T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN İMAL EDİLEN VÜCUT İÇİ İMPLANTLAR İÇİN POLİMER ESASLI KAPLAMALARIN GELİŞTİRİLMESİ

SERHAT ACAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
MALZEME PROGRAMI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. CEM AKÇA

İSTANBUL, 2016

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN İMAL EDİLEN VÜCUT İÇİ İMPLANTLAR İÇİN POLİMER ESASLI KAPLAMALARIN GELİŞTİRİLMESİ

Serhat ACAR tarafından hazırlanan tez çalışması 26.07.2016 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

Eş Danışman

Arş. Gör. Dr. Serap DERMAN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ahmet ÜNAL _____

Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Cem AKÇA _____

Yıldız Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç Dr. Kadriye KIZILBEY _____

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün 2016-07-02-YL01 numaralı projesi ile desteklenmiştir. Öğrenci eğitimi boyunca TÜBİTAK 2211 – Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı kapsamında yüksek lisans bursiyeri olarak desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, iki yıl boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, danışman hocam Doç Dr. Cem AKÇA ve eş danışman hocam Arş. Gör. Dr. Serap DERMAN'a teşekkür ederim.

Olduğum kişinin şekillenmesinde büyük emekleri olan, bugüne kadar iyi kötü her anımda yanımda olan, her düştüğümde bana el uzatan arkadaşlarım Harun Şimşek, Nuri Ülger, İbrahim Altuntaş, Onur Bekir Öztürk, Mertcan Kahraman, Sinan Cesarettin Ateş, Nizamettin Güngör, Mehmet Kuru, Yavuz Yılmaz ve Osman Uğurel'e sonsuzlarca kez teşekkür ederim.

Aralarına girdiğim ilk günden bugüne bana bir öğrencinin, bir meslektaşın ötesinde davranan; en baştan beri yardımlarını esirgemeyen Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nün tüm öğretim üyelerine ve bu ailenin parçaları Arş. Gör. Dr. Burak Birol, Arş. Gör. Dr. Nilüfer Duygulu, Arş. Gör. Dr. Aylin Bekem, Arş. Gör. Dr. Alptekin Kısasöz, Arş. Gör. Zekeriya Cömert, Arş. Gör. Cansu Noberi, Arş. Gör. Çağlar Yüksel, Arş. Gör. Mustafa Kocabaş, Arş. Gör. Fatih Kılıç, Arş. Gör. Rıdvan Gecü, Arş. Gör. F. Başak Kumkumoğlu, Arş. Gör. Mücahid Özcan, Teknisyen Şaban Ceylan ve İlter Urun'a teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmada büyük emekleri olan 2016 Bahar dönemi mezunlarımız Amed Aslanlı, Deniz Uğurlu, Derya Uğurlu, Kübra Demir, Melek Yıldırım ve Orhan Demir'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince bursiyeri olduğum TÜBİTAK'a ve bu çalışmayı pojelendirerek ilerlemesine destek olan Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeler Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Bu çalışmayı, hayatı benim için yaşanabilir kılan ve kendilerine olan şükranımı kelimelerle ifade edemeyeceğim aileme ithaf ederim.

Temmuz, 2016

Serhat Acar

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ viii

KISALTMA LİSTESİ ix

ŞEKİL LİSTESİ xi

ÇİZELGE LİSTESİ xiv

ÖZET xv

ABSTRACT xvii

BÖLÜM 1

GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 3
1.3 Hipotez 3

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER 6

2.1 Biyomalzemelerin Türleri 7
2.1.1 Metalik Biyomalzemeler 7
2.1.2 Biyopolimerler 7
2.1.3 Biyoseramikler 8
2.1.4 Kompozitler 8
2.1.5 Doğal Biyomalzemeler 8
2.2 Biyomalzeme Seçiminde Önemli Faktörler 9
2.3 Biyomalzemelerin Tarihi ve Geleceği 10
2.3.1 Birinci Nesil Biyomalzemeler 12
2.3.2 İkinci Nesil Biyomalzemeler 13
2.3.3 Üçüncü Nesil Biyomalzemeler 15

BÖLÜM 3

BİYOBOZUNUR METALLER 18
3.1 Değişen Yaklaşım ve Modern Konsept 18
3.2 Konseptin İspatı 21
3.2.1 Mekanik Destek 21
3.2.2 Bozunma 23
3.3 Mevcut Gelişmeler 23
BÖLÜM 4
BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARI 27
4.1 Magnezyumun Biyolojik Korozyonu 30
4.1.1 Korozyon Mekanizması 30
4.2 Biyolojik Korozyon Türleri 31
4.2.1 Galvanik Korozyon 32
4.2.2 Taneler Arası Korozyon 32
4.2.3 Oyuklanma Korozyonu 32
4.2.4 Aralık Korozyonu 33
4.2.5 Aşınma Korozyonu 34
4.2.6 Erozyon Korozyonu 35
4.2.7 Gerilmeli Korozyon 35
4.2.8 Korozyonlu Yorulma 35
4.3 Korozyon Dayanımını Artırmak İçin Magnezyum Metaline Uygulanan İşlemler 36
4.3.1 Alaşım Elementlerinin Etkisi 36
4.4 Biyomedikal Magnezyum Alaşımlarına Uygulanan Yüzey İşlemleri 38
4.4.1 Mekanik İşlemler 39
4.4.2 Fiziksel ve Kimyasal Modifikasyonlar 39
4.4.2.1 Fiziksel Buhar Biriktirme ve Kimyasal Buhar Biriktirme 40
4.4.2.2 İyon Aşılama 40
4.4.2.3 Isıl Püskürtme Kaplama 41
4.4.2.4 Lazerli Yüzey İşlemleri 41
4.4.3 Islak Kimyasal Prosesler 41
4.4.3.1 Elektrokimyasal Biriktirme 41
4.4.3.2 Kimyasal Dönüşüm Kaplamaları 42
4.4.3.3 Alkali Isıl İşlemler 42
4.4.3.4 Anodizasyon 43
4.4.4 Polimer Kaplamalar 44
BÖLÜM 5
DENEYSEL ÇALIŞMALAR 45
5.1 Numunelerin Metalografik Hazırlanması 45
5.2 Çözeltilerin Hazırlanması ve Kaplama Deneyleri 47
5.3 Kaplama Karakterizasyonu 49
5.4 İmmersiyon Testleri 50
5.4.1 In-Vitro SBF Çözeltisi Hazırlanması 50
5.4.2 Numunelerin Tartım Öncesi Temizlenmesi ve Tartımı 52

5.4.3 İmmersiyon Testleri Sonrası SEM İncelemesi 55

BÖLÜM 6

DENEYSEL SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME 56

6.1 Kaplama Karakterizasyonu Sonuçları 56
6.2 İmmersiyon Testi Sonuçları 78
6.3 İmmersiyon Testi Sonrası Numune Morfolojileri 90

BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE ÖNERİLER 96

KAYNAKLAR 98

ÖZGEÇMİŞ 105

SİMGE LİSTESİ

μ	Mikro
α	Birincil Faz (Matris Faz)
β	İkincil Faz
≥	Büyük Eşit
~	Yaklaşık
d	Yoğunluk
E	Elastiklik Modülü
m	Ağrılık
M	Molarite
v	Hacim
t	Zaman
A	Yüzey Alanı
ΔW	Toplam Günlük Ağırlık Kaybı
wt	Ağırlıkça
M_A	Molekül Ağırlığı
M_n	Sayıca Ortalama Molekül Ağırlığı
M_w	Ağırlıkça Ortalama Molekül Ağırlığı

KISALTMA LİSTESİ

AFM	Atomik Güç Mikroskopisi
ASTM	American Society For Testing and Materials
Ch	Kloroform
CVD	Kimyasal Buhar Biriktirme
DCM	Dikolorametan
DLC	Elmas Benzeri Karbon
DNA	Deoksiribonükleikasit
FTIR	Fouirer Transform Infrared Spektroskopisi
GPa	Giga Paskal
GKÇ	Gerilmeli Korozyon Çatlaması
HAP	Hidroksiapatit
LbL	Katman Katman Kaplama
kV	Kilovolt
MA	Molekül Ağırlığı
MAO	Mikro-Ark Oksidasyonu
MPa	Mega Paskal
M.Ö.	Milattan Önce
M.S.	Milattan Sonra
PC	Polikarbonat
PCL	Polikaprolaktan
PE	Polietilen
PEG	Polietilenglikol
PEI	Polieterimid
PET	Polietilenterfafalat
PGA	Poliglikolik asit
PLA	Polilaktikasit
PLGA	Poli(laktik-ko-glikolik asit)
PMMA	Polimetilmetakrilat
PP	Polipropilen
PU	Poliüretan
PTMC	Poli-1,3-trimetilen karbonat
PVA	Polivinil alkol
PVC	Polivinilklorür
PVD	Fiziksel Buhar Biriktirme
RE	Nadir Toprak Elementi
RNA	Ribonükleikasit
SBF	Sentetik Vücut Sıvısı

