T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT VE ANTİBİYOTİK KATKISININ KEMİK ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

ÖZGE CAN ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. NURCAN TUĞRUL

İSTANBUL, 2015

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT VE ANTİBİYOTİK KATKISININ KEMİK ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Özge Can Öztürk tarafından hazırlanan tez çalışması tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Nurcan Tuğrul

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. Nurcan Tuğrul

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Salim

İstanbul Üniversitesi _____

Jüri

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

ÖNSÖZ

Öncelikle bu değerli çalışmada yer alma imkanını sunan, çalışmalarım boyunca engin bilgi birikiminden yararlandığım ve yararlanmaya devam ettiğim, çalışmamın her aşamasında önerileriyle bana yardımcı olan ve hayatım boyunca saygıyla hatırlayacağım kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Sabriye PİŞKİN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Benim bu değerli çalışmada yer almamı sağlayan sabır, hoşgörü ve maddi manevi desteğini bir an olsun esirgemeyip çalışmalarım boyunca elinden gelen desteği ve ilgiyi gösteren, değerli hocam, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nurcan TUĞRUL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarımın her aşamasında emeği geçen, desteğini esirgemeyen değerli dostum Kimya Müh. Nida GELİBOLU'ya, deneysel çalışmalarımda pratik fikirleri ve her türlü manevi desteğiyle çalışmalarımı hızlandıran ARGE Müh. Seyit KAPLAN'a, deneysel çalışmalarımda ve tez analiz aşamalarımda desteğini bir an olsun esirgemeyen hocam Arş. Gör. Dr. A. Seyhun KIPÇAK'a ve arkadaşlarım Yük. Kimya Müh Nevin KARAMAHMUT MERMER , Yük. Kimya Müh. Fatma Tuğçe ŞENBERBER ve Yük. Kimya Müh. Bilge COŞKUNER 'e teşekkürü bir borç bilirim.

Beni bugünlere getiren, çalışmalarımda beni destekleyen ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ve tez aşamam boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili nişanlım Çağlar KAÇAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ekim, 2015

Özge Can Öztürk

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ viii

KISALTMA LİSTESİ ix

ŞEKİL LİSTESİ x

ÇİZELGE LİSTESİ xi

ÖZET xiv

ABSTRACT xviii

BÖLÜM 1

GİRİŞ 20
1.1 Literatür Özeti 20
1.2 Tezin Amacı 21
1.3 Hipotez 21

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER 23
2.1 Biyomalzemelerin Tarihçesi 23
2.2 Biyomalzeme Çeşitleri 25
2.2.1 Metalik Biyomalzeme Türleri 26
2.2.2 Biyoseramikler 27
2.2.3 Polimerik Biyomalzemeler 29
2.2.4 Kompozit Biyomalzemeler 29
2.3 Biyouyumluluk 31
2.3.1 Biyomateryal-Biyouyumluluk İlişkisi 32
2.3.2 Biyomalzeme-Doku ilişkisi 33
2.3.2.1 Biyotolere Etki 35
2.3.2.2 Biyoinert Etki 35
2.3.2.3 Biyoaktif Etki 36
2.3.2.4 Toksik etki 36

BÖLÜM 3

HİDROKSİAPATİT 38
3.1 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu 38
3.2 Hidroksiapatit Kullanımının Avantaj ve Dezavantajları 39
3.3 Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu 40
3.4 Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri 40
3.5 Katkı Maddesi Olarak HAp Kullanımı 42
3.6 Hidroksiapatit'in Metalik Biyomalzemeler Üzerine Kaplama Olarak Kullanılması 43

BÖLÜM 4

KEMİL ÇİMENTOSU 44
4.1 Kemik Çimentosu 44
4.2 Kalsiyum fosfat çimentoları 45
4.3 Akrilik Kemik çimentoları 46
4.4 Kemik Çimentolarının Sınıflandırılması 47
4.4.1 Düşük viskoziteli kemik çimentoları 48
4.4.2 Orta viskoziteli kemik çimentoları 48
4.4.3 Yüksek viskoziteli kemik çimentoları 48
4.5 Kemik Çimentolarının Kullanım Alanları 49
4.6 Kemik Çimentosu Bileşenleri 49
4.6.1 PMMA 51
4.6.2 MMA 52
4.6.3 Radyoopaklaştırıcı 53
4.6.4 Hızlandırıcı 53
4.7 Akrilik Kemik Çimentolarının Avantajları ve Dezavantajları 55
4.8 Diğer Kemik çimentoları 55
4.9 Kemik Çimentosu Üretimi 56
4.9.1 Karıştırma Safhası 56
4.9.2 Bekleme Safhası 56
4.9.3 Çalışma Safhası 57
4.9.4 Sertleşme (Donma) Safhası 57
4.10 Kemik Çimentosu Polimerizasyonu 58
4.11 Kemik Çimentosu Özelliklerini Etkileyen Etmenler 59
4.11.1 Viskozite 59
4.11.2 Farklı Karıştırma Teknikleri 60
4.11.3 Sıcaklık 61
4.11.4 Porozite 62
4.11.5 Radyoopaklık 62
4.12 Kemik Çimentolarının Mekanik Özellikleri 63
4.12.1 Eğme Özellikleri 63
4.12.2 Dinamik Elastik Modülü 63
4.13 Dinamik Depolama Modülü 64
4.13.1 Tokluk 64

BÖLÜM 5

KEMİK ÇİMENTOSU KATKI MADDELERİ 66
5.1 Antibiyotik katkılı kemik çimentoları 66
5.2 Biyoseramik Katkılı Kemik Çimentoları 68
5.3 Amin Grubu İçeren Monomerlerle Hazırlanan Akrilik Kemik Çimentoları 69
5.4 Lifle Güçlendirilmiş Kemik Çimentoları 70
5.5 Karbon nanotüplerle güçlendirilmiş kemik çimentoları 71
5.6 Yüksek Dayanımlı β-Trikalsiyum Fosfat Agregaları ile Güçlendirilen Kemik Çimentoları 72
5.7 Polipeptit Kopolimerlerle Güçlendirilen Kemik Çimentoları 72
5.8 Dekstran Katkılı Kemik Çimentosu 73

BÖLÜM 6

DENEYSEL ÇALIŞMALAR 75
6.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar 75
6.1.1 Kimyasallar 75
6.1.2 Cihazlar 76
6.2 Hidroksiapatit Sentezi 76
6.3 Akrilik Kemik Çimentosu Üretimi 80
6.4 Analizler 80
6.4.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi 81
6.4.2 X-Işını Difraksiyon (XRD) Spektrometresi 81
6.4.3 Termogravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz (TG/DTA) Cihazı 82
6.4.4 SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı 83
6.4.5 Basma Mukavemeti Cihazı 84
6.4.6 İnfrared ve Batırma Tipi Termometre 85

BÖLÜM 7

DENEYSEL SONUÇLAR 86
7.1 Analizler 86
7.1.1 Hammaddelerin Karakterizasyonu 87
7.1.2 FT-IR Analizleri 94
7.1.3 XRD Analizleri 112
7.1.4 SEM Analizleri 132
7.1.4.1 $Ca(OH)_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri 133
7.1.4.2 Optimum koşullarda üretilen Hidroksiapatit ve Antibiyotik Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri 142
7.1.5 TG/DTA Analizleri 144
7.2 Kemik Çimentosuna Ait Mekanik Test Sonuçları 151
7.2.1 $Ca(OH)_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları 153
7.2.2 Deniz Kabuğu Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları 155

7.2.3 Çeşitli Katkı Maddelerinden Üretilen HAp ve Antibiyotik Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları 161

BÖLÜM 8

SONUÇ VE ÖNERİLER..... 165

KAYNAKLAR 170

ÖZGEÇMİŞ..... 176

SİMGE LİSTESİ

Å	Angstrom
Cu Kα	X-ışını tüpü kaynağı
N	Newton
Ti	Başlangıç sıcaklığı
Tf	Bitiş sıcaklığı
2θ	Kırınım açısı

KISALTMA LİSTESİ

ASTM	Amerikan Malzeme ve Test Merkezi
BET	Yüzey Alanı Ölçüm Analizi
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HAp	Hidroksiapatit
ICP-AES	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma – Atomik Emisyon spektroskopisi
ICP-MS	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma-Kütle Spektrometresi
ISO	Uluslararası Standartlar Örgütü
MPa	Megapaskal
PMMA	Polimetilmetakrilat
SEM	Taramalı Elektron Mikroskop
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskop
TG/DTA	Termo Gravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz
XRD	X-Işını Difraksiyonu

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Çelik titanyum alaşımının kalça kemiği kırığında kullanımı 26
Şekil 2.1 Biyomateryallerin dokuyla arasında meydana getirdiği yanıt 34
Şekil 3. 1 Kemik dokusu ve hidroksiapatit yapısı..... 38
Şekil 3. 2 Sağda, kemik tamirinde kullanılan HAp vidalar; solda HAp kaplı çelik implant malzeme 39
Şekil 4. 1 Kemik Çimentosu 44
Şekil 4. 2 PMMA polimerizasyonunun kimyasal formülle gösterilmesi 51
Şekil 4. 3 Benzoil Peroksit..... 52
Şekil 4. 4 Benzoil peroksit yapısı..... 52
Şekil 4. 5 DMPT'nin molekül yapısı..... .53
Şekil 4. 6 Hidrokinonun molekül yapısı..... .53
Şekil 4. 7 Kemik çimentosu hazırlanma aşamaları 56
Şekil 4. 8 Viskozite-zaman grafiği..... ...58
Şekil 4. 9 Solda Elle Karıştırma, Sağda Vakum Ortamında Karıştırma 60
Şekil 5. 1 Graft kopolimer örneği..... .71
Şekil 6. 1 $Ca(OH)_2$'den üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması..... .76
Şekil 6. 2 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması..... 77
Şekil 6. 2 Manyetik karıştırmalı sistemi..... 78
Şekil 6. 3 Kemik çimentosunun elle karışımınının gösterimi 79
Şekil 6. 4 a) Kemik çimentosunu kalıbı, b) Kalıptan çıkarılmış kemik çimentoları..... .79
Şekil 6. 5 FT-IR cihazı..... .80
Şekil 6. 6 XRD cihazı..... .81
Şekil 6. 7 TG/DTA cihazı..... ...81
Şekil 6. 8 SEM cihazı..... 82
Şekil 6. 9 Altın kaplama cihazı 83
Şekil 6. 10 Altın ile kaplanmış numuneler 83
Şekil 6. 11 Basma testi cihazı..... ...85
Şekil 6. 12 İnfrared ve batırma tipi termometre 85
Şekil 7. 1 $Ca(OH)_2$ nin XRD diyagramı 87
Şekil 7. 2 Deniz kabuğuna ait XRD diyagramı 88
Şekil 7. 3 PMMA ya ait XRD diyagramı 89
Şekil 7. 4 Vankomisin'e ait XRD diyagramı 89
Şekil 7. 5 $Ca(OH)_2$ ye ait FT-IR diyagramı 90

Şekil 7. 6 Deniz kabuğuna ait FT-IR diyagramı 91
Şekil 7. 7 PMMA ya ait FT-IR diyagramı 92
Şekil 7. 8 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 94
Şekil 7. 9 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 95
Şekil 7. 10 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 96
Şekil 7. 11 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 97
Şekil 7. 12 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 98
Şekil 7. 13 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 99
Şekil 7. 14 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 100
Şekil 7. 15 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi 101
Şekil 7. 16 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 102
Şekil 7. 17 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 103
Şekil 7. 18 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 104
Şekil 7. 19 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 105
Şekil 7. 20 Deniz Kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 106
Şekil 7. 21 Deniz Kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 107
Şekil 7. 22 Deniz Kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 108
Şekil 7. 23 Deniz Kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 109
Şekil 7. 24 HAp katkısız, antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 110
Şekil 7. 25 Optimum sonuç veren oranlarda $Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 111
Şekil 7. 26 Optimum sonuç veren oranlarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması 112
Şekil 7. 27 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 113
Şekil 7. 28 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 114

Şekil 7. 29 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 115
Şekil 7. 30 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 116
Şekil 7. 31 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 117
Şekil 7. 32 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 118
Şekil 7. 33 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 119
Şekil 7. 34 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi 120
Şekil 7. 35 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 122
Şekil 7. 36 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 123
Şekil 7. 37 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 124
Şekil 7. 38 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 125
Şekil 7. 39 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 126
Şekil 7. 40 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 127
Şekil 7. 41 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 128
Şekil 7. 42 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 129
Şekil 7. 43 Optimum şartlarda üretilen antibiyotikli kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 130
Şekil 7. 44 Optimum şartlarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 131
Şekil 7. 45 Optimum şartlarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması 132
Şekil 7. 46 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 133
Şekil 7. 47 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 133
Şekil 7. 48 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 134
Şekil 7. 49 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 134
Şekil 7. 50 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 135
Şekil 7. 51 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 135

Şekil 7. 52 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 136
Şekil 7. 53 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü 136
Şekil 7. 54 Referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 137
Şekil 7. 55 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 137
Şekil 7. 56 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 138
Şekil 7. 57 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 138
Şekil 7. 58 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 139
Şekil 7. 59 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 139
Şekil 7. 60 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 140
Şekil 7. 61 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 140
Şekil 7. 62 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 141
Şekil 7. 63 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 141
Şekil 7. 64 Referans ticari antibiyotikli kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 142
Şekil 7. 65 Optimum koşullarda üretilen antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 142
Şekil 7. 66 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 143
Şekil 7. 67 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü 143
Şekil 7. 68 Referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 144
Şekil 7. 69 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 145
Şekil 7. 70 $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 146
Şekil 7. 71 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 147
Şekil 7. 72 Hidroksiapatit kullanılmayan antibiyotikli optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 148
Şekil 7. 73 $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi 149

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2. 1 Biyomalzemelerin doku etkileşimi 24
Çizelge 2. 2 Biyomalzemelerin sınıflandırılması 25
Çizelge 2. 3 Biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması 25
Çizelge 3. 1 Hidroksiapatit'in mekanik özelikleri 37
Çizelge 4. 1 Akrilik kemik çimentoları ile kalsiyum fosfat kemik çimentolarının karşılaştırılması 46
Çizelge 4. 2 Akrilik kemik çimentosunun bileşenleri 50
Çizelge 4. 3 PMMA'nın materyal özellikleri 52
Çizelge 7. 1 $Ca(OH)_2$ nin X-Işınları difraktometresi sonuçları 87
Çizelge 7. 2 Deniz kabuğuna ait X-Işınları difraktometresi sonuçları 88
Çizelge 7. 3 Optimum proses parametreleri için deney koşulları 93
Çizelge 7. 4 Hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayısı 94
Çizelge 7. 5 Üretilen hidroksiapatitlere ait X-Işınları Difraktometresi Sonuçları 121
Çizelge 7. 6 Kemik çimentosu termal analiz sonuçları 150
Çizelge 7. 7 Referans ticari kemik çimentosunun içeriği 151
Çizelge 7. 8 Referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri 151
Çizelge 7. 9 Üretilen katkısız kemik çimentosunun içeriği 152
Çizelge 7. 10 Üretilen katkısız kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri 152
Çizelge 7. 11 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 153
Çizelge 7. 12 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 153
Çizelge 7. 13 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 154
Çizelge 7. 14 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 154
Çizelge 7. 15 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 155

Çizelge 7. 16 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 155
Çizelge 7. 17 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 156
Çizelge 7. 18 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 156
Çizelge 7. 19 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 157
Çizelge 7. 20 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 157
Çizelge 7. 21 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 158
Çizelge 7. 22 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 158
Çizelge 7. 23 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 159
Çizelge 7. 24 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 159
Çizelge 7. 25 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği 160
Çizelge 7. 26 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 160
Çizelge 7. 27 Ticari antibiyotikli kemik çimentosunun içeriği 161
Çizelge 7. 28 Ticari antibiyotikli kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 161
Çizelge 7. 29 HAp katkısız, antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği 162
Çizelge 7. 30 HAp katkısız, antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve aksimum sıcaklık değerleri 162
Çizelge 7. 31 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği 163
Çizelge 7. 32 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği 163
Çizelge 7. 33 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği 164
Çizelge 7. 34 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri 164

ÖZET

FARKLI KAYNAKLARDAN ÜRETİLMİŞ HİDROKSİAPATİT VE ANTİBİYOTİK KATKISININ KEMİK ÇİMENTOSUNUN DAYANIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Özge Can Öztürk

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Nurcan Tuğrul

Kemik çimentoları yıllardır ortopedide kırık kemiğe destek amaçlı ve implantta kullanılan vidaların kemiğe tutunmasını güçlendirmek amaçlı kullanılan bir biyomalzemedir.
Bu çalışmada polimetilmetakrilattan üretilen akrilik bazlı kemik çimentosu farklı hammaddelerden üretilmiş ve bu çimentolara farklı oranlarda antibiyotik eklenerek bu katkı maddelerinin mekanik dayanım üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma için öncelikle biyo uyumlu katkı malzemesi olarak kullanılacak olan hidroksiapatit üretilmiştir. Hidroksiapatit üretimiminde $Ca(OH)_2$ ve öğütülmüş deniz kabukları hammadde olarak kullanılmış ve her iki hammadde ile üretilen hidroksiapatitler XRD (X-Işını Difraksiyon Cihazı), Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) ve FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) teknikleri ile karakterize edilmiştir.
Faklı kaynaklardan üretilen hidroksiapatitler kemik çimentosu üretiminde katkı malzemesi olarak kullanılmıştır. Bunun yanısıra en iyi sonucu veren kemik çimentolarının hidroksiapatit katkı oranları esas alınarak optimum koşullarda üretilen kemik çimentolarına antibiyotik eklenmiş ve numuneler XRD (X-Işını Difraksiyon Cihazı), Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) ve FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) teknikleri ile karakterize edilmiştir. Daha sonra her bir numune için basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasındaki sıcaklık değişimleri incelenmiş ve

katkı maddelerinin mekanik dayanım ve sıcaklık değişimi üzerindeki etkileri belirlenmiştir.

Sonuç olarak farklı kaynaklardan hidroksiapatitlerin ve kemik çimentosunun başarıyla üretildiği, belirli oranda hidroksiapatit katkısının kemik çimentosunun basma mukavemetini arttırdığı ve polimerizasyon sıcaklığını düşürdüğü gözlenmiştir. Antibiyotik katkısının ise polimerizasyon sıcaklığını düşürdüğü ancak deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna eklendiğinde polimerizasyonu engellediği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda belli oranların üzerinde antibiyotik katkısının mekanik dayanım üzerinde olumsuz etkisi olduğu da sonuçlar arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Kemik çimentosu, hidroksiapatit katkısı, antibiyotik katkısı, vankomisin, deniz kabuğu

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF BONE CEMENT'S STRENGTH MADE FROM DIFFERENT SOURCES HYDROXYAPATITE AND ANTIBIOTIC ADDITIVES

Özge Can ÖZTÜRK

Department of Chemical Engineering

MSc. Thesis

Adviser: Asst. Prof. Nurcan Tuğrul

Acrylic bone cement is the material used in the orthopaedic field to fix cemented prostheses to the bone, and it supports the the spacers, which help to implant process, holding on to the bone.

In this research, it is examined that the effect of the additive substances on mechanical endurance by adding the acyrcylic based cements, produced from polimetilmetacrilattan and generated from diverse raw materials , various ratios of antibiotics.

In the production of hydroxyapatite, which will be used for biocompatible additive material, sea shell and CaOH2 are used, and characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Trasform Infrared Spectroscopy (FT-IR). The produced hydroxyapatite was used in the production of acrylic bone cement. In addition, antibiotics were added into the bone cements considerated as the best, also based on hydroxyapatite additive ratios. The samples are characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscope (SEM), Fourier Trasform Infrared Spectroscopy (FT-IR). The strength of bone cement with hydroxyapatite additive was determined by compression test and the maximum temperature during polymerization was measured.

In conclusion, it was observed that bone cement and hydroxyapatite produced with different raw materials was synthesized successfully, the addition hyroxyapatite (stated amount) increased the compressive strength and decreased the polymerization temperature. When the antibiotics was considered, it was shown that antibiotics decreased the polymerization temperature as well, but as its added to the bone cement which contained hydroxyapatite, it inhibited the polymerization. At the same time, it can be referred that the antibitotics which was used more than the level of specific ratios, had an negative effect on mechanical endurance.

Keywords: Acrylic bone cement, Hydroxyapatite, Sea shell, Compression strength

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek amacıyla ya da işlevini kısmen yitirmiş bölümleri desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Bu malzemeler insan yaşamında ortaya çıkan olumsuz sonuçlar doğuran hastalıklar sonucunda işlevini kaybeden organlar yerine ya da destekleyici olarak kullanılmakta olup geniş bir araştırma potansiyeline sahiptir.

Bu materyallerin insan vucüdunda kullanılmasına olanak veren en kritik özelliği biyouyumlu olmalarıdır. Biyouyumlu maddeler dokularla temas halinde dokulara zarar vermeyen ve vücut içerisinde bütünlük sağlayan maddelerdir. Bu özellik birçok biyomalzeme için birinci şart olup bu konuda sayısız araştırma bulunmaktadır.

Mekanik özellikleri ve biyouyumluluk özellikleri ile kullanılan maddelerden biri de akrilik bazlı kemik çimentolarıdır. Kemik çimentolarının mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılmış olan birçok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri de kemik çimentolarının biyouyumluluğunu artırmak amacıyla hidroksiapatit eklenmesi ve doku içerisinde iltihaplanmayı engellemek amacıyla antibiyotik eklenmesidir.

1.1 Literatür Özeti

Kemik çimentosu ortopedi ve travmatolojide en sık kullanılan ürünlerden biridir. Kemik çimentosu denince akla gelen akrilik kemik çimentosudur.

2. Dünya Savaşı yıllarında bazı savaş uçağı pilotlarının poli(metil metakrilat) (PMMA) parçacıklarıyla yaralandığı ve bu yaralanmalar neticesinde PMMA'nın vücutta her hangi bir yan etki veya kronik enfeksiyon oluşturmadığı görüldüğünde PMMA materyaller,

doku içinde de kullanılmaya başlandı. Bu şekilde PMMA, 1940'lı yıllarda J. Judet ve R. Judet tarafından femoral kemiğin eklem başında; M.J. Dorzee ve A. Franceschetti tarafından ise korneanın tamirinde kullanmaya başlandı.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kemik çimentosunun özelliklerini geliştirebilmek amacıyla hidroksiapatit katkısı kullanılmaktadır. Farklı kaynak ve üretim yöntemleri ile üretilebilen hidroksiapatitlerin, belirli bir oranda kemik çimentosuna katılması ile kemik çimentolarının biyouyumluluklarını arttırdığı, mekanik özelliklerini geliştirdiği ve kemik çimentolarının polimerleşme sıcaklığını düşürdüğü yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bunların yanı sıra kemik çimentosunun dokuda enfeksiyonlara neden olmaması amacıyla antibiyotik eklenmiş çimentolar kullanılmaya başlanmıştır.

1.2 Tezin Amacı

Bu çalışma, farklı kaynaklardan üretilmiş hidroksiapatit ve antibiyotik (vankomisin) katkısının kemik çimentolarının dayanımı üzerine etkisinin incelenmesini kapsamaktadır.

Hidroksiapatit üretiminde, farklı kalsiyum (Ca^{2+}) kaynaklarının ve farklı yaşlandırma sürelerinin hidroksiapatit verimi üzerine etkisi incelenmiş, farklı kaynaklardan üretilen hidroksiapatitlerin ve antibiyotiklerin farklı oranlarda kemik çimentolarına eklenmesi ile mukavemet değerleri artırılmış ve tepkime sıcaklığı düşürülmüş kemik çimentosu üretilmesi hedeflenmiştir.

1.3 Hipotez

Bu çalışmada, literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olarak, deniz kabuğu ve kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$) kullanılarak üretilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosu yapısına katılması ile yüksek mukavemete ve düşük ekzotermik polimerizasyon sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretimi sağlanmıştır. Aynı zamanda literatürden farklı olarak geniş spektruma sahip olan bir antibiyotik olan vankomisin kullanılmıştır.

Hidroksiapatit üretimi için, belirlenen reaksiyon koşullarında farklı yaşlandırma süreleri uygulanmıştır. Elde edilen hidroksiapatitler kemik çimentolarına farklı oranlarda katılarak, kalsiyum hidroksitten ($Ca(OH)_2$) üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentoları ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının

sonuçları karşılaştırılmıştır. Optimum sonuçları veren deniz kabuğu ve ($Ca(OH)_2$) ile üretilen hidroksiapatitler kullanılarak sabit HAp katkısı ile değişen oranlarda antibiyotik katkısı kullanılarak sonuçlar kendi içlerinde karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Elde edilen ürünler, XRD, FT-IR, SEM, TG/DTA teknikleri ile karakterize edilerek ürünlerin basma mukavemeti ölçümleri yapılmıştır. Sonuç olarak, farklı kaynaklardan hidroksiapatitlerin ve kemik çimentosunun başarıyla üretildiği, hidroksiapatit katkısının kemik çimentosunun basma mukavemetini arttırdığı ve polimerizasyon sıcaklığını düşürdüğü gözlenmiştir. Antibiyotikli olarak üretilen kemik çimentolarında ise katkı maddesi olarak ($Ca(OH)_2$)'den üretilen hidroksiapatit ve optimum miktarda antibiyotik katkısı kullanıması mukavemeti artırmakla beraber tepkime sıcaklığını düşürmüştür. Deniz kabuğundan başarılı bir şekilde üretilmiş hidroksiapatit ve antibiyotik katkısı kullanılmasının polimerizasyon tepkimesini engellediği görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak optimum antibiyotik katkısının kemik çimentosu mekanik dayanımını artırdığını ve uygulanan alanda iltihaplanmayı önleyeceğinden kullanılmasının tavsiye edildiğini söyleyebiliriz.

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER

2. Biyomalzemeler

Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek amacıyla ya da işlevini kısmen yitirmiş bölümleri desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Biyomalzemeler hem doğada hem de laboratuvarlarda farklı yöntemlerle sentezlenebilmektedir. Genellikle medikal bir uygulamada kullanılırlar ve bu nedenle kısmen veya tamamen canlılığın devamını sağlayan doğal fonksiyonları yerine getirmeleri beklenir.[1]

2.1 Biyomalzemelerin Tarihçesi

Bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına karşın, uygulama açısından biyomalzeme kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel kanıtlarıdır. Altının diş hekimliğinde kullanımı, 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. Bronz ve bakır kemik implantlarının kullanımı, milattan önceye kadar gitmektedir. Bakır iyonunun vücudu zehirleyici etkisine karşın 19. yüzyıl ortalarına kadar daha uygun malzeme bulunamadığından bu implantların kullanımı devam etmiş ve 19. yüzyıl ortasından itibaren yabancı malzemelerin vücut içerisinde kullanımına yönelik ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin 1880'de fildişi protezler vücuda yerleştirilmiştir. İlk metal protez, vitalyum alaşımından 1938'de üretilmiştir. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, metal korozyona uğradığında ciddi tehlikeler yaratmıştır. 1972'de alümina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir

biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmıştır, ancak inert yapıdaki bu seramikler dokuya bağlanamadıklarından çok çabuk zayıflamışlardır. Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler, (örneğin biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüştür. İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıydı. Bunu 1950'lerde kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanalarının geliştirilmesi, 1960'larda da kalça protezleri izlemiştir. Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde paslanmaz çelik öne geçmiştir. Bunun yanısıra, ilk olarak 1937'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan poli(metilmetakrilat) (diş akriliği olarak da bilinir) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanılmıştır. [2]

Biyomateryaller, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde çevresiyle birtakım etkileşimler gerçekleştirir. Biyomateryaller doku etkileşimlerine göre üç gruba ayrılmaktadır [3]:

1. İnert biyomateryaller,

2. Rezorbe olabilen biyomateryaller,

3. Biyoaktif biyomateryaller.

Biyomateryallerin doku etkileşiminin sonuçları ise aşağıdaki çizelge ile özetlenebilir.

Çizelge 2. 1 Biyomateryallerin doku etkileşimi [4]

Toksik	**İnert**	**Rezorbe olabilen**	**Biyoaktif**
Doku üzerinde yıkıcı etki gösteren materyaller.	Materyalin çevresinde materyale bağlanmayan fibröz bir kapsül meydana gelir	Materyal rezorbe oldukça, doku tarafından doldurulur.	Materyal yüzeyi aktif olup, dokuyla etkileşime geçerek kimyasal olarak arayüz bağlantısı gerçekleştirir

2.2 Biyomalzeme Çeşitleri

Biyomalzemeler içeriklerine göre seramik biyomalzemeler, metalik biyomalzemeler ve polimerik biyomalzemeler ve kompozit biyomalzemeler olarak 4 kısımda incelenir. Bunlarda kendi aralarında alt başlıklara ayrılmaktadır (Çizelge 2.2).

Çizelge 2. 2 Biyomalzemelerin sınıflandırılması [5]

Metalik Biyomalzemeler	**Biyoseramikler**	**Polimerik Biyomalzemeler**	**Kompozit Biyomalzemeler**
Çelik Kobalt içeren alaşımlar Titanyum ve titanyum alaşımları Dental amalgam Altın	Oksit seramikler Alümina Zirkonya Kalsiyum fosfat seramikleri Cam ve cam seramikler	Termoplastik polimerler	Nanokompozit biyomalzemeler

Çizelge 2. 3 Biyomalzemelerin özelliklerinin karşılaştırılması [5]

Özellikler	**Metaller**	**Seramikler**	**Polimerler**
Yüzey sertlik	Orta-Sert	Orta-Sert	Yumuşak
Dayanıklılık	Orta-Sert	Orta-Sert	Orta-Düşük
Tokluk	Orta	Düşük	Orta
Elastisite modülü	Yüksek	Yüksek	Orta-Düşük
Isı iletimi	Yüksek	Düşük	Düşük
Isıl genleşme	Düşük	Düşük	Düşük
Özgül ağırlık	Yüksek	Orta	Düşük

2.2.1 Metalik Biyomalzeme Türleri

Bunlar Çelikler, kobalt içeren alaşımlar, titanyum ve titanyum içeren alaşımlar, dental amalgam ve altın olarak çeşitlendirilebilir.

Çelikler, "paslanmaz çelik" olarak adlandırılır. Biyomalzeme olarak yaygın kullanılan paslanmaz çelik 316L olarak bilinir. "L", karbon içeriğinin düşük olduğunu belirtmek için eklenmiştir. Bu çelik, 1950'li yıllarda 316 paslanmaz çeliğin karbon içeriği ağırlıkça %0.08'den %0.03'e düşürülerek hazırlanmıştır. 316L'nin %60-65'i demir olup, %17-19 krom ve %12-14 nikelden oluşur. Yapısında az miktarda azot, mangan, silisyum, kükürt, fosfor ve molibden de bulunur. [6]

Bunlar kobalt krom alaşımları ise temel olarak kobalt-krom molibden alaşımı ve kobalt-nikel-krom-molibden alaşımı olmak üzere iki tür alaşımdan söz edilir. Kobalt-krom-molibden alaşımı, uzun yıllardan beri dişçilikte ve son zamanlarda yapay eklemlerin üretiminde kullanılmaktadır[2].

Titanyumun biyomalzeme üretiminde kullanımı 1930'lu yılların sonlarına doğru görülmeye başlanıyor. Titanyum, 316 paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif bir malzemedir.



Şekil 2.2 Çelik titanyum alaşımının kalça kemiği kırığında kullanımı [7]

Diş ve ortopedik alanlarında kullanılan en ideal metalik biyomalzeme olan titanyum ve titanyum alaşımlarının genel özellikleri şunlardır:

- Makul düşük yoğunluk
- Yüksek dayanım ve uzun yorulma ömrü

- Düşük elastikiyet modülü (kemiğin dış tabakası ile karşılaştırıldığında)
- Oda sıcaklığında kolay şekillendirilebilirlik
- Kusursuz bileşenlerle kalıplanabilirlik [8]

Bir diğer metalik biyomalzeme olan amalgam ise bileşenlerinden biri civa olan alaşıma denir. Civa, oda sıcaklığında sıvı fazda olur ve gümüş, kalay gibi diğer metallerle reaksiyona girebilir. Böyle bir reaksiyon sonucu, bir oyuk içine doldurulabilecek plastik bir kütle elde edilir. Bu özelliğinden dolayı amalgam, diş dolgu maddesi olarak kullanılır.

Altın ve altın alaşımları ise kararlılık, korozyon direnci ve uzun ömürlü oluşlarından dolayı diş tedavisi açısından yararlı metallerdir. Altın alaşımları, saf altına göre daha iyi mekanik özelliklere sahip olduklarından, dökme işlemine tabi tutulurlar. Bu alaşımların %75 veya daha fazlası altın, geri kalan kısmıysa soy metallerden oluşur. [9]

2.2.2 Biyoseramikler

Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen–hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabiliyor. İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Örneğin, gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler, bunlar arasında sayılabilir [10]. Biyoseramikler temel olarak oksit seramikleri, kalsiyum fosfat seramikleri ve cam ve cam serammikleri olarak üç ana başlık altında incelenebilir.

Oksit seramikleri inert yapıda olan ve oksijen iyonlarının oluşturduğu düzlemde metal iyonlarının dağılmasıyla oluşan polikristalin seramiklerdir. İki önemli türü mevcuttur. Bunlar Alümina (Al_2O_3) ve zirkona (ZrO_2)'dır.

Alümina yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (>%99.5) sahip alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Bu uygulamalarda kullanılan alüminanın çoğu, iyi tane yapısına sahip, polikristalin Al_2O_3'ün 1600-1700°C'de preslenmesi ve

sinterlenmesi sonucu elde edilir. Alümina, 20 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır[11].

Zirkonya da, alümina gibi bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Alüminanın seramiklere göre avantajı, çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olmasıdır. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında üç önemli problemle karşılaşılmaktadır. Bunlar fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması; kaplama özelliklerinin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesidir[11].

Kalsiyum fosfat seramikleri kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit, $Ca_5(PO4)_3OH$, Trikalsiyum fosfat, $Ca_3(PO4)_2$ (emilebilir) ve oktakalsiyum fosfat $CaH(PO_4)_3.2OH$ 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 kullanılmaktadırlar. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi genellikle 1000-1500°C'de gerçekleşir ve bunu istenilen şekle sıkıştırılması izler. Tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunurlar.

Cam ve cam seramikler silika (SiO_2) temelli seramiklerdir. Cam seramikler Lityum/Alüminyum veya Magnezyum/Alüminyum kristalleri içeren camlardır. Biyocamdaysa silika gruplarının bazıları kalsiyum, fosfor veya sodyum ile yer değiştirmiştir (SiO_2, Na_2O, CaO, P_2O_5). Böylece doku ve implant arasında kimyasal bağlanma gerçekleşir.

Biyoseramikler, iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde kullanılırlar. Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Yaşlılarda kemikler çok kırılgan olur; çünkü kemik yoğunluğu ve dayanımı 30 yaşından itibaren azalır. Bu azalma kadınlarda çok daha ciddi boyutlardadır. Çünkü menapoza bağlı olarak vücutta hormonal değişimler olmaktadır. Bunun sonucunda kemik üreten hücreler, yani osteoblastların yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasındaki üretkenliği azalmaktadır. Ortalama insan ömrü 80 yıl olarak

düşünülürse, 60 yaş civarında bağ dokusu için yedek malzeme ihtiyacı başlamakta ve en azından 20 yıl boyunca biyoseramiklere gerek duyulmaktadır [12].

2.2.3 Polimerik Biyomalzemeler

Polimerler, içerisinde karbon bulunan, uzun organik molekül zincirlerinden oluşurlar [2]. Çoğu kristal yapıda değildir. Fakat, kristal olan ve olmayan yapıyı bir arada bulunduran türleri de vardır. Polimerik malzemenin kristalliğinin, malzemenin özellikleri üzerinde büyük etkisi vardır, bu nedenle yüksek kristalli malzemelerin özgül kütleleri, daha az kristalli malzemelerin özgül kütlelerinden daha fazladır. Ayrıca malzemenin yüksek kristal oranına sahip olması, su emilimini azaltır, gaz geçirgenliğini önler ve çözücülere karşı direncini artırır. Zincir molekülleri çok uzun ve esnek olduklarından, birbirleriyle kolayca bağlanabilirler ve kristal olmayan yapılar meydana getirebilirler. Asıl bağlar, sık dizilişe engel olan iri yan atomlar bulundurduğundan, katı haldeki polimerler nispeten gevşek dizilmiş yapıya sahiptir. Bu atom düzeni aynı zamanda kristal olmayan bir yapının da oluşmasına yol açmaktadır.[13]

Termoplastik polimerler, içlerinde bulundurdukları kristalit oranına göre geniş değişkenlikte mekanik özelliklere sahip olurlar. Bu oran malzemenin yoğunluğunu ve dolaylı olarak, yumuşak veya sert, sağlam veya zayıf, esnek veya kırılgan olmasını etkiler[14].

2.2.4 Kompozit Biyomalzemeler

Dokular genel olarak sert ve yumuşak dokular olmak üzere iki gruba ayrılır. Sert dokulara örnek olarak kemik ve diş, yumuşak dokulara örnek olaraksa kan damarları, deri ve bağlar verilebilir. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için seçilebilir. Metaller ve seramiklerin “elastik modül” ile tanımlanan sertlik dereceleri, insan vücudundaki sert dokulara oranla 10-20 kat daha fazla olur [2]. Ortopedik cerrahide karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik implantın sertlik derecesinin birbirini tutmamasıdır. Kemik ve implanta binen yükün paylaşılması doğrudan bu malzemelerin sertliğiyle ilgilidir. İmplantın sertlik derecesinin, temasta olduğu dokularla aynı olacak şekilde ayarlanması, kemikte oluşacak deformasyonları

engeller. Kullanımdaki tüm bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler, yani polimer kompozitler alternatif olarak sunulmaktadır. "Kompozit", farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir [2]. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, "matris" olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olaraksa çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler vücut içi uygulamalarda güvenle kullanılabilir.

Kompozit malzemelerin nanometrik boyutta çalışılmış olan özelleşmiş alanı ise nanokompozitlerdir. Malzemelerin nanometrik boyuttaki özellikleri, aynı malzemenin makro boyuttaki özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Nanokompozitler, bir matriks içerisinde nanometre büyüklüğünde parçacıkların dağılması ile oluşan malzemelerdir.

Nanokompozitlerin malzemeye getirdiği üstünlükler; modülü arttırması, güçlendirmesi, ısı direncini arttırması, malzemeye gaz sızmasını engellemesi, yanıcılığını azaltması olarak sıralanabilir.

Nanoyapılı malzeme, tane/partikül boyutu 1-100 nm arasında olan malzemelerdir. Mikro-yapılı malzemelerde atomların küçük bir yüzdesi yüzeyde ya da arayüzeyde bulunmaktadır. Nano-malzemelerde ise bu tür yerlerdeki atomların sayısı çok daha fazladır. Dolayısı ile nanometre seviyelerindeki malzemelerin özellikleri geleneksel mikroyapılı malzemelerle karşılaştırıldığında değişik olabilmektedir [15].

Nano ölçekli malzemeler daha büyük boyutlu malzemelere göre daha farklı ve üstün nitelikli mekanik, elektrik, ısıl, optik ve kimyasal özelliklere sahip olduklarından son yılların en dikkat çekici çalışma alanlarını oluşturmaktadırlar.

Nanoyapıların özelliklerini şöyle sıralayabiliriz [16]:

• Hacme göre yüksek yüzey-hacim oranına sahiptir (geniş ölçüde yüzey atomlarına sahiptir),

• Yapı atomsal düzeye indirgendiğinden klasik fizik yerine kuantum etkiler işin içine girmektedir,

• Kuantum kuyusu gibi davranan nanoyapıların bant aralığı yapısı da değişmektedir,

• Külçe halinde oda sıcaklığında tepkimeye girmeyen altın 3-5 nm boyutlarında pek çok tepkimeyi tetikleyebilmektedir.

Nanokompozitlerin avantajları ise aşağıdaki gibi sıralanabilir;

• Metaller ve dolgu kompozitlerden daha parlaktırlar,

• Daha düşük maliyetle elde edilirler,

• Taşımada büyük yakıt ve enerji kazanımı sağlarlar,

• Yüksek gerilme modülü ve boyut stabilitesi gibi mekanik özellikler gösterirler,

• Nanokompozit yapıda bulunan su ve hidrokarbonlardan dolayı gaz geçirgenliği azalır,

• Termal stabiliteyi arttırır ve ısıl bozulma sıcaklığını yükseltirler,

• Yanma dayanımları daha fazladır,

• Kimyasal etkenlere dayanıklılıkları yüksektir,

• Elektrik iletkenlikleri daha fazladır,

• Konvansiyonel dolgulu polimerlerle kıyaslandığında optik geçirgenlik özellikleri daha iyidir.

2.3 Biyouyumluluk

Biyolojik uyumluluk vücudun biyomalzemeyi kabul edebilirliğidir. Bu yüzden hem biyomalzeme, hem biyomalzemenin takıldığı vücut ortamı incelenmelidir. Seramikler, metaller, polimerler ve kompozit biyomalzemeler biyomalzeme olarak kullanılabilmekte ve insan sağlığına uyum sağlamaktadırlar. Biyomalzemelerin istenilen mekanik özelliklerinin yanı sıra bu malzemelerin biyouyumluluğu vücut uzuvları ve organlarının tedavisinde ve değiştirilmesinde oldukça önemlidir [2]. Yeni biyomalzemeler piyasaya çıkmadan önce, vücut içerisinde istenilmeyen bir etkiye neden olmamaları amacıyla detaylı biyolojik testlere tabi tutulmaktadır. İlk olarak vücut dışında daha sonra da vücut

içerisindeki testler yapılmalı, bunu takiben klinik denemelerle malzemenin biyolojik güvenilirliği ve performansı tespit edilmelidir [17].

Doku veya kan ile temas eden herhangi bir materyal, bazı reaksiyonlara sebep olarak sağlık açısından potansiyel bir risk oluşturabildiğinden, sistemin avantaj ve dezavantajları uygulamadan önce çok iyi hesaplanmalıdır [18].

Metallerin stabilitesi yüksektir ve sterilizasyonu kolaydır, ancak biyolojik ortamda paslanabilmektedirler. Seramiklerin, doğal maddelerin ve kompozitlerin biyouyumluluğu çok yüksektir, fakat işlenmeleri ve şekillendirilmeleri zordur. Kollajen gibi doğal materyaller, deri, kalp kapakçığı arteriyal duvar gibi uygulamalarda deneysel olarak sınırlı da olsa güvenle kullanılmaktadır. Biyomateryaller içinde en yaygın kullanım alanı olanlar ise, polimerik materyallerdir [19]. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her malzemenin kendine özgü uygulama alanı mevcuttur. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiplerdir.

2.3.1 Biyomateryal-Biyouyumluluk İlişkisi

Fizikokimyasal özelliklerin yanında istenen biyolojik özellikleri taşımayan biyomateryalin başarısından söz etmek imkansızdır. Bir biyomateryal veya implantın başarısı büyük oranda şu üç faktöre bağlıdır;

- İmplantın özelliği ve biyouyumluluğu
- Kullanıcının durumu
- Uygulamayı yapan kişinin becerisi

Polimerin organizmaya uygulanışı doku-polimer etkileşmesini de beraberinde getirmektedir. Bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Çalışmaların odak noktası ise istenmeyen doku etkileşimlerinin nasıl ortadan kaldırılıp en aza indirilebileceği olmuştur.

Bu nedenle, kimyasal ve fiziksel yönden inert, ayrıca da biyouyumlu polimerlerin tasarlanması önemlidir.

Biyouyumluluk; polimerin varlığı ile doku etrafında hiçbir şekilde bir reaksiyon oluşmaması demektir. Aslında istenen ve ideal olan, polimerin bu özelliğinin önceden yapılan in vitro testlerle saptanabilmesidir. Kullanılan tüm polimerlerin sürekli parçalanma özellikleri konusunda bilgi eksiği ve stabil bir polimerin az olması, gerçek bir dokunun yerini alacak polimerik bir sistemin tasarımlanmasındaki ana kısıtlamadır. Kıkırdak, kemik, periodontal doku gibi birçok doku tipinin temel madde ekstraktlarının kollajen gibi doğal maddeler kullanılarak yeniden yapılabileceği in vivo olarak gösterilmiştir. Ancak doğal maddelerin mekanik kuvvetlerinin yetersiz olması üretimlerini zorlaştırmaktadır. Vücut dokuları ile temas eden biyomateryal ve sistemlerin (kateterler, kontak lensler, ekstrakorporeal sistemler ve diyaliz membranları) klinik uygulamaları modern tıpta hatırı sayılır derecede önemlidir. Bu sebeple gerçek bir dokunun yerini alacak polimerik bir sistemin tasarımlanmasında özellikle polimer stabilitesinin sağlanması ve parçalanma problemlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir [20].

2.3.2 Biyomalzeme-Doku ilişkisi

Biyomateryaller, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde çevresiyle birtakım etkileşimler gerçekleştirir. Hench'e göre, biyomateryaller doku etkileşimlerine göre üç gruba ayrılmaktadır:

- İnert biyomateryaller,
- Rezorbe olabilen biyomateryaller,
- Biyoaktif biyomateryaller.

Rezorbe olabilen materyaller çok kısa bir süre dokuyla etkileşime geçer ve materyal çözündükçe doku, materyalin yerini alır. Biyoaktivite ve arayüzdeki kemik dokusu miktarına bakıldığında; biyoaktif camlar ile hidroksiapatitler (HAp), cam- seramikler ve inert materyaller arasındaki değerler gözle görülür bir biçimde farklıdır ve fazladır. Cam-seramik ve HAp'lar benzer doku yanıtları oluştururlarken, inert materyallerin yüzeyinde hiçbir kemik dokusu görülmemektedir. [21, 22]

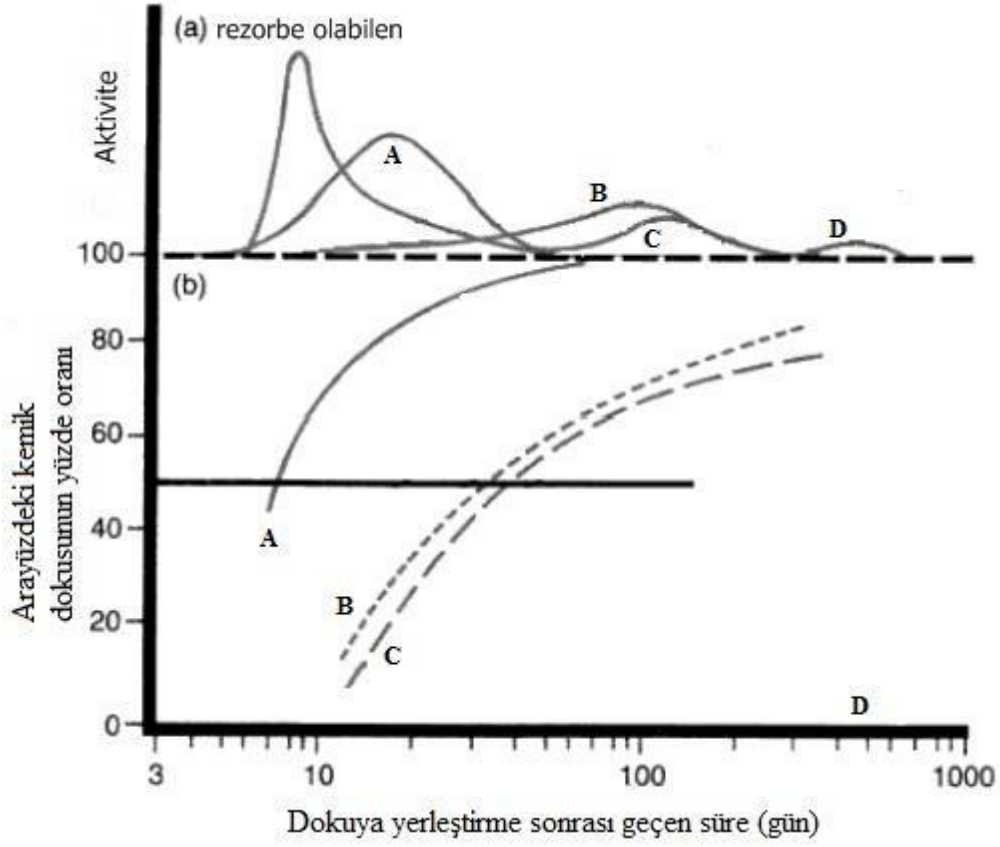
Doku içine yerleştirilen bir materyalde ise fiksasyon dört şekilde sağlanır:

a) Morfolojik fiksasyon: Materyalin konak dokuya pasif olarak temas etmesi veya arayüzde mekanik kilitlenme meydana gelmesidir.

b) Biyolojik fiksasyon: Materyal yüzeyinin pürüzlendirilerek bu alanda doku büyümesinin sağlanmasıdır. Yapılan çalışmaların neticesinde en uygun por büyüklüğünün 200-400 µm olduğu bildirilmiştir.

c) Biyoaktif fiksasyon: Materyal ve konak doku arayüzünde meydana gelen çeşitli kimyasal tepkimeler neticesinde materyalin konak dokuya bağlanmasıdır.

d) Yukarıda sayılan tüm yöntemlerin kombine olarak kullanılması.



