 °C'de etüvde kurutularak etanolun tamamen uçması sağlanmıştır. BHA tozları zirkon bilyelerden ayrıldıktan sonra 10 µm'luk elekten geçirilerek kullanılmaya hazır hale getirilmiştir.

3.3.3 Li₂O ve Sr₂O İlaveli BHA Tozlarının Preslenmesi

BHA içerisine ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilave edilerek elde edilen Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA tozları, BS 7253 İngiliz Standartlarına uygun olarak hazırlanan kalıplarda (çap; 11 mm ve yükseklik; 11 mm) manuel hidrolik pres ile 2,5 ton basınç altında iki çelik disk arasında presleme işlemine tabi tutulmuştur.

3.3.4 Li₂O ve Sr₂O İlaveli BHA Tozlarının Sinterlenme İşlemi

Preslenen numuneler 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de hava ortamında sinterlenmiştir. Sinterleme işlemi 4 saatte istenilen sıcaklığa çıkılıp sonra o sıcaklıkta 4 saat bekleme şeklinde yapılmıştır.

3.3.5 Li₂O ve Sr₂O İlaveli BHA Kompozitlerin Karakterizasyonu

Elde edilen Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin, mikroyapılarının taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinin alınması, X-ışını kırınım analizi (XRD), vickers sertlik ölçümleri, basma dayanım testleri, yoğunluk ölçümleri ve elektriksel iletkenlik ölçümleri ve SBF testleri yapılmıştır.

3.3.5.1 Mikroyapı Analizi

Hazırlanan BHA kompozitlerin mikroyapı karakterizasyonu gevrek kırma işlemi yapılarak JEOL JSM-5410 SEM (taramalı elektron mikroskobu) kullanılarak görüntülenmiştir.

3.3.5.2 X-Işını Kırınım Analizi (XRD)

Hazırlanan BHA kompozitlerin kalitatif faz analizleri Bruker marka X-ışını difraktometresi ile Cu K α radyasyon kullanılarak 2 Θ =20°-90° açısal aralıkta, 2° /dk. hızla çekimler yapılmıştır.

3.3.5.3 Mikrosertlik Deneyi

Vickers sertlik ölçümleri 2,942 N HV 0,3 yük altında 10 saniye tutmakla gerçekleştirilmiştir.

3.3.5.4 Basma Deneyi

Basma dayanım test cihazının hızı 2 mm/dakika olarak ayarlanarak çalıştırılmıştır. Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitler parçalanana kadar kuvvet uygulanmış, bu sırada artan kuvvet değerleri ve oluşan kuvvet eğrisi cihazın elektronik göstergesinden izlenmiş Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin parçalanmasına sebep olan en düşük kuvvet değeri Newton cinsinden kaydedilmiştir. Mikrometre ile kesit çapı (mm) ve kesit yüksekliği (mm) ölçülerek kesit alanı (mm²) hesaplanmıştır. Kaydedilen kuvvet değerleri Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozit numunelerin kesit alanına (mm²) bölünerek Megapascal (MPa) cinsinden basma dayanım değerleri elde edilmiştir.

3.3.5.5 Yoğunluk Deneyi

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk ölçümleri 24 °C'de, 10⁻⁴ gram hassasiyetle ölçüm yapan terazi yardımı ile 24 °C sıcaklığa sahip saf su kullanılarak yapılmıştır. Önce kuru kütle değeri sonra saf suyun içindeki kütle değerleri ölçülmüş ve elde edilen değerler kaydedilmiştir.

ISO 758'e göre 24 °C'deki saf suyun yoğunluğu 0,997 (g/cm³) alınarak Denklem 3.1'e göre yoğunluk hesaplamaları yapılmıştır.

$$\rho_a = [m_1/(m_1 - m_2)] \times \rho_1$$

(3.1)

Burada;

 ρ_a : Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA kompozitlerin yoğunluk değeri (g/cm³)

ρ₁ : ISO 758'e göre 24 °C'deki saf suyun yoğunluğu 0,997 (g/cm³)

m1: Li2O-BHA ve Sr2O-BHA kompozitlerin kuru kütlesi (g)

m2: Li2O-BHA ve Sr2O-BHA kompozitlerin saf suyun içindeki kütlesi (g)

3.3.5.6 Elektriksel Özelliklerin Ölçülmesi

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin elektriksel özelliklerini belirlemek amacıyla her iki yüzeyleri dairesel şekilli gümüş elektrotlar kullanılarak (<10⁻⁶mbar) vakum ortamı içinde termal buharlaştırma yöntemi ile kaplanmıştır. İki yüzeyi de gümüşle kaplanan Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitler Şekil 3.18'de görülmektedir.



Şekil 3. 18 İki yüzeyi de gümüşle kaplanmış Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitler Yüzeyleri gümüşle kaplanan Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin voltmetre ile iletkenlik kontrolleri yapılmıştır. Daha sonra temizlenmiş cam yüzeye monte edilmiş Inter dijital dönüştürücü (IDT) kullanılarak numunelerin doğru akım (DC) ve alternatif akım (AC) ile elektrik iletkenlikleri ölçülmüştür.

Numunelerin DC elektrik ölçüm çalışmaları -1 Volt ve 1 Volt arasında Keithley 617 model programlanabilir elektrometre kullanılarak oda sıcaklığında (295 K) yapılmıştır.

AC iletkenlik ve empedans spektrumları (IS) ölçümleri 40-10⁵ Hz frekans aralığında Keithley 3330 model LCZ metre kullanılarak oda sıcaklığında (295 K) yapılmıştır. Tüm elektrik ölçümleri karanlıkta (2x10⁻³ mbar) vakum altında IEEE-488 ara yüzü kullanılarak bilgisayar kontrollü olarak gerçekleştirilmiş olup yüzey sıcaklığı ucu alt tabaka ile temas halinde olan krom-alumel termokupl ile alınmıştır.

3.3.5.7 SBF Testi

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin SBF testleri RINGER's Tablets (Merck 1,15525) kullanılarak yapılmıştır. Ringer's Çözeltisi; 1/4 Kuvvetinde ISO 6887'ye uygun bir seyreltme çözeltisidir. In vitro (canlı hücre dışında) yapılan standart mikrobiyolojik analizlerde seyreltme çözeltisi olarak kullanılmaktadır. Ringer's Çözeltisinin Bileşimi; NaCl 2,25 g/L; KCl 0,105 g/L; susuz CaCl₂ 0,06 g/L; NaHCO₃ 0,05 g/L'dir. Ringer's çözeltisi 500 mL damıtık suya bir tablet ilave edilip karıştırılarak hazırlanmıştır. 25 °C'de pH'sı 6,9±0,1'dir. Hazırlanmış çözelti berrak ve renksizdir.

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin başlangıç kütle ölçümleri elektronik hassas terazi ile alınmış ve daha sonra falkon tüplerin içerisine hazırlanan SBF çözeltisi ile birlikte konulmuştur.

Falcon tüpleri içerisindeki Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA Kompozitler etüvde 37 °C'de üç günlük periyotlarla bekletilmiş ve kütle ölçümleri alınmıştır. SBF testi, her üç günlük periyotta tekrar Ringer tabletler ile SBF sıvısı hazırlanıp BHA kompozitler tekrar 37 °C'de etüv de bekletilerek 28 günde gerçekleştirilmiştir. Bununla ilgili görüntüler Şekil 3.19 ve Şekil 3.20'de verilmiştir.



Şekil 3. 19 Ringer tablet ile oluşturulmuş SBF sıvısı içerisindeki numuneler



Şekil 3. 20 Ringer tablet ile oluşturulmuş SBF sıvısı içindeki numunelerin etüvde 37 °C'de bekletme işlemi

BÖLÜM 4

DENEY SONUÇLARI ve İRDELEME

Farklı ağırlıklarda Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin farklı sıcaklıklardaki sinterlenmesiyle elde edilen numunelerin, mikroyapılarının taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinin alınması, X-ışını kırınım analizi (XRD), vickers sertlik ölçümleri, basma dayanım testleri, yoğunluk ölçümleri ve elektriksel iletkenlik ölçümleri ve SBF testleri yapılmıştır.

4.1 Li₂O ve Sr₂O' in DTA Grafiği

Li₂O ve Sr₂O'in DTA değerlerine ait grafikler Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de görülmektedir. DTA grafiğine göre Li₂O 650 °C'de ve Sr₂O ise 970 °C'de hidratasyonunu tamamlamaktadır.



Şekil 4.1 Li $_2$ O'e ait DTA grafiği



Katkı malzemesi olarak kullanılan Li₂O ve Sr₂O, BHA kompozit oluşturulurken lityum karbonat (Li₂CO₃) ve stronsiyum karbonatın (SrCO₃) karbonatı uçurularak elde edilmiştir.

4.2 Mikroyapısal Karakterizasyon

1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş katkısız BHA, ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li_2O ilaveli BHA kompozitlere ait SEM görüntüleri sırasıyla Şekil 4.3-4.6'da görülmektedir.

Tüm sinterleme sıcaklıklarındaki katkısız BHA kompozit numunelerin yapısında bulunan poroziteler açık bir şekilde görülmektedir. 1300 °C'de sinterlenmiş katkısız BHA kompozit numunede ise porozitelerin daha az, yoğunlaşmanın daha fazla olduğu mikroyapılar görülmektedir. Şekil 4.6 (a)'da tane büyümesi ve düşük porozite miktarı daha net olarak görülmektedir.



