T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN RAHİM İÇİ ARAÇ ÜRETİMİ

EBRU KAYMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
MALZEME PROGRAMI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. CEM AKÇA

İSTANBUL, 2019

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN RAHİM İÇİ ARAÇ ÜRETİMİ

Ebru KAYMAZ tarafından hazırlanan tez çalışması 10.05.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cem AKÇA

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Cem AKÇA

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Pof. Dr. Aygül YEPREM

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Dr. Öğretim Üyesi Tuba KARAHAN

Gedik Üniversitesi _____

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün FYL-2018-3175 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Söz konusu tez çalışması Türkiye'de yaygın olarak kullanılan bir doğum kontrol yöntemi olan Rahim İçi Araç ile ilgili olup, yenilik faktörünü göz önünde bulundurularak ülkemize yeni bir istihdam alanı sağlayabilecek, katma değerli bir malzeme üretim çalışması ile ilgilidir.

Öncelikle tez konumun seçilmesi, şekillendirilmesi ve tamamlanmasında desteklerini hiç esirgemeyen ve her zaman isteklerimi göz önünde bulunduran değerli hocam Doç. Dr. Cem AKÇA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan ve destek veren, bugünlere gelmemi sağlayan ve her umutsuzluğa kapıldığımda bana güç veren babam Fethi KAYMAZ, annem Emel KAYMAZ ve abim Dr. Volkan KAYMAZ'a sonsuz teşekküler.

Mayıs, 2019

Ebru KAYMAZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ vii

KISALTMA LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ ix

ÇİZELGE LİSTESİ x

ÖZET xi

ABSTRACT xii

BÖLÜM 1

GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 3
1.3 Hipotez 3

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER 4

2.1 Biyomalzemelerin Tarihi 5
2.2 Biyomalzemelerde Olması Gereken Özellikler 6
2.3 Biyomalzemelerin Çeşitleri 7
2.3.1 Polimerik Biyomalzemeler 7
2.3.2 Seramik Biyomalzemer 10
2.3.3 Metalik Biyomalzemeler 11
2.3.3.1 Metalik Biyomalzemelerin Korozyon Davranışı 14

BÖLÜM 3

DOĞUM KONTROL YÖNTEMLERİ 28

3.1 Rahim Yapısı ve Tanımlamalar 28
3.2 Doğum Kontrol Yöntemleri 30

3.2.1 Rahim İçi Araç 31
3.2.1.1 Bakırlı Rahim İçi Araçlar 32
3.2.1.2 Hormon Salımlı Rahim İçi Araçlar 34

BÖLÜM 4

DENEYSEL ÇALIŞMALAR 36

4.1 Numune ve In Vitro Ortam Hazırlığı 36
4.2 Metal Kaybına Bağlı Korozyon Hesabı 40
4.3 Uygulanan Analizler 40

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE ÖNERİLER 42

5.1 Deney Sonuçları 42
5.2 Rahim İçi Araç Tasarımı ve Tartışma 52

KAYNAKLAR 54

ÖZGEÇMİŞ 60

SİMGE LİSTESİ

aq	aquaeous (sıvı)
E_0	Elektrot Potansiyeli
MPa	Metrik Sistemin Basınç Birimi
pH	Power of Hydrogen (Hidrojenin Gücü)
µ	Mikro
ρ	Yoğunluk Birimi

KISALTMA LİSTESİ

ASTM	American Society for Testing and Materials
cpMg	Commercial Pure Magnesium
EDS	Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy
FDA	Food and Drug Administration
HBSS	Hank's Balanced Salt Solution
HSP	Hegzoganel Sıkı Paket
Mg	Magnezyum
PCL	Polycaprolactone
PGA	Polyglycolide
PLA	Polylactic acid
RİA	Rahim İçi Araç
SBF	Yapay vücut sıvısı
TEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SUF	Yapay (Sentetik) Uterus Sıvısı
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer
ICP-OES	Inductively Coupled Optical Emission Spectrometry
UHMWPE	Ultra-high-molecular-weight polyethylene

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2. 1 Biyomalzemelerin vücutta kullanıldığı yerlere örnekler [8]……..…..5
Şekil 2. 2 Yüksek yoğunluklu polietilenin vücut içinde aşınımı [21]……9
Şekil 2. 3 NiTi alaşından üretilen a) Damar Stenti ve b) Anevrizma Kıskacı [36]…….17
Şekil 2. 4 Hegzagonal sıkı pakete ait ikizlenme ve kayma düzlemlerinin temsili görüntüsü ve burger vektörü ile ikizlenme düzlemlerinin yönü [50]……..19
Şekil 2. 5 Magnezyumun 25 °C'de saf suda potansiyel pH Pourbaix Diyagramı [63]……..24
Şekil 3. 1 Kadın İnternal Genital Sistemi [68]……..28
Şekil 3. 2 Tarihten bugüne kadar olan RİA çeşitleri [76]……31
Şekil 3. 3 Ria yerleştirilmiş rahmin görünümü [91]……34
Şekil 4. 1 Deneysel çalışma akış şeması……..36
Şekil 4. 2 AZ91E numunelerinin SUF içindeki görünümleri……..38
Şekil 4. 3 Numunelerinin SUF içinde daldırma deneyleri……..39
Şekil 4. 4 AZ91E numunelerinin SUF korozyona uğradıktan sonraki görünümü……40
Şekil 5. 1 Magnezyumun biyobozunum sonrası görüntüsü……..42
Şekil 5. 2 AZ91E kümülatif ağırlık kaybı……..43
Şekil 5. 3 Hank's çözeltisi ve glikoza maruz kalan ticari saflıktaki magnezyumun korozyonunun şematik gösterimi [99]……..44
Şekil 5. 4 AZ91E ait korozyon ilerleme hızı……..45
Şekil 5. 5 AZ31 ve cpMg'ye ait korozyon ilerleme hızları……..46
Şekil 5. 6 AZ31 ve cpMg ait kütle kaybı……..47
Şekil 5. 7 AZ31 ve cpMg'ye ait çözünme hızları (ICP-OES)……..48
Şekil 5. 8 Al'nin ICP MS analizine göre bozunma miktarı……..49
Şekil 5. 9 Zn'nin ICP MS analizine göre bozunma miktarı……..50
Şekil 5. 10 cpMg SEM-EDS Analiz sonuçları……..50
Şekil 5. 11 AZ31 SEM-EDS Analiz sonuçları……..51
Şekil 5. 12 pH 6,3 iken a) cpMg ve b) AZ31 numunelerine ait SEM görüntüleri……..51
Şekil 5. 13 cpMg'ye ait a) pH 6,3 ve b) pH 8 olduğunda SEM görüntüleri……..51
Şekil 5. 14 AZ31'e ait a) pH 6,3 ve b) pH 8 olduğunda SEM görüntüleri……..52
Şekil 5. 15 RİA tasarım……..52

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2. 1 Metal implant yerleştirilmiş vücut ortamı [32].....12
Çizelge 2. 2 Kemik dokuları ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri [35].....13
Çizelge 2. 3 İnsan kan plazmasının iyonik bileşenleri (nM) [36].....15
Çizelge 2. 4 Yaygın olarak kullanılan Mg alaşımlarının mekanik özellikleri ve yaygın kullanım yerleri [49].....20
Çizelge 2. 5 Magnezyum alaşımlarının in vivo ve in vitro ortamlarındaki korozyon miktarları [65].....24
Çizelge 2. 6 Magnezyum bileşenleri ve yüzdeleri [13].....25
Çizelge 3. 1 Pourbax diyagramına göre bakırın uterus sıvısı içinde ki tepkimeleri ve termodinamik değerleri [90].....33
Çizelge 4. 1 AZ91E alaşımının bileşenleri ve miktarları [96].....37
Çizelge 4. 2 Yapay uterus sıvısı bileşenleri [97].....37
Çizelge 4. 3 Saf magnezyum bileşenleri ve miktarları [98].....38
Çizelge 4. 4 AZ31 alaşımının bileşenleri ve miktarları [98].....39
Çizelge 4. 5 Deney için hazırlanan numunlerin ağırlık ve yüzey alanları.....39
Çizelge 5. 1 Kütle kaybı ve korozyon ilerleme hızı.....45

ÖZET

BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN RAHİM İÇ ARAÇ ÜRETİMİ

Ebru KAYMAZ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Cem AKÇA

Günümüzde çok farklı doğum kontrol yöntemleri kullanılmaktadır. Fakat birçok insan uzun süreli kullanıma yönelik doğum kontrol yöntemi arayışındadır. Uzun süreli kullanıma uygun en etkili kadın doğum kontrol yöntemlerinden bir tanesi Rahim İçi Araçlar (RİA)'lardır. Dünyadaki doğurgan kadınların yaklaşık %14'ü RİA kullanmaktadır ve ülkemizde de yaygın olarak kullanılan yöntemdir.

Magnezyumun gerek düşük yoğunluğu gerekse kemiğe yakın elastisite modülü sebebiyle ve biyobozunurluk özelliği ile birçok tıp alanında özellikle ortopedi alanında kullanımı mevcuttur. Fakat magnezyumun vücut içindeki korozyon hızı yüksektir ve bunun kontrolü de sınırlıdır. Yüksek bozunma hızı hasarlı doku iyileşmeden gerçekleşebildiği için olumsuz etkiler yaratabilmekte iken vücut içindeki korozyon hızının avantajlı olabileceği yerler bu tezin hedef aldığı bir konudur.

Magnezyumun in-vitro deneyler yapılarak simüle edilmiş uterus sıvısı (simulated uterine fluid, SUF) içinde bozunma hızı irdelenmiş ve rahim içi araç üretiminde iskelet yapısı olarak kullanımı araştırılmıştır. Magnezyumun korozyon hızı hesaplanarak hastanın (kullanıcının) istediği süre boyunca doğum kontrol sağlanması ve daha sonra vücuttan bozunarak uzaklaşması amaçlanmıştır. Magnezyumun vücuda zararı olmaması ve aksine yaklaşık günlük olarak yetişkin bireylerde 350 mg Magnezyum ihtiyacının olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmada günlük olarak bu dozun çok altında değerlerin

çözündüğü görülmektedir. Tasarlanan RİA, yapılan deneyler neticesinde yaklaşık 1 yıllık kullanım için 4,95 g olarak hesaplanmış ve bu ağırlığın, vücut fizyolojisi düşünüldüğünde polimer kaplama yapılarak iskeletin incelitilmesiyle daha da azalacağı ve kullanıma daha uygun bir geometriye sahip olacağı öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Doğum kontrol yöntemleri, rahim içi araç, biyobozunma, magnezyum

ABSTRACT

BIODEGRADABLE MAGNESIUM ALLOYS FOR THE INTRAUTERINE DEVICE PRODUCTION

Ebru KAYMAZ

Department of Metalurgical and Material Engineering

MSc. Thesis

Adviser: Assoc. Prof. Cem AKÇA

Today, many different birth control methods are in use. However, many people are seeking birth control for long-term use. One of the most effective methods of contraception for long-term use is the Intrauterine Devices (IUD). Approximately 14% of the fertile women in the world are using IUD and are widely used in our country.

Due to its low density, close to the elastic modulus of elasticity of magnesium and mostly its importance of biodegradation characteristics which eliminate the need for a second operation, it is also used in many medical fields, especially in the field of orthopedics. But magnesium has a high corrosion rate in the body and its control is limited. While the high corrosion rate can occur without the damaged tissue healing, it can create negative effects, and the places where the corrosion rate within the body may be advantageous is the target of this thesis.

In vitro experiments were performed to investigate the degradation rate of magnesium in simulated uterine fluid (SUF) and its use in intrauterine device production. Corrosion rate of magnesium was calculated and it was aimed to provide birth control during the time that the patient (user) wanted and then to decompose in the body. Magnesium is not harmful (toxic) to the body, and on the contrary, it is known to be required approximately 350 mg of magnesium per day in adult individuals. The designed IUD is calculated as 4.95 g for a year use and it is predicted that this weight will be reduced by

thinning of the magnesium skeleton by considering the physiology of the body and then it will be more suitable for use.

Keywords: Contraceptive Methods, birth control, intrauterine device, biodegradation, magnesium

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

1970'li yıllarda, polilaktikler, poliglikolidler gibi polimerlerin emilebilir implantlar olarak kullanımı üzerinde çalışılmaktaydı. Fakat metalik malzemelerin mekanik özelliklerinin polimerlere göre daha iyi olması, araştırmacıları metalik malzemeler üzerinde çalışmalara yöneltti. Biyobozunur magnezyum (Mg) implantlarının geçmişi, 1808'de Sir Humphrey Davy tarafından saf magnezyumun keşfedilmesinden kısa bir süre sonra başlamıştır. 1978 yılında üç hastanın damardaki kanamayı durdurmak amacı ile magnezyumdan yapılmış ince telle bağlanması ilk denemelerden biridir. Daha sonra birçok çözelti içinde yapılan denemeler ile Mg'nin biyobozunur implant olarak kullanılabileceği düşünülmüştür [1].

Metalik malzemeler yaygın olarak ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Titanyum ve alaşımları, paslanmaz çelikler, kobalt-krom-molibdenden oluşan alaşımlar en yaygın olanlarıdır. Bu malzemeler biyoinert oluşlarının yanında mekanik dayanımlarının iyi olması sebebiyle de tercih edilmektedir. Vücudun iyileşmesiyle birlikte yerleştirilen implantlar özellikle kırık onarımlarında, implantın çıkarılması için ikinci bir operasyon zorunlu hale gelmektedir. Mg ve alaşımlarının biyobozunma özellikleri sayesinde ikinci bir operasyonu ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca kemik dokusuna yakın mekanik özellikleride bir diğer avantajıdır. Magnezyum vücutta en fazla bulunan dördüncü mineraldir ve Mg'nin yaklaşık yarısından fazlası kemikte depolanır. Kemik, Mg^{2+} iyonunu ihtiva ettiğinden hücre adhezyonu ve osteoblastik aktiviteyi arttırdığı, kemik yenilenmesini ve iyileştirmesine olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir [2].

RİA (Rahim İçi Araç) kullanımı istenmeyen gebeliklerin önlemesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Özellikle doğum kontrol yöntemi olarak kullanılan ilk RİA, 1909 yılında ipekböceği bağırsağından yüzük şeklinde yapılmıştır. Daha sonra Graefenberg 1931 yılında, çekirdeği ipekböceği bağırsağından, etrafının bakır-çinko-nikelden oluşan bir alaşımla kaplanmış RİA üretmiş ve doğum kontrolünde oldukça etkili olduğunu gözlemlemiştir. Bu tarz RİA'lar lokal olarak kullanılsa da medikal görüşler bu tarz RİA'ların yaygınlaşmasına engel olmuştur. Daha sonra 1960'lı yıllarda Margulies Spiral olarak adlandırılan sadece plastikten yapılan RİA'lar ve onu takip eden 1962'li yıllarda kolay çıkarılmasını sağlayan aynı zamanda uterusta sabit kalıp kalmadığının kontrolünü sağlayan bir iple bağlı ve yine sadece plastikten üretilen Lippes-loop üretilmiştir. İlerleyen zamanlarda da bakır telin sarıldığı plastik RİA'lar ve hormon ihtiva eden plastik RİA'lar ortaya çıkarılmıştır [3].

19-35 yaş arasındaki sağlıklı erkeklerden alınan menilerin hareketlilik, spermlerin fizyolojik durumunun bir endeksi olarak görülebildiği için hareketlilikleri ölçülmüştür. Metallerin spermin hareketliliği üzerindeki etkisi 3 saat boyunca incelenmiştir. Sözkonusu metaller çinko, nikel, paladyum, kadmiyum, altın, platin, gümüş ve pirinç (%80 Bakır- %20 Çinko) alaşımıdır. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda çinko, gümüş, kadmiyum ve pirincin sperm hareketliliği üzerindeki olumsuz etkisi gözlenmiştir. Fakat en büyük etki pirinç ve kadmiyumda gözlenmiştir. Çinko ve gümüşün sperm üzerindeki etkisinin bu süre içinde kayda değer görülmediği fakat oksitlenmeye bağlı farklı reaksiyonlara sebep olabildiği belirtilmiştir. Kadmiyumun çocuklarda, karaciğerde, gastrointestinal sistemde, kalpte, testislerde, pankreasta, kemikte ve kan damarlarında yutulduğunda, solunduğunda veya enjekte edildiğinde histolojik değişiklikler yaptığı bildirilmiştir [4].

Biyoemilebilir metalik malzemelerin bozunma oranları önemli bir faktördür. İn vitro deneylerde metalik malzemelerin biyobozunma hızı ağırlık kaybı hesabı, hacim kaybı hesabı ve hidrojen gazı oluşumu gibi farklı yöntemler ile ölçülebilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda, saf magnezyum, Mg–Zn–Ca alaşımı, Mg–Zn–Zr–RE (nadir toprak) alaşımı, Mg–Zn–Ca–RE alaşımı (59B) ve saf çinko elementi kullanılmış ve Hank'in dengeli tuz çözeltisi içindeki korozyon hızı irdelenmiştir. Korozyon hızı açığa çıkan hidrojen gazı ile ölçülmüş ve ilk başta hızlı gerçekleşen korozyonun süreye bağlı olarak hızlıca düştüğü

gözlenmiştir. Hızlı düşüşün sebebi zamanla korozyon ürünlerinin metalik malzeme üzerinde birikmesi ve bir tabaka oluşturması ve bu tabakanın korozyona karşı koruduğu sebep olarak gösterilmiştir [5].

1.2 Tezin Amacı

Günümüzde kullanılan doğum kontrol yöntemlerinden farklı ve yenilikçi bir ürüne dönüşebilecek, katma değeri yüksek, biyobozunur bir rahim içi araç tasarımı amaçlanmıştır. Magnezyumun, uterustaki çözünme hızı hesaplanarak bir rahim içi araç yapılanması amaçlanmıştır. Bu sayede hastanın (kullanıcı) istediği süre hesaplanarak kendi istediği süre boyunca RİA'yı vücudunda tutabilecek ve doğum kontrol sağlanabilecektir. Bu sebeple uterusun yapısı da göz önünde bulundurularak magnezyum alaşımlarının rahim içi araç üretiminde kullanılma koşullarının araştırılması amaçlanmıştır.

1.3 Hipotez

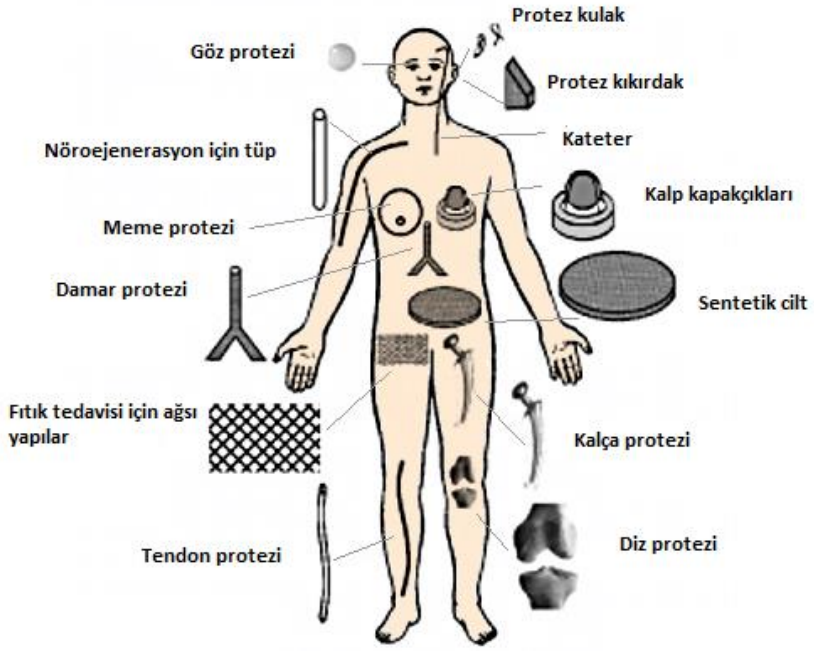
Magnezyum ve alaşımlarının gerek fiziksel gerek kimyasal ve gerekse de biyolojik özelliklerinin canlı organizmalarda kullanımı açısından büyük bir fırsat sağladığı bilinmektedir. Bu bağlamda, bazı magnezyum alaşımlarının vücuttaki biyobozunur davranışlarından faydalanarak kullanım süresi sınırlandırılmış bazı implant ve benzeri cihazların vücuttaki kullanımları için uygun olabileceği düşünülmektedir. İstenmeyen gebeliğin önlenmesinde en çok tercih edilen yöntemlerden biri olan RİA'nın büyük bir kısmının biyobozunur olarak magnezyum alaşımlarından üretilebileceği; dahası biyobozunma davranışı esnasında vücut için faydalı olabilecek Mg^{2+} iyonlarının oluşacak olması sayesinde bu alaşımlardan RİA üretilebileceği ve böylelikle hasta ya da kullanıcının RİA'nın çıkarılmasından kaynaklanacak ağrı ve acıdan büyük oranda uzaklaştırılabileceği düşünülmektedir.

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER

İlaç dışında, herhangi bir sentetik ya da doğal madde veya farklı maddelerin kombinasyonlarının vücut içinde herhangi bir zaman aralığında herhangi bir doku, organ veya vücut fonksiyonları yerine veya fonksiyonlarını sürdürebilmesi için kullanılması, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün biyomalzemeler için kullandığı en yaygın tanımdır. Fakat bu tanımlama ortodontik braketler ve cerrahi aletleri kapsamaz [6].

Gıda ve İlaç İdaresi'ne (FDA) göre medikal cihazlar, alet, aparat, araç, makine, tertibat, implant, in vitro reaktifler ve diğer alakalı benzer nesneler teşhis, tedavi, iyileştirme, hastalığı önleme ya da vücut içinde veya üzerinde kimyasal yollarla amaca ulaşılamayan durumlarda kullanılan nesneler olarak tanımlanır. Bu sebeple FDA cihaz veya implant olarak ayrım da bulunmamıştır [7].