Şekil 2.2 Biyomateryallerin dokuyla arasında meydana getirdiği yanıt (A=Biyoaktif cam, B=Cam-Seramik, C=Hidroksiapatit, D=İnert biyomateryal) [23]

İnert materyaller, vücut ortamının yüksek derecede korozif ortamına uzun süre direnç gösterebilirler ve materyale karşı biyolojik yanıt neredeyse oluşmaz; ancak materyal çevresinde materyale yapışık olmayan bir fibröz kapsül meydana gelir, bu durum materyal-konak doku arasında her zaman bir mesafenin mevcut olduğunu göstermektedir. Başka bir deyişle materyal yüzeyinde kemik oluşumu gerçekleşir; ancak

konak doku ile arasında bağlanma gerçekleşmez. Böylece, inert olan materyal canlı dokuya mekanik olarak kilitlenir. Bu bağlantı şekline ‘‘morfolojik fiksasyon” denilmektedir. Yine de, hiçbir materyal tamamen inert değildir ve konak doku, az da olsa mutlaka tepki gösterir. Bu nedenle bu materyalleri ‘‘inert’’ yerine ‘‘neredeyse inert’’ olarak isimlendirmek daha doğrudur; ancak inert metal implantlar, yüksek dayanıklılık ve korozyon direncine sahip olmasına karşın, dokuyla arayüzündeki kimyasal ve biyolojik bağlantının az olmasından ötürü ‘‘mikro hareketlilik’’ sergileyebilmektedirler.[24, 25, 26]

Rezorbe olabilen materyaller çözündükçe yerini konak doku doldurmaktadır. Bu materyaller geçici dolgu malzemesi olarak dokuları birbirine bağlamak, zayıflamış dokuları geçici olarak güçlendirmek ve bu şekilde dokulara destek olmak amacıyla kullanılmaktadır. Çözünen materyal ile yeni doku oluşum hızı aynı olmalıdır, ayrıca materyalin çözünme ürünleri fizyolojik olarak kabul edilebilmelidir [24].

Hench'e göre ‘‘biyoaktif materyaller’’, özel bir biyolojik yanıt yaratarak doku ile arayüzünde bağlantı sağlayan materyallerdir. Bu tanım biyoaktif camlar, biyoaktif cam seramikler, apatit ve vollastonit cam seramikler, kalsiyum fosfat seramikler (sentetik HAP’lar), biyoaktif kompozitler ve biyoaktif kaplama materyalleri gibi geniş bir aralıktaki birçok materyali tarif etmektedir.

Biyomalzemeler, konakçıda oluşturabilecekleri biyolojik etkilere göre aşağıdaki gibi sanıflandırılabilir[27].

2.3.2.1 Biyotolere Etki

Biyomalzeme uygulandığı bölgede, sınırlı fibröz doku ile çevreleniyorsa biyotolere etkiden söz edilir. Günümüzde kullanılan çoğu biyomalzemede bu durum görülmektedir.

2.3.2.2 Biyoinert Etki

Biyomalzeme, uygulandığı kemik dokuyla, arada sınırlı fibröz bir doku olmadan birleşir. Çoğu zaman biyomalzemeler uygulandıkları dokuyu, dokularda kendilerine uygulanan materyali etkilemek çabasındadırlar. Biyoinert etki, bu tür etkileşimlerin görülmediği biyomalzeme-doku ilişkisine verilen addır. Çok sayıda araştırmacı gerçekte biyoinert bir biyomalzeme olmadığına inanmaktadır.

2.3.2.3 Biyoaktif Etki

Biyomalzeme, uygulandığı dokuda, benzer hücrelerin oluşumunu yardım ediyorsa biyoaktif etkiden söz edilebilir.

2.3.2.4 Toksik etki

Ortopedi ve travmatolojide kullanılan biyomalzemeler bir çok testten geçtikten ve biyouyumluluğu onaylandıktan sonra kullanım alanına girmektedirler. Tüm bu testlere rağmen biyomalzemelerin allerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuar etkileri olabilir. Bu yüzden, kullanılacak biyomalzemenin test sonuçları titizlikle yapılmalıdır.

Sonuç olarak kullanılan biyomalzemenin biyouyumluluk özelliği malzemenin etkin olarak kullanılması açısından öncelikli olarak ölçülmesi gereken özelliktir. Malzemenin biyolojik etkileşimleri ve biyouyumluluk özelliğinin bilinmesi kullanıldığı alanda başarı oranının artmasını sağlayacaktır.

BÖLÜM 3

HİDROKSİAPATİT

Hidroksiapatit [$Ca_5 (PO_4)_3 (OH)$], 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. %100 saf, kristalin hidroksiapatitin diğer kalsiyum fosfatlı bileşiklere göre en az çözünürlüğe sahip, en fazla kararlı olan ve en yüksek dayanıma sahip olduğu belirlenmiştir. Vücut içinde kalsiyum fosfatlar içerisinde en karalı olanıdır. (37 °C, pH >4.2)

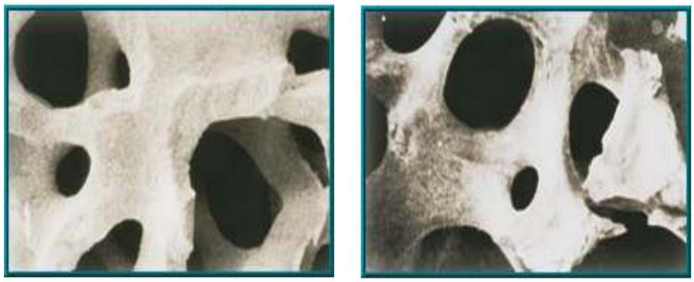
HAp hekzagonal rombik kafes yapısında olup, birim hücre boyutları; a=b=9.432°A ve c=6.881°A'dur. İdeal Ca/P oranı 10/6 ve hesaplanan yoğunluğu 3.219 gr/cm^3 'tür (Park, 1992). HAp'nın mekanik özelliklerine ait değerler Çizelge 3.1'de verilmiştir [28].

Çizelge 3. 1 Hidroksiapatitin mekanik özellikleri [28]

Elastisite modülü (Gpa)	4-117
Bası mukavemeti (Mpa)	294
Eğilme Mukavemeti (Mpa)	147
Sertlik (vickers, Gpa)	3.43
Poisson Oranı	0.27
Yoğunluk (teorik yoğ., g/cm^3)	3.16

3.1 Kemik Dokusu ve Hidroksiapatitin Kemik Dokusundaki Durumu

İnsan kemikleri iki fazlı bir yapıdan oluşmaktadır: Kalsiyum HAp ve Trikalsiyum fosfat (TCP: $Ca_3(PO_4)_2$). Asıl faz olan doğal kalsiyum HAp, kortikal kemiklerde %50'den az olmamak üzere gözenekli bir yapı oluşturur. İnsan kemiklerindeki gözeneklerin boyutları, 100 ile 500 µm aralığında değişmekte ve doğal kemik iliği ile doldurulmuşlardır. Kemikler, dentin, diş minesi, HAp, protein, diğer organik maddeler ve su iceren doğal kompozitlerdir. 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, HAp'nın gevrek kırılmasını önlerken, HAp, sertliğiyle kallojenin plastik deformasyon bölgesine girmesini engeller. Doğal kemik dokusu ile HAp'nın yapısı arasındaki benzerlik Şekil 3.1.'de verilen SEM görüntülerinden de anlaşılmaktadır [29].



Şekil 3. 3 a)kemik dokusu b) hidroksiapatit yapısı [29]

Hidroksiapatit kaplamaların yaygınlaşması, kaplama teknikleri açısından önem arz ettiği gibi biyomimetik (doğadan ilham alan tasarımlar) uygulamaların günlük hayata entegre olması açısından da önemlidir. Diğer kalsiyum fosfatların (özellikle trikalsiyumfosfat) gerek yalnız gerek kaplama malzeme olarak kullanıldığı durumlarda hücre içi ve hücre dışı sıvısının asidik etkisiyle zamanla çözünebildiği görülmüştür. HAp implant uygulamalarda, kemik oluşturan hücreler (osteoblast) hidroksiapatit yüzey üzerine yapışmakta ve bunu takip eden kollojen ve kemik mineralleri direk olarak yüzeyde büyümektedir. Bu malzemenin dayanımı düşük olduğundan yük taşıyan implant/protez uygulamalarında metal implantların üzerine kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca fazla dayanım gerektirmeyen kemik dolgu malzemesi uygulamalarında da oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadırlar. Hidroksiapatit biyoseramiklerin bir diğer kullanım alanı ise oküler implant uygulamasıdır. Biyouygunluk

ve toksik olmama gibi özellikler, hidroksiapatiti oküler implant uygulaması için ideal bir biyomalzeme yapmaktadır.



Şekil 3. 4 Sağda, kemik tamirinde kullanılan HAp vidalar; solda HAp kaplı çelik implant malzeme ([30],[31])

HAp vidalar biyolojik yapıda zamanla erime özelliğine sahip olduğundan metal vidalar gibi uzun vadede hastaya zarar vermezler, yapıda kullanılan HAp biyouyumluluk sağlamakta ve Doku ile PH dengesi sağlamaktadır.

HAp kaplı çelik implant malzeme ise yaşlılarda sıklıkla görülen kol kırılması ve omuz çıkmasının sonucunda kullanılan omuz implantı olup biyouyumlu bir malzeme olmasından dolayı kullanımı oldukça kolay hastaya zarar vermeyen bir yapıdadır.

3.2 Hidroksiapatit Kullanımının Avantaj ve Dezavantajları

Ortopedi ve travmatolojide kemik yerine kullanılan seramiklerden olan hidroksiapatitler kemik iyileştirmesini artırmak amacıyla tek başına ya da biyouyumlu başka materyallerle birlikte kullanılabilirler. Ayrıca bu seramikler hücreler, büyüme faktörleri ile antibiyotikler ve anti-kanser ilaçlar için taşıyıcı olarak da kullanılabilirler. Seramiklerin metallere göre en önemli avantajı, konak doku ile biyolojik etkileşime girebilmesidir. Seramik eğer hücre ya da büyüme faktörü taşımıyorsa biyoaktivitesi osteokondüktivite ile sınırlıdır. Buna karşın, klinik ve temel araştırmaların sonuçları, bu materyallerin gerçek biyolojik etkilerini anlamak için yetersizdir [32].

Gözenekli bozunabilir seramiklerin (hidroksiapatit) kemiğe implante edilmesinin temel amacı implant uygulanan bölgede doğal dokunun yerini almasını sağlamaktır [33], [34].

Hidroksiapatit ile etkileşime giren konak doku implantı zaman içinde orjinal doku ile değiştirmektedir. HAp nin bozunma hızı üreten firmaya, kompozisyonuna, sentezleme ısısına, gözenek yoğunluğuna ve çapına gore değişmektedir. HAp in bir yıldaki bozunma oranı %1-3 dür [35]. HAp'in mekanik özellikleri birçok seramik maddeye oranla daha iyi olmasına karşın bükülme ve torsiyonel kuvvetler HAp' in kolayca kırılmasına neden olabilmektedir [36]. Bu güne kadar tüm seramikler, biyouyumlu ve biyolojik olarak aktif materyaller olarak tanımlanmışlardır. Toksik değildirler. Hidroksiapatiti çevreleyen dokuda hücre ölümüne neden olmazlar. Hidroksiapatite karşı oluşan biyolojik yanıt kırık iyileşmesi sürecinin benzeridir. Çevre doku, hidroksiapatit bozundukça yerini alır.

3.3 Hidroksiapatitin Biyouyumluluğu

HAp'nın en önemli özellikleri arasında mükemmel biyolojik uyumluluğu önde gelir. HAp, sert dokularla direk kimyasal bağ kurar. HAp partiküllerinin ya da gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesinde; yeni doku, 4–8 haftada şekillenir. HAp gözenekli yapısı; hücrelerin, gözeneklerin içine doğru büyümesinden dolayı, dokuların implanta nüfuz etmesini sağlar. Ayrıca HAp'nın yapısındaki gözenekler, bir kanallar sistemi gibi davranıp, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlar. HAp'nın emilimi yılda % 5-10 hızıyla gerçekleşir. Yapılan deneylerde HAp implantların, öncelikle fibrovaskuler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin, kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir. HAp'nın kemikle içiçe geçebilir özellikte olması da implantların kemiğe sıkı yapışmasına ortam ve olanak sağlar. Ayrıca HAp'nın lokal büyüme faktörlerine, özellikle kemik proteinlerine karşı kuvvetli kimyasal bağlanma eğilimi olduğu saptanmıştır. HAp non-toksik (zehir etkisi olmayan) özelliklere sahip olması sayesinde meydana gelebilecek vücut reaksiyonları da minimumdur.

3.4 Hidroksiapatitin Üretim Yöntemleri

HAp ilk kez Hayek tarafından 1963 yılında kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenmiş olup, daha sonra, su bazlı kalsiyum ve fosfat tuzları içeren çözeltilerden kimyasal çöktürme veya asit-baz titrasyonu gibi yöntemlerle elde edilmiştir [37]. Üretim yöntemi, biyoseramiğin sert doku değişimi ya da doku ve protezlerin birleştirilmesinde kullanılacak olmasına göre farklılık gösterir. Sert doku yer değişimlerinde, çevre

dokuların protezlere nüfuzu ve tutturulması için belirli oranda gözenekli olması istense de, gerekli olan en önemli özellik mukavemettir. Fakat protezin mukavemetinin, çevre kemik dokusunun mukavemetinden çok fazla olması, gerilme yığılması (stress shielding) denilen probleme neden olur. Biyoseramik malzemelerin mukavemeti, tamamen yoğunluğuyla doğru orantılıdır. Eğer bir biyoseramiğin mukavemetinin artması isteniyorsa, yoğunluk arttırıcı işlemlerden geçirilmelidir. Doku ve implant birleşimlerinde; gözeneklilik, dokunun gelişimi ve biyoseramiğin implant ile birleşmesi acısından önemlidir. Gözenekli malzemeler, yüksek alan/hacim oranına sahiptirler. Bu da biouygunluğu sağlar. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı; kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde, oluşan ara yüzeyin mekanik acıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar, kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak da kullanılırlar. Mercanların mikro yapısı, kontrollü gözenek büyüklüğüne sahip seramiklerin oluşturulması acısından en ideal malzeme olmaktadır. Gözenekli malzemeler, her zaman için yığın formlarında daha zayıftır ve artan gözeneklilere bağlı olarak, malzemenin dayanımı daha da azalmaktadır. Gözenekler dokuların iç büyümesine de izin verirler. Dolayısıyla protezin desteklenme ve korunması sağlanır. Ayrıca, gözenekler bir kanal sistemi gibi davranarak, kemik içerisine kan ve diğer vücut sıvılarının ulaşımını sağlarlar. Fakat gözeneklilerin fazla olması mukavemeti düşürdüğünden optimum bir oran kullanılmalıdır. Gözenekli biyoseramik üretiminde yaygın olarak, katılaştırıcılı birleştirme ve damlatmalı döküm olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Taş, 1998–2000 yıllarında yaptığı çalışmalarında kalsiyum HAp'yı, nano-boyutlarda yüksek kimyasal homojenlik ve saflıkta seramik tozlar olarak, kalsiyum nitrat ve di-amonyum hidrojen fosfat tuzlarının, özgün bir kompozisyona sahip "Sentetik Vücut Sıvısı (SVS)" çözeltilerinde uygun oranlarda çözülmesi ile başlanarak, insan vücudu sıcaklığı olan 37°C'de ve yine insan vücudu pH değeri olan 7.4'te, biyomimetik koşullarda yürütülen özgün bir kimyasal sentez yöntemi ile elde etmiştir [38]. Weng, 1997'de HAp üretmek için bir etilen glikol ($Ca(OAC)_2.xH_2O$) ve bütanol çözeltisi (P_2O_5) kullanmıştır. İşlem sırasında kullanılan, asetik asit (HOAC) ve amonyum nitrat (NH_4N0_3), dengeleyici ve oksitleyici olarak görev yapmıştır. Bu yöntem ile elde edilen HAp, kaplamaların hazırlanması uygulamasında kullanılmaktadır[39].

Bir başka çalışmada çeşitli miktarlarda hidroksiapatit içeren PMMA kemik çimentoları hazırlanmıştır. Çimento içerisindeki hidroksiapatit partiküllerinin homojen ve uygun dağılımını sağlamak için, çok düşük viskozitede PMMA kemik çimento kompozisyonları geliştirilmiştir. Hidroksiapatitin katılması çimentoların polimerizasyon sıcaklığını düşürmüş (111°C den 87°C' ye) basma dayanımını ise (110 MPa dan 122 MPa' a) arttırmıştır. Bu yeni kemik çimentoları ticari çimetolarla kıyaslanabilir mekanik dayanıma ve priz sıcaklıklarına sahiptir ve hidroksiapatitin kemik yapısında bulunan doğal bir mineral olmasından dolayı çok daha biyouyumlu olduğu düşünülmektedir [40].

Hidroksiapatiti oluşturan iki fazdan $CaHPO_4.2H_2O$ Brushit fazı ile mineral kısmı oluşturan ve kemik yapısıyla birebir benzerlik gösteren $Ca_{10}(PO_4)_6OH_2$ kalsiyum hidroksiapatit fazlarının fizyolojik olarak dengede olduğunu varsayabiliriz. Bu iki fazın birlikte bulunduğu kalsiyumdan eksik hidroksiapatiti tek bir fazda kimyasal çöktürme yöntemi ile sentezleyerek, değişebilen faz miktarlarında kemik çimentosu katkı maddesi üretilen bir çalışma sonucunda sentezlenen hidroksiapatitlerin hidrotermal özelliklerinin incelenmesi amacıyla 36,5 ^oC vücut sıcaklığında kalsiyum iyonları içeren özel bir çözelti kullanılmıştır. Örnekler hiç karıştırılmadan çözelti içerisinde 72 saat bekletilmiş ve örneklerin hidrotermal özelliklerinin incelenmesi amacıyla FTIR'ları çekilmiştir. Sonuçta çözelti ve örneklerin hidrotermal bir tepkimeye girdikleri ve tümüyle insan kemiği mineraline benzer, kristalinitesi oldukça düşük kristalografik bir yapıya dönüşmüşlerdir. Bu çalışma sonucunda tıbbi olarak kullanılacak olan iki fazlı brushitlerin 72 saat gibi bir sürede tamamen kemik yapısına dönüşmeleri deneysel olarak kanıtlanmıştır [41].

3.5 Katkı Maddesi Olarak HAp Kullanımı

Akrilik tabanlı kemik çimentoları ortopedi ve diş hekimliğinde 30 yıldan uzun bir süredir kullanılmaktadır. Akrilik tabanlı kemik çimentolarının geliştirilmesi için üzerinde çalışılan konulardan birisi de çimentonun biyouyumluluğunu arttırmak için içerisine HAp eklenmesidir.

Hidroksiapatit içeren kemik çimentosunun geliştirilerek bu çimentonun biyouyumluk özelliklerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada ağırlıkça %7 hidroksiapatit partikülleri içeren kemik çimentosu hazırlanmış ve bu çimentonun doku reaksiyonları ticari kemik çimentosunun doku reaksiyonları ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada kemik

çimentosuna hidroksiapatit eklendiğinde çimentonun yoğunluğunun arttığı görülmüştür hidsoksiapatitin homojen olarak karışabilmesi için öncelikle düşük viskoziteli kemik çimentosu üretilmiştir. Çimentoların 1, 3 ve 7. günlerde patoloji örnekleri alınarak incelemeler yapılmıştır. Patolojik incelemeler sonucunda %7 hidroksiapatit kullanılan kemik çimentosu örneğinin ticari kemik çimentosuna oranla 24 saat içinde daha az doku ödemine yol açtığı ve 7 günde iltihap oluşumunun daha az olduğu saptanmıştır. Ayrıca %7 hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun mekanik ve termal özelliklerinin de ticari olandan daha iyi olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucuna göre hidroksiapatit içeren kemik çimentosunun gelecekteki uygulamalarda kullanımının artacağı öngörülmüştür [39].

3.6 Hidroksiapatit'in Metalik Biyomalzemeler Üzerine Kaplama Olarak Kullanılması

Kalça eklem protezlerindeki gibi metal implantlar üzerine kaplama, HAp'nın en önemli uygulamalarından biridir. PMMA'nın kullanımında oluşan komplikasyondan kaçınmak için bir fiksasyon (sabitleme) aracı olarak femur (büyük bacak kemiği) protezlerinde ve kapsüllerinde geniş bir şekilde kullanılmaktadır [42]. Bazı çalışmalarda implant yapıldıktan sonra sekiz yıl boyunca takibi yapılmış ve bu çalışmalarda, implant üzerinde kemik iç büyümesinin arttığı sonucuna varılmıştır. Kaplamadan iyi bir sonuç almak için, kaplama kalınlığı, malzemenin kimyasal kompozisyonu ve metalin yüzey pürüzlülüğü temel faktördür [43], [44].

Metal yüzeyine HAp kaplama uygulaması; kimyasal bağlanma yolu ile kemik/implant sabitlemesi elde etmek için metalik malzemelerin mekanik ozellikleri ile HAp'nın yüksek biyouygunluğu ve biyoaktifliğini birleştirmektedir [45]. Metalik biyomalzemelerin HAp ile kaplanmasında, ince bir HAp tabakası biyoaktivite sağlar. HAp kaplamalı metaller iyi sabitleme sağlasa da, HAp ile metal arasındaki yapışma dayanımının düşüklüğü, HAp tabakasının metal yüzeyinden kaybına neden olabilmektedir. Ayrıca, kaplama sırasında oluşacak yüksek sıcaklık da, gerek kaplamada gerekse de kaplanacak malzemede yapısal değişikliklere neden olmaktadır [46]

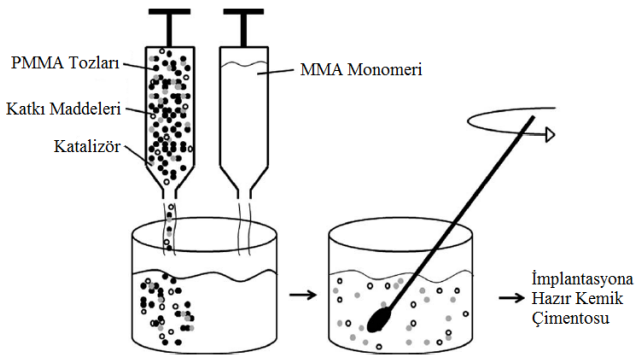
BÖLÜM 4

KEMİK ÇİMENTOSU

4.1 Kemik Çimentosu

Kemik çimentosu ortopedi ve travmatolojide en sık kullanılan ürünlerden biridir. Kemik çimentosu denince akla gelen akrilik kemik çimentosudur. Bunun sıvı olan monomer ve toz halindeki polimerden oluşan iki ana bileşeni mevcuttur. İçeriğinde yer alan farklı özellikteki maddelerin çeşitli oranlarda değişik kombinasyonları sonucu alternatif kemik çimentosu ürünleri ortaya çıkmaktadır[47].

2. Dünya Savaşı yıllarında bazı savaş uçağı pilotlarının poli(metil metakrilat) (PMMA) parçacıklarıyla yaralandığı ve bu yaralanmalar neticesinde PMMA'nın vücutta her hangi bir yan etki veya kronik enfeksiyon oluşturmadığı görüldüğünde PMMA materyaller, doku içinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde PMMA, 1940'lı yıllarda J. Judet ve R. Judet tarafından femoral kemiğin eklem başında; M.J. Dorzee ve A. Franceschetti tarafından ise korneanın tamirinde kullanmaya başlanmıştır.



Şekil 4. 10 Kemik Çimentosu [47]

Osteoporotik kemiklerde oluşan kırıkların tespitinde, kemiğe destek amaçlı kullanılabileceği gibi implantta kullanılan vidaların kemiğe tutunmasını güçlendirerek daha sağlam bir tespit elde edilmesi amaçlanır. Kırık tedavisinde dolgu amaçlı kullanılabilen kemik çimentoları arasında kalsiyum fosfat bazlı kemik çimentoları ön plana çıkmaktadır[48].

Kemik çimentoları akrilik kemik çimentoları ve kalsiyum fosfat çimentosu olarak ikiye ayrılır.

4.2 Kalsiyum fosfat çimentoları

Kalsiyum fosfat çimentoları biyoaktif maddelerdir. Kalsiyum fosfat çimentolarında da toz ve sıvı bileşenler bulunur. Toz kısmının içeriğini çeşitli kalsiyum fosfat tuzları oluşturur. Genellikle aşağıdakilerden birini veya daha fazlasını içerir: Amorf kalsiyum fosfat (ACP), dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), dikalsiyum fosfat anhidröz (DCPA), alfa-trikalsiyum fosfat (a-TCP), dikalsiyum fosfat (DCP), tetrakalsiyum fosfat (TTCP), monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM) veya kalsiyum karbonat (CC). Sıvı bileşende genelde sodyum fosfat ve su bulunur. Kalsiyum fosfat çimentoları akrilik kemik çimentolarıyla benzer şekilde vücutta kendi kendine donar. Bu sayede hamur kıvamında iken uygulanabilir. Hatta uygun boyutta enjektörlerle uygulanacak bölgeye enjekte edilebilirler.

Kalsiyum fosfat çimentoları, sertleşmeleri için gerekli olan sıvının su olması nedeniyle aynı zamanda hidrolik kemik çimentosu olarak da bilinir. Sertleşmeleri akrilik kemik çimentoları gibi polimerizasyon neticesinde değil suda çözünme ve çökelme sonucu oluşur. Bu ekzotermik bir tepkime olmadığı için ısı çıkışına neden olmaz [49]. Kalsiyum fosfat çimentoları biyouyumlu, biyoaktif ve kemikle direkt bağlar oluşturabildiği için de osteokonduktiftir. Biyomalzeme olarak seramik kategorisindedirler. Bu nedenle kırılgandırlar. Gözenekli bir yapısı olduğu için de biyomekanik olarak akrilik kemik çimentolarına göre daha güçsüzdürler. Akrilik kemik çimentolarının yaklaşık 2400 Mpa olan kompresif gücüne rağmen kalsiyum fosfat çimentoları ancak 25-50 Mpa güce erişirler [50]. Yük verilmeyen bölgelerde tek başlarına ya da yük verilen bölgelerde tespit materyalleri (metal implant) ile birlikte kullanılabilirler. Kalsiyum fosfat çimentolarının ya HAp ya da bruşit (dikalsiyum fosfat dihidrat) olmak üzere iki tane son ürünü vardır. Hidroksiapatit pH>4.2 durumunda, bruşit ise pH<4.2 durumunda en dengeli kalsiyum

fosfattır. Bu nedenle genellikle apatit içeren kalsiyum fosfat çimentolar yaygındır. Bruşit fizyolojik olarak kemik, kırık kallusu ve böbrek taşı gibi asidik ortamlarda bulunur. Bu nedenle bruşit kalsiyum fosfat çimentolar, apatit kalsiyum fosfat çimentolar'a göre daha hızlı resorbe olur. Kalsiyum fosfat çimentosunun sıvı/toz oranı; plastisitesini, enjekte edilebilirliğini ve sertleşme zamanını belirler. Kalsiyum fosfat çimentoları kan veya başka vücut sıvısına maruz kalsa bile entegre yapısını kaybetmeden donar. Bunu o maddenin kohezyon özelliği sağlar. Kalsiyum fosfat çimentoları biyolojik avantajları sayesinde vücutta daha iyi entegre olur, bir yandan da osteoklast rezorpsiyonuna ve yeniden şekillenmeye (remodelling) maruz kalır. Hücresel bazlı rezorpsiyon ile vücuttan atıldıkları için konuldukları yerde çabuk rezorbe olmaları sonucu yeni kemik oluşmadan tekrar boşluk oluşması pek olası değildir [14,15].

Çizelge 4.2 1 Akrilik Kemik Çimentoları ile Kalsiyum Fosfat Çimentolarının Karşılaştırılması[51]

Özellik	**Akrilik Kemik Çimentosu**	**Kalsiyum fosfat çimentosu**
Madde	Polimer	Seramik
Sıvı	Metilmetakrilat	Su veye sıvı solüsyonlar
Toz	Polimetilmetakrilat	Kalsiyum fosfat tozu
Sertleşme mekanizması	Polimerizasyon	Çözünme ve çökelme
Ürün	Polimetilmetakrilat	Kalsiyum fosfat(HAp)
Ekzotermik Isı	50-90^{o}C	37^{o}C
Stabilite	Rezorbe olmaz	Rezorbe olur
Biyoaktivite	Biyoaktif değil	Biyoaktif
Uygulama	Orta dereceli yük verilen bölgeler, antroplasti,vertebroplasti	Kemik Rejenasyonu, yük verilmeyen bölgeler

4.3 Akrilik Kemik Çimentoları

Akrilik bazlı kemik çimentoları, sert dokunun hastalıklı veya hasar görmüş kısımlarını onarmak, protezleri kemiğe sabitlemek amacıyla ortopedi ve diş hekimliği alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Akrilik kemik çimentoları, vücuda uygulanan yükleri

implanttan kemiğe transfer eder ve implant ile kemik arasında oluşturduğu mekanik bağ yardımıyla implant-çimento-kemik sisteminin yük taşıma kapasitesini arttırır. Akrilik kemik çimentoları; katı ve sıvı olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Kompozisyonları değişmekle birlikte genellikle katı kısım PMMA partikülleri, polimer başlatıcısı, çeşitli katkı maddeleri, sıvı kısım ise metilmetakrilat (MMA) monomeri ve polimerizasyon hızlandırıcısı içerir. Kemik çimentosunun uzun süre kullanımı sırasında kırılmaması, kemik ile protez arasında oluşturduğu bağlantının gevşememesi ve polimerizasyon sırasında ortaya çıkan ısının dokularda hasara neden olmaması gerekir. En yaygın kullanılan akrilik yapışma özelliği olmayan kendi kendine katılaşabilen polimetilmetakrilat (PMMA)'dır. PMMA genellikle yumuşak doku yaralanmalarında, eklem enfeksiyonlarında, kronik osteomiyelitte ve açık kemik kırıklarında kullanılan bir polimerdir [52]. PMMA bulunduğu ortamın biçimine uygundur çok miktarda implantın yayılımına olanak sağlar ve güçlü bir biçimde bağlanır.

4.4 Kemik Çimentolarının Sınıflandırılması

Çimentonun viskozitesini belirleyen faktörler arasında polimer zincirlerinin uzunluğu, dolayısıyla molekül ağırlığı, kopolimer kullanımı ve sterilizasyon yöntemi sayılabilir [53]. Gama radyasyon polimer zincirlerini kısaltırken etilen oksit sterilizasyonunda bu görülmez [54]. Gama veya beta radyasyonu ile sterilizasyon molekül ağırlığını düşürür, bu da kemik çimentosunun mekanik özelliklerini değiştirir. Etilen oksit sterilizasyonunun daha fazla zaman alması ve daha pahalı bir işlem olmasına karşın çimentonun molekül ağırlığına herhangi bir etkisi olmadığı için etilen oksit sterilizasyonu tercih edilen yöntemdir [55].

Radikal polimerizasyonu sonrası akışmazlığın da artmasıyla bazı monomerler polimerizasyonu tamamlayamaz. Ancak bunların büyük bir kısmı daha sonra yavaş yavaş polimerize olur. Kalan küçük bir kısım ise sitrik asit döngüsünde karbondioksit ve suya metabolize olur. Kemik çimentoları üç farklı viskozitede (akışmazlıkta) üretilmektedir, bunlar düşük, orta ve yüksek viskoziteli kemik çimentoları olarak üç bölümde incelenebilir.

4.4.1 Düşük viskoziteli kemik çimentoları

Bekleme safhası uzundur. Çalışma safhasında viskozite hızla artar. Sertleşme safhası ise bir iki dakikadır. Düşük viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos“ LV (Heraeus), Palacos“ LV+G (Heraeus), Osteobond“ (Zimmer), Osteopal“ (Biomet Merck), Cemfix“ 3 (Teknimed), Sulcem“ 3 (Zimmer), C~ment“ 3 (Fame), Genta C~ment“ 3 (Fame), Cemex“ RX (Exactech), CMW“ 3 (DePuy), CMW“ 3 Gentamicin (DePuy) ve Endurance“ (DePuy) sayılabilir[56].

4.4.2 Orta viskoziteli kemik çimentoları

Bekleme safhası uzundur (yaklaşık üç dakika). Çalışma safhasında viskozite yavaş yavaş artar. Sertleşme safhası ise 1.5 ila 2.5 dakika civarındadır. Orta viskoziteli çimentolara örnek olarak, SimplexTM P (Stryker), SimplexTM P with Tobramycin (Stryker), SimplexTM P SpeedSet (Stryker), VersabondTM (Smith & Nephew), VersabondTM AB (Smith & Nephew), Smartset“ MV Endurance (DePuy), Smartset“ GMV Endurance (DePuy), Palacos“ MV (Heraeus) (eski adıyla Palamed“), Palacos“ MV+G (Heraeus) ve Generation 4“ (Biomet) sayılabilir.

4.4.3 Yüksek viskoziteli kemik çimentoları

Yapışkan olan bekleme safhası kısa, çimentonun uygulandığı çalışma safhası uzundur. Çalışma safhasının sonuna kadar viskozite değişmez. Sertleşme safhası 1.5 ila 2 dakika civarındadır. Yüksek viskoziteli çimentolara örnek olarak, Palacos“ R (Heraeus), Palacos“ R+G (Heraeus), Cemfix“ 1 (Teknimed), C~ment“ 1 (Fame), Genta C~ment“ 1 (Fame), Cemex“ ISO (Exactech), Subiton“ (Prothoplast), Cobalt™ HV (Biomet), CobaltTM G-HV (Biomet), CMW“ 1 (DePuy), CMW“ 1 Gentamicin (DePuy) ve SmartSet“ HV (DePuy) verilebilir[57].

Kemik çimentolarının viskoziteleri esas olarak kimyasal yapılarına ve polimer/monomer oranına bağlıdır. Polimer/monomer oranı arttıkça çimentonun viskozitesi artar. Aynı şekilde monomer/polimer oranı arttıkça çimentonun hem viskozitesi düşer hem de sertleşme suresi uzar. Ameliyathane şartlarında viskoziteyi değiştirmek üzere yapılabilecek tek müdahale çimentonun kullanım öncesi düşük ısılarda muhafaza edilerek soğutulmasıdır. Bu, özellikle yüksek viskoziteli çimentolarda kullanılan bir

yöntemdir. Çimentonun ısıdan başka hassas olduğu bir diğer etken ise nemdir. Düşük ısı ve yüksek nem çimentonun sertleşme süresini uzatır.

4.5 Kemik Çimentolarının Kullanım Alanları

Kemik çimentoları uzun yıllardır diş ve ortopedide sıklıkla kullanılan materyallerden biridir.

Kemik çimentolarının kullanım alanları temel olarak aşağıdaki şekillerde sınıflandırılabilir;

- Kemiklerde kırılma durumunda protez ile kemik arasında yükün düzgün dağıtılması amacıyla dolgu maddesi olarak,
- Yumuşak doku enfeksiyonlarında antibiyotik eklenerek,
- Diş protezleri ve orta kulak kemik yapılandırılmasında yardımcı madde olarak,
- Primer kalça antroplastisinde

4.6 Kemik Çimentosu Bileşenleri

Akrilik kemik çimentolarının sıvı olarak monomer ve toz halindeki polimerden oluşan temel iki bileşeni vardır. Genellikle toz/sıvı oranı 2/1 şeklindedir[58]. Monomer olan metilmetakrilat (MMA) sıvı kısmın en önemli içeriğidir. Berrak, renksiz, keskin kokulu, yanıcı bir maddedir. Koku eşiği çok düşük olduğu için (0,2 ppm) sıvı monomer, çok küçük miktarlarda bile kokusundan fark edilebilir. Kaynama noktası 100 °C'dir ve cilt için hafif oranda tahriş edicidir. Sıvının içeriğinde monomerden başka etkinleştirici de bulunur. Bu genellikle dimetil-para-toluidin (DMpT)'dir. Dimetil-para-toluidin genotoksik olarak bilinmesine rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır, bunun dışında sadece bir ticari çimentoda alternatif bir amin olan dimetil-amino-fenil-etanol (DMAPE) bulunmaktadır. Sıvının raf ömrünü uzatmak ve ışık veya ısı nedeniyle erken polimerizasyonunu önlemek için kararlılığını sağlamak amacıyla içerisine küçük miktarlarda hidrokinon katılmıştır. Bazı sıvılarda yeşil renk vermesi amacıyla klorofil bulunabilir. Piyasadaki kemik çimentolarının sıvı komponentleri benzer özellikler gösterir[59]. Kemik çimentosu sıvı ve toz kısımlarının içeriğini ve kullanılma amaçlarını çizelge 4.2'de görebiliriz.

Çizelge 4. 1 Akrilik Kemik Çimentosunun Bileşenleri [51]

<table>
<tr><th colspan="4">Akrilik Kemik Çimentosu</th></tr>
<tr><th colspan="2">Toz Bileşenler</th><th colspan="2">Sıvı Bileşenler</th></tr>
<tr><th>Bileşen</th><th>Kullanımı</th><th>Bileşen</th><th>Kullanımı</th></tr>
<tr><td>Polimetilmetakrilat</td><td>Polimer</td><td>Metilmetakrilat, butilmetakrilat</td><td>Monomer</td></tr>
<tr><td>Metakrilat-metilmetakrilat, Metilmetakrilat-stiren</td><td>Kopolimer</td><td>Dimetil-paratoluidin</td><td>Etkinleştirici</td></tr>
<tr><td>Baryum sülfat,zirkonyum dioksit</td><td>Radyoopaklaştırıcı</td><td rowspan="2">Hidrokinon</td><td rowspan="2">Kararlılık sağlayıcı</td></tr>
<tr><td>Benzoil peroksit</td><td>Başlatıcı</td></tr>
<tr><td>Gentamisin, Tobramisin, Vankomisin</td><td>Antibiyotik</td><td rowspan="2">Klorofil</td><td rowspan="2">Boya</td></tr>
<tr><td>Klorofil</td><td>Boya</td></tr>
</table>

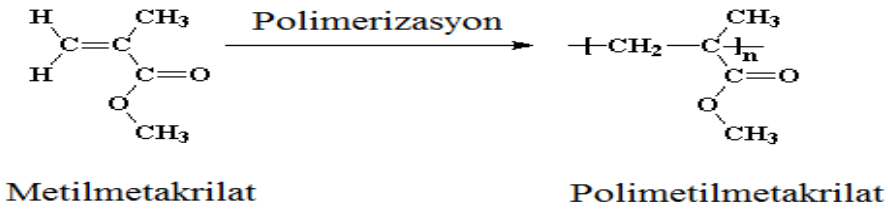
4.6.1 PMMA

PMMA, yüksek saydamlıkta termoplastik bir polimer olup metilmetakrilat monomerinin polimerizasyonuyla elde edilir. Saydamlığı, estetik ve çizilme dayanıklılığından dolayı, PMMA, cama göre hafif bir alternatiftir. Bazenakrilik cam olarak da adlandırılmaktadır. Eğer daha yüksek saydamlık, UV direnci ve/veya çizilmeye karşı dayanıklılığa ihtiyaç duyuluyorsa ve yüksek darbe özellikleri hayati öneme sahip değilse, PMMA, Polikarbonata (PC) bir alternatif olarak kullanılabilir.

PMMA, ilk olarak Rohm ve Haas Şirketi tarafından 1933 yılında üretilmiştir.

PMMA, enjeksiyon, ekstrüzyon ve şişirme kalıplama için tasarlanmış olan termoplastik pelet olarak mümkün olmaktadır.

PMMA metilmetaakrilatın polimerleştirilmesiyle üretilen düzensiz bir polimerdir. Şekil 4.2 ‘de PMMA’nın polimerizasyonu kimyasal formülle gösterilmiştir.



Şekil 4. 11 PMMA polimerizasyonunun kimyasal formülle gösterilmesi [60]

Olağanüstü optik özellikler, saydamlık ve parlak görünüm, rijitlik ve boyutsal sağlamlık, sertlik ve çizilmeye karşı dayanıklılık, güneş ışınlarına (ultraviyole radyasyonu) ve hava etkisiyle aşınmaya karşı mükemmel direnç PMMA'nın temel özellikleri arasında sayılabilir.

PMMA özel nitelikler ve etkiler elde etmek için formüllendirilebilmektedir:

- Darbe modifiyesi
- Gıdaya uygunluk.
- Tıbbi uygulamalar için uygunluk.
- UV saydamlık.
- İleri kimyasal direnç.
- Gama sterilizasyonuna karşı direnç.
- Mat ve Buzlu yüzey.

Yukarıda belirtilen özellikler, otomotiv, aydınlatma, kozmetik ve tıbbi endüstriler için PMMA 'nın tercih edilen polimer olmasını sağlamaktadır.

Kompozisyonlara, ebatlara ve moleküler ağırlıklara bağlı olarak PMMA farklı uygulamalarda kullanılabilmektedir:

- Termoplastik karışımlar için ajan olarak,
- Dökme metilmetakrilat işlemleri için kalınlaştırıcı ajan
- Bazı dekoratif amaçlı kaplama sistemleri için katkı maddesi.

PMMA'nın fiziksel özelliklerini çizelge 4.3'de görebiliriz.

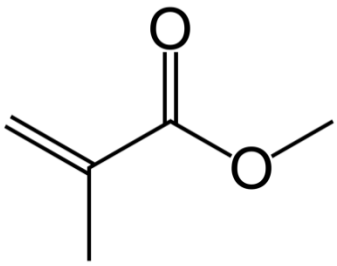
Çizelge 4. 2 PMMA'nın materyal özellikleri[61]

PMMA	
Yapı	Amorf
Yoğunluk	1.16 g/cm^3
Erime Sıcaklığı	137 ˚C
Kristalleşme Sıcaklığı	-
Camsılaşma Sıcaklığı	114 ˚C
Doğrusal Genleşme Katsayısı (CTE)	81.1 µm/m°C
Yük Altıda Eğilme Sıcaklığı (HDT)	96.6 °C (0.46 MPa için)
Azami Servis Sıcaklığı (Hava)	89 °C
Dielektrik Dayanımı	17 kW/mm
Saydamlık	Saydam

Diğer polimerlerden farklı olarak PMMA 'nın mekanik özellikleri sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir. Katkısız PMMA yüksek kuvvete dayanıklı yapıda değildir. Bunun yanısıra direkt güneş ışığına maruz kaldığında bozulmayan polimerlerden biridir. UV ışınları ozon varlığında PMMA yapısında oldukça küçük değişiklikler yapmaktadır. PMMA'nın çekme direnci 70MPa değerlerine kadar çıkar. Darbeye dayanımı neredeyse HIPS kadar yüksektir. Makinada işlenebilen bir plastik olması ayrıca bir avantajdır. Isıya dayanıklı PMMA'nın yük altında eğilme sıcaklığı (HDT) 90°C'nin üzerine kadar çıkabilir ve kalıplaması genel olarak kolay olan bir plastiktir. Birçok kimyasala karşı dayanıklı olmasına rağmen organik çözücülere karşı dirençsizdir. Polimetil metakrilat; asetik asit, aseton, kloroform, trikloretilen, benzen ve toluen gibi bazı çözücülerle çözünür. Polimerleşme tepkimesi ısıveren olduğundan çok iyi bir kontrol gerektirir.

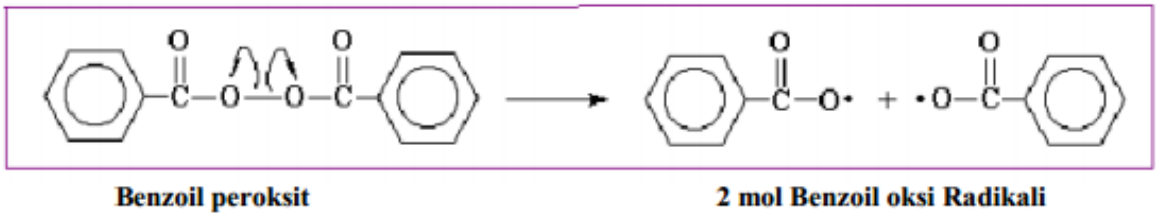
4.6.2 MMA

Monomer olan metilmetakrilat (MMA) sıvı kısmın en önemli içeriğidir. Berrak, renksiz, keskin kokulu, yanıcı bir maddedir. Koku eşiği çok düşük olduğu için (0.2 ppm) sıvı monomer, çok küçük miktarlarda bile kokusundan fark edilebilir. Kaynama noktası 100 °C' dir ve cilt için hafif oranda tahriş edicidir.



Şekil 4. 12 Benzoil Peroksit [63]

Benzoil peroksit polimerleşmenin başlaması amacıyla başlatıcı olarak kullanılmaktadır. Benzoil peroksit iyi bir başlatıcıdır ve benzen, toluen gibi çözücülerde hazırlanan çözeltiler 70–80 ^{o}C 'de ısıtıldığı zaman aşağıdaki tepkime ile parçalanarak benzoil oksi radikali üretilir.



Şekil 4. 13 Benzoil peroksit [63]

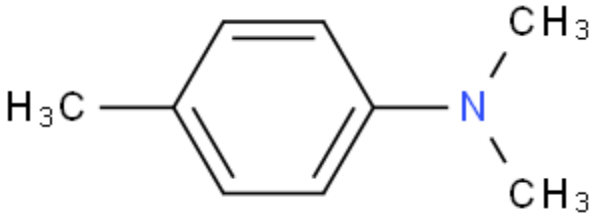
Benzoil oksi radikali ortamda akrilonitril gibi bir vinil monomeri bulunduğunda, monomerin π- elektronlarının birisinin üzerinden monomerle birleşerek ilk monomerik radikali meydana getirir. Radikaldeki aktif merkeze yeni bir monomer aynı şekilde bağlanır ve radikalik aktif zincir bu şekilde büyür.