Şekil 4. 3 1000 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li₂O ilaveli BHA



Şekil 4. 4 1100 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li₂O ilaveli BHA



Şekil 4. 5 1200 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li₂O ilaveli BHA



(e)

Şekil 4. 6 1300 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,25, (c) %0,5, (d) %1 ve (e) %2 Li₂O ilaveli BHA

1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait SEM görüntüleri incelendiğinde tüm sinterleme sıcaklıklarındaki mikroyapılarda poroziteler ve BHA yapısıyla birlikte Li₂O birlikte bulunmaktadır. Sinterleme sıcaklığının artmasıyla tane boyutlarının büyüdüğü gözlenmektedir.

1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait mikroyapılar incelediğinde Şekil 4.3 (c)'de gösterilen 1000 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunenin yüzeyi tıpkı bir krater

görünümünde olmakla birlikte küçük tane boyutu ile birlikte büyük boyutlu poroziteler açıkça görülmektedir. Şekil 4.4 (c)'de gösterilen 1100 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunenin küresel bir şekil aldığı görülmektedir. Şekil 4.5 (c)'de gösterilen 1200 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozit numune ince tabakalı ve ignemsi kristallerden oluşmaktadır. Bu kristaller yeterince sinterleşme olanağı ve zamanı bulamadığından boyun oluşturup büyüme gösterememiştir.

1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%1 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait mikroyapılar incelendiğinde tüm sinterleme sıcaklıklarında BHA yapısı ve poroziteler göze çarpmaktadır.

1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait mikroyapılar Şekil 4.3 (e)-4.6 (e)'de görülmektedir. 1100 °C (Şekil 4.4 (e)) ve 1200 °C'de (Şekil 4.5 (e)) sinterlenmiş ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA kompozitin mikroyapısında BHA esaslı matriksin bir miktar porozite ve camsı faz içerdiğini göstermektedir (1. bölge poroziteyi, 2. bölge ise camsı fazı göstermektedir).

Şekil 4.7-4.10'da farklı sinterlenme sıcaklıklarında ve farklı ağ.% Sr₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait mikroyapılar görülmektedir.



Şekil 4. 7 1000 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr₂O ilaveli BHA



Şekil 4. 8 1100 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr₂O ilaveli BHA



Şekil 4. 9 1200 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA, (b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr₂O ilaveli BHA



Şekil 4. 10 1300 °C'de sinterlenmiş x1000 büyütmeli SEM görüntüleri (a) katkısız BHA,
(b) ağ.%0,5, (c) %1, (d) %1,5 ve (e) %2 Sr₂O ilaveli BHA

Farklı sinterlenme sıcaklıklarında ve farklı ağ.% Sr₂O ilaveli BHA kompozit numunelere ait mikroyapılar incelendiğinde BHA matriksi içinde poroziteler ve camsı yapılar net bir şekilde görülmektedir. Sinterleme sıcaklığının ve ağ.% Sr₂O artmasıyla tane boyutunda artış gözlenmektedir.

4.3 X-Işını Kırınım Analizi (XRD) Sonucu

Şekil 4.11'de sinterlenmemiş saf BHA'ya ait X-ışını kırınım analizi (XRD) grafiği verilmiştir. Kompozit numunelerin XRD analizleri BHA'ın karakteristik piklerini sergilemektedir.



Şekil 4. 11 Sinterlenmemiş saf BHA'ya ait X-ışını kırınım grafiği

4.4 Mikrosertlik (Vickers) Testi Sonuçları

Saf BHA, Li_2O ve Sr_2O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik ölçümlerine ait değerler Çizelge 4.1, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te verilmiştir.

Çizelge 4. 1 Saf BHA, Li ₂ O ve Sr ₂ O ilaveli BHA kompozitlerin ilave malzeme oranları	ve
sinterleme sıcaklığına göre mikrosertlik (HV) ölçümü değerleri	

BHA'ya ilave	Sinterleme Sıcaklığı (°C) Mikrosertlik (Vickers, HV) Değerleri				
malzeme oranı (ağ.%)	1000 °C	1100 °C	1200 °C	1300 °C	
Saf BHA	73	390	541	666	
Li ₂ O %0,25	344	220	618	547	
Li₂O % 0,5	405	302	360	381	
Li ₂ O %1	745	412	600	605	
Li ₂ O %2	615	1178	1633	748	
Sr ₂ O %0,5	671	842	1147	788	
Sr ₂ O % 1	770	660	587	742	
Sr ₂ O %1,5	1012	327	1149	735	
Sr ₂ O %2	1185	692	1080	1137	



Şekil 4. 12 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25, 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik (HV) değerleri (sağ eksen %2, diğerleri sol eksen)

Şekil 4.12'de verilen Li₂O ilaveli BHA kompozitlere ait mikrosertlik değerleri incelendiğinde yapılan sinterlemeler sonucunda 1000 °C'de ağ.%1 Li₂O-BHA, 1100 °C'de ağ.%2 Li₂O-BHA, 1200 °C'de ağ.%2 Li₂O-BHA, 1300 °C'de ağ.%2 Li₂O-BHA'nın en büyük mikrosertlik değerine sahip olduğu görülmektedir. Li₂O ilaveli BHA kompozitler arasında 1200 °C'de sinterlenmiş ağ.%2 Li₂O-BHA en büyük mikrosertlik değerine sahiptir.

Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığının artması ile Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik değerleri artmıştır. Ayrıca sığır hidroksiapatite (BHA) ilave edilen Li₂O miktarının artmasıyla BHA kompozitlerin mikrosertlik değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında artış göstermektedir.

Göller ve arkadaşları [60], yapmış olduğu çalışmada kalsinasyon yöntemiyle üretilen sığır hidroksiapatitin yoğunlaşma ve mekanik özelliklerinin, 1000-1300 °C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile arttığını ve optimum sinterleme sıcaklığını 1200 °C olarak belirlemişlerdir.

Oktar ve arkadaşlarının [14], yapmış olduğu çalışmada en yüksek mikrosertlik değeri 1300 °C'de sinterlenen BHA kompozitlerde elde edilmiştir. 900 °C'de sinterlenmiş Li₂O'nin ıslatma etkisinin camsı faz ile ilgili olduğu görülmüştür.



Elde edilen sonuçların yapılan çalışmalarla uyum içinde olduğu görülmüştür.

Şekil 4. 13 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin mikrosertlik değerleri

Şekil 4.13'de verilen Sr₂O ilaveli BHA kompozitlere ait mikrosertlik değerleri incelendiğinde 1000 °C'de ağ.%2 Sr₂O-BHA, 1100 °C'de ağ.%0,5 Sr₂O-BHA, 1200 °C'de ağ.%1,5 Sr₂O-BHA, 1300 °C'de ağ.%2 Sr₂O-BHA'nın en büyük mikrosertlik değerine sahip olduğu görülmektedir. Sr₂O ilaveli BHA'lar arasında sinterleme sıcaklığı arttırılıp ağ.% Sr₂O'nin artırılmasıyla en büyük mikrosertlik değerine ulaşılmıştır.

Sinterleme sıcaklığının artması ile Sr₂O-BHA kompozitlerin mikrosertlik değerlerinin artması Demirkol ve arkadaşlarının [22] yapmış olduğu çalışma ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca BHA'ya ilave edilen Sr₂O miktarının artmasıyla bütün sinterleme sıcaklıklarında mikrosertlik değerleri Demirkol ve arkadaşlarının [22] yapmış olduğu çalışmaya göre artış göstermiştir.

4.5 Basma Deneyi Sonuçları

Saf BHA, Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlere uygulanan basma deneyi sonucunda basma dayanımı değerleri Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3'te, Şekil 4.14 ve Şekil 4.15'te verilmiştir.

BHA'ya ilave malzeme oranı (ağ.%)	Sinterleme Sıcaklığı (°C)	Kesit Çapı (mm)	Kesit Yüksekliği (mm)	Kesit Alanı (mm²)	Kuvvet (N)	Basma Dayanımı (MPa)
Saf BHA	1000 °C	11,93	10,62	397,83	2569,17	6,46
Li ₂ O %0,25	1000 °C	11,31	7,14	454,39	4600	10,12
Li ₂ O % 0,5	1000 °C	11,4	4,71	372,64	5200	13,95
Li ₂ O %1	1000 °C	11,4	4,55	366,91	3000	8,18
Li ₂ O %2	1000 °C	11,66	7,92	503,42	5145,21	10,22
Saf BHA	1100 °C	10,95	9,66	332,14	3273,24	9,86
Li ₂ O %0,25	1100 °C	11	7,6	452,47	6945 <i>,</i> 59	15,35
Li ₂ O % 0,5	1100 °C	11,42	6,6	441,42	5476,65	12,41
Li ₂ O %1	1100 °C	11,81	7,84	509,71	2739,8	5,38
Li ₂ O %2	1100 °C	10,53	6,62	392,97	5179,18	13,18
Saf BHA	1200 °C	10,45	9,49	311,4	6597,48	21,19
Li ₂ O %0,25	1200 °C	11,11	6,05	404,85	5001	12,35
Li ₂ O % 0,5	1200 °C	11,14	7,5	457,18	1857,26	4,06
Li ₂ O %1	1200 °C	11,79	7,35	490,34	3349,73	6,83
Li ₂ O %2	1200 °C	12,15	9,04	576,65	814,88	1,41
Saf BHA	1300 °C	10,32	9,6	311,09	6757,31	21,72
Li ₂ O %0,25	1300 °C	10,59	6,78	401,53	2685,86	6,69
Li ₂ O % 0,5	1300 °C	11,28	5,75	403,42	2104,37	5,22
Li ₂ O %1	1300 °C	11,64	7,78	497,07	2283,82	4,59
Li ₂ O %2	1300 °C	11,99	8,87	559,65	1226,73	2,19

Çizelge 4. 2 Saf BHA ve Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri



Şekil 4. 14 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)
Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri Şekil 4.14'te verilmiştir. 1000 °C'de yapılan sinterleme sonrasında en büyük basma dayanımının (MPa) ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA, 1100, 1200 ve 1300 °C'de yapılan sinterleme sonrasında ise en büyük basma dayanımının (MPa) ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA'ya ait olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığının ve BHA'ya ilave edilen Li₂O miktarının artması ile Li₂O-BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri azalmıştır.