Şekil 2. 1 Biyomalzemelerin vücutta kullanıldığı yerlere örnekler [8]

2.1 Biyomalzemelerin Tarihi

Yaşlandıkça eklemlerde iltehaplanma, kemiklerde kırılganlaşma, dişlerde yıpranma, işitme ve görmede azalma ve hatta kayıplar, dolaşım sisteminde bazı tıkanmalar, kalp ritminde ve pompalanmasında bazı aksaklıklar, kemik, cilt, meme vb. yerlerde tümörler meydana gelir. Yaşam kalitesini arttırmak ve ömrü uzatmak için arayışlar gitgide artmıştır ve bu arayışlar teknolojide yenilikleri ortaya çıkarmıştır. Bu arayış malzeme kategorisini geliştirmiş ve buna biyomalzemeler adı verilmiştir [9].

Mısırlı bir doktorun 3000 yıl önce 50-60 yaşlarında ayakları olmayan bir kadına ağaçtan yapılmış bir protez ürettiğine dair kanıtlar bulunmuştur. 2000 yıl önce Çinliler, Aztekler ve Romalıların altını diş onarımında kullanmışlardır. 1775 yılında demir ve pirinç kalça kemiği kırıklarında kullanılmıştır. 1832 yılında yapay göz Ludwig Müller-Uri tarafından Almanya'da icat edilmiştir. Ayrıca karıncaların kıskaçları yara dikişlerinde Orta Amerika ve Afrika yerlileri tarafından kullanılmıştır [10].

Biyomalzeler geçmişten günümüze kadar kalp kapakçığı, yapay kalça eklemi, dental implantlar, göz içi lensler, sol ventrikül destek cihazı, diz protezleri gibi birçok alanda kullanılmıştır [11].

Biyomalzemelerin yukarıda belirtilen alanların dışında hücre teknolojisinde hücre ve hücresel ürün üretiminde destek malzemesi olarak, atık su arıtımında adsorban (yakalayıcı/tutucu) malzeme olarak, biyosensörlerde, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (tutulmasında) ve biyoçip üretimi gibi değişik yeni kullanımları da mevcuttur [12].

2.2 Biyomalzemelerde Olması Gereken Özellikler

Biyomalzemelerin dizaynı ve seçimi kullanıldıkları özel alanlara ve gereksinimlere göre değişiklik göstermektedir [13]. İltehaplanma, toksik reaksiyonlar ve alerjik reaksiyonlara sebep olmamalıdır.

Biyomalzemeler:

- Biyouyumlu
- Biyo fonksiyonel
- Biyoaktif
- Biyoinert
- Steril edilebilir olması gerekir [14,15].

Biyomalzemelerin yüzeyleri doğrudan yaşayan organizmalar ile temas halinde olduğundan biyouyumluluk malzeme seçiminde kritik öneme sahiptir. Fiziksel, morfolojik ve biyolojik özellikler biyouyumluluk ile doğrudan ilgilidir [14].

Biyomalzemelerin kullanım alanları çok geniştir fakat bununla birlikte kullanıldıkları alanlarda yani temas halinde bulundukları organ ve dokulara karşı olan tolerans dereceleri çok önemlidir. Bu sebeple yerine kullanılan spesifik alanda, kritik ayarları yapılarak yerleştirilmelidir. Özellikle seçilen malzemenin yerleştirilen bölgede iyi uyum sağlaması için malzemenin yüzey özelliklerine dikkat edilmesi gerekir [16].

Biyouyumluluk kavramı, toksisite, doku uyumluluğu, kan uyumluluğu (hemo-uyumluluk) ve biyofonksiyonel özellikler gibi malzemelerin farklı özelliklerini kapsamaktadır [17].

Biyotolere edebilirlik, vücut içine yerleştirilen malzemeye karşı, fibröz dokuların ayrıştırmasıyla oluşturulan konakçı dokunun (host tissue) uyum sağlayarak kaldırabilme

ölçüsüdür. Oluşan bu doku, implante edilen malzemeden salınan kimyasal reaksiyon ürünleri, korozyon ürünleri gibi yabancı maddelerin tetiklemesi ile oluşur [18].

Biyoinert malzemeler vücut tarafından tolere edilebilen malzemelerdir. Doku ve malzeme arasında kimyasal reaksiyon oluşmaz. Malzeme önemli oranda bileşenlerini serbest bırakmaz ve fibröz doku oluşumu minimal düzeydedir. Biyoinert malzemelerin en çok bilinenleri alumina, zirkonya, titanyum, titanyum alaşımları ve karbondur [18].

Biyoaktif özellik gösteren malzemeler kemik dokuları ile kimyasal bağ kurabilirler ve buna osseointegrasyon süreci denir. Söz konusu bu bağ sayesinde kemik bağları implante edilen malzeme ile bağ kurar ve malzeme kemik hücreleri ile kaplanmış olur [18].

Biyomalzemelerin bir diğer önemli özelliği ise biyobozunabilirliktir. Biyobozunur malzemeler vücut içinde belirli bir süre içinde çözünür ve emilir. İmplantın tekrardan çıkarılma işlemine yani ikinci bir cerrahi işleme gerek kalmadığından büyük önem taşımaktadır [18]. Bu özellik biyomalzemelerin taşıması gereken bir özellik değildir. Malzemenin kullanım yerine göre gerekli hale gelebilir.

Biyomalzemerin taşıması gereken bir diğer özellik de sterilize edilebilirliktir. Sterilizasyon kritik öneme sahiptir. Malzeme vücut içerisine yerleştirilmeden önce kirliliklerden ve mikroorganizmalardan arındırılmalıdır [19].

Biyomalzemelerin fiziksel özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Elastisite modülü, yük taşıyan bölgesel fraksiyonlara göre değişiklik göstermektedir. Malzemenin gözenekliliği önemli bir unsurdur. Gözenek boyutu, şekli, dağılımı ve bağlanabilirliği gibi gözenekliliğin fiziksel özellikleri, kısa ve uzun süreli biyolojik etkileşimler için kritik olarak kabul edilmektedir [20].

2.3 Biyomalzemelerin Çeşitleri

2.3.1 Polimerik Biyomalzemeler

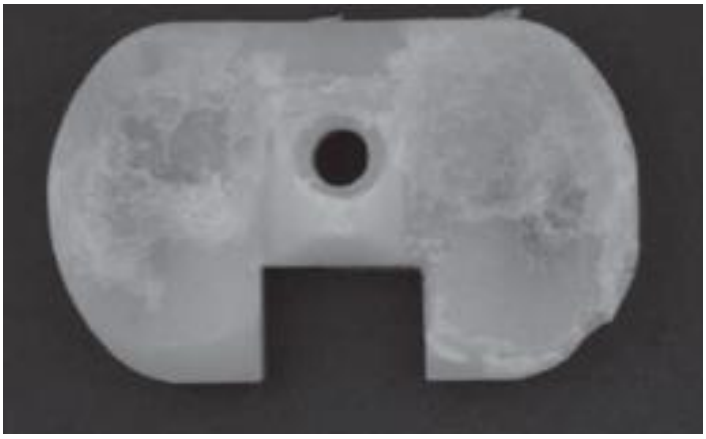
Günlük hayatta birçok farklı polimer kullanılmaktadır. Bunların bazıları doğal iken bazıları sentetik polimerlerdir. Bu polimerlerin çoğunluğu karbon yapılıdır. Sentetik polimerler olarak polietilen market poşetleri, polimetilmetakrilat esaslı pencere camları ve

polistren esaslı yiyecek kapları, doğal polimer olarak nişasta, selüloz ve kauçuk örnek verilebilir. Aynı polimerler biyomalzeme olarak da sık sık kullanılmaktadır. Kimyasal yapısı market poşetleri ile aynı olan fakat daha yüksek yoğunluklu poletilenden üretilen eklem protezleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı durum kemik cerrahisinde kullanılan, kemik sementi ile pencere camında da kullanılan polimerde de mevcuttur. Her iki malzeme de polimetilmetakrilat ile üretilir. Fakat implant olarak kullanıldıklarında malzemeler daha farklı standartlar da kullanılmaktadırlar [21].

Polimerler, döküm, kalıplama veya işleme gibi çeşitli teknikler kullanılarak arzu edilen şekillere kolaylıkla getirilebilirler. Ayrıca polimerler kolaylıkla kimyasal, termal, elektriksel, mekanik özellikleri diğer malzemelerle birleştirilerek kompozit malzeme haline getirilerek iyileştirilebilmektedir. İmplant olarak kullanılan polimerlerin aynı zamanda gaz ve su geçirgenliği yüksektir. Bu sayede vücut içine yerleştirilen elektronik devreleri korur. Aynı zamanda polimer esaslı implantların üretimi nispeten diğer malzemelere göre daha ucuzdur. Polimer esaslı implantlar ayrıca farklı kimyasal moleküller eklenerek reaktif hale getirilebilir ve bu sayede vücut ile daha uyumlu hale gelebilirler. Bazı polimerler vücut içinde çözünür. Eğer vücut içinde implantın kullanımı geçici ise kademeli olarak çözünen polimerik implant kullanılabilmektedir. Ayrıca bu tarz polimerler vücut içinde tedavi edici ilaç salımı sağlaması amacıyla da kullanılmaktadır. Fakat bahsedilen özelliklere sahip polimerler bu avantajlarının yanında metaller veya seramikler kadar mekanik olarak güçlü değillerdir bu sebeple implantın büyük yük taşıması gerektiği yerlerde tercih edilmemektedir [7].

Yaygın olarak kullanılan biyopolimerlerin başında polietilen gelmektedir. Düşük moleküler ağırlıklı polietilen en sık kullanılan çeşididir. Düşük basınçta üretilen ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen (UHMWPE) ortopedik eklem implantı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. UHMWPE sert ve sünek bir malzeme olup, kalça, diz, omuz protezlerinde yatak malzemesi olarak kullanılmaktadır. UHMWPE yüksek aşınma direncine sahip olmasına rağmen Şekil 2.2'de görüldüğü gibi mikron altı ve nano boyutlarda farklı bölgelerde aşınmalara rastlanmaktadır. Bu durum da malzemenin vücut içinden rahat çıkarılmasını engellemektedir. Eğer UHMWPE ile üretilen malzeme, hava olan ortamda gamma radyasyonu ile sterilize edilirse UHMWPE'nin oksidasyonu artmaktadır. Bu durum kemik erimesi ve kemik kayıplarıyla ilişkilendirilmiştir. Daha

sonra vakum altında sterilizasyon yapılarak ve çeşitli ilaçlar ile değişik işlemler yapılmaya başlanmıştır. Bu sayede polimerin aşınmasının önüne geçilmeye çalışılmıştır [21].



Şekil 2. 2 Yüksek yoğunluklu polietilenin vücut içinde aşınımı [21]

Polimetilmetakrilat yaygın olarak kullanılan bir diğer polimerdir. Eklem protezlerinde sabitleme görevi gören kemik sementi olarak kullanılmaktadır. Kemik ilavesi olarak kullanılan bir polimerdir. Polilaktik asit (PLA) ve Poliglikolid (PGA) biyobozunur polimerlerdir. Söz konusu polimerler vücut içinde implant olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu polimerler ve onların kopolimerleri ortopedik alanda kemik ve yumuşak dokunun iyileştirmek için biyobozunur plaka, vida ve sabitleyici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca doku iskelesi olarak son zamanlarda bu polimerlerler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak diş hekimliğinde ve kontrollü ilaç salımında da PLA ve PGA kullanılmaktadır [22].

Polikaprolakton da (PCL) biyobozunur bir polimerdir ve doku mühendisliği uygulamalarında ve ilaç salım sistemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yüksek kristallik ve hidrofobikliği sayesinde vücut içinde yavaş bozunur. Ayrıca organik çözücülerde rahat karışabilmesi sayesinde kolayca çözünebilmektedir. PCL ester bağları sayesinde suda çözünebilir ve uzun periyotlar için ilaç salımında kullanılabilmektedir. Örneğin doğum kontrol aracı olarak bir yıldan fazla süreli olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca PCL kansere karşı kullanılan ilaç salımlı nanopartikül olarak kullanılmaktadır [21].

Poliüretan iyi mekanik özellikleri, kan ile biyouyumu sebebi ile kalp pili, kateter, kalp kapakçığı, bağ rekonstrüksiyonu gibi birçok farklı alanda kullanılan bir diğer polimerdir [22].

Silikon elastomerleri biyomedikal endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan ile biyouyumluluğu vardır ve bu nedenle kateterler dahil olmak üzere birçok kardiyovasküler uygulamalar için kullanılır. Ortopedi alanında, parmak eklemlerini, yarımay kemiklerini ve ayak parmaklarını değiştirmek için protezlerde kullanılırlar. Genel olarak, bu malzemenin implantları başarılıdır, ancak elastomerin kademeli olarak bozulmasının, parmak eklemleri gibi protezlerin başarısız olmasına yol açabileceği belirtilmiştir [22].

Ayrıca polimerlerin bazı çeşitlerinin, bir diğer önemli kullanım alanı ise gözbilimidir. Işığı iletme, oksijen geçirgenliği, gözyaşı filminin ıslanabilirliği, kimyasal stabilite, ısı iletkenliği gibi gerekli oluşumlara engel olmadığından kontakt lens olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca göz içi lens, yapay kornea diğer kullanım alanlarıdır [23].

2.3.2 Seramik Biyomalzemer

Kemik dokusunun bileşenleri ve özellikleri seramik malzemelerle benzerlik göstermektedir. Bu sebeple seramik bileşikleri biyomalzemelerin geniş bir alanında kullanılmaktadır. Seramik malzemeler inorganik bileşiklerdir. Metal ve ametallerin iyonik ve/veya kovalent bağlanması ile oluşurlar. Bu bağlarda elektronlar iyon/atomların arasına yerleşerek kristal yapı oluştururlar. Bu sebeple seramikler düşük elektrik ve kimyasal iletkenlik eğilimindedirler [24]. Medikal alandaki geniş uygulama alanları olan fiziksel ortamlar, sert dokular örneğin diş gibi; kristalografik özellikleri, yüksek kimyasal uygunlukları sayesinde kullanılmaktadır [24,25]. Seramik biyomalzemeler tanı cihazlarında, ortopedik protezlerde, diş, çene, yüz cerrahisinde, kalp kapakçıklarında, yapay yemek borusu üretiminde ve kemik yenilemelerinde kullanılmaktadır [24].

Genel olarak seramiklerin yoğunluğu metal ve onların alaşımlarından daha düşüktür. Seramiklerin boyutsal kararlığı, asidik ortamlarda aşınma dayancı fazla ve basınca karşı dayanıklıdır. Fakat güçlü atomlararası bağları sebebiyle sıkıştırmaya karşı yüksek dirence sahiptir. Bu durum seramikleri sert, kırılgan ve gevrek hale getirir. Ayrıca çatlak veya kusurlara karşı çok hassas malzemelerdir. Bu sebeple bir çatlak başlaması ile malzeme kullanım sırasında kırılabilir. Bu durum dikkate alındığında yüksek gerilime maruz kalan bölgelerde ve uygulamalarda seramik kullanımı tavsiye edilmez [11,25].

Seramik biyomalzemeler biyoinert, biyoaktif ve biyoemilebilir olarak sınıflandırılır. Alumina ve zirkonya biyoinerttir. Biyoaktif seramikler komşu dokularla etkileşime geçer, tedavi için ve doğal doku oluşması için uyarıcıdır. Hidroksiapatit, biyocamlar ve vitroseramikler bu tarz seramiklere örnek verilebilir. Ayrıca alçıtaşı ve trikalsiyum fosfat biyoemilebilir malzemelerdir [11].

2.3.3 Metalik Biyomalzemeler

Biyomalzeme üretiminde kullanılan malzemelerin bir bölümünü de metalik biyomalzemeler kapsamaktadır. İyi mekanik özellikleri, yüksek kararlılık, üretimin kolay olması ve maliyetin düşük olması, biyomalzeme üretiminde metalik malzemelerin tercih edilmesinin en büyük sebepleridir [26,27]. Metaller ve alaşımları metalik bağlara sahiplerdir. Metalik bağlar sayesinde metal atomları üç boyutlu bir düzen halinde dizilirler. Atom merkezleri arasında valans elektronları göç ederek bir elektron bulutu oluştururlar. Genellikle kristal yapıları: kübik yüzey merkezli, kübik hacim merkezli ve hegzagonal sıkı paket yapıdadır [28,29].

Metaller biyomedikal alanda kullanılırken 4 kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar paslanmaz çelikler, kobalt alaşımları, titanyum ve alaşımları, diğer metaller ile alaşımları (Nikel, Magnezyum ve Tantal gibi) [30].

En uygun ve en güvenli şekilde uzun süreler boyunca biyomalzemelerin vücut içinde kullanılması için metalik malzemelerin aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekmektedir:

- Mükemmel biyouyumluluk
- Uygun mekanik özellikler
- Yüksek korozyon direnci
- Aşınmaya karşı yüksek direnç
- Kemik entegrasyonu [31]

Çizelge 2. 1 Metal implant yerleştirilmiş vücut ortamı [32]

Koşul	**Parametre**	**Sonuç**
Vücut sıcaklığı	37°C	Kimyasal Reaksiyonlar ortam sıcaklığından daha hızlı gerçekleşir.
pH		
Kan	7,15-7,35	Vücut sıvıları tampon çözelti olsalarda, pH geçici olarak implatasyon etrafında yaklaşık 5,2 değerine düşebilirler.
Hücreler arası matris	7	
Hücre	6,8	
Çözünmüş Oksijen		
Atardamar kanı	100 mmHg	Korozif ortam
Toplardamar kanı	40 mmHg	
Hücreler arası matris	2-40 mmHg	
Klorür İyonu		
Serum	113 mM	Korozif ortam

Metaller kristal yapıları ve bağ kuvvetleri sayesinde düzgün mekanik özellikler göstermektedir. Düzenli ve tekrarlayan üç boyutlu kristal düzenleri sayesinde yüksek yoğunluğa sahiptirler. Pozitif yüklü iyonların çekirdeği elektrik bulutu içinde serbestçe hareket edebildiğinden ısı ve elektrik iletkenliği yüksektir. Metalik bağların kuvvetli olması çekme mukavemetini arttırmaktadır. Yönsüz bağlar sebebiyle plastik deformasyan oluşur. Bu sayede kristal yapı bozulmadan metalik iyonların yönü değiştiştirilebilir [28,29].

Biyomalzemelerin mekanik özelliklerinin geliştirilmesi Young Modulü, Azami Çekme Mukavemeti ve toklukları ile alakalıdır. Paslanmaz çelik biyomalzemeler, Co alaşımları ve Ti alaşımları yaygın olarak yüklenmelere ve plastik deformasyonlara karşı dayanıklılıkları sayesinde kullanılmaktadır. Fakat metalik implantların Young Modülünün kemiğin modülüne göre çok daha fazla olması kullanımını kısıtlayan sebeplerden biridir. Çünkü ideal durum kemiğin Young Modülüne yakın seçilmesidir [33].

Young Modulünün kemikten yoğun olduğu durumlarda (stress shielding) kemiğin içine yerleştirilen implantların, o bölgedeki kemik yoğunluğunu azaltarak, kemiğin gerilme direncini düşürmesine sebep olmaktadır. Bu sebeple implant gevşer ve tekrar bir cerrahi müdahale gerektirir. Metalik malzemede yapılan gözenek arttırma gibi işlemler mekanik özelliklerin kemiğe yaklaştırmaya yarar. İnsanlar günde yaklaşık bin adım atmaktadır. Bu durumda iskelet kemiklerinde yer alan implantların örneğin kalça kemiği protezi, diz eklemlerindeki implantlar, plaklarda tekrarlı yükler sonucunda yorulma meydana gelir [34].

Çizelge 2. 2 Kemik dokuları ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri [35]

Doku/Malzeme	**Yoğunluk ($g\ cm^{-3}$)**	**Basma Gerilimi (MPa)**	**Çekme Mukavemeti (MPa)**	**Elastisite modülü (GPa)**
Doğal Malzemeler				
Arter Duvar			0,50-1,72	0,001
Kollajen			60	1
Kollajen (Fare Kuyruğu Tendonu)		1,5-9,3		0,01-1,57
Sünger Kemik	1,0-1,4	160 Trans.	35 Trans.	0,09
Kortikal Kemik	1,8-2,0	240 Long.	283 Long	
Magnezyum Alaşımları				

Çizelge 2. 2 Kemik dokuları ve bazı biyomalzemelerin mekanik özellikleri [35] (devamı)

Saf Magnezyum	1,74	20-115	90-190	45
AZ31 (Ekstrüde edilmiş)	1,78	83-97	241-260	45
AZ91D (Kalıba Döküm)	1,81	160	230	45
Diğer Metal Alaşımları				
Kobalt-Krom Alaşımları	7,8		450-960	195-230
Paslanmaz Çelik	7,9		480-620	193-200
Titanyum Alaşımları	4,4		550-985	100-125
Seramikler				
Sentetik Hidroksiapatit	3,05-3,15	100-900	40-200	70-120
Alumina Seramikleri Al2O3 %80-%99	3,30-3,99	2000-4000		260-410
Polimerler				
Polimetil metakrilat	1,12-1,20	45-107	38-80	1,8-3,3
Polietilen tereftalat	1,31-1,38	65-90	42-80	2,2-3,5

2.3.3.1 Metalik Biyomalzemelerin Korozyon Davranışı

İnsan vücudunun içi fizisel ve kimyasal olarak çevre koşullarından farklı olduğu için hava olan ortamda iyi özellikler gösteren bir metal (inert veya pasif) vücutta farklı davranışlarda bulunabilmektedir. Korozyon direnci çok yüksek olan paslanmaz çelikler bile yerleştirmeden uzun süre sonra vücut içinde, kronik alerji ve toksik reaksiyonlara

sebep olabilmektedir. Metalik implantların uzun sürelerde bile vücut içinde korozyon direncinin yüksek olduğu araştırmalar sonucunda gözlenmiştir. Fakat vücudun farklı bölgelerinde farklı pH değeri ve oksijen konsantrasyonları mevcuttur. Bu da korozyon oranını değiştirmektedir. Bu nedenle vücudun bir bölgesinde iyi performans gösterirken bir başka yerinde asidik erozyon ve oksidasyona bağlı olarak kabul edilmeyecek miktarlarda korozyona uğrayabilmektedir. Sulu iyonlar olduğu zamanlarda korozyon hızında artış gözlenmektedir. Bu sebeple genellikte kıyısal bögelerde korozyon hızlıdır. Normal koşullarda vücut sıvısı %0,9 salin, Na^+, Cl^- ve Çizelge 2.3'de bulunan diğer iyonları ve bunun yanı sıra amino asitler ve bir dizi çözünebilir protein içermektedir. Ayrıca vücut sıvısı içinde birikmiş kalıntılar ve hücresel malzemelerde mevcuttur ve bunlar metal üzerinde odaksal adhezyona sebep olabilmektedir. Vücut sıvısı yaklaşık 37^{o}C'de ve 1 atm basınç altında pH değeri 7,2 ve 7,4 arasında değişmektedir. Fakat vücut sıvısı, bir yaralanma veya cerrahi operasyon sonucunda oluşabilecek bir iltihap sonrası hücrenin salgıladıkları ile pH değeri 3-4'lerine kadar düşmektedir. İyon birikmesinden dolayı oluşan iyonik kuvvetler ve yüksek kan basıncı arasındaki ilişkiye bağlı olarak gerçekleşen dalgalanma sonucunda implantlara karşı, insan vücudu agrasif bir durum sergiler. Ayrıca vücut içi oksijen basıncı dış basıncın yaklaşık 4'de 1'dir. Oksidasyon açısından daha az reaktif bir ortam olmasına rağmen düşük miktardaki oksijen metalik implanttaki oksidasyonu arttırır. Çünkü metalik implant üzerindeki koruyucu pasif oksit film oluşumunu yavaşlatır ve implant kırılır [36].