4.6.3 Radyoopaklaştırıcı

Çimentonun kemiklerde kullanımı izlenebilirlik açısından radyoopaklaştırıcı malzeme kullanmayı zorunlu kılar, ticari açıdan uygun olan çimentoların içeriğinde kullanılan radyoopak maddeler zirkonyumdioksit ZrO_2 ve baryum sülfat $BaSO_4$'tır.

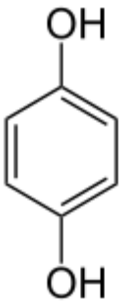
4.6.4 Hızlandırıcı

Dimetil paratoluidin; kemik çimentosunun sıvı kısmında, kimyasal hızlandırıcı olarak yer alan bir malzemedir. Kimyasal formülü $C_9H_{13}N$ olan DMPT'nin molekül yapısı, aşağıda gösterildiği gibidir.



Şekil 4. 14 DMPT'nin molekül yapısı [64]

Monomer ısı, ışık ve oksijen aracılığı ile kendiliğinden polimerizasyona başlayabilir. Bu yüzden kemik çimentosunun sıvı kısmına polimerizasyon önleyici ve sıvının saklanabilme süresini uzatan inhibitör maddeler konur. İnhibitörler, kimyasal bir reaksiyonu yavaşlatır veya durdururlar, stabilizatörler ise dengeleyici olarak görev alırlar. İnhibitör olarak genellikle % 0.003 – 0.1 oranında hidrokinon eklenir[65]. Hidrokinonun molekül yapısı ve görünümü, aşağıdaki gibidir.



Şekil 4. 15 Hidrokinonun molekül yapısı [65]

Kemik çimentolarının günümüze kadar en büyük sorunu mekanik dayanımının çeşitli nedenlerle azalması ve kırılmaların gerçekleşmesidir. Kemik çimentolarının mekanik dayanımlarının artırılması için birçok çalışılma yapılmış ve çeşitli katkı maddeleri kullanılmıştır.

4.7 Akrilik Kemik Çimentolarının Avantajları ve Dezavantajları

Kemik çimentosu kullanılan protezler kullanılmayanlara göre dayanıklılık açısından oldukça öndedir. Kemik çimentoları protezin kemiğe tutulmasını güçlendirir ve kemik , çimento içerisine doğru büyüme yapabildiğinden uzun yıllar protezin sabit kalmasını sağlar.

Kemik çimentolarının pek çok avantajlarının yanı sıra; düşük mekanik özellikler, polimerizasyon sıcaklığının 90^{o}C' ye ulaşıp canlı dokunun zarar görmesine neden olması, çevre dokuya çözünmemiş monomerlerin salımı ve aseptik gevşeme gibi bazı dezavantajları vardır. Aseptik gevşemelerin nedenleri arasında kemik ile ara yüzey arasındaki sorunlar, bağlanma ile ilgili sorunlar, kemiğin çimento içerisine doğru hücre büyümesi gerçekleştirmesi sonucunda ortaya çıkan biçim değişiklikleri ve kemik çimentosunda mevcut olan birtakım sorunlar sayılabilir. Bu nedenlerin bir ya da birkaçının ortadan kaldırılması amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar akrilik kemik çimentosunun içerik oranlarının değiştirilmesi, katkı maddelerinin uygun oranlarda eklenmesi ve çimentonun hazırlanması sırasındaki dış etmenlerin optimum şartlarda olmasının sağlanması şeklinde gerçekleştirilebilir.

4.8 Diğer Kemik çimentoları

Kalsiyum sülfat çimentoları; Kalsiyum sülfat sentetik kemik grefti olarak kullanılan bir maddedir. Yüksek oranda biyouyumlu olması nedeniyle vücutta göreceli olarak hızlı çözünür. Biyomekanik özellikleri açısından kalsiyum fosfat çimentolarına göre dezavantajlıdır. Kalsiyum sülfat doğada dihidrat formunda bulunur. Isıtma ile dehidrasyonu sağlanarak katı bir madde olan hemihidrat formu elde edilir. Isıtmanın yöntemine göre a veya b hemihidrat elde edilir. Alfa olan beta olana göre daha büyük, daha dayanıklı ve daha az çözünür kristaller oluşturur.

Yağ asidi içeren kemik çimentoları; Polimetilmetakrilat veya kalsiyum fosfat bazlı olmayan bu grupta şimdilik piyasada sadece bir ürün mevcuttur. KryptoniteTM Bone Cement (DRG); içeriğini doğal yağ asitleri ve kalsiyum karbonat oluşturur. Hint yağından elde edilen yağ asitleri komponent A ve B'yi oluşturur. Komponent B'nin içeriğindeki su ve katalizör vasıtasıyla yağ asidi polimerizasyonu gerçekleşir.

4.9 Kemik Çimentosu Üretimi

Kemik çimentosunun hazırlanmasından uygulanmasına kadar geçilen aşamalar dört başlık altında sıralanabilir[66];

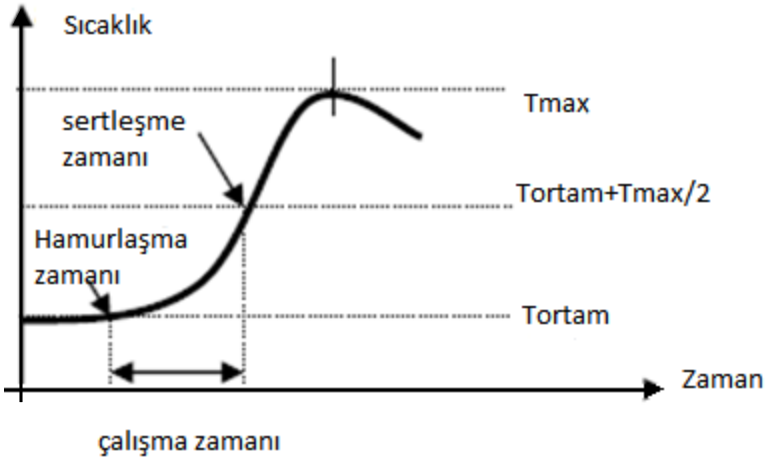
4.9.1 Karıştırma Safhası

Kemik çimentosunun sıvı ve toz kısımları ayrı ayrı hazırlandıktan sonra bir kap ve karıştırıcı kullanılarak elle karıştırılabileceği gibi vakumlu hazır karıştırıcı sistemler de kullanılabilir. Sıvı ve toz bileşen karıştırıldığında MMA sıvısı PMMA tozunun yüzeyini ıslatır, PMMA polimeri düzensiz bir monomerdir. Polimerleşme öncesi damlacıklar kabarır ve bu karıştırma süresince devam eder. PMMA'nın MMA içerisinde çözünmesi sırasında karışımın visskozitesinde MMA'ya göre artış görülür. Aslında bu basamakta son basamak olan polimerizasyona göre viskozite hala düşüktür. Ana kurallardan biri olarak 3 dakika içerisinde viskozitenin yaklaşık olarak 100 pa.s olması gerekmektedir [67].

4.9.2 Bekleme Safhası

Kullanılan çimentonun özelliklerine, çimentonun muhafaza edildiği ve karıştırıldığı ortam ısısına bağımlıdır. Karıştırma basamağı sonunda homojen bir kütle çimentoya dönüşür. Bu basamakta çimento diş macunu kıvamında ve yapışkandır. Bu periodu bekleme periodu takip eder, kabarmalar ve polimerizasyon reaksiyonu başlar ve viskozite artmaya başlar. Bu aşamada çimento yapışkan bir hamura dönüşür.

Çimentonun latex eldivene yapışmadığı ana kadar bu aşama devam eder. Bu safha 'hamurlaşma safhası' olarakta adlandırılabilir.



Şekil 4. 16 Kemik çimentosu hazırlanma aşamaları [68]

4.9.3 Çalışma Safhası

Kullanılan çimentonun özelliklerine, çimentonun muhafaza edildiği ve karıştırıldığı ortam ısısına bağlıdır. Çimentonun kemiğe uygulandığı safhadır. Ameliyat sırasında özellikle dikkat edilmesi gereken en önemli aşamalardan biridir. Çok erken uygulandığı zaman kemikten devam eden sızıntı şeklindeki kanama nedeniyle çimentonun gücü azalır, buna karşın geç uygulama halinde ise akışmazlık artar ve arayüzdeki çimento-kemik tutunmasında azalma görülür. Çalışma periodunda çimento uzun süre yapışkan halde kalır bu düşük viskoziteli yapı çimentonun ekleme uygulamasına olanak verir. Bu period boyunca viskozite artıncaya kadar zincir yayılma devam eder. Ek olarak reaksiyonun ekzotermik olması serbest radikal polimerleşmesinin çimento içinde ısı oluşturmasıyla olur. Bu ısı dönüşüm boyunca çimentonun termal genişlemesine neden olur, MMA monomerleri PMMA'ya dönüşürken hacimsel büzüşme meydana gelir. Çimentonun viskozitesi eklem içinde kan basıncına karşı duracak düşük viskozitede olmalıdır. Sonuç olarak çimentoya karışan kan tabakası çimentoyu zayıflatacaktır [69].

4.9.4 Sertleşme (Donma) Safhası

Çimentonun sertleşmesi için geçen süredir. Bu sırada polimerizasyon sonucunda ısı açığa çıkar. Radikal polimerizasyonu sonrası akışmazlığın da artmasıyla bazı monomerler polimerizasyonu tamamlayamaz. Ancak bunların büyük bir kısmı daha sonra yavaş yavaş polimerize olur. Kalan küçük bir kısım ise sitrik asit döngüsünde karbondioksit ve suya metabolize olur. Bu basamakta çimento sıcaklığı yükselir ve sonra yavaşça vücut

sıcaklığına iner. Bu periyot boyunca çimento vücut sıcaklığına kadar soğurken termal ve hacimsel büzülme olur. Çimento üretilirken sertleşme periyodunda operasyon odasının sıcaklığı ve nemini kontrol altında tutmalıdır, vücut sıcaklığı ve çimento kabuğunun kalınlığı gibi her şey çimentonun tamamlanma zamanına etki eder [69].

Karıştırma periyodu, çimentonun viskozitesi, monomerin veya tozun ön soğutması ve uygulanacak bölgenin ilk sıcaklığı uygulama zamanını değiştirmektedir. Operasyonda her bir faktör her fazda önemlidir.

4.10 Kemik Çimentosu Polimerizasyonu

Sertleşme aşamasında meydana gelen temel olaydır, bu aşamada MMA polimerizasyonu gerçekleşir. MMA polimerizasyonu başlatma, yayılma ve sonlandırma olmak üzere üç aşamayı içermektedir. Kemik çimentosunda MMA monomerlerinin polimerizasyonunun başlangıç aşaması, oda sıcaklığında BPO monomerinin radikallere ayrışmasını kapsamaktadır. Aşağıdaki gibi iki bileşenin karıştırılması üzerine, sıvı bileşendeki DMPT, BPO'i benzoil radikaline ve benzoat anyonuna ayrıştırmaktadır;

$(C_6H_5COO)_2 + CH_3C_6H_4N(CH_3)_2 \rightarrow C_6H5COO + C6H5COO + CH_3C_6H_4N(CH_3)_2 \rightarrow$
$CH_3C_6H_4NCH_3CH_2 + H+$ (4.1)

BPO : $(C_6H_5COO)_2$,

DMPT: $CH_3C_6H_4N(CH_3)_2$,

Benzoil Radikali: C_6H_5COO ,

Benzoat Anyonu: C_6H_5COO-

DMPT katyonu, bir protonun ayrılmasıyla nötr bir radikale dönüşmektedir. Serbest radikal polimerizasyon işleminin ikinci aşaması olan zincir yayılma reaksiyonu aşağıdaki gibi benzoil radikalinin MMA monomeri ile verdiği tepkimelerdir.

$C_6H_5COO + CH_2=CCH_3COOCH_3 \rightarrow C_6H_5COO\text{-}\ CH_2\text{-}CCH_3COOCH_3 + CH_2=CCH_3COOCH_3 \rightarrow$
$C_6H_5COO\text{-}\ CH_2CCH_3COOCH_3\text{-}CH_2CCH_3COOCH_3 \rightarrow$ ETC. (4.2)

Temel olarak, serbest radikal MMA monomerinin ikili bağlarından birine saldırmaktadır.

MMA monomerinin kabon atomları ile serbest benzoil radikalinin oksijeni arasında bir bağ oluşturmak için çiftli bağın bir elektronu serbest radikalin elektronu ile eşleşirken çiftli bağın ikinci elektronu diğer karbon atomuna bağlanır ve serbest radikale dönüşür. Bu serbest radikal daha sonra diğer MMA monomerine saldırır ve zincirleme reaksiyon yüksek molekül ağırlıklı bir PMMA elde edilene kadar devam eder.

Son olarak, zincir sonlandırma zincir bağlanması ile elde edilebilir;

$$-CH_2CXCH_3 + CXCH_3CH_2- \rightarrow -CH_2CXCH_3-CXCH_3CH_2- \quad (4.3)$$

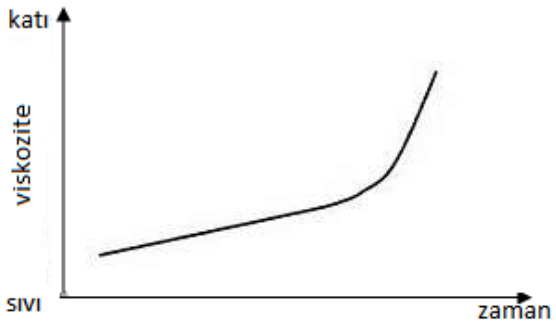
4.11 Kemik Çimentosu Özelliklerini Etkileyen Etmenler

Kemik çimentosu üretimi aşamasında kullanılan yöntemler kemik çimentosunun özelliklerini etkilemektedir. Kullanılan toz/sıvı oranı, seçilen karıştırma yöntemi, ısının etkisi kemik çimentosunun özelliklerini etkileyen etkenlerden birkaçıdır.

4.11.1 Viskozite

Sıvının deformasyona karşı direnci olarak ölçülür. Sıvının yoğunluğu olarak da tarif edilmektedir. Sıvının akmaya karşı gösterdiği direnç büyük ise yüksek viskoziteli, küçük ise düşük viskoziteli olarak sınıflandırılır.

Polimerizasyon başlamadan önce kemik çimentosu düşük viskoziteye sahiptir. Daha sonra polimerizasyon gerçekleşmeye başladığında viskozite hızla yükselir.



Şekil 4. 17 Viskozite-zaman grafiği [70]

Kemik çimentosunun viskozitesinin değişimi, çimentonun uygulanacağı yerin karakteristik özelliklerine göre olması önemlidir. Karıştırılan çimento yoğun bir sıvı olur

ve sonra viskoelastik bir yapıya dönüşür ve sonunda elastik katı sertleşir. Bu yapı dinamik viskozite ile birlikte viskoelastik parametreleri görmek için önem taşır[71].

Kemik çimentosu viskoz sıvı halinden kısa sürede hamur durumuna geçtiği için reolojik karakterizasyonu için viskozite kullanılmaz. Farrar ve Rose paralel tabakalı reometre kullanarak birkaç ticari kemik çimentosunun depolama modülü, küçülme modülü ve oranları ölçerek karakterizasyon yapmıştır. Sonuç olarak çimento viskoz sıvıdan viskoelastik katı yapıya dönüşürken depolama modülü çalışma zamanı ile birlikte artmıştır.

Kemik çimentosunun viskozitesi çalışma zamanında muazzam bir akışkanlığa sahiptir, bu durum ortopedik operasyonlarda oldukça önemlidir. Bazı kemik çimentoları uzun çalışma süresine sahiptir ama onların viskoziteleri bu periyot boyunca çimentonun uygulanmasını ve birleştirme yapılmasını zorlaştırabilir. Düşük viskoziteli kemik çimentolarının çalışma zamanı uzundur fakat viskozitenin artması uzun sürer, çimento uygulamanın oldukça kısa bir zamanda gerçekleştirilmesi gerekir. Düşük viskoziteli çimentolar homojen karıştırmayı kolaylaştırması açısından yüksek viskoziteli olanlara göre daha avantajlıdır. İkinci modern çimentolama tekniği basınç yardımıyla kemikteki çatlaklara çimentoyu akıtmanın önemini vurgular, düşük viskoziteli çimentolar bu yöntemle kullanım için daha uygundur [71]. Bazı düşük viskoziteli çimentolarda hamurlaşma zamanından önce uzun bekleme perioduna sahiptir. Eğer çalışma süresinde viskozite hızla artarsa operasyonda çimento çok kısa zamanda uygulanır. Hamura dönüşme süresi kısa olmasına rağmen düşük viskozitede kan basıncına karşı koyamaz ve bir miktar kan çimentoya karışır.

4.11.2 Farklı Karıştırma Teknikleri

Çimentonun karıştırılma tekniği dayanıklılığını ve dolayısıyla başarı ve ya başarısızlığının sebebini oluşturur. Çimentoda kalan hava, yüzeydeki boşluklardan çok çimentonun iç boşluklarında ortaya çıktığından yüksek porozite, çimentonun mekanik kalitesini düşürür [72]. Çimentodaki bu boşluklar çatlağın ilerlemesini kolaylaştırıp, çimentonun dayanıklılığını olumsuz etkiler.



Şekil 4. 18 Solda Elle Karıştırma, Sağda Vakum Ortamında Karıştırma [73]

Elle karıştırma teknikleri homojen dağılmayı olumsuz yönde etkiler ve yüksek poroziteye sebep olur. Porozitenin azaltılması için vakumla karıştırma, ultrasonik vibrasyon ve santrifüjleme yöntemleri kullanılabilir. Vakum altında mekanik karıştırmanın tüm test edilen karıştırma yöntemlerinin en iyisi olduğu bulunmuştur [74]. Çimentonun vakum altında karıştırılması çimento içerisinde gizlenmiş hava kabarcıklarının yok olmasını ve böylece dayanıklılık özelliklerinin artmasını sağlamaktadır. Karıştırma hızı da mekanik özellikler üzerinde etkili bir yöntemdir.

4.11.3 Sıcaklık

Kemik çimentosu oluşumu sırasında meydana gelen polimerizasyon ekzotermik olduğundan sıcaklık yaklaşık olarak 90 ^{o}C'ye kadar çıkar. Çok önemli noktalardan biri de düşük viskoziteli kemik çimentosu vakum karıştırıcıda karıştırılacaksa düşük vakum kullanılmalıdır, düşük buhar basıncına sahip olan MMA kaynar, düşük viskoziteli çimentolarda gözenekli yapıyı engellemek oldukça zordur. Ön soğutma işlemi bu problemi en aza indirgeyebilir, ama bu işlem uzun çalışma süresine neden olabilir, bu yüzden bazı düşük viskoziteli çimentolar yüksek viskoziteli çimentolara göre daha uzun çalışma zamanına sahiptir. Önemli noktalardan bir diğeri de operasyon odasının sıcaklığıdır, ve kullanılacak kemik önceden ısıtılmalı ya da soğutulmalıdır, ara yüzey uygulama periyodunu etkileyebilir.

Kemik çimentolarının ekzotermik tepkime sıcaklığının kemik yapısına zarar vermesini engellemek amacıyla ön soğutma yapmak dışında tepkime sıcaklığını düşürmek için de çalışmalar yapılmıştır. Çeşitli katkı maddelerinin kullanıldığı çalışmalar sonucunda biyouyumlu bir madde olan hidroksiapatit eklenmesiyle sıcaklığın düştüğü gözlemlenmiştir.

4.11.4 Porozite

Porozite; üretilen numunede hava kabarcıkları kalması ya da yapısındaki bazı maddelerin salınımı sonucunda oluşan boşluklar olup malzemenin mekanik dayanımında olumsuz etkiye sebep olan etkenlerden biridir.

Linden, Haas ve Lee yaptıkları çalışmalar sonucunda polimerizasyondan önce çimentonun hızla karıştırılmasının poroziteyi artırdığını ve dayanıklılığı azalttığını bildirmişlerdir. Elle karıştırmada porozite yaklaşık olarak %5 oranındadır, bu yöntemle hazırlanan çimentonun iyi sonuçlar vermesi için polimer ile monomerin başlangıçta karıştırılmasından sonra çökmesine izin verilmelidir [75].

Yapılan bir çalışmada gözenekliliğin etkisi ile ilgili olarak gözenek yapısının, yoğunluğu ve polimer çekmesini etkileyen bir etken olduğunu ve çimento oluşum aşamasında karıştırma yöntemi ve havada bulunan sıvı bileşenler nedeniyle her zaman bir miktar olacağı öngörülmüştür. Gözenekliliğin az olması için elle karıştırma yerine vakumla karıştırma yöntemleri kullanılmalı ve karıştırma aşamasında daha düşük hızlı karıştırma tercih edilmelidir.

4.11.5 Radyoopaklık

Radyo opak madde; röntgen filmi çekimi sırasında vücuda gönderilen X ışınlarını tutan, o bölgeden X ışınlarının geçişine izin vermeyen maddelere denir [76].

Kemik çimentoları vücut içerisine yerleştirildiği zaman takip edilebilmesi için radyoopak olması gerekmektedir. Bu özelliği sağlamak için kemik çimentolarına ZrO_2 ve $BaSO_4$ katılmaktadır. Bu durumun aksine baryum sülfat eklenen çimentonun mekanik dayanımında azalma tespit edilmiş ve iyon içeren monomerin eklenmesiyle yorulma ve

kırılma tokluğundaki iyileşmeye karşın çatlak yayılma direncinde azalma tespit edilmiştir [77].

4.12 Kemik Çimentolarının Mekanik Özellikleri

4.12.1 Eğme Özellikleri

Çekme, basma ve kayma kuvvetlerinin bir kombinasyonu olan eğme yüküne karşı malzemenin dayanımı bir malzemenin eğilme ya da bükülme özelliğidir.

Çimentonun bu özellikleri artroplastinin ömrü ile ilgilidir çünkü canlı ortamdaki yüklemeler sürekli olarak kayma, gerilme ve basma kuvvetlerinin bir kombinasyonunu içermektedir.

Eğme özellikleri onun iki anahtar bileşenleri olan, eğme kuvveti ve eğme modülü vasıtasıyla bükülmeye karşı kemik çimentosunun dayanıklılığını yansıtmaktadır.

Eğme modülü, elastik bölge içerisinde malzemenin deformasyonuna karşı gerilme oranını göstermektedir.

Yumuşak malzemeler düşük bir modül sergilerken sert malzemeler yüksek modüle sahiptir. Elastik bölge içerisindeki gerilme ve deformasyon tamamen Hooke Kanunu ile orantılıdır ve eğer yük kaldırılırsa malzeme kendi orijinal boyutlarına geri dönmektedir.

4.12.2 Dinamik Elastik Modülü

Dinamik elastik modülü, kemik çimentosunun dinamik yük altındaki sertliğinin bir ölçüsüdür. Normal günlük aktivitelerde çimentolu artroplastiler dinamik yüke maruz kalacağı için, kemik çimentosunun hayati önem taşıyan bir özelliğidir.

Ayrıca; akrilik polimer içeren kemik çimentoları viskoelastik malzemelerdir. Geleneksel statik elastik modülü malzemenin elastik bileşenleri üzerinde odaklanırken, dinamik elastik modülü malzemenin elastik ve viskoz tepkilerini göstermektedir. Bununla beraber, dinamik testler malzemenin yapısal özelliklerinin değişimine oldukça duyarlıdır ve kompozit izotropisinin bir ölçüsüdür.

4.13 Dinamik Depolama Modülü

Kemik çimentosunun dinamik depolama modülü, periyodik yükleme altında depolanan enerji ya da geri dönebilme yeteneğini gösteren diğer bir dinamik mekanik özelliktir.

Dinamik mekanik özellikler, total eklem protezinin normal dayanma süresinden daha fazla kemik içerisine yükün transferinin göstergesi, kemik çimentosunun uzun süreli özellikleri olarak değerlendirilir.

Dinamik mekanik analizler geniş bir aralıktaki frekans ve sıcaklıklar üzerindeki sinüsodial gerilime karşı kemik çimentosunun tepkisini ölçmektedir ve genellikle kemik çimentosu içerisindeki yabancı maddeler ve polimerik çimento matriksinin kimyasal ve fiziksel doğasına duyarlıdırlar.

Dinamik depolama modülü sistemin elastik fazını göstermektedir ve deformasyon sırasında depolanmış enerjiye eşittir.

4.13.1 Tokluk

Bir malzemenin tokluğu, kırılmadan hemen önce absorblayabildiği enerjinin bir ölçüsüdür ve kırılması için gerekli olan enerji miktarının bir göstergesidir.

Tokluk, kırılma anındaki malzemenin hacmi başına deformasyon enerjisini (deformasyon-enerji yoğunluğu) göstermektedir.

Deformasyon-enerji yoğunluğu gerilim-deformasyon diyagramları altındaki alana eşittir.

Yüksek tokluk, kırılmadan bir malzemenin absorblayabildiği en yüksek enerjidir. Bu tokluk, kemik çimentosu karakterize edildiği zaman kırılma tokluğu olarak adlandırılmıştır.

Kemik çimentosunun kırılma tokluğu, kırılma yayılımı öncesinde absorblayabildiği enerjinin ölçüsüdür. Bu nedenle çimentonun kırılma tokluğu protezin performansı ile ilgili olduğu kadar önemli bir parametredir [78].

Bialoblocka-Juszczyk vd. [79] nin yapmış olduğu çalışmada (Cemex RX) akrilik kemik çimentosunun kırılma tokluğu ve çatlak yayılmasına olan direnci ölçülerek deneysel yorulma mukavemeti araştırılmıştır. Kırılma tokluğu testleri 10 mm genişliğinde ve 10 mm kalınlıkta numuneler hazırlanarak ASTM E399 metoduna göre gerçekleştirilmiştir.

Başlangıçta numuneler çevrimsel bir yük uygulanarak ön çatlamaya uğratılmışlardır. 10-3 mm/devir lik ön-çatlak büyüme oranını korumak için dört azalan yük seviyesi seçilmiştir. Numune ağzına yerleştirilen genleşme ölçer cihazı ile çatlama boyu izlenmiş ön-çatlama a/W (en/boy) oranı 0.45-0.55 e düştüğünde durdurulmuştur. Daha sonra numuneye 100 N ile ön yükleme yapılmış ve 100 mm/dk sabit hız ile mukavemet testi uygulanmıştır.

BÖLÜM 5

KEMİK ÇİMENTOSU KATKI MADDELERİ

5.1 Antibiyotik katkılı kemik çimentoları

1960'ların ortalarından itibaren kalça, 1980'lerin başlarından itibaren diz artroplastileri ortopedistler tarafından uygulanan en yaygın ve başarılı cerrahi girişimlerden olmuştur. Enfeksiyon eklem artroplastisi sonrası gelişebilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Enfeksiyonun hasta ve hekimde yarattığı travma, araştırmacıları enfeksiyon sıklığını azaltmak için değişik koruyucu ve tedavi edici teknikleri geliştirmeye zorlamıştır. Gelişen antisepsi ve asepsi teknikleri, laminar hava akımı ve ultraviyolenin ameliyathanelerde kullanılması enfeksiyon oranlarını düşürmek için başvurulan yöntemlerden bazılarıdır. Ameliyat sahasında antibiyotik kullanımının bir diğer yolu da kemik çimentosunun içine antibiyotik katılmasıdır. Bu fikri ilk geliştirenler Buchholz ve ark[80] 1970 yılında 2 gr gentamisin tozunu 40 gr Palacos kemik çimentosuna katarak primer kalça artroplastisi olgularında enfeksiyon oranını %1.2'den %0.09'a düşürmüşlerdir. Aynı grup tarafından enfekte total kalça artroplastilerinin tek aşamalı revizyonunda antibiyotikli kemik çimentosunun kullanımı sonucu %70 oranında başarılı sonuç alındığı bildirilmiştir [81]. Bugüne kadar yapılan birçok in vitro ve in vivo çalışmada, Palacos gentamisin dışında termostabil değişik antibiyotiklerin çoğu mikroorganizmanın minimal inhibitör konsantrasyonu (MiK) ve minimal bakterisit konsantrasyonu (MBK) üzerinde lokal antibiyotik düzeyi sağlayarak farklı kemik çimentolarından salınabildikleri gösterilmiştir [82].

Antibiyotik katılmasının çimentonun mekanik dayanımı üzerine etkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Mekanik dayanım, kullanılan çimentoya, çimentonun hazırlanışına, katılan antibiyotik türü ve miktarına göre değişmektedir. Mekanik dayanım kronik osteomiyelit tedavisinde kullanılan antibiyotik zincirlerde yük taşımadıkları için önemli değildir [83]. Ancak çimento protez fiksasyonunda kullanıldığı zaman mekanik dayanım önem kazanmakta ve katılabilecek maksimum antibiyotik miktarının belirlenmesi gerekmektedir.

Bu amaçla Bucholz ve ark [81] tarafından ilk kullanılan çimento olan Palacos daha sonra yapılan birçok çalışmada dünyada yaygın olarak kullanılan CMW, Surgical Simplex P ve diğer başka çimentolar ile karşılaştırılmış ve antibiyotik salınımı açısından Palacos'un en üstün çimento olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ([84], [85], [86], [87]).

Antibiyotikli çimento kullanmak istediğimizde iki seçeneğimiz vardır. Ya ticari ürünleri kullanmak ya da toz halindeki bir antibiyotiği toz halindeki polimetilmetakrilatla karıştırmak. Ticari ürün kullanmamızın standardizasyon, kalite kontrol ve uygulama kolaylığı gibi avantajları olduğu açıktır. Ancak ülkemizde bunları elde etmek her zaman kolay olmamaktadır. Ayrıca revizyon öncesi yapılan bakteriyolojik tetkikler doğrultusunda mikroorganizmanın duyarlı olduğu bir antibiyotiğin çimentoya karıştırılması gerekebilmektedir. Çimentoya karıştırılabilen antibiyotiklerin başında gentamisin, vankomisin ve tobramisin gibi aminoglikozidler gelmektedir. Bu nedenle çimentoya bu dirençli bakterilere etkili olan vankomisin veya teikoplanin gibi bir antibiyotiğin karıştırılması tedavinin başarısını olumlu yönde etkileyebilecektir.

Antibiyotiğin kemik çimentosuna katılabilmesi için bazı özellikleri olmalıdır. Öncelikle antibiyotik toz halinde olmalıdır. Çünkü sıvı antibiyotikler çok az miktarda bile kemik çimentosuna karıştırıldıklarında mekanik dayanım kabul edilemez düzeye düşmektedir[88]. Ayrıca antibiyotik ısıya dayanıklı olmalıdır. Aksi takdirde polimerizasyon sırasında çimentoda açığa çıkan ısıyla inaktive olmaktadır[89].

Teikoplanin bakterisit etkili bir glikopeptid antibiyotiktir. MRSA dahil gram-pozitif bakterilere karşı etkilidir. Bu nedenle dirençli bakterilerle meydana gelen gram pozitif enfeksiyonların tedavisinde vankomisin veya teikoplanin tercih edilmektedir [90]. Lautenschlager ve ark. 4 gramdan fazla gentamisin sülfat katılmasının çimentonun

kompresif dayanımını ASTM tarafından bildirilen minimum standardın altına düşürdüğünü göstermiştir [91].

Kemik çimentosunun yaşlanma özelliği de iyi bilinmektedir. Bu nedenle 2g antibiyotik katılması mekanik açıdan daha emin bir güvenlik bölgesi bırakmaktadır. Kemik çimentosunun mekanik dayanımını azaltacak diğer faktörlerin başında porozite ve çimentoya kan, yağ ve benzeri sıvıların karışması gelir [92].

5.2 Biyoseramik Katkılı Kemik Çimentoları

Hidroksiapatit, kemik ve dişin başlıca mineralidir. Kimyasal formülü; $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ şeklindedir. Hidroksiapatit doğal kaynaklardan çıkarılabilir. Büyükbaş hayvan kemikleri, mercanlar (hidrotermal dönüşüm yoluyla) bu doğal kaynaklara örnek olarak verilebilir. Hidroksiapatit aynı zamanda yapay olarak da hazırlanabilir. Dağlılar ve Erkan, yaptıkları çalışmada, farklı miktarda silan ile işleme sokulmuş hidroksiapatit, bovine hidroksiapatit ve β-trikalsiyumfosfat ile güçlendirilmiş kemik çimentolarının mekanik dayanımını karşılaştırmıştır. Bu amaçla, basma dayanımının, elastik modül değerlerinin ve 3 nokta eğme dayanımının ölçümleri yapılmıştır. Kırık/çatlak yüzeylerinin mikro yapılarının gözlemleri SEM yardımıyla gerçekleştirilmiştir.

Kemik çimentosu hazırlanırken öncelikle, bovine hidroksiapatit tozları, sentetik hidroksiapatit ve β-trikalsiyumfosfat tozları hazırlamak amacıyla polimetilmetakrilat ön polimerizasyon tozları (ortalama parçacık boyutu 40 µm) ve metilmetakrilat sıvısı kullanılmıştır. Biyoseramik katkılı kemik çimentosunun hazırlanması amacıyla ise silan ilave edilmiştir. Ticari olarak kolaylıkla bulunabilen CMW (TM) 3 kemik çimentosu referans olarak seçilmiştir.

Standartlara göre yapılan basma dayanımı testi sonuçları, biyoseramikler eklendiğinde kemik çimentosunun güçlendiğini göstermiştir. Güçlendirme etkisi bovine hidroksiapatitte, hidroksiapatit ve β-trikalsiyumfosfattan daha belirgindir. Daha önceki çalışmalarda, yüksek miktarda hidroksiapatit ilavesinin basma dayanımını azalttığı belirtilmiştir. Kemik çimentolarının içine az miktarda biyoseramik eklemenin yararlı etkisi eğme dayanımı sonuçlarından da görülmektedir. Bu çalışmalarda hidroksiapatit miktarının artışının kemik çimentosunun basma dayanımının azalmasına neden olduğu da görülmüştür.

Bu çalışma, bovine hidroksiapatitin kemik çimentosunun mekanik özellikleri üzerinde, hidroksiapatite benzer bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. β-trikalsiyumfosfatın kemik çimentosunun mekanik özellikleri üzerinde herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir.

5.3 Amin Grubu İçeren Monomerlerle Hazırlanan Akrilik Kemik Çimentoları

Kemik çimentosunun sıvı fazında hidrofilik monomerlerin kullanımı konusunda daha önce yapılan çalışmalarda; kemik çimentosuna amin grubu içeren komonomerlerin katılımının yalnızca hücreler arası etkileşimi arttırmakla kalmadığı, aynı zamanda pik sıcaklığını da düşürdüğü belirlenmiştir. Ayrıca, bu komonomerlerle hazırlanan kemik çimentolarının, komonomer konsantrasyonuyla birlikte hidrofilik özelliklerinin arttığı görülmüştür [93].

May-Pat ve arkadaşları, yaptıkları çalışmanın amacını, amin grubu içeren komonomerlerle hazırlanan akrilik kemik çimentolarının mekanik özelliklerinin arttırılması olarak belirtmişlerdir.

Amin grupları içeren komonomerlerle hazırlanan kemik çimentoları farklı deformasyon koşulları altında (germe, basma, eğme vb.) teste tabi tutulmuşlardır. İmpakt ve çatlak özellikleri belirlenmiştir. Mekanik özelliklerine bakılacak numuneler elde etmek için, bileşenler (katı ve sıvı) karıştırılmıştır ve hamurumsu karışım; ASTM standartlarına uygun, teflon bir kalıp içine yerleştirilmiştir. Bu çalışmada, sadece, gözenekleri görünür olmayan numuneler yer almıştır ve her test için en az 6 tekrar yapılmıştır. Tüm numuneler, en az bir hafta süreyle 25 °C'de tutulduktan sonra test edilmiştir [92]. Sıvı bileşene; MMA, DMPT ve ya DEAEA, DMAEM ya da DEAEM'den (ağırlıkça % 2, 4, 6, 8 ve 10) meydana gelmektedir. Bu miktarlar, sıvı faz içindeki MMA'nın yerine kısmi olarak ilave edilmektedir.

Kemik çimentosu formülüne amin grupları içeren monomerler eklendiğinde yüzey özelliklerinde değişimler olmuştur. Düzgün yüzey değil, pürüzlü yüzey meydana gelmiştir.

5.4 Lifle Güçlendirilmiş Kemik Çimentoları

Temel olarak lifle güçlendirme, inşaat mühendisliği ve yapı uygulamaları için hidrolik çimento ve konsantre alanında geniş ölçekte araştırılmaktadır. Gevrek çimento matriksi içine liflerin katılmasının kompozitin yapı tokluğunu arttırdığı, gerilme ve esneme dayanımlarındaki iyi kırık sabitleme sonuçlarıyla kanıtlanmıştır. Aynı zamanda, lifle güçlendirmenin ortopedi ve dişçilik alanında kullanılan akrilik kemik çimentoları gibi, gevrek çimentonun farklı türleri üzerinde de etkili olduğu görülmüştür. Bununla beraber, kalsiyum fosfat kemik çimentosu gibi tıbbi uygulamalara yönelik çimentolarda liflerin seçimine yönelik özel durumlar mevcuttur. Öncelikle biyouyumlu olmak zorundadır. Öte yandan, sadece çimento matriksi için güçlendirici olarak kullanılmayabilir; aynı zamanda gözenek oluşturma ajanı olarak da kullanılabilir. İkinci yaklaşımda; lifler, biyouyumlu olmalarının yanında biyobozunur da olmak zorundadırlar [93]. Canal ve Ginebra, yaptıkları çalışmada, klinik uygulamalar (özellikle mekanik özellikler açısından) için kalsiyum fosfat kemik çimentolarının güçlendirilmesi ile ilgili yaklaşımları incelemiş, kullanılan lif türlerini saptamıştır.

Lifle güçlendirilen çimento ve konsantre kompozitleri, inşaat mühendisliği gibi geleneksel alanlarda sayısız uygulamaya sahiptir. Bu tarz uygulamalarda, lifler çoğunlukla kesintili, rastgele yönlü ve kompozit geneline yayılmış durumdadır. Doğal lifler (selüloz, sabır ağacı, hint keneviri, asbest, taş yünü vb) ve insan yapımı lifler (çelik, titanyum, cam, karbon, polimer vb) çimentonun mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu mekanik özellikler;

- Kırık, mikro kırık özellikleri
- Gerilme, kayma-kesme ve eğme direnci
- Süneklik
- Enerji absorpsiyon kapasitesi olarak sıralanabilir.

Yüksek lif gerilim dayanımı, güçlendirici etki için gereklidir. Lif elastik modül değeri ile matriks elastik modül değerinin yüksek oranı, matriksten life gerilim aktarımını olanaklı kılar. Yüksek gerinim değerine sahip lifler, kompozit içinde yüksek uzama kabiliyeti

sağlar. Bununla beraber, önemli olan sadece lif çeşidi değildir. Lif uzunluğu, hacim fraksiyonu, yön, lif – matriks adezyonu gibi faktörler kompozitin son özelliklerini belirler. Lifler çimentonun içine; kısa parçalar halinde ya da uzun parçalar halinde ve rastgele yönlü katılabilir. Rastgele yönlü parçalar kesilip, çimento matriksi içine yayılabilir. Lifler, iplikler örülüp daha sonra kesildikten sonra da çimento matriksi içine rastgele eklenebilir ya da katmanlı olarak dokunabilir.

Kalsiyum fosfat kemik çimentosuna karbon liflerinin katılması; uygulama sırasında, hidroksiapatit kristallerinin dizilimini etkilememiştir ve çimento ile karbon liflerinin bütünleşmesi iyi olmuştur. Çeşitli uzunluklardaki lifler, esneme sırasında oluşan çoklu kırıklardan sonra kompozitinin tümünün çatlamasını önlemiştir ve tek bir kırıkla deforme olan kalsiyum fosfat kemik çimentosuna göre esneme dayanımını, kırık/çatlak oluşumu, elastik modül değerlerini arttırmıştır.

5.5 Karbon nanotüplerle güçlendirilmiş kemik çimentoları

Kalsiyum fosfat kemik çimentosu güçlendirme ajanı olarak, karbon nanotüpler katılarak da çalışılmıştır.

Karbon nanotüpler, hidroksiapatit nano parçacık tabakası ile mineralize edilmiştir. Böylece ıslanabilirlik özellikleri geliştirilmiştir. Önceki karbon nanotüpler çimentonun basma dayanımını kısmen geliştirirken, mineralize edilen karbon nanotüpler ile kalsiyum fosfat kemik çimentosu arasındaki iyi arayüzey bağlanma, lif – kalsiyum fosfat kemik çimentosu kompozitlerinin geliştirilen mekanik özelliklerinin bir yansımasıdır. OH ile işlevli hale getirilen karbon nanotüpler basma dayanımını arttırmıştır. Bu değer, önceki karbon nanotüpler ve karbon nanotüp – COOH'a göre yüksektir. Bu durum; ıslanabilirlik, reaktiflik ve arayüz bağlanmasının geliştiğini kanıtlamaktadır.

Kalsiyum fosfat kemik çimentosuna emilemeyen liflerin katılımı, sadece emilemeyen kalsiyum fosfat kemik çimentoları için anlamlıdır. Emici çimento matriksine emilemeyen kalsiyum fosfat kemik çimentolarının eklenmesi, çevre dokulara lif geçmesine neden olur. Liflerinin geçtiği doku ile biyouyumlu olmaması, ciddi risktir. Bu anlamda, lif boyutları kritiktir. Büyük lif boyutları daha az risk içerir ve lifli dokularla lif arasındaki yapılaşma sınırlıdır. Daha kritik bir durum, karbon nanotüpler içindir. Nano metrik boyutları birikmelerini zorlaştırır [94].

5.6 Yüksek Dayanımlı β-Trikalsiyum Fosfat Agregaları ile Güçlendirilen Kemik Çimentoları

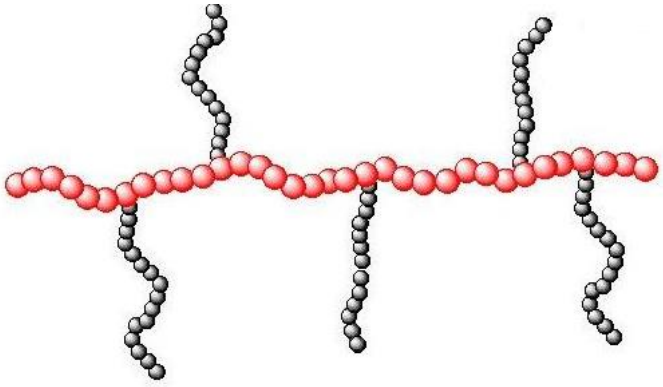
Gu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, kalsiyum fosfat kemik çimentosunun mekanik performansını geliştirmek için yeni bir yöntem kullanılmıştır: çimento içine agrega olarak yüksek dayanımlı, bozunabilir β-trikalsiyum fosfat granülleri (boyutları 200 - 450 µm) yayılmıştır. İçteki bağlanma hidratasyondan sonra kalsiyum fosfat kemik çimentosu matriksi ile agregalar arasında oluşmuştur. Sonuçlar aşağıda, maddeler halinde özetlenmektedir [95].

- β-trikalsiyum fosfat agregaları ağırlıkça %20'lik katkı olarak kalsiyum fosfat çimentosuna eklendiğinde dayanım % 70 oranında artmıştır.
- Kalsiyum fosfat kemik çimentosu macunu katılaşırken enjeksiyona devam edilebilmiştir.
- Hidratasyon prosesi sırasındaki ısı salınımı önemli ölçüde azalmıştır (%25).

β-trikalsiyum fosfat agregalarının yüksek mekanik dayanımı/katılığı ve kalsiyum fosfat kemik çimentosu matriksiyle agregalar arasındaki iyi interfasiyal bağlanma mekanik performansın geliştirilmesine önemli katkıda bulunmaktadır.

5.7 Polipeptit Kopolimerlerle Güçlendirilen Kemik Çimentoları

Su bazlı kalsiyum fosfat çimentoları, polipeptit graft kopolimerler ve miseller ile güçlendirilmiştir.



Şekil 5. 2 Graft kopolimer örneği [96]

Kalsiyum fosfat çimentosu polipeptit kompozitlerinin basma dayanımı ve kırık/çatlak enerji değerleri, kalsiyum fosfat kemik çimentosuna göre daha yüksek çıkmıştır. Polipeptit graft kopolimerlerin moleküler yapısı ve polipeptit kopolimerlerin birbiriyle ilişkili formu, kalsiyum fosfat kemik çimentosu/polipeptit kompozitlerinin mekanik özellikleri üzerinde belirgin bir etki göstermiştir. Daha fazla hidrofilik yan zincir ve kabuk – çekirdek formunda misel içeren polipeptit kopolimerlerin güçlendirici etkisi daha yüksek olmuştur. SEM ile yapılan çalışmalar, hem polipeptit graft kopolimerlerin hem de polipeptit kopolimer misellerinin, kalsiyum fosfat kemik çimentosu matriksi içinde iyi dağıldığını göstermiştir [97].

Santos ve arkadaşları, kalsiyum fosfat kemik çimentosunun mekanik özelliklerini güçlendirmek için poliamit lifler kullanmıştır. Lifler, kalsiyum fosfat kemik çimentosu içine eklendiğinde, mekanik dayanımın arttığı görülmüştür. Xu ve arkadaşları da, lifle güçlendirme yoluyla, kalsiyum fosfat kemik çimentosunun dayanımının ve katılığının arttığını göstermiştir. Hem lif hacim fraksiyonu hem de lif uzunluğu, kalsiyum fosfat kemik çimentosu kompozitlerinin mekanik özelliklerini etkilemektedir. Kompozit dayanımı, güçlendirici liflerin uzunluğuyla lineer olarak artmaktadır. Kalsiyum fosfat kemik çimentosunu güçlendirmek için lif ağlarının kullanımı da araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, bir kalsiyum fosfat kemik çimentosu numunesinin gerilim yüzeyinde yer alan düz lif ağlarının, kırık/çatlak oluşumunu arttırdığını kanıtlamaktadır. Güçlendirme anizotropiktir. İnce lif ağları, numunelerin gerilim yüzeylerini sınırlandırmaktadır [97].

Lin ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, ilk defa polipeptit graft kopolimerler ve miselleri; polipeptit graft kopolimerler ve polipeptit blok kopolimerler olarak, kalsiyum fosfat kemik çimentosu güçlendirmede kullanmıştır. Yapılan testler, kalsiyum fosfat kemik çimentosunun mekanik özelliklerinin geliştiğini kanıtlamıştır.

5.8 Dekstran Katkılı Kemik Çimentosu

Ticari kemik çimentosuna, üç farklı mol kütlesine sahip Dekstran eklenerek modifiye polimetilmetakrilat kemik çimentoları hazırlanmıştır. Modifiye kemik çimentolarının kimyasal yapısı FTIR Spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. Isısal termal analiz (Termogravimetrik Analiz) (TGA) ölçümleri ile Dekstran katkılı modifiye kemik

çimentolarının ticari kemik çimentosuna nazaran daha yüksek ısıl kararlılığa sahip olduğu anlaşılmıştır [98].