SEM	Elektron Mikroskobu
EDX	Enerji Dağılımlı X-Ray Spektroskopisi
Tg	Camsı Geçiş Sıcaklığı
THM	Tetrahidrofurang
UHMW	Çok yüksek molekül ağırlıklı polietilen
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2. 1 Doku mühendisliği metot şeması 17
Şekil 3. 1 Koroner stent uygulaması..... 20
Şekil 3. 2 Biyobozunur metallerden elde edilmiş biyomedikal malzeme prototipleri... 25
Şekil 3. 3 2012 yılına ait biyobozunur metaller üzerine araştırmalar yürüten çalışma gruplarının haritası 26
Şekil 4. 1 Magnezyumda gerçekleşen oyuklanma korozyonunun şematik gösterimi ... 33
Şekil 4. 2 Magnezyumda gerçekleşen aralık korozyonunun şematik gösterimi 34
Şekil 5. 1 Temin edilen ingottan kesilen AZ91E magnezyum alaşımı dilimleri 46
Şekil 5. 2 Özel yapım daldırma kaplama cihazı 47
Şekil 5. 3 Çok tekrarlı daldırma denemesi ile elde edilen numunelerin görüntüsü 48
Şekil 5. 4 Kromik asit çözeltisi 53
Şekil 6. 1 Kaplanmamış numune yüzeyinin FTIR spektrumu 56
Şekil 6. 2 PCL' ye ait FTIR spektrumu 57
Şekil 6. 3 Üç farklı konsantrasyondaki PCL (çözücü kloroform) çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu..... 57
Şekil 6. 4 Üç farklı konsantrasyondaki PCL (çözücü DCM) çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu..... 58
Şekil 6. 5 İki farklı çözücü kullanılarak %1 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu..... 59
Şekil 6. 6 İki farklı çözücü kullanılarak %3 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu..... 59
Şekil 6. 7 İki farklı çözücü kullanılarak %5 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu..... 60
Şekil 6. 8 PEI' ye ait FTIR spektrumu 61
Şekil 6. 9 Üç farklı konsantrasyondaki PEI çözeltileri ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu 61
Şekil 6. 10 PLGA' ya ait FTIR spektrumu 62
Şekil 6. 11 Üç farklı konsantrasyonlu PLGA çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu 63
Şekil 6. 12 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı.... 64
Şekil 6. 13 %3 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı.... 64
Şekil 6. 14 %5 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı.... 65
Şekil 6. 15 Kaplanmamış numune yüzeyinin SEM görüntüsü 66
Şekil 6. 16 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 66

Şekil 6. 17 %3 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 67
Şekil 6. 18 %5 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü; (a) x30000 büyütme, (b) x1500 büyütme 67
Şekil 6. 19 %1 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 68
Şekil 6. 20 %3 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 69
Şekil 6. 21 %5 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 69
Şekil 6. 22 %1 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü .. 70
Şekil 6. 23 %3 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü .. 71
Şekil 6. 24 %5 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüleri; (a) x30000 büyütme (b) x5000 büyütme 71
Şekil 6. 25 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 72
Şekil 6. 26 %1 PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 72
Şekil 6. 27 %1 PEI ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 73
Şekil 6. 28 %3 PEI ile kaplanan numunenin yüzeyinin SEM görüntüsü 73
Şekil 6. 29 %5 PEI ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 74
Şekil 6. 30 %1 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 74
Şekil 6. 31 %3 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 75
Şekil 6. 32 %5 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı 75
Şekil 6. 33 %1 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 76
Şekil 6. 34 %3 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 76
Şekil 6. 35 %5 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü 77
Şekil 6. 36 SBF içine immersiyon süresine bağlı olarak birim alandaki ağırlık kaybı grafiği 85
Şekil 6. 37 %5 PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü 86
Şekil 6. 38 %3 PEI ile kaplanan numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü 86
Şekil 6. 39 Kaplamasız numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü 87
Şekil 6. 40 PCL (çözücüsü kloroform) kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı 87
Şekil 6. 41 PCL (çözücüsü DCM) kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı 88
Şekil 6. 42 PLGA kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı 89
Şekil 6. 43 PEI kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı 90
Şekil 6. 44 Kaplamasız numunenin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme 91
Şekil 6. 45 %1 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme 91
Şekil 6. 46 %3 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme 91
Şekil 6. 47 %5 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme 92
Şekil 6. 48 %1 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme 92

Şekil 6. 49 %3 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 92
Şekil 6. 50 %5 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 93
Şekil 6. 51 %1 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 93
Şekil 6. 52 %3 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 93
Şekil 6. 53 %5 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 94
Şekil 6. 54 %1 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 94
Şekil 6. 55 %3 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 94
Şekil 6. 56 %5 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme..... 95

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3. 1 SS316 L ve bazı biyobozunur metallerin mekanik özellikleri 22
Çizelge 3. 2 Hayvan modelleri üzerinde denenen biyobozunur metallere ait çalışmalar ve sonuçları 24
Çizelge 4. 1 Seçilmiş bazı doku – malzemelerin mekanik özellikleri 29
Çizelge 4. 2 Spesifik ortamlarda bazı magnezyum alaşımlarının bozunma hızları 30
Çizelge 4. 3 Mg alaşımlarında kullanılan alaşım elementleri 37
Çizelge 5. 1 AZ91E nominal kompozisyonu 45
Çizelge 5. 2 Temin edilen AZ91E alaşımının kimyasal bileşimi 46
Çizelge 5. 3 Cüneyt Taş SBF solüsyon reçetesi 51
Çizelge 5. 4 Korozyon testi uygulanan numune özellikleri 54
Çizelge 6. 1 Her numune için kaplama kalınlığı tablosu 77
Çizelge 6. 2 Her immersiyon deneyi sonrası tartılan numune ağırlıkları 79
Çizelge 6. 3 İki ölçüm arası tartılan ağırlık kayıpları 81
Çizelge 6. 4 Birim alan başına toplam ağırlık kayıpları 83

ÖZET

MAGNEZYUM ALAŞIMLARINDAN İMAL EDİLEN VÜCUT İÇİ İMPLANTLAR İÇİN POLİMER ESASLI KAPLAMALARIN GELİŞTİRİLMESİ

Serhat ACAR

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Cem AKÇA

Eş Danışman: Arş. Gör. Dr. Serap DERMAN

Magnezyum ve alaşımlarının sahip oldukları üstün özellikleri sebebiyle canlı vücudu içinde çeşitli amaçlarla kullanımları her geçen gün daha fazla dikkat çekmektedir. Bunun sebebi magnezyum alaşımlarının elastisite modulü, yoğunluk ve özgül dayanım gibi özelliklerinin kemik dokusuna oldukça yakın olmasıdır. Bununla beraber magnezyum alaşımlarının genellikle biyobozunur doğada olması ve bozunma sonrası herhangi bir toksik etki yaratmaması olası biyomedikal uygulamalar için umut vaat etmektedir. Ancak magnezyum alaşımlarının kullanılmasında karşılaşılan en önemli sorun bozunma hızının genellikle iyileşme sürecine nazaran oldukça hızlı oluşudur. Bu da iyileşme sürecinin tamamlanmasından önce implant malzemenin vücuttan uzaklaşmasına sebep olmaktadır. Bu çalışma kapsamında, bahsi geçen sorunun çözümüne yönelik olarak, temin edilen AZ91E alaşımı farklı konsantrasyonlardaki poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA), polikaprolakton (PCL) ve polieterimid (PEI) çözeltileri kullanılarak daldırma kaplama metoduyla kaplanmıştır. Kaplama kalınlığı ve morfolojisi taramalı elektron mikroskobu ile karakterize edilmiştir. Numunelerin bozunma hızları ve davranışları Prof. Dr. Cüneyt Taş'ın tarifine göre hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde immersiyon testiyle incelenmiştir. Tüm numunelerin korozyon davranışlarını ve hızlarını saptamak amacıyla, belli aralıklarla ağırlıkları ölçülmüş ve yüzey görüntüleri incelenmiştir. Deneyler sonucunda artan konsantrasyon ile kaplama kalınlığının PLGA ve PCL için artış gösterdiği, PEI için ise bu metotla, incelenen konsantrasyonlarda numune üzerinde

homojen yapıda koruyucu bir tabaka elde edilemediği gözlenmiştir. %3 ve %5 PCL ile kaplanan numunelerin bozunma hızlarında diğer numunelere oranla ciddi düşüş gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyobozunur malzeme, magnezyum alaşımları, biyopolimerler, daldırma kaplama

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF POLYMER-BASED COATINGS FOR THE IMPLANTS MADE OF MAGNESIUM ALLOYS

Serhat ACAR

Department of Metallurgical and Material Engineering Department

MSc. Thesis

Adviser: Assoc. Dr. Cem AKÇA

Co-Adviser: Res. Asst. Dr. Serap DERMAN

The use of magnesium alloys for various purposes in the living body tissues due to outstanding features they have, is attracting more attention with each passing day. The main ground of this idea is the values of elasticity modulus, density and the specific strength of the magnesium alloys are quiet close to the cortical bone's. Also it is promising for new generation biomedical applications that the magnesium alloys are in biodegradable nature and they almost left no toxic effect after complete degradation. However, the most serious problem encountered with the use of magnesium alloys as a biomaterial is their relatively higher degradation rate in-vivo environment. This causes the lost of mechanical integrity before the completion of full recovery. In this study, specimens of provided AZ91E magnesium alloy were coated with poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), polycaprolactone (PCL) and polyetherimide (PEI) with %1 wt, %3 wt and %5 wt concentrations by dip coating method in order to slow down the degradation rate. Thickness and the morphology of the coatings were characterized by Scanning Electron Microscopy (SEM). Degradation rate and the characteristic of the specimens' were investigated in Prof. Cuneyt Tas' simulated body fluid for 30 days by immersion tests. In order to determine the degradation behavior of the coated and uncoated samples weight measurements were implemented and the surface images were examined. Results showed that the coating thickness increased with increasing concentration of PLGA and PCL. Nevertheless, coated PEI layer was very inhomogeneous

and were not shown any protective effect on the specimens. Serious decline at the degradation rates were observed for %3 wt and %5 wt PCL coated specimens compared to the other samples.