Çizelge 2. 3 İnsan kan plazmasının iyonik bileşenleri (nM) [36]

İyon	**İnsan Doku Sıvısı**	**İnsan Kan Plazması**
Na^+	142	142
HCO^{3-}	4,2	27
K^+	5	5
HPO_4^{2-}	1	1

Çizelge 2. 4 İnsan kan plazmasının iyonik bileşenleri (nM) [36] (devamı)

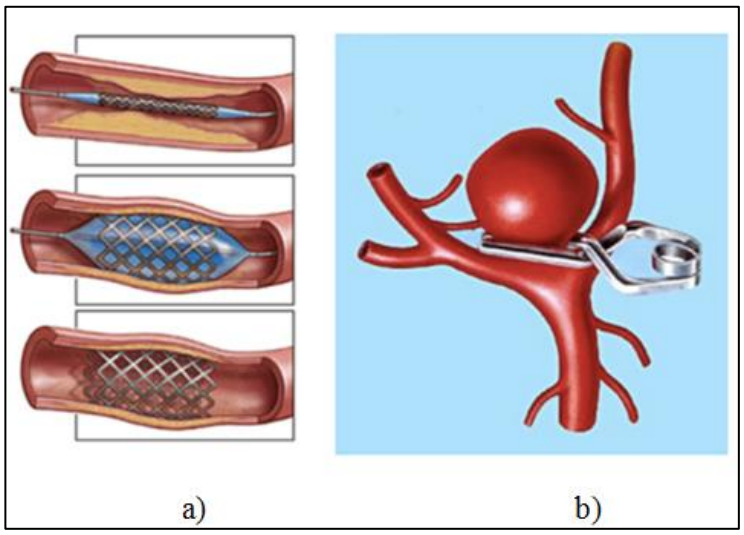
Mg^{2+}	1,5	1,5
Cl^-	147,8	103
Ca^{2+}	2,5	2,5
SO_4^{2-}	0,5	0,5

Paslanmaz çelik alaşımları demir esaslıdır ve karbon ihtiva eder. Yüksek oranda (%11-30) krom içermektedir ve değişen miktarlarda nikel içermektedir. Paslanmaz çelikler 2 gruba ayrılabilir: Krom içerenler ve Krom-Nikel alaşımlarını içerenler. Ayrıca mikroyapılarılarına göre de alaşımlar martenztik, ferritik, östenitik ve dubleks östenitik ve ferritiktir [37].

Dubleks tipi hariç diğer 3 tip alaşımı medikal cihaz uygulamalarında kullanılmaktadır. Martenzitik paslanmaz çeliklerin sertliği (97 HRB) onları diş hekimliğinde ve cerrahi aletlerin üretiminde ideal hale getirir. İmplant malzemelerinde genellikle östenitik çelikler kullanılmaktadır. 316 L paslanmaz çelikleri bu alanda kullanılan çeliklerdendir [36].

Titanyum ve alaşımları farklı şekillerde kullanılan bir diğer biyomalzeme çeşididir. Özellikle protezlerde, kardiyovasküler cihazlarda ve kemik kırıklarının iyileştirilmesinde yüksek biyouyumu, düşük yoğunluğu ve düşük Young Modulü, ve yüksek korozyon direnci sayesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca titanyumun osseointegrasyona eğilimi sayesinde uzun süreler impant olarak vücut içinde kalmasını sağlar [31].

Biyomalzeme olarak kullanılan titanyum alaşımlarından biri Nitinol adı verilen Ni-Ti alaşımı şekil hafızası, süper esneklik, yorulma ve burulma mukavemeti özellikleri sebebiyle önemlidir. Şekil hafızası özelliği, malzemenin deformasyon sonrasında, orjinal şekline sıcaklığın yükselmesi ile geri dönmesi olarak tanımlanabilir. Nitinolun elastik davranışı sayesinde, deformasyon 20 kata kadar çıksa bile orjinal haline geri dönebilmektedir. Bu farklı özelliğinden dolayı Ni-Ti alaşımları ortodontik kemerler, stendler, kataterler ve ortopedik klemplerde kullanılmaktadır [31, 38, 39].



Şekil 2. 3 NiTi alaşından üretilen a) Damar Stenti ve b) Anevrizma Kıskacı [36]

Kobalt ve krom alaşımları biyomalzeme olarak kullanılan bir diğer alaşım çeşididir. Ortopedik protezlerin diz, omuz ve kalça kırıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Çene, yüz ve diş implantlarında kullanılmaktadır [40,41].

Co–Cr alaşımlarının aşınma direnci, paslanmaz çeliklere oranla daha yüksektir. Fakat bu alaşımların dezavantajı düşük plastiklik özelliği ve işlenebilirliğinin az olmasıdır [39].

Ayrıca magnezyum ve alaşımları, tantalyum ve zirkonyum alaşımlarıda biyomalzeme olarak kullanılan diğer metallerdir [36].

Magnezyumun Özellikleri

Magnezyum (Mg) atom numarası 12 olan bir elementtir. Yer kabuğunda en fazla bulunan elementler arasında 8. sıradadır ve deniz suyunda bulunma oranına bakıldığında 2. sıradadır. Oksitlendiğinde genellikle +2 değerlik alır [42,43].

Magnezyum, cevher olarak dolomit ve magnezit adıyla sırasıyla MgCO.CaCO, MgCO formunda mevcutken, deniz suyunda, tuzlu yer altı sularında ve yer üstü tuz çökeltilerinde klorür bileşiği şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Magnezyumun eldesi, ergimiş magnezyum klorürün ($MgCl_2$) indirgenme prensibine göre elektrolizi, dolomitten kimyasal yollarla kalsinasyonu, çökeltme ve klorinasyon yöntemleri ile veya doğrudan tuzlu sulardan magnezyum oksidin termal redüksiyonu ile yapılır. Magnezyum pek çok ekstraktif işlemlerle üretilebilmektedir. Bunlardan en eski ve halen en çok kullanılan

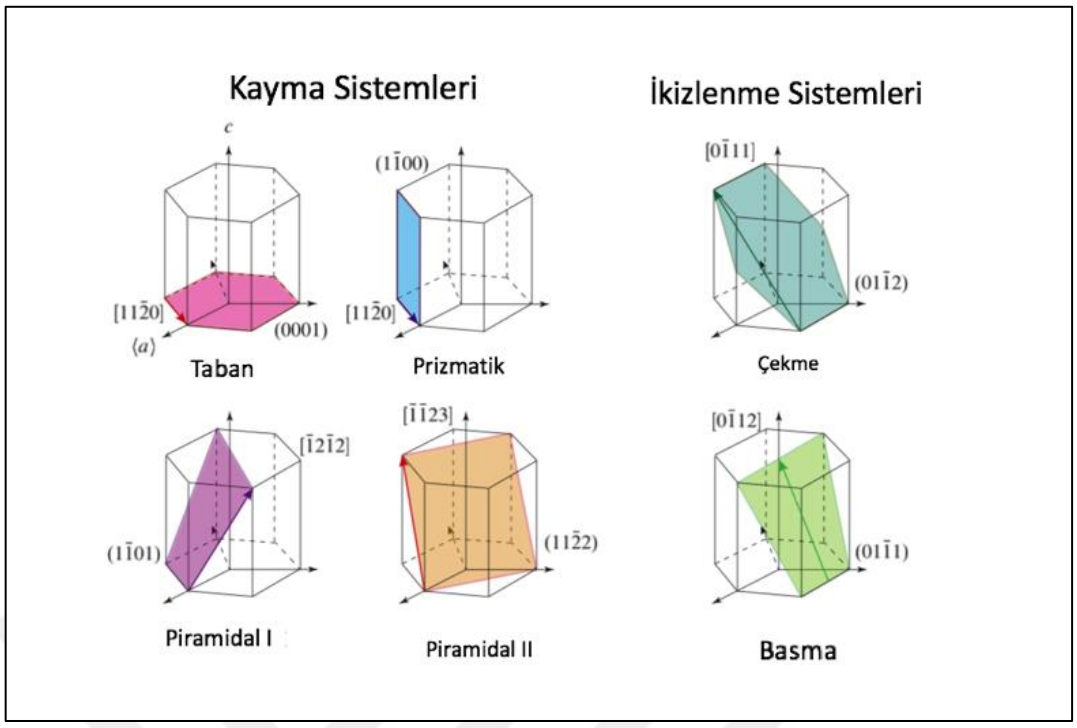
metodu ise, magnezyum klorürü metal magnezyum ve klor gazına dönüştüren bir elektrokimyasal prosestir [44].

Magnezyumun yoğunluğu 1,74 gr/ cm^3 olup, yapısal uygulamalarda kullanılan en hafif metaldir. Yoğunluğu, alüminyumun üçte ikisi, demirin dörtte biri, bakır ve nikelin ise beşte biri düzeyindedir [44]. Magnezyum erimiş halde havayla temas ettiğinde yandığı için, döküm sırasında örtü eritkeninin kullanılması gerekir [45].

Saf Magnezyum kristalleri atmosferik basınç altında hegzagonal sıkı paket (HSP) yapısına sahiplerdir. Sıkı paket hegzagonal yapısı sebebiyle magnezyumun oda sıcaklığında biçim değiştirmesi güçtür. Bunun sebebi ise 3 kayma düzlemine sahip olmasıdır [45]. Saf Magnezyumun Latis Parametresi 25°C'de a = 0,32092 nm and c = 0.52105 nm' dir ve c/a oranı 1,6236 olması sebebiyle magnezyum mükemmel sıkı paket özelliği gösterir. Standart atom ağırlığı 24,305 olup, ergime sıcaklığı atmosferik basınç altında 650 ±1 °C'dir [46-48].

Dislokasyonlar bütün kristal atom düzlemi ve doğrultularında aynı kolaylıkla haraket etmezler. Genelde tercih edilen bir düzlem ve bu düzlem boyunca dislokasyon haraketlerinin gerçekleştiği belirli bir doğrultu söz konusudur. Bu düzleme kayma düzlemi ve hareketin oluştuğu doğrultuya da kayma doğrultusu adı verilir. Hareketin oluştuğu kayma doğrultusu ve kayma düzleminin oluşturduğu kombinasyona kayma sistemi adı verilir. Plastik deformasyon bazı metalik malzemelerde kayma olayına ilave ikizlenmeyle meydana gelebilmektedir. Kayma kuvveti düzlemin ikiz sınırının bir tarafındaki atomları, diğer tarafındaki atomlara göre, bu atomların aynadaki yansımaları olacak şekilde yer değiştirmesine sebep olur [49].

Şekil 2.4'de gösterilen, taban düzlemde (0001) kayma nispeten kolaydır. Fakat taban düzleme göre diğer düzlemlerde kayma daha zordur. Bu diğer düzlemler prizmatik ve piramidal düzlemlerdir. Bununla birlikte magnezyum gibi HSP yapısına sahip metaller ikizlenme mekanizması da içerir [50].



Şekil 2. 4 Hegzagonal sıkı pakete ait ikizlenme ve kayma düzlemlerinin temsili görüntüsü ve burger vektörü ile ikizlenme düzlemlerinin yönü [50]

Magnezyum düşük yoğunluğu, yüksek özgül ısı kapasitesi ve yüksek ses absorbsiyonu sayesinde birçok sektörde kullanılabilir bir metaldir. Magnezyum, aluminyum kadar mukavemetli değildir, fakat spesifik mukavemeti (malzeme mukavemetinin yoğunluğa oranı) daha iyidir. Bu nedenle uzay araçlarında, yüksek hızlı makine ve nakliye araçlarında kullanılır. Mg alaşımları döküm, ekstrüzyon yöntemleri ile şekil verilebildiği gibi çökelti sertleşmesi ısıl işlemine de tabi tutulabilmektedir. Farklı işlemler sayesinde kullanılabilmektedir. Ayrıca son yıllarda benzer yoğunluğa sahip olup ancak daha rijit, daha kolay geri dönüştürülebilmeleri, düşük maliyetlerde üretilebilmeleri nedeniyle mühendislik polimerlerinin yerini aldıkları görülmektedir [49].

Çizelge 2. 5 Yaygın olarak kullanılan Mg alaşımlarının mekanik özellikleri ve yaygın kullanım yerleri [49]

ASTM Numarası	**Bileşim (ağ %)[a]**	**Durumu**	**Çekme Dayanımı (MPa)**	**Akma Dayanımı (MPa)**	**50 mm Ölçü Boyu İçin % Kopma Uzaması Cinsinden Sünekliği**	**Örnek Uygulama**
AZ31B	3,0 Al, 1,0 Zn, 0,2 Mn	Ekstrüzyon Yapılmış	262	200	15	Boru ve profiler katodik koruma
HK31A	3,0 Th, 0,6 Zr	Soğuk şekillendirilmiş, kısmen tavlanmış	255	200	9	315°C'ye kadar yüksek dayanım
ZK60A	5,5 Zn, 0,45 Zr	Yapay yaşlandırılmış	350	285	11	Yüksek dayanımlı dövme uçak parçaları
AZ91D	9,0 Al, 0,15 Mn, 0,7 Zn	Dökülmüş halde	230	150	3	Araçlar için basınçlı döküm parçalar, bagaj ve elektronik aletler
AM60A	6,0 Al, 0,13 Mn	Dökülmüş halde	220	130	6	Otomobil jantları
AS41A	4,3 Al, 1,0 Si, 0,35 Mn	Dökülmüş halde	210	140	6	Yüksek sürünme dayanımı gerektiren basınçlı döküm parçaları

Magnezyumun Biyomalzeme Olarak Kullanımı

Magnezyum, vücut içinde kolayca korozyona uğrayabildiği için medikal uygulamalarda oldukça ilgi çekmektedir. Magnezyum korozyona uğradığında ortaya çıkan bileşenleri

biyogüvenlidir ve vücuttan kolayca atılır. 1808 yılında Sir Humphrey Davy tarafından keşfedilmesinin ardından 19. Yüzyılın sonlarına doğru implant malzemesi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Metalik dental tel, damar için bağlayıcı ve açıcı konektör ve kırılmış kemik uçları gibi bazı klinik uygulamalarda magnezyum implant kullanılmıştır. Magnezyum alaşımlı implantlar diğer implantlara kıyasla iyi biyobozunurluk özelliklerinin yanında üstün direnç ağırlık oranına sahiptir. Ancak en kritik sorun magnezyum alaşımlı implantların bozunma hızının iyi kontrol edilememesidir. Magnezyum alaşımlı biyobozunur malzemeler aşağıda belirtilen özelliklerinden dolayı yeni nesil implant malzemesi olarak kullanılması hedeflemektedir:

1- Vücut için gerekli element olan magnezyumun iyi biyolojik davranışı,
2- Mevcut geliştirilen polimer ve seramik bazlı biyobozunur implant malzemelere göre üstün mekanik özelliklere sahip olması,
3- Titanyum, paslanmaz çelik ve kobalt bazlı implant alaşımlarına göre kemik dokusuna en yakın elastisite modülüne sahip olması,
4- Geliştirilen diğer metal (Ti 4,42 g/cm^3, Çelik 7,8 g/cm^3) ve polimer (PLGA: 1,34 g/cm^3) bazlı implant malzemelere göre kemik dokusuna en yakın yoğunluğa sahip olması [51].

Magnezyumun Korozyon Özellikleri ve Vücut İçinde Davranışı

Magnezyum alaşımları biyobozunma özelliğini kendiliğinden göstermektedir. Sulu madde içinde hemen korozyona uğramaya başlar ve bu sebeple kardiyovasküler ve ortopedik medikal cihazlarda kullanılmaktadır. Ayrıca bu malzemeler geçici yapı iskelesi olarak kullanılarak yara iyileşmelerine olanak sağlamaktadır. Malzemenin bu bozunma özelliği magnezyumun oksidatif korozyon özelliği ile alakalıdır [52].

Magnezyum vücut icinde cok hızlı çözünmektedir. Bazı durumlarda daha kemik iyileşmeden çözünme gerçekleşir bu sebeple kemik iyileşene kadar korozyon hızının düşürülmesi gerekir ve bu sırada mekanik özelliklerinin de değişmemesi gerekir [53].

Magnezyumun tamamen çözünmesi vücut içine girdiğinde tekrar çıkarılmaya gerek kalmadan yara iyileştirmelerine yardımcı olmakta ve doku yenilenmesinde rol

almaktadır. En çok kullanılan alaşım Mg-Zn alaşımlarıdır. Bu alaşımın birçok çeşidi mevcuttur [52].

Biyomedikal kullanımlarda elementel bileşik seçimi uyumlu oluşu ve biyobozunma sırasında yanmanın minimum olması esas alınır. Bazı polimer malzemeler biyomedikal uygulamalarda biyouyumları, bozunma özellikleri ve elastik özellikleri sayesinde kardiyovasküler uygulamalarda tercih edilmektedir. Fakat birçok mekanik ve fiziksel özellikleri örneğin yük bindiğindeki başarısızlıkları, implantasyon sonrasında yerinden çıkma gibi sebeplerden dolayı metalik malzemeler tercih edilmektedir [51,54].

Magnezyum alaşımlarının sulu çözelti içinde korozyon/çözünme durumu alaşım malzemesine bağlı olarak, birçok farklı oksidasyon-redüksiyon reaksiyonu oluşmaktadır. Genellikle, sulu çözelti içinde magnezyum hidroksit ve hidrojen gazı oluşmaktadır.

Yarım hücre reaksiyonları sırasında aşağıdaki reaksiyonlar oluşur:

$$Mg(k) + 2H_2O\,(aq) \rightarrow Mg(OH)_2\,(k) + H_2\,(g) \quad (2.1)$$

Diğer reaksiyonlar:

$$Mg\,(k) = Mg^{2+}\,(aq) \rightarrow 2e^- \text{ (Oksidasyon Reaksiyonu)} \quad (2.2)$$

$$2H_2O\,(aq) + 2e^- \rightarrow H_2\,(g) + 2OH^-\,(aq) \text{ (Redüksiyon Reaksiyonu)} \quad (2.3)$$

$$Mg^{2+}\,(aq) + 2OH^- \rightarrow Mg(OH)_2\,(k) \text{ (Yan ürün formülü)} \quad (2.4)$$

Genel olarak, çinko alaşım elementi olarak kullanılır, hidrojen iyonları açığa çıkabilir. Eğer çinko Mg-Zn şeklinde kullanılırsa aşağıdaki reaksiyonlar meydana gelir:

$$Zn(k)+2H_2O\,(aq) \rightarrow Mg(OH)_2\,(k)+H_2\,(g) \quad (2.5)$$

$$Zn(k) \rightarrow Zn^{2+}\,(aq) +2e^- \text{ (Oksidasyon Reaksiyonu)} \quad (2.6)$$

Magnezyum metali çinko iyonlarını çözeltiden uzaklaştırabilir:

$$Mg(k)+Zn^{2+}\,(aq) \rightarrow Zn(k)+ Mg^{2+} \quad (2.7)$$

Yukarıdaki eşitliklerde görüldüğü gibi magnezyum reaksiyonları sulu ortamda hidrojen gazı oluşturmaktadır. Bu problem eğer malzeme ortopedik uygulamalarda kullanılacak

ise, oluşan zararlı hidrojen paketleri sebebiyle damar oluşumu ve taşınım minimum olur. Deneysel sonuçlar çinkonun hidrojen gazı oluşumunu engellediğini göstermiştir [55].

Magnezyumun standart elektrot potansiyeli E_0=-2,37V'dir. İnsan vücudu içinde magnezyumun reaksiyon eşitliği 2:2'dir. Hidrojen gazı kabarcıklar şeklinde ayrılırken kan damarlarının akışına engel olarak nekroza sebep olabilmektedir [56].

Korozyon yüzey, ortam gibi durumlarından etkilenir. Malzemenin yüzeyinde hidroksit (OH^-) tabakası oluşur. Eğer korozif ortamın herhangi bir klorürü 30mmol/L üzerinde bir konsantrasyon içerirse, söz konusu hidroksit magnezyum hidroksitten çok magnezyum klorüre ($MgCl_2$) dönüşecektir [57].