Ayrıca BHA'ya ilave edilen Li₂O miktarının artmasıyla kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında azalmıştır.

Göller ve arkadaşları [60], kalsinasyon yöntemiyle üretilen sığır hidroksiapatitin mekanik ve mikroyapısal özellikleri üzerinde sinterleme sıcaklığının etkisini araştırmışlardır. Yoğunlaşma ve mekanik özelliklerin 1000-1300 °C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile arttığını belirtmiş ve optimum sinterleme sıcaklığını 1200 °C olarak belirlemişlerdir.

Oktar ve arkadaşları [61], ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 La₂O₃ ilaveli kalsine sığır kemiğinden üretilen hidroksiapatit kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. La₂O₃ ilavesi ve sinterleme sıcaklığı arttığında HA-La₂O₃ kompozitlerin basma mukavemeti ve mikrosertlik değerleri de artmıştır. En iyi mekanik özellikleri, 1300 °C'de sinterlemeden sonra elde etmişlerdir.

Gündüz ve arkadaşları [62], ağ.%2,5; 5 ve 10 ZnO içeren kalsine sığır hidroksiapatit (BHA) kompozitleri sinterleme yoluyla üretmişler ve en iyi mekanik özelliklerin ağ.%5 ZnO ilavesi ile sağlandığını ortaya koymuşlardır. En yüksek basma mukavemeti değeri 1200 °C'de sinterleme ile 72 MPa olarak, mikrosertlik değeri ise 1300 °C'de sinterleme ile 548 HV olarak belirlenmiştir.

Özyeğin ve arkadaşları [63] yaptıkları çalışmada, ağ.%0,5 ve 1 CaF₂ ilaveli kalsine sığır kemiğinden hazırlanan hidroksiapatit kompozitleri farklı sıcaklıklarda sinterlemişler ve kompozitlerin basma mukavemetinin sinterleme sıcaklığının artması ile arttığını belirtmişlerdir. En iyi basma mukavemeti ağ.%0,5 CaF₂ ilaveli 1200 °C'de sinterlenen BHA kompozitler ile elde edilmiştir. Salman ve arkadaşları [64], sığır hidroksiapatit (BHA)-titanyum (Ti) ve insan diş minesi (EHA)-Ti kompozitlerin mekanik özellikleri üzerinde sinterlemenin etkisini araştırmışlardır. Her iki HA, ağ.%5 ve 10 oranlarında metalik titanyum tozu ile karıştırılmıştır. Hazırlanan peletler 1000 ve 1300 °C arasındaki değişik sıcaklıklarda sinterlenmiştir. Yapılan çalışmalar EHA ve BHA'ya Ti ilavesinin, saf BHA'nın tersine elastiklik modülünü azalttığını ortaya koymuştur. BHA-Ti kompozitler için en iyi mekanik özellikler 1200-1300 °C'de, EHA-Ti kompozitlerde ise 1100-1300 °C sinterleme sıcaklığı aralığında elde edilmiştir. BHA-Ti kompozitlerin basma mukavemetinin EHA-Ti kompozitlerinkinden %5 daha yüksek olduğu ortaya konmuştur.

Oktar ve arkadaşlarının [14], yapmış olduğu çalışmada, en yüksek basma dayanımı değeri 1300 °C'de sinterlenen BHA kompozitlerde elde edilmiştir.

BHA'ya ilave malzeme oranı (ağ.%)	Sinterleme Sıcaklığı (°C)	Kesit Çapı (mm)	Kesit Yüksekliği (mm)	Kesit Alanı (mm²)	Kuvvet (N)	Basma Dayanımı (MPa)
Saf BHA	1000 °C	11,93	10,62	397,83	2569,17	6,46
Sr ₂ O %0,5	1000 °C	11,92	7,05	486,95	4268,55	8,77
Sr ₂ O % 1	1000 °C	11,87	5,53	427,32	5914,98	13,84
Sr ₂ O %1,5	1000 °C	11,97	6,1	454,22	2650,56	5 <i>,</i> 84
Sr ₂ O %2	1000 °C	11,86	6,11	448,37	4335,23	9,67
Saf BHA	1100 °C	10,95	9,66	332,14	3273,24	9,86
Sr₂O %0,5	1100 °C	11,53	7,05	463,96	7182,89	15,48
Sr ₂ O % 1	1100 °C	11,58	5,47	409,43	8326,27	20,34
Sr ₂ O %1,5	1100 °C	11,51	7,13	465,68	5503,13	11,82
Sr ₂ O %2	1100 °C	11,58	6,11	432,7	3547,81	8,2
Saf BHA	1200 °C	10,45	9,49	311,4	6597,48	21,19
Sr₂O %0,5	1200 °C	10,78	6,61	406,19	10143,7	24,97
Sr ₂ O % 1	1200 °C	10,84	4,97	353 <i>,</i> 65	13483,3	38,13
Sr ₂ O %1,5	1200 °C	10,8	5,65	374,73	4376,42	11,68
Sr ₂ O %2	1200 °C	10,84	6,06	390,75	5389,38	13,79
Saf BHA	1300 °C	10,32	9,6	311,09	6757,31	21,72
Sr₂O %0,5	1300 °C	10,61	6,5	393,29	8079,16	20,54
Sr ₂ O % 1	1300 °C	10,77	5,09	354,24	10266,9	28,98
Sr₂O %1,5	1300 °C	10,65	6,37	391,09	4678,44	11,96
Sr ₂ O %2	1300 °C	10,75	5,42	364,39	2687,82	7,38

Çizelge 4. 3 Saf BHA ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri



Şekil 4. 15 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa)

Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerinin basma dayanımı (MPa) değerleri Şekil 4.15'te verilmiştir. 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de yapılan sinterleme sonrasında en büyük basma dayanımı (MPa) değeri ağ.%1 Sr₂O ilaveli BHA'ya aittir.

Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığının artması ile BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri artmıştır. Elde edilen sonuçlar Demirkol ve arkadaşlarının [22] yapmış olduğu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Ayrıca BHA'ya ilave edilen Sr₂O miktarının artmasıyla Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı (MPa) değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında Demirkol ve arkadaşlarının [22] yapmış olduğu çalışmayla benzer olarak azalmıştır.

Göller ve arkadaşları [60], benzer çalışmada mekanik özelliklerin 1000-1300 °C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile arttığını belirtmiş ve optimum sinterleme sıcaklığını 1200 °C olarak belirlemişlerdir.

Gündüz ve arkadaşları [65] yaptıkları çalışmada, sığır hidroksiapatite (BHA) ağ.%5 ve 10 oranında SrCO₃ ilave edilip değişik sıcaklıklarda sinterlenmiş, sinterleme sıcaklığı ve SrCO₃ miktarının artmasıyla kompozitlerin basma mukavemeti ve mikrosertlik değerlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir. En iyi basma mukavemeti değeri 1000 °C'de elde edilmiştir. Daha yüksek sıcaklıklarda por oluşumundan dolayı, basma mukavemeti ve mikrosertlik değerlerinin azaldığı tespit edilmiştir. Oktar ve arkadaşları [66], stronsiyum ile ilgili yapmış olduğu bir çalışmada, HA-Sr-oksit kompozitlerin SrCO₃ içeriğinin ve sinterlenme sıcaklığının artmasıyla basma dayanımının değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir. En iyi basma dayanımı değerlerini 1000 °C'de sinterlenmiş HA-Sr-oksit kompozitlerde elde etmişlerdir. Yüksek sıcaklıklarda gözenek oluşumu nedeniyle basma dayanımı değerlerinde azalmanın olduğunu belirtmişlerdir.

4.6 Yoğunluk Deneyi Sonuçları

Saf BHA ve Li_2O ve Sr_2O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5'te, Şekil 4.16 ve Şekil 4.17'de verilmiştir.