Keywords: Biodegradable materials, magnesium alloys, biopolymers, dip – coating.

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Magnezyum alaşımlarının klinik olarak ilk uygulaması 1878 yılında Edward C. Huse tarafından hasarlı bir kan damarının magnezyum tel yardımıyla onarılmasıdır. İzleyen yıllarda klinik araştırmacılar magnezyumun çok kırılgan, mekanik özelliklerinin sınırlı olduğunu ve çabuk çözündüğünü belirlemişler ve bunun sonucu olarak medikal implantlarda kullanılan magnezyum ve alaşımlarının uygulamaları neredeyse durma noktasına gelmiştir. Mg esaslı alaşımların biyo-uygulamalarda tekrar kullanılması 2000-2003 yıllarında Heublen tarafından başlatılmıştır. Heublen, magnezyum alaşımlarının bozunmasından yararlanarak biyobozunur kardiyovasküler stentleri geliştirmiştir. Teknolojik gelişmelere paralel olarak magnezyum alaşımlarının mekanik özellikleri ve korozyon performansları da her geçen gün gelişmektedir [1].

2008 yılında Li ve arkadaşları [2], 2009 yılında Zhang ve arkadaşları [3] ve yine 2009 yılında Zberg ve arkadaşları [4] kalıcı metalik implantların insan vücut dokusuna uyumsuzluğunda bahsetmişlerdir. İmplantın uzun süreyle vücutta kalmasından ötürü meydana gelen yan etkiler ve artan bölgesel enflamasyonlara ek olarak devamında gerek görülen ikinci cerrahi müdahale sonucu hastaların iyileşme sürecinin gecikmesi gibi olumsuz durumlardan dolayı biyobozunabilir metalik implantlar yoğun bir şekilde araştırılmıştır. Araştırmacılar magnezyum kalsiyum alaşımlarını, magnezyum-çinko alaşımlarını, magnezyum-çinko-kalsiyum alaşımlarını sırasıyla üretip biyobozunur implant olarak araştırmalarda kullanmışlardır. Araştırmacılar bu alaşımları

elektrokimyasal testlerden geçirmişler ve aşınma direncinde artış gözlenmesine rağmen vücutta çabuk çözündüğü bildirmişlerdir.

Hoi Man Wong ve arkadaşları yine 2009 yılında, Li ve arkadaşlarının araştırmalarından yola çıkarak magnezyum implantların özelliklerini, bozunma oranını kontrol amacıyla %9 oranında alüminyum %1 oranında çinko içeren AZ91 magnezyum külçe numunesine çeşitli kaplama yöntemleri denemişlerdir. 5 mm çapında ve 4 mm kalınlığındaki plak formundaki numuneleri elektrokimyasal aşınma testi ve immersiyon testini vücut dışı çalışmalar için hazırlamışlar ve hayvan deneyleri için ise mekanik bütünlük testi uygulamışlardır. Bu araştırmalar neticesinde polikaprolakton (PCL) biyobozunur polimer tabakalarını numunelerin yüzeyine püskürtme cihazı ile kaplamışlardır. Spreyleme işlemini %50 nem oranı 22 °C ve atmosfer basıncı koşulları ile sınırlandırmışlardır [5].

Yuan Wang ve arkadaşları magnezyum alaşımının üzerine kaplanan yüzey aşındırıcı poli-1,3-trimetilen karbonat (PTMC) üzerine çalışmışlardır ve dinamik bozunma davranışı, elektrokimyasal korozyon, biyouyumluluk ve hemouyumluluklarını incelemişlerdir. PTMC kaplamanın dinamik bozunma testinde etkili olarak Mg alaşımının korozyonunu engellediğini görmüşlerdir. Bunun yanında kontrol polimer olarak polikaprolaktan (PCL) kullanmışlardır. PTMC ile kaplanmış implantı fare kemiğine yerleştirmiş kemik dokudaki implantın %55 oranında muhafaza ettiğini gözlemlemişlerdir. PCL kaplı kontrol ise PTMC kaplı implantın aksine daha fazla aşınma göstermiştir [6].

Sangeetha Kunjukunju ve arkadaşları, alkali yüzey işlemleri ile işlenmiş floridli (CaF_2) AZ31 substratları üzerine aljinit ile poly-L-lysin'i katman katman kaplama (LbL) tekniği ile biriktirmişlerdir. Bu kaplanmış substratların fizikokimyasal özelliklerini Fourier Transform Infrared (FTIR) spektroskopisi, Fourier Analizi, atomik güç mikroskopisi (AFM), taramalı elektron mikroskobisi (SEM), enerji dağınımlı X-ray spektroskopisi (EDX) gibi testler kullanarak belirlemişlerdir. Bu çalışmalar doğrultusunda LbL polimer kaplamaların magnezyum tabanlı bozulabilir iskelelerin yüzey biyoaktivitesini artırdığını gözlemlemişlerdir [7].

Lokesh Choudhary ve arkadaşları, korozif fizyolojik ortamın malzeme üzerinde yarattığı yıkıcı etkiden ötürü metal yüzeyinde çatlamaların meydana gelmesi sonucu metalik implantlarda hatalar meydana geldiğini görmüşlerdir. Bu nedenle çalışmalarında

biyolojik olarak parçalanabilen ve alüminyum içermeyen magnezyum alaşımlarının gerilmeli korozyon çatlamasına karşı duyarlılığını, düşük gerilme hızlı çekme testi ile insan vücut sıvısında ölçmüşlerdir. Alüminyum içermeyen ZX50, WZ21 ve WE43 magnezyum alaşımlarının, korozyona karşı duyarlı olduğunu görmüşlerdir. Ancak alaşımların korozyona karşı duyarlılık farklılıklarının onların elektrokimyasal ve mikroyapı özelliklerinin karakteriğiyle ilgili olduğunu belirlemişlerdir [8].

1.2 Tezin Amacı

Temel olarak organik ve inorganik iki dokudan meydana gelen insan iskeleti iç organların korunması, ilişkili olduğu kas gruplarıyla beraber hareketliliği sağlamasının yanı sıra vücut içi biyokimyasal dengenin sağlanması için gerekli hücreler ve mineraller için depo görevi de görmektedir. Bu iki fazdan ilki olan organik faz (Tip I kollajen) kemiğe esnekliğini verirken, inorganik olan ikincil faz ise kemiğin yapısal rijitliğinin kaynağıdır. Bu iki fazlı organik - inorganik seramik kompozit yapı kemik dokusunun tokluk, sertlik ve yüksek dayanım gibi günlük fiziksel aktiviteler sırasında ihtiyaç duyulan özelliklerinin eşsiz olmasını sağlamaktadır. Bu eşsiz yapısal ve mekanik özelliklerine rağmen kemik dokusu; anlık sakatlanma, değişken yük altında meydana gelen stres kırılması, enfeksiyon ve tümör kaynaklı patolojik kırılmalar gibi sebeplerden ötürü hasar görebilmektedir. Bu tür durumlarda cerrahi müdahale ile yapay biyomalzemelerin istenilen boyut ve şekilde hasarlı dokuya implantasyonu, hasarlı dokunun restorasyonu sürecinde yük taşıma kapasitesinin korunmasını sağlamakta ve bölgenin iyileşme sürecini kolaylaştırmaktadır.

Bu tezin amacı medikal uygulamalarda kullanılabilecek AZ91E magnezyum alaşımının biyobozunur polimerler ile daldırma kaplama metodu kullanılarak ince film kaplanması, kaplama çözeltisinin konsantrasyonunun kaplama kalitesine ve malzemenin korozyon karakteristiğine etkisinin araştırılmasıdır.