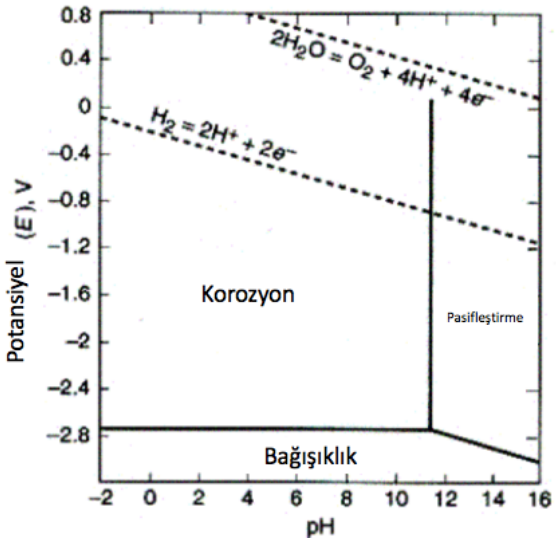
Katodik reaksiyon sonucunda hidrojen iyonları genellikle ortam pH'sını arttırır. $Mg(OH)_2$ tabakası korozyonu önler. Potansiyel pH Pourbaix diyagramına göre biyolojik sıvının klorür konsantrasyonu yaklaşık 150mmol/L olduğunda yüzeyde çukur korozyonları oluşur [58].

Magnezyum malzemelerinde atmosfer koşulları altında ince gri bir tabaka oluşturur. Bu tabaka bir miktar koruyucudur [57]. Korozyon ürünü olarak, klorür ve sülfat içeren bir ortamda ise onlarda yüzeye bağlanır. Eğer klorür veya sülfat yüzeye bağlanırsa çukur korozyonu oluşur [59].

Magnezyum ağır metal içeren klorür, bakır, nikel ve demir gibi sulu çözelti içine yerleştirilirse korozyon artar [57].

Sulu çözelti içinde yüzeyde plaka oluşur. Burada Mg anodik, aktif oluşum ise katodiktir. Farklı metallerin etkileşimi magnezyum yüzeyi üzerinde homojen olmayan yüzey bileşenleri ve elektrolit ortam iyonların hareket etmesini sağlaması sebebiyle galvanik korozyona sebep olur. İyonlar eğer koruyucu tabakayı kırabilirse klorür, oksit tuzu gibi korozyon ürünleri oluşur. Pasif elementler örneğin kromat, vanadat, fosfat korozyon geciktirici özelliğe sahip bir pasif yüzey oluşturur [60-62].

Potansiyel Pourbaix pH diyagramına göre 25^oC'de saf su içinde magnezyumun pH'ın 10,4 üzerinde olduğu durumda pasif bölgede yer alır ve $Mg(OH)_2$ tabakası oluşur ve tabaka dengeli değildir [63]. Nötral veya asidik ortamlarda tabaka dengeli değildir. Ayrıca nötr ve asidik ortamlarda tabaka kararsızdır.



Şekil 2. 5 Magnezyumun 25 oC'de saf suda potansiyel pH Pourbaix Diyagramı [63]

Şekil 2.5 de görüldüğü gibi diyagramda bağışıklık bölgesi suyun dengede olduğu bölgenin altında yer almaktadır. Fakat vücut sıvısı saf suya göre çok daha agrasiftir. Vücut sıvıları proteinler, kompleks tuzlu çözeltiler, kan serumu gibi farklı bileşenler içermektedir [64].

Çizelge 2. 6 Magnezyum alaşımlarının in vivo ve in vitro ortamlarındaki korozyon miktarları [65]

Alaşımlar	**In vitro elektrokimyasal korozyon miktarı (πA/cm2)**				**In vitro daldırma korozyon miktarı (mg/cm2/s)**				**In vivo korozyon miktarı (mg/cm2/yıl)**
	%0,9 NaCl	Hank's Çözeltisi	SBF	m-SBF	%0,9 NaCl	Hank's Çözeltisi	SBF	m-SBF	
Saf Mg (%99,85)		15,98	80,06			0,011	0,038		1,17
AZ31	34	31,6				0,0065			1,38
AZ91	10			65,7		0,0028			1,56
WE43	22,56	30,6	16,03				0,085		
ZE41	27					0,0626			0,39
LAE442	30								
AZ91Ca				17,8					

Çizelge 2. 7 Magnezyum alaşımlarının in vivo ve in vitro ortamlarındaki korozyon miktarları [65] (devamı)

AZ61Ca				36,5						
Döküm Mg-Mn-Zn		1,45-1,60				0,003-0,010				0,92
Haddelenmiş Mg-Zn-Mn			79,17				0,05			
Haddelenmiş Mg-Zn-Y		1,88-4,47					0,015-0,04			1,28
Döküm Mg-1Ca			546,1				0,136			
Haddelenmiş Mg-1Ca			75,76				0,04			

Çizelge 2.5'de görüldüğü gibi alaşım elementi, ortam bileşenleri ve hatta korozyonun nasıl gerçekleştirildiği gibi birçok faktör çözünme miktarını etkilemektedir.

Magnezyumun Biyomalzeme Olarak Kullanılan Alaşımları

Magnezyum alaşımlandığı elemente bağlı olarak farklı seriler şeklinde isimlendirilirler.

Yaygın olarak kullanılan birçok magnezyum alaşımı mevcuttur. Her özel kullanıma göre magnezyum alaşımlanarak uygun hale getirilmiştir. Saf Mg tek başına kullanılabildiği gibi diğer elementler: Zn, Mn, Al, Ca, Li, Zr, Y ve toprak metalleri ile birlikte kullanılabilmektedir. Bu elementler alaşım oluşturarak Mg matrisine farklı mekanik ve fiziksel özellikler sağlar [52].

Çizelge 2.6'da kardiyovasküler ve kemik hasarlarının iyileştirilmesinde kullanılabilecek ve kullanılan bazı magnezyum alaşımları yer almaktadır.

Çizelge 2. 8 Magnezyum bileşenleri ve yüzdeleri [13]

Şekillendirme Yöntemi	**Seri**	**Al**	**Mn**	**Si**	**Zn**	**Ag**	**Cu**	**Zr**	**Nd**	**Ni**	**Y**
Döküm	AM Serisi (AM20)	2	0,5								
	AS Serisi (AS21)	2	0,4	1							

Çizelge 2. 9 Magnezyum bileşenleri ve yüzdeleri [13] (devamı)

Dövme	AZ Serisi (AZ61)	6	0,2		0,7						
	EQ Serisi (EQ21)					1,5-2	0,075	0,7	2,25		
	EZ Serisi (EZ33)				2-3,1		0-0,1	0,5-1	3	0-0,1	
	QE Serisi					2-2,5		0,6	2		
	WE Serisi (WE43)							0,5	3,25		4
	ZC Serisi (ZC63)		0,5		6		2,7				
	ZE Serisi (ZE 41)		0-0,15		3,5-5		0-0,1	0,4-1	1,3	0-0,01	
	AZ Serisi (AZE1)	3	0,3		1						
	EA Serisi (EA55RS)	5			5				4,9		
	WE Serisi (WE 54)								3,15		5,1
	Z Serisi (Z6)				6			0,5			
	ZC Serisi (ZC71)		0,75		6,5		1,25				
	ZK Serisi (ZK60A-F)				6						
	ZM Serisi (ZM21)		1		2			0,45			
	ZW Serisi (ZW3)				3,3						

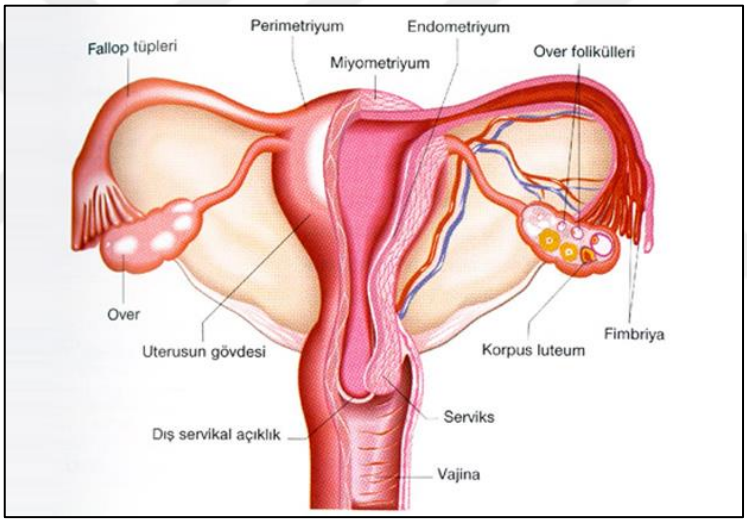
Korozyon davranışını düzeltebilmek, ekonomikleştirmek ve hidrojen çıkışını azaltabilmek amacıyla alaşımlama yapılmaktadır [13]. Zberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda MgZnCa camsı alaşımının hidrojen gazı oluşumunu en aza indirdiği ve hatta tamamen engellediğini göstermişlerdir [66].

Az miktarda kalsiyumun Mg alaşımına eklenmesi korozyon direncini arttırmaktadır. Mg–Ca alaşımlarında %0,8' e kadar Ca eklenmesi homojen bir yapı ve düzenli, süreli korozyon göstermektedir. Fakat bununla birlikte yüksek Ca miktarı düzensizleştirmeye sebep olur [57]. Mn'nin magnezyum alaşımlarına ilavesi ile korozyon direncini arttırır. Ayrıca Fe katışıklığına bağlı olarak bölgesel katotlar olarak hareket eden demiri, Mn atomlarını bastırıl [67,68]. Bakır döküm direncini artırmaktadır fakat aynı zamanda NaCl çözeltisi içinde korozyon hızını arttırmaktadır. Al içeren magnezyum alaşımları genellikle mekanik özelliklerin, korozyon direncinin ve kalıp dökümün iyi bir kombinasyonuna sahiptir [65]. Zn, magnezyum alaşımlarında yaygın kullanılan alaşım elementidir ve akma dayanımını etkin bir şekilde arttırır ve bunun yanında $Zn(OH)_2$ oluşturarak hidrojen gazı oluşumunu azaltır. Genel olarak Zn elementinin %3 oranında eklenmesi tane boyutunu azaltarak mekanik özellikleri iyileştirir ve Young Modülünü, akma modülünü arttırır [13].

BÖLÜM 3

DOĞUM KONTROL YÖNTEMLERİ

3.1 Rahim Yapısı ve Tanımlamalar



Şekil 3. 1 Kadın İnternal Genital Sistemi [68]

Kadın cinsel anatomisi vulva olarak da bilinen eksternal genital organlar ve internal genital organlar olarak iki bölümde incelenmektedir. Vulva, sınırları cinsel simfizis pubis, arkada anal sfinkler olan labiumlar, klitoris ve vajina girişini içerir ve bununla birlikte internal genital organlar: vajina, uterus, serviks, yumurtalık, follop tüplerinden oluşur [69].

Dış dudaklar (Labium majör) olarak adlandırılır ve büyük ve küçük olmak üzere iki çeşittir. Büyük dudaklar, küçük dudaklara, klitorise, vajinaya ve idrar yolu (üretra) açıklığına koruma sağlar. Büyük dudaklar (labium majör) büyük miktarda yağ dokusu ve ince bir düz kas tabakasını örten deri katlarıdır. Küçük dudaklar (Labium minör) ise yağ hücresi

ve kıl dokusu içermez. Küçük kan damarlarından zengin bir süngersi dokuya sahiptir. Kan damarları ve sinir uçları açısından zengindir [70].

İdrar yolu (Üretra): İdrar yolu girişi klitorisin hemen altında yer almaktadır ve idrar çıkışını sağlar [70].

Serviks: Boyun olarakta tabir edilir ve vajinaya açılan kısımdır. Yaklaşık 2,5-3,5 cm arasında değişmektedir [70].

Fallop Tüpleri: Yumurtalık ve rahmi birleştirir. Yumurtanın döllendiği kısımdır. Yaklaşık olarak uzunluğu 10 cm'dir [70].

Yumurtalıklar: Overler olarak da bilinen dişi üreme organı olarak tanımlanır. Rahmin iki tarafına yerleşmiş şekilde durur ve yaklaşık 3,5 cm boyundan ve 2 cm genişliğindedir. Periyodik olarak follop tüpleri sayesinde rahme yumurta göndermektedir. Östrojen ve progesteronun salgılanmasında görev alır [70].

Rahim: Uterus olarakta adlandırılan ana üreme organıdır. Şekli önden arkaya basık, ters duran bir armuta benzetilen ve yaklaşık genişliği 5 cm, boyu 7,5 cm'dir. 3 tabakadan oluşmaktadır. İç yüzeyi kaplayan ve her mestruasyon döneminde üçte ikisi dökülen bölüme endometrium denir. Doğum, adet sırasında kasılma ve cinsel uyarılmaları sağlayan ve kalın düz tabakadan oluşan bir diğer tabaka myometriumdur. En dışta yer alan ince membran ile kaplı olan tabaka ise perimetriumdur [70].

Vajina: dış genital organların birleştiği üst kısım ile klitoral başlık arasında yer alan küçük silindirik bir yapıdır. Klitorisin görünümü ve büyüklüğü kadınlar arasında değişkenlik göstermektedir. İnsan dış cinsel organları (genitalleri) arasında, üreme işlevi olmayan, sadece cinsel işleve sahip tek organdır. Klitoris bir gövde ve bir baş (glans)'dan oluşmaktadır. Doğum ve cinsel birleşme sırasında kolaylıkla dilate olup genişleyebilir [69,70].

Klitoris: Klitoris erektil bir organdır. Klitoris üç bölümden oluşur; en dışta glans veya baş, ortada korpus veya gövde ve en içte kruralardan meydana gelir [71,72].

Vestibüler bulbuslar: Vestibüler bulbuslar labia minor cildi altında vajinal orifisin kenarları boyunca uzanan 3 cm uzunluğunda bir çift yapıdır [71].

Vücudun farklı yerleri en asidik 0, nötral 7 ve en alkali 14 olarak farklı değerler almaktadır. pH değeri vücudun metabolizmasını koruyabilmek için önemlidir. Ayrıca dengeli bir pH vücutta besinlerin taşınımı içinde önem taşımaktadır. Uterus sıvısının pH değerinin 6-8 arasında değişmektedir. Yumurtlama döneminde uterus sıvısı daha asidik olabilmektedir. Servikal mukus pH değeri 7 olduğu bilinmektedir. Vajina ise yaklaşık 4,5 pH değerindedir ve bakterilere karşı korunmayı arttırır. Spermler için yaklaşık pH 7 değeri iyi bir ortam sağlamaktadır [73,74].

3.2 Doğum Kontrol Yöntemleri

Gebelik önlemek amacıyla kullanılan yöntemler kadınlara ve erkeklere göre ikiye ayrılmaktadır. Bir diğer yaygın ayrım ise uzun süreli ve kısa süreli koruma sağlamasına göre yapılır.

Kadınlar için kullanılan doğum kontrol yöntemlerinden bir tanesi implantlardır. İmplantlar ince ve kibrit çöpü boyutlarında hormon salımı yapan polimerden üretilen ve istenmeyen gebelikleri önleyen ve %99 koruma sağlayan bir yöntemdir. Doktor veya hemşirenin hastanın koluna yerleştirdiği bu implantlar 5 yıl boyunca doğum kontrol sağlar. Bir diğer uzun süre koruma sağlayan yöntem rahim içi araçlardır. RİA'ların yıllardır kullanılan bakırlı, hormon salımlı gibi farklı çeşitleri mevcuttur. RİA'lar %99 koruma etkili ve isteğe bağlı olarak 3-12 yıl boyunca kullanılan yöntemdir. Bir diğer yöntem ise doğum kontrol şatları diye bilinen iğne yapılarak 3 ay boyunca koruma sağlayan ve koruma oranı %94 olan bir yöntemdir. Doğum kontrol peçleri ise vücudun belli yerlerine yapıştırılan nem, sıvı gibi etkenlerden etkilenmeyen bantlarla sağlanan bir doğum kontrol yöntemidir. Doğum kontrol hapları koruma oranı yaklaşık %91 olup, günlük belli dozlarda alınırlar. Bir diğer doğum kontrol yöntemi ise hem erkekler hem de kadınlar için üretilen prezarvatiflerdir ve %79 oranında koruma sağlamaktadır. Bir diğer yöntem ise vajina içine yerleştirilen %88 etkili ve ilişki öncesinde yerleştirilen vajinal halkadır. Vajinaya yerleştirilen süngerlerde %76-88 arasında koruma sağlayan ilişki öncesi yerleştirilen bir diğer yöntemdir. Servikal kaplarda benzer şekilde ve yöntemle kullanılan

%71-86 oranlarında koruma sağlayan bir yöntemdir. Kimyasal bir yöntem olan spermisitler ise spermin yumurtaya gidişini engelleyen yaklaşık %71 koruma sağlayan bir yöntemdir. Doğurganlık bilinci (doğal planlama, ritim yöntemi olarakta bilinen) olarak adlandırılan yumurtlama dönemini takvim vasıtasıyla takip etmek bir diğer yaygın yöntemdir ve %76-88 arasında koruma sağlamaktadır. Bir diğer yöntem ise emzirmedir. %98 oranında koruma sağlayan bir yöntemdir. Eğer gün içinde 4 saat ve gece 6 saat bebek emziriliyorsa vücut doğası gereği ovulasyonun durduğu için kendiliğinden bir doğum kontrol sağlanmaktadır. Bir diğer yöntem ise tubal sterilizasyondur ve kalıcı bir doğum kontrol sağlar tüplerin bağlanması olarak da bilinir. Vasektomi olarak bilinen %99 oranında koruma sağlayan, erkek üreme organında gerçekleştirilen bir operasyon ile de kalıcı olarak üremenin durdurulduğu bir yöntemdir [75].

3.2.1 Rahim İçi Araç



Şekil 3. 2 Tarihten bugüne kadar olan RİA çeşitleri [76]

Rahimiçi araç menstruel döngüde yerleştirilen, uzun süre koruma sağlayan, istenildiğinde çıkartılarak tekrar doğurgan hale gelinebilen bir yöntemdir [77]. Günümüzde dünyada yaklaşık 160 milyon kadının kullandığı RİA en çok kullanılan 2. Doğum kontrol yöntemidir [78].

Rahimiçi araçların yerleştirildiği uterus büyüklük, ortam sıvısı, yaş, RİA'nın malzemesi, büyüklüğü gibi birçok etkene bağlı olarak farklı etkiler göstermektedir.

Yerleştirildikten sonra 10 yıldan fazla süre kullanılabilen çeşitleri bulunmaktadır. RİA yerleştirildikten sonra adet düzensizliği ve daha az kanama gerçekleşebilmektedir. Uterusa yerleştirilen RİA'lar hemşire veya doktorlar tarafından yerleştirilmektedir. Yaklaşık 10 dakika içinde kolayca ve güvenli bir şekilde yerleştirme tamamlanır. İstenildiğinde rahatlıkla hemşire veya doktor tarafından ucuna yerleştirilen ip sayesinde çıkartılabilir [79].

Uzun yıllardır kullanılan rahim içi araçların en eski bilenenlerinden biri olan 1962 yılında üretilen, 1. Nesil olarak adlandırılan, lippes loop isminde iki S harfinin arka arkaya kullanılmış gibi bir görüntüye sahip ve günümüzde çok fazla kullanılmayan bir çeşididir. Bu çeşit RİA'lar poliüretan ve paslanmaz çelikten üretilmiştir. Ultrasonda gözlenebilmesi için poliüretandan üretilenleri baryum sülfat içermektedir. İstenmeyen gebeliklerden, uterusa yerleştirilerek yabancı madde olarak vücudun algılaması sebebiyle steril inflamatuvar reaksiyon oluşturması ve bununla birlikte implantasyon olarak adlandırılan embriyonun uterus duvarına tutunmasını engellerek doğum kontrol sağlar [80,81,82].

Bir diğer RİA çeşidi ise 2. Nesil olarak adlandırılan genellikle T şeklinde üretilen poliüretan gövde üzerine bakır tel sarılarak oluşturulan ve 10 yıla kadar doğum kontrol sağlayan çeşittir. Progestron veya levonogestral salınımı yaparak doğum kontrol sağlayan rahim içi araçlar ise 3. Nesil RİA'lar olarak adlandırılırlar [83,84].

3.2.1.1 Bakırlı Rahim İçi Araçlar

Genellikle T ve U şeklinde tasarlanan ve gövde kısmına saf bakır tel sarılarak üretilen rahim içi araçtır. 2. Nesil olarak adlandırılmaktadır. Bakırın uterus sıvısı içinde iyon salımı sonucusunda söz konusu iyonların sperme zarar vererek hareketliliğini bozduğu düşünülmektedir. Bu sebeple sperm, yumurtalıklara ulaşamamaktadır. Yani bir başka ifade şekliyle, bakır iyonlarının spermisit etkisi sayesinde uterus içinde beyaz kan hücreleri ve prostaglandinlerin seviyesi artarak gerçekleştirir [85,86]. Bakırlı rahim içi araçlar genellikle dezavantaj olarak ağrılı adet, kramp ve kanamanın fazla olduğu gözlenmektedir [87].

Öte yandan Bakır iyonları Häber-Weiss reaksiyonuna katılarak aşırı miktarda toksik olabilen reaktif oksijen türleri (ROS) üretmektedir. Karaciğerde hasara yol açtığı gözlenmiştir bu sebeple 2 yıldan fazla vücutta kalmasının zararlı etkiler doğurabileceği düşünülmektedir [88].

Yeni nesil olarak adlandırılan ve çerçevesiz olarak betimlenen bir diğer Cu-RİA'lar ise polipropilen cerrahi iplik üzerine yerleştirilen bakır halkalardan oluşmaktadır ve rahme saplanarak yerleştirilir [78].