Basma dayanımı analizleri yapılarak, polimer katkısının mekanik özelliklere etkisi incelenmiştir. Basma dayanımı ölçümleri sonucunda, Dekstranın mol kütlesinin artmasına bağlı olarak sıkıştırma young modülü değerlerinin düştüğü saptanmıştır. Modifiye kemik çimentosunun yüzey karakterizasyonu SEM analizi ile incelenmiş olup, porozite ölçümleri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Tüm karakterizasyon çalışmaları değerlendirildiğinde, ağırlıkça ortalama mol kütlesi 40.000 g/gmol olan Dekstranı içeren modifiye kemik çimentosunun ticari kemik çimentosundan daha iyi özelliklere sahip olduğu anlaşılmıştır [99].

BÖLÜM 6

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

6.1 Deneylerde Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

6.1.1 Kimyasallar

Bu çalışmada, kemik çimentosuna katkı malzemesi olarak eklenen hidroksiapatit üretiminde kalsiyum ajanı olarak, kalsiyum hidroksit ve deniz kabukları ile fosforik asit kullanılmıştır. Elde edilen hidroksiapatitlerdeki safsızlıkların giderilmesinde ise etanol kullanılmıştır.

Akrilik kemik çimentosunun toz kısmında polimetilmetakrilat, baryum sülfat, benzoil peroksit ve farklı hammaddelerden üretilmiş hidroksiapatit, sıvı kısmında ise metilmetakrilat ve dimetil para toluidin kullanılmıştır.

- ✓ Kalsiyum hidroksit
- ✓ Deniz kabuğu
- ✓ Fosforik asit (Merck, %85)
- ✓ Polimetilmetakrilat (Alfa Aesar)
- ✓ Baryum sülfat (Carlo Erba)
- ✓ Benzoil peroksit (Fluka)
- ✓ Metilmetakrilat (Sigma Aldrich, %98,5)
- ✓ Dimetil para toluidin (Alfa Aesar,%99)

- ✓ Etanol (Merck, %96)
- ✓ Antibiyotik (vancomisin, Hospıra steril)

6.1.2 Cihazlar

- ✓ FT-IR (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) Cihazı (Marka: Perkin-Elmer, Model: SpectrumOne)
- ✓ XRD (X-Işını Difraksiyon) Cihazı (Marka: Philips Panalytical, Model:X'Pert Pro)
- ✓ TG/DTA (Diferansiyel Termal Gravimetrik Analiz) Cihazı (Marka: Perkin Elmer, Model: Pyris Diamond)
- ✓ SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı (Marka: Camscan Model: Apollo 300)
- ✓ Basma Mukavemeti Cihazı (Marka: Tinius Olsen Model:H10KS)
- ✓ İnfrared ve Batırma Tipi Termometre (Marka: Testo Model: 104-IR)

6.2 Hidroksiapatit Sentezi

Deneyler için başlangıçta, kalsiyum ajanı olarak kalsiyum hidroksit ve deniz kabukları kullanılarak iki şekilde hidroksiapatit üretimi gerçekleştirilmiştir. 12 gram kalsiyum ajanı 200 ml suda çözüldükten sonra üzerine 200 ml su içerisinde çözülmüş olan 5.5 ml fosforik asit eklenmiştir. Kalsiyum ajanı olarak kalsiyum hidroksit kullanılan deneylerde distile su ile oluşturulan çözelti 75°C, 400 rpm de 4 saat karıştırılmıştır. İkinci yöntemle hidroksiapatit üretmek için yıkanan 900°C de 3 saat kalsine edilen deniz kabukları kalsiyum ajanı olarak kullanılmıştır. Bu yöntemde ise öğütülmüş deniz kabukları ve distile su ile oluşturulan çözelti 75°C 900 rpm de 4 saat karıştırılmıştır. Karıştırma işlemleri ağzı kapalı, iyi izole edilmiş bir beher içerisinde ısıtıcılı manyetik karıştırıcı kullanılarak gerçekleştirildikten sonra çözeltiler süzülmüş ve oda sıcaklığında karanlık bir bölgede 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırmaya bırakıldıktan sonra etil alkol ile yıkanmıştır. 105°C'de 24 saat kurutulduktan sonra 2 saat 1100°C'de kalsine edilmiştir. Hidroksiapatitin elde edilmesi süresince aşağıdaki denklemlerle belirtilen bir dizi kimyasal reaksiyon gerçekleşmiştir.

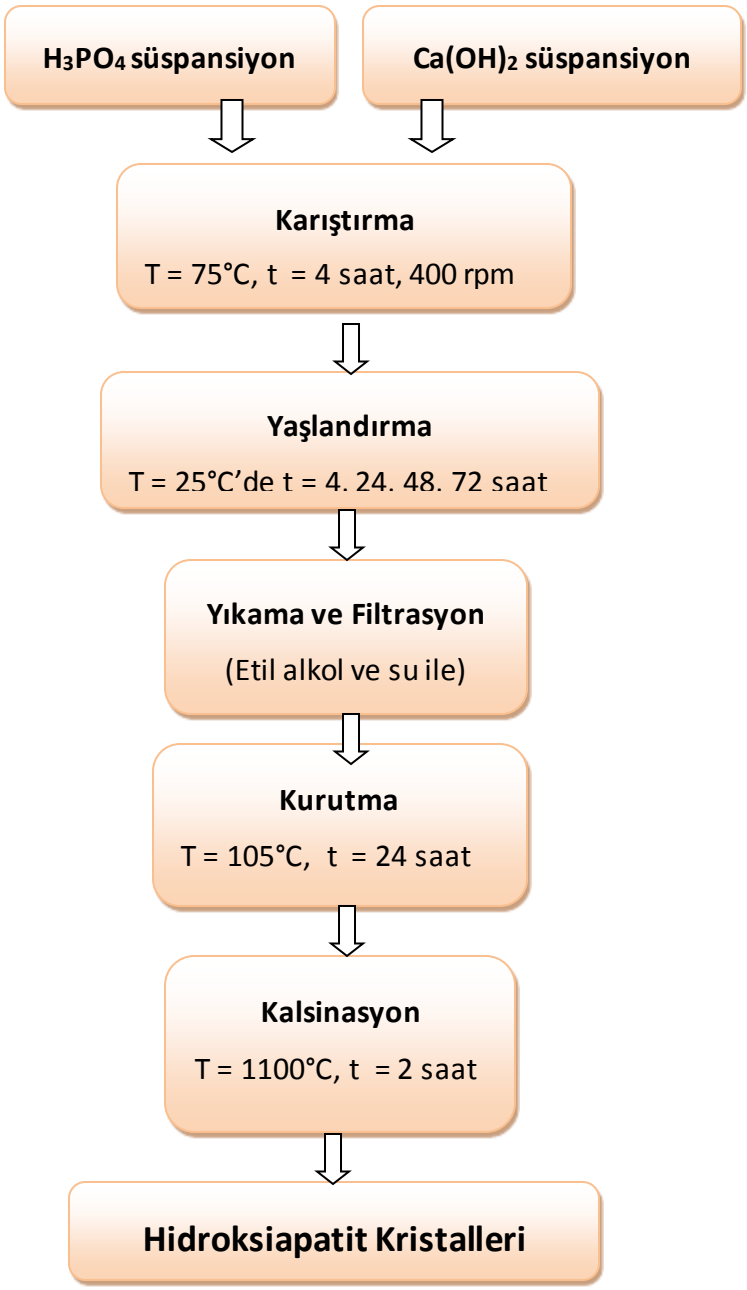
$$3H_3PO_4 + 3Ca(OH)_2 \rightarrow 3CaHPO_4 + 6H_2O \quad (7.1)$$

$$3H_3PO_4 + 5Ca(OH)_2 \rightarrow 1/2Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 9H_2O \quad (7.2)$$

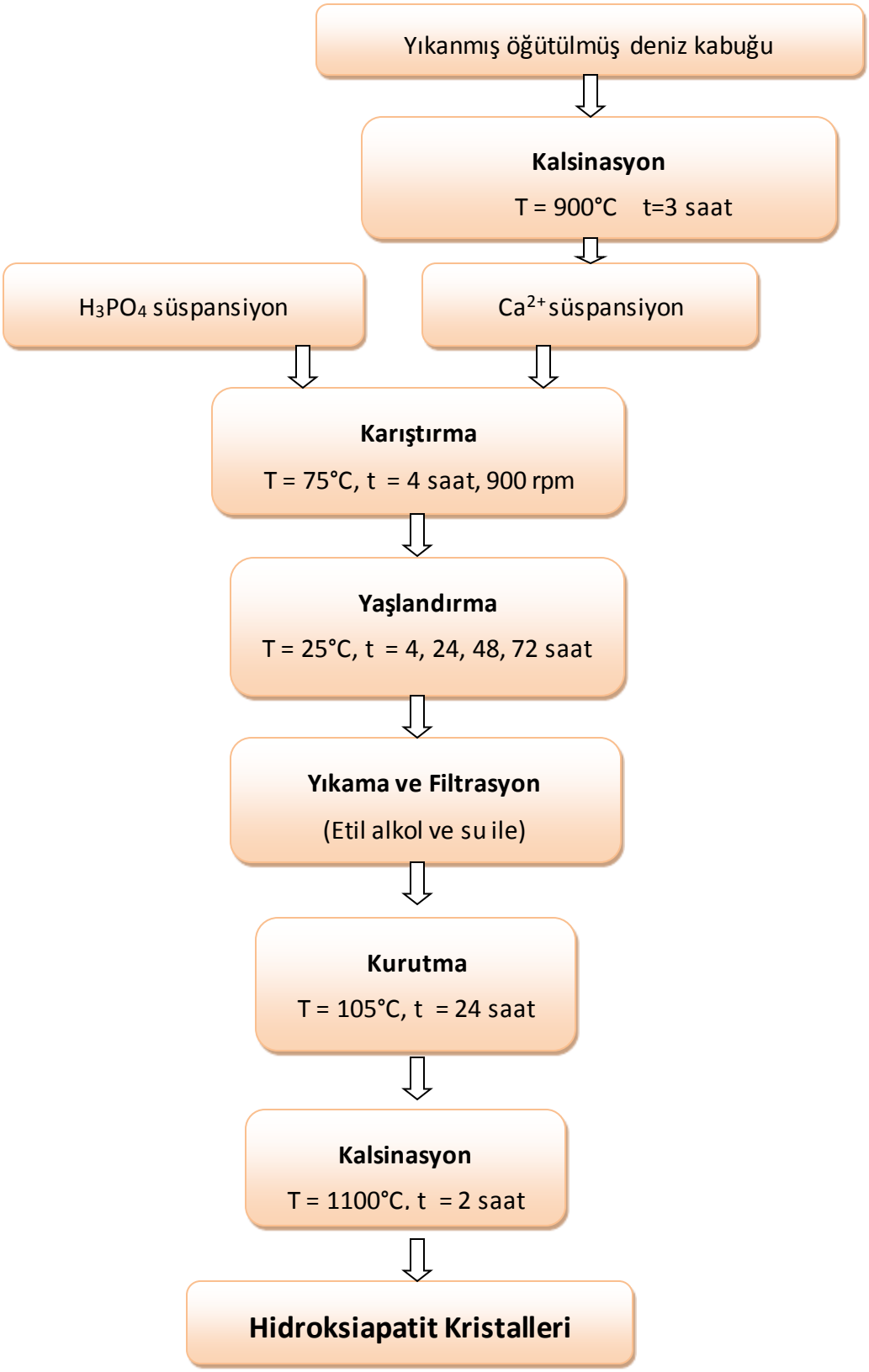
$$2Ca(OH)_2 + 3CaHPO_4 + 6H_2O \rightarrow 1/2Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 9H_2O \quad (7.3)$$

$$10Ca(OH)_2 + 6H_3PO_4 \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 18H_2O \quad (7.4)$$

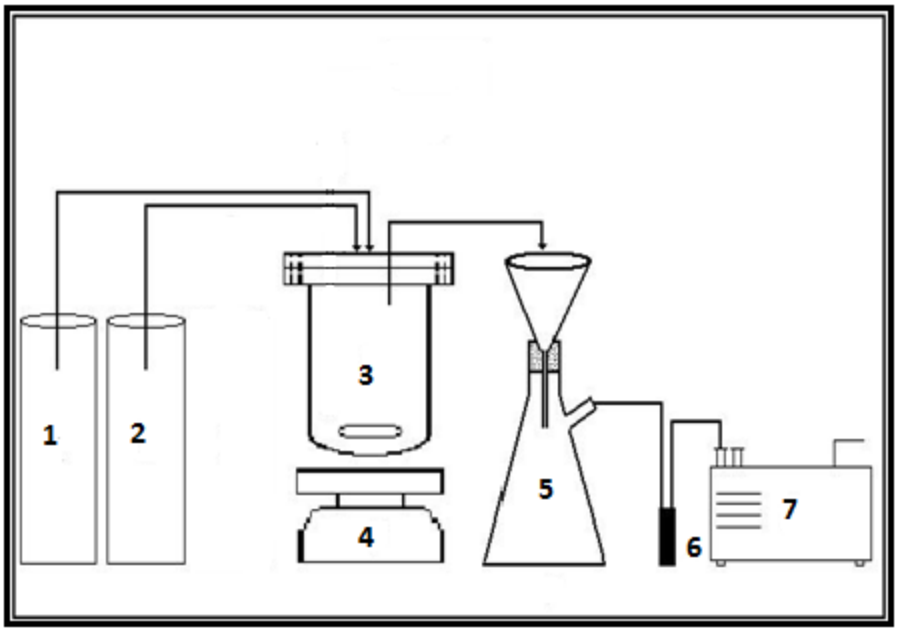
Farklı kaynaklardan elde edilen hidroksiapatitlerin üretimlerine ait akış şeması Şekil 6.1 ve Şekil 6.2'de gösterilmiştir. Elde edilen hidroksiapatitler akrilik kemik çimentosu üretiminde katkı olarak kullanılmıştır.



Şekil 6. 13 $Ca(OH)_2$'den üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması



Şekil 6. 2 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit sentezi akış şeması



Şekil 6. 15 Deney düzeneğinin manyetik karıştırmalı sistemde gösterimi

Deney düzeneğinin şematik gösterimi Şekil 6.3' te verilmiştir. Şekildeki deney düzeneğinde, her iki sistem için 1. Ca^{2+} süspansiyonunu, 2. H_3PO_4 süspansiyonunu, 3. cam beheri, 4. manyetik karıştırıcıyı, 5. katı-sıvı faz ayırma aparatını, 6. tuzağı, 7. vakum pompasını göstermektedir. Deneylerin gerçekleştirildiği manyetik karıştırmalı sistem ise Şekil 6.4'te verilmiştir.



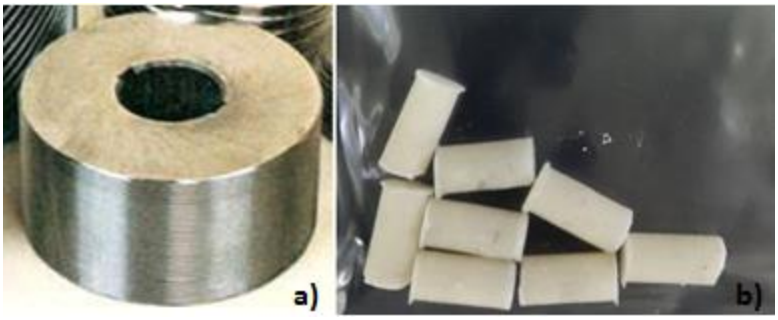
Şekil 6. 16 Manyetik karıştırmalı sistemi

6.3 Akrilik Kemik Çimentosu Üretimi

Kemik çimentoları, kütlece %87.5 polimetilmetakrilat, %2.5 benzoil peroksit, %10 baryum sülfattan oluşan toz faz ile %99.17 metil metakrilat, %0.83 dimetil para toluidin içeren sıvı fazın elle karıştırılması ile üretilmiştir (Şekil 6.5). Farklı hammaddelerden üretilen hidroksiapatit, katkı maddesi olarak belirlenen miktarlarda toz bileşime eklenmiştir. Numuneler toz sıvı bileşimi kütlece 2/1 oranında olacak şekilde hazırlanmış ve elle karıştırma işlemi sonrasında ASTM F 451 standardına uygun olan kalıplara doldurulmuştur (Şekil 6.6). 24 saat bekletildikten sonra basma testleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6. 17 Kemik çimentosunun elle karışımınının gösterimi



Şekil 6. 18 a) Kemik çimentosunu kalıbı, b) Kalıptan çıkarılmış kemik çimentoları

6.4 Analizler

Bu çalışmada, elde edilen akrilik kemik çimentosunun mekanik dayanımı ve üretilen hidroksiapatit ve kemik çimentosunun karakterizasyonu aşağıdaki cihazlar kullanılarak belirlenmiştir:

6.4.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) Spektrometresi

Kimyasal bağları karakterize etmek için Perkin Elmer SpectrumOne marka FT-IR cihazı kullanılmıştır. Analizden önce kristal yüzey her bir analiz için temizlenmiş ve referans değer her bir analiz için doğrulanmıştır. Analizi yapılacak her bir katı malzeme, ATR Genel kristal yüzeyindeki küçük kristal alan üzerine yerleştirilmiştir. Kristal yüzey üzerine baskı uygulanması yöntemiyle kuvvet uygulandıktan sonra FT-IR spektroskopisi oluşturulmuştur.

Analizi yapılan her bir numune için FT-IR spektroskopisi, 4000-650 cm^{-1} bantları arasında oluşturulmuştur (Şekil 6.7).



Şekil 6. 19 FT-IR cihazı

6.4.2 X-Işını Difraksiyon (XRD) Spektrometresi

XRD yöntemi, her bir kristalin fazın kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak X-ışınlarını karakteristik bir düzen içerisinde kırması esasına dayanır. Her bir kristalin faz için bu kırınım profilleri bir nevi parmak izi gibi o kristali tanımlar.

Toz halinde olan gerek hammadde gerekse ürünler direkt olarak XRD cihazında analiz edilirken mineral halinde olan hammadde öncelikle agatta parçacık boyutu aynı olacak şekilde toz haline getirilerek XRD analizi için hazırlanmıştır.



Şekil 6. 20 XRD cihazı

Hammadde ve ürünlerin özellikleri 5-90° aralığında değişen difraksiyon açılarında incelenmiştir. X-ışınlarının 45kV ve 40mA değerlerinde CuKα tüpünde üretildiği Philips Panalytical X'Pert Pro X ışını difraktometre cihazıyla belirlenmiştir (Şekil 6.8).

6.4.3 Termogravimetrik/Diferansiyel Termal Analiz (TG/DTA) Cihazı

TG yönteminde analiz edilecek maddenin kütlesinde meydana gelecek olan azalmalar, sıcaklığın veya zamanın fonksiyonu olarak incelenmektedir. Sıcaklık artışı sonucunda meydana gelen kütle kayıpları genel olarak su gibi uçucu bileşiklerin yapıdan ayrılması veya maddenin ayrışmasından ileri gelmektedir.



Şekil 6. 21 TG/DTA cihazı

DTA ise referans ve örnek maddeler arasındaki sıcaklık farkının (ΔT) ölçülmesi tekniğine dayanmaktadır. Ölçülen sıcaklık farkı (ΔT), zamanın veya (ısıtma lineer ise) sıcaklığın bir fonksiyonu olarak izlenmektedir.

Numunelerin termal analizleri Perkin Elmer Pyris Diamond TG/DTA cihazında gerçekleştirilmiştir. Analiz, 200 ml/dk sabit akış hızındaki N_2 atmosferi altında 30-600°C sıcaklık aralığında 10°C/dk ısıtma hızında yapılmıştır.

DTA-TG cihazının kalibrasyonu, erime noktası belli olan İndiyum (T_{erime}= 156,6°C) malzemesi ile aynı koşullar altında kalibrasyon yapılmıştır (Şekil 6.9).

6.4.4 SEM (Taramalı Elektron Mikroskop) Cihazı

Bir taramalı elektron mikroskobunda görüntü oluşumu temel olarak; elektron demetinin incelenen örneğin yüzeyi ile yaptığı fiziksel etkileşmelerin (elastik, elastik olmayan çarpışmalar ve diğerleri) sonucunda ortaya çıkan sinyallerin toplanması ve incelenmesi prensibine dayanır.

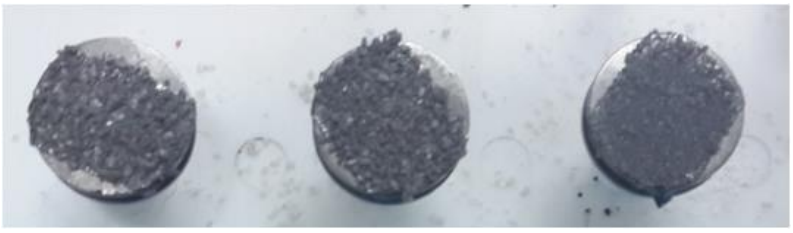


Şekil 6. 22 SEM cihazı

Öğütülmüş kemik çimentosu numuneleri SEM analizinden özel yapışkan bant ile cihazın örnek kabına sabitlenmiş, banta yapışmadan kalan kısımların uzaklaştırılması için basınçlı inert gaz ile numune kabı temizlenmiştir.



Şekil 6. 23 Altın kaplama cihazı



Şekil 6. 24 Altın ile kaplanmış numuneler

Quorum Technologies SC7640 Sputter Coater kaplama cihazı (Şekil 6.11) ile altın kaplama yapılarak iletkenliği sağlanan numunelerin (Şekil 6.12) SEM görüntüsü Camscan Apollo 300 cihazı ile alınmıştır (Şekil 6.10).

6.4.5 Basma Mukavemeti Cihazı

Deney cihazı biri sabit diğeri hareketli olan çenelere yerleştirilmiş numune üzerine belirli bir sabit hızda yük uygulanması ve uygulanan yüke karşı numune boyundaki değişimi ölçme esasına göre çalışan bir cihazdır. Cihaz, deney sırasında uygulanan yük ve numune boyutundaki değişimin miktarını grafik olarak çizer.



Şekil 6. 25 Basma testi cihazı

Kalıplardan çıkarılmış silindirik kemik çimentosu numunelerinin basma testleri Tinius Olsen H10KS cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Silindirik numunelere 20 mm/dk sabit hızla basma kuvveti uygulanmış, bilgisayara aktarılan bir sistem ve program aracılığı ile de elde edilen kuvvet-deformasyon grafiği üzerinden maksimum kuvvet ölçülmüştür (Şekil 6.13).

6.4.6 İnfrared ve Batırma Tipi Termometre

Doğrultulduğu cisim yüzeyinden yayılan infrared enerjiyi elektrik enerjisine çevirerek ölçüm yapma prensibine dayanır. Cihaz -30 ile +250°C sıcaklığı ölçüm kapasitesine sahiptir.



Şekil 6. 26 İnfrared ve batırma tipi termometre

Kemik çimentolarının polimerizasyon reaksiyonu sırasında, kemik çimentosunun ulaştığı maksimum sıcaklıklar belirli bir mesafeden İnfrared ve Batırma Tipi Termometre 104-IR ile ölçülmüştür.

BÖLÜM 7

DENEYSEL SONUÇLAR

7.1 Analizler

Reaksiyon başlangıcında Ca^{2+} kaynağı olarak, $Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğunun kullanıldığı deneyler, optimum reaksiyon koşullarında gerçekleştirilmiştir. Optimum proses parametreleri için deney koşulları Çizelge 7.3' te verilmiştir.

Hidroksiapatit üretimi için deneysel çalışmalarda kullanılan hammaddeler ve elde edilen ürünler için analitik incelemeler, FT-IR ve XRD cihazları ile üretilen kemik çimentolarının analitik ölçümleri ise FT-IR, XRD ve TG/DTA cihazları ile gerçekleştirilmiştir.

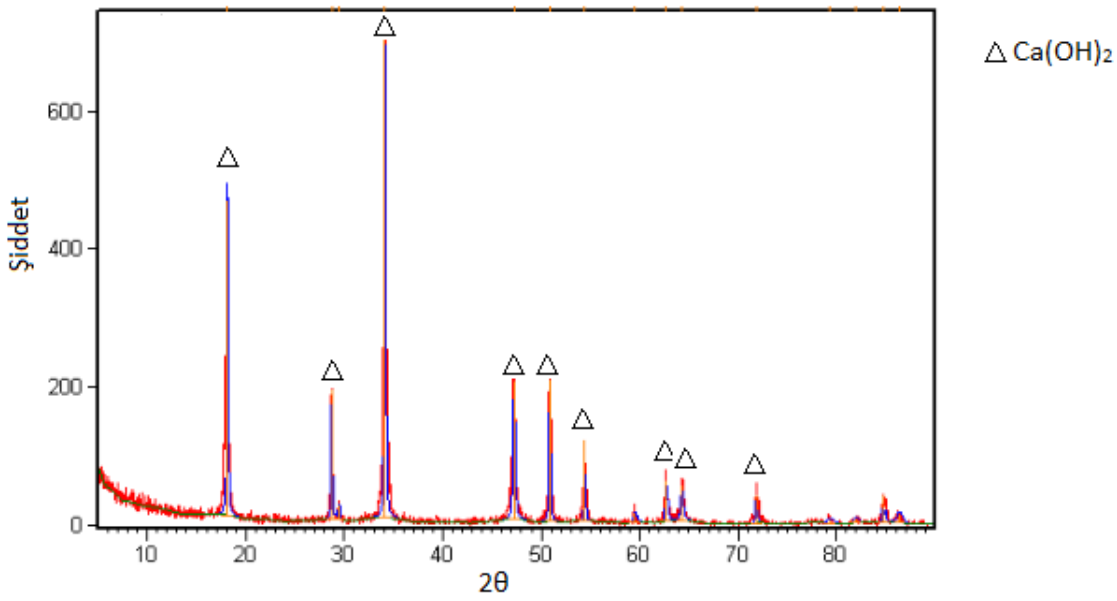
Hammadde ve ürünlerin fonksiyonel grup özellikleri Perkin Elmer Spektroskopisi Spectrum One marka FT-IR Spektroskopisinde incelenmiştir. 4000–650 cm^{-1} dalga sayısı aralığında oluşturulmuştur.

Deneysel çalışmalarda kullanılan hammaddelerin ve elde edilen ürünlerin kristal özellikleri X-ışınlarının 45kV ve 40mA değerlerinde CuKα tüpünde üretildiği Philips Panalytical X'Pert Pro X-ışını difraktometre cihazıyla incelenmiştir. 5-90° difraksiyon açısı aralığında 0.02° adım sayısı ve 1°/dk'lık hızla tarama programı oluşturulmuştur.

Elde edilen kemik çimentolarının termal analizleri Perkin Elmer Diamond TG/DTA Thermogravimetric / Differential Thermal Analyser cihazı kullanılarak, N_2 ortamında ve 10°C/dk ısıtma hızında gerçekleştirilmiştir.

7.1.1 Hammaddelerin Karakterizasyonu

Hammaddelerin karakterizasyonu, ürün kalitesi ve özellikleri, reaksiyona giren reaktanların saflığına bağlı olduğundan oldukça önemlidir. Hammaddenin saflığı bilinirse, son üründe reaksiyona girmemiş hammadde olup olmadığı saptanabilmektedir. $Ca(OH)_2$, deniz kabuğu ve polimetilmetakrilatın karakterizasyonuna ait sonuçlar şekil 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5 ve 7.6'da verilmiştir.



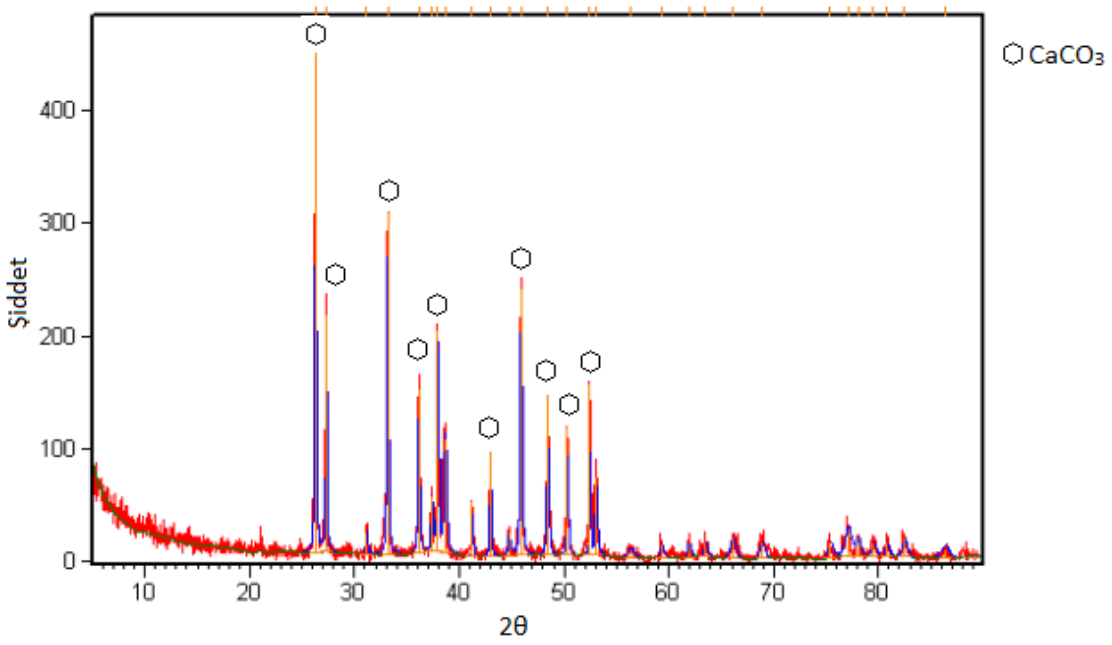
Şekil 7. 1 $Ca(OH)_2$ nin XRD diyagramı

Çizelge 7. 1 $Ca(OH)_2$ nin X-Işınları difraktometresi sonuçları

No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü
1	01-078-0315	91	Portlandite	$Ca(OH)_2$

Şekil 7.1' de verilen $Ca(OH)_2$ nin X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 34.1289 açısında 2.62717 Å değerinde bulunmuştur. $Ca(OH)_2$'nin X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 01-078-0315 referans koduna sahip Portlandite $Ca(OH)_2$ bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.1).

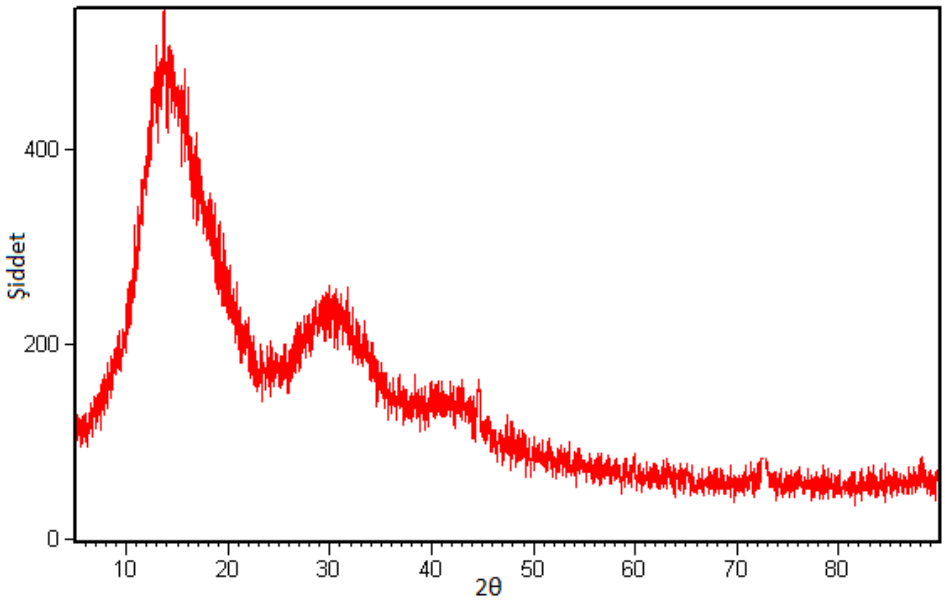
Çizelge 7. 2 Deniz kabuğuna ait X-Işınları difraktometresi sonuçları



Şekil 7. 2 Deniz kabuğuna ait XRD diyagramı

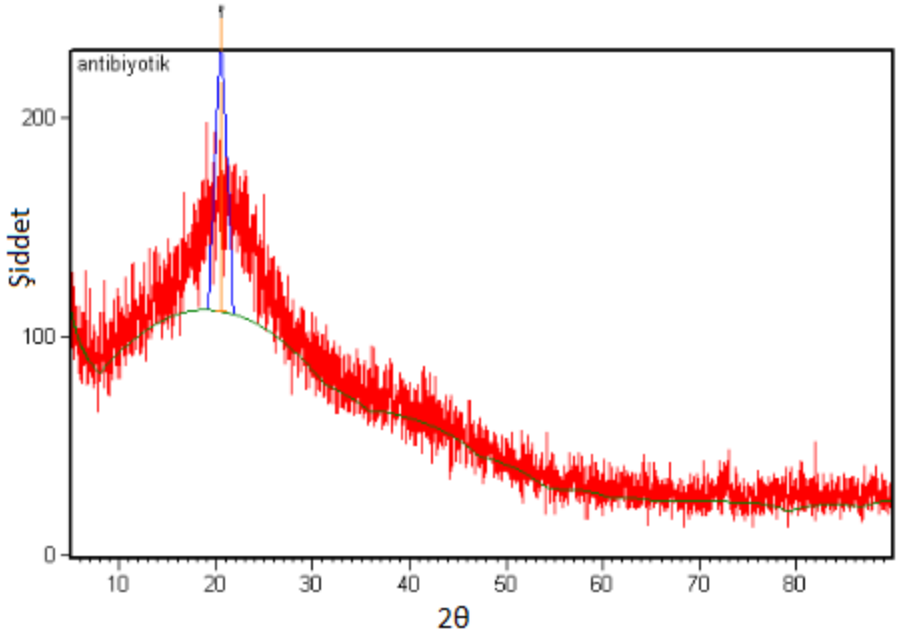
No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü
1	01-076-0606	77	Aragonite	$CaCO_3$

Şekil 7.2' de verilen deniz kabuğuna ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 26.2695 açısında 3.39258 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğuna ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 01-076-0606 referans koduna sahip Aragonite $CaCO_3$ bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.2).



Şekil 7. 3 PMMA ya ait XRD diyagramı

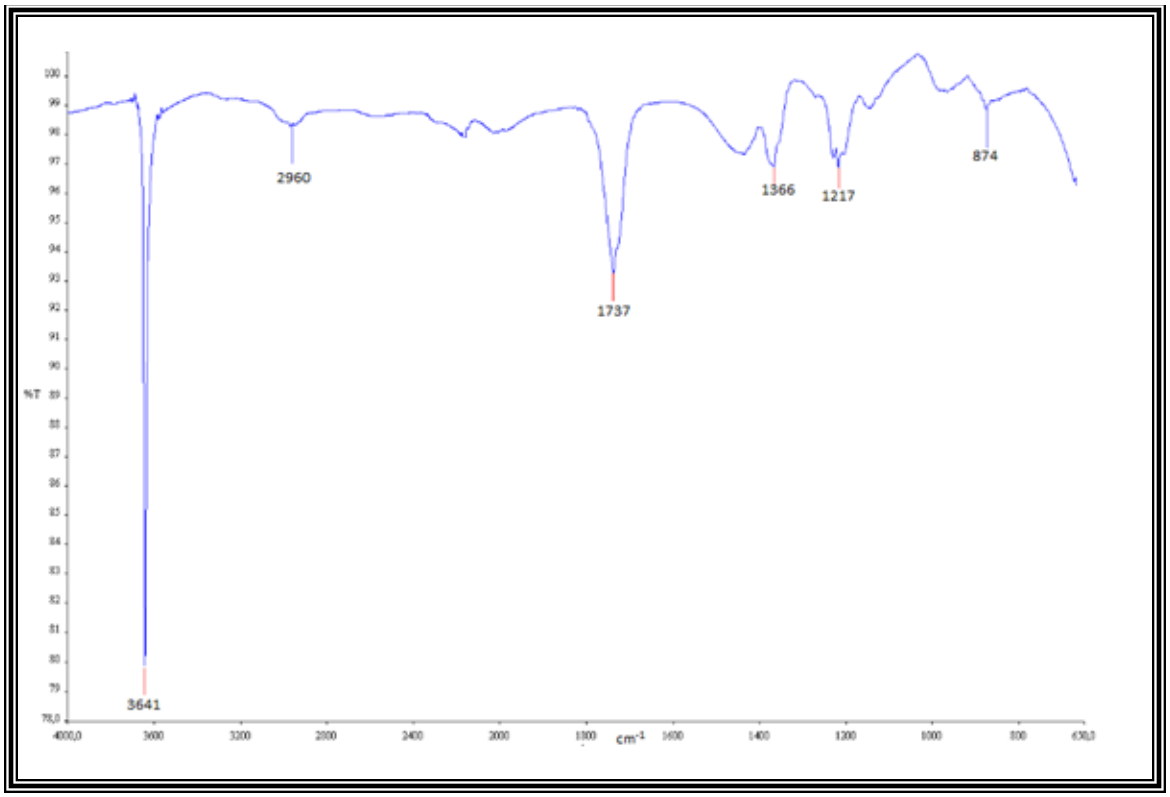
Amorf bir polimer olan Polimetilmetaakrilat'a ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde, şiddeti giderek azalan üç geniş pikin yer aldığı görülmektedir. Pikler sırasıyla, 2θ: 13.7150 açısında 6.45674 Å değerinde, 2θ: 29.8872 açısında 2.98966 Å değerinde ve 2θ: 42.0650 açısında 2.14807 Å değerinde bulunmuştur [93].



Şekil 7. 4 Vankomisin'e ait XRD diyagramı

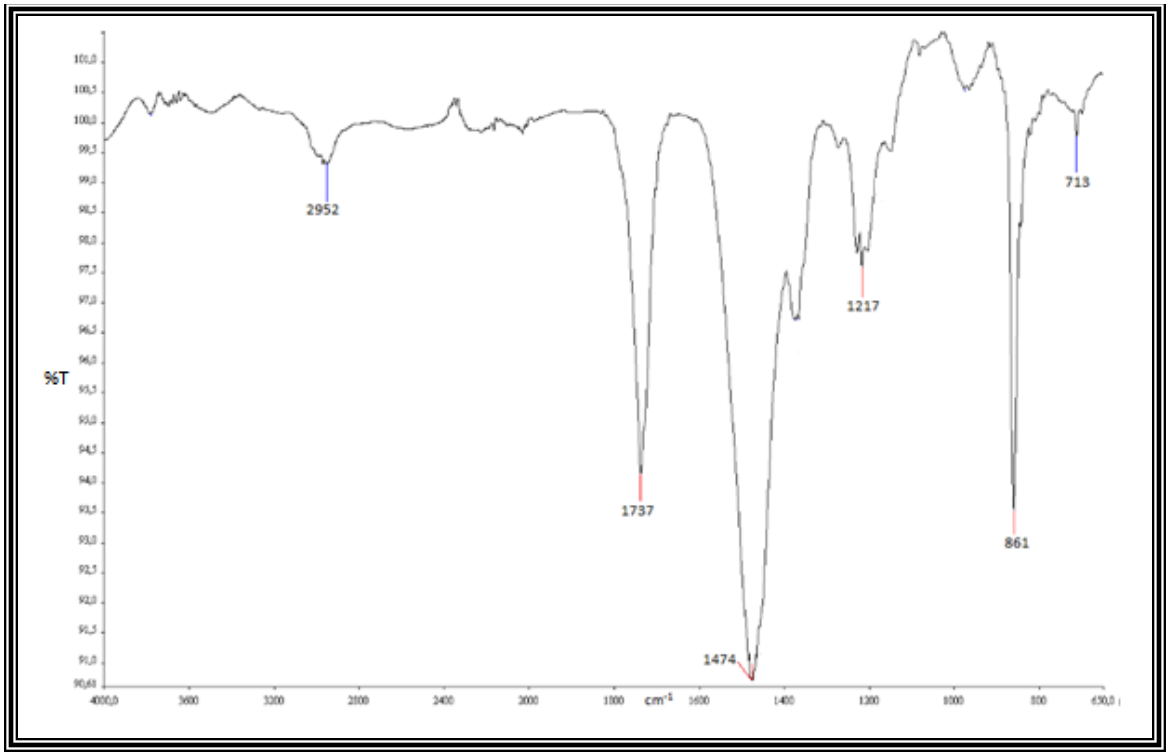
Vankomisin antimikrobiyal bir maddedir. Bakteri hücre duvarı nükleopeptit üretimini inhibe ederek etki yapar, bu şekilde hücre duvarı sentezinin hemen durmasına ve sekonder plazma membranı hasarına yol açar. Vankomisin hidroklorür suyla seyreltildiğinde pH' ı 2.8-4.5 arasında olan berrak bir solüsyon elde edilir. Yaygın bir kullanıma sahip olan vankomisin, steflokok, streptokok, korine bakteriyum ve klostridyumlar gibi bir çok gram pozitif mikro organizmaya karşı etkilidir. Gram pozitif bakterilerin bir çok türü vankomisinin 0.5-5 mg/ml konsantrasyonuna duyarlıdır.

Vankomisine ait pikler incelendiğinde karakteristik olarak bir pik oluştuğu görülmektedir. Bulunan pik 2θ: 20,503 açısında 1,3898 Å değerindedir.



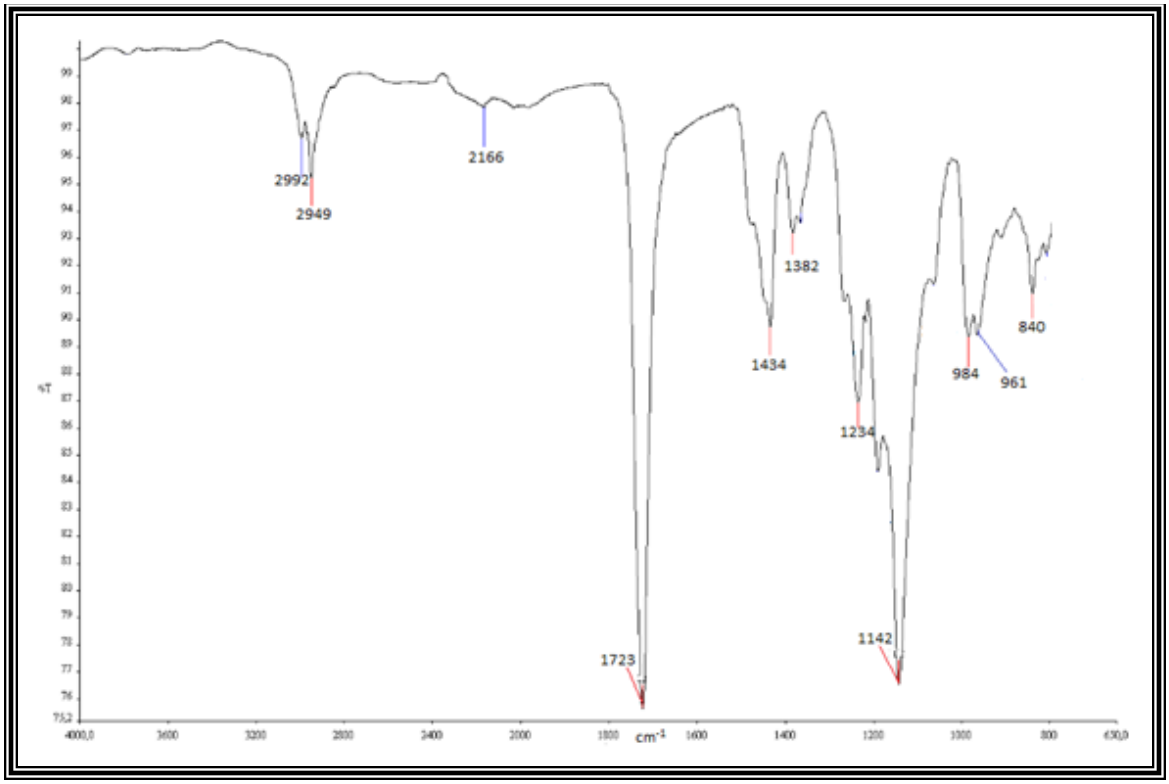
Şekil 7. 5 $Ca(OH)_2$ ye ait FT-IR diyagramı

$Ca(OH)_2$ ye ait FT-IR diyagramı incelendiğinde 3641 cm^{-1} ve 1737 cm^{-1} dalga boylarında görülen karakteristik pikler $Ca(OH)_2$'deki O-H gruplarının titreşim gerilimlerine ait olduğu görülmektedir. 2960 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik C-H_2'nin asimetrik titreşim gerilimine aittir [91].



Şekil 7. 6 Deniz kabuğuna ait FT-IR diyagramı

Deniz kabuğunun FT-IR diyagramında 1474 cm-$^{-1}$, 861 cm^{-1} ve 713 cm^{-1}dalga boylarında görülen pikler $CaCO_3$'e ait karakteristik piklerdir. 2952 cm^{-1} dalga boyuna ait pik C-H gerilimini göstermektedir. 1737 cm^{-1} dalga boyundaki pik C=O gerilimini belirtmektedir. 1474 cm^{-1} dalga boyundaki pik C-H_2 gerilimini belirtmektedir [92].



Şekil 7. 7 PMMA ya ait FT-IR diyagramı

Polimetilmetakrilata ait 1723 cm-^{1} ve 1434 cm^{-1} dalga boylarında görülen karakteristik pikler sırasıyla C=O ve C-O gerilimini belirtmektedir. 2992 cm^{-1}, 2949 cm^{-1} ve 2166 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler metil grubunun C-H gerilimini göstermektedir. 1382 cm^{-1} ve 1424 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler C-H asimetrik ve simetrik gerilimleri göstermektedir. 1234 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik CH_2 metilen grubunun gerilimine aitken, 1142 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik C-O ester grubunun titreşme gerilimine aittir. 984 cm^{-1} ile 840 cm^{-1} dalga boyları arasında görülen pikler C-C gerilimini belirtmektedir [93].