BHA'ya ilave malzeme oranı (ağ.%)	Sinterleme Sıcaklığı (°C)	m _{hava} (g)	m _{su} (g)	Yoğunluk (g/cm³)
Saf BHA	1000 °C	2,36	1,6	3,09
Li₂O %0,25	1000 °C	1,66	1,08	2,87
Li₂O % 0,5	1000 °C	1,39	0,86	2,61
Li₂O %1	1000 °C	1,36	0,76	2,27
Li₂O %2	1000 °C	1,48	0,82	2,23
Saf BHA	1100 °C	2,34	1,57	3,02
Li₂O %0,25	1100 °C	1,66	1,05	2,73
Li₂O % 0,5	1100 °C	1,45	0,87	2,52
Li₂O %1	1100 °C	1,47	0,8	2,21
Li₂O %2	1100 °C	1,62	1,06	2 <i>,</i> 89
Saf BHA	1200 °C	2,31	1,54	2,95
Li₂O %0,25	1200 °C	1,61	1,07	2,98
Li₂O % 0,5	1200 °C	1,55	0,92	2 <i>,</i> 45
Li₂O %1	1200 °C	1,34	0,73	2,2
Li₂O %2	1200 °C	1,39	0,63	1,84
Saf BHA	1300°C	2,35	1,56	2,97
Li₂O %0,25	1300 °C	1,49	0,99	2,97
Li ₂ O % 0,5	1300 °C	1,62	0,95	2,43
Li ₂ O %1	1300 °C	1,66	0,89	2,15
Li ₂ O %2	1300 °C	1,63	0,78	1,9

Çizelge 4. 4 Saf BHA ve Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri (su sıcaklığı; 24 °C, su yoğunluğu; 0,997 g/cm³)



Şekil 4.16 1000, 1100, 1200, 1300°C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri

Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri Şekil 4.16'da görüldüğü gibidir. 1000, 1200 ve 1300 °C'de en büyük yoğunluk değeri ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA'ya, 1100 °C'de en büyük yoğunluk değeri ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA'ya aittir. Li₂O ilaveli BHA kompozitler arasında ağ.%0,25 Li₂O-BHA en büyük yoğunluk değerine sahiptir. Ayrıca 1000 °C, 1200°C'de 1300°C'de saf BHA ile ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA'nın yoğunluk değerleri birbirine yakındır. 1100°C saf BHA ile ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA'nın yoğunluk değerleri

Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığının artması ile bütün ağ.% ilave miktarlarındaki Li₂O-BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri azalmıştır.

Ayrıca BHA'ya ilave edilen Li₂O miktarının artmasıyla kompozitlerin yoğunluk değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında azalmıştır.

Göller ve arkadaşları [60], benzer çalışmada yoğunluk değerlerinin 1000-1300 °C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile arttığını belirtmiş ve optimum sinterleme sıcaklığını 1200 °C olarak belirlemişlerdir.

Göller ve arkadaşları [67] yaptıkları çalışmada, insan dişinden üretilen HA'ya ağ.%5 ve 10 biyocam (45S5) takviye ederek 4 saat süre ile 1200 ve 1300°C'de sinterlemişlerdir. Ağ.%10 oranında biyocam ilaveli 1200 °C'de sinterlenen HA kompozitlerde ortalama 383 HV sertlik değeri, 2,72 g/cm³ yoğunluk değeri ve 82,96 MPa basma mukavemeti değeri elde etmişlerdir.

Oktar ve arkadaşlarının [14], yapmış olduğu çalışmada yoğunluk ağ.%0,25 ve 0,5 Li₂CO₃ ilaveli kompozitlerde maksimuma ulaşmıştır.

BHA'ya ilave malzeme oranı (ağ.%)	Sinterleme Sıcaklığı (°C)	m _{hava} (g)	m _{su} (g)	Yoğunluk (g/cm³)	
Saf BHA	1000 °C	2,36	1,6	3,09	
Sr₂O %0,5	1000 °C	1,52	1,02	3,06	
Sr ₂ O % 1	1000 °C	1,32	0,89	3,05	
Sr ₂ O %1,5	1000 °C	1,39	0,94	3,07	
Sr ₂ O %2	1000 °C	1,39	0,93	3,03	
Saf BHA	1100 °C	2,34	1,57	3,02	
Sr ₂ O %0,5	1100 °C	1,41	0,94	2,98	
Sr ₂ O % 1	1100 °C	1,31	0,87	3,01	
Sr ₂ O %1,5	1100 °C	1,42	0,96	3,05	
Sr ₂ O %2	1100 °C	1,43	0,92	2,76	
Saf BHA	1200 °C	2,31	1,54	2,95	
Sr₂O %0,5	1200 °C	1,67	1,1	2,9	
Sr ₂ O % 1	1200 °C	1,3	0,86	2,94	
Sr₂O %1,5	1200 °C	1,33	0,88	2,96	
Sr ₂ O %2	1200 °C	1,49	0,93	2,93	
Saf BHA	1300 °C	2,35	1,56	2,97	
Sr₂O %0,5	1300 °C	1,64	1,08	2,93	
Sr ₂ O % 1	1300 °C	1,28	0,85	2,97	
Sr₂O %1,5	1300 °C	1,39	0,93	3,01	
Sr ₂ O %2	1300 °C	0,98	0,65	3,02	

Çizelge 4. 5 Saf BHA ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri (su sıcaklığı; 24 °C, su yoğunluğu; 0,997 g/cm³)



Şekil 4. 17 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri

Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri Şekil 4.17'de verilmiştir. 1000, 1100 ve 1200 °C'de en büyük yoğunluk değeri ağ.%1,5 Sr₂O-BHA'ya, 1300 °C'de en büyük yoğunluk değeri ağ.%2 Sr₂O-BHA'ya aittir.

Sonuç olarak, sinterleme sıcaklığının artması ile BHA kompozitlerin yoğunluk değerleri artmıştır. Elde edilen sonuçlar Demirkol ve arkadaşlarının [22], yapmış olduğu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Ayrıca BHA'ya ilave edilen Sr₂O miktarının artmasıyla kompozitlerin yoğunluk değerleri bütün sinterleme sıcaklıklarında 1200 °C'den itibaren artmıştır.

Göller ve arkadaşları [60], benzer çalışmada yoğunluk değerlerinin 1000-1300 °C arasında değişen sinterleme sıcaklıklarının artması ile arttığını belirtmiş ve optimum sinterleme sıcaklığını 1200 °C olarak belirlemişlerdir.

Elde edilen veriler Göller ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmayla örtüşmektedir.

4.7 Elektriksel Özellikler ve Sonuçları

Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin doğru akım (DC) ve alternatif akım (AC) ile elektrik iletkenlikleri ölçülmüştür. Elektriksel ölçümlerine ait grafikler Şekil 4.18-4.31'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 18 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş saf (katkısız) BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim (I-V) grafiği

Doğru akım (DC) uygulanmasıyla oluşan akım gerilim grafiği kapalı bir histerisiz eğrisi şeklindedir. Histerisiz eğrisinde eğri ne kadar dar ise elektrik iletkenliği o derece fazla olmaktadır.

Şekil 4.18'deki grafikler incelendiğinde 1100 °C'de sinterlenmiş saf BHA numunenin en dar kapalı eğriye sahip olduğu görülmektedir. Kapalı eğrinin (histerisiz eğrisi) darlaşması elektrik iletkenliğinin arttığını göstermektedir.



Şekil 4. 19 Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak, saf BHA ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim (I-V) grafiği (saf BHA sol ekseni, diğerleri sağ ekseni kullanır)

BHA kompozitlerin DC iletkenliklerini hesaplamak için I-V grafiklerinin eğimleri kullanılmıştır. BHA kompozitlerin tümü için sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak DC iletkenlik değerleri, Şekil 4.19'de, yarı-log ölçeğinde çizilmiştir.

Şekil 4.19 incelendiğinde sinterleme sıcaklığının etkileri kolayca görülebilmektedir. Şekil 4.19'da ilk olarak 1000 °C sinterleme sıcaklığında saf BHA'nın DC iletkenliği katkılı BHA kompozitlerin DC iletkenliğinden yaklaşık olarak 10²-10³ kat daha az olduğu gözlemlenmektedir. Temelde BHA'ya Li₂O ilavesi DC iletkenliğini artırır sonucuna varılabilinmektedir. Şekil 4.19'daki ikinci gözlem ise sinterleme sıcaklığına bağlı olarak saf BHA'nın DC iletkenliğinin Li₂O ilaveli BHA kompozitlerden farklı olmasıdır. Saf BHA'nın DC iletkenliği 1000 °C'den 1100 °C'ye kadar artan sinterleme sıcaklığında artmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır. Buna karşın, Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri 1000 °C'den 1200 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla azalmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar yükselmiştir.



Şekil 4. 20 1000, 1100, 1200 ve 1300°C sinterleme sıcaklıklarında BHA'ya Li₂O ilavesinin bir fonksiyonu olarak DC iletkenlik grafiği

Şekil 4.20 BHA kompozitlerin Li₂O ilavesine bağlı olarak yarı logaritmik ölçekte DC iletkenliklerini göstermektedir. Şekil 4.20'de görüldüğü gibi 1000 °C'de sinterlenmiş Li₂O-BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri artan Li₂O oranı ile artmaktadır. Aynı davranış, bütün sinterleme sıcaklıklığında tüm Li₂O-BHA kompozitler için gözlenmiştir.

Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenliklerini hesaplamak için I-V grafiklerinin eğimleri kullanılmıştır. Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin tümü için sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak DC iletkenlik değerleri, Şekil 4.21'de, yarı-log ölçeğinde çizilmiştir.