Uterus ortamı menstruel döngü, kimyasal ve biyokimyasal bileşenler ve hatta insandan insana göre değişmektedir. Buna bağlı olarak ortam pH'si de değişim göstermektedir. Bu sebeple ortamdaki bakır iyonu da kişiden kişiye göre değişiklik gösterecektir [89].

Bakırlı RİA'ların gebelikten koruma süreleri ayrıca bakır telin yüzey alanına göre değişiklik gösteriyorsa da 3-5 yıl arasında değişmektedir fakat 10 yıla kadar koruma sağlayan çeşitleride mevcuttur [80].

Alkali ortamında bakır yüzeyinde bakırı korozyondan koruyan anodik bir film tabakası meydana gelir bu sebeple pH değeri bakır korozyonu için önemlidir. Ayrıca yapılan çalışmalarda ortamdaki hidrojen iyonlarının bakırın korozyonunu desteklediği saptanmıştır. Ayrıca pH değeri 5 olduğunda korozyonun yüksek olduğu gözlenmiştir [90].

Çizelge 3. 1 Pourbax diyagramına göre bakırın uterus sıvısı içinde ki tepkimeleri ve termodinamik değerleri [90]

Redoks Potensiyeli (V vs. Hg/HgO)	Reaksiyon Eşitlikleri
-0,87	$2H_2O+2e^- \leftrightarrow H_2+2OH^-$
-0,496	$2Cu+2OH^- \leftrightarrow Cu_2O+H_2O+2e^-$
0,34	$Cu_2O+6OH^- \leftrightarrow 2Cu_2O^{2-}+3H_2O+2e^-$
0,22	$Cu_2O+2OH^- \leftrightarrow 2CuO+3H_2O+2e^-$
0,189	$Cu_2O+2OH^-+H_2O \leftrightarrow 2Cu(OH)_2+2e^-$
0,32	$4OH^- \leftrightarrow H_2O+O^2+4e^-$

$$2Cu + 4H^+ + O_2 \rightarrow 2Cu^{2+} + 2H_2O \quad (3.1)$$

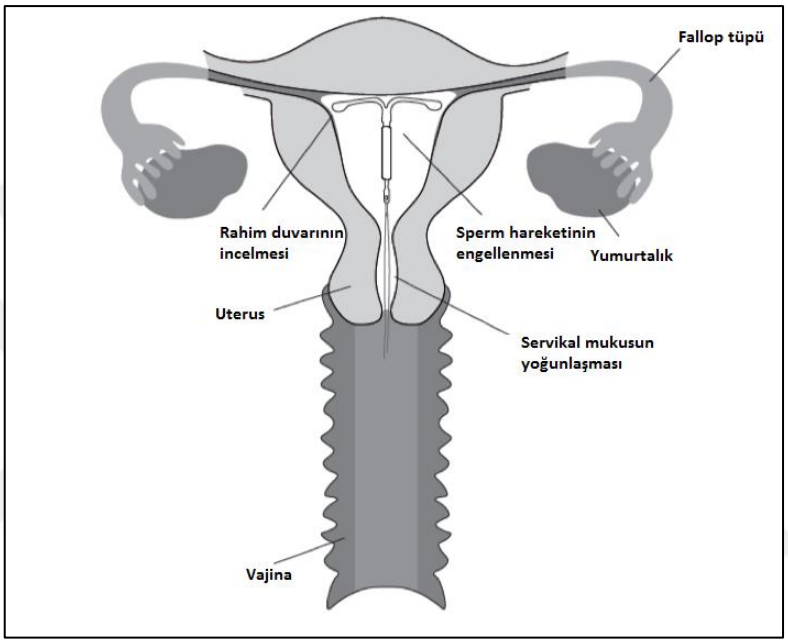
Yüzeyde oluşan ilk film tabakası Cu_2O'dir.

Daha yüksek pH değerlerinde de aynı pasif filmler gözlenmiştir. İleri sürülen bakır korozyon tepkimeleri aşağıdaki gibidir [90]:

$$8Cu+O_2 +2H_2O \rightarrow 4Cu_2O+4H^+ +4e^- \quad (3.2)$$

$$Cu_2O + 2H^+ \rightarrow 2Cu^{2+} + H_2O + 2e^- \quad (3.3)$$

3.2.1.2 Hormon Salımlı Rahim İçi Araçlar



Şekil 3. 3 Ria yerleştirilmiş rahmin görünümü [91]

Levonorgestrel progestik etki yaratan bir etken maddedir. Bu etken madde vücuda alındığında endometriumda değişikliğe sebep olur, spermin hareketini engeller ve servikal mukusu kalınlaştırır ve bu sayede gebelik önlenmiş olur. Bayer tarafından üretilen Mirena adlı marka RİA dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Koruma süresi 5 yıl olarak prospektüste belirtilmiştir. Plastik T şeklinde tasarlanmış ve plastik malzeme 52 mg Levonorgestrel etken madde içermektedir. Günde yaklaşık olarak 20µg hormon salımı sağlar. Bu salım miktarı 5 yıl sonunda devamlı olarak azaldığı belirtilmiştir [91].

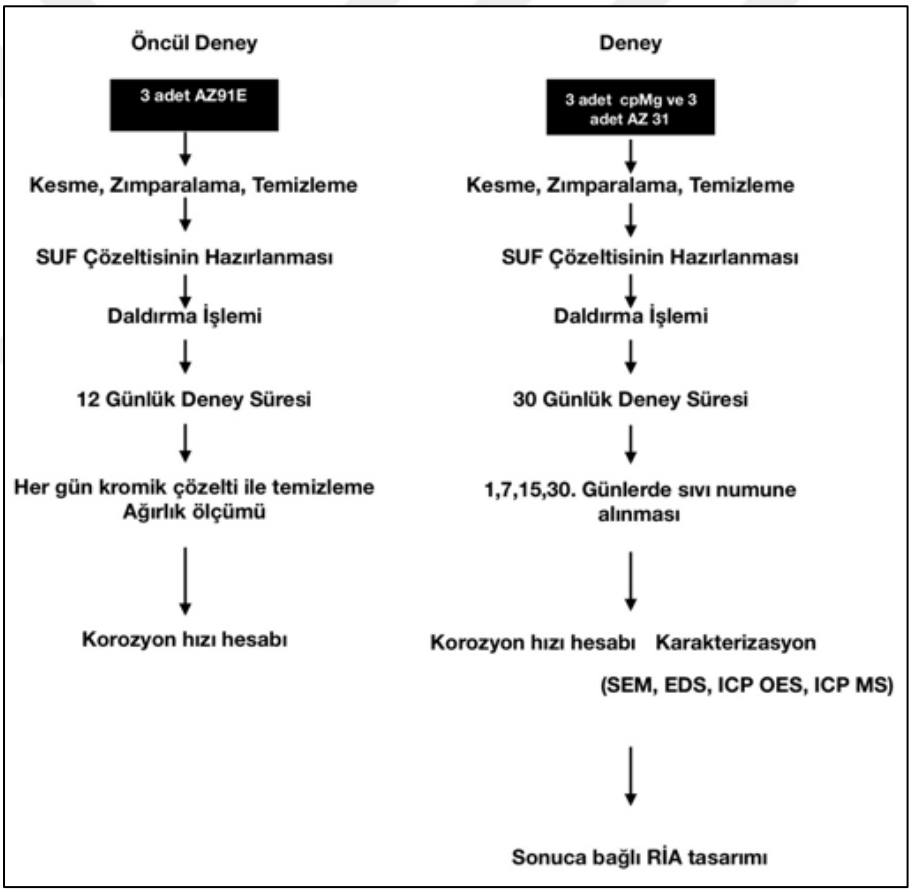
Farklı markalara ait farklı büyüklükte RİA'lar mevcuttur. Kullanılan boyutlara ve içerdiği hormon miktarına göre 3-5 yıl arasında vücutta kalma süresi değişmektedir. Horman içeren RİA'lar istenmeyen gebelikler için kullanılmasının yanında farklı jinekolojik rahatsızlıklar içinde tedavi amaçlı kullanılmaktadır [92,93]. İlk etki olarak uterus, hormon

sayesinde sperm için elverişli bir ortam oluşturmaz [94]. Ayrıca endometrial duvarı inceltir ve bakırlı RİA'larda olduğu gibi implatasyonu azaltır [92,93]. Endometrial duvarın incelmesi adet kanamalarını azaltır ve hatta hormon salımı süresince tamamen kesebilir bu da ağır adet kanaması olan kişilerde tedavi amaçlı olarak kullanılabilmektedir [95].

BÖLÜM 4

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1 Numune ve In Vitro Ortam Hazırlığı



Şekil 4. 1 Deneysel çalışma akış şeması

Xi'an Yuechen Metal Products. Co., Ltd. tarafından üretilen AZ91E döküm alaşımı ingot olarak satın alındı. Nominal bileşenleri Çizelge 4.1'de gösterildiği gibidir.

Çizelge 4. 1 AZ91E alaşımının bileşenleri ve miktarları [96]

AZ91E % Alaşım elementleri							
Aluminyum	**Mangan**	**Çinko**	**Silisyum**	**Demir**	**Bakır**	**Nikel**	**Magnezyum**
8,1-9,3	0,17-0,35	0,4-1	Max 0,2	Max 0,005	Max 0,015	Max 0,001	Denge

AZ91E Magnezyum külçeleri öncelikle talaşlı işlemden geçirildi ve boyutları küçültüldü. Ardından karar verilen numune boyutuna yani 10x10x1 mm boyutlarında 3 adet numune kesildi. Daha sonra numuneler öncelikle 180 grit ve akabinde 400 grit zımpara ile zımparalandı.

Zımparalanan numuneler önce saf su ardından etil alkol ile temizlendikten sonra etüvde 37^{o}C'de kurutuldu ve her bir numune ayrı ayrı tartıldı.

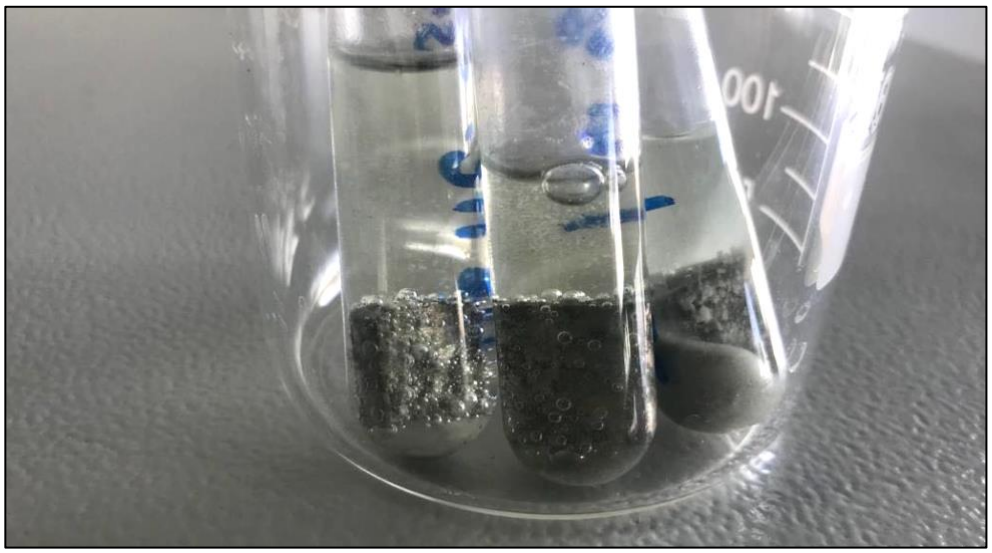
Öncelikle Çizelge 4.2'de ki bileşenlere uyularak saf su ile SUF çözelti hazırlandı. SUF'un pH değerleri fizyolojisi insandan insana değişim göstermesi sebebiyle [84], 6,3, 7 ve 8 olmak üzere farklı pH değerinde SUF çözeltileri hazırladı. İstenilen pH değerlerinin elde edilebilmesi için gerektiği ölçülerde HCl ve NaOH eklendi. Daha sonra hazırlanan SUF çözeltileri otoklavda steril edildi.

Cam deney tüpleri içine, farklı pH değerlerinde ki SUF çözeltileri ilave edildi ve Çizelge 4.1'de ki bileşenlere sahip olan, AZ91E alaşımından elde edilmiş numuneler deney tüplerine daldırıldı.

Çizelge 4. 2 Yapay uterus sıvısı bileşenleri [97]

SUF Çözeltisi Bileşenleri (g/l)					
$NaHCO_3$	**$NaH_2PO_4.2H_2O$**	**Glikoz**	**NaCl**	**$CaCl_2$**	**KCl**
0,25	0,072	0,5	4,97	0,167	0,224

3 farklı AZ91E numunesi üç farklı pH değerindeki Şekil 4.2'de olduğu gibi cam deney tüpleri içine daldırıldı.



Şekil 4. 2 AZ91E numunelerinin SUF içindeki görünümleri

Numuneler SUF içine yerleştirildikten sonra uterus ortam sıcaklığına yakın olan 37±0,1^{o}C' de muhafaza edildi. Söz konusu sıcaklığı muhafaza edebilmek adına deney tüpleri etüvde saklandı. Her bir deney tüpünden numuneler alınan öncül deneyde, 12 gün boyunca SUF çözeltisinden alınarak derişik kromik asit çözeltisi ile temizlenerek ağırlıkları ölçüldü. Ardından tekrar çözeltiye daldırıldı. 12 gün sonunda deney tamamlandı.

Öncül deneyin ardından 2. Deneysel çalışma gerçekleştirildi. 2. Deneysel çalışmada kullanmak üzere Hilbo adlı firmaya ait %99,5 saflıkta cpMg (ticari saflıkta magnezyum) ve AZ31 alaşımı ingot olarak temin edildi. Temin edilen numuneler öncül deneyde olduğu gibi öncelikle talaşlı işlemden geçirilerek boyutları daraltıldı ve 3'er numuneden toplam da 6 adet numune elde edildi. Önce saf su ardından etil alkol ile temizlendikten sonra etüvde 37^{o}C kurutuldu ve her bir numune ayrı ayrı tartıldı.

Çizelge 4. 3 Saf magnezyum bileşenleri ve miktarları [98]

Saf Magnezyum kimyasal bileşenleri									
Fe	**Si**	**Ni**	**Cu**	**Al**	**Cl**	**Mn**	**Ti**	**Emprüte**	**Mg**
0,004	0,005	0,0007	0,003	0,006	0,003	0,01	0,014	0,05	**99,95**

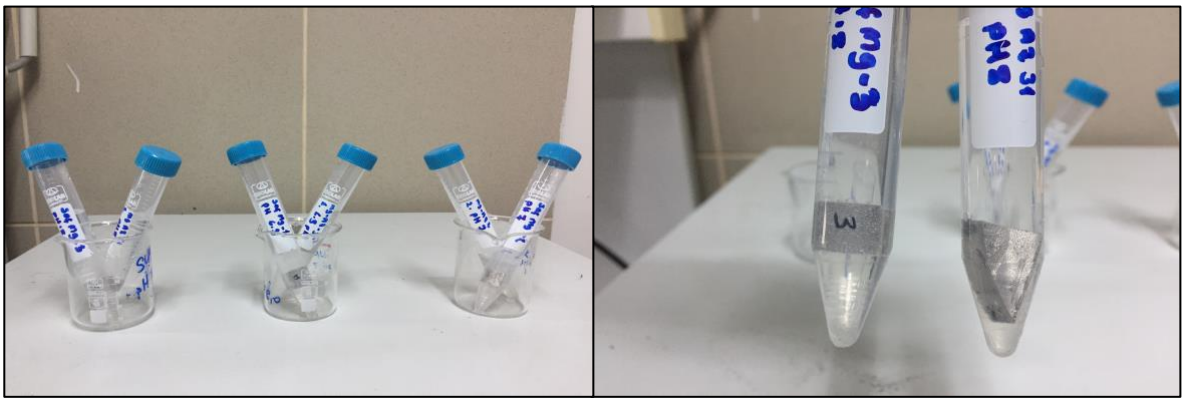
Çizelge 4. 4 AZ31 alaşımının bileşenleri ve miktarları [98]

AZ31 Magnezyum % Alaşım elementleri							
Al	**Zn**	**Fe**	**Cu**	**Mn**	**Ni**	**Si**	**Mg**
2,6	0,86	0,0015	0,0012	0,2859	0,001	0,0092	Denge

Çizelge 4.3 ve 4.4' gösterilen bileşenlere haiz numunelerin ağırlıkları ve boyutları ölçüldü. SUF çözeltisi ile 9 ml doldurulan her bir santrifüj deney tüpü içine daldırıldı. 30 gün boyunca numuneler SUF içinde muhafaza edildi. Bu süre boyunca 1,7,15 ve 30. Gün sonunda her bir SUF içeren deney tüpünden sıvı numune alındı.

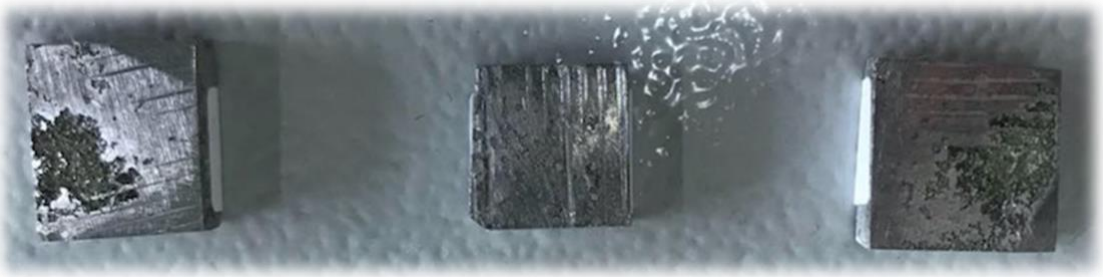
Çizelge 4. 5 Deney için hazırlanan numunlerin ağırlık ve yüzey alanları

Malzeme Cinsi ve Ortamı	a (mm)	b (mm)	c (mm)	ağırlık, (g)	yoğunluk, (g/cm^3)	d (mm)	yüzey alanı (mm^2)
AZ 31 pH 6,3	12,8500	13,8500	6,5000	1,9493	1,8000	0,0000	703,0450
AZ 31 pH 7	15,1000	16,4500	3,3000	1,3926	1,8000	15,2000	705,0200
AZ 31 pH 8	13,2500	14,7000	5,0000	1,6365	1,8000	14,5000	669,0500
cpMg pH 6,3	14,2000	12,9500	5,0000	1,5199	1,7400	0,0000	639,2800
cpMg pH 7	10,1000	15,2500	4,9000	1,2313	1,7400	0,0000	556,4800
cpMg pH 8	10,3500	15,8000	5,0000	1,3334	1,7400	0,0000	588,5600



Şekil 4. 3 Numunelerinin SUF içinde daldırma deneyleri

4.2 Metal Kaybına Bağlı Korozyon Hesabı



Şekil 4. 4 AZ91E numunelerinin SUF korozyona uğradıktan sonraki görünümü

Metal kaybından kaynaklanan korozyon oranını hesaplamak için numunelerin her biri için ayrı ayrı aşağıda ki hesaplama uygulandı.

Korozyon nüfuz hızı (CPR)= KW / ρAt (4.1)

W: ağırlık kaybı (mg)

t: süre (saat)

ρ: yoğunluk (g/cm^3)

A: yüzey alanı (cm^2)

K: sabit (mm/yıl için 87,6) hesabı gerçekleştirildi.

4.3 Uygulanan Analizler

SUF içinde 1,3,7,15 ve 30 gün boyunca bekletilen AZ31 numunelerinin metal salımları 10 ppm'den fazla olacak şekilde SUF içinden alınan sıvı numunelerle ölçüldü. Ölçüm için AZ31 numuneleri ICP-OES analizine tabi tutuldu. Bu sayede salınan ve SUF içine geçen Mg element tayini Perkin Elmer Optima 2100 DV Atomic Emission Spectrometer cihazı ile gerçekleştirildi.

SUF içinde salınan Al ve Zn miktarlarının tayini Agilent 7700 ICP-MS cihazı ile gerçekleştirildi.

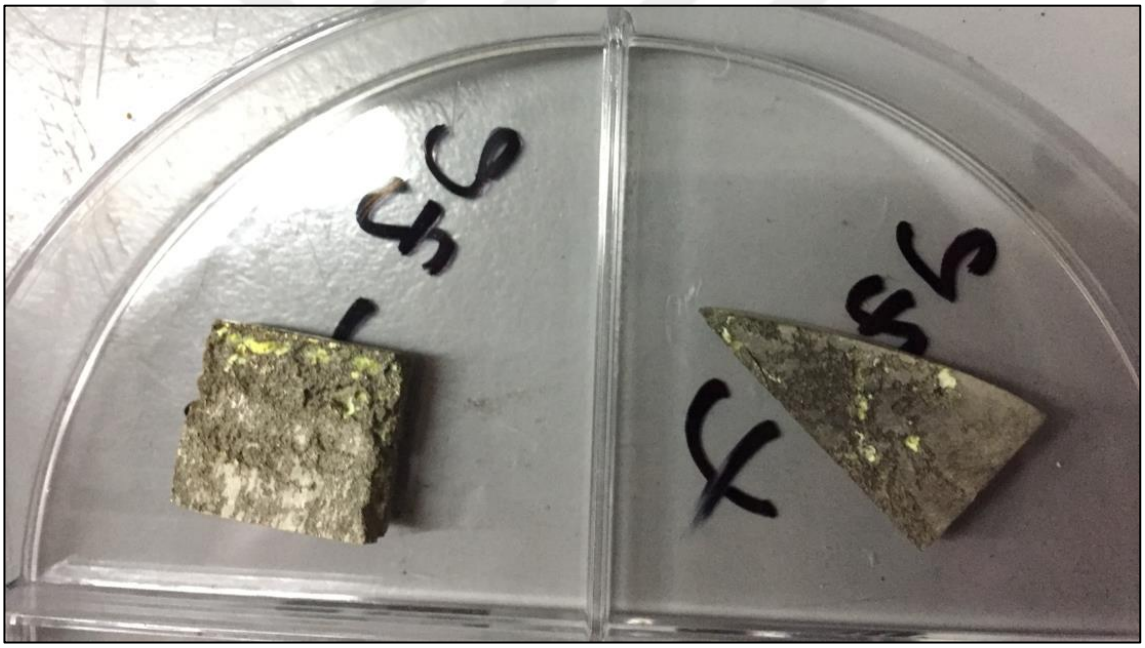
ZEISS marka taramalı elektron mikroskobu ile 7.0 kV gerilim, dedektör arasındaki mesafeyi gösteren WD değeri 10µm genişlik parametreleriyle numuneler incelendi.