Çizelge 7. 3 Optimum proses parametreleri için deney koşulları

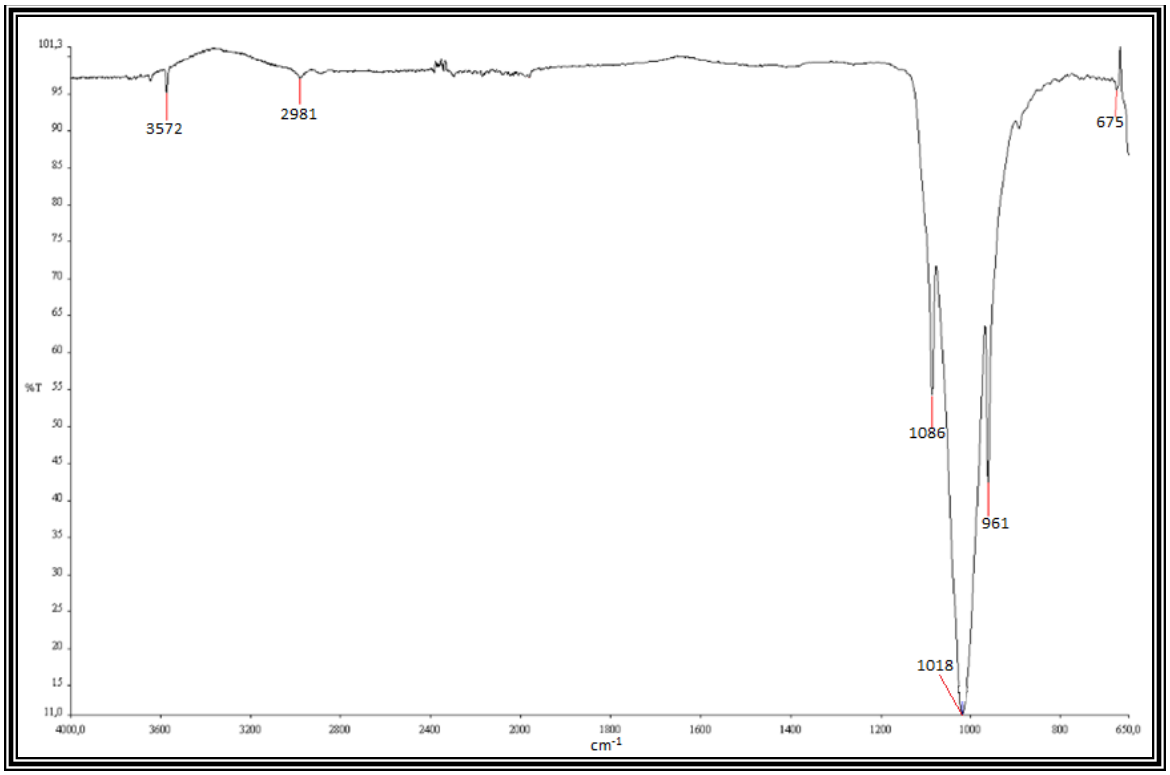
Deney no	Deney Koşulları								
	Reaksiyon süresi (saat)	Ca/P oranı	Karıştırma hızı (rpm)	Reaksiyon sıcaklığı (°C)	Ca^{2+} kaynağı	Yaşlandırma süresi (saat)	Karıştırma sistemi	Kalsinasyon süresi (saat)	Kalsinasyon sıcaklığı (°C)
1	4	1,67	400	75	$Ca(OH)_2$	4	Manyetik karıştırıcı	2	1100
2	4	1,67	400	75	$Ca(OH)_2$	24	Manyetik karıştırıcı	2	1100
3	4	1,67	400	75	$Ca(OH)_2$	48	Manyetik karıştırıcı	2	1100
4	4	1,67	400	75	$Ca(OH)_2$	72	Manyetik karıştırıcı	2	1100
5	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	4	Manyetik karıştırıcı	2	1100
6	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	24	Manyetik karıştırıcı	2	1100
7	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	48	Manyetik karıştırıcı	2	1100
8	4	1,67	900	75	900°C de 3 saat kalsine edilmiş öğütülmüş deniz kabuğu	72	Manyetik karıştırıcı	2	1100

7.1.2 FT-IR Analizleri

Farklı yaşlandırma sürelerinde ve farklı hammaddelerle üretilen hidroksiapatitlerin FT-IR analizleri incelenmiş ve yapıda herhangi bir değişikliğe sebep olup olmadığı süreli yayınlarda belirtilen hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayıları ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Çizelge 7.4'te hidroksiapatite ait titreşim bantları görülmektedir.

Çizelge 7. 4 Hidroksiapatite ait fonksiyonel grupların dalga sayısı [41], [94]

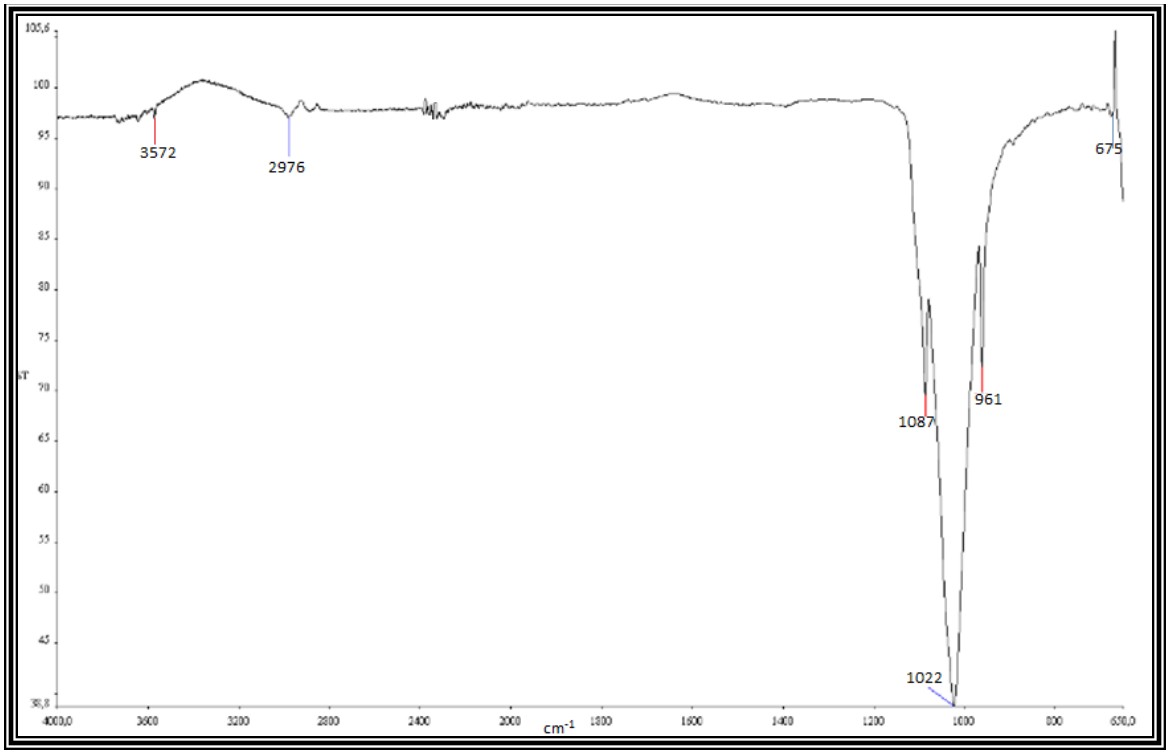
Bant Aralığı (cm^{-1})	**Absorbsiyon Bant Bölgeleri**
3600-3300	O-H Gerilimi
2980-2200	OH Gerilimi (H bağı kaynaklı)
1087-471	PO_4^{3-}



Şekil 7. 8 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

4 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.8' de verilmiştir.

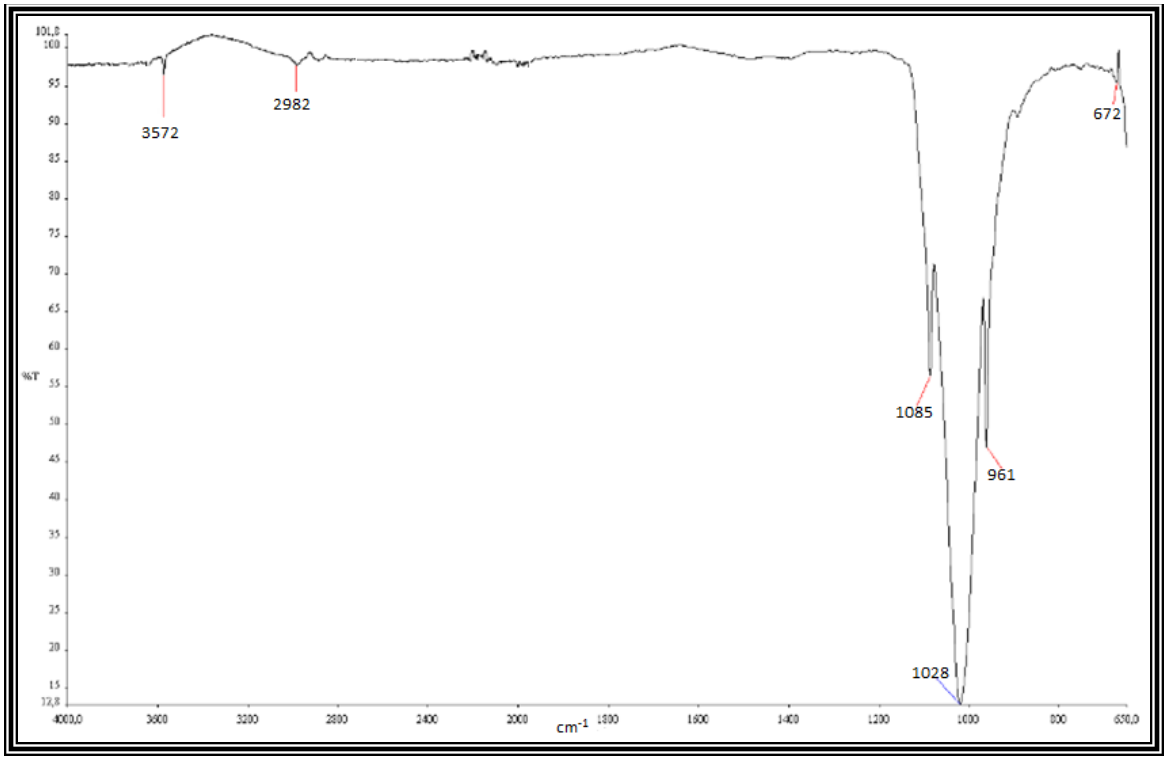
4 saat yaşlandırma ile $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2981 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 675 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.8).



Şekil 7. 9 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

24 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.9'de incelenmiştir.

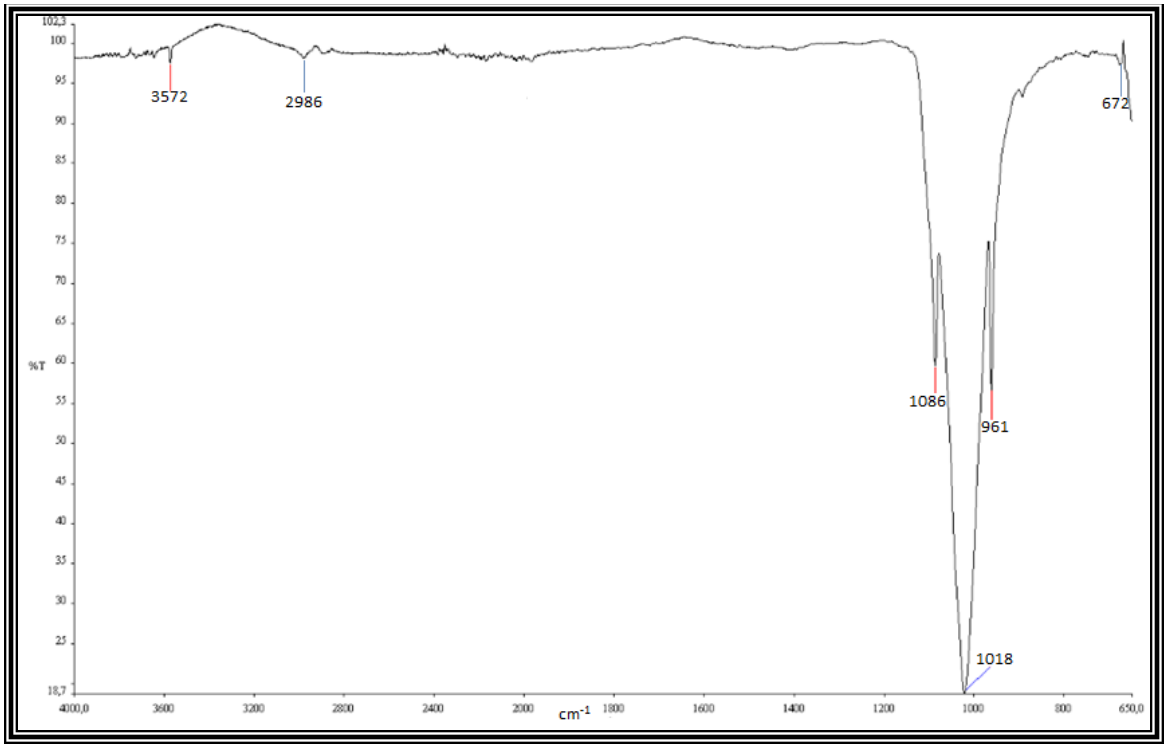
24 saat yaşlandırma ile $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1022, 961 ve 675 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.9).



Şekil 7. 10 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

48 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.10'da verilmiştir.

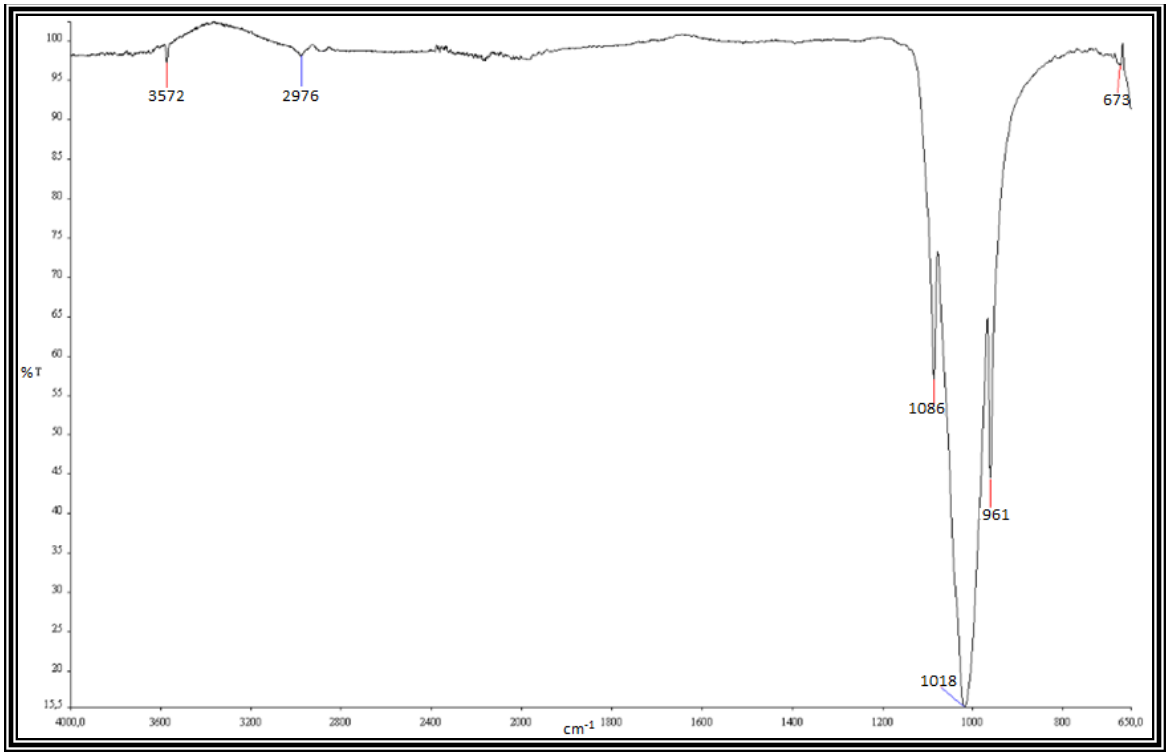
48 saat yaşlandırma ile $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2982 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1085, 1028, 961 ve 672 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.10).



Şekil 7. 11 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

72 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 400 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.11' de incelenmiştir.

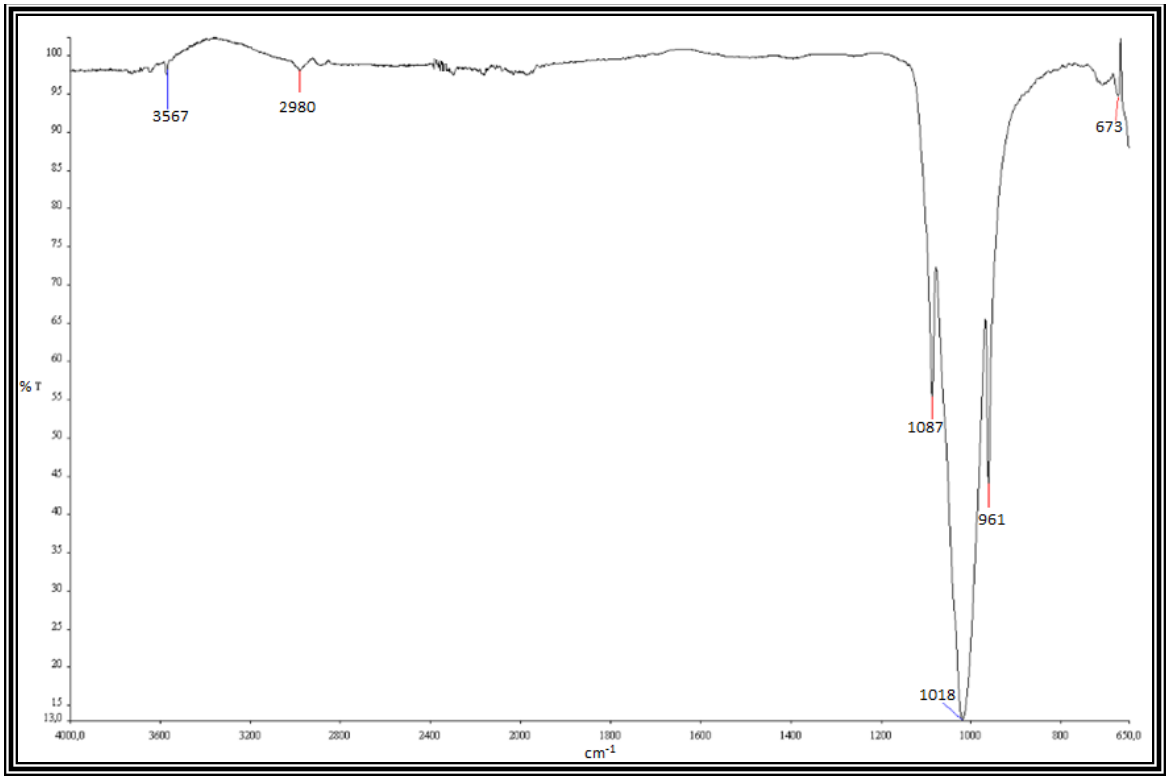
72 saat yaşlandırma ile $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2986 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 672 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.11).



Şekil 7. 12 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

4 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.12'de verilmiştir.

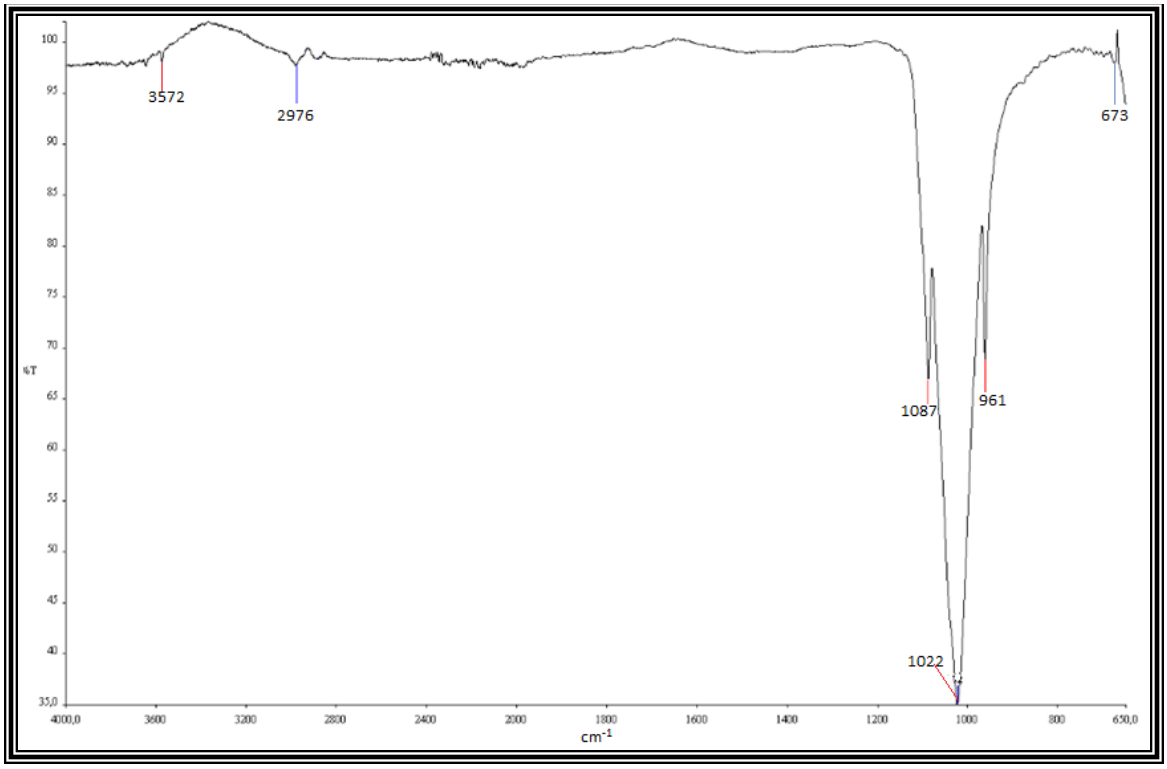
4 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1086, 1018, 961 ve 673 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.12).



Şekil 7. 13 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

24 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.13' de verilmiştir.

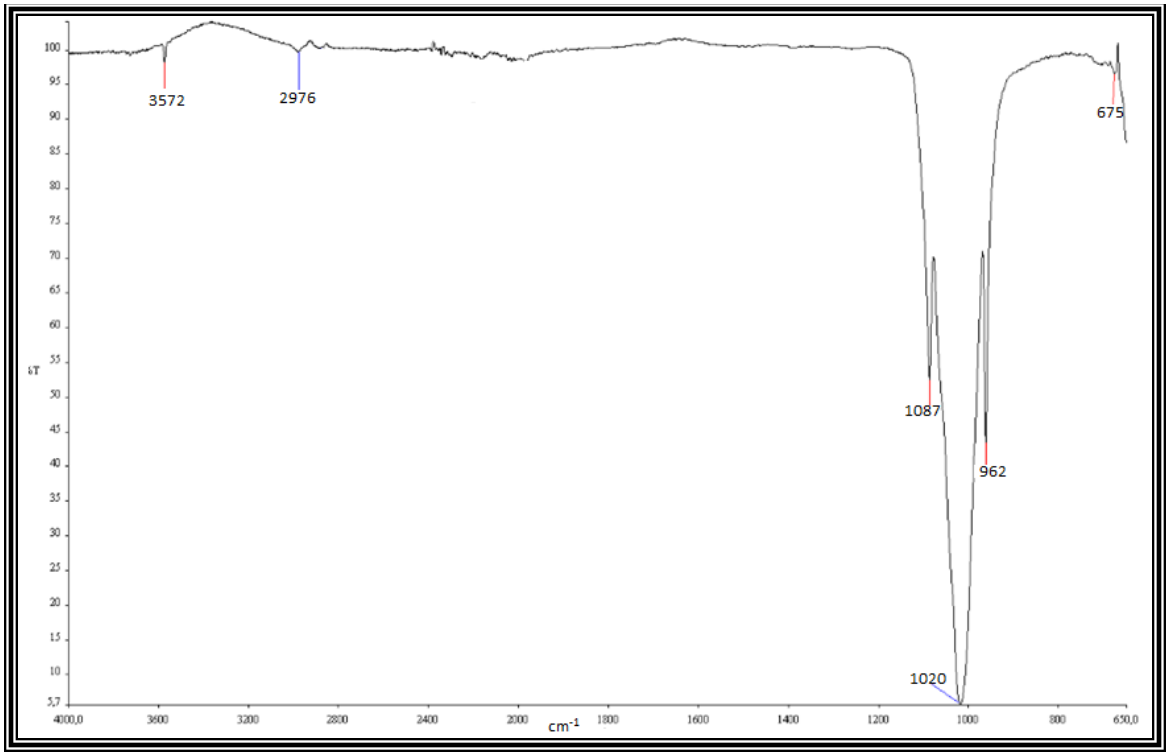
24 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3567 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2980 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1018, 961 ve 673 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.13).



Şekil 7. 14 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

48 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.14' de verilmiştir.

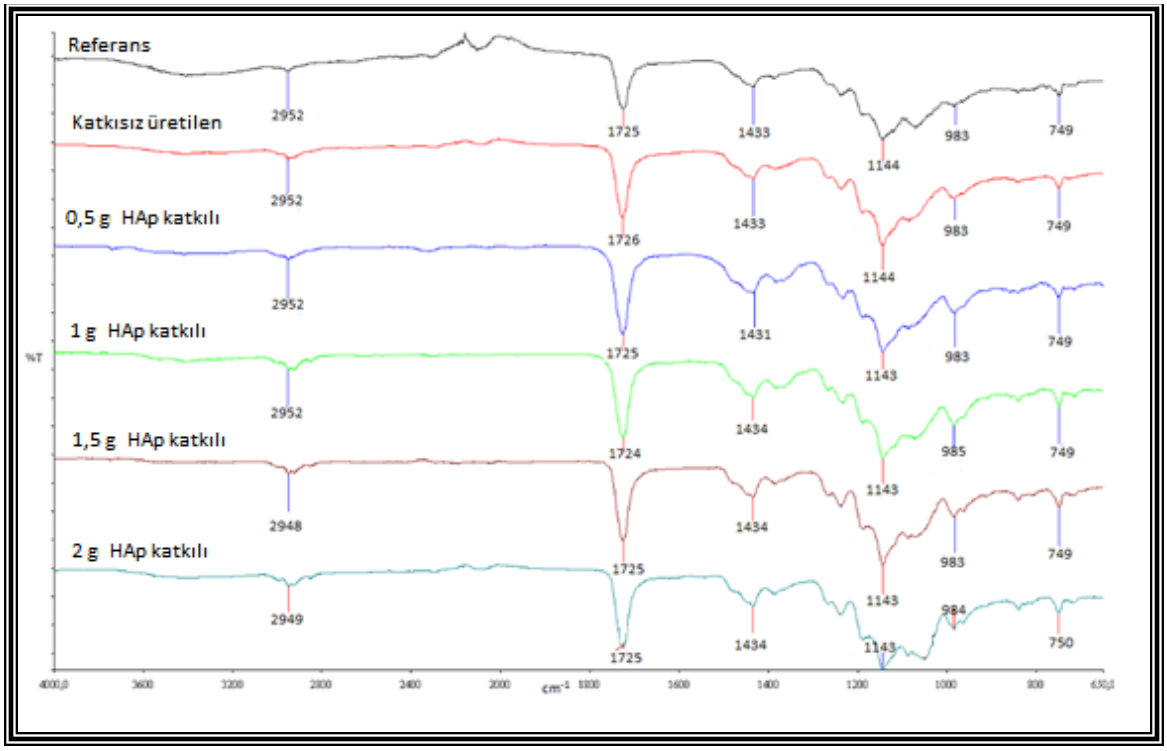
48 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1022, 961 ve 673 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.14).



Şekil 7. 15 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait FT-IR analizi

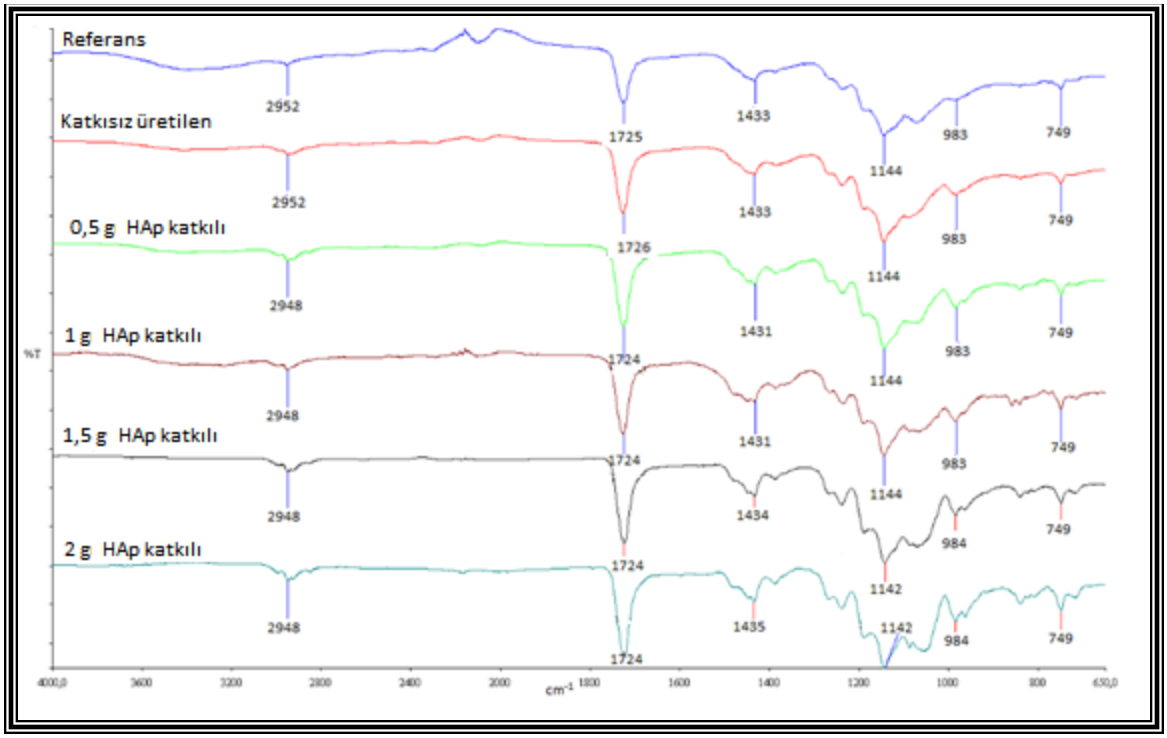
72 saat yaşlandırma ile (reaksiyon süresi: 4 saat, Ca/P:1.67, karıştırma hızı: 900 rpm, reaksiyon sıcaklığı: 75°C) deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatitin FT-IR analizi Şekil 7.15' te verilmiştir.

72 saat yaşlandırma ile deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatite ait 3572 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler OH gerilimini belirtmektedir. 2976 cm^{-1} dalga boylarındaki pikler, hidrojen bağından kaynaklanan OH gerilimini göstermektedir. 1087, 1020, 962 ve 675 cm^{-1}dalga boylarındaki pikler PO_4^{3-} gerilimini belirtmektedir (Şekil 7.15).



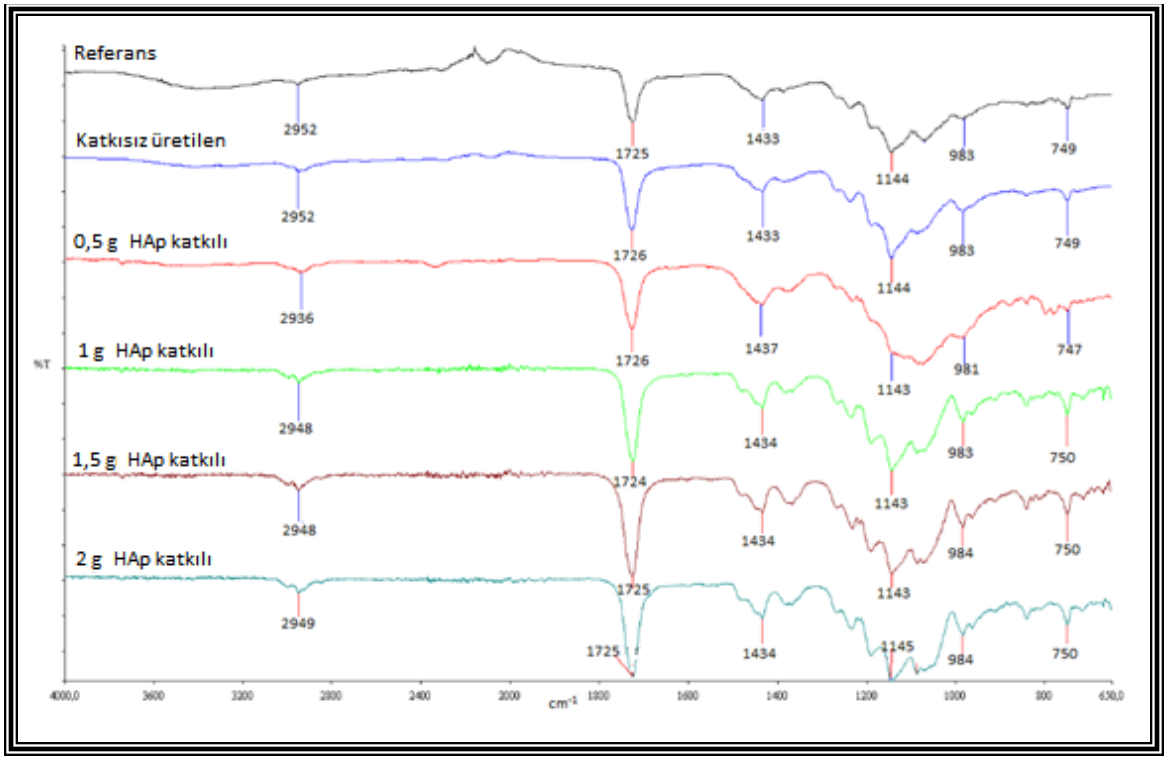
Şekil 7. 16 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.16' da verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



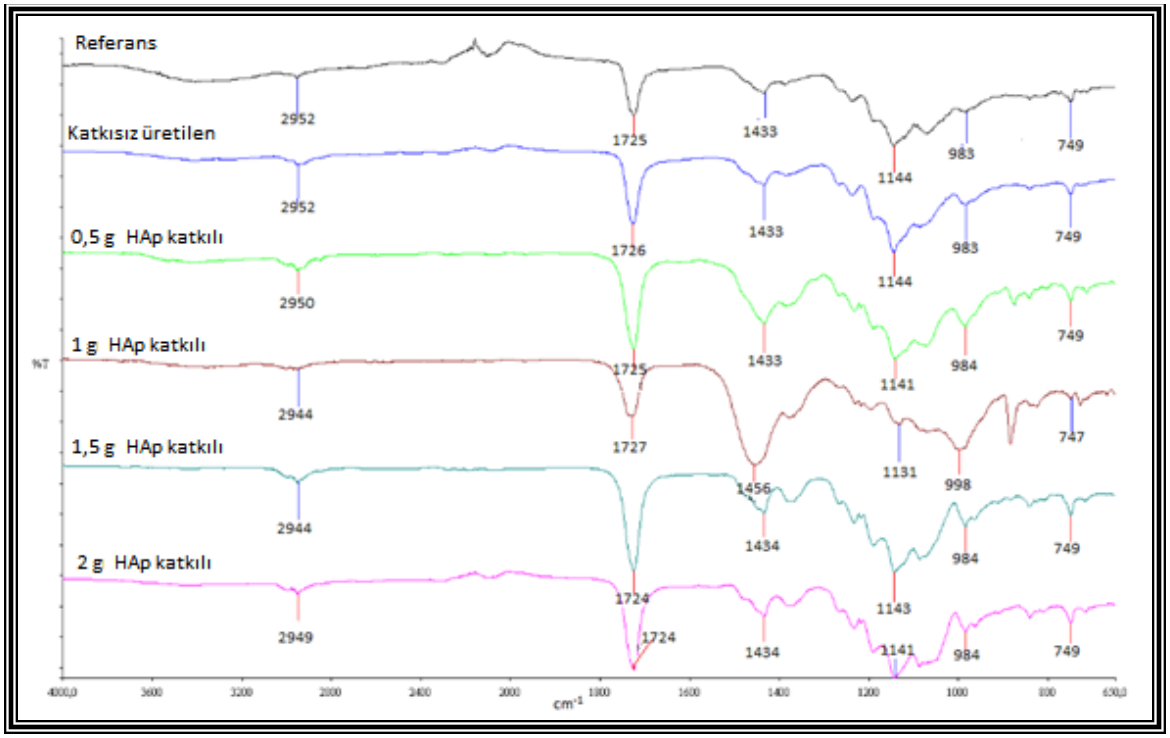
Şekil 7. 17 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.17' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



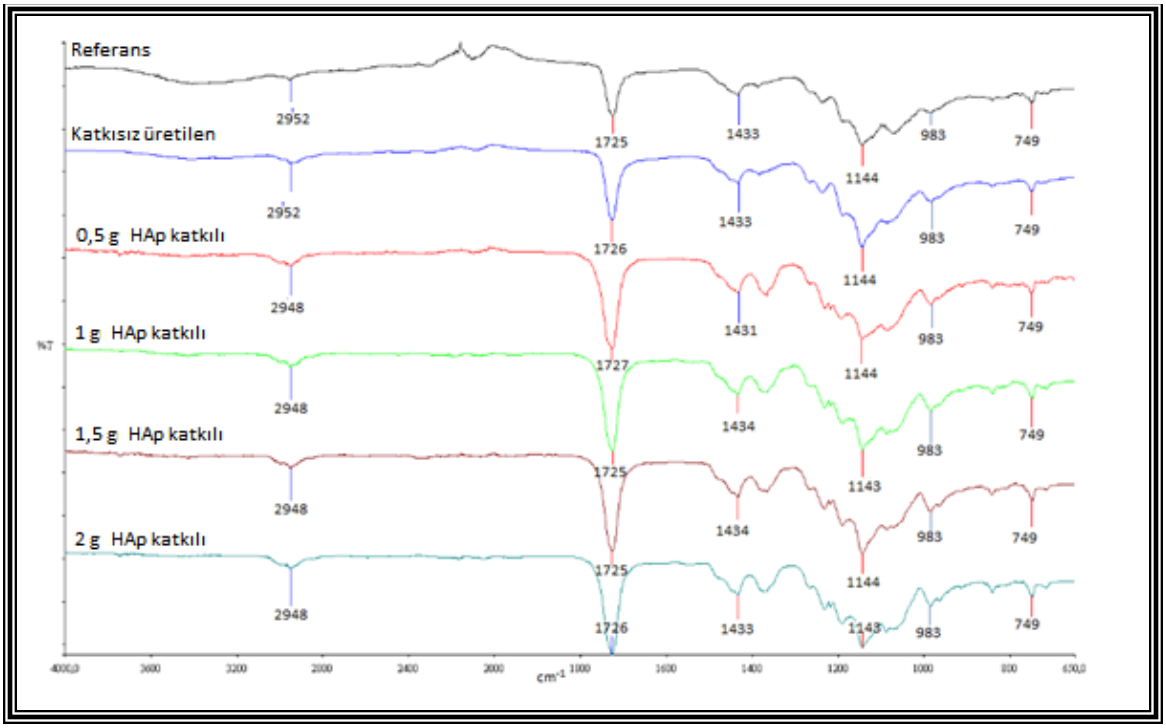
Şekil 7. 18 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.18' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



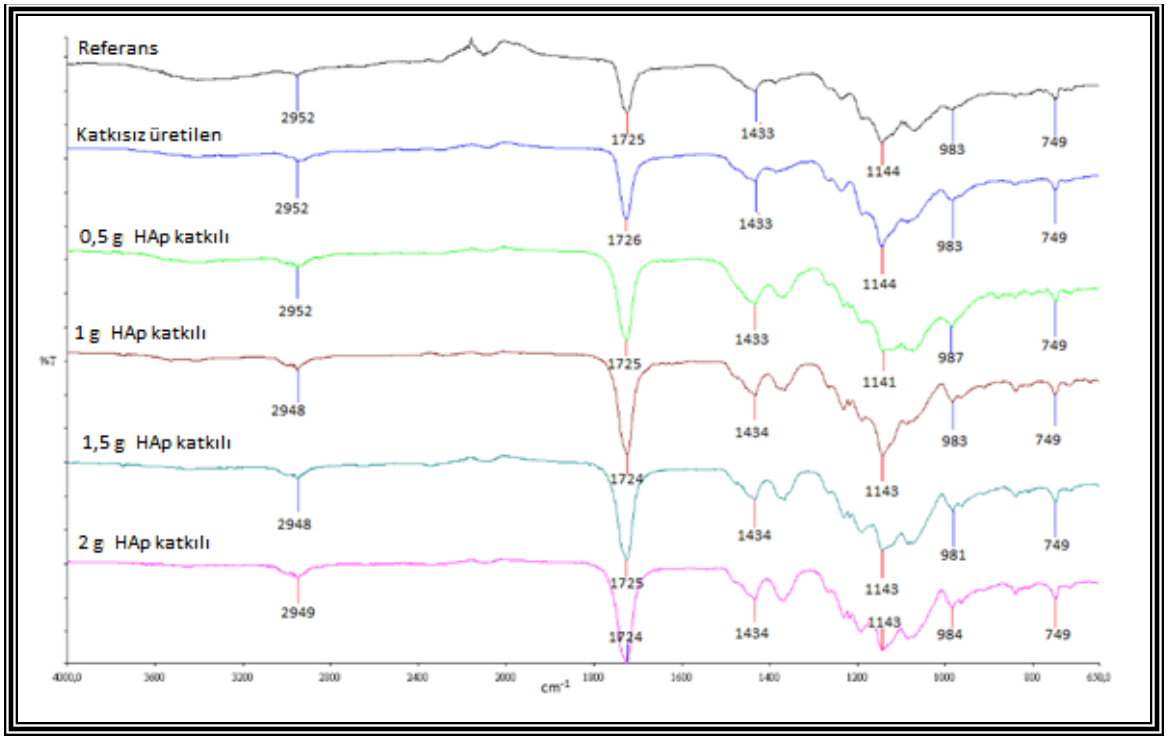
Şekil 7. 19 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.19' da incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



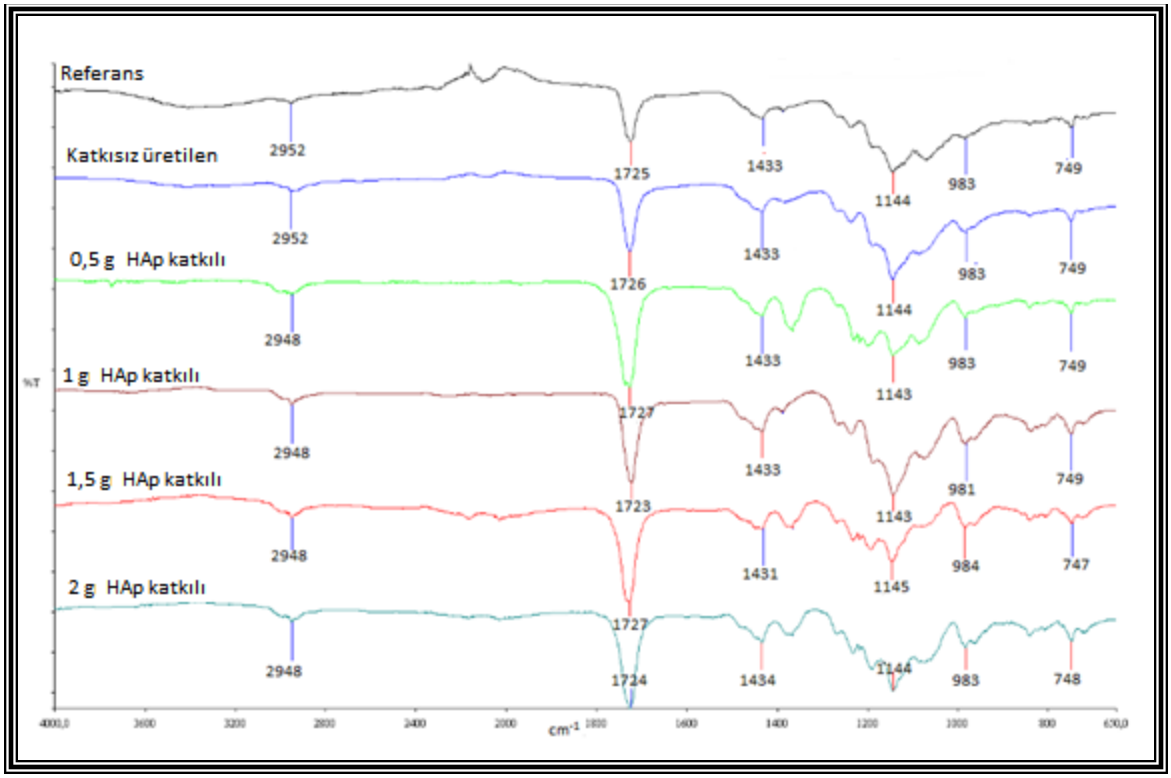
Şekil 7. 20 Deniz Kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.20' de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



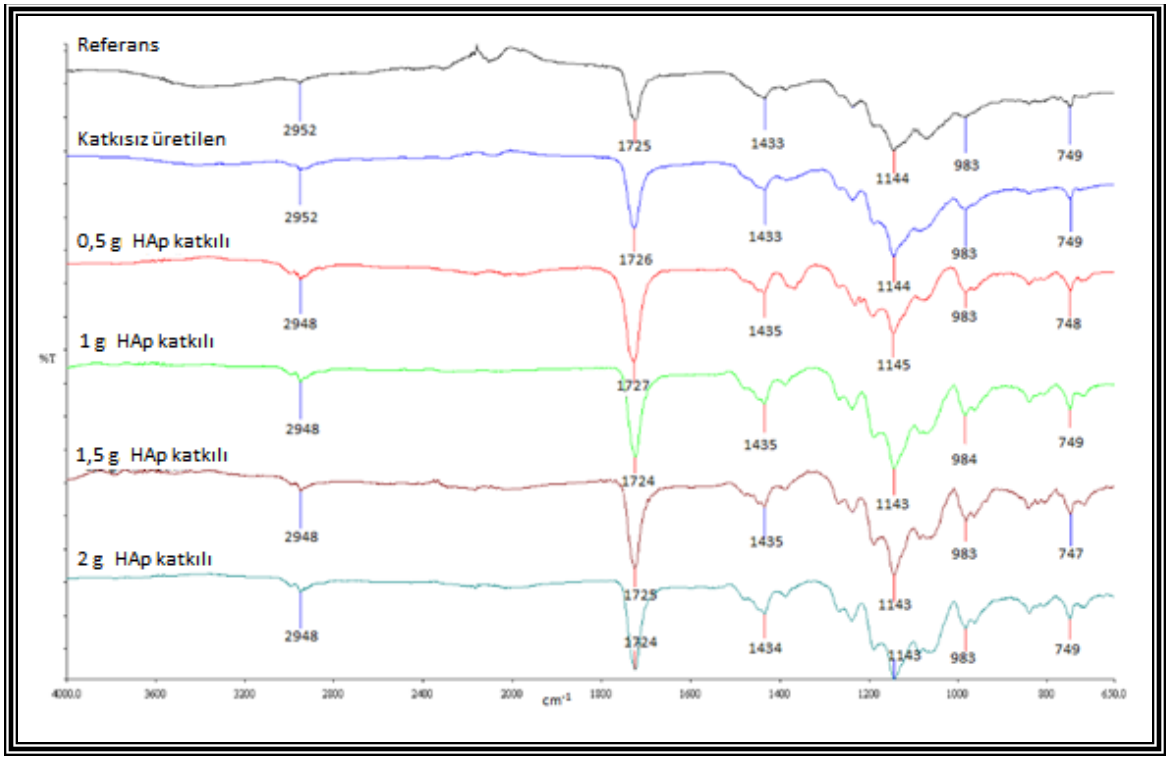
Şekil 7. 21 Deniz Kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.21' de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