1.3 Hipotez

1900'lerin başından bu yana paslanmaz çelik, kobalt krom alaşımları ve titanyum alaşımları gibi metalik biyomalzemeler sert doku uygulamalarında yüksek mekanik dayanımlarından ötürü tercih edilmektedirler. Ancak günümüzdeki metalik implant

uygulamalarına bakıldığında temelde iki büyük problemle karşılaşılmaktadır. Bunlardan birincisi kullanılan malzemenin mekanik özelliklerinin kemik dokusunun mekanik özelliklerinden farklı olması implantın yük taşıyıcı (stress shielding) olması durumudur. Günümüzde sıklıkla kullanılan paslanmaz çelik ve kobalt krom alaşımlarının elastisite modülü kemik dokusunun 10 katı iken en popüler biyomedikal titanyum alaşımlarından olan Ti6Al4V'nin elastisite modülü ise kemik dokusunun 5 katıdır. Bu durumda günlük hareketler esnasında implantasyon bölgesine uygulanan yükün büyük bir kısmı implant tarafından taşınırken kemik dokusu uygun şekilde yeniden modellenemez ve kemik emilimi meydana gelir. Metalik malzemelerin sert doku uygulamalarında karşılaşılan ikinci büyük problem ise implantın mekanik olarak aşınması ve fizyolojik ortamdaki korozyonundan ötürü krom, kobalt, nikel gibi toksik metal iyonlarının salınımıdır. Bu durumda vücut tarafından immün bir yanıt geliştirilmekte ve uygulanan malzeme biyouyumluluğunu koruyamamaktadır. Yukarıdaki komplikasyonların gerçekleşmesi durumunda implant bölgesine tekrarlayan cerrahi müdahaleler elzem hale gelmektedir. Bu nedenle günümüzde biyomalzemelerin, iyileşme sürecinde hasarlı dokuya gerekli mekanik desteği sağladıktan sonra tamamen bozunması ve bu bozunma esnasında sağlıklı dokunun yeniden oluşumuna izin vermesi beklenmektedir. Böylece hem hasta hem de cerrahlar ikinci bir operasyonun külfetinden kurtulmaktadırlar. Bu beklentiler göz önüne alındığında magnezyum ve alaşımlarının yüksek biyouyumluluğu, magnezyumun tamamen biyobozunur olması ve bozunma sonrası herhangi bir toksik etki yaratmaması ve bir çok magnezyum alaşımının kemiğin mekanik özelliklerine oldukça yakın mekanik özelliklere sahip olması (yoğunluk, elastik modül) sebebiyle geride bıraktığımız son 10 sene içerisinde medikal alanda bir çok araştırmaya konu olmuştur. Süre gelen araştırmalara rağmen günümüzde magnezyum alaşımlarının biyomedikal uygulamalarına dair ticari bir başarı hikâyesine rastlamak mümkün değidir. Magnezyum alaşımlarının medikal implant olarak kullanılmasındaki en temel engel ise fizyolojik ortamdaki korozyon davranışıdır. Bu malzemeler için in vivo korozyonun çok hızlı olması ve korozyonun sınırlandırılmış korozyonla karakterize olarak heterojen bir şekilde gerçekleşmesi uygulamada başarı şansını düşürmektedir.

Bu problemle başa çıkabilmek için; medikal amaçlı kullanılması düşünülen magnezyum alaşımlarının biyobozunur polimerler ile kaplanmasının bozunma kinetiğini doğrudan etkileyeceği düşünülmektedir.

BÖLÜM 2

BİYOMALZEMELER

Hasar görmüş organların ve dokuların bir bütün olarak veya parçalar şeklinde değiştirilebilmesi ya da iyileştirilebilmesi insan hayat kalitesini oldukça olumlu etkilemektedir. Uzun yıllar boyunca gelişen cerrahi teknolojiler sayesinde bu tür müdahaleler sonucu oluşabilecek risk faktörleri oldukça azalmış, bu durum da insanoğlunu daha kompleks prosedürleri denemeye itmiştir. Geleneksel olarak canlı tarafından (otojenik) veya aynı türde başka bir donör tarafından (allojenik) elde edilen prostetik implantların mevcudiyetinin ve uyumunun teşkil ettiği problem sentetik biyomalzemeleri ön plana çıkarmıştır.

Konu hakkında daha fazla detaya girmeden önce "biyomalzemeler" için kapsayıcı bir tanım yapmamız gerekir. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yapılan tanım şu şekildedir: "Biyomalzemeler; insan ömrünün herhangi bir diliminde yaşam kalitesini korumak veya artırmak amacıyla, sentetik veya doğal yapıda ilaç harici herhangi bir bileşen veya bileşenlerin kombinasyonu olarak kullanılabilen; bir doku, bir organ veya vücudun herhangi bir fonksiyonunu destekleyen veya değiştiren malzemelerdir."

Bu tanım çerçevesinde insanlık tarihi boyunca biyomalzemeler çok eski çağlardan beri kullanılmış ve bu süreçte özellikle 1960'lı yıllarda biyomalzeme bilimi ortaya çıkmıştır. Bu gelişmelerle birlikte bu alan sistematik gelişmelerle birlikte oldukça büyük bir evrime sahne olmuştur. Öyle ki 19. yüzyılın sonlarında 40 yıl olan beklenen yaşam süresi günümüzde 80 yıla kadar çıkmıştır. Sürekli artan dünya nüfusu ve yaşam beklentilerindeki artışla beraber bu alana duyulan ihtiyaç ciddi bir yükselme göstermiş ve biyomalzeme sektörü kısa zamanda gösterdiği yüksek büyüme oranıyla beraber büyük ekonomik önem kazanmıştır [9].

2.1 Biyomalzemelerin Türleri

Bu aşamada çalışmanın ilerleyen kısımlarında da sık sık bahsedilecek olan biyomalzeme türlerini kısaca tanıtmak yerinde olacaktır.

Biyomalzemeler ilk aşamada elde ediliş biçimlerine göre üç şekilde sınıflandırılırlar:

•Sentetik Biyomalzemeler

•Doğal Biyomalzemeler

•Yarı Sentetik Biyomalzemeler

Bu türler arasında günümüze kadar en çok kullanıla gelmiş olanları sentetik biyomalzemelerdir. Sentetik biyomalzemeler diğer tüm malzeme çeşitlerinde olduğu gibi; metaller, polimerler, seramikler ve kompozitler olmak üzere kendi içinde dört sınıfa ayrılırlar [9].

2.1.1 Metalik Biyomalzemeler

Metalik biyomalzemeler genel olarak vücutta yük taşıyıcı bölgelerdeki dokuların hasara uğraması sonrası fiziksel destek sağlamak amacıyla kullanılırlar (metalik plakalar, vidalar, total veya kısmi eklem implantları ve diş implantları gibi). Bugüne kadar en çok kullanılmış metalik implantlar; farklı kalitede paslanmaz çelikler, saf titanyum ve alaşımları ve kobalt – krom alaşımlarıdır.

2.1.2 Biyopolimerler

20. yüzyılın ortalarında meydana gelen polimer devrimiyle birlikte birçok polimer, medikal uygulamalarda tercih edilir hale gelmiştir. Polimerler; vasküler uygulamalar; ilaç salınım sistemleri; yüz, deri, kıkırdak uygulamaları; intraoküler protezler ve metaller ile oluşturdukları kompozitleri ortopedik uygulamalarda son 50 yılda oldukça popülarite kazanmıştır. Günümüzde ise polimerler likit, film ve jel gibi farklı formlarda; adeziv, dolgu, kaplama ve anti-adezyon malzemeleri olarak biyomedikal uygulamalarda yer almaktadır.

2.1.3 Biyoseramikler

Biyoseramikler; inert, biyoaktif ve biyobozunur yapıda olabilen polikristalin malzemelerdir. Seramikler genellikle sert ve gevrek yapıda oldukları için yüksek yük taşınan sert doku uygulamalarında tercih edilmezler. Ancak seramikler gösterdikleri yüksek aşınma direnci ve basma dayanımı özellikleri sayesinde genel olarak dental restorasyon uygulamalarında tercih edilmektedirler. Ayrıca toz formdaki seramiklerin polimerler ile oluşturdukları fiziksel karışımlar kemik dolgu çimentosu olarak dental ve ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır.

2.1.4 Kompozitler

Mazisi diğer sentetik biyomalzeme türlerine görece daha yakın bir tarihe dayanan kompozitler makroskobik olarak birbirinde farkı en az iki türdeki malzemenin çeşitli metotlar ile bir araya getirilmesiyle elde edilen malzemelerdir.

2.1.5 Doğal Biyomalzemeler

Doğal biyomalzemeler biyolojik sistemler içerisinde bulunan, metabolizma tarafından tanınıp işlenebilen malzemelerdir. Bu durum bu tür malzemelerin moleküler seviyede işlevsel hale gelmesine ve inflamasyona sebebiyet vermemesine neden olur. Doğal biyomalzemeler fizyolojik mekanizmalar (enzimler) tarafında metabolize edilebilirler. Ayrıca sentetik malzemelerin en büyük problemlerinden birisi olan toksisite doğal polimerler için söz konusu değildir. Bütün bunlara ek olarak doku rejenerasyonu için gerekli biyokimyasal sinyalizasyon doğal biyomalzemeler tarafından sağlanabilir. Sahip oldukları en büyük dezavantaj ise görece düşük sıcaklıklarda denatüre olmalarıdır. Bu durum işlenmelerini ve sterilizasyonlarını oldukça güç hale getirir.

Doğal biyomalzemeler temel olarak üç gruba ayrılırlar:

- Proteinler – aminoasit zincirleri (ipek, kollajen, elastin, fibrin)
- Polisakkaritler – şeker zincirleri (kitin, glikozaminglikanlar)
- Polinükleotidler – nükleotid zincirleri (DNA, RNA)

Bu malzemeler bitkilerden ve hayvanlardan ekstrakte edilebildikleri gibi (zenojenik), direkt olarak insanlardan da elde edilebilmektedirler (allojenik).

Doğal biyomalzemelerin keşfi ve uygulamalarda kullanılır hale gelmesi yakın geçmişte meydana geldiğinden avantajları ve dezavantajları günümüzde detaylı olarak bilinmemektedir, bu durum biyomedikal bilimi için doğal biyomalzemeleri önemli bir konu başlığı haline getirmektedir [9].