Şekil 4. 21 Sinterleme sıcaklığına bağlı olarak, saf BHA ve ağırlıkça ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş doğru akım-gerilim (I-V) grafiği (saf BHA sol ekseni, diğerleri sağ ekseni kullanır)

Şekil 4.21 incelendiğinde sinterleme sıcaklığının etkileri kolayca görülebilmektedir. Şekil 4.21'de ilk olarak 1000 °C sinterleme sıcaklığında ağ.%0,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenliği diğer Sr₂O-BHA kompozitlerin DC iletkenliğinden yaklaşık olarak 10²-10³ kat daha fazla olduğu gözlemlenmektedir. Temelde BHA'ya Sr₂O ilavesi DC iletkenliğini artırır sonucuna varılabilinmektedir. Şekil 4.21'deki ikinci gözlem ise sinterleme sıcaklığına bağlı olarak saf ve ağ.%1 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenliğinin Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerden farklı olmasıdır. Saf ve ağ.%1 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenliğinda artmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır. Buna karşın, ağ.%0,5 ve 1,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri 1000 °C'den 1200 °C'ye kadar yükselmiştir. Ağ.%2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri ise 1000 °C'den 1100 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla azalmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır.



Şekil 4. 22 1000, 1100 1200 ve 1300°C sinterleme sıcaklıklarında Sr₂O ilavesinin bir fonksiyonu olarak DC iletkenlik grafiği

Şekil 4.22 BHA kompozitlerin Sr₂O ilavesine bağlı olarak yarı logaritmik ölçekte DC iletkenliklerini göstermektedir. Şekil 4.22'de görüldüğü gibi 1000, 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş Sr₂O-BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri artan Sr₂O oranı ile artmaktadır. 1100 °C'de sinterlenmiş Sr₂O-BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri ise artan Sr₂O oranı ile azaldığı görülmektedir.

Oktar ve arkadaşları [66] yaptıkları çalışmada, kalsine edilmiş sığır kemiğine ağ.%5 ve 10 oranında SrCO₃ ilave edilerek hazırlanmış farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş hidroksiapatit kompozitler SrCO₃ içeriğinin ve sinterlenme sıcaklığının artmasıyla basma dayanımının ve mikrosertlik değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir. En iyi basma dayanımı değerlerini 1000 °C'de sinterlenmiş kompozitlerde elde etmişler ve yüksek sıcaklıklarda gözenek oluşumu nedeniyle basma dayanımı ve mikrosertlik değerlerinde azalmanın olduğunu gözlemlemişlerdir. Gözenek oluşumu doku mühendisliğinde iskelet oluşumu için çok önemlidir. Yüksek sinterleme sıcaklıklarında (1300 °C) gözenek boyutu 10 mikrona ulaşmıştır. SrCO₃ içeriği arttığında yüksek gözenek oluşumu sebebiyle hidroksiapatit kompozitlerde mekanik özelliklerin zayıfladığı görülmüştür. Bununla birlikte, bu durum doku mühendisliğinde iskelet imalatı için bir avantaj olarak kabul edilebilinir. Elektrik ileten stronsiyum içeren BHA'ların diğer tüm gözenekli iskeletlerden daha iyi elektriksel özelliklerinin olduğunu belirtmişlerdir. Valerio ve arkadaşları [68], hidroksiapatit kompozitler ile ilgili yaptıkları çalışmada, kemik iyileşmesinde elektrik iletken bazı biyoseramiklerin başarılı sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir. Hücre kültürü test ortamında titantum, lityum oksit, stronsiyum ve bor cam içeren hidroksiapatit kompozitler kullanmışlar, metalik titanyum içeren hidroksiapatit kompozit üzerinde de hücre kültürü çalışmaları yapmışlardır. Bunların sonucunda biyoseramiklerin elektriksel özellikleri olduğunu belirlemişlerdir. Stronsiyum ilaveli hidroksiapatit kompozitlerin lityum ve titanyum içeren hidroksiapatit kompozitlerle aynı iyileşme kapasitesine sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Bir devreye uygulanan akımın minimum ve maksimum değerler arasında değiştiridiğinde oluşan akıma alternatif akım (AC) denir. Uygulanan akımın minimum ve maksimum değerler arasında oluşması için frekans değerleri değiştirilir.

Böylece alternatif akım oluşur. Uygulanan frekans değerine karşılık oluşan akım gerilim grafiği çizildiğinde doğrusal bir grafik meydana geldiği görülmüştür. Grafiğin eğimi elektrik iletkenliği ile doğru orantılıdır.



Şekil 4. 23 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiş saf BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.23'e göre 1000, 1100, 1200 ve 1300°C'de sinterlenmiş saf BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 3,75.10⁻¹³, 3,89.10⁻¹³, 4,30.10⁻¹³ ve 4,14.10⁻¹³'tür. Sinterleme sıcaklığının artmasıyla eğim değerlerinde artış meydana gelmektedir. En büyük eğim

1200 °C'de sinterlenen saf BHA kompozittedir. Bu da saf BHA kompozitler arasında 1200 °C'de sinterlemenin en büyük AC iletkenlik değerini verdiğini göstermektedir.



Şekil 4. 24 1000 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li_2O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.24'e göre 1000 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 3,75.10⁻¹³, 3,87.10⁻¹³, 1,88.10⁻¹², 5,43.10⁻¹³ ve 3,18.10⁻¹³'tür. Ağ.%0,50 Li₂O ilaveli BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri %0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozite aittir.



Şekil 4.25 1100 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.25'e göre 1100 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 3,89.10⁻¹³, 5,45.10⁻¹³, 6,94.10⁻¹², 4,01.10⁻¹³ ve 3,67.10⁻¹³'tür. 1100 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri ağ.%1 Li₂O ilaveli BHA kompozite aittir.



Şekil 4. 26 1200 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.26'ya göre 1200 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 4,30.10⁻¹³, 2,71.10⁻¹³, 3,67.10⁻¹², 3,31.10⁻¹³ ve 3,41.10⁻¹³'tür. Saf BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA kompozite en yakın iletkenlik değeri ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozite aittir. BHA kompozitlere Li₂O ilave miktarı arttıkça AC iletkenlik değerinin arttığı görülmektedir. En büyük artış ağ.%0,5 Li₂O ilaveli BHA'dadır.



Şekil 4. 27 1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.27'e göre 1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,25; 0,5; 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 4,14.10⁻¹³, 2,50.10⁻¹³, 2,69.10⁻¹², 3,03.10⁻¹³ ve 3,41.10⁻¹³'tür. Saf BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri %2 Li₂O ilaveli BHA kompozite aittir. BHA kompozitlere Li₂O ilaveli miktarı arttıkça AC iletkenlik değerinin arttığı görülmektedir.



Şekil 4. 28 1000 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.28'e göre 1000 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 3,75.10⁻¹³, 1,11.10⁻¹², 7,80.10⁻¹³, 2,36.10⁻¹³ ve 6,69.10⁻¹⁴'tür. Ağ.%0,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri ağ.%1,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlere Sr₂O ilave miktarı arttıkça AC iletkenlik değerinin azaldığı görülmektedir.



Şekil 4. 29 1100 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.29'a göre 1100 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 3,89.10⁻¹³, 6,23.10⁻¹³, 2,75.10⁻¹³, 2,80.10⁻¹³ ve 3,36.10⁻¹³'tür. Ağ.%0,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri ağ.%2 Sr₂O ilaveli BHA'dadır. BHA kompozitlere Sr₂O ilave miktarı (ağ.%0,5 'ten sonra) arttıkça AC iletkenlik değerinin arttığı görülmektedir.



Şekil 4. 30 1200 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.30'a göre 1200 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 4,30.10⁻¹³, 2,73.10⁻¹³, 2,75.10⁻¹³, 3,03.10⁻¹³ ve 3,36.10⁻¹³'tür. Saf BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri ağ.%2 Sr₂O ilaveli BHA'dadır. BHA kompozitlere Sr₂O ilave miktarı arttıkça AC iletkenlik değerinin arttığı görülmektedir.



Şekil 4. 31 1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin oda sıcaklığında ölçülmüş alternatif akım (AC)-gerilim (I-V) grafiği

Şekil 4.31'e göre 1300 °C'de sinterlenmiş saf ve ağ.%0,5; 1; 1,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitelere ait eğim değerleri sırasıyla 4,14.10⁻¹³, 3,46.10⁻¹³, 3,08.10⁻¹³, 2,39.10⁻¹³ ve 6,69.10⁻¹⁴'tür. Saf BHA kompozitin en büyük eğime sahip olması en büyük AC iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermektedir. Eğimlere bakıldığında saf BHA'ya en yakın iletkenlik değeri ağ.%0,5 Sr₂O ilaveli BHA'dadır. BHA kompozitlere Sr₂O ilave miktarı arttıkça AC iletkenlik değerinin azaldığı görülmektedir.

4.8 SBF Testi Sonuçları

BHA kompozitlerin SBF test sonuçlarına ait grafikleri Şekil 4.32 ve Şekil 4.33'te verilmiştir. (Ln(Δm/A)-Sinterleme Sıcaklığı) eğrilerinin eğimleri sinterleme sıcaklığına bağlı olarak birim yüzeydeki kütle artış hızı hakkında sayısal bilgiler vermektedir.