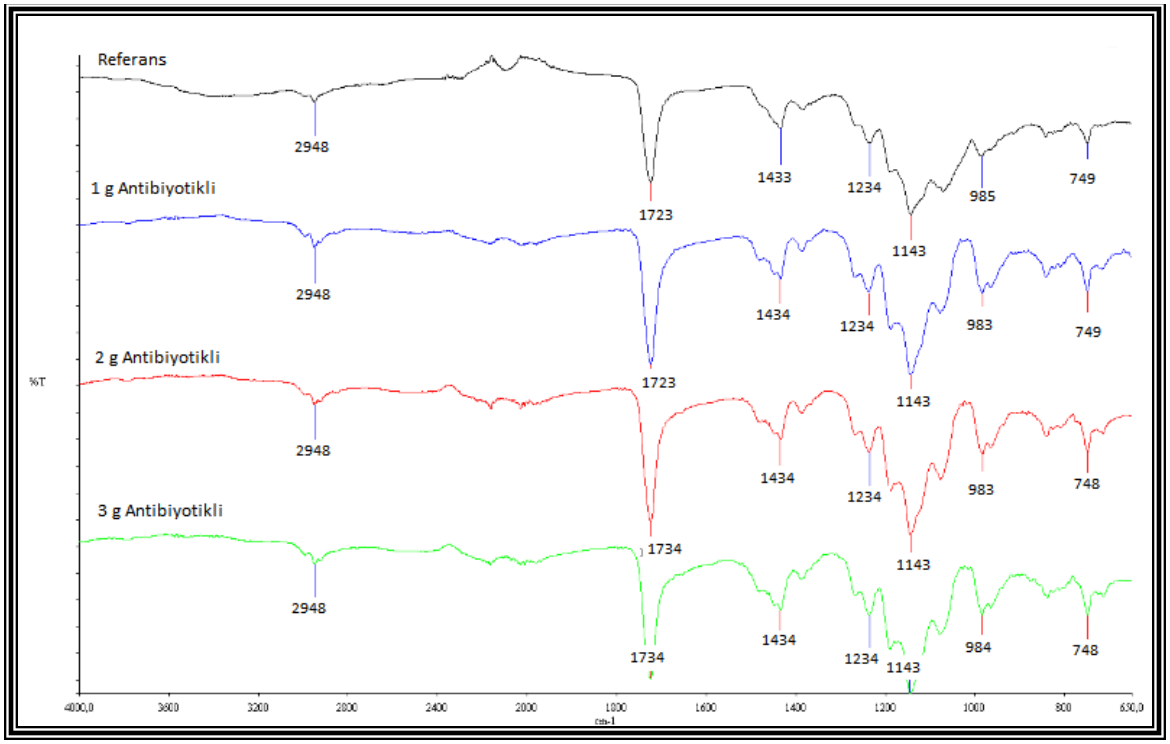
Şekil 7. 22 Deniz Kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.22' de incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



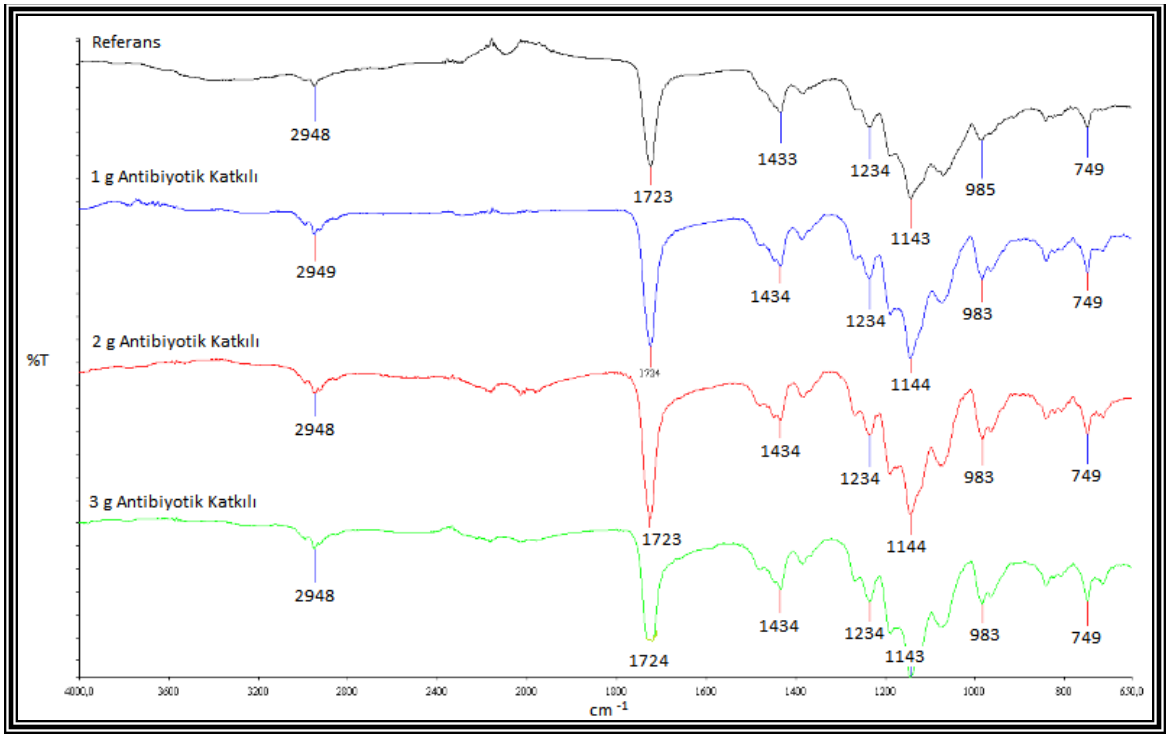
Şekil 7. 23 Deniz Kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.23'te incelenmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



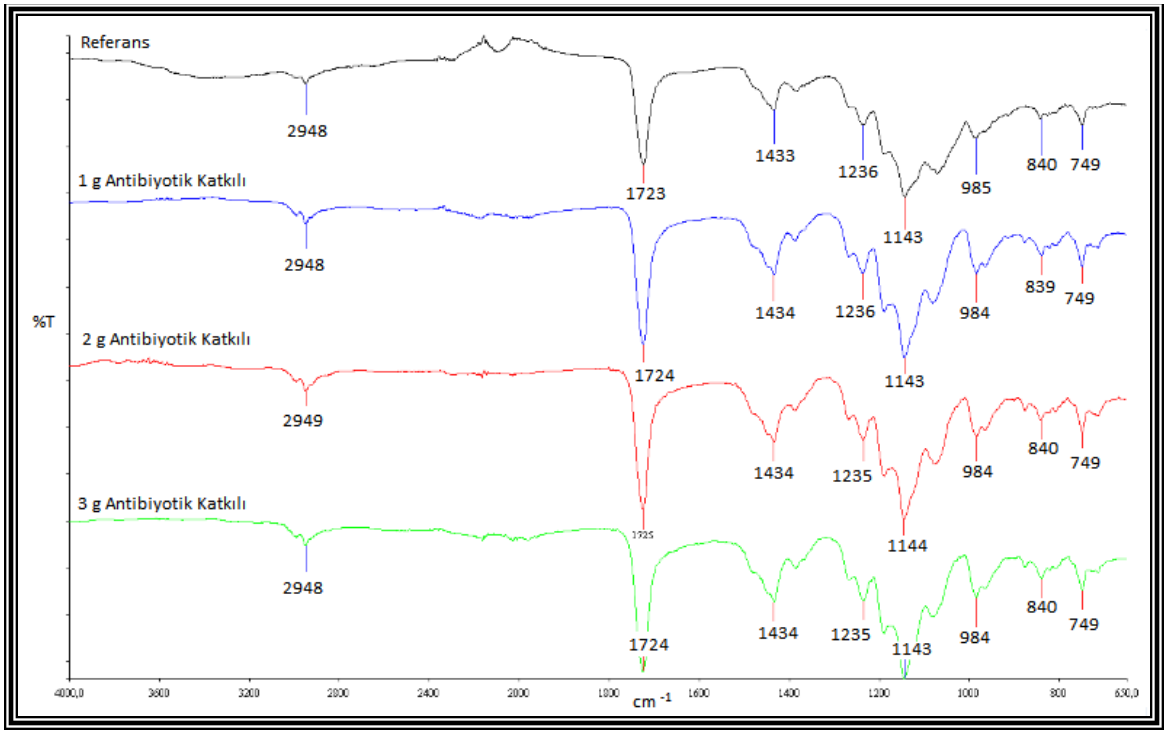
Şekil 7. 24 HAp katkısız, antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Katkı maddesi kullanılmadan üretilen kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.24'de incelenmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik katkılı kemik çimentolarının referans antibiyotikli kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 7. 25 Optimum sonuç veren oranlarda $Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Optimum sonuç veren oranlarda $Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.25'de incelenmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik katılarak üretilen HAp katkılı kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik katkılı kemik çimentolarının referans antibiyotikli kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

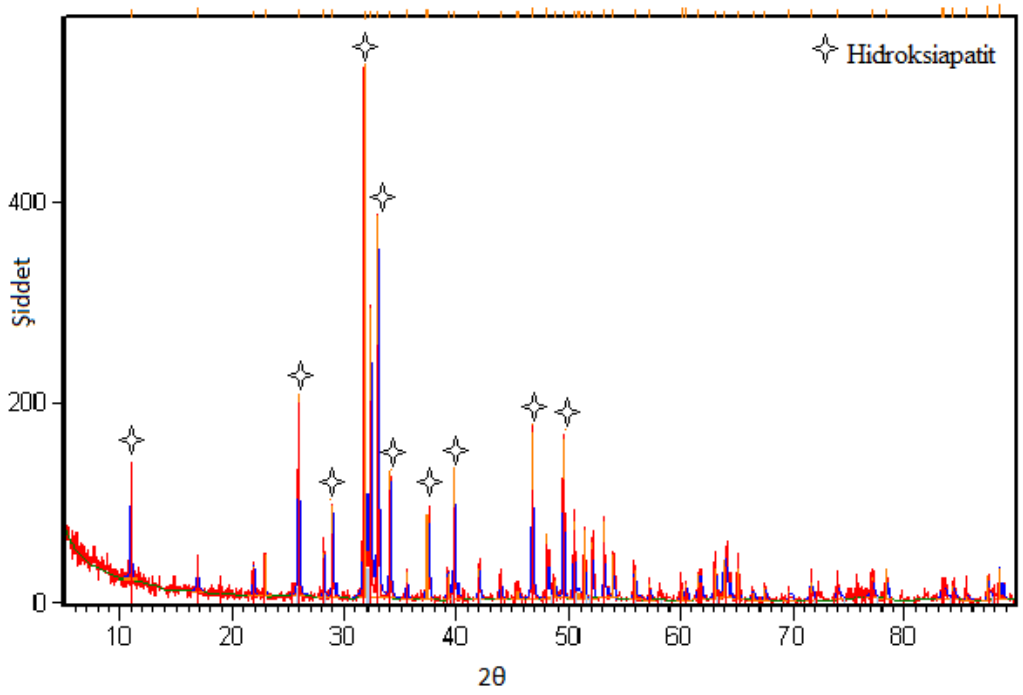


Şekil 7. 26 Optimum sonuç veren oranlarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarına ait FT-IR analizi karşılaştırması

Optimum sonuç veren oranlarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı üretilen kemik çimentolarının FT-IR analizi Şekil 7.26'da incelenmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik katılarak üretilen HAp katkılı kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik katkılı kemik çimentolarının referans antibiyotikli kemik çimentosu ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

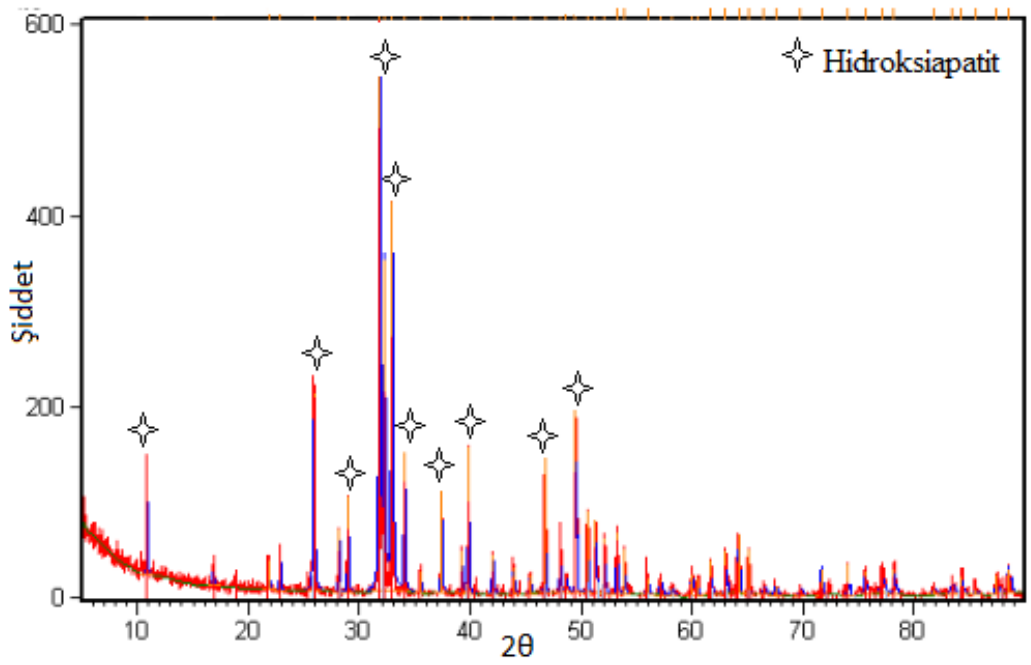
7.1.3 XRD Analizleri

Ca^{2+} kaynağı olarak $Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğu kullanılarak, belirlenen optimum koşullarda sentezlenen hidroksiapatit ürünlerinin X-ışını Kırınm diyagramları 5-90° aralığında değişen difraksiyon açılarında incelenmiştir.



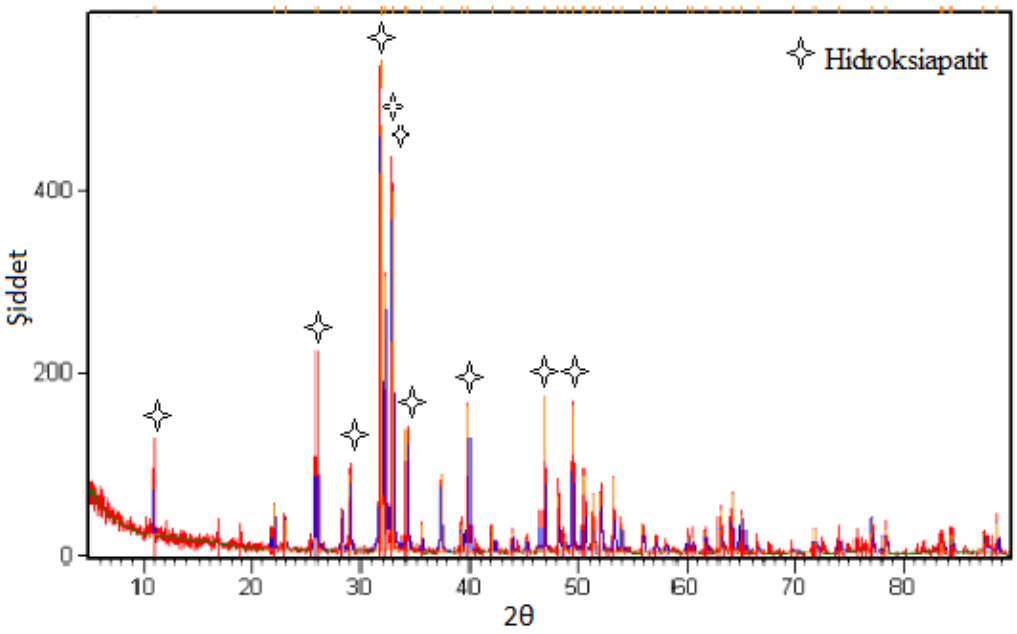
Şekil 7. 27 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.27' de verilen $Ca(OH)_2$'den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,8348 açısında 2,81106 Å değerinde bulunmuştur. $Ca(OH)_2$'den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



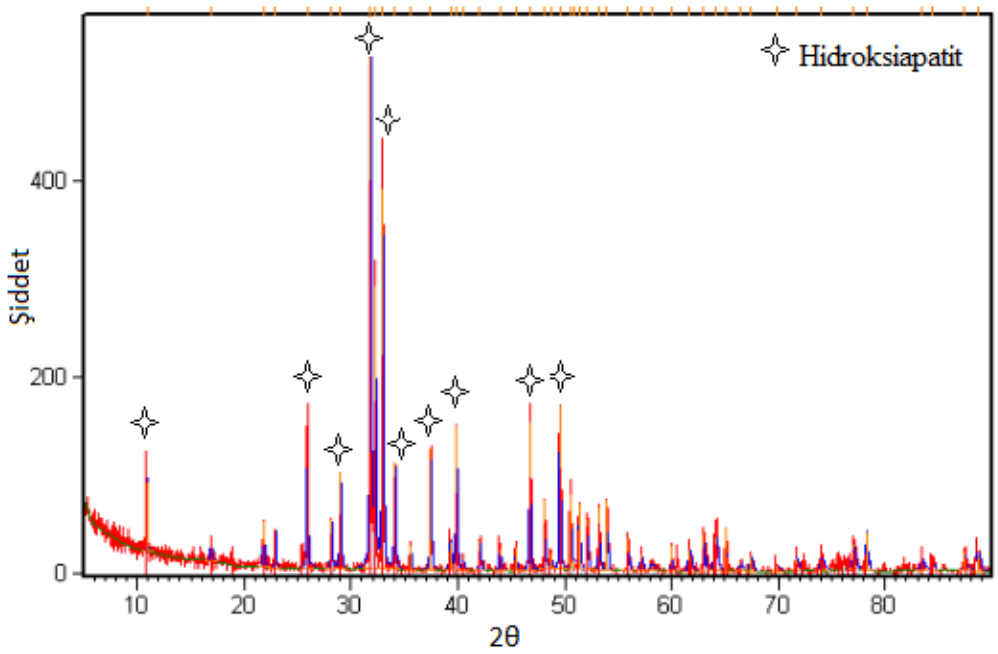
Şekil 7. 28 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.28'de verilen $Ca(OH)_2$'den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,7898 açısında 2,81493 Å değerinde bulunmuştur. $Ca(OH)_2$'den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



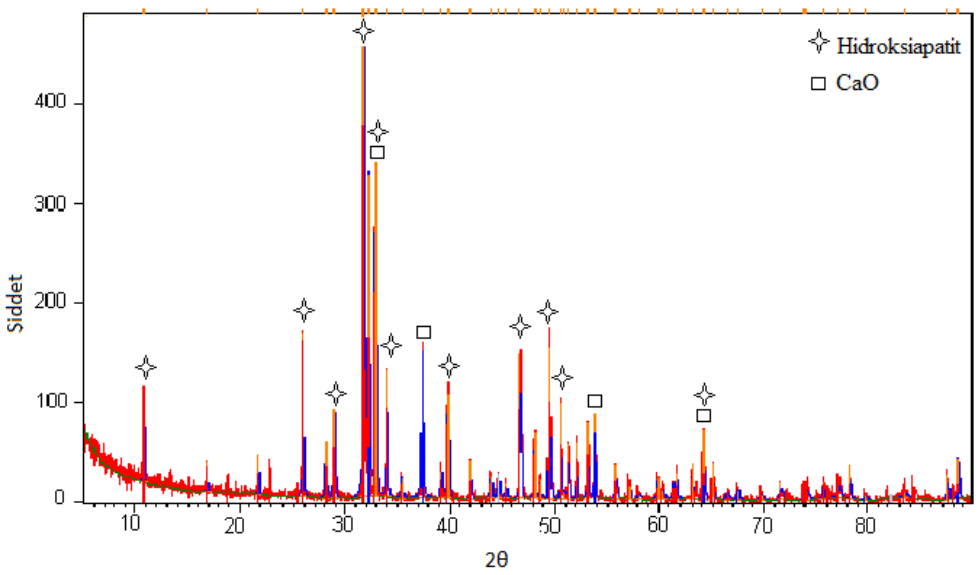
Şekil 7. 29 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7. 29'da verilen $Ca(OH)_2$'den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,8481 açısında 2,80991 Å değerinde bulunmuştur. $Ca(OH)_2$'den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



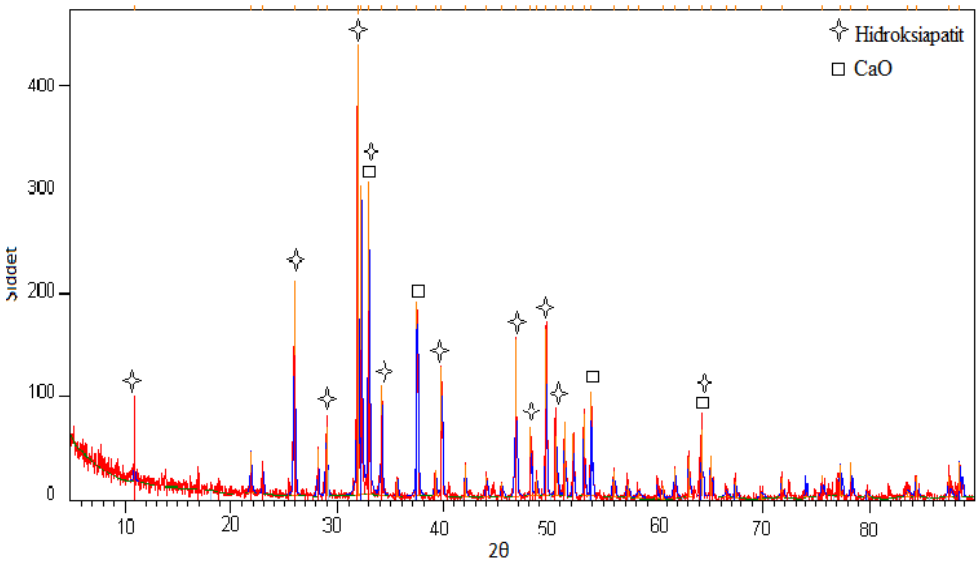
Şekil 7. 30 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.30' da verilen $Ca(OH)_2$'den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,8174 açısında 2,81256 Å değerinde bulunmuştur. $Ca(OH)_2$'den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit bileşiği olduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



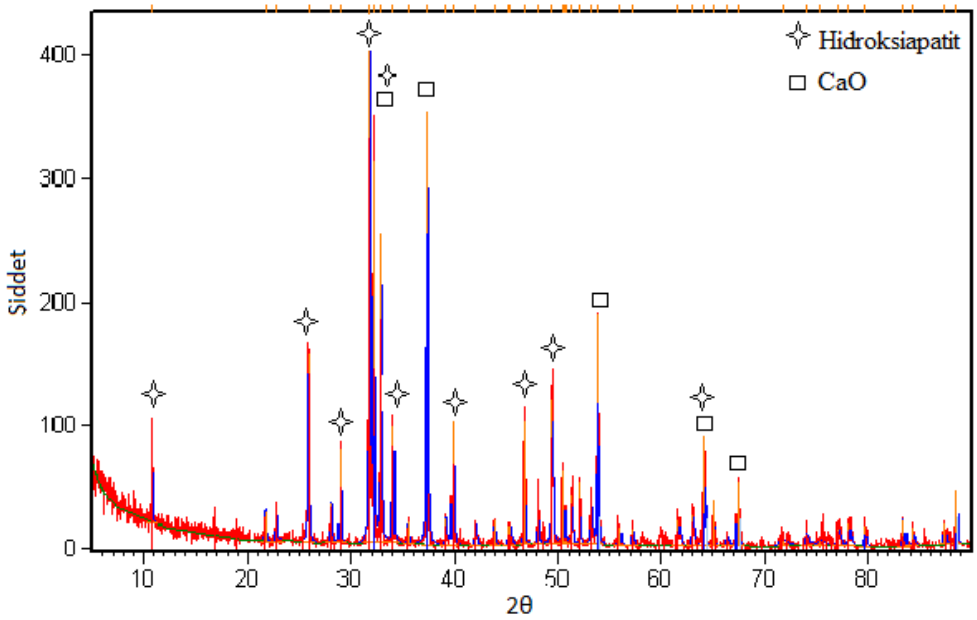
Şekil 7. 31 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.31' de verilen Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,7997 açısında 2,81408 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



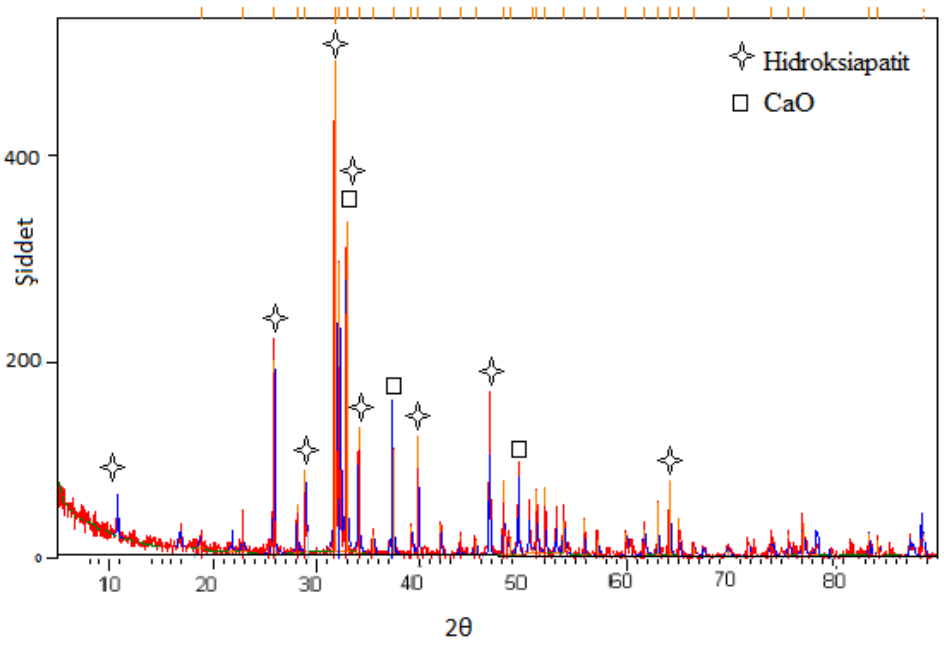
Şekil 7. 32 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.32'de verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,8569 açısında 2,80916 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



Şekil 7. 33 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.33' de verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,7997 açısında 2,81408 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).



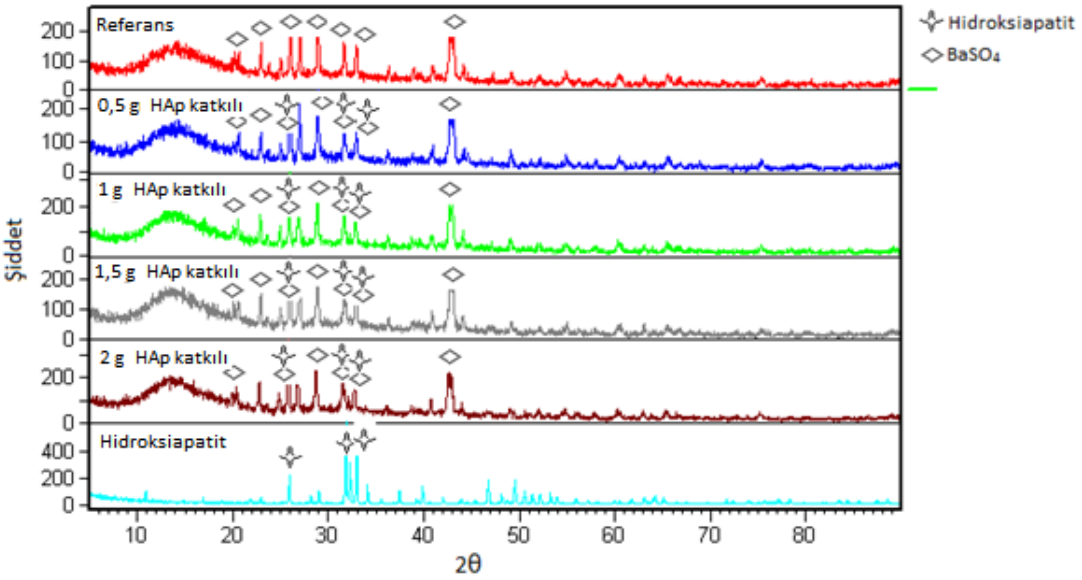
Şekil 7. 34 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait XRD analizi

Şekil 7.34' te verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramı incelendiğinde 100 şiddetindeki en büyük piki 2θ: 31,7800 açısında 2,81579 Å değerinde bulunmuştur. Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatite ait X-ışınları difraktometresi diyagramından elde edilen pikler karşılaştırıldığında, üretilen ürünün 00-024-0033 referans koduna sahip hidroksiapatit ile 00-004-0777 referans koduna sahip CaO bileşiğinin karışımından oluştuduğu saptanmıştır (Çizelge 7.5).

Çizelge 7. 5 Üretilen hidroksiapatitlere ait X-Işınları Difraktometresi Sonuçları

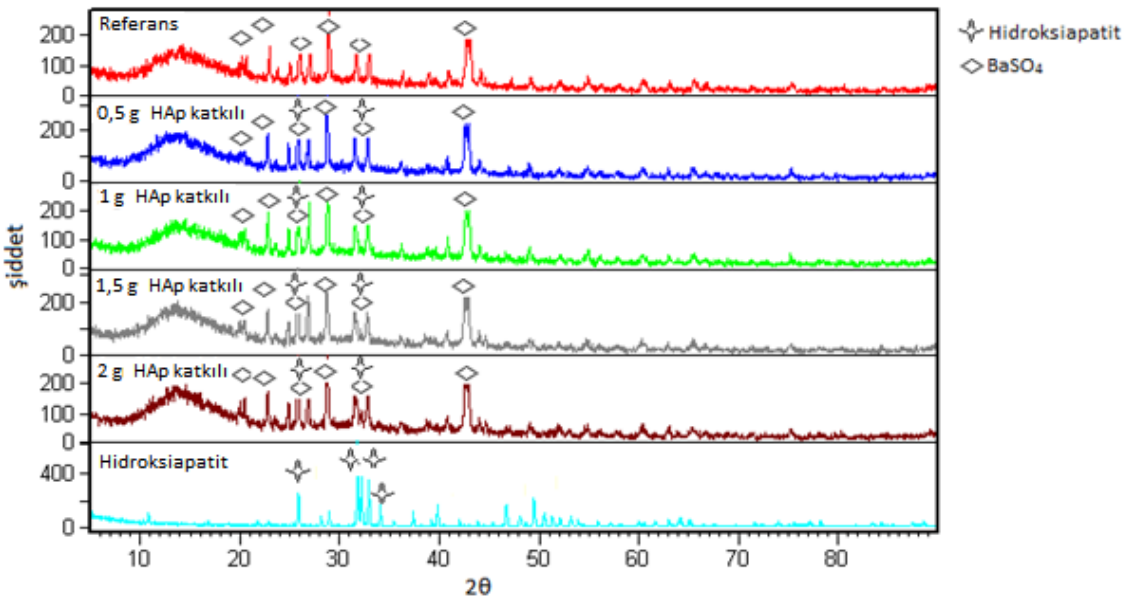
No.	Ref. Kod	Skor	Bileşik Adı	Kimyasal Formülü	Hammadde kaynağı	Yaşlandırma Süresi (saat)
1	00-024-0033	82	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	4
2	00-024-0033	83	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	24
3	00-024-0033	84	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	48
4	00-024-0033	81	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	$Ca(OH)_2$	72
5	00-024-0033	80	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	4
6	00-024-0033	80	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	24
7	00-024-0033	78	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	48
8	00-024-0033	83	Hidroksiapatit	$C_5(PO_4)_3(OH)$	Deniz kabuğu	72

7.1.3.1 $Ca(OH)_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Katkılı Kemik Çimentolarının XRD Analizleri



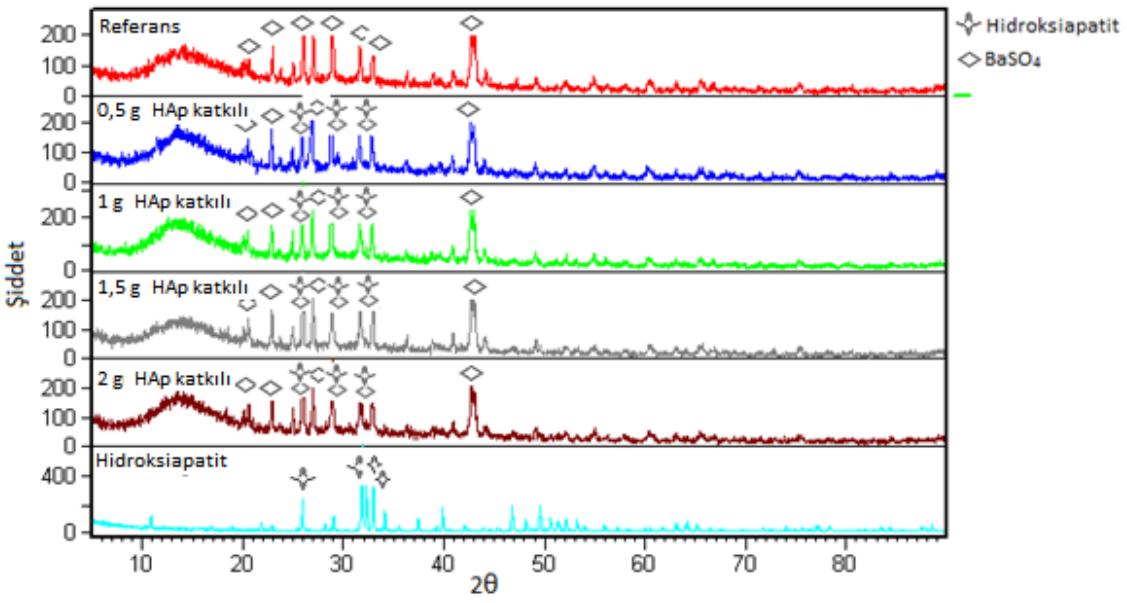
Şekil 7. 35 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.35' te verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristikpiklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



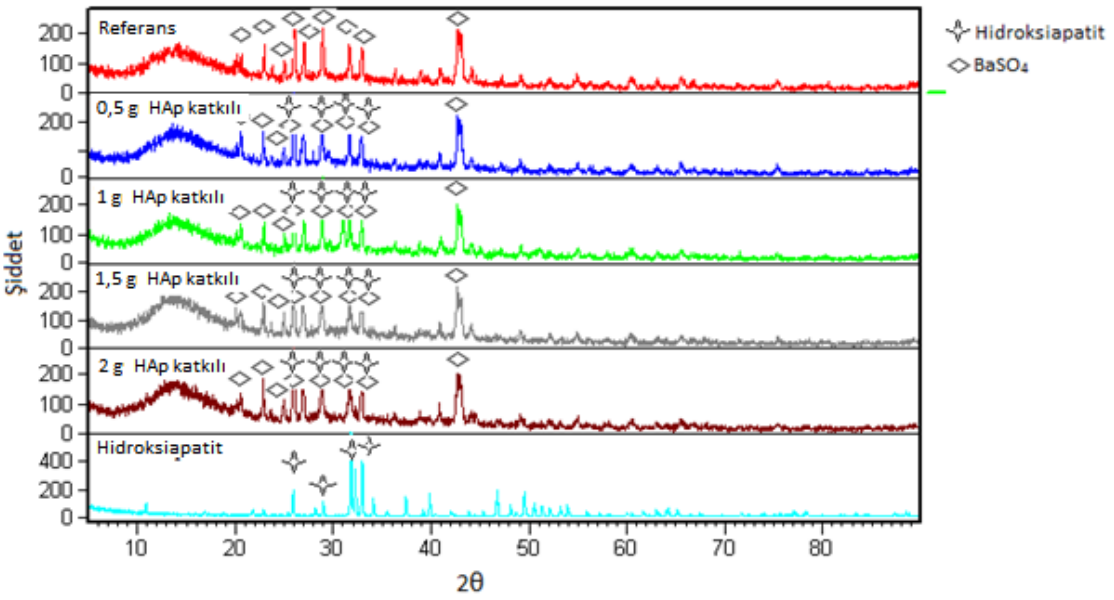
Şekil 7. 36 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.36' da verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



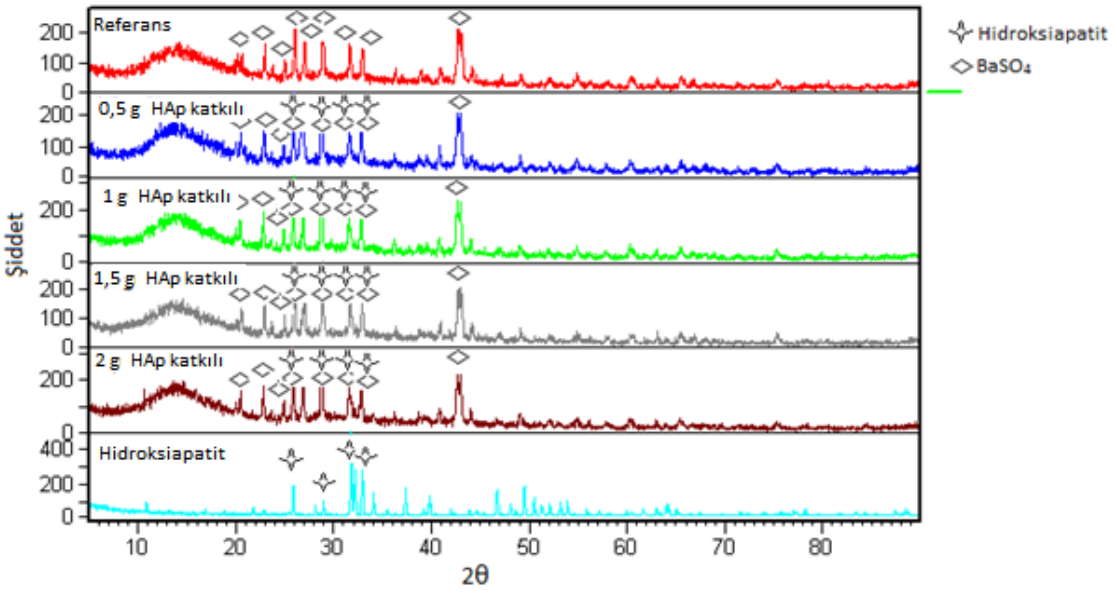
Şekil 7. 37 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.37' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



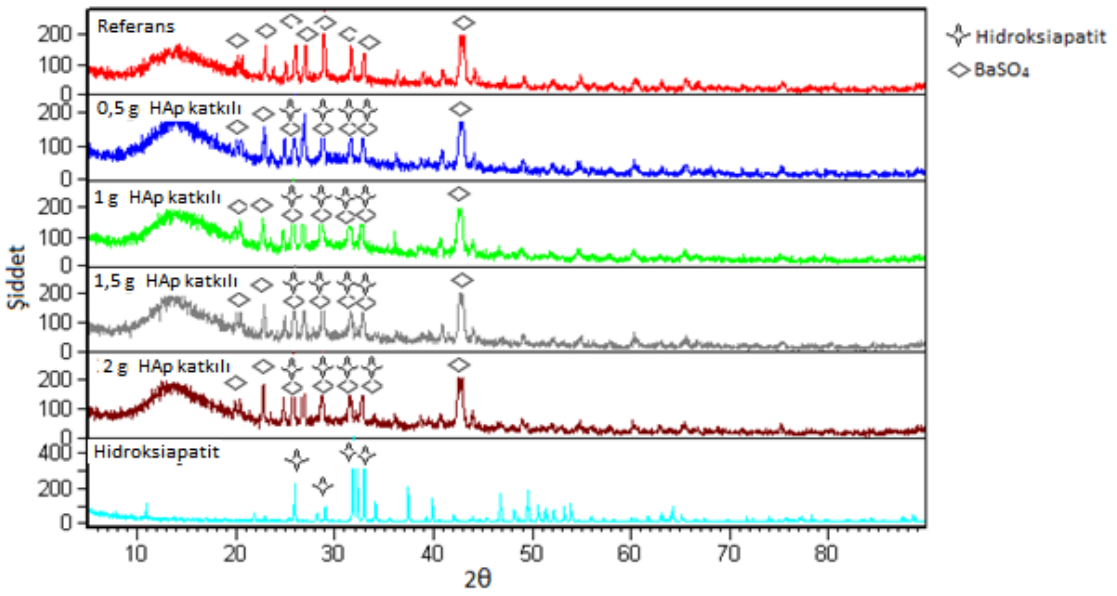
Şekil 7. 38 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

$Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.38' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



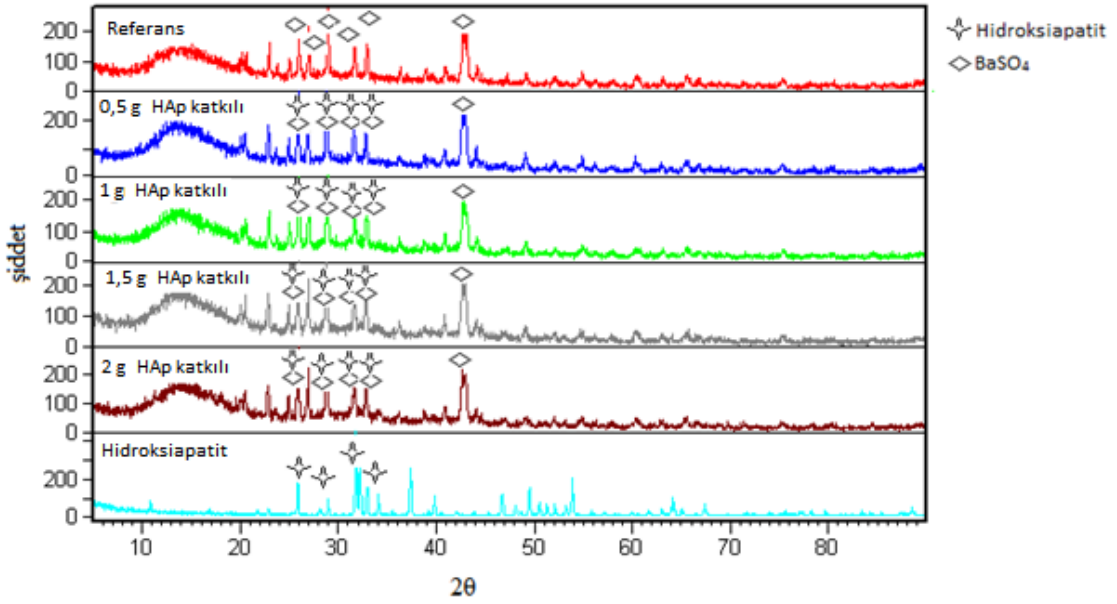
Şekil 7. 39 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.39' da verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



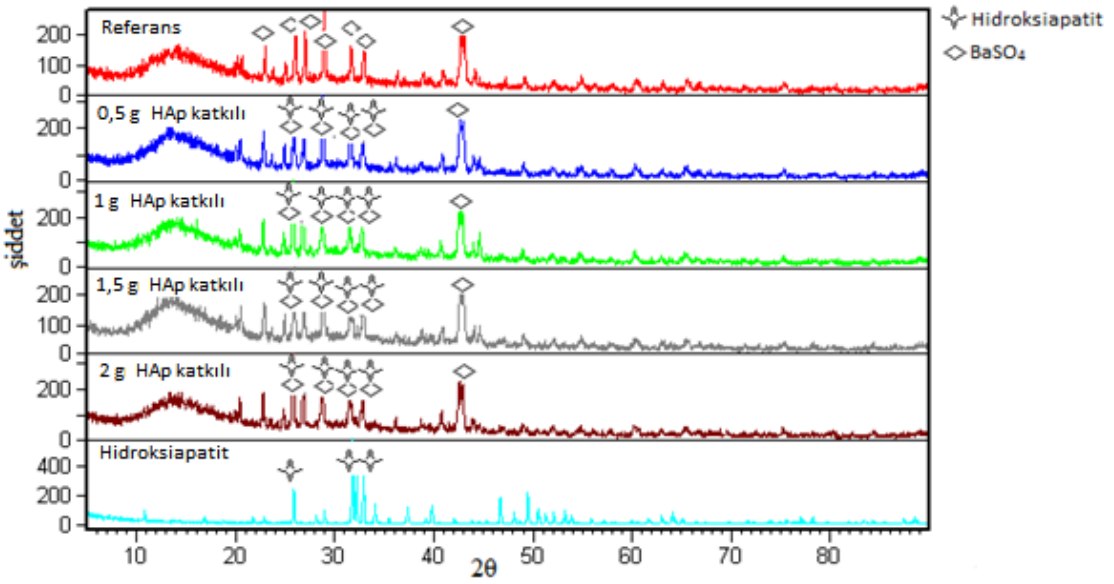
Şekil 7. 40 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.40' da verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



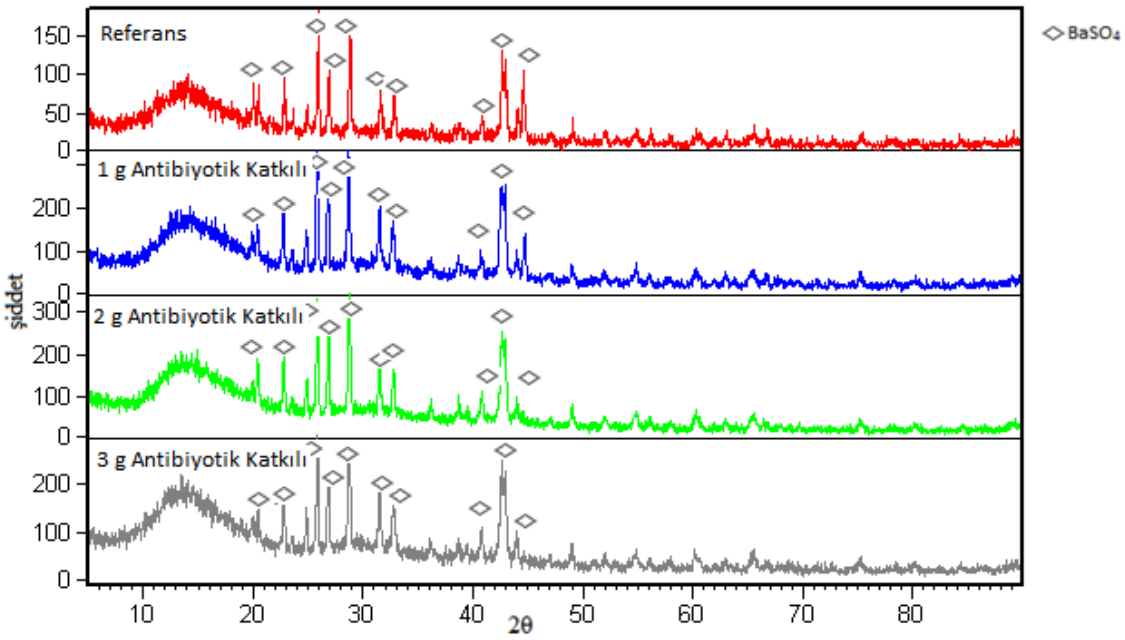
Şekil 7. 41 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 7.41' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



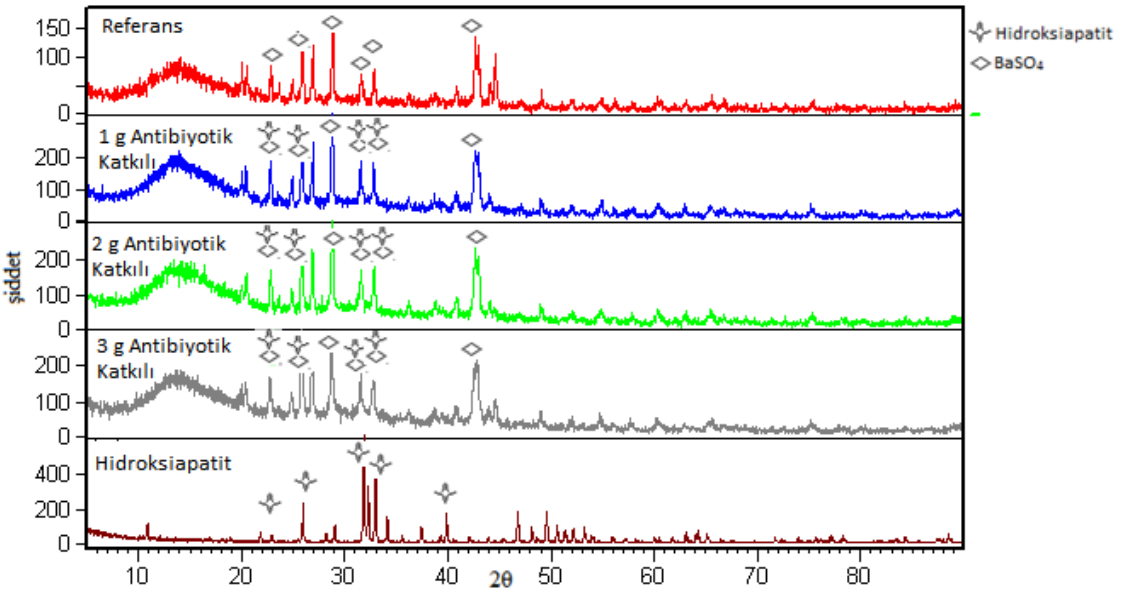
Şekil 7. 42 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 7.42' de verilmiştir. 0.5, 1, 1.5 ve 2 g oranlarında hidroksiapatit katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