2.2 Biyomalzeme Seçiminde Önemli Faktörler

Tıpta kullanılan biyomalzemelerin en büyük amacının bir dokunun veya herhangi bir vücut fonksiyonun iyileştirilmesi olduğu buraya kadar olan kısımda birçok kez bahsedildi. Bu hedefe ancak gerekli uygun malzeme özellikleri, tasarım ve fizyolojik ihtiyaçların karşılanması gibi parametrelerin başarılı bir kombinasyonuyla ulaşılabilir. Bu parametreleri karşılayan uygun bir malzemenin seçimi ise önem sırasına göre üç temel kaygı söz konusudur; klinik uygunluk, üretilebilirlik ve maliyet. Spesifik bir biyolojik sistemde herhangi bir malzemenin başarılı bir uygulamaya sahip olabilmesi için bu malzeme kimyasal ve mekanik olarak bu sistemle bütünlük sağlamalıdır, bunun için de malzeme uygun fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere sahip olmalıdır. Örneğin; bir biyomalzemenin uzun süreli mekanik destek sağlaması isteniyorsa bu malzeme korozif biyolojik ortamda bozunmamalı ve zararlı herhangi bir bileşen salımı gerçekleştirmemelidir. Bu tür malzemeler için istenmeyen ancak muhtemel olan bazı hata türleri aşağıda verilmiştir.

- Mekanik – aşınma, gerilme hasarı, kırılma, soğuk deformasyon
- Fizikokimyasal – biyomoleküllerin absorpsiyonu, su absorpsiyonu
- Biyokimyasal – hidroliz, oksidasyon, mineral birikmesi
- Elektrokimyasal – korozyon

Bu beklentilere ters olarak eğer ki bir biyomalzemenin geçici olarak işlev göstermesi istenir ise bu durumda malzemenin iyileşme sürecinin sonunda organizma tarafından metabolize edilmesi istenir. Buradan da anlaşılacağı üzere uygulamaya spesifik olarak malzemeden beklenen özellik farklılaşabilmektedir.

Performans kriterlerine ek olarak bir biyomalzeme pratik üretilebilirlik ve uygulanabilirlik ile market beklentilerini tatmin edebilecek seviyede üretim masrafına

sahip olmalıdır. Burada pratik üretilebilirlikten kasıt, tercih edilen malzemenin istenen tasarım konfigürasyonunda yığın üretime olanak sağlayabilmesidir. Belirtilen tüm bu faktörlerin kombinasyonu fonksiyonel ve ekonomik anlamda bir biyomalzemenin ticari olarak erişilebilir olması için olmazsa olmazdır. Bunu sağlayabilmek için ise disiplinler arası bir çalışma oldukça elzemdir.

Buraya kadar olan kısımda biyomalzemeler ile ilgili temel kavramları tanımlamış bulunmaktayız. Biyomalzemeler ile ilgili gerçekleştirilen çalışmaların sistematiğini ve ortaya çıkardıkları sonuçları algılayabilmek için biyomalzemelerin tarihinden ve gelecek beklentilerinden söz etmek faydalı olacaktır.

2.3 Biyomalzemelerin Tarihi ve Geleceği

"Biyomalzeme" kelime olarak 20. Yüzyılda ortaya çıkmıştır ancak tabii olarak kullanımı çok daha eskilere dayanmaktadır. Tarih boyunca yukarıda da bahsedildiği üzere vücutta meydana gelen deformasyonların tamiri ve iyileşmenin sağlanabilmesi için biyomalzemelere duyulan ilgi sürekli olarak artmıştır. Doğadaki malzemelerin tıbbi amaçlı kullanımı M.Ö. 3000'lere kadar dayandığı düşünülmektedir. Bazı kaynaklara göre keten ipliği bu tarihlerde Mısır'da açık yaraların dikilmesinde kullanılmıştır. Yine aynı kaynaklara göre M.S. 600'lerde ise deniz kabuğunun diş restorasyonunda kullanımına rastlanmaktadır. Ancak bu tarihlerde uygulanan ilkel tıbbi implantlar, enfeksiyonların kontrolü ve biyouyumlulukla ilgili bilgi birikimi eksikliğinden ötürü düşük başarı oranlarına sahip olmuşlardır [10].

18. ve 19. Yüzyıllarda ise biyomalzeme alanında çok büyük gelişmeler meydana gelmiştir. Bu dönemde araştırmacılar biyouyumluluğun implant uygulamalarında çok büyük rol oynadığını fark etmişlerdir. Buraya kadar olan bölümde bahsedilen "biyouyumluluk" kavramı nedir diyecek olursak; canlı bir sistemin veya bir dokunun nihai medikal cihazla ya da malzemeyle olan etkileşimi şeklinde bir tanım yapmak mümkündür. Bu konsepte göre bu etkileşim esnasında biyouyumlu bir sistemin toksikolojik olarak canlıya zarar vermemesi ve immünolojik herhangi bir reaksiyonu tetiklememesi gerekmektedir [11]. Bu bilgiler ışığında 1775 yılında Fransız cerrahlar Dr. Lapuyade ve Dr. Sicre kemik kırığı vakalarında metal tellerin ortopedik amaçlı kullanımı konusunda ilk teknikleri ortaya çıkarmışlardır. 1800'lerin ortasından sonra ise H.S. Levert köpekler üzerinde yaptığı

deneylerle; altın, gümüş, kurşun ve platin gibi metallerin kemik fiksasyonunda kullanımı ve biyouyumlulukları konusunda çalışmalar yapmıştır. 1808 yılında ise Adolf Fick, Leonardo Da Vinci'nin 1508'de ortaya attığı fikri hayata geçirmiş ve ilk başarılı kontak lensi geliştirmeyi başarmıştır [9].

19. yüzyılın ikinci yarısından itibaren 20. yüzyıla kadar olan süreçte ise biyomalzemeler alanında gerçekleşen, kilometre taşı niteliğindeki gelişmeler aşağıda tarihleriyle beraber verilmiştir [12].

- 1860'lar: İngiliz cerrah Joseph Lister tarafından aseptik cerrahi tekniklerinin ortaya konması.
- 1870: Lister'in tanımladığı cerrahi tekniklerin Almanlar tarafından Fransa-Prusya savaşında kullanılması
- 1886: Alman cerrah H. Hansmann tarafından, insanda ilk dâhili kemik fiksasyonu için L şeklindeki metalik bir plakanın kullanılması
- 1900'lar: Kemik plakaları ve vidalarının ortopedik amaçlı kullanımının yaygınlaşması.
- 1930'lar: Paslanmaz çelik, titanyum ve kobalt - krom alaşımları gibi malzemelerin biyomedikal uygulamalarının keşfi.
- 1931: Boston'lu cerrah Smith Peterson tarafından ilk kısmı kalça protezinin tanıtımı.
- 1938: P. Wiles tarafından ilk total kalça protezinin geliştirilmesi.
- 1940'lar: Polimerin biyomalzeme alanında yer almaya başlaması. Poli(metil metakrilat)'ın (PMMA) kemik defektlerinin onarımında, selülozun filtrasyon malzemesi olarak diyaliz uygulamalarında, naylonun ise ameliyat ipliği olarak kullanımına başlanmıştır.
- 1939 – 1945: İkinci Dünya Savaş'ı sırasında bu alanda; ekseriyetle metalik malzemelerin öne çıktığı, büyük gelişmeler yaşanmıştır.
- 1947'de Ingraham ve arkadaşları polietilenin implant malzemesi olarak kullanımıyla ilgili ilk yayını gerçekleştirmişlerdir.
- 1949'da Ingraham ve arkadaşları tarafından bazı plastik malzemelerin in-vivo salınımının konak dokuda yarattığı negatif etki üzerine bir çalışma yayınlanmıştır.

- 1952: Metalik ve polimerik kısımlar ihtiva eden ilk yapay kalp üretilmiştir.
- 1953: Dacron® tarafından ilk vasküler greft geliştirilmiştir.
- 1958: Polimer matrisli (PMMA) kompozitlerin kullanımına başlanmıştır.
- 1960: Yapay kalp kapağının ilk klinik uygulaması gerçekleştirilmiştir.
- 1970'ler: Proteine karşı dirençli ince filmlerin geliştirilmesine başlanmıştır.

2.3.1 Birinci Nesil Biyomalzemeler

Bütün bu gelişmeler ile birlikte dünya tarihindeki yeri trajik de olsa 2. Dünya Savaşı'nın biyomalzemelerin gelişimindeki rolü oldukça büyüktür. Savaşın sonunda oldukça geniş bir malzeme havuzu tıpta kullanılmak üzere erişilebilir hale gelmişti. İlerleyen kısımda da bahsedilecek olan bu dönem birinci nesil biyomalzemelerin doğmasına ve "kahraman cerrah" kavramının ortaya çıkmasına yol açmıştır.

Bu dönemde cerrahların diğer dallardaki bilim adamlarıyla iş birliği içinde olmaması ve 1962 yılına kadar biyomalzemeler hakkında herhangi bir yasal düzenlemenin bulunmamasına rağmen bu dönemde medikal uygulamalarda; eklem protezleri, diş implantları, göğüs implantları, vasküler stentler ve kalp kapakçıkları gibi majör gelişmeler ortaya çıkmıştır. Ancak bu uygulamalardaki başarı oranı tamamen cerrahın yeteneklerine bağlı olup, sistematik bir gelişme için diğer bilim dalları ve mühendislerle iş birliğine ihtiyacın zaruri olduğu da bu dönemde anlaşılmıştır [10].