6.3 pH değerinde 30 gün boyunca sabit tutulan AZ31 VE cpMg numuneleri JEOL marka SEM-EDS analizine tabi tutuldu.

BÖLÜM 5

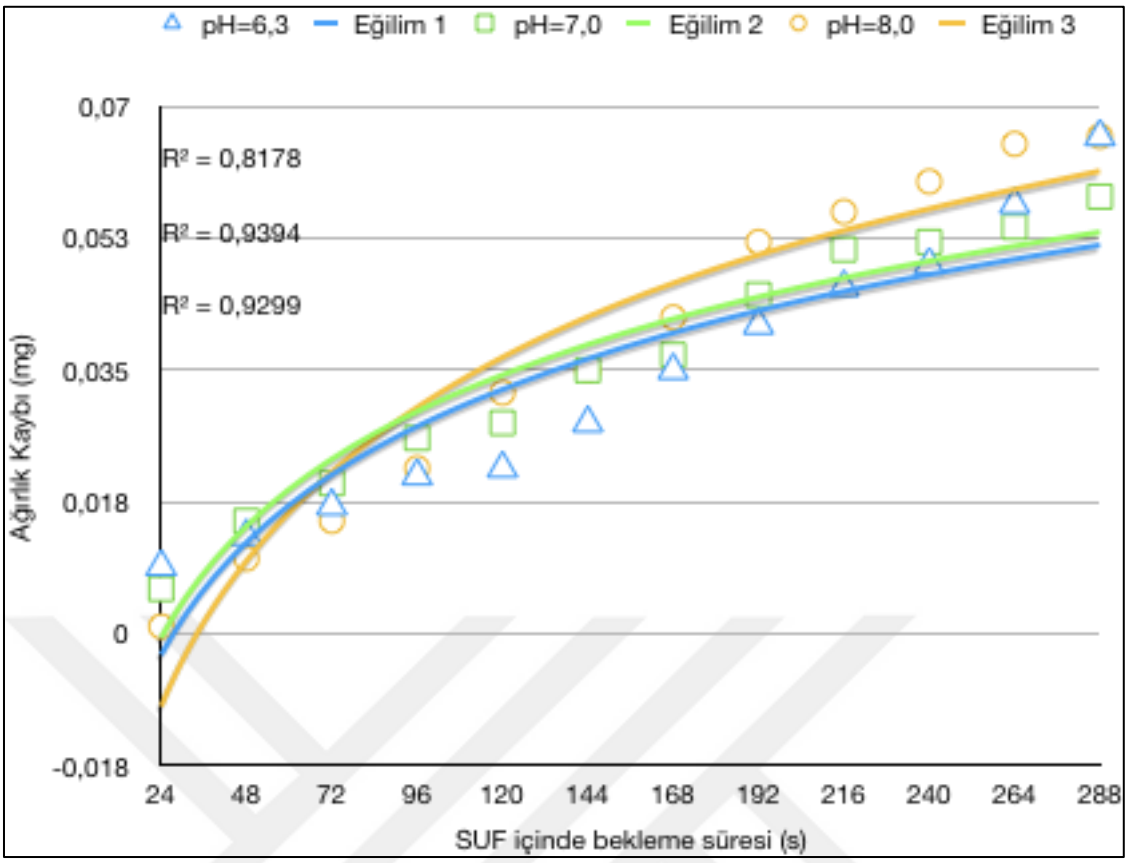
SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Deney Sonuçları



Şekil 5. 1 Magnezyumun biyobozunum sonrası görüntüsü

Yüzeyde oluşan deformasyonların çukurlanma şeklinde olduğu görülmektedir (Şekil5.1). Literatür çalışmalarında da görüldüğü Mg'nin uyarlanmış vücut sıvısı içinde oluşan korozyon çeşitlerinden biri çukurlanma korozyonudur [58].



Şekil 5. 2 AZ91E kümülatif ağırlık kaybı

Ağırlık kaybı ilk gün numuler SUF içinden alınarak kromik asit çözeltisi ile temizlenip tartıldığında, en fazla pH 6,3 değerinde 0,009 mg olarak gözlenmiştir. Daha sonra 0,06 mg olarak pH 7' de ve en az 0,001 değerinde pH 8 olduğunda gözlenmiştir. Bu durum 12 gün boyunca hergün tekrarlanmış ve 12 gün sonunda kümülatif ağırlık kayıpları değerlendirildiğinde aradaki farkın neredeyse ortadan kalktığı ortaya çıkmıştır. Bu durumun ortamda ve numune yüzeyinde oluşan korozyon ürünlerine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Bir diğer önemli sebep de SUF içinde bulunan bazı bileşenlerin pH değeri üzerindeki olası etkileridir.

$$NaHCO_3 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 + (OH^-) + (Na^+) \quad (5.1)$$

$$NaHCO_3 + (H^+) \rightarrow (Na^+) + H_2O + CO_2 \quad (5.2)$$

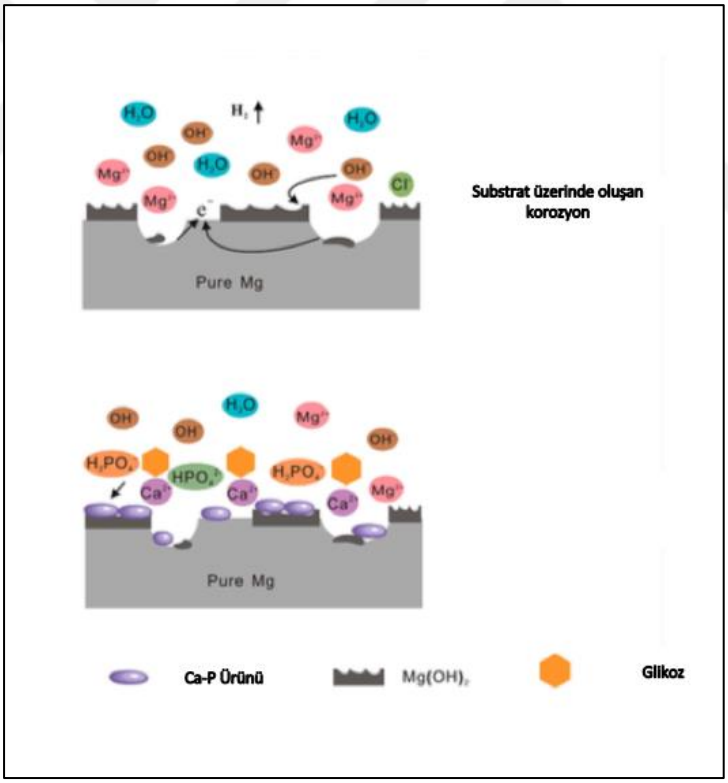
(5.1) denkleminde görüldüğü gibi ortamda bulunan saf su ve SUF bileşeni $NaHCO_3$ sebebiyle ortam pH' ı zamanla artış gösterebilmektedir. Bir diğer olası reaksiyon ise (5.2)

denkleminde görülen reaksiyondur ve ortamda bulunan H^+ iyonlarının ortamda azalışa sebep olabilir.

Diğer yandan Zheng ve arkadaşlarının Hank's çözeltisi için ortaya koyduğu sonuçlar doğrultusunda, glikoz hızla metalin oksitlerine saldıran ve çözeltinin pH'ını azaltan glukonik aside dönüşmesidir. Ayrıca Mg yüzeyindeki klorür iyonlarının emilimini teşvik eder ve sonuç olarak korozyonu hızlandırır [99].

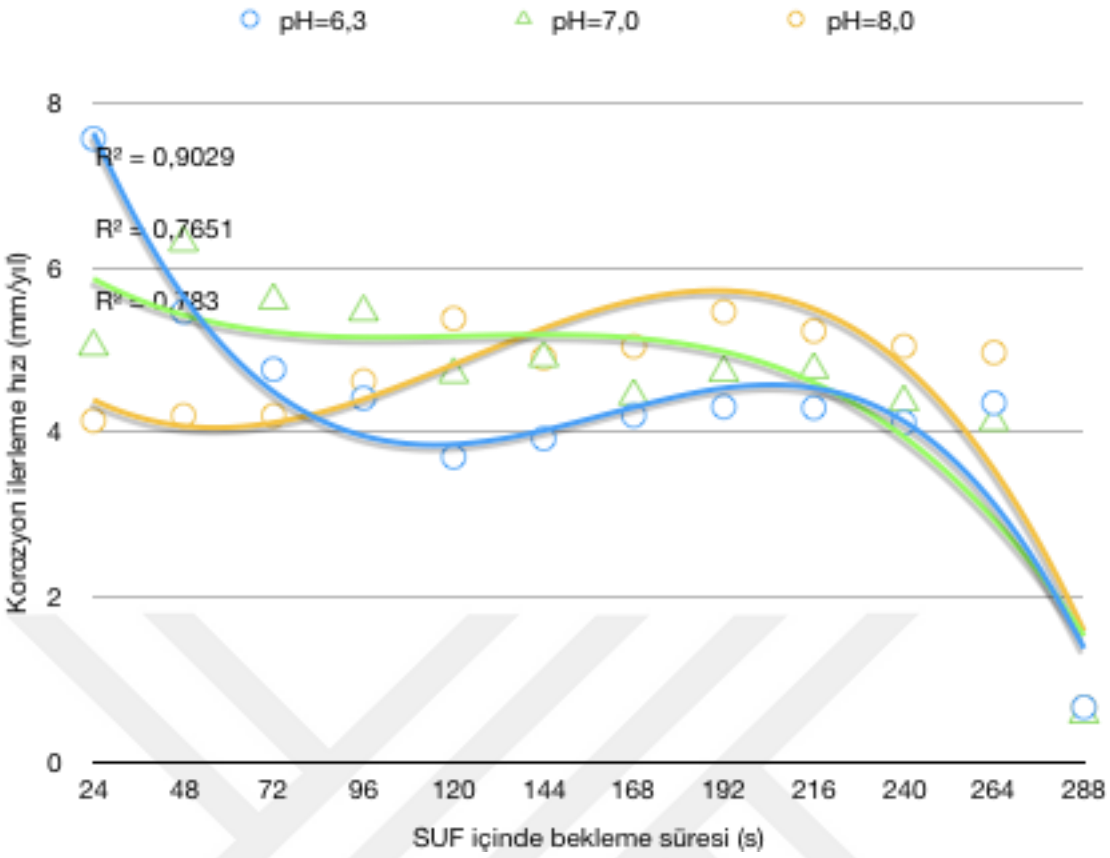
SUF çözeltisi de glikoz ihtiva etmektedir bu sebeple AZ91E alaşımında pH 8 olduğu değerde zamana bağlı olarak korozyonda artma olduğu düşünülmektedir [99]. Sözkonusu durum Şekil 5.3'de ki temsili olarak gösterilmektedir.

Diğer taraftan, glukoz, Hank'in çözeltisindeki Ca^{2+} iyonlarını koordine ettiği ve böylece saf Mg yüzeyinde Ca-P bileşiklerinin oluşumunu arttırdığı için çözeltisindeki glikoz içeriğinin artmasıyla daha iyi korozyon direnci elde edildiği ortaya koymuştur.



Şekil 5. 3 Hank's çözeltisi ve glikoza maruz kalan ticari saflıktaki magnezyumun korozyonunun şematik gösterimi [99]

pH değerine bağlı olarak ağırlık kaybı incelendikten sonra Denklem 4.1'deki hesaba bağlı olarak Şekil 5.4' de yer alan korozyon ilerleme hızı oluşturuldu.



Şekil 5. 4 AZ91E ait korozyon ilerleme hızı

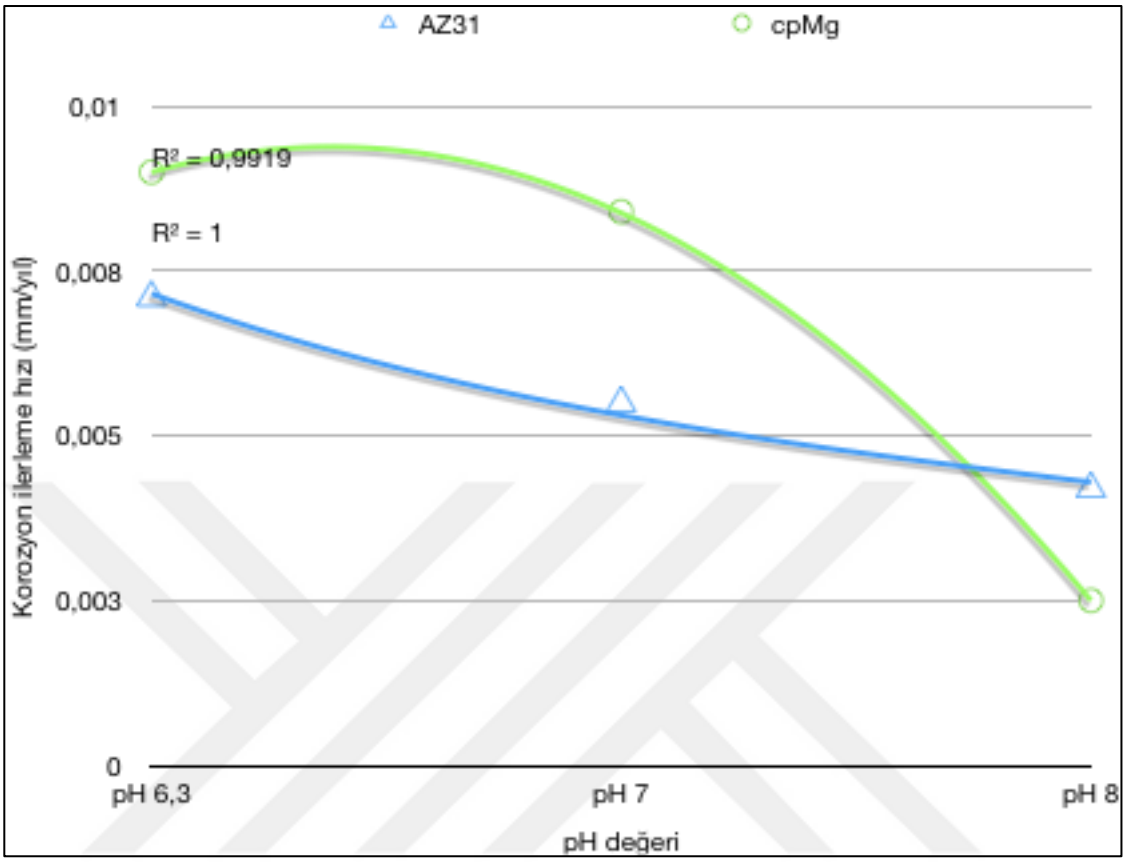
AZ91E ait numunelerin kümülatif olarak ağırlık kaybına göre hesaplanan korozyon ilerleme hızı gösterilmiştir (Şekil 5.4). İlk 24 saatte pH 6,3 olduğunda korozyon hızı yüksektir fakat daha sonra değerlerin birbirine yaklaştığı ve korozyon hızının giderek azaldığı gözlenmiştir.

SUF içinde 30 gün boyunca bekletilen ticari saflıktaki Mg ve AZ31 numunelerinin derişik kromik asitle temizlendikten sonra elde edilen ağırlık kayıpları ve çizelgeye bağlı kalarak 30. Gün sonundaki ağırlık kayıpları ve buna bağlı olarak Denklem 4.1 ile korozyon ilerleme hızları hesaplanarak Çizelge 5.2' de gösterilmiştir.

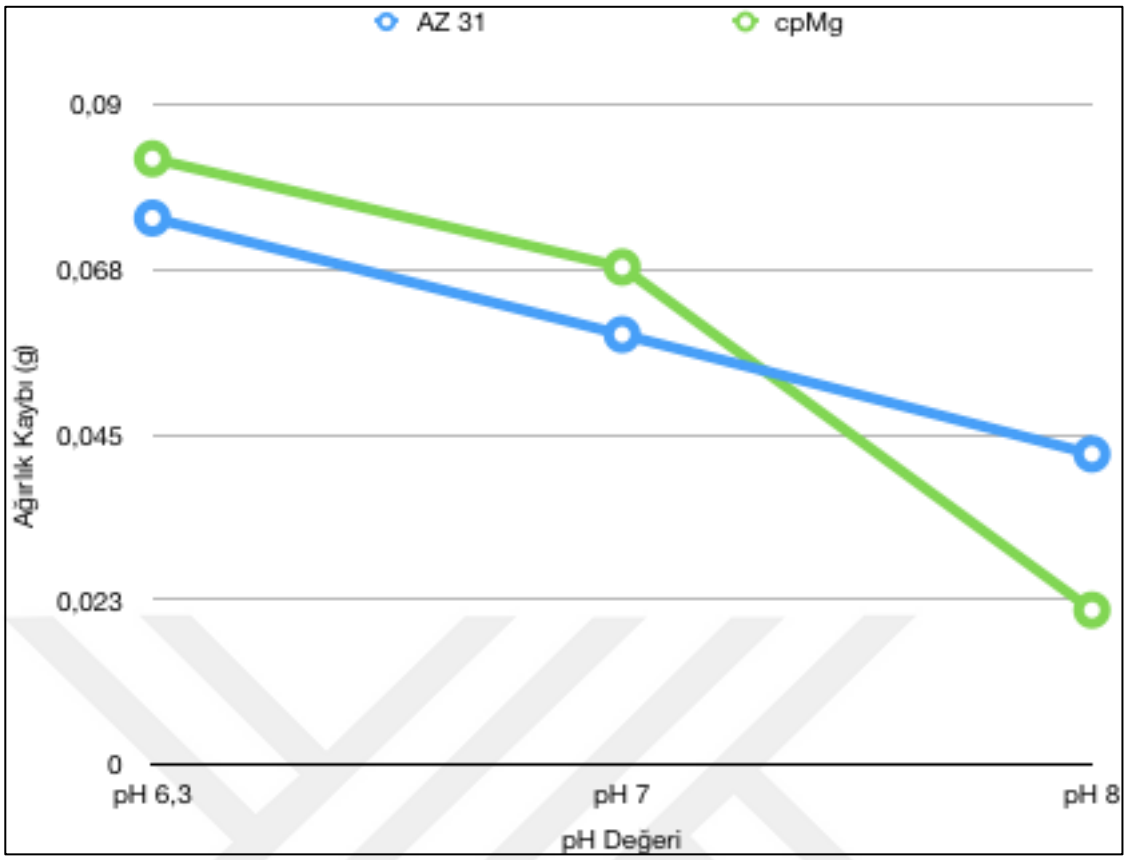
Çizelge 5. 1 Kütle kaybı ve korozyon ilerleme hızı

	Kütle Kaybı (g)					**Korozyon ilerleme hızı (mm/yıl)**		
Cinsi	pH 6,3	pH 7	pH 8		Cinsi	pH 6,3	pH 7	pH 8
AZ 31	0,0746	0,0587	0,0424		AZ 31	0,0071	0,0055	0,0042
cpMg	0,0827	0,0679	0,0211		cpMg	0,0090	0,0084	0,0025

30 gün boyunca hareketsiz olarak bekletilen cpMg ve AZ31 numunelerinin kütle kaybı ve buna bağlı hesaplanan korozyon ilerleme hızı Çizelge 5.2'de gösterilmiştir.