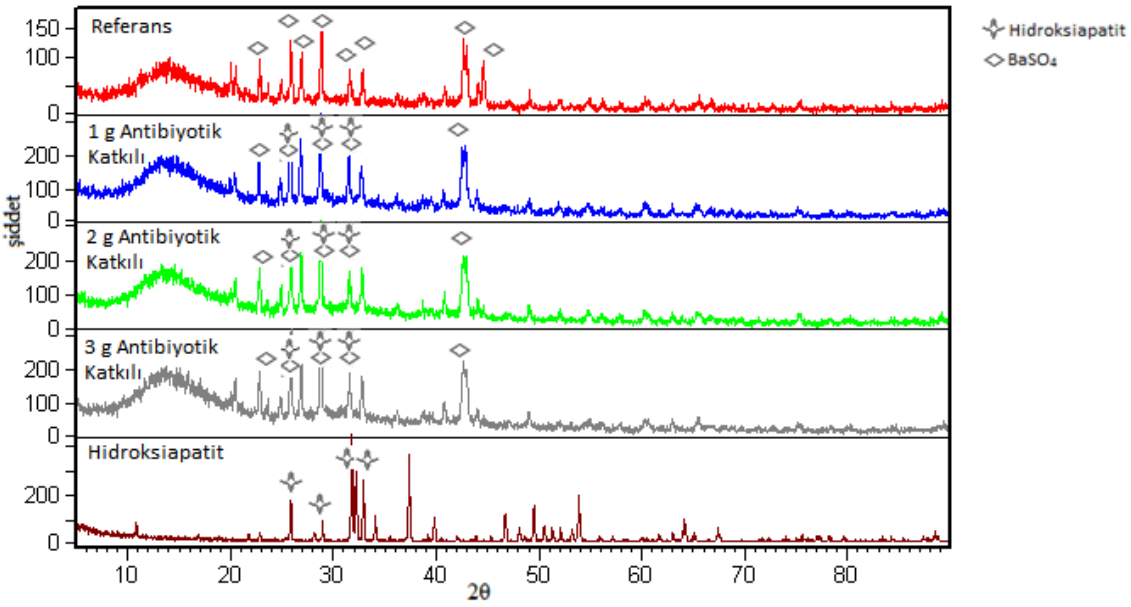
Şekil 7. 43 Optimum şartlarda üretilen antibiyotikli kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Optimum şartlarda üretilen antibiyotikli kemik çimentolarına ait XRD diyagramı Şekil 7.43' de verilmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 7. 44 Optimum şartlarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Optimum şartlarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 7.44' de verilmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik ve HAp katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik ve HAp katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



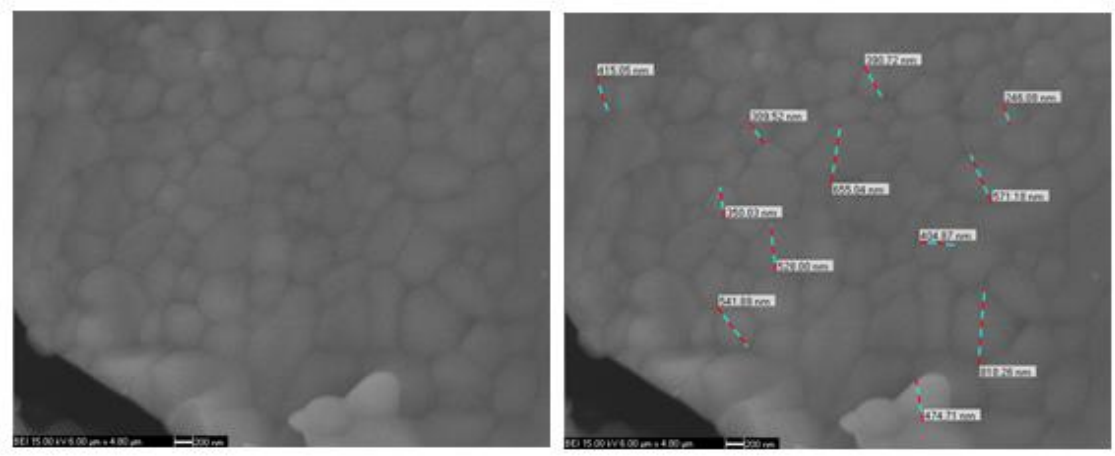
Şekil 7. 45 Optimum şartlarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD analizi karşılaştırması

Optimum şartlarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait XRD diyagramı karşılaştırması Şekil 7.45' de verilmiştir. 1, 2 ve 3 g oranlarında antibiyotik ve HAp katılarak üretilen kemik çimentolarına ait pikler incelendiğinde, farklı oranlarda antibiyotik ve HAp katkılı kemik çimentolarının referans kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle ve birbirleriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

7.1.4 SEM Analizleri

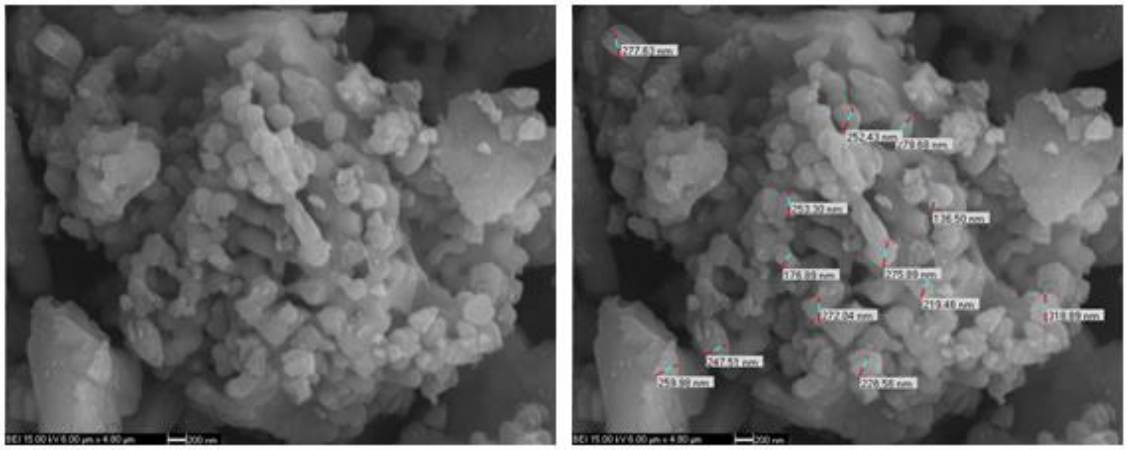
Ca^{2+} kaynağı olarak $Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğu kullanılarak, belirlenen optimum koşullarda sentezlenen hidroksiapatit ürünlerinin SEM görüntüsü 20000X büyütmede, katkılı kemik çimentolarının SEM görüntüsü ise 250X büyütmede incelenmiştir.

7.1.4.1 $Ca(OH)_2$ Kullanılarak Elde Edilen Hidroksiapatit Ürünlerin SEM Analizleri



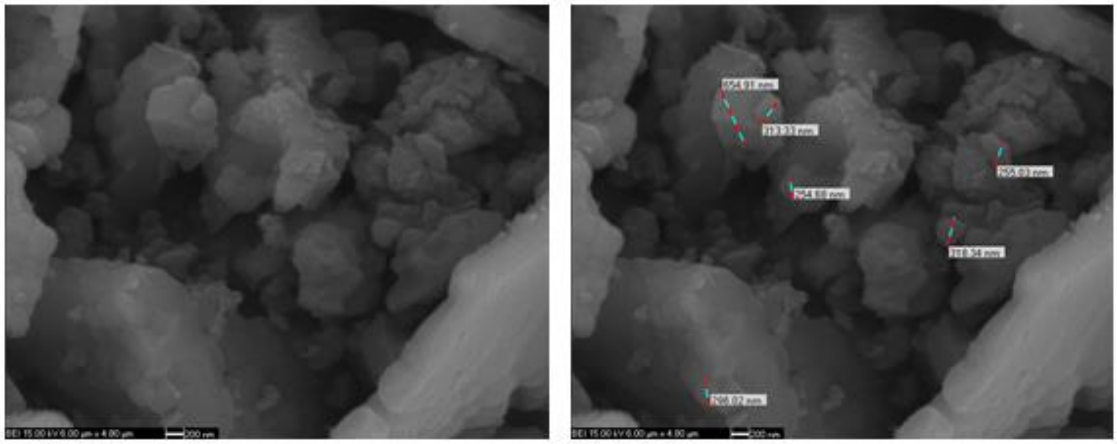
Şekil 7. 46 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.46'da verilen $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 246-818 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 475 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



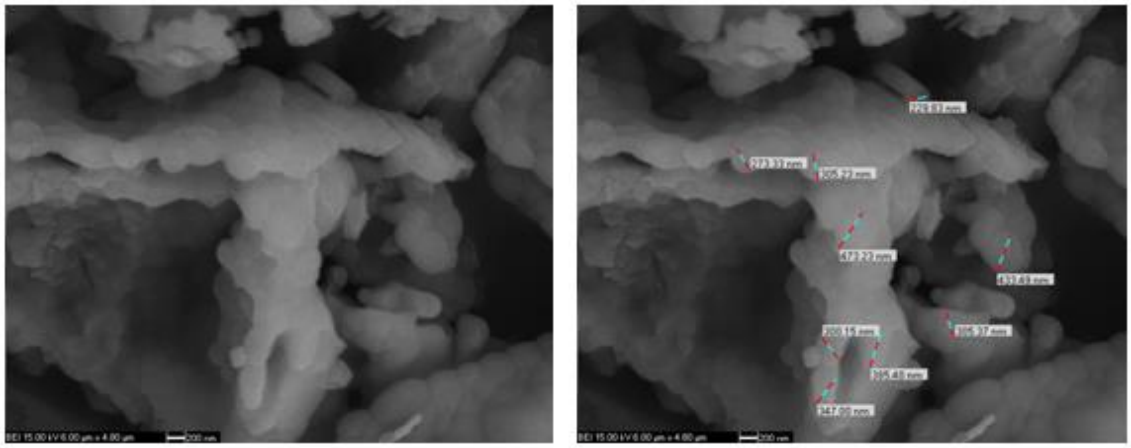
Şekil 7. 47 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.47'de verilen $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 136-318 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 246 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



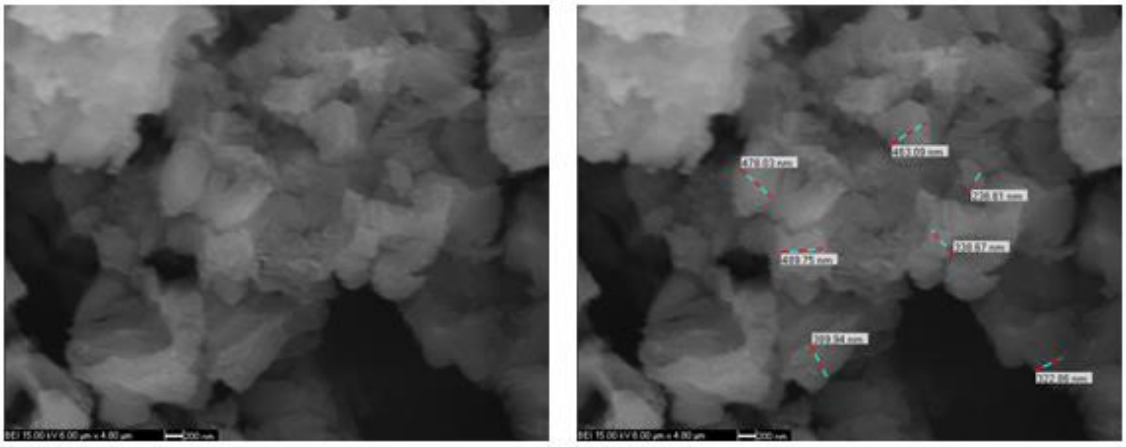
Şekil 7. 48 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.48'de verilen $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 255-655 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 350 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



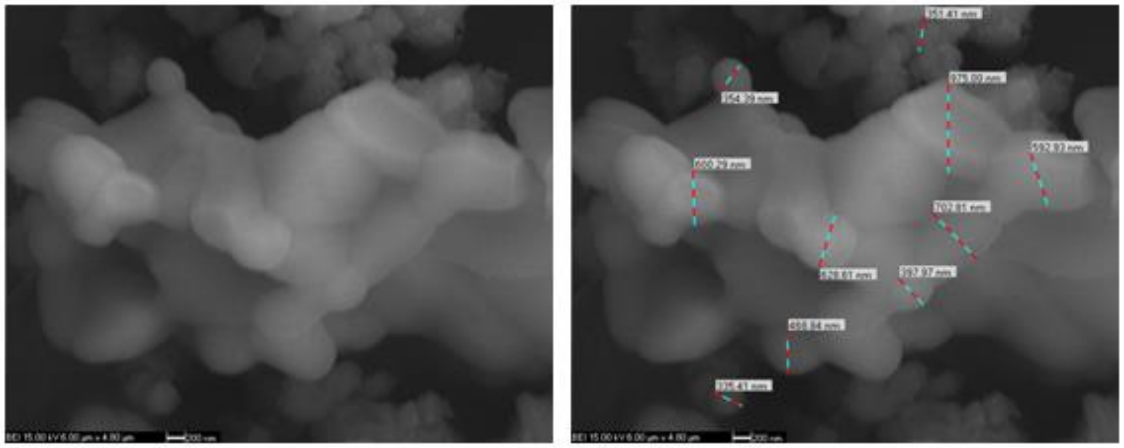
Şekil 7. 49 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.49' da verilen $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 230-473 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 340 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



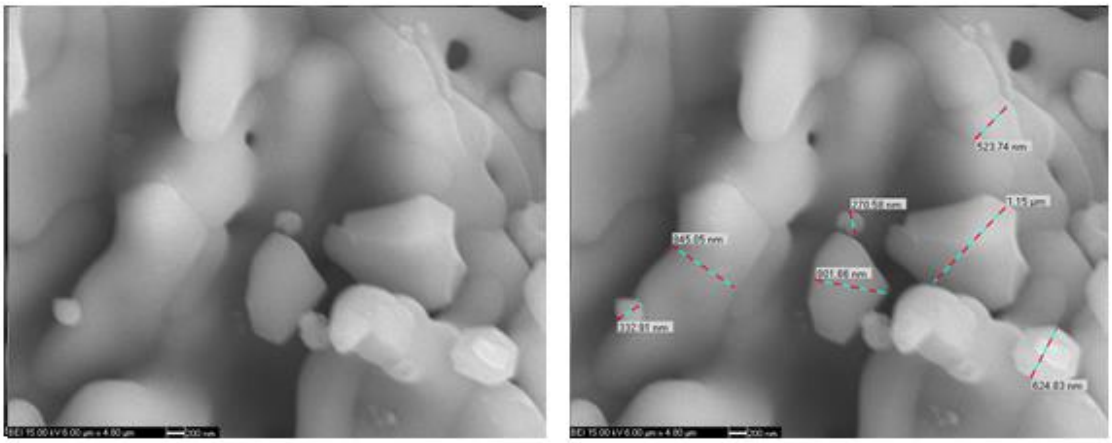
Şekil 7. 50 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.50'de verilen deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 236-490 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 388 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



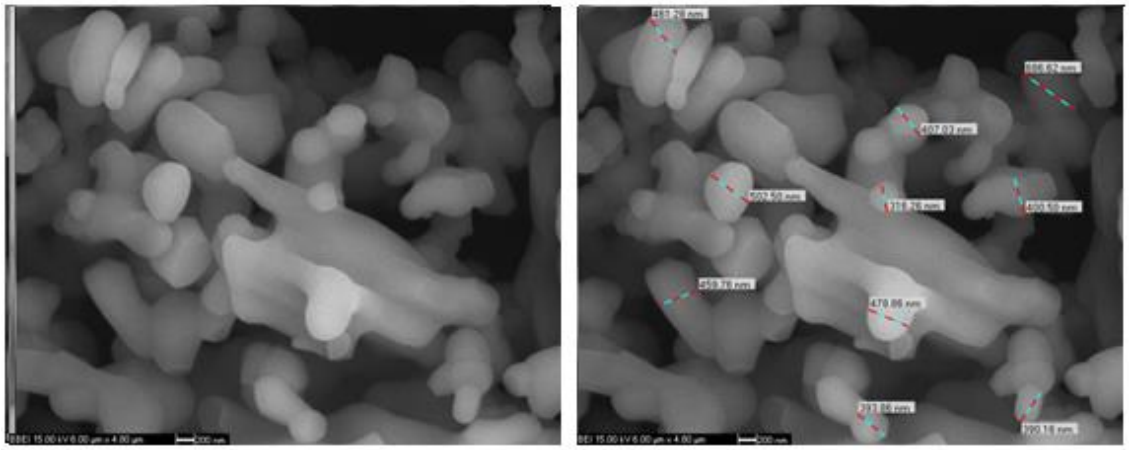
Şekil 7. 51 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.51'de verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 335-975 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 540 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



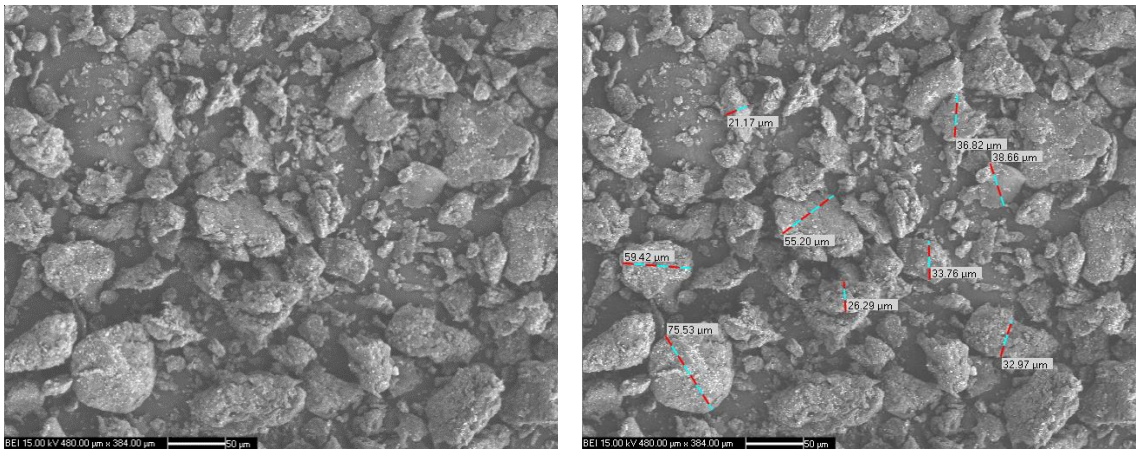
Şekil 7. 52 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.52’ de verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 270-1150 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 650 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



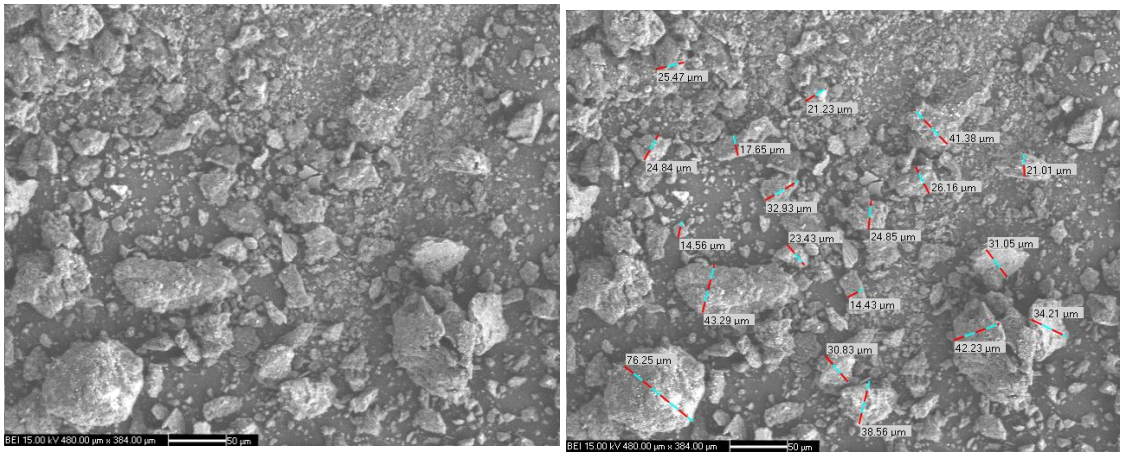
Şekil 7. 53 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsü

Şekil 7.53’ de verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatite ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 316-686 nm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 450 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.



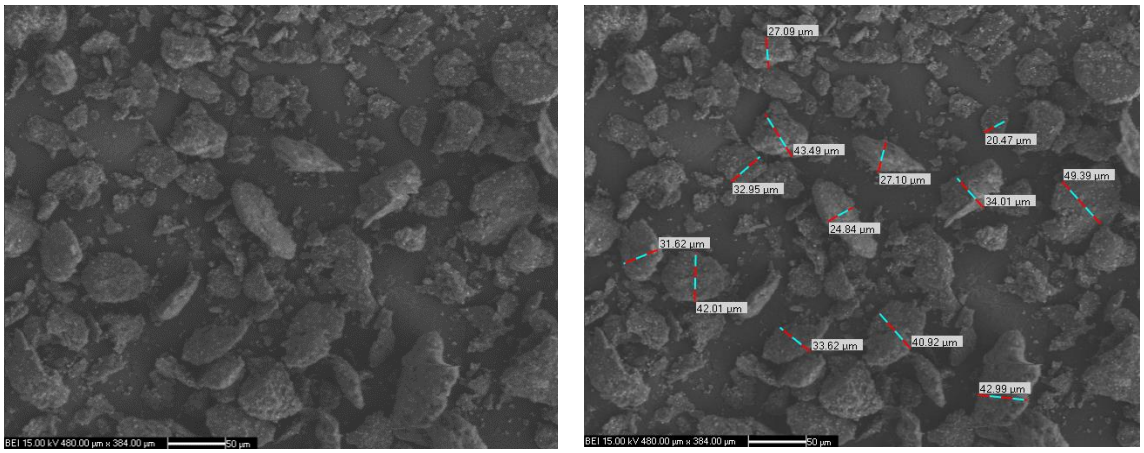
Şekil 7. 54 Referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.54' te verilen referans ticari kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 21-75 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 42 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



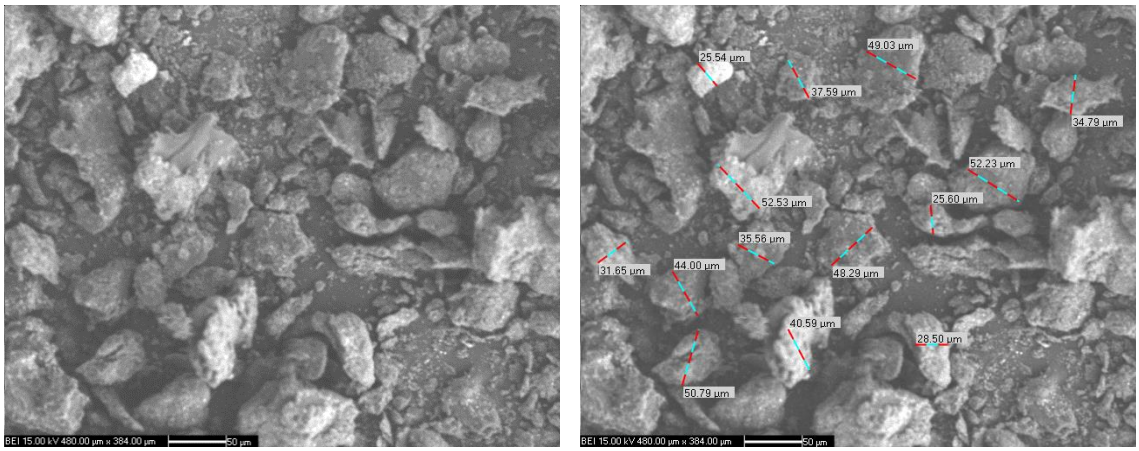
Şekil 7. 55 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.55'te verilen katkısız üretilen kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 14-76 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutu 31 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



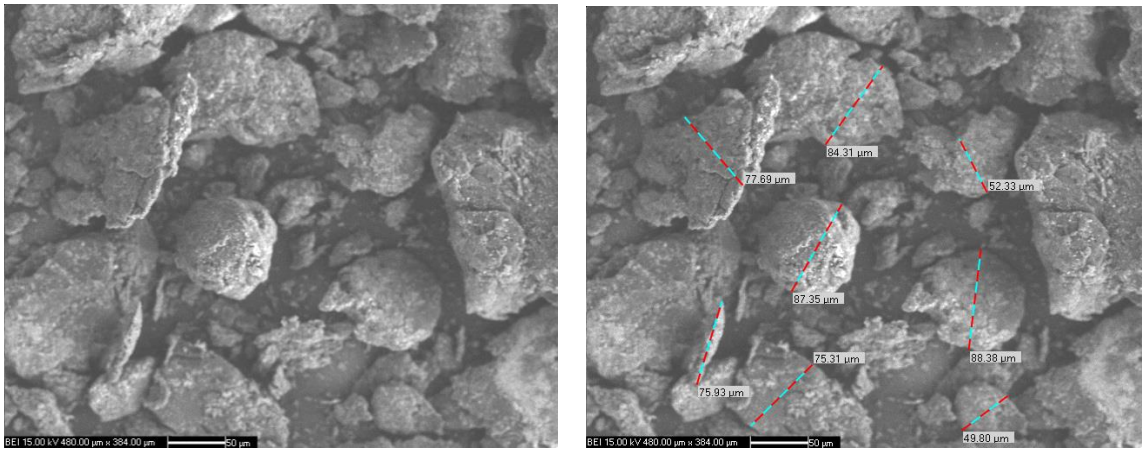
Şekil 7. 56 $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.56' da verilen $Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 27-50 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 35 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



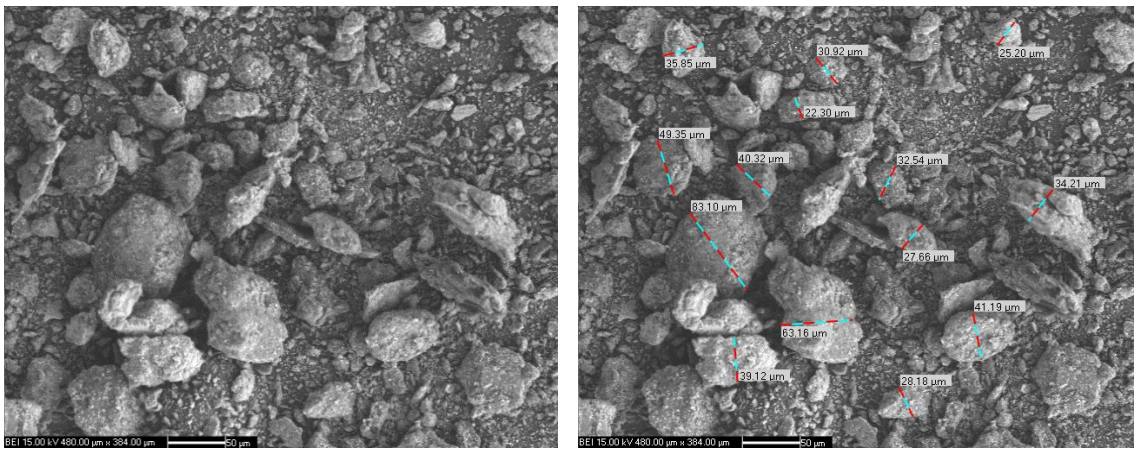
Şekil 7. 57 $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.57'de verilen $Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-53 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 40 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



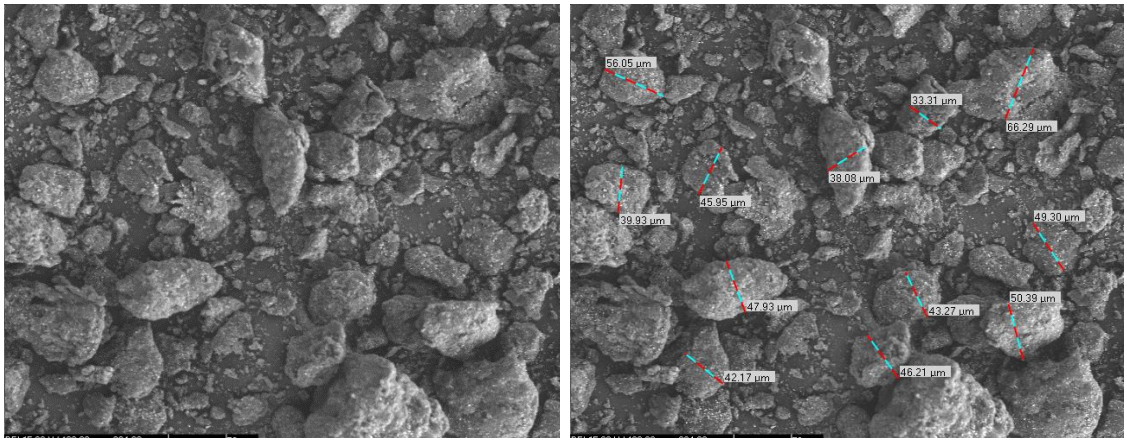
Şekil 7. 58 $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.58'de verilen $Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 50-88 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 74 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



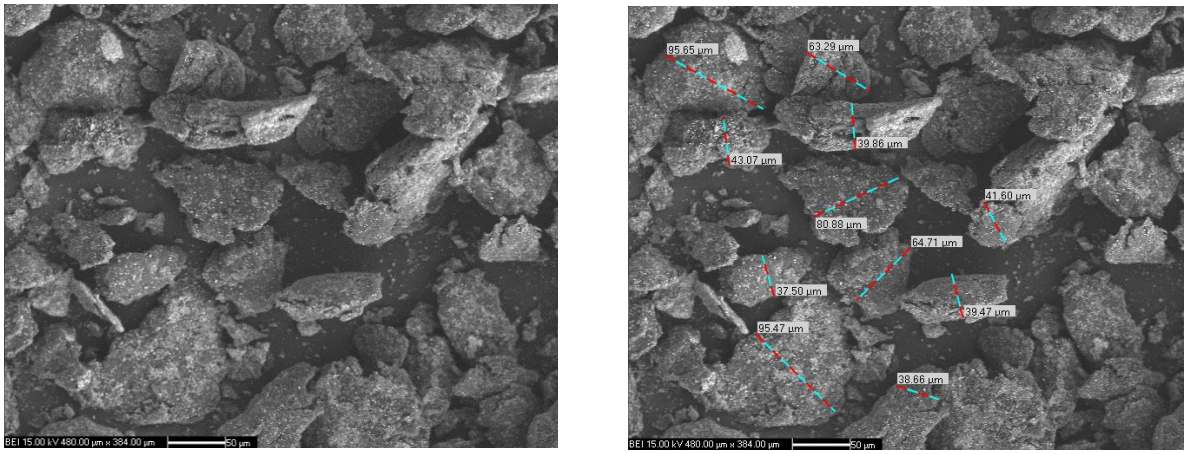
Şekil 7. 59 $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.59' da verilen $Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-83 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 40 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



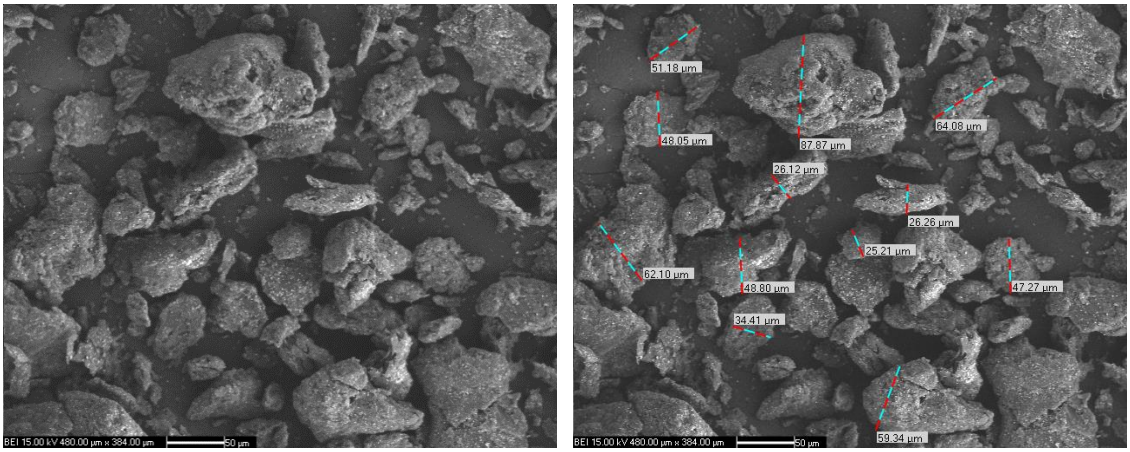
Şekil 7. 60 Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.60' da verilen Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 33-66 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 47 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



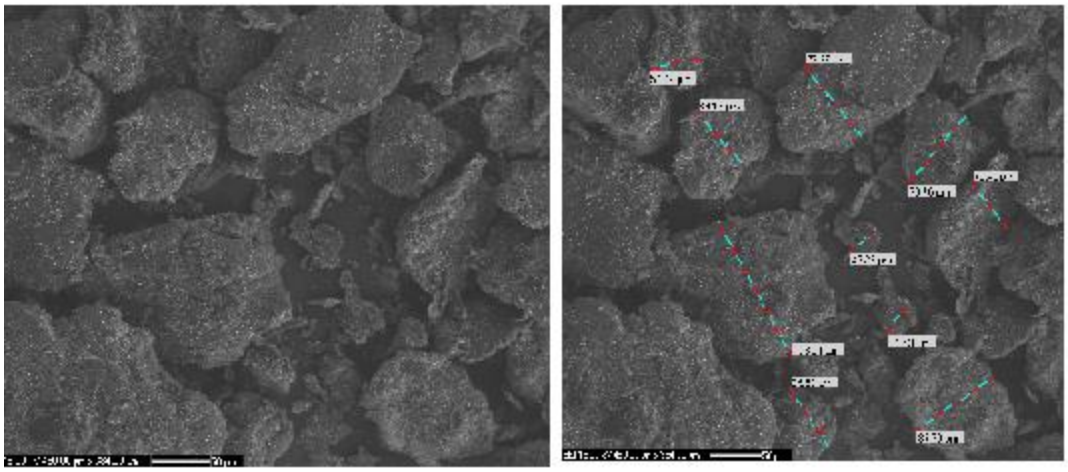
Şekil 7. 61 Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.61' de verilen Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 39-96 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 58 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 7. 62 Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

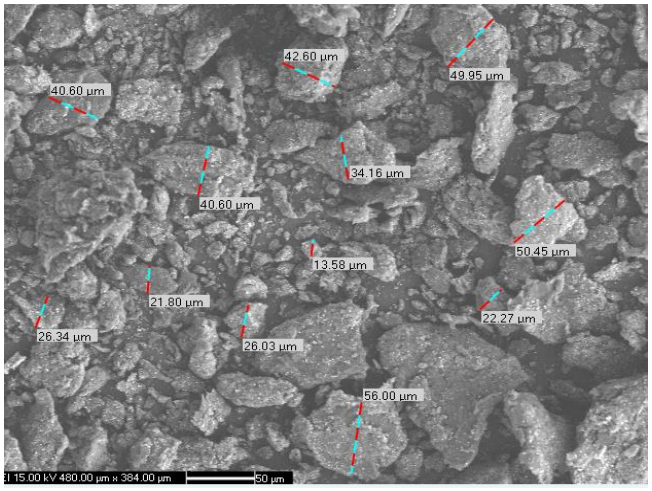
Şekil 7.62' de verilen Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-88 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 48 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 7. 63 Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

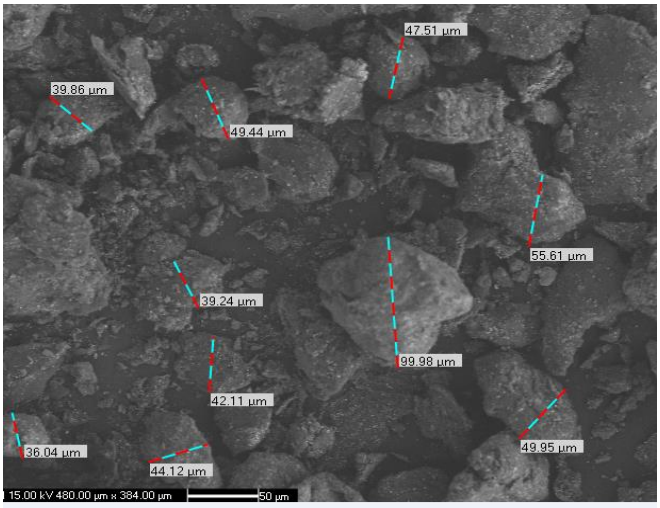
Şekil 7.63' de verilen Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 32-133 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 67 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

7.1.4.2 Optimum koşullarda üretilen Hidroksiapatit ve Antibiyotik Katkılı Optimum Kemik Çimentolarının SEM Analizleri



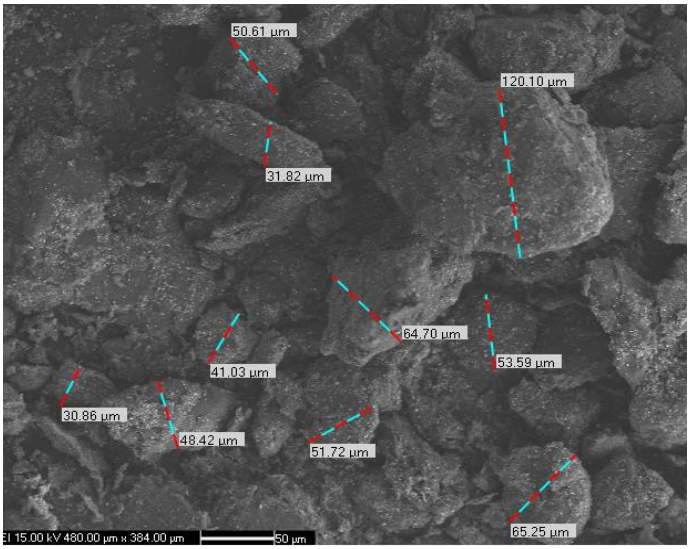
Şekil 7. 64 Referans ticari antibiyotikli kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.64' de verilen ticari antibiyotikli kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 22-56 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 37 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



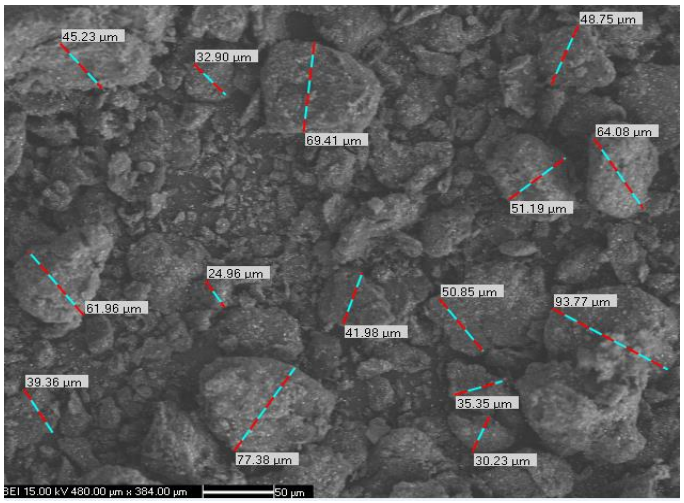
Şekil 7. 65 Optimum koşullarda üretilen antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.65'de verilen optimum koşullarda üretilen antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 36-99 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 54 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 7. 66 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.66'da verilen optimum koşullarda $Ca(OH)_2$ den üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 30-120 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 54 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

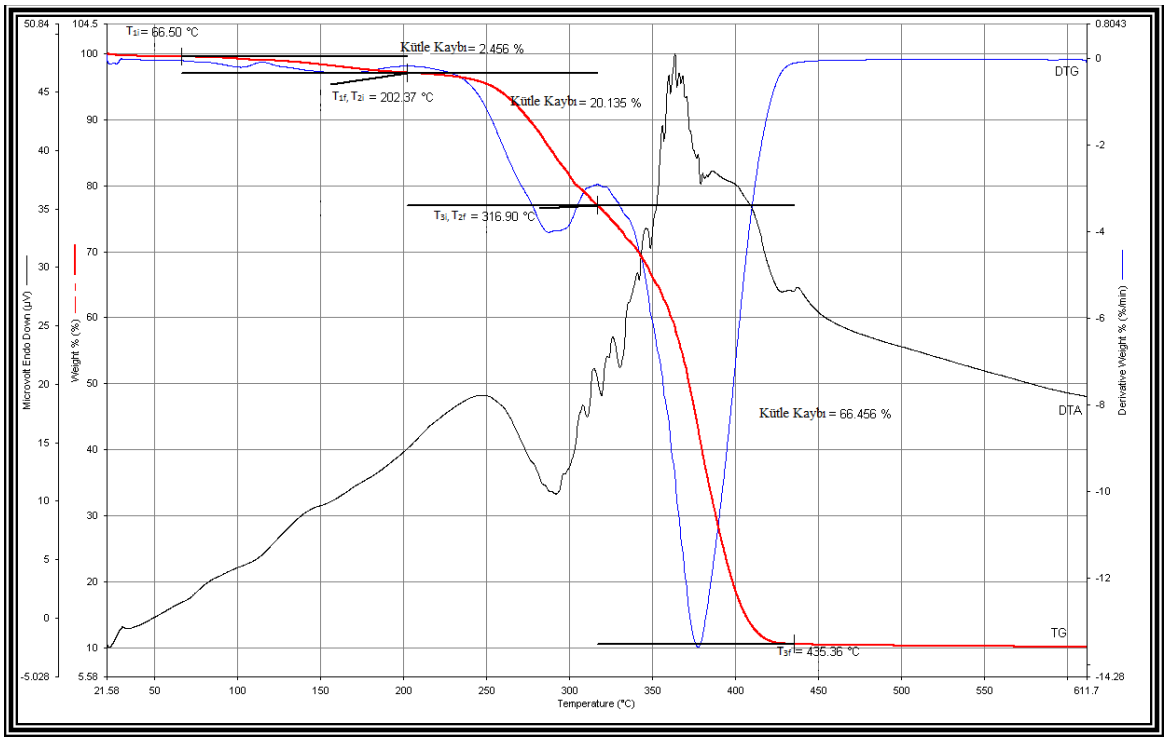


Şekil 7. 67 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsü

Şekil 7.67'de verilen optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait SEM görüntüsüne göre tane boyutu dağılımı 25-94 µm arasında olduğu görülmektedir. Ortalama tane boyutunun 52 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

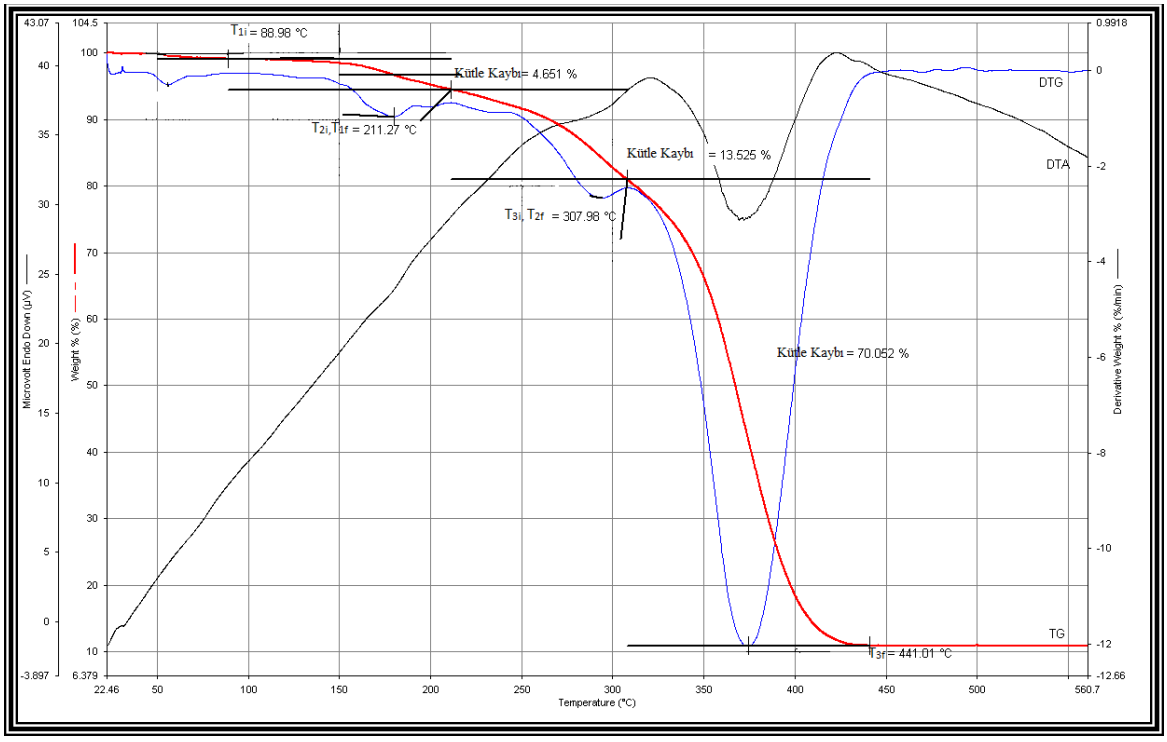
7.1.5 TG/DTA Analizleri

$Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosu ile antibiyotik ve hidroksiapatit katkılı optimum sonuçlara sahip kemik çimentosu ve içerisinde herhangi bir katkı katılmadan üretilen kemik çimentosu ve referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA analiz sonuçları aşağıda verilmiştir.