Şekil 4. 32 Farklı oranlarda Li₂O ilaveli BHA kompozitlerdeki sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanı başına kütle (Δm/A) değişim grafiği

Şekil 4.32 sinterleme sıcaklığına bağlı olarak Li₂O ilavesinin doku büyüme hızına etkisini göstermektedir. Doku büyüme hızı sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak numunelerin birim yüzey alanı başına kütledeki değişikliğe bağlı olarak (Δm/A) incelenmiştir. Tüm Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanında kütle artışı gözlenmiştir. Doku büyüme hızı saf BHA kompozitler için sinterleme sıcaklığının artması ile azalmıştır. Ağ.%0,25 ve 0,5 ilaveli BHA kompozitlerde sinterleme sıcaklığının artması ile azalma gözlemlenmiştir.

Ağ.% 1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerde sinterleme sıcaklığının artması ile doku büyüme hızı artmıştır. Birim yüzey alanına göre en fazla kütle artışı 1000 °C'de sinterlenmiş saf BHA kompozitte gerçekleşmiştir. Li₂O-BHA kompozitler arasında ise 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerde olmuştur.



Şekil 4. 33 Farklı oranlarda Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerdeki sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanı başına kütle (Δm/A) değişim grafiği

Şekil 4.33 sinterleme sıcaklığına bağlı olarak Sr₂O ilavesinin doku büyüme hızına etkisini göstermektedir. Doku büyüme hızı sinterleme sıcaklığının bir fonksiyonu olarak numunelerin birim yüzey alanı başına kütledeki değişikliğe bağlı olarak (Δm/A) incelenmiştir. Tüm Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanında kütle artışı gözlenmiştir. Sinterleme sıcaklığının artmasıyla birim yüzey alanında kütle artış miktarında azalma olduğu görülmektedir. 1000 °C sinterleme sıcaklığında doku büyüme hızı en fazla saf BHA kompozitlerde gözlenmiştir. Sinterleme sıcaklığının artması ile tüm BHA kompozitlerin birim yüzey alanındaki kütle artışı

Oktar ve arkadaşları [69], [70], yapmış olduğu çalışmada üç farklı lityum oranı (ağ.%0,25; 1 ve 2) ve beş farklı sinterleme sıcaklığında (900, 1000, 1100, 1200 ve 1300 °C) hazırlanan on beş farklı lityum hidroksiapatit kompozit (LiHA) üretip test etmişlerdir. Osteoblastların primer kültür biyouyumluluğu açısından, hücre canlılığı ve alkalin fosfataz üretimine ilişkin en iyi sonuçlar 1100, 1200 ve 1300 °C 'de sinterlenen ağ.%1 LiHA kompozitlerde görülmüştür. Işık mikroskobu altında, üç gün boyunca, her yirmi dört saatte bir gözleyerek osteoblastların tüm LiHA kompozitlerin kristal sınırlarında çoğaldıklarını ancak morfolojisinde değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Gündüz ve arkadaşları [65], yaptıkları çalışmada doku mühendisliği açısından bakıldığında stronsiyumun kemik üzerinde olumlu etkisinin olduğunu ve osteoporoz için stronsiyum tedavisinin mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Stronsiyumun ön osteoblast hücrelerinin çoğalmasının arttırdığını ve in vitro (laboratuvar ortamında) kültürel kalvarial kemik oluşumunu uyardığını gözlemlemişler. Stronsiyumun in vivo (canlı ortamda) olarak kemik emilimini azalttığını ve kemik mineral yoğunluğundaki artışın kemiğin mekanik özelliklerini iyileştirdiğini belirlemişlerdir.



BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

Biyouyumluluğu yüksek bir malzeme olan hidroksiapatit mekanik dayanımı zayıf olduğu için günümüzde yük taşınması gerektirmeyen yerlerde kullanılmaktadır. Ancak çeşitli ilave malzemeler ve farklı sıcaklıklarda sinterlenerek oluşturulan kompozit yapılar sayesinde mekanik özellikleri büyük oranda geliştirilebilmektedir.

Sığır kemiği kullanılarak biyolojik kaynaklı hidroksiapatit (BHA) tozu üretimi gerçekleştirilmiştir.

Farklı oran ve çeşitlilikte katılan ilave malzemeler, farklı sıcaklıklarda gerçekleştirilen sinterleme işlemleri sonucunda mekanik özellikler ve elektriksel özellikler değiştirilebilmektedir. Yapılan çalışmada farklı sıcaklıklarda sinterlenen saf BHA'ya ait uygun mekanik özelliklere 1300 °C'de 4 saat hava ortamında yapılan sinterleme sonucunda ulaşılmıştır.

Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin mikro sertlik değerleri artan sinterleme sıcaklığıyla artış göstermiştir. En büyük mikrosertlik değerine ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA kompozite 1200 °C'de 4 saat uygulanan sinterleme işleminden sonra ulaşılmıştır. Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin basma dayanımı değerleri Li₂O ilavesinin artmasıyla azalmıştır. En büyük basma dayanımı değerine ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozite 1100 °C'de 4 saat uygulanan sinterleme işleminden sonra ulaşılmıştır.

BHA'ya farklı ağ.%Sr₂O ilavesi ve farklı sinterleme sıcaklıkları sonucunda 1000 °C'de sinterlenen ağ.%2 Sr₂O ilaveli BHA kompozit en büyük mikrosertlik (Vickers, HV)

değerine sahiptir. En büyük basma dayanımı (MPa) ise, 1200 °C'de 4 saat sinterlenen ağ.%1 Sr₂O ilaveli BHA kompozite aittir.

DTA grafiğine göre, katkı elamanı olarak kullanılan Li₂O 650 °C'de ve Sr₂O ise 970 °C'de hidratasyonunu tamamladığından Li₂O 650 °C'de ve Sr₂O ise 970 °C'de sinterlenerek lityum karbonat ve stronsiyum karbonatın karbonatı uçurulmuş oksit formuna dönüştürülmesi ile elde edilmiştir. BHA kompozitlerin Vickers sertlik (HV) değerlerinin yüksek buna karşın, basma dayanımı değerlerinin düşük çıkmasının sebebi numunelerde camsı faz oluşmasındandır. Camsı fazın yüksek sertlikte ve düşük basma dayanım değerinde olması kemiğin iyileşmesi ve hasar kayıplarının azaltılması açısından istenen bir durumdur. Ayrıca biyoaktif cam fazının bulunması kemik dokusunun iyileşmesini ve bağlanma prosesini hızlandırır.

Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin yoğunluğu Li₂O miktarının artmasıyla azalmış ve sinterleme sıcaklığının artmasıyla artış göstermiştir. En büyük yoğunluk değerine ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozite 1200 °C'de 4 saat uygulanan sinterleme işleminden sonra ulaşılmıştır. Saf BHA'larda ise artan sinterleme sıcaklığı ile yoğunluk değerinde bir azalma gözlenmiştir.

BHA'ya Sr₂O ilavesi ile elde edilen kompozitlerin yoğunluğu, Sr₂O miktarının artmasıyla 1000 ve 1100 °C'de sinterlenmiş Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerde azalmış ve 1200 ve 1300 °C'de sinterlenmiş Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerde artmıştır. En büyük yoğunluk değerine ağ.%1,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozite 1000 °C'de 4 saat uygulanan sinterleme işleminden sonra ulaşılmıştır.

1000 °C sinterleme sıcaklığında saf BHA'nın DC iletkenliği katkılı BHA kompozitlerin DC iletkenliğinden yaklaşık olarak 10²-10³ kat daha az olduğu gözlemlenmiştir. BHA'ya Li₂O ilavesi DC iletkenliğini artırmıştır. Saf BHA'nın DC iletkenliği 1000 °C'den 1100 °C'ye kadar artan sinterleme sıcaklığında artmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır. Buna karşın, Li₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri 1000 °C'den 1200 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla DC iletkenlik azalmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar 300 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla DC iletkenlik azalmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar 300 °C'ye 40 °C'ye

1000 °C sinterleme sıcaklığında ağ.%0,5 ve 2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenliği diğer Sr₂O-BHA kompozitlerin DC iletkenliğinden yaklaşık olarak 10^2 - 10^3 kat

daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. BHA'ya Sr₂O ilavesi DC iletkenliğini artırmıştır. Saf ve ağ.%1 Sr₂O ilaveli BHA kompozitin DC İletkenliği 1000 °C'den 1100 °C'ye kadar artan sinterleme sıcaklığında artmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır. Buna karşın, ağ.%0,5 ve 1,5 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri 1000 °C'den 1200 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla azalmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar yükselmiştir. Ağ.%2 Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin DC iletkenlikleri ise 1000 °C'den 1100 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla azalmış ve daha sonra 1300 °C'den 200 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla azalmışı azalmış, 1100 °C'den 1200 °C'ye kadar sinterleme sıcaklığının artmasıyla artmış ve daha sonra 1300 °C'ye kadar azalmıştır.

Saf BHA kompozitler arasında 1200 °C'de sinterlenen BHA kompozit en büyük AC iletkenlik değerine sahiptir. Li₂O ilaveli BHA kompozitler arasında 1100 °C'de sinterlenmiş ağırlıkça ağ.%0,5 Li₂O ilavesi ile en büyük AC iletkenlik değerine ulaşılmıştır. Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerde ise 1000 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,5 Sr₂O ilavesi ile en büyük AC iletkenlik değerine sahiptir.