Birinci nesil biyolmalzeme konsepti esas olarak bir biyomalzemenin tamamen inert olması veya konak dokuda minimum reaksiyona sebebiyet vermesi prensibi üzerine kurulmuştur. 1950'lerde başlayan bu çağda makine, otomotiv ve uçak endüstrilerinde kullanılan malzemelerin ortopedik amaçlarla kullanımına geçilmiştir. Bu gelişmelere örnek olarak, yüksek mekanik dayanım ve korozyon direnci gibi özelliklerinden ötürü östenitik paslanmaz çeliğin yapay femür başı olarak kullanılması verilebilir. Ancak ilerleyen zamanlarda bu tür uygulamalarda meydana gelen lokal korozyon ve kontak bölgesindeki yüksek aşınma ciddi problemler doğurmuştur. İlerleyen senelerde araştırmacılar kobalt-krom alaşımlarını yüksek aşınma dirençlerinden ötürü eklemlerde; saf titanyum ve havacılık alaşımı olan Ti6Al4V'yi yüksek korozyon ve yorulma direnci,

düşük yoğunluk ve elastisite modülü gibi özelliklerinden ötürü hem dental hem de ortopedik uygulamalarda tercih etmişlerdir. Daha sonraları ise niyobyum, zirkonyum ve tantalum alaşım elementi olarak alüminyum ve vanadyumun olası toksik etkisini göz önünde bulundurarak sıklıkla kullanıla gelmiştir [13].

Bu jenerasyon çerçevesinde yüksek aşınma direnci ve kimyasal stabiliteye sahip olan seramik malzemeler de aşırı gevrek ve düşük kırılma tokluklarına rağmen çeşitli uygulamalar için sıklıkla tercih edilir olmuşlardır [14].

Yine bu dönemde ortaya çıkan polimerik biyomalzemeler de olmuştur. Poliüretan, polietilen, polipropilen ve silikon elastomerler birinci nesil inert biyomalzemeler arasında yer alan polimerlerdir. Silikon elastomerler biyomalzeme olarak artrit tedavisinde parmak eklemlerinde denenmişlerdir. Ancak implantasyondan hemen sonra vücut sıvısının infiltrasyonu ve muhtemel enzimatik reaksiyonlardan ötürü meydana gelen mekanik bozunma sebebiyle bu uygulama çok düşük başarı oranına sahip olmuştur [15].

Ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen inert biyopolimerler arasında en başarılı örnek olarak bilinmektedir ve günümüzde hala mükemmel aşınma direnci sayesinde eklemlere yönelik uygulamalarda kullanılmaktadır [13].

2.3.2 İkinci Nesil Biyomalzemeler

Bu dönem bir biyomalzemenin uygulamada başarılı olabilmesi için doku ile olumlu bir etkileşimde bulunması gerektiği fikrinin ortaya çıkmasından sonra 1970'lerde başlamıştır. Bu anlayışın ortaya çıkmasının en büyük sebebi o zamana kadar ki mevcut uygulamalarda implantın, immün yanıt sonucu fibröz doku ile kaplanması ve kemik dokusu ile entegrasyonunun sınırlı kalmasıdır. Bu problem araştırmacıları geçici implant fikrine yöneltmiştir [13].

Biyomalzeme alanındaki bu çağın öncü bilim adamlarından Larry Hench kemik dokusuyla etkileşimde bulunabilen bir seramik malzeme olan biyocamı geliştirmiştir [16]. İkinci nesil biyomalzemelerin en göze çarpanı olan biyocam kendisine oldukça geniş bir kullanım ve araştırma alanı bulmuştur. Bu konsept kapsamında biyomalzeme – doku

etkileşimi Hench tarafından 1991 yılında yayınladığı çalışmasında, dört muhtemel reaksiyon ile açıklanmaktadır [17].

1. Eğer malzeme toksik ise; çevredeki doku ölür.
2. Eğer malzeme toksik değil ve inertse; farklı kalınlıklardaki fibröz doku oluşumu gerçekleşir.
3. Eğer malzeme toksik değil ve biyolojik olarak aktif ise; malzeme ile doku ara yüzey oluşumu gerçekleşir.
4. Eğer malzeme toksik değil ve biyobozunur ise; çevredeki doku malzemenin yerini alır.

Bu etkileşimler bağlamında aşağıdaki tip – malzeme eşleşmelerinden bahsetmek yerinde olacaktır:

Tip 2 malzemeler için önceki kısımlarda da belirtildiği üzere: Östenitik paslanmaz çelik; kobalt – krom alaşımları, alümina, zirkonya, ve UHMWPE.

Tip 3 malzemeler için: Hidroksiapatit, biyoaktif cam.

Tip 4 malzemeler için: Kalsiyum sülfat, trikalsiyum fosfat, kalsiyum fosfat tuzları, poli (L – laktik asit), poli (glikolik asit), poli (ε kaprolakton).

Bu jenerasyondaki malzemeleri türlerine göre ele alacak olur isek; seramik türü olan hidroksiapatit ve biyoaktif cam seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması Best ve arkadaşları tarafından yayınlanan literatür taramasında ele alınmıştır. Bu çalışmada biyoaktif seramiklerin sert doku uygulamalarında iskele, kompozit ve kaplama bileşeni olarak kullanıldıklarında osteoentegrasyonu teşvik ettiği belirtilmektedir [18].

Metalik malzemeler ise bu dönemde temel olarak iki strateji altında çalışılmışlardır.

Hali hazırda kullanılmakta olan biyoaktif seramiklere kaplama malzemesi olarak; bu dönemde çeşitli metalik malzemeler plasma püskürtme, saçtırma biriktirme ve elektroforetik biriktirme gibi metotlar vasıtasıyla seramik malzemelerin yüzeyine biriktirilmeye çalışılmıştır [19]. Plazma püskürtme metodu mevcut yöntemler arasında pratik ve efektif oluşundan ötürü en çok tercih edileni olmuştur. Ancak homojen kalınlıkta ve üniform bir kaplamanın sağlanamaması ve substrata düşük adezyon bu tür kaplamalar için en büyük problem haline gelmiştir. Günümüzde ise titanyum ve tantal

karışımları kalsiyum fosfat ile birlikte kaplama materyali olarak kullanıldığında kaplama ve substrat arasındaki adezyonu artırdığı bilinmektedir [13].

Metalik malzemelerin yüzey özellikleri, bu malzemenin implantasyonundan sonra biyolojik doku ile etkileşimi esnasında meydana gelen kompleks reaksiyonların ilerleyiş biçimini doğrudan etkiler. Birinci nesil biyomalzemelerde kullanılan metalik malzemeleri biyomedikal uygulamalara daha elverişli hale getirebilmek için biyoaktif etmenler veya biyomoleküller vasıtasıyla çeşitli yüzey modifikasyonları denenmiştir. Yüzey topografisi (nano ve mikro ölçekte), yüzey kompozisyonu, yüzey enerjisi ve yüzey ile etkileşim gösterecek olan proteinlerin türleri implantasyonu gerçekleşen malzemenin hücre veya mikroorganizmalarla ile olan etkileşimi açısından çok büyük önem taşır [10, 17].

İkinci jenerasyonun biyouyumlu polimer malzemeleri ise kısa bir süre mekanik destek sağladıktan sonra toksik etki oluşturmadan degrede olan ve konak dokunun yerini almasına olanak sağlayan malzemeler olarak kullanılmışlardır. Bu malzemelerin temel bozunma ürünleri su ve CO_2 gibi basit ve toksik olmayan moleküller oldukları için metabolizma tarafından kolay bir şekilde elimine edilebilmekte ve hasta implantın çıkartılması için ikinci bir cerrahi operasyona maruz kalmamaktaydı. İlk başlarda ameliyat ipliği olarak kullanılan bu malzemeler daha sonraları el ve yüz gibi bölgelerde küçük kırıkların fiksasyonunda kullanılmışlardır. Bu çerçevede kullanılan en önemli örnekleri ise şunlardır: PLLA, PGA, PCL, PLGA, PVP ve PBT [13].

2.3.3 Üçüncü Nesil Biyomalzemeler

Üçüncü nesil biyomalzemeler dönemi doku mühendisliği konseptinin ortaya çıkmasıyla başlar. İçinde bulunduğumuz yüzyılın ilk yıllarında rejeneratif tıp fikri ortaya atılmıştır. Bu fikre göre hasar görmüş dokuyu çok farklı yapıda olan sentetik malzemelerle değiştirmek yerine dokunun yeniden yapılanmasını sağlayacak sistemler geliştirmek gerekmektedir. Biyolojik sistemlerin işleyiş mekanizmaları hakkındaki geniş bilgi havuzu sayesinde de kemik, kas ve kıkırdak gibi dokuları oluşturan hücreler biyomalzemeler vasıtasıyla sağlanan sinyaller ile stimüle edilebilmekte; bu şekilde yeniden yapılanma sağlanırken iltihabi cevap ise minimize edilebilmektedir.