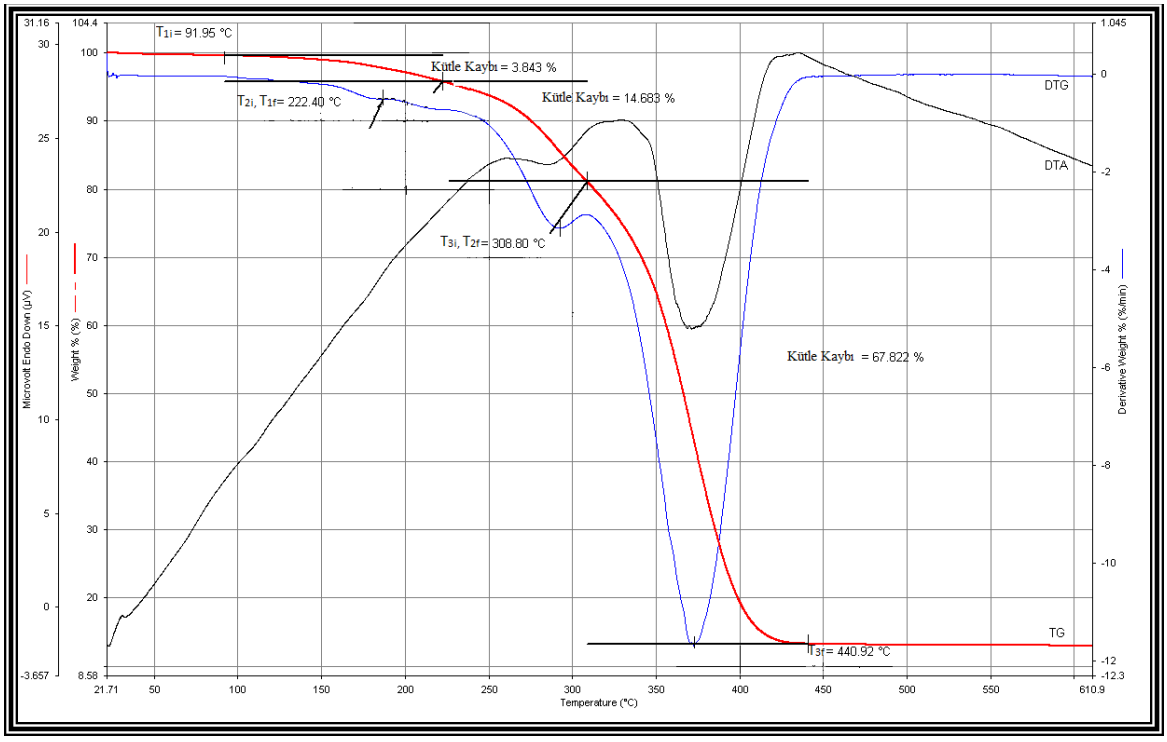
Şekil 7. 68 Referans ticari kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Referans ticari kemik çimentosu için 66.5-435.4°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %89.09 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.68). 1. adımdaki reaksiyon 66.50-202.37°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %2.45 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 202.37-316.90°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %20.14 lük bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %66.5 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 316.9-435.4°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).



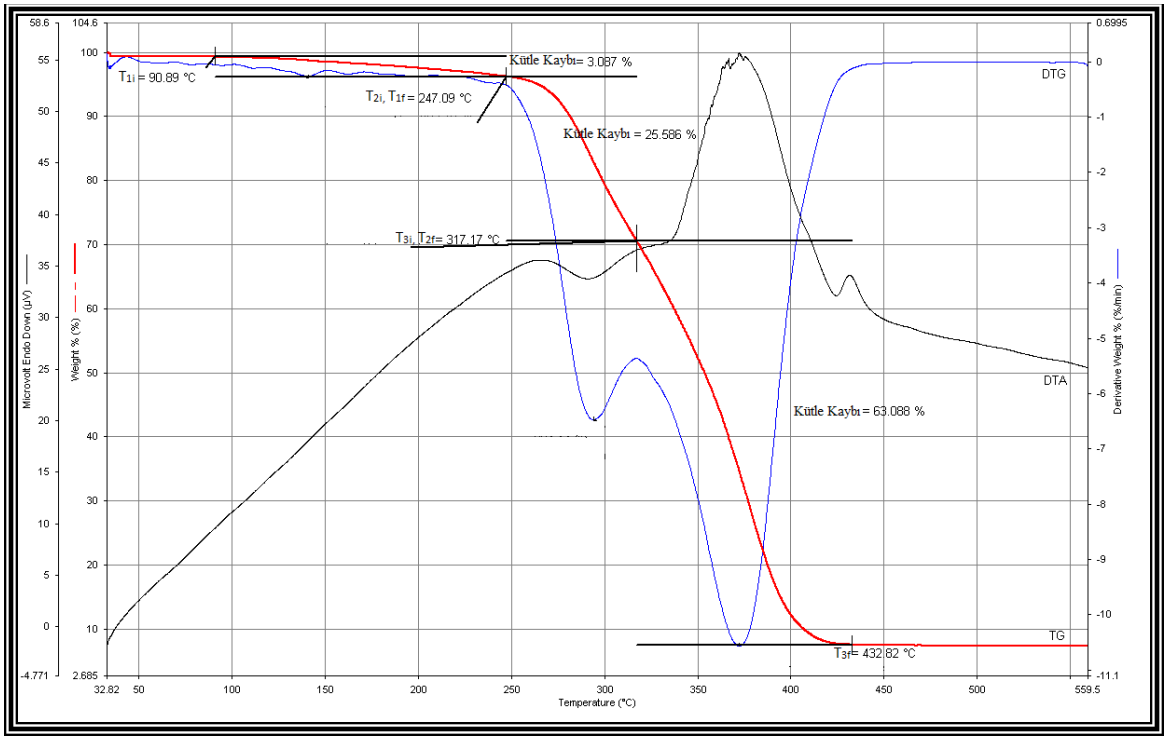
Şekil 7. 69 Katkısız üretilen kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Katkısız üretilen kemik çimentosu için 88.9-441.0°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %88.23 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.69). 1. adımdaki reaksiyon 88.98-211.27°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %4.65 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 211.27-307.98°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %13.53 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %70.05 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 307.98-441.01°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).



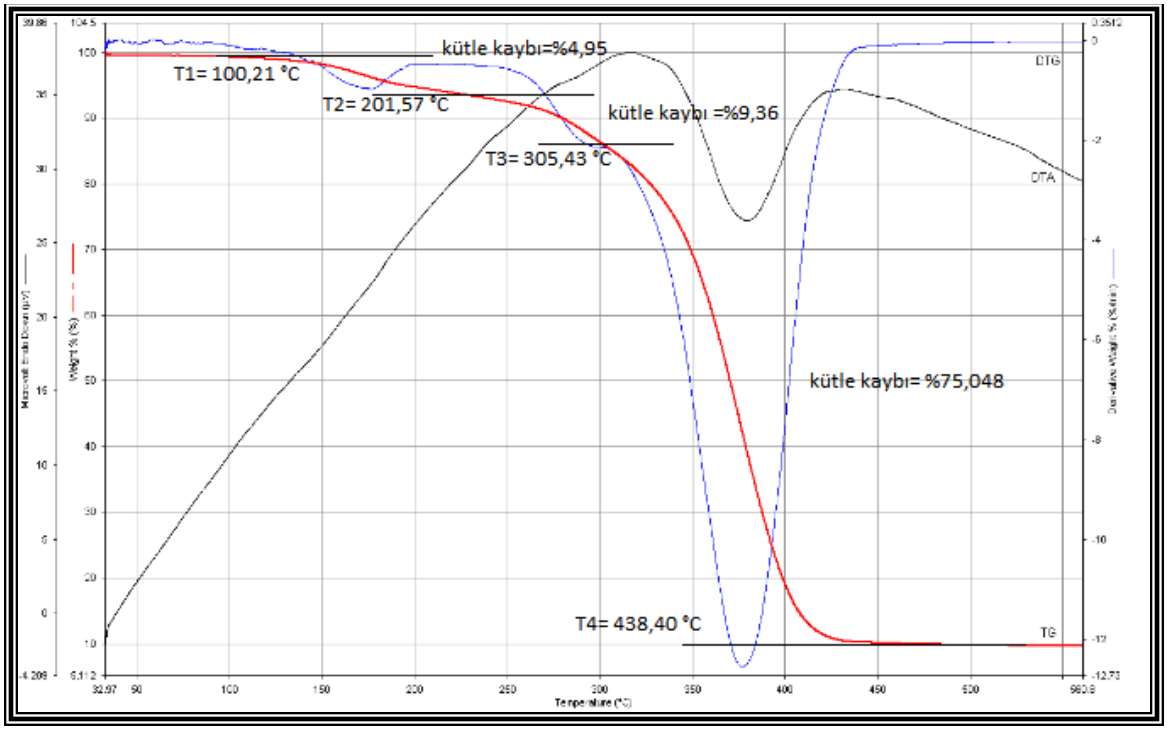
Şekil 7. 70 $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

$Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosu için 91.9-440.9°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %86.34 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.70). 1. adımdaki reaksiyon 91.95-222.40°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %3.84 lük bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 222.40-308.80°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %14.68 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %67.82 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 308.80-440.92°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).



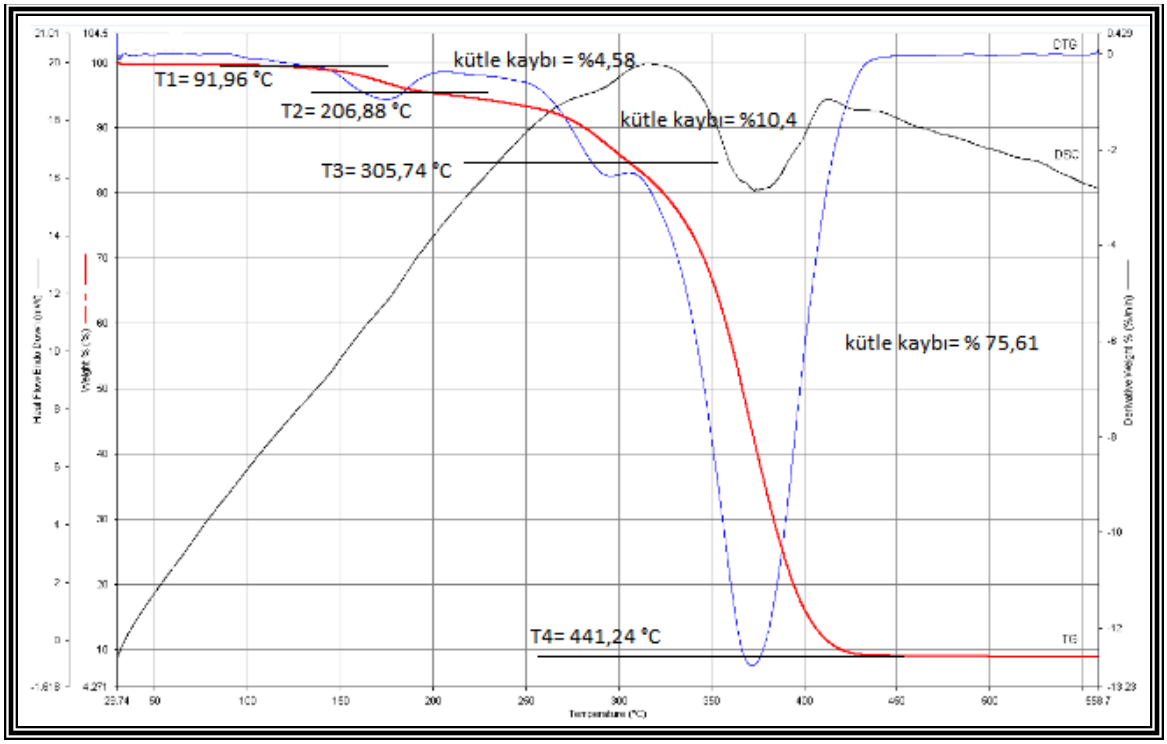
Şekil 7. 71 Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentosu için 90.8-432.8°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %91.75 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.71). 1. adımdaki reaksiyon 90.89-247.09°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %3.08 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 247.09-317.17°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %25.58 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %63.09 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 317.17-432.82°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).



Şekil 7. 72 Hidroksiapatit kullanılmayan antibiyotikli optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

Hidroksiapatit kullanılmayan antibiyotikli optimum kemik çimentosu için 100.21-438.40°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %89.358 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.72). 1. adımdaki reaksiyon 100.21-201.57°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %4.95 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 201.57-305.43°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %9.36 lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %75.048 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 305.43-438.40°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).



Şekil 7. 73 $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı optimum kemik çimentosuna ait TG/DTA eğrisi

$Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı optimum kemik çimentosu için 91.96-441.24°C sıcaklık aralığında üç aşamalı endotermik reaksiyon sonrasında toplam %90.59 kütle kaybı gözlenmiştir (Şekil 7.73). 1. adımdaki reaksiyon 91.96-206.88°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş, bu adımda %4.58 lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. 2. adım reaksiyonu ise 206.88-305.74°C sıcaklığı aralığında gerçekleşmiş ve %10.04 lük bir kütle kaybı meydana gelmiştir. %75.61 ile en yüksek kütle kaybının meydana geldiği 3. adımdaki reaksiyon ise 305.74-441.24°C sıcaklıkları arasında gerçekleşmiştir (Çizelge 7.6).

Çizelge 7. 6 Kemik çimentosu termal analiz sonuçları

Deney	1. Adım			2. Adım			3. Adım			Toplam Kütle Kaybı (%)
	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	Ti (°C)	Tf (°C)	Kütle kaybı (%)	
Referans ticari	66.50	202.37	2.45	202.37	316.90	20.14	316.90	435.4	66.5	89.09
Katkısız üretilen	88.98	211.27	4.65	211.27	307.98	13.53	307.98	441.01	70.05	88.23
$Ca(OH)_2$ den üretilmiş HAp katkılı	91.95	222.40	3.84	222.40	308.80	14.68	308.80	440.92	67.82	86.34
Deniz kabuğundan üretilmiş HAp katkılı	90.89	247.09	3.08	247.09	317.17	25.58	317.17	432.82	63.09	91.75

Ti = Başlangıç sıcaklığı

Tf = Bitiş sıcaklığı

7.2 Kemik Çimentosuna Ait Mekanik Test Sonuçları

Farklı yaşlandırma süreleri ile $Ca(OH)_2$ veya deniz kabuğu kullanılarak üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının mekanik dayanımları ASTM F451 standardında yer alan basma testine uygun olarak beş paralel numune ile tayin edilmiştir. Elde edilen basma testlerine ait sonuçlar aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 7. 7 Referans ticari kemik çimentosunun içeriği

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	87.6
Benzoil peroksit	2.4
Baryum sülfat	10
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	84.4
Dimetil para toluidin	2.4
BütilMetakrilat	13.2
Hidrokinon	20 ppm

Referans olarak ORTHOPRO firmasına ait ORCEM marka standart viskoziteli kemik çimentosu kullanılmıştır. Çizelge 7.7 referans ticari kemik çimentosunun içeriği, Çizelge 7.8'de referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve polimerizasyon sırasında ulaştığı maksimum sıcaklık değeri gösterilmiştir.

Çizelge 7. 8 Referans kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri

	Maksimum Kuvvet	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Ortalama (N)	2103	
Ortalama (MPa)	74.38	76

Çizelge 7. 9 Üretilen katkısız kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	87.5
Benzoil peroksit	2.5
Hidroksiapatit	0
Baryum sülfat	10
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Ticari kemik çimentosunun içeriği ve literatürde yer alan birçok çalışma göz önünde bulundurulup katkısız olarak üretilen kemik çimentosu Çizelge 7.9' da belirtildiği gibi %87.5 polimetilmetakrilat, %2.5 benzoil peroksit, %10 baryum sülfat, sıvı kısmı ise %99.17 metil metakrilat, %0.83 dimetil para toluidin içermektedir. Çizelge 7.10'da katkısız olarak üretilen kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve polimerizasyon sırasında ulaştığı maksimum sıcaklık değeri gösterilmiştir.

Çizelge 7. 10 Üretilen katkısız kemik çimentosuna ait basma testi sonucu ve maksimum sıcaklık değeri

	Maksimum Kuvvet	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Ortalama (N)	2454	
Ortalama (MPa)	86.79	86.8

Çizelge 7. 11 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	86.42
Benzoil peroksit	2.47
Hidroksiapatit	1.23
Baryum sülfat	9.88
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 12 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2377	84.07	75.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2328	82.34	74.4
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2995	105.93	88.0
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2568	90.63	75.0

Çizelge 7.11'de $Ca(OH)_2$ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.12'de 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (105.93 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 13 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	85.36
Benzoil peroksit	2.44
Hidroksiapatit	2.44
Baryum sülfat	9.76
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 14 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2010	71.09	83.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2553	90.29	72.1
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2922	103.35	89.0
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2257	79.83	84.1

Çizelge 7.13' te $Ca(OH)_2$ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.14'de 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.35 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 15 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	84.34
Benzoil peroksit	2.41
Hidroksiapatit	3.61
Baryum sülfat	9.64
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 16 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2038	72.08	96.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2259	79.90	72.9
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2308	84.18	73.4
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2565	90.72	85.0

Çizelge 7.15'te $Ca(OH)_2$ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.16'da 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 72 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (90.72 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 17 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	83.33
Benzoil peroksit	2.38
Hidroksiapatit	4.76
Baryum sülfat	9.53
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 18 $Ca(OH)_2$ den farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2380	84.18	73.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2185	77.23	79.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2611	92.35	73.9
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2490	88.07	77.4

Çizelge 7.17'de $Ca(OH)_2$ den 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.18'de 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (92.35 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 19 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	86.42
Benzoil peroksit	2.47
Hidroksiapatit	1.23
Baryum sülfat	9.88
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 20 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2488	88.00	89.1
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2749	97.23	88.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2923	103.38	88.8
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2553	90.29	82.9

Çizelge 7.19'da Deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.20'de 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 48 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.38 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 21 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	85.36
Benzoil peroksit	2.44
Hidroksiapatit	2.44
Baryum sülfat	9.76
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 22 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2408	85.17	85.4
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2704	95.64	89.0
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2459	86.97	80.1

Çizelge 7.21'de deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.22'de 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (95.64 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 23 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	84.34
Benzoil peroksit	2.41
Hidroksiapatit	3.61
Baryum sülfat	9.64
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 24 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2492	88.14	73.0
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2930	103.63	88.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2221	78.55	88.1
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2169	76.71	82.8

Çizelge 7.23'te deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.24'te 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (103.63 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 7. 25 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	83.33
Benzoil peroksit	2.38
Hidroksiapatit	4.76
Baryum sülfat	9.53
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99.17
Dimetil para toluidin	0.83

Çizelge 7. 26 Deniz kabuğundan farklı yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

Numune	**Ortalama Maksimum Kuvvet (N)**	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Referans	2103	74.38	76.0
Katkısız üretilen	2454	86.79	86.8
4 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2399	84.85	84.1
24 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2962	104.76	90.6
48 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2244	79.37	80.1
72 saat yaşlandırılmış HAp Katkılı	2168	76.69	80.8

Çizelge 7.25'de deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma süreleri ile üretilen 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosularına ait ağırlıkça % içerikleri gösterilmektedir. Çizelge 7.26'da 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçları ve polimerizasyon sırasında ulaştıkları maksimum sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Buna göre 24 saat yaşlandırılarak üretilen hidroksiapatit katkısı içeren kemik çimentosunun referans kemik çimentosu ve diğer kemik çimentolarına göre en yüksek dayanıma (104.76 MPa) sahip olduğu görülmüştür.

7.2.1 Çeşitli Katkı Maddelerinden Üretilen HAp ve Antibiyotik Katkılı Kemik Çimentolarının Basma Testi Sonuçları

Çalışmanın bu kısmında referans olarak ticari ORTOPRO GENTA antibiyotikli kemik çimentosu kullanılmıştır. Optimum sonuçlar veren $Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğundan üretilen HAp ve antibiyotik kullanılarak elde edilen kemik çimentolarının ASTM F451 standardında yer alan basma testine uygun olarak beş paralel numune ile basma dayanımları ve polimerizasyon sırasında ulaşılan maksimum sıcaklık değerleri ölçülmüştür.

Çizelge 7. 27 Ticari antibiyotikli kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%)**
Polimetilmetakrilat	85.83
Benzoil peroksit	2.35
Baryum sülfat	9.32
Antibiyotik	2.5
Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	2.4
Dimetil para toluidin	13.2
Hidrokinon	20 ppm

Çizelge 7. 28 Ticari antibiyotikli kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

	Maksimum Kuvvet	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
Ortalama (N)	2117	
Ortalama (MPa)	74,88	85

Çizelge 7. 29 HAp katkısız, antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)(deney 38)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%) 1**	**Ağırlık (%) 2**	**Ağırlık (%) 3**
Polimetilmetakrilat	85,36	83,33	81,39
Benzoil peroksit	2,43	2,38	2,32
Baryum sülfat	9,75	9,52	9,3
Vankomisin	2,43	4,76	6,97
		Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99,17	99,17	99,17
Dimetil para toluidin	0,83	0,83	0,83

Çizelge 7. 30 HAp katkısız, antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
1	2054	72,65	91,6
2	2102	74,35	90,1
3	2412	85,32	81,6

Üretilen kemik çimentosuna öncelikle kontrol grubu oluşturmak amacıyla HAp katkısı kullanılmadan yanlızca antibiyotik katılarak üretilmiş ve basma testi sonuçlarına göre ticari antibiyotikli kemik çimentosundan yüksek mukavemete sahip kemik çimentosu elde edilmiştir. Polimerizasyon sıcaklığı farklı antibiyotik fiktarları için sırasıyla 91,6 °C, 90,1 °C ve 81,6 °C olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlara bakılarak HAp katkısı olmadan antibiyotik miktarının artması maksimum sıcaklığı düşürmüş ve mekanik dayanım üzerinde de olumlu bir etki sağladığı söylenebilir.

Çizelge 7. 31 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$'den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%) 1**	**Ağırlık (%) 2**	**Ağırlık (%) 3**
Polimetilmetakrilat	84,33	82,35	80,4
Benzoil peroksit	2,41	2,35	2,29
Hidroksiapatit	1,20	1,17	1,15
Baryum sülfat	9,6	9,41	9,19
Vankomisin	2,41	4,70	6,89
		Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99,17	99,17	99,17
Dimetil para toluidin	0,83	0,83	0,83

Çizelge 7. 32 Optimum koşullarda $Ca(OH)_2$'den üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
1	2591	91,65	80,6
2	2049	72,47	83,2
3	2233	78,98	87,4

Üretilen kemik çimentosuna artırılan oranlarda antibiyotik katılarak üretilmiş ve basma testi sonuçlarına göre ortalama olarak ticari antibiyotikli kemik çimentosundan yüksek mukavemete sahip kemik çimentosu elde edilmiştir. Polimerizasyon sıcaklığı farklı antibiyotik fiktarları için sırasıyla 80,6 °C, 83,2 °C ve 87,4 °C olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlara bakılarak sabit miktarda HAp katkısı kullanılarak, antibiyotik miktarının artması maksimum sıcaklığı artırmıştır, antibiyotik miktarına göre karşılaştırma yapıldığında ise optimum antibiyotik miktarının 1 g olduğunu görebiliriz. Buna dayanarak HAp katkısı olmadan antibiyotik katkısının daha olumlu etkiler yarattığını söyleyebiliriz.

Çizelge 7. 33 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosunun içeriği (Toz/Sıvı kütlece: 2/1)

Toz Bileşen	**Ağırlık (%) 1**	**Ağırlık (%) 2**	**Ağırlık (%) 3**
Polimetilmetakrilat	84,33	82,35	80,4
Benzoil peroksit	2,41	2,35	2,29
Hidroksiapatit	1,20	1,17	1,15
Baryum sülfat	9,6	9,41	9,19
Vankomisin	2,41	4,70	6,89
		Sıvı Bileşen	
Metilmetakrilat	99,17	99,17	99,17
Dimetil para toluidin	0,83	0,83	0,83

Çizelge 7. 34 Optimum koşullarda deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik katkılı kemik çimentosuna ait basma testi sonuçları ve maksimum sıcaklık değerleri

	Ortalama Maksimum Kuvvet (N)	**Ortalama Maksimum Kuvvet (MPa)**	**Maksimum Sıcaklık (°C)**
1	2316	81,92	Isınmadı
2	1988	70,32	Isınmadı
3	1564	55,23	Isınmadı

Üretilen kemik çimentosuna artırılan oranlarda antibiyotik katılarak üretilmiş ve basma testi sonuçlarına göre mukavemeti oldukça düşük kemik çimentoları elde edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde eklenen deniz kabuğundan üretilmiş HAp ve antibiyotik birlikte kullanıldığında, kemik çimentosu oluşması için temel prensip olan polimerizasyon reaksiyonunun oluşmasını engellediği ısınma olmadığından anlaşılmıştır.

BÖLÜM 8

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada deniz kabuğu ve $Ca(OH)_2$ kullanılarak üretilen hidroksiapatitlerin kemik çimentosu yapısına katılması ile yüksek mukavemete ve düşük polimerizasyon sıcaklığına sahip kemik çimentolarının üretimi sağlanmıştır.

Farklı yaşlandırma sürelerinde $Ca(OH)_2$ den ve deniz kabuğundan hidroksiapatit sentezlenmiş ve bu sentezlenen hidroksiapatitler, farklı oranlarda kemik çimentolarına eklenmiştir. Üretilen kemik çimentolarının dayanımlarını karşılaştırmak amacıyla ASTM F 451 standardına uygun olarak basma testi uygulanmıştır. Sonuçta, farklı Ca^{2+} kaynağı ($Ca(OH)_2$, deniz kabuğu) kullanıldığı durumlarda elde edilen hidroksiapatit özelliklerinin ve kemik çimentolarının dayanımları üzerine etkilerinin değiştiği gözlenmiştir.

$Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğunun Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait FT-IR ve XRD analizlerine göre, sentezlenen ürünlerin birbiriyle ve literatürde verilen hidroksiapatite ait piklerle uyum içinde olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğundan 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin eklendiği kemik çimentolarına ait FT-IR ve XRD analizi karşılaştırmaları incelendiğinde 0.5, 1, 1.5 ve 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının birbiriyle ve referans ticari kemik çimentosuna ait karakteristik piklerle uyumlu olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ nin Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 475 nm, 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 246 nm, 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 350 nm ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 340 nm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Deniz kabuğunun Ca^{2+} kaynağı olarak kullanıldığı deneylerde, 4, 24, 48 ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlere ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 388 nm, 24 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 540 nm, 48 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 650 nm ve 72 saat yaşlandırma ile üretilen hidroksiapatitlerin ortalama tane boyutu 450 nm civarında olduğu tespit edilmiştir. Deniz kabuğundan elde edilen hidroksiapatitlere ait tane boyutlarının $Ca(OH)_2$ den elde edilen hidroksiapatitlerin tane boyutlarına göre daha büyük olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ den elde edilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentolarına ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırılmış 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 35 µm, 24 saat yaşlandırılmış 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 40 µm, 48 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 74 µm ve 72 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 40 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Deniz kabuğundan elde edilen hidroksiapatit katkılı optimum kemik çimentolarına ait SEM analizlerine göre, 4 saat yaşlandırılmış 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 47 µm, 24 saat yaşlandırılmış 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 58 µm, 48 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 48 µm ve 72 saat yaşlandırılmış 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosunun ortalama tane boyutu 67 µm civarında olduğu tespit edilmiştir.

Farklı kaynaklardan farklı yaşlandırma süreleriyle üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına uygulanan basma testleri ile her bir yaşlandırma süresi için farklı oranlardaki (0.5, 1, 1.5 ve 2 g) hidroksiapatit katkısının kemik çimentolarının dayanımına etkisi incelenmiştir.

$Ca(OH)_2$ den 4 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (84.18 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (73°C) sahip kemik çimentosunun 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 4 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (88.14 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (73°C) sahip kemik çimentosunun 1.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ den 24 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (90.29 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (72.1°C) sahip kemik çimentosunun 1 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 24 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (104.76 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (90.6°C) sahip kemik çimentosunun 2 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ den 48 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (105.93 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (88.0°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 48 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (103.38 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (88.8°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ den 72 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (90.63 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (75.0°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan 72 saat yaşlandırma ile sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre

en yüksek dayanıma (90.29 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (82.9°C) sahip kemik çimentosunun 0.5 g hidroksiapatit katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür.

$Ca(OH)_2$ den sentezlenen hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarına ait basma testi sonuçlarına göre en yüksek dayanıma (2591 MPa) ve en düşük polimerizasyon sıcaklığına (80.6°C) sahip kemik çimentosunun 1 g antibiyotik katkılı kemik çimentosu olduğu görülmüştür. Deniz kabuğundan sentezlenen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarında ise polimerizasyon gerçekleşmediğinden ısınma olmamıştır ve proses gerçekleşmediğinden dayanım sonuçlarının sağlıklı olmadığı düşünülmektedir. Her bir yöntemle üretilen kemik çimentolarının basma testi sonuçları karşılaştırıldığında, $Ca(OH)_2$ ve deniz kabuğundan hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarından $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit katkılı kemik çimentolarının optimum dayanım ve polimerizasyon sıcaklığına sahip olduğu tespit edilmiştir.

Referans ve katkısız olarak üretilen kemik çimentoları ile karşılaştırıldığında hidroksiapatit katkısının kemik çimentolarının dayanımını arttırdığı saptanmıştır. Daha düşük yaşlandırma sürelerinde deniz kabuğundan üretilen hidroksiapatit katkısının $Ca(OH)_2$ den üretilen hidroksiapatit katkısına göre kemik çimentolarına daha yüksek dayanım sağladığı görülmüştür.

Kemik çimentolarında deniz kabuğu veya $Ca(OH)_2$ kullanılarak farklı yaşlandırma sürelerinde başarı ile üretilen numuneler optimum olarak kabul edilmiş ve optimum katkı olan HAp katkısı ve değişen miktarlarda antibiyotik katkısı kullanılarak antibiyotikli kemik çimentoları üretilmiştir.

Yapılan bu çalışmada, deniz kabuğu veya $Ca(OH)_2$ kullanılarak farklı yaşlandırma sürelerinde başarı ile hidroksiapatit üretilebildiği ve bu üretilen hidroksiapatit katkısının farklı oranlarda katılmasının kemik çimentosunun dayanımında önemli bir etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Antibiyotik kullanımı ise hasta için olumlu birçok özelliği olmasına rağmen deniz kabuğu ile üretilen kemik çimentoları için olumlu sonuç vermemiştir. $Ca(OH)_2$ kullanılarak üretilen hidroksiapatit ve antibiyotik katkılı kemik çimentolarının ise mekanik dayanımlarının yüksek olduğu ve aynı zamanda polimerizasyon sıcaklığının düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın, aynı alanda gerçekleştirilecek devam niteliğindeki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Biomaterials, http://www.biomaterials.org/, 3 Şubat 2015.

[2] Ayhan, H.,(2002). Biyomalzemeler, "Bilim ve Teknik", 7: 2-11.

[3] Hench, L.L., (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. J Am Ceram Soc, 1487-1510.

[4] Kümbüloğlu, Ö. ve Oral, O., (2013)."Biomaterials", EÜ Dişhek Fakültesi Dergisi, 34 (1): 27-33.

[5] Hench, L. L. ve Ethridge, E. C., (1972). Biomaterials: an interfacial approach, 1233-1235.

[6] Jonn B.P. ve Young K.K., (2000). Biomedical Enginering Handbook, Unit:37 Metallic Biomaterials.

[7] Artroplasti, http://www.feyyazciftci.com.tr/artroplasti.html, 7 Şubat 2015.

[8] SUBAŞI, M. ve KARATAŞ, Ç., (2012)."Titanyum ve Titanyum Alaşımlarından Yapılan İmplantlar Üzerine İnceleme", Politeknik Dergisi – Journal of Polytechnic, Cilt:15 Sayı: 2, 87-103, Gazi Üniversitesi, Atatürk Meslek Yüksekokulu.

[9] Niinomi, M., (2002). "Recently Metalic Materials for Biomedical Applications", Metalurgical and Materials Transactions, Warrendale 477-486.

[10] Görgeç, M., Öztürk, İ., Aksoy, B ve Bombacı, H., (2005). "Ortopedi ve travmatolojide biyomateryeller". Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği.

[11] Ceyhan, T., (2009). İmplant malzemeleri ve biyouyumluluk., In: Akçalı İD, Gülşen M, Ün K, editörler. Kas iskelet sistemi biyomekaniği. Adana: Güneş Kitapevi; 433-503.

[12] Kohane, D.S. ve Langer R, (2008). "Polymeric Biomaterials in Tissue Engineering", Pediatric research 63.5:487-491.

[13] Baysal, B., (1981). "Polimer Kimyası", Cilt 1, İTÜ Yayınları, İstanbul

[14] Biomaterials, http://biomaterials.org/sites/default/files/2014-2nd_quarter.pdf,3 Şubat 2015

[15] Yetgin, S., (2014). Nanoteknoloji ve Nanokompozitler, Sakarya Üniversitesi Metal Eğitimi Bölümü.

[16] Luther, W., (2004). International Strategy and Foresight Report on Nanoscience and Nanotechnology.

[17] Uygulama Analizi, Dokuz Eylül Üniv. Fen ve Müh. Dergisi, Cilt:2, Sayı:1, pp:159-173.

[18] Mantovani, D. (2000). Shape Memory Alloys: Properties and Biomedical Applications, Metals & Materials Society, 36-44.

[19] Black, J.,(1984). "Systemic Effects of Biomaterials", Biomaterials 5(1):11-18.

[20] Biyomateryaller ve biyouyumluluk, http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/24/1084/12995, 1 Mart, 2015.

[21] Bobyn. J. D., Pilliar, R. M., Cameron, H. U., ve Weatherly, G. C. (1980). The optimum pore size fort he fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone. Clinical Orthopedy 150:263-270.

[22] Stauffer, R. N. ve Chao, E. Y. S. (1994). Femur in: Orthopedic Basic Science. American Academy of Orthopedic Surgeons, ABD; 573.

[23] Kümbüloğlu, Ö. ve Oral, O., (2013). "Biyomateryaller", EÜ Dişhek Fak Derg, 34(1):27-33.

[24] Zhang, D.,(2008).In vitro characterization of bioactive glass. Doktora tezi, Åbo Academi Üniversitesi, Turku, Finlandiya.

[25] Andersson, Ö.,(1990). The bioactivity of silicate glass. Doktora tezi, Åbo Akademi Üniversitesi, Turku, Finlandiya.

[26] Cao, W. P. ve Hench, L. L.,(1996) Bioactive materials. Ceramic International 22:493-507.

[27] GÜR, A. K. ve Taşkın, M., (2011). Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum Fırat Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Metal Bölümü, Elazığ.

[28] Pasinli, A. ve Aksoy, R. S., (2010). "Yapay Kemik Uygulamaları için Hidroksiapatit", BiyoTeknoloji Elektronik Dergisi 1(1):41-51.

[29] Tirrell, M. ve Kokkoli, E., (2001). The role of surface science in bioengineer materials, California.

[30] Ortopedik ürünler, http://www.platogrup.com/index.php/urunlerlist/ortopedik-artroskopi-urunleri/smith-nephew-endoscopy/artroskopi/diz-artroskopi/931, 3 Mart, 2015.

[31] Ortopedik materyaller, http://www.tipmed.com/eng/urunlerimiz, 3 Nisan, 2015.

[32] Bauer, T.W. ve Muschler, G.F., (2000). Bone graft materials. Clinical orthopaedics and related research 371:10-27.

[33] Block, J.E. ve Thorn, M.R., (2000). Clinical indications of calciumphosphate biomaterials and related composites for orthopedic procedures. Calcified Tissue International 66:234-238.

[34] Holmes, R.E., Bucholz, R.W. ve Mooney, V., (1986). Porous hydroxyapatite as a bone-graft substitute in metaphyseal defects. Journal of Bone and Joint Surgery 68-A:904-911.

[35] Yamaguchi, K., Hirano, T., Yoshida, G. ve Iwasaki, K., (1995). Degradation-resistant character of synthetic hydroxyapatite blocks filled in bone defects. Biomaterials 16:983-985.

[36] Balçık, C. (2002). Biomechnaics of porous ceramic implants used in long bone segmental defect healing. PhD Thesis., Middle East Technical University, Ankara.

[37] Hayek, E., and Newesly, H., (1963). Pentacalciummonohydroxyorthoph., Inorganic Synthesis, 7:63.

[38] Tas, A.C., (1998). "In situ Coating of Calcium Hydroxyapatite on Titanium or Stainless Steel Surfaces at 37°C in Synthetic Body Fluids," 4. Seramik Kongresi, Tebligler Kitabi, Cilt 2, pp. 661-667.

[39] Tas A.C., (2001). Molten Salt Synthesis of Calcium Hydroxyapatite Whiskers. Journal of the American Ceramics Society, 84(2):295-300.

[40] Şerbetçi, K., Korkusuz, F. ve Hasırcı N., (2004). Mechanical and Thermal Properties of Hydroxyapatite-Impregnated Bone Cement.

[41] Bıçakçı, M. ve Taş A. C., (2004). İki fazlı brushite-apatit ortopedik çimento apatit tozlarının kimyasal çöktürme ile hazırlanması, Yeditepe Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü.

[42] Willert, H.G., Bertram, H. ve Buchhorn,G.H., (1990). Osteolysis in alloarthroplasty of the hip: the role of bone cement fragmentation. Clinical Orthopedy 258:108-121.

[43] Hamadouche, M. ve Sedel, L., (2000). Ceramics in orthopaedics, Review article. The Journal of Bone & Joint Surgery (Br), 82-B:1095-1096.

[44] Pasinli, A., Yıldız, H., Celik, E. ve Aksoy, R.S., (2008), Mechanical Properties of Calcium-Phosphate Coatings on Ti_6Al_4V Implant Materials by Biomimetic Method, Electronic Journal of Machine Tecnologies, 1-10.

[45] Ward, L.P., Strafford, K.N., Wilks, T.P., and Subramanian, C., (1996). The role of refractory element based coating on the tribological and biological behaviour of orthopaedic implants. Journal of Materials Processing Technology, 56:364–374.

[46] Weng, W., and Baptista, J.L., (1999). Preparation and character. of HA coatings on Ti6Al4V alloy by a Sol-Gel Method, Journal of the American Ceramics Society 82(1):27-32.

[47] Brochu, A., Craig, S. L. ve Reichert, W. M., (2011). "Self-healing biomaterials", Journal of Biomedical Materials Research Part A, (2):492-506.

[48] Bajammal, S. S., Zlowodzk, M., Lelwica, A., Tornetta, P., Einhorn, T.A., Buckley, R., Leighton, R., Russell, T. A., Larsson, S., ve Bhandari, M. (2008). The use of

calcium phosphate bone cement in fracture treatment. A meta-analysis of randomized trials. The Journal of Bone and Joint Surgery 90:1186-96.

[49] Ginebra, M.P., (2008). "Calcium phosphate bone cements." Orthopaedic bone cements, 1st ed., Boca Raton: CRC Press; 206-30.

[50] Larsson, S. (2008)., "Clinical aspects of calcium phosphate bone cements." Orthopaedic bone cements, 1st ed., Boca Raton: CRC Press; 377-400.

[51] Marangoz, S. (2011). "Kemik Çimentosu", Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi 10(2):103-108.

[52] Basgorenay, B., Ulubayram, K., Serbetçi, K.,Onurhan, H. ve Hasirci, N. (2006). "Preparation, Modification, and Characterization of Acrylic Cements", Journal of Applied Polymer Science 99:3631-3637.

[53] Webb, J.C. ve Spencer, R.F., (2007). The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. Journal of Bone and Joint Surgery [Br], 89:851-7.

[54] Lewis, G. ve Mladsi, S., (1998). Effect of sterilization method on properties of Palacos R acrylic bone cement. Biomaterials, 19: 117-24.

[55] Deb, S. ve Koller, G., (2008). "Acrylic bone cement: genesis and evolution", Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 167-82.

[56] Kuehn, K.D., Ege, W. ve Gopp, U. (2005). "Acrylic bone cements: composition and properties", Orthop Clin North Am, 36:17-28.

[57] Lasa, B.V., (2008). "Poly(methylmethacrylate) bone cement: chemical composition and chemistry", Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press: 183-205.

[58] Lasa, B.V., (2008). "Poly (methylmethacrylate) bone cement: chemical composition and chemistry", Orthopaedic bone cements. 1st ed. Boca Raton: CRC Press: 185.

[59] Kuehn, K.D, Ege, W. ve Gopp U. (2005)., "Acrylic bone cements: composition and properties", Orthop Clin North Am, 36:17-28.

[60] Callaghan, J.J., Rosenberg, A.G. ve Rubash, H.E., (2007). "The Adult Hip", Second Edition, 1:145-146, Lippincott Williams&Wilkins, USA.

[61] PMMA özellikleri, www.polymerprocessing.com, 4 Mart,2015.

[62] MMA property, http://en.wikipedia.org/wiki/File:Methyl-methacrylate skeletal.png, 4 Mart,2015.

[63] Benzoil Peroksit Özellikleri, http://www.scribd.com/doc/27506132/POLIMER-KIMYASI, 4 Mart,2015.

[64] Dimetil para toluidin molekül yapısı, http://www.chemfrog.com/chemical_info/27072, 4 Mart, 2015.

[65] Hidrokinon, http://hu.wikipedia.org/wiki/Hidrokinon, 4 Mart, 2015.

[66] Kuehn, K.D., Ege, W. ve Gopp, U. (2005). "Acrylic bone cements: composition and properties", Orthop Clin North Am , 36: 17-28.

[67] Callaghan, J.J., Rosenberg, A.G. ve Rubash, H.E., (2007). "The Adult Hip", Second Edition, 1:145-146, Lippincott Williams&Wilkins, USA.

[68] Endoğan, T., Kızıltay, A., ve Hasırcı, N., (2009). "Preparation and Characterization of Chitosan Containing Acrylic Bone Cement Formulations", Biomedical Engineering Meeting, ODTÜ, Ankara.

[69] Callaghan, J.J., Rosenberg, A.G. ve Rubash, H.E., (2007). "The Adult Hip", Second Edition, 1:145-146, Lippincott Williams&Wilkins, USA.

[70] Bone cement properties http://www.bonecement.com/cementing technioues/bonecement/properties?cookieAccept=true; 17 Şubat, 2015.

[71] Krause, W., ve Mathis R.S., (1982). Fatigue Properties of Acrylic Bone Cements J.Biomed Mater. Res. 16:219-243

[72] Linden U. (1989). "Fatigue properties of bone cement. Comparison of mixing technioues", Acta Orthop Scand 60(4):431-3.

[73] Bone cement mixed, http://www.bonecement.com/medical1/ hip/hiprevision/onestage/cement, 7 Şubat, 2015.

[74] Jasty, M., Davies, J.P., O'Connor, D.O., (1990): "Porosity of various preparation of acrylic bone cements", Clin Orthop 259:122.

[75] Eyere P, Jin R., (1986). "Influence of mixing technioue on some properties of PMMA bone cement", J Biomed Mat Res 20:1057-94.

[76] Temel Dental Radyoloji Terimleri http://www.metcodental.com/ goruntuleme/dental-goruntuleme-sistemleri-terminolojisi.htm, 1 Ocak, 2015.

[77] San Romlanb, Vazouezb, J.A., Plane, M.P., Ginebraa, L., Albuixecha, E., Fernandez-Barragana, C., Aparicioa, F., ve Gila J., (2002). "Mechanical performance of acrylic bone cements containing different radiopacifying agents" Biomaterials 23.8:1873-1882.

[78] Khaled, Z., (2009). "Development Of A New Generation Of Bone Cements Using Nanotechnology", Graduate Program in Engineering Science, Scool of Graduate and Postdoctoral Studies The University of Western Ontario, London.

[79] Bialoblocka-Juszczyk, E., Baleani, M., Cristofolini, L., Viceconti, M., (2008). "Fracture Properties Of An Acrylic Bone Cement", Acta of Bioengineering and Biomechanics 10:1.

[80] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. (1984). "Antibiotic-loaded acrylic cement: current concepts", Clin Orthop 190:96-108.

[81] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. (1984). "Antibiotic-loaded acrylic cement: current concepts", Clin Orthop 190:96-108.

[82] Murray W.R. (1984). Use of antibiotic-containing bone cement. Clin Orthop 190:89-95.

[83] Klemm, K.W., (1993). "Antibiotic bead chains", Clin Orthop 295:63-76.

[84] Greene N, Holtom PD, Warren CA, Ressler RL, Shepherd L, McPherson EJ, et al. In vitro elution of tobramycin and vancomycin polymethylmethacrylate beads and spacers from Simplex and Palacos. Am J Orthop 1998;27:201-5.

[85] Marks, K.E., Nelson, C.L., Lautenschlager, E.P., (1976). "Antibiotic impregnated acrylic bone cement", J Bone Joint Surg 58.

[86] Kuechle, D.K., Landon, G.C., Musher, D.M., Noble, P.C., (1991). "Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement", Clin Orthop 264:302-8.

[87] Penner, M.J., Duncan, C.P., Masri, B.A., (1999). "The in vitro elution characteristics of antibiotic-loaded CMW and Palacos-R bone cements". J Arthroplasty 14:209-14.

[88] Eftekhar, N.S., (1993). "Acrylic cement: Properties and application", Total Hip Arthroplasty 1:175-221.

[89] Erol SK, Havitçıoğlu H, Karaoğlan O, ve Çakır N, (1989). "Kemik çimentosuna karıştırılan değişik antibiyotiklerin polimerizasyondaki termostabilitesi", II. Ortopedik Biyomekanik Kongresi ve Türk Ortopedi ve Travmatolojisinin Uluslararası Dostları Cemiyetinin lll. Kongresi, Özet Kitabı.

[90] Weis, E, ve Jansen, B (1994). "Teieoplanin-loaded PMMA beads for the treatment of soft tissue and osseous infections". J Hosp Infect 27:322-324.

[91] Klemm, K. W. (1993). "Antibiotic bead chains", Clinical orthopaedics and related research, 295, 63-76.

[92] Lidgren L, Bodelind B, Möller J (1987). "Bone element improved by vacuum mxing and chilling", Acta Orthop Scand 58(l):27-32.

[93] May-Pat, A., Kao, W., Rodríguez, J., Cervantes-Uc, J. ve Flores-Gallardo, S., (2011), "Comparative study on the mechanical and fracture properties of acrylic bone cements prepared with monomers containing amine groups", C.P. 31109, Chihuahua, Mexico.

[94] Canal, C. ve Cinebra, M. P., (2011), "Fibre-reinforced calcium phosphate cements", Technical University of Catalonia (UPC), Av. Diagonal 647, 08028 Barcelona, Spain.

[95] Gu, T., Shi, H. ve Ye1, J., (2011), "Reinforcement of calcium phosphate cement by incorporating with high-strength β-tricalciumphosphate aggregates", South China University of Technology, Guangzhou 510641, China.

[96] Graft Copolymers http://www.cmu.edu/maty/materials/Synthesis_of_well_defined_macromolecules/graft-copolymers.html, 4 Şubat, 2015.

[97] Lin, J., Zhang, S., Chen, T., Liu, C., Lin, S. ve Tian, X., (2004), "Calcium Phosphate Cement Reinforced by Polypeptide Copolymers", East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, People's Republic of China.

[98] Basgorenay, B., Ulubayram, K., Serbetçi, K., Onurhan, H., ve Hasirci, N. (2006). "Preparation, Modification, and Characterization of Acrylic Cements", Journal of Applied Polymer Science 99:3631-3637.

[99] Kaymak, T. ve İmren, D., (2008). “Dekstran Katkılı Modifiye Polimetilmetakrilat (PMMA) Kemik Çimentosunun Hazırlanması ve Karakterizasyonu”, Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Sivas.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :Özge Can ÖZTÜRK

Doğum Tarihi ve Yeri :16/07/1989

Yabancı Dili :İngilizce

E-posta : ozgee36@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	**Alan**	**Okul/Üniversite**	**Mezuniyet Yılı**
Y. Lisans			
Lisans	Kimya Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2012
Lise	Fen	Kars Fen Lisesi	2006

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	**Firma/Kurum**	**Görevi**
2014-Halen	Aydınlı Hazır Giyim A.Ş.	Planlama Uzmanı
2012-2014	Joker Oyuncak	İthalat Uzmanı