Kemik hasarlarının iyileşmesinde kemik hücreleri arasındaki elektrik iletkenliğinin büyük bir önemi vardır. Hidroksiapatite lityum ve stronsiyum gibi katkılar ilave edilerek elektrik iletkenliği sağlanabilir. Katılara basınç uyguladığında, uygulanan yüzeyin iki ucu arasında oluşan piezoelektrik, kemik hasarlarında yürüyen veya ayakta duran hastaların, yatarak tedavi olanlara göre daha kısa sürede iyileşmelerinin nedenidir.

Kemik, piezoelektrik özellik taşıdığından, hasta hareketine bağlı olarak hücre yapıcı yapıları uyaracak elektrik akımı üretmektedir, bu sebeple yapılan medikal çalışmalarda, hasarlı bölgelerin iyileşmesi HA'nın elektriksel özelliklerine doğrudan bağlıdır.

SBF testlerinde tüm saf, Li₂O-BHA ve Sr₂O-BHA kompozitlerin birim yüzey alanında kütle artışı gözlenmiştir. Doku büyüme hızı saf BHA kompozitler için sinterleme sıcaklığının artması ile azalmıştır. Ağırlıkça ağ.%0,25 ve 0,5 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerde sinterleme sıcaklığının artması ile doku büyüme hızında azalma gözlemlenmiştir. Ağ.%1 ve 2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerde ise sinterleme sıcaklığının artması ile doku büyüme hızında azalma 1000°C'de sinterlenmiş saf BHA kompozitte gerçekleşmiştir. Li₂O ilaveli BHA kompozitler arasında ise 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%2 Li₂O ilaveli BHA kompozitlerde

79

en fazla kütle artışı olmuştur. Sinterleme sıcaklığının artması ile tüm Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin birim yüzey alanındaki kütle artışı azalmıştır. Farklı sinterleme sıcaklıkları ve ortamları denenerek sonuçlar karşılaştırılabilinir.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada 1300 °C'de sinterlenmiş ağ.%0,25 Li₂O ilaveli BHA kompozitin, kemik malzemesi olarak kullanımı için uygun biyouyumluluk ve yeterli biyoaktivite ile birlikte gerekli fiziksel ve yapısal özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte farklı sinterleme sıcaklıklığına ve ağ.% sahip Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerde biyouyumlu ve biyoaktif olabilirler.

İleriki aşamada yapılacak olan çalışmalarda Li₂O ve Sr₂O ilaveli BHA kompozitlerin hücre kültürü testlerinin yapılmasıyla ve daha sonra denek hayvanları üzerinde biyomalzeme olarak kullanılması sonucunda elde edilecek olumlu sonuçlar ile birlikte insan kemiklerindeki hasar veya kayıp durumunda iyileştirici bir etkisinin olup olmayacağı ortaya çıkacaktır.

BHA kompozitlerinde Li₂O ve Sr₂O'in katkı elemanı olarak kullanılması elektriksel ve mekanik özellikleri konusunda yapılacak yeni çalışmalar için umut vaad etmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Gümüşderelioğlu, M., (2002). "Biyomalzemeler", Bilim ve Teknik Dergisi, TUBİTAK, Temmuz özel sayısı, 1-3.
- [2] Pasinli, A., (2004). "Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler", Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi, (4):25-34.
- [3] Wintermantel, E., Mayer, J., Blum, J., Eckert, K.L., Luscher, P. ve Mathey, M., (1996). Tissue engineering scaffolds using superstructures, Biomaterials, 17: 83-91.
- [4] Murugan, R. ve Ramakrishna, S., (2005). "Development of nanocomposites for bonegrafting", Composites Science and Technology 65:2385-2406.
- [5] Cengiz, B., (2007). Hidroksiapatit Nanoparçacıkların Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Üniversitesi, Ankara.
- [6] Pasinli, A., Aksoy, R.S., (2010). "Yapay Kemik Uygulamaları için Hidroksiapatit", BiyoTeknoloji Elektronik Dergisi (1):41-51.
- [7] Liu, H.S., Chin, T.S., Lai, L.S., Chiu, Y.S., Chung, K.H., Chang, C.S. ve Lui, M.T., (1997). "Hydroxyapatite Synthesized by a Simplified Hydrothermal Method", Ceramics Internationals 23:19-25.
- [8] Nath, S., Biswas, K., Wang, K. Bordia, R.K., and Basu, B., (2010). "Sintering, Phase Stability and Properties of Calcium Phosphate-Mullite Composites", J. Am. Ceram. Soc., 93(6):1639-1649.
- [9] Yelten, A., (2010). Sol-Jel Yöntemi ile Üretilmiş Alümina-Bovine Hidroksiapatit (BHA) Kompozitlerinin Özellikleri ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [10] Demirkıran, H., (2003). Biyocam Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [11] Oktar, F. N., Agathopoulos, S., Özyeğin, L. S., Gündüz, O., Demirkol, N., Bozkurt, Y. ve Salman, S., (2007). "Mechanical Properties of Bovine Hydroxyapatite (BHA) Composites Doped with SiO₂, MgO, Al₂O₃ and ZrO₂", J Mater Sci: Mater Med, 18:2137-2143.

- [12] Benlidayı, M., (2008). Sinüs Tabanı Greftlemesi Ve Eş Zamanlı İmplant Yerleştirme İşlemlerinde Sığır Kaynaklı Spongioz Hidroksiapatit Blok Ve Granül Hidroksiapatit Greft Materyallerinin Deneysel Olarak Karşılaştırılması, Bitirme Tezi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İzmir.
- [13] Göller, G., ve Oktar, F.N., (2002). "Sintering Effects on Mechanical Properties of Biologically Derived Dentine Hydroxyapatite", Materials Letters, 56:142-147.
- [14] Oktar, F.N., (2006). "Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Bovine Hydroxyapatite (BHA) and Li₂O", Key Engineering Materials, 309-311:49-52.
- [15] Gündüz, O., (2006). "Bovine hydroxyapatite (BHA) Strontium Oxide Composites", Key Engineering Materials, 396-398: 407-410.
- [16] Gündüz, O., Oktar, F.N., Öz, B., Altundal, H., Agathopoulos, S., Salman, S., ve Öveçoğlu, L., (2006). "Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Enamel Derived Hydroxyapatite (EHA)".
- [17] Özden, I., İpekoğlu, M., N. Mahmutyazıcıoğlu, ve Altıntaş, S., (2012). "Effect of Al₂O₃, ZrO₂ and TiO₂ Addition on the Mechanical Properties and the Microstructure of Natural Hydroxyapatite", Key Engineering Materials, 493-494:199-204.
- [18] Oktar, F.N., (2006). "Hydroxyapatite-TiO₂ Composites", Materials Letters, 60:2207-2210.
- [19] Akyurt, N., Yetmez, M., Karaçaylı, U., Gunduz, O., Agathopoulos, S., Gökçe, H., Oveçoğlu, M.L., ve Oktar, F.N. (2012). "A New Natural Biomaterial: Sheep Dentine Derived Hydroxyapatite", Key Engineering Materials, 493-494:281-286.
- [20] Gergely, G., Weber, F., Lukacs, I., Toth, A.L., Horvath, Z. E., Mihaly, J. ve Balazsi, C., (2010). "Preparation and Characterization of Hydroxyapatite from Eggshell", Ceramics International, 36:803-806.
- [21] Gören, Ş., Gökbayrak, H., ve Altıntaş, S., (2004). "Production of Hydroxylapatite From Animal Bone", Key Engineering Materials, 264-268: 1949-1952.
- [22] Demirkol, N., Kayalı, E.S., Yetmez, M., Oktar, F.N., ve Agathopoulos S., (2011).
 "Hydroxyapatite Nano Barium Strontium Titaniumoxide Composites", Key Engineering Materials, 484:204-209.
- [23] Park J.B. ve Bronzino J.D. Eds, (2003). "Biyomaterials". CRC Press, Boca Raton.
- [24] Browne, M. ve Gregson, P.J., (1993). Surface Modification of Titanium Alloy Implants, Biomaterials, 15, (11): 894-898.
- [25] Wong, J. Y., Bronzino, J. D., (2007). Biomaterials, CRC Press, Taylor&Francis Group, LLC.

- [26] Erkan, M.E., (2005). Biyoaktif Seramik Katkılı Kemik Çimentosunun Mekanik Özelliklerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [27] Hasırcı, N., (1994)."Artificial substance in our body: Biomaterials" 1st National Symposium on Biomedical Science&Technology, Ankara.
- [28] Szycher, M., (1988). Biomaterials, Academic Press, Massachusetts , Chapter 18, Cambridge.
- [29] Gür A. ve Taşkın M., (2004). Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum, Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Metal Bölümü, Elazığ.
- [30] Langer, R., Cima, L.G., Tamada, J.A. ve Wintermantel, E., (1990), "Future Directions in Biomaterials", Biomaterials, 11, November, 738-745.
- [31] Black, J., (1984). "Systemic Effects of Biomaterials", Biomaterials, 5 January 1984, 11-18.
- [32] Özalp, Y., Özdemir, N., (1996). "Biyomateryaller ve Biyouyumluluk", Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 25(2):57-72.
- [33] Evis, Z., (2011). "Çeşitli İyonlar Eklenmiş Nano-Hidroksiapatitler: Üretim Yöntemleri, İç Yapı, Mekanik Ve Biyouyumluluk Özellikleri Yönlerinden İncelenmesi", International Journal Of Research And Development, (3): No.1, January 2011.
- [34] Akyıldız, E., (2014). Ticari Hidroksiapatit Esaslı Üç Bileşenli Kompozit Biyomalzemelerin Üretimi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [35] Dubok, V.A., (2000). "Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow", Powder Metallurgy and Metal Ceramics, (39):381-394.
- [36] Shackelford, J.F., (1999). "Bioceramics-An Historical Perspective", Materials Science Forum, (293):1-4.
- [37] Demirkol, N., (2013). Koyun Hidroksiapatit Esaslı Kompozitlerin Üretimi Ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [38] Tübitak Biltek, http:// <u>www.biltek.tubitak.gov.tr</u> 31 Temmuz 2012.
- [39] Handschin, R.G. ve Stern, W.B. (1995). X-ray diffraction studies on the lattice perfection of human bone apatite (crista iliaca), Bone (16):355-363.
- [40] Bhat, S.V., (2002). Biomaterials, Kluwer Academic Publisher, Norwell, MA, ABD, 174-195.
- [41] Nakamura T., (1996). Bioceramics in Orthopedic Surgery, Bioceramics, (9):31-34.
- [42] Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. ve Lemons, J.E., (2004). "Biomaterials Science An Introduction to Materials in Medicine 2nd Edition", Elsevier Academic Press, New York-London.