Doku mühendisliği için bir tanım yapmamız gerekirse; moleküler biyoloji ve hücre biyolojisi tekniklerini malzeme bilimindeki teknolojinin bulunduğu nokta ile birleştirerek; hasta hücrelerin kendini yenileme kapasitesini artırarak doku yenilenmesini uyaracak sistemlerin geliştirilmesi için gerçekleştirilen çalışmaların tümüdür [21]. Bu çalışmalar kapsamında hastanın kendisinden veya başka bir kaynaktan alınan sağlıklı hücreler, matris görevi görerek fiziksel destek sağlayan biyobozunur malzemeler ve çeşitli büyüme faktörleri; hasarlı dokuda hücre gelişimini sağlayan üç ana bileşeni oluştururlar. Buradaki taşıyıcı yapı sentetik veya doğal olabilmekle beraber "iskele" olarak da bilinir. Bu malzemelerin bozunur doğada olması yukarıda ikinci nesil biyomalzemelerde de bahsettiğimiz üzere hastayı ikinci bir cerrahi operasyondan kurtarmaktadır [22].

İdeal bir doku iskelesinin sahip olması gereken özellikleri şu şekilde sıralayabiliriz;

- Hücrelerin büyümesi ve besleyici sıvıların akışına olanak sağlayacak birbiriyle bağlantılı porlara sahip olmalıdır.
- Por genişliği uygulamanın gerçekleşeceği dokuya göre çeşitlilik gösterebilmelidir.
- Biyouyumlu ve biyobozunur malzemelerden elde edilmelidir. Degradasyon hızı kontrol edilebilir olmalıdır.
- Hücrelerin adezyonu, çoğalabilmesi (proliferasyon) ve farklılaşabilmesi (diferansiasyon) için uygun yüzey özelliklerine sahip olmalıdır.
- Mekanik ve hemodinamik olarak implantasyon bölgesindeki ilgili dokuyla gerekli etkileşime girebilecek özelliklerde olmalıdır.

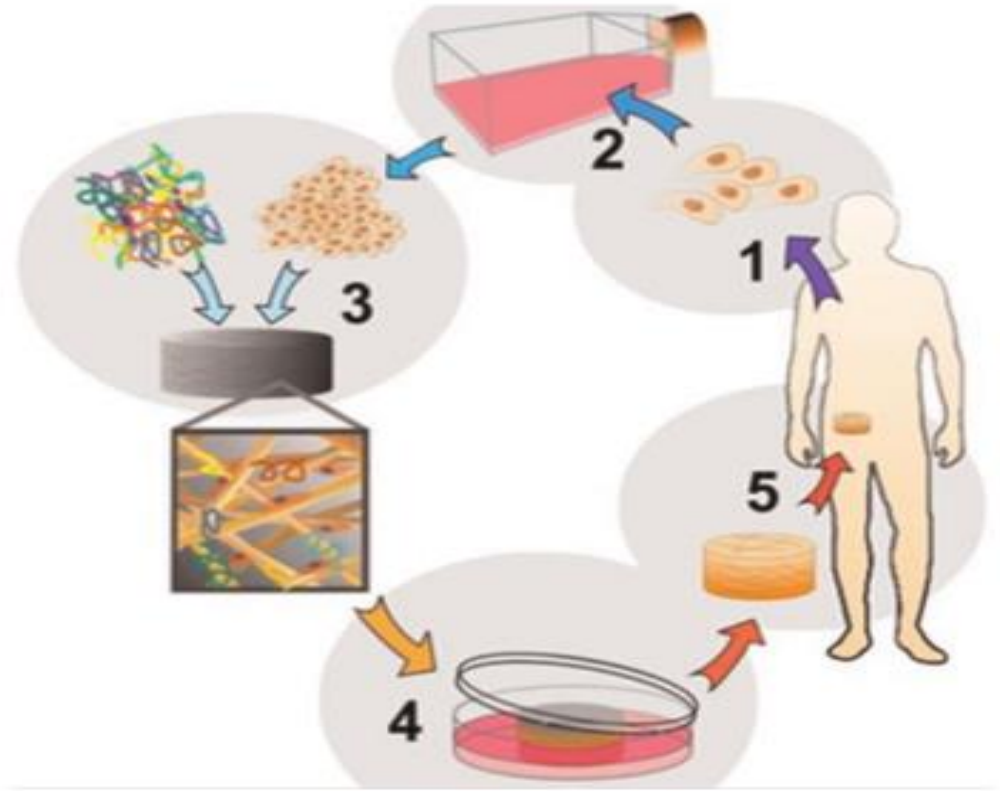
Doku iskelesi olarak kullanılan biyomalzemeler ise aşağıdaki gibidir:

- Doğal polimerler; kolajen, kitosan, hyaluronik asit, fibroin (ipek özü)
- Biyobozunur doğal polimerler; PGA, PLLA, PLGA, PCL ve kopolimerleri
- Biyoaktif seramikler; hidroksiapatit, β-trikalsiyum fosfat, biyoaktif cam vs
- Polimer matrisli kompozitler

Doku mühendisliği uygulamalarında sistemik stimülasyon için ihtiyaç duyulan bir diğer bileşen ise çeşitli hormon ve sitokinlerdir. Sitokinler doku oluşumu için; kemotaksi,

farklılaşma ve hücre çoğalmasının (mitoz) kontrolü için gerekli düzenleyici eylemlerin gerçekleşmesini uyaran biyokimyasal ajanlardır.

Bu konsepti özetleyecek olursak üç boyutlu geometrik yapıların, hücrelerin ve çeşitli biyokimyasal mediatörlerin bir biyomalzemenin tamamını oluşturduğu sistemlerdir. Bu üç bileşenli yapı yaralanmış veya işlev kaybı bulunan dokuların iyileşme sürecinde aktif rol alarak hem mekanik hem hücresel boyutta destek sağlarlar [23].



Şekil 2. 1 Doku mühendisliği metot şeması (1) hücreler hastadan alınır, (2) hücre kültürü, (3) hücrelerin iskeleye inkübasyonu, (4) iskele içerisnde hücre kültürü, (5) yaralı bölgeye implantasyon [13]

BÖLÜM 3

BİYOBOZUNUR METALLER

Doku – implant etkileşimi hakkındaki bilgi dağarcığının artması, biyoloji ve fizyoloji gibi temel bilimlerdeki gelişmelerle ile birlikte biyofonksiyonel / biyoaktif biyomalzeme konseptini ortaya çıkartmıştır. Geleneksel olmayan bu tür malzemelerin implantasyon bölgesindeki doku ile olumlu etkileşim sonrası kontrol edilebilir bir kinetikle bozunması beklenmektedir. Günümüzde inovatif biyobozunur malzemelerin geliştirilmesi en ilgi çekici çalışma alanlarından birisi olmuştur.

Malzeme bilimi ve mühendisliğindeki gelişmeler, özellikle işleme ve termomekanik işlemler, gerekli yapısal modifikasyonlar ile malzemeye istenen özelliklerin kazandırılmasına olanak sağlamaktadır. Toplum tarafından yaşam kalitesinin her geçen gün artmasına yönelik olan beklenti biyomalzemecileri yüksek klinik performansa sahip ürünler geliştirmek zorunda bırakmaktadır. Bölüm 2.3'te de üzerinde durulduğu gibi, bir biyomalzemenin inert ve yüksek korozyon direncine sahip olmasına yönelik olan yaklaşım biyobozunur malzemelerin ortaya çıkmasıyla değişmeye başlamıştır [24].

3.1 Değişen Yaklaşım ve Modern Konsept

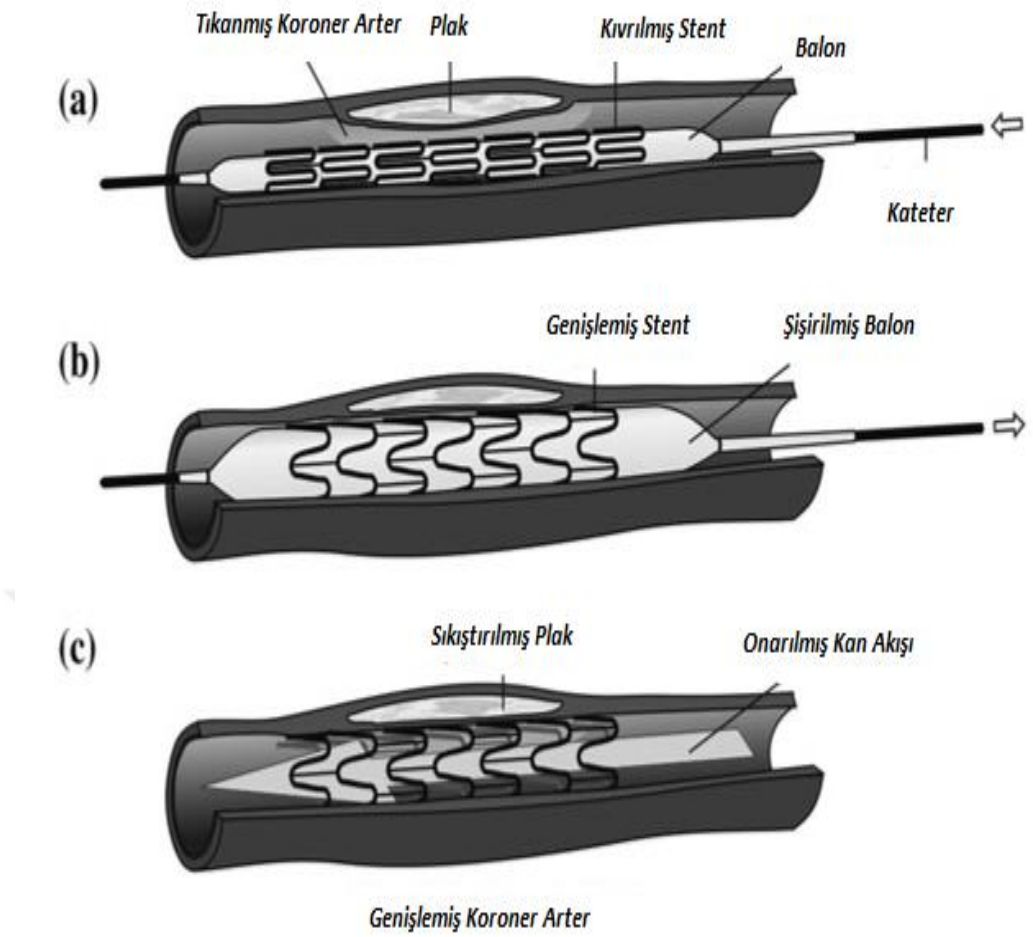
Bazı spesifik klinik problemler (hastalık / travma) iyileşme süreci boyunca sadece geçici desteğe ihtiyaç duymaktadır. Bu tür bir geçici destek sadece bozunur malzemelerden elde edilmiş implantlar tarafından sağlanabilir. Bu yaklaşım biyomalzeme sektöründe biyobozunur ameliyat iplikleri ile uzun süredir uygulanmaktaydı ancak herhangi sert doku uygulamalarında kullanılan özellikle metalik malzemelerden üretilmiş implantların biyobozunur doğaya sahip olmaları oldukça yeni ortaya çıkmış bir paradigmadır.