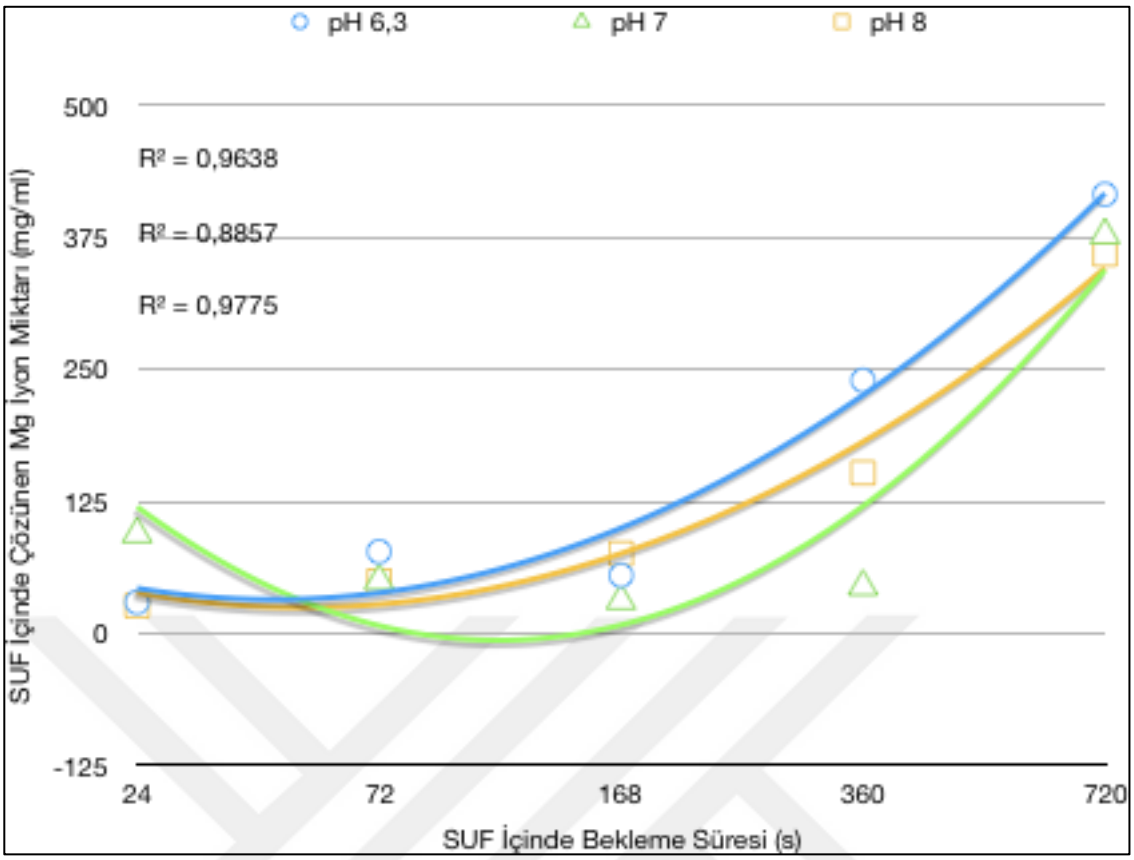
Şekil 5. 5 AZ31 ve cpMg'ye ait korozyon ilerleme hızları



Şekil 5. 6 AZ31 ve cpMg ait kütle kaybı

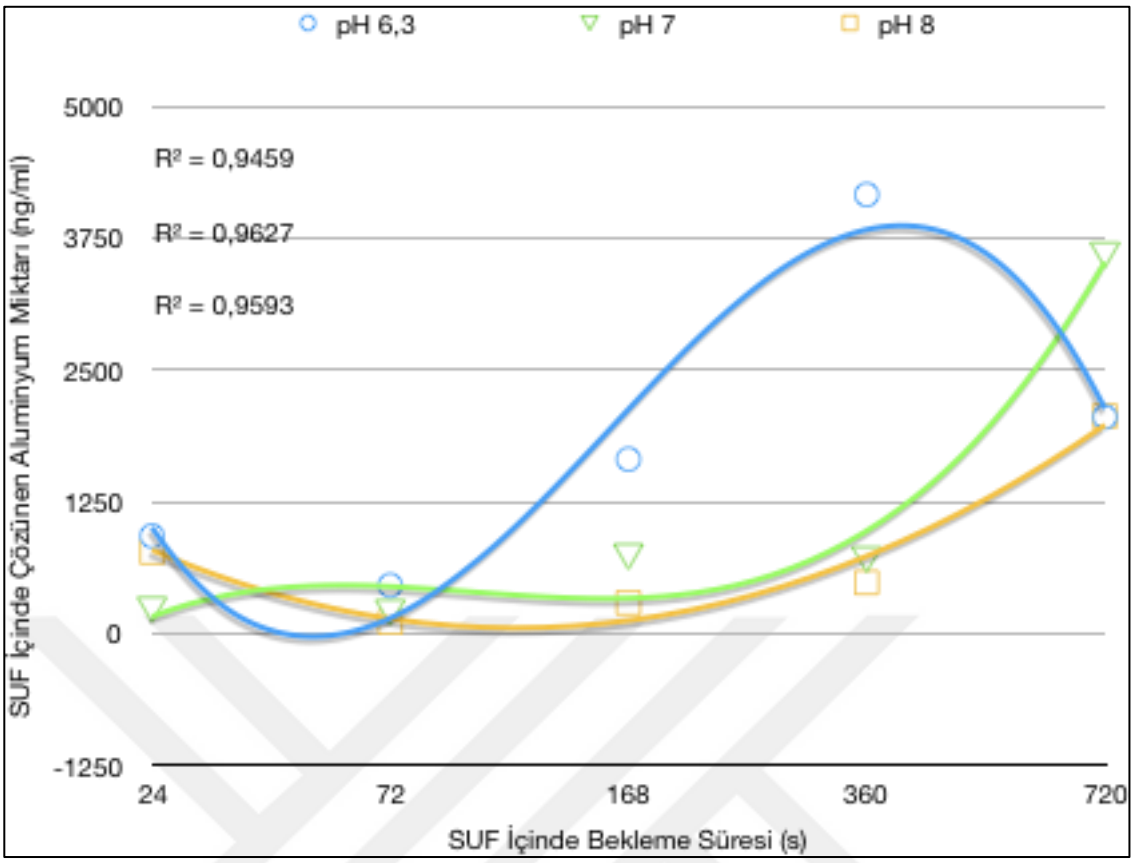
Kütle kaybı grafiğine (Şekil 5.6) bakıldığında cpMg'nin korozyon hızının AZ31'den yüksek olduğu ancak pH'ın artmasıyla cpMg'nin kütle kaybının azaldığı görülmektedir.

Kütle kaybı ile korozyın hızı tespiti, korozyon ürünlerinin birikmesinden dolayı, çok dikkatli incelenmesi gereken bir analizdir. Bu sebeple korozyon ilerleme hızı numune yüzeylerinden reaksiyon ürünleri mekanik olarak temizlenerek hesaplanmıştır. Ticari saflıktaki Mg'nin AZ31' e göre daha fazla korozyona uğradığı şekil 5.5'de gözlenmektedir ancak pH ile bozunma hızı birlikte incelendiğinde AZ31'in pH değişiminden daha az etkilendiği ve bu sebeple vücut içinde kullanımının daha uygun olduğu düşünülmektedir. Zira RİA kullanım esnasında aynı kullanıcıda farklı pH'lara maruz kalabilmektedir.



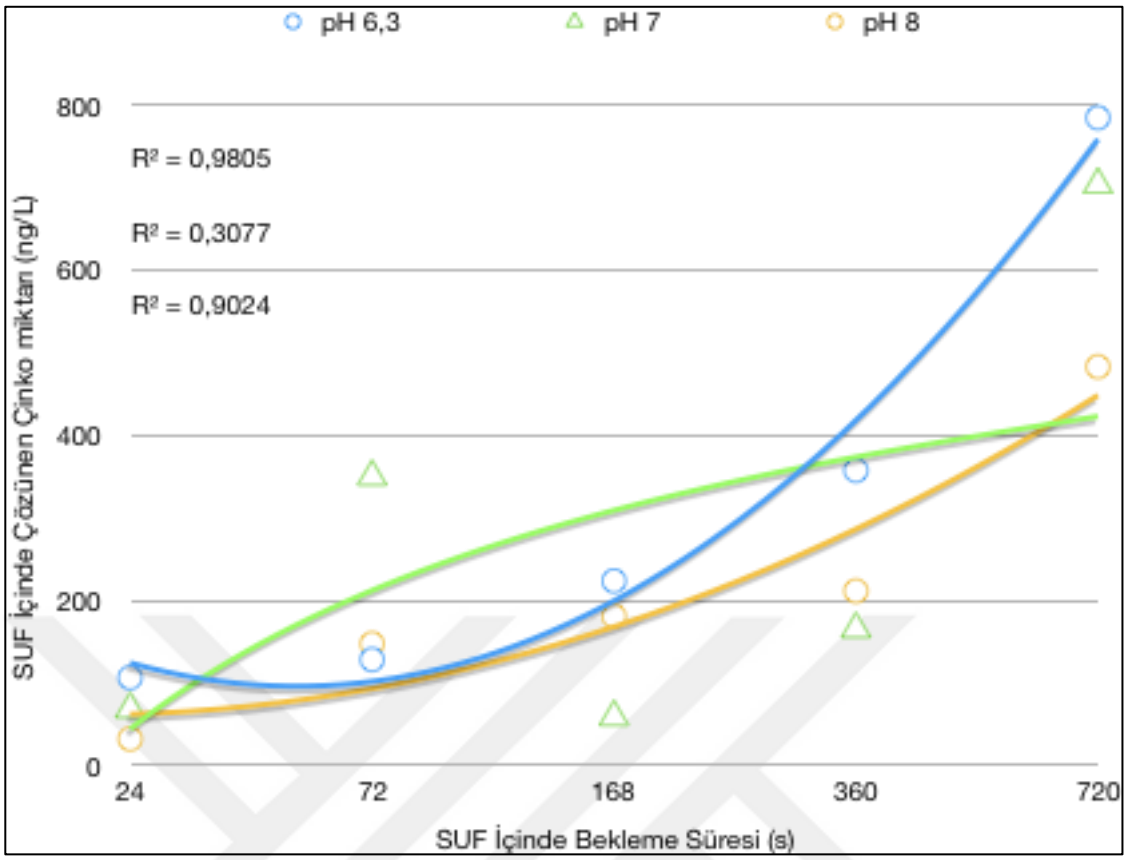
Şekil 5. 7 AZ31 ve cpMg'ye ait çözünme hızları (ICP-OES)

AZ31E'nin SUF çözeltisi içinde ki bozunma sonucunda oluşan mg miktarı ICP OES analizi sonucu Şekil 5.7'de gösterilmiştir. Her bir numune için çözünme miktarı bağlı olarak giderek artış göstermiştir.



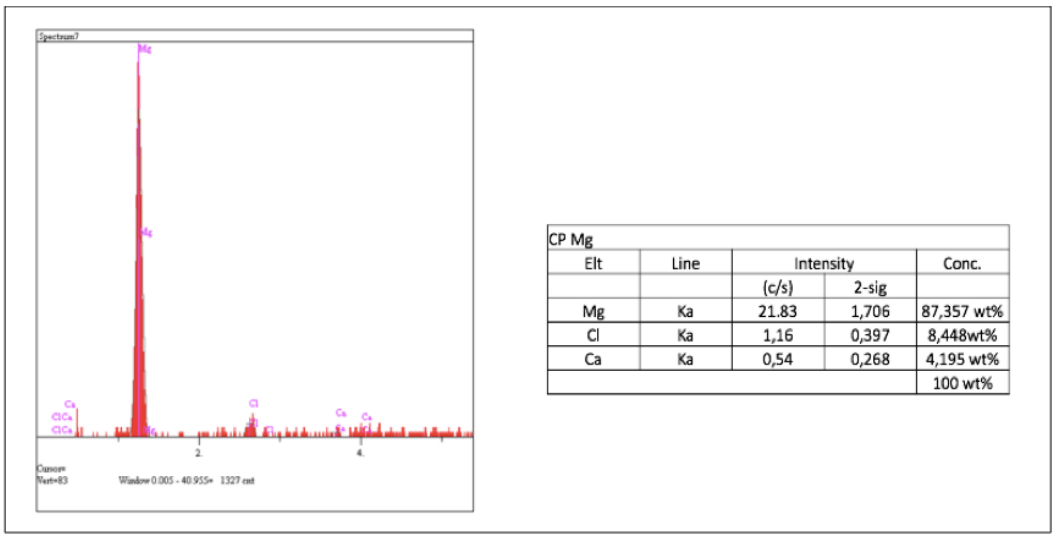
Şekil 5. 8 Al'nin ICP MS analizine göre bozunma miktarı

AZ31E içinde bulunan Aluminyum çözünme miktarı ICP MS ile incelenmiştir. Korozyon oranlarına bakıldığında pH 6,3 değerinde en fazla olduğu fakat daha sonra pH 8 değerine yaklaştığı gözlenmiştir.



Şekil 5. 9 Zn'nin ICP MS analizine göre bozunma miktarı

AZ31E içinde bulunan Çinko çözünme miktarı ICP MS ile incelenmiştir. Korozyon oranlarına bakıldığında pH 6,3 değerinde en fazla olduğu giderek arttığı en az pH 8 değerinde bozunma olduğu gözlenmektedir.



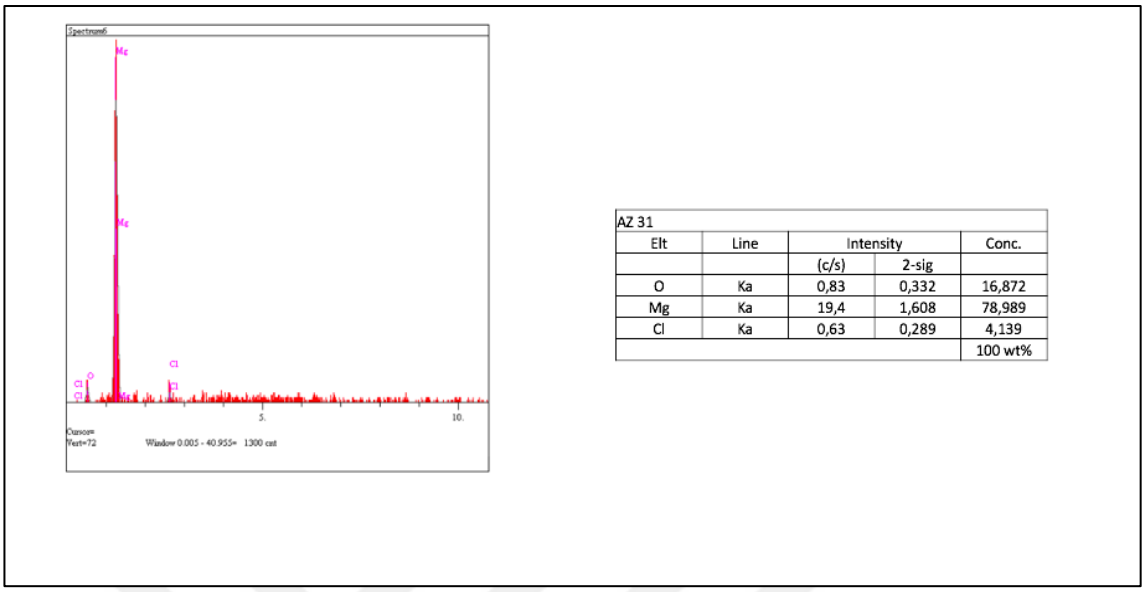
CP Mg

Elt	Line	Intensity		Conc.
		(c/s)	2-sig	
Mg	Ka	21.83	1,706	87,357 wt%
Cl	Ka	1,16	0,397	8,448wt%
Ca	Ka	0,54	0,268	4,195 wt%
				100 wt%

Şekil 5. 10 cpMg SEM-EDS Analiz sonuçları

30. gün sonunda elde edilen korozyon ürünleri SEM-EDS analizine tabi tutuldu. Elde edilen verilere göre cpMg korozif ürünlerinde Cl ve O elementlerine rastlandı. Bunun

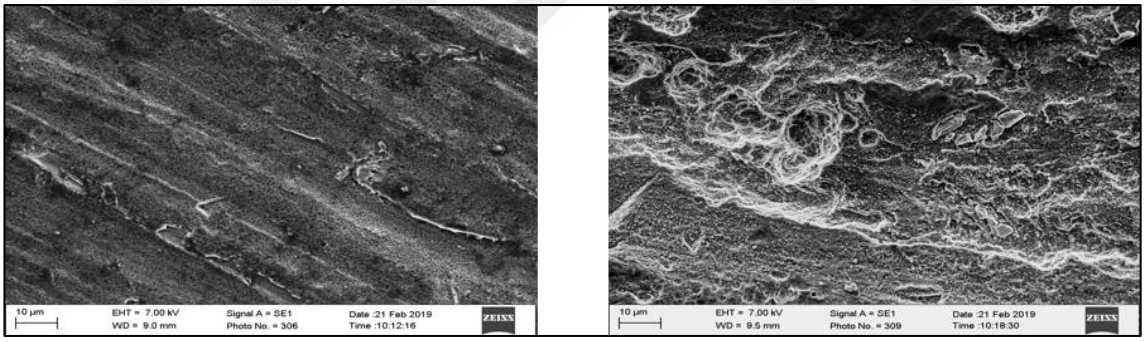
sebebi oluşan reaksiyonlar sonucunda $MgCl_2$ ve $MgOH_2$ bileşenleri olup söz konusu bileşenlere ait olmasıdır.



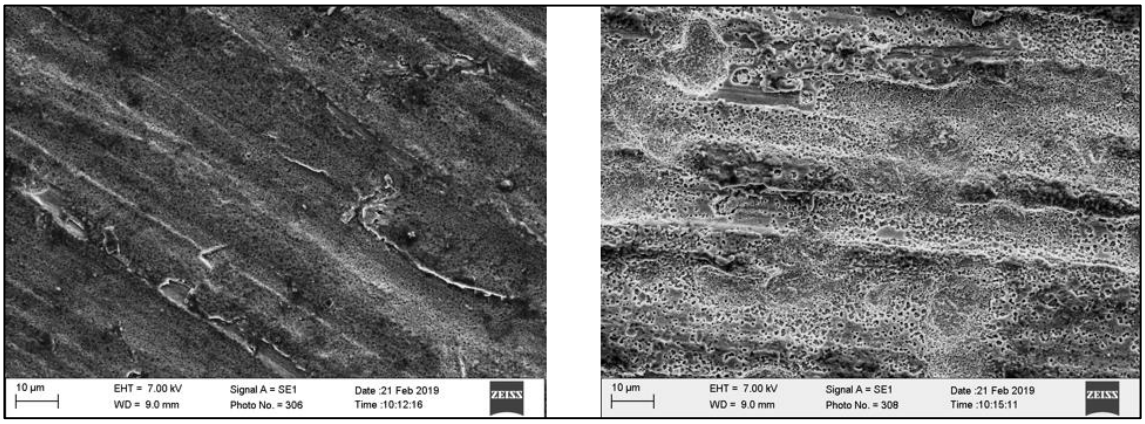
AZ 31				
Elt	Line	Intensity		Conc.
		(c/s)	2-sig	
O	Ka	0,83	0,332	16,872
Mg	Ka	19,4	1,608	78,989
Cl	Ka	0,63	0,289	4,139
				100 wt%

Şekil 5. 11 AZ31 SEM-EDS Analiz sonuçları

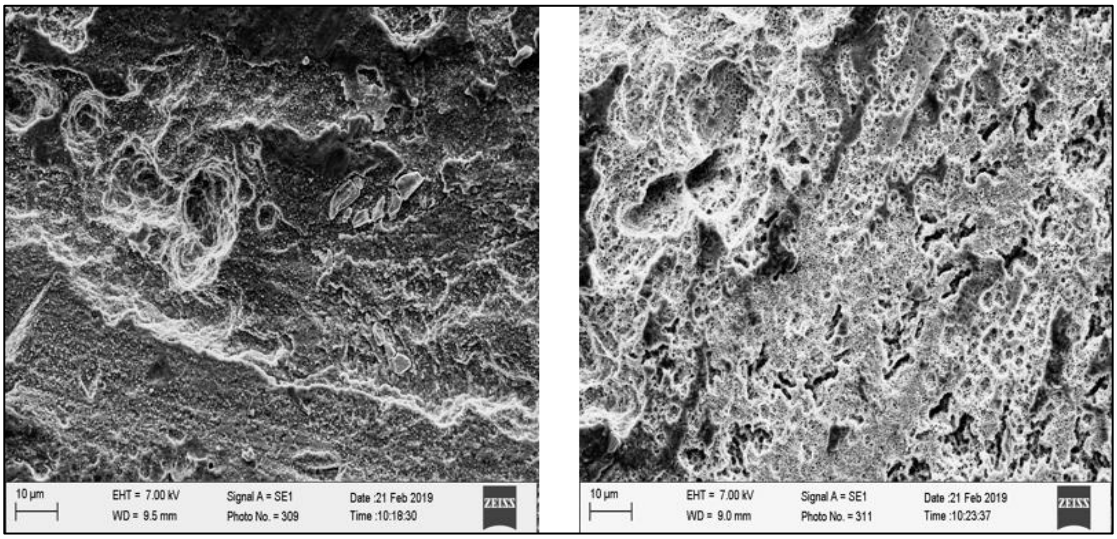
SUF çözeltisi içinde bulunan $NaHCO_3$ ve NaCl, KCl ve $CaCl_2$ bileşenleri ve Mg^{++} iyonları reaksiyonlar sonucunda $MgCl_2$ oluşumuna sebebiyet verebilir.



Şekil 5. 12 pH 6,3 iken a) cpMg ve b) AZ31 numunelerine ait SEM görüntüleri

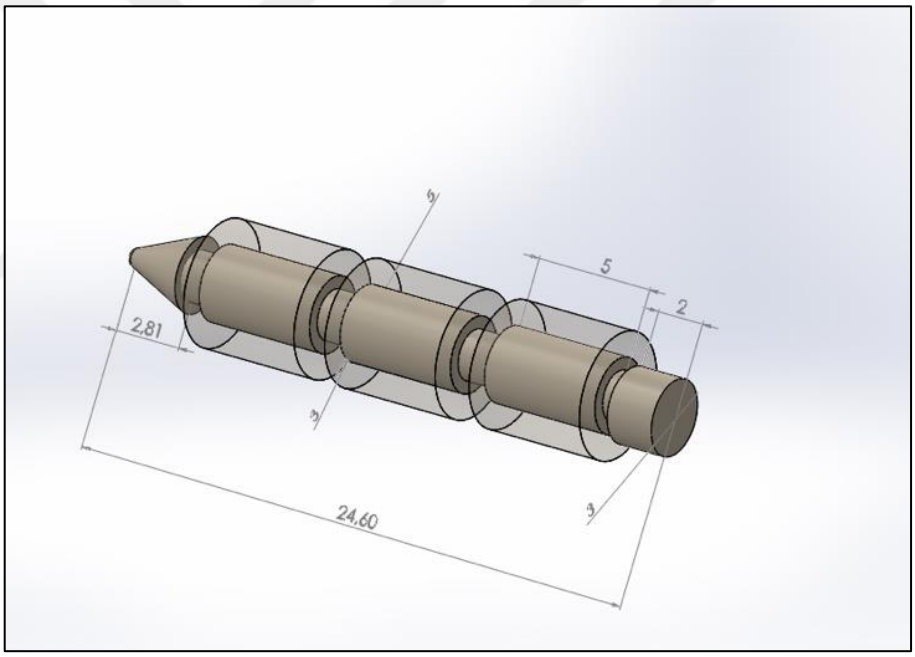


Şekil 5. 13 cpMg'ye ait a) pH 6,3 ve b) pH 8 olduğunda SEM görüntüleri



Şekil 5. 14 AZ31'e ait a) pH 6,3 ve b) pH 8 olduğunda SEM görüntüleri

5.2 Rahim İçi Araç Tasarımı ve Tartışma



Şekil 5. 15 RİA tasarım

Uterus üst duvarına sabitlenerek yerleştirilmesi tasarlanan RİA Şekil 5. 15' de gösterilmiştir.