- [43] De Aza, P. N., De Aza A. H. ve De Aza, S., (2005). "Crystalline Bioceramic Materials", Bol. Soc. Esp. Ceram. V., 44(3):135-145.
- [44] Heimann, R.B., (2002). Materials Science of Crystalline Bioceramics: A Review of Basic Properties and Applications, Chiang Mai University Journal, 1(1):23-46.
- [45] Besr, S.M., Porter, A.E., Thian, E.S. ve Huang, J., (2008). Bioceramics: Past, Present and for the Future, Journal of the European Ceramic Society, 28: 1319-1327.
- [46] Hench, L.L., (1998. Bioceramics, J. Am. Ceram. Soc., 81 (7): 1705-1728.
- [47] Dorozhkin, S.V., (2010). Bioceramics of Calcium Orthophosphates (Review), Biomaterials, 31:1465-1485.
- [48] Xiao, F., Ye, J., Wang, Y. ve Rao, P., (2005). Deagglomeration of during the precipitation synthesis. Journal of Materials Science 40:5439-5442.
- [49] Oktar F.N., Göller G., Heybeli N. ve Varol R., (2002). "İnsan Dişi Kullanılarak Gözenekli Biyoseramik Üretimi", Journal of Arthroplasty & Arthrosopic Surgery 13(2):99-104.
- [50] Dağlılar S., Erkan M.E., Gündüz O., Özyeğin S., Salman S., Agathopoulos S. ve Oktar F.N., (2006). "Mechanical Properties of Bioceramic Reinforced Bone Cement", J Aust. Ceram. Soc., 42(2):6-9.
- [51] Baştan, F. E., (2012). Kimyasal Çöktürme Yöntemi ile Gümüş İlaveli Hidroksiapatit Üretimi ve Spray Dryer ile Şekillendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- [52] Kaya, Y., (2003). İnsan Anatomisi ve Kinesyoloji, Marmara İletişim Basın Yayın, İstanbul.
- [53] Muralithran, G. ve Ramesh S., (2000). "The Effects of Sintering Temperature on the Properties of Hydroxyapatite", Ceramics International, 26:221-230.
- [54] Gökçek, E., (2006). Ortopedik İmplant ve Protez Tasarımı için Biyomalzemelerin Mekanik Özelliklerinin Araştırılması, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak.
- [55] Clara, M. ve Maskar, Ü., (1961). Histoloji, Sermet Matbaası, İstanbul, 274-306.
- [56] Erdoğan, D., Hatiboğlu, M., Görgün, M. ve Ilgaz, C., (1998). Genel Histoloji. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 107-17.
- [57] Hench, L.L. ve Wilson, J., (1993). An Introduction to Bioceramics, W. Scientific, Singapore.
- [58] Ashutosh, K.D., Mallik, P.K., Kundu, S., Basu, B., (2013). "Dielectric and electrical conductivity properties pf multi-stage spark plasma sintered HA-CaTiO₃ composites and comparison with conventionally sintered materials", Journal of the European Ceramic Society, 33:3445-3453.
- [59] Onaran, K., (1995). Malzeme Bilimi, Bilim Teknik Yayınevi, 12, İstanbul.

- [60] Göller, G., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Ferreira, J. M. F., Kayalı, E. S., ve Peker, I. (2005). "The Influence of Sintering Temperature on Mechanical and Microstructural Properties of Bovine Hydroxyapatite", Key Engineering Materials, 284-286:325-328.
- [61] Oktar, F.N., Özyeğin, S., Meydanoğlu, O., Aydın, H., Agathopoulos, S., Rocha, G., Sennaroğlu, B., ve Kayalı, S., (2006). "Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Hydroxyapatite Lanthanium Oxide (HA-La₂O₃)", Key Engineering Materials, 309-311:101-104.
- [62] Gündüz, O., Erkan, E.M., Dağlılar, S., Salman, S., Agathopoulos, S., ve Oktar, F.N. (2008). "Composites of Bovine Hydroxyapatite (BHA) and ZnO", J Mater Sci, 43:2536-2540.
- [63] Özyeğin, L.S., Oktar, F.N., Agathopoulos, S., Salman, S., Bozkurt, Y., ve Eruslu,
 N., (2007). "Improvement of Microstructure of Bovine Hydroxyapatite (BHA)
 by Doping with Calcium Floride", Key Engineering Materials, 330-332:43-46
- [64] Salman, S., Gündüz, O., Yılmaz, S., Öveçoğlu, M.L., Synder, R.L., Agathopoulos, S., ve Oktar, F. N. (2009). "Sintering Effect on Mechanical Properties of Composites of Natural Hydroxyapatites and Titanium", Ceramics International, 35:2965-2971.
- [65] Gündüz, O., Özyeğin, L.S., Dorozhkin, S., Meydanoğlu, O., Eruslu, N., Kayalı, S.,
 Göller, G., Agathopoulos, S., ve Oktar, F.N. (2009). "Bovine Hydroxyapatite (BHA) Strontium Oxide Composites", Key Engineering Materials, 396-398:407-410.
- [66] Schainberg, A.P.M., Valério, P., Zonari, A. Ve Oktar, F.N., (2012). "Attachmentand Proliferation of Osteoblasts on Lithium-Hydroxyapatite Composites", Hindawi Publishing Corporation Advances in Materials Scienceand Engineering, 2012.
- [67] Göller, G., Oktar, F.N., Demirkıran, H., ve Demirkesen, E., (2003). "Sintering Effects on Mechanical Properties of Bioglass Reinforced Hydroxyapatite Composites", Key Engineering Materials, 240-242:939-942.
- [68] Valéiro, P., Goes, A.M., Yilmaz, S. ve Oktar, F.N., (2008). "Influence of Boroxide Containing Bioactive Bioglasses (BBB) on Osteoblast Viability", The 15th Int. Vascular Biology Meeting 1-5 June 2008, Sydney, Australia.
- [69] Valério, P. ve Oktar, F.N., (2006). "Biocompatibility Evaluation of Lithium-Hydroxyapatite Composites", Key Engineering Materials, 309-311:1121-1124.
- Schainberg, A.P.M., Valério, P., Oktar, F.N., Leite, M.F. ve Goes, A.M., (2006),
 "Evaluation of Osteoblasts Interactions on LiHA Composites", 20th European Conference on Biomaterials, Sep. 27th-Oct 1st, 2006, Nantes, France.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	: Murat KARAGÖZ
Doğum Tarihi ve Yeri	: 26.06.1977
Yabancı Dili	: İngilizce
E-posta	: mk2023@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Marmara Üniver	sitesi Fen Bilimleri Enstitüsü	2002
	Fizik Bölümü		
	Atmosferik Fizik	Programı	
Lisans	Selçuk Üniversite	esi	1999
	Fen/Edebiyat Fal		
	Fizik Bölümü		
Lise	Yeşilköy 50. Yıl Li	sesi	1994

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
1999-2004	MEB /İmece İlköğretim Okulu	Sınıf Öğretmeni
2004-2008	MEB/Ziyapaşa İlköğretim Okulu	Sınıf Öğretmeni
2008-2010	MEB/İstanbul Spor Lisesi	Fizik Öğretmeni
2010-2014	MEB/Mehmet Niyazi Altuğ Anadolu Lisesi	Fizik Öğretmeni
2014-	MEB/Nişantaşı Nuri Akın Anadolu Lisesi	Fizik Öğretmeni

YAYINLARI

Bildiri

1. Dağlılar S., Kerti I., Karagöz M., Dumludağ F., Oktar F. N., "The analysis of mechanical and electrical property effects of bovine bone hydroxyapatite composites produced with the addition of LiCO₃ on biocompatibility ",2015 TMS Annual Meeting and Exhibition 15 -19 Mar, Orlando, Florida, USA, (17 Mar 2015).

2. Dağlılar S., Kerti I., Karagöz M., Dumludağ F., Gunduz O., Oktar F. N., "Effects of Li₂O doping on mechanical and electrical properties of bovine hydroxyapatite composites (BHA)", ICMET 2016: 18th International Conference on Materials Engineering and Technology, 04-05 February, Melbourne, AUSTRALİA, (04-05 February 2016).