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalar göz atacak olursak hem polimerler hem de metaller bozunur biyomalzemeler olarak ortaya atılmışlardır. Bozunur polimerler 1988 yılından bu yana araştırılmaktadırlar. Poli(L-laktik asit) [25], poli(laktik-ko-glikolik asit) ve poli(ε-kaprolakton) [26] sırasıyla kronolojik olarak önerilen ilk biyobozunur polimerlerdir.

Metalik malzemelerin bozunur biyomalzeme olarak araştırılması ise görece yeni bir fikirdir. Mekanik özellikleri düşünüldüğünde metaller polimerlere göre, malzemeden daha yüksek dayanım beklendiği spesifik uygulamalarda kullanıma daha uygundur. Bu uygulamalara kemik fiksasyonu için kullanılan vida ve pinler ile koroner stentler örnek olarak gösterilebilir. Magnezyum ve demir alaşımları bu zamana kadar önerilmiş iki farklı bozunabilir metalik malzeme türüdür. 2003'ten bu yana Mg-Al-[27], Mg-RE- [28], Mg-Ca- [29] alaşımları bu yaklaşımla incelenmiş magnezyum alaşımlarıdır.

Saf demir [30] ve Fe-Mn alaşımları [31] ise 2001'den bu yana incelenen biyolojik ortamda bozunur bir diğer malzeme grubudur. Bu alaşımlar temel olarak kardiyovasküler uygulamalar için önerilmişlerdir.

Bu yaklaşımı Şekil 3.1 vasıtasıyla örneklendirebiliriz. Geçici kardiyovasküler uygulamalarda kullanılan stentler daralmış damardaki kan akışına damar yeniden modellenene kadar destek olabilmeli sonrasında ise bozunabilmeli ve yerini yeni damar dokusuna bırakmalıdır. Geçici ortopedik implantlar ise hasar görmüş kemiği yeterli iyileşme sağlanana kadar yapısal bütünlük içerisinde tutmalı sonrasında ise yerini kemik dokusuna bırakmalıdır.



Şekil 3. 1 Koroner stent uygulaması a) daralma bulunan damara kateter vasıtasıyla stentin iletimi, b) damarın açılması için stentin genişlemesi, c) Kan akışının yeniden sağlanması [32]

Biyobozunur malzemelerin görevlerine işlevsel hale gelebilmeleri için mekanik bütünlük ve bozunma özelliklerinin iyileşme süreci boyunca optimum bir noktada dengelenmesi gerekmektedir. Kardiyovasküler uygulamalar için örnek verecek olursak; bozunma arteriyal damarın yeniden modellenme sürecinin sonuna kadar, stentin mekanik bütünlüğünü bozmayacak hızda kontrollü bir şekilde gerçekleşmelidir (6-12 ay) [33]. Daha sonrasında malzemenin bozunması ile birlikte mekanik bütünlüğün bozulması gerçekleşir. Bozunma hızı korozyon ürünlerinin implantasyon bölgesinde tolere edilemez seviyede birikmesine sebebiyet vermeyecek seviyede olmalıdır. Örneğin bir stent için total bozunma süresin implantasyon sonrasında 12 ile 24 ay arası olması beklenmektedir [34]. Ancak bu beklentileri destekleyecek veri in vivo çalışmaların yetersizliğinden dolayı tam olarak mevcut değildir [24].

3.2 Konseptin İspatı

Bölüm 3.2'de biyobozunur malzeme konseptinin temel yapıtaşları olan mekanik destek ve bozunma davranışları ile mevcut gelişmelerden bahsedilmiştir.

3.2.1 Mekanik Destek

Bir metalin mekanik özellikleri temel olarak türüne, tasarımına ve üretiminde kullanılan proseslere bağlıdır. Kullanılan alaşım elementleri, termomekanik işlemler ve üretim metotları mekanik özelliklere etki eden faktörlerdir. Ancak kullanılan alaşım elementleri aynı zamanda malzemenin diğer özelliklerine de olumlu veya olumsuz şekilde etki edebilir. Örneğin paslanmaz çeliklerde kullanılan Cr yüzeyde korozyon direncini artırıcı koruyucu bir tabaka oluşumunu sağlar. Biyobozunurluğun hedef alındığı uygulamalarda bu durumdan kaçınmak gerekir.

Biyobozunur malzemelerden de diğer biyomalzemelerden olduğu gibi uygulama sırasında gerekli mekanik desteği sağlamaları beklenir. Bu kavramı bazı spesifik uygulamalarda kesin değerlerle tanımlamak zor olsa da (kemik kırığı veya damar tıkanıklığı gibi) hali hazırda kullanılan korozyon direnci yüksek biyomalzemelerle kıyaslamak mantıklı olacaktır. Çizelge 3.1'de Fe ve Mg'nin mekanik özellikleri, klinik onaylı metalik alaşım olan SS316L ile birlikte verilmiştir [24].

Uygulamada malzeme seçiminde malzemenin mekanik özelliklerinin etkisi çok büyüktür. Bu hususta biyobozunur malzemeler için dikkat edilmesi gereken başka bir konu bozunma esnasında mekanik bütünlüğün de zamanla bozunmaya başlayacak olmasıdır. Bu durum araştırmacılar tarafından in vitro bozunma testleriyle karakterize edilmeye çalışılmıştır. Kannan ve arkadaşları Mg-Al alaşımları üzerinde in – vitro bozunma deneyleri esnasında belirli aralıklarla numunelere çekme testi uygulamış ve mekanik özelliklerdeki değişimi bozunmanın fonksiyonu olarak değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar AZ91 alaşımının kırılma öncesi uzama ve maksimum çekme dayanımının yapay vücut sıvısı içerisinde, havadaki değerlerine göre %15-20 azalma gösterdiğini raporlamışlardır [35].

Çizelge 3. 1 SS316 L ve bazı biyobozunur metallerin mekanik özellikleri [24]

Malzeme ve Kompozisyonu (wt%)	Yoğunluk (g/cm^3)	Akma Dayanımı (MPa)	Çekme Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)	Yüzdece Uzama (%)
SS316L, tavlı levha, Fe, 16-18.5 Cr, 10-14 Ni, 2-3 Mo, <2 Mn, <1 Si, <0.03 C	8.00	190	490	193	40
Fe, tavlı levha, %99.8 Fe	7.87	150	210	200	40
Fe-Mn-Pd alaşımı, döküm + ısıl işlem, Fe, 10.2 Mn, 0.92 Pd, 0.12 C [31]	-	850	1450	-	11
99.98 Mg, tavlı levha	1.74	90	160	45	3
WE43 Mg, temper T6, 3.7 – 4.3 Y, 2.4 – 4.4 Nd, 0.4 – 1 Zr	1.84	170	220	44	2
Mg, 1 Ca, ekstrüzyon [2]	-	140	240	-	11

3.2.2 Bozunma

Biyobozunur metallerin in-vivo bozunma sırası davranışları, bozunmanın hem lokal hem de sistemik etkileri araştırmacılar tarafından son 10 yıldır incelenmektedir. Bu noktada bozunma sonrası, bozunma ürünlerinin vücuttan herhangi bir komplikasyona sebebiyet vermeden atılması beklenmektedir.

Hayvan modeli deneylerinde bozunur Fe ve Mg alaşımlarının ikisi için de çeşitli çalışmalar ve çeşitli sonuçlar mevcuttur. Waksman ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda kardiyovasküler bölgede uygulanan implantların bir ay içerisinde fark edilir bir bozunmaya uğradıklarını tespit etmişlerdir. Yaptıkları çalışmalarda kullandıkları Mg alaşımlarının 6 ay içinde tamamen bozunmasına rağment saf Fe stentlerin bir yıl geçmesine