Tasarlanan RİA, Mg iskeletten oluşmaktadır. İskelet üzerinde var olan ve boncuk olarak tabir ettiğimiz Mg parçalar mevcuttur. İlerideki çalışmalarda mevcut boncukların üzeri polimer ile kaplanarak hormon salım hızı incelenecek ve doğum kontrolünde etkili bir yöntem denemesi sağlanacaktır.

Şekil 5.15’ de yer alan tasarımın iskeletinin yüzey alanı 198,13 mm^2 olarak hesaplanmıştır.

Yapılan deneysel çalışma sonucunda AZ31 alaşımının pH değişimine bağlı olarak ağırlık kaybının daha tutarlı olduğu ve ağırlık kaybı farkının daha az olduğu saptanmıştır. Vücut ortamı düşünüldüğünde pH değişimi menstrüel döngü, yaş, stres seviyesi gibi farklı faktörlere bağlı olarak zaman zaman değişim göstermektedir. Bu sebeple tasarlanacak RİA için en uygun alaşım olduğu öngörülmüştür.

pH 6,3 değerinde en hızlı korozyon değerine ulaşıldığı için tasarlanan RİA için korozyon hesabı bu değer için yapılmıştır.

Korozyon ilerleme hızı ICP-OES analizi sonucu ortaya çıkan değerler ve tasarlanan RİA’ ya bağlı kalınarak hesaplanmıştır. ICP- OES analizi ile oluşturulan grafikte ki (Şekil 5.7) polinomik eğrinin denkleminden yararlanılarak 365 gün için 4,95 gram AZ31 alaşımının çözüneceği hesaplanmıştır.

Paragard ticari isimli Cu-RİA 1 gramdan hafiftir [100]. Magnezyum iskeletin çözünme hızının yüksek olmasından dolayı ileride tasarlanacak olan ürünün daha incelik metalik bir iskelete sahip olup, polimer ile kaplanması suretiyle bu ağırlığın düşürülmesi mümkün olacaktır. Söz konusu değer düşünüldüğünde RİA tasarımı için umut vaad etmektedir.

Yaptığımız çalışma da mevcut kullanımların dışında yaygın bir kullanıma sahip bir doğum kontrol yöntemi olan RİA’nın isketelenin oluşturulmasında magnezyumun kullanılması irdelenmiştir ve bu sebeple simüle edilmiş uterus sıvısı içinde in vitro deneyler yapılmıştır.

Kadınlarda yaş, ovulasyon dönemi ve hatta beslenmeye bağlı olarak pH değeri değişim göstermektedir. Ayrıca ortam koşulları düşünüldüğünde in vivo ortamın metobolik faaliyetler ve organizmalar sebebiyle daha saldırgan olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışma in vivo deneylerle desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Zivić, F., Grujović, N., Manivasagam, G., Richard, C., Landoulsi, J. ve Petrović, V., (2014). "The Potential of Magnesium Alloys as Bioabsorbable / Biodegradable Implants for Biomedical Applications", Tribology in Industry, 36(1):67-73.

[2] Ehrensberger, M.T. ve Brooks, E.K., (2017). "Bio-Corrosion of Magnesium Alloys for Orthopaedic Applications", J. Funct. Biomater, 8(3):38-51.

[3] Elchalal, Y. ve Abramov, U., (1995). "Uterine biology and the intrauterine device", Advanced Drug Delivery Reviews, 17:151-164.

[4] Holland, M.K. ve White, I.G., (1980). "Heavy metals and spermatozoa. 1. Inhibition of the motility and metabolism of spermatozoa by metals related to copper.", Fertility and Sterility, 34(5):483-489.

[5] Liu, L., Gebresellasie, D.K, Collins, B., Zhang, H., Xu, Z., Sankar, J., Lee, Y.J. ve Yun, Y., (2018). "Degradation Rates of Pure Zinc, Magnesium, and Magnesium Alloys Measured by Volume Loss, Mass Loss, and Hydrogen Evolution", Appl. Sci., 8(9):1459-1468.

[6] Williams, D.F., (1999). The Williams Dictionary of Biomaterials, First Edition, Liverpool University Press, Liverpool.

[7] Teo. A., Mishra, A., Park, I., Kim, T.J., Park, W.T. ve Yoon, Y.J., (2016). "Polymeric Biomaterials for Medical Implants & Devices", ACS Biomater. Sci. Eng, 2(4):454-472.

[8] Bergman, C.P. ve Stumpf, A., (2013). Dental Ceramics: Microstructure, Properties and Degradation, Springer Heidelberg New York Dordrecht, London.

[9] Hench, L.L., (1998). "Biomaterials: a forecast for the future.", Biomaterials,19(16): 1419–1423.

[10] Pires, A. ve Moraes, M., (2015). "Biomateriais: tipos, aplicações e mercado.", Quim Nova 38(7): 957–971.

[11] Rather, B.D., Hoffman, A.S., Schoen ve Lemons, J.E., (2004). Biometarial Science, second edition, Elsevier Academic Press, San Diego.

[12] Gümüşderelioğlu, M., (2002), Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik Tübitak, http://www.bilimteknik.tubitak.gov.tr/system/files/biyomalzemeler.pdf, 26 Ekim 2018.

[13] Chen, Q. ve Thouas, G.A., (2015). "Metallic implant biomaterials.", Mat. Sci. Eng., 87:1–57.

[14] Bauer, S., Schmuki P., Mark, K. ve Park J., (2013). "Engineering biocompatible implant surfaces Part I: materials and surfaces.", Prog. Mater Sci., 58:261–326.

[15] Domanska, A. ve Boczkowska, A., (2014). "Biodegradable polyurethanes from crystalline prepolymers.", Polym. Degrad. Stab., 108: 175–181.

[16] Holzapfel, B.M., Reichert, J.C., Schantz, J.T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Nöth, U., Jakob, F., Rudert, M., Groll, J. ve Hutmacher, D.V., (2013). "How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view.", Adv. Drug Deliv. Rev., 65: 581–603.

[17] Wang, Y.X., Robertson, J.L., Spillman, W. ve Claus, R.O., "Effects of the chemical structure and the surface properties of polymeric biomaterials on their biocompatibility.", (2004). Pharm. Res., 21(8): 1362–1373.

[18] Hench, L.L. ve Wilson, J., (1993). An Introduction to Bioceramics, Second Edition, World Scientific Publish, Singapore.

[19] Santos, V.D., Rosemary, N.B. ve Savaris, M., (2017). "Biomaterials Sterilization Methods.", Engineering of Biomaterials, 21:61-73.

[20] Lemons, J.E. ve Lucas C.E., (1986). "Properties of Biomaterials", The Journal of Arthroplasty, 2:143-147.

[21] Agrawal, C.M., Ong, J.L., Appleford, M.R. ve Mani, G., (2014). Introduction to Biomaterials Basic Theory with Engineering Applications, Cambridge Texts in Biomedical Engineering, Cambridge University.

[22] Lyman D.J., (1960). "Polyurethanes. I. The solution polymerization of diisocyanates with ethylene glycol", Polymer Sci, 45:49–59.

[23] He, W. ve Benson, R., (2013). Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics, 1st edition, William Andrew, Oxford.

[24] Shackelford, J.F., (2008). Introduction to Materials Science for Engineers, Pearson Pretice Hall, New Jersey.

[25] Park, J. ve Lakes, R.S. (2007). Biomaterials: An Introduction, 3rd edition, Springer, New York.

[26] Sumita, M., Hanawa, V. ve Teoh, S.H., (2004). "Development of nitrogen-containing nickel-free austenitic stainlesssteels for metallic biomaterials—review", Mat. Sci. Eng. C., 24(6–8):753–760.

[27] Poinern, G.E., Brundavanam, S. ve Fawcett, D., (2012). "Biomedical magnesium alloys: a review of material properties, surface modifications and potential as a biodegradable orthopaedic implant", Am. J. Biomed. Eng., 2(6):218–240.

[28] Dee, K.C., Puleo, D.A. ve Bizios, R., (2002). An introduction to tissue biomaterial interactions, first edition Wiley, New Jersey.

[29] Park, J.B. ve Kim, Y.K., (2002). Biomaterials: Principles and Applications, first editon, CRC Press, Florida.

[30] Blackwood, D.J., (2003). “Biomaterials: past successes and future problems corrosion Rev.” 21(2–3): 97–124.

[31] Chen, Q. ve Thouas, G.A. (2015). “Metallic implant biomaterials.”, Mat. Sci. Eng.,87:1–57.

[32] Hermawan, H., (2016), Introduction to Metals for Medical Devices, http://iomm.org.my/materials-mind/scientific-article-3-introduction-to-metals-for-medical-devices/, 10.01.2017.

[33] Long, M. ve Rack, H.J., (1998). “Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective. “, Biomaterials 19:1621–1639.

[34] Sumita, M., Hanawa, T., (2003). “Failure processes in biometallic materials.” Bioengineering, 9:131–167.

[35] Jai Poinern, G.E., Brundavanam, R.K. ve Fawcett, D., (2013). “Nanometre Scale Hydroxyapatite Ceramics for Bone Tissue Engineering”, American Journal of Biomedical Engineering, 3(6): 148-168.

[36] Chen, Q. ve Thouas, G.A. (2015), “Metallic implant biomaterials”, Materials Science and Engineering, 87:1–57.

[37] Davies, J.R., Metalic materials, (2003). Handbook of Materials for Medical Devices, ASM International Materials Park, Ohio.

[38] Liu, X., Chu, P.K. ve Ding, C., (2004). “Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications.”, Mat. Sci. Eng. R., 47(3–4):49–121.

[39] Hanawa, T. (2009). “Materials for metallic stents.”, Artif. Organs, 12(2):73–79.

[40] Marti, A. (2000). “Cobalt-base alloys used in bone surgery.” Injury, 4:18–21.

[41] Paital, S.R. ve Dahotre, N.B. (2009). “Calcium phosphate coatings for bio implant.”, Mat. Sci. Eng., 66(1–3):1–70.

[42] Turekian, K.K. (1968). Oceans (Foundations of Earth Science), N.J.: Prentice-Hall, sixth edition, Englewood, Cliffs.

[43] Krauskopf, K.B. ve Bird, D.K (1995). Introduction to geochemistry, McGraw-Hill, New York.

[44] Akdoğan, A., (2008). Magnezyum ve Alaşımları, http://www.yildiz.edu.tr/~akdogan/lessons/malzeme2/Magnezyum_ve_Magnezyum_Alasimlari.pdf, 24.03.2019.

[45] Smith, W.F., (1996). Foundation of Materials Science and Engineering, McGraw-Hill, Florida.

[46] Busk, R.S., (1950). “Lattice Parameters of Magnesium Alloys., Trans. AIME., 188:1460–1464.

[47] Von Batchelder, F.W. ve Raeuchle, R.F. (1957), “Lattice Constants and Brillouin Zone Overlap in Dilute Magnesium Alloys.”, Physical Review., 105(1):59–61.

[48] Garvin, D., Parker, V.B. ve White, H.J., (1987). CODATA thermodynamic tables: selections for some compounds of calcium and related mixtures, a prototype set of tables, Hemisphere Pub. Corp., Washington.

[49] Callister, W.D. ve Rethwisch, D.G., (2011). Material Science and Engineering, 8th edition, John Wiley & Sons, Inc, New York.

[50] Bhattacharya, K., (2018). "Proliferation of twinning in hexagonal close-packed metals: Application to magnesium.", Journal of the Mechanics and Physics of Solids, 112:368–384.

[51] Staiger, M.P., Pietak, A.M., Huadmai, J. ve Dias, G., (2006). "Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review.", Biomaterials, 27(9):1728-34.

[52] Persaud-Sharma, D. ve McGoron, A., (2012). "Biodegradable Magnesium Alloys: A Review of Material Development and Applications", J Biomim Biomater Tissue Eng., 12: 25–39.

[53] Li, Z., Gu, X., Lou, S. ve Zheng, Y., (2008). "The development of binary Mg–Ca alloys for use as biodegradable materials within bone." Biomaterials, 29: 1329–1344.

[54] Bonan R. ve Asgar A. (2008). "Biodegradable Stents-Where are we in 2009. Interventional Cardiology.", 6(1):81-84

[55] Witte, F., Fischer, J., Nellesen, J., Crostack, H.A., Kaese, V., Pisch, A., Beckmann, F. ve Windhagen, H., (2006). "In Vitro and In Vivo Corrosion Measurements of Magnesium Alloys." Biomaterials., 27:1013–1018.

[56] Friedrich, H.E. ve Mordike, B.L., (2006). Magnesium Technology-Metallurgy, Design Data, Applications, Springer, Berlin.

[57] Saw, B.W., (2013). Corrosion Resistance of Magnesium Alloys, ASM Handbooks, Pennsylvania.

[58] Song, G., (2007). "Control of Biodegradation and Biocompatible Magnesium Alloys.", Corrosion Science, 49:1696–1701.

[59] Roy, A., Fleming, D.L. ve Gordon, S.R., (1996). "Effect of Chloride Concentration and pH on Pitting Corrosion of Waster Package Container Materials." 190th Meeting of the Electrochemical Society, 6-11 Ekim 1996, San Antonia.

[60] Davenport, A. ve Gordon, J.G., (1991). "X-ray Methods in Corrosion and Interfacial Chemistry", Pennington NJ: The Electrochemical Society, Fall Meeting, 13-18 Ekim 1991, Phoneix.

[61] Kendig, M., Jeanjaquet, S. ve Jensen, H., (1995). "Non-Chromate-Inhibiting Pigments for Aluminum 2024-T3", 188th Fall Meeting, Electrochemical Society, 8-16 Ekim, Chicago.

[62] Jeffcoate, C.S., Isaacs, H.G., Aldykiewicz, A.J. ve Ryanb, M.P., (2000). "Chromate in Conversion Coatings: A XANES Study of Its Concentration and Mobility", Journal of the Electrochemical Society, 147(2):540-547.

[63] Pourbaix, M., (1974). Atlas of Electrochemical Equilibrium in Aqueous solutions, 2nd Edition, NACE, Houston.

[64] Cramer, S.D. ve Covino, B.S., (2003). ASM Handbook Volume 13A Corrosion: Fundamentals, Testing and Protection, 9th Edition, InASM International, Pennsylvania.

[65] Gu, X.N., ve Zheng, Y.F., (2010). "A review on magnesium alloys as biodegradable materials.", Frontiers of Materials Science in China, 4:111–115.

[66] Zberg, B., Uggowitzer, P.J. ve Löffler, J.F., (2009). "MgZnCa Glasses Without Clinically Observable Hydrogen Evolution for Biodegradable Implants", Nat. Mater, 8:887–891.

[67] Salahshoor, M. ve Guo, Y.B., (2012). "Biodegradable Orthopedic Magnesium-Calcium (MgCa) Alloys, Processing, and Corrosion Performance", Materials, 5(1):135-155.

[68] Makar, G.L. ve Kruger, J. (1993). "Corrosion of magnesium", Int. Mater. Rev. 38:138–153.

[69] Toesca, A., Stolfi, V.M. ve Cocchia, D., (1996). "Immunohistochemical study of the corpora cavernosa of the human clitoris." J Anat., 188(3):513-20.

[70] CETAD Cinsel Eğitim ve Tedavi Araştırma Derneği, Kadın Cinsel Anatomisi Nedir?, http://cetad.org.tr, 16.12.2018.

[71] Lavoisier, P., Aloui, R., Schmidt, M.H. ve Watrelot, A., (1995). "Clitoral blood flow increases following vaginal pressure stimulation.", Arch Sex Behav, 24(1):37-45.

[72] Foldes P. ve Buisson O. (2009). "The clitoral complex: a dynamic sonographic study.", J Sex Med., 6(5):1223-31

[73] Zhou, J., Chen, L., Li, H., Hong, Z., Xie, M., Chen, S. ve Yao, B., (2015). "The Semen pH Affects Sperm Motility and Capacitation", Plos One, 10(7): e0132974.

[74] Onlymyhealth, Balanced pH Level of Uterus Makes Conceiving Easier, https://www.onlymyhealth.com/how-to-balance-ph-level-of-uterus-1392629842, 26.01.2019.

[75] Planned Parenthood, Birth Control, https://www.plannedparenthood.org/learn/birth-control , 24.12.2018.

[76] Case Western Reserve University, Intrauterine device (IUD), https://case.edu/affil/skuyhistcontraception/online-2012/IUDs.html, 15.01.2019.

[77] Kahyaoğlu, S., Tandoğan, M., Oskovi, A., Biberoğlu, E., Yumuşak, Ö.H., Erkaya, S., Üstün, Y.E. ve Çiçek, M.N., (2014). "Rahim İçi Araç Uygulanma Zamanında Menstrüel Siklus Günü Dislokasyon Riski Açısından Anlamlı mıdır? Retrospektif çalışma", Jinekoloji- Obstetik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 11(3)75 – 77.

[78] Wildemeersch, D., (2007). "New frameless and framed intrauterine devices and System – And overwiew", Contraception, 75:82–92.

[79] Family Planing, Intrauterine Device, http://www.familyplanning.org.nz/advice/contraception/intra-uterine-device-iud, 29.12.2018.

[80] Özel Durumlarda Aile Planlaması Danışmanlığı, Rahim İçi Araçlar, https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/a%C3%A7sap35.pdf, 15.01.2019

[81] Peipert, J.F., (2018). “Lippes loop and the first IUDs: lessons from a bygone era”, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 219(2):127–128.

[82] Ortiz, M.E., ve Croxatto, H.B., (2007). "Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action". Contraception, 75 (6):16–30.

[83] Kulier, R., O'Brien, P.A., Helmerhorst, F.M., Usher-Patel, M. ve D'Arcangues, C., (2007), "Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception.", Cochrane Database Syst.; Derleyen: Cochrane Fertility Regulation Group, Geneva.

[84] Family Health International, Mechanisms of the Contraceptive Action of Hormonal Methods and Intrauterine Devices (IUDs), https://www.fhi360.org/, 05.07.2006.

[85] Gillian, D. ve Schwarz, E.B. (2011). "Intrauterine Contraceptives (IUCs)", Contraceptive Technology, 20th edition, Ardent Media, New York.

[86] Grimes, D. A., (2007). “Intrauterine devices (IUDs)”, Contraceptive Technology, 19th ed., Ardent Media, New York.

[87] Zhang, W., Xia, X., Cheng, Q., Xie, C. ve Cai, S., (2012). “A porous Cu/LDPE composite for copper-containing intrauterine contraceptive devices”, Acta Biomaterialia, 8:897–903.

[88] Arnal, N., Alaniz, M.J. ve Marra, C.A., (2009). “Alterations in copper homeostasis and oxidative stress biomarkers in women using the intrauterine device TCu380A”, Toxicology Letters, 192:373–378.

[89] Zhang, C.X. ve YANG, B., (1996). “The Corrosion Behaviour of Copper In Simulated Uterine Fluid”, Corrosion Science, 38(4):635-641.

[90] Mayer, S.T. and Muller, R.H., (1992). “An In Situ Raman Spectroscopy Study of the Anodic Oxidation of Copper in Alkaline Media,” Journal of the Electrochemical Society, 139:426–434.

[91] Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Mirena Prescribing Information, http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf., 21.01.2019.

[92] Hatcher, R.A., (2011). Contraceptive Technology, 20th edition, Ardent Media., New York.

[93] Eshre Capri Workshop Group, (2008). "Intrauterine Devices and Intrauterine Systems", Human Reproduction Update, 14 (3): 197–208.

[94] Speroff, L., ve Darney, P.D. (2011). Intrauterine Contraception A Clinical Guide for Contraception, 5th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

[95] Bahamondes, L., Bahamondes, M.V. ve Monteiro, I., (2008), "Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System: Uses and Controversies.", Expert Review of Medical Devices, 5(4):437–45.

[96] The Magnesium Home Page, Proporties of Cast Magnesium Alloys, http://mg.tripod.com/asm_prop.htm, 01 Nisan 2019.

[97] Mora, N., Cano, E., Mora, E.M. ve Bastidas, J.M., (2002). "Influence of pH and Oxygen on Copper Corrosion in Simulated Uterine Fluid.", Biomaterials, 23(3):667-71.

[98] Avedesian, M.M. ve Baker, H., (1999). ASM Specialty Handbook: Magnesium and Magnesium Alloys, ASM International, Ohio.

[99] Zeng, R.G., Li, X.T., Li, S.Q., Zhang, F. ve Han, E.U., (2015). "In vitro degradation pure Mg inresponse to glucose", Scientific Reports, 5:13026.

[100] NDA, Proposed Prescribing Information, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/018680s060lbl.pdf, 30.03.2019.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Ebru KAYMAZ

Doğum Tarihi ve Yeri : 24.09.1992 / İstanbul

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : ebrukaymaz@outlook.com.tr

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Metalurji ve Malzeme Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2016
Lise	Fen Bilimleri	Yenilevent Anadolu Lisesi	2010

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2019	Adres Patent	Patent Mühendisi

YAYINLARI

Bildiri

1- Kaymaz, E., Akça, C., (2018). "A Novel Metallic Biodegradable Material for the Intrauterine Device Production and its Biodegradation Behavior in Simulated Uterine Fluid", EurasianBioChem, 26-27 Nisan 2018, Ankara.

2- Akça C., Uğurlu D., Kaymaz E., Sert, E., (2017). "Development Process of Biodegradable Metallic Implants Used for Fixing Bone Fractures", Innovation In Nursing International Student Congress Muisc 17, 13-14 Mart 2017, İstanbul.

Proje/Patent

1- Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinatörlüğü, Proje No: FYL-2018-3175.

2- Patent, Yıldız Teknik Üniversitesi-Teknoloji Transfer Ofisi, Biyobozunur Rahim İçi Araç Yapılanması, Başvuru No:2017/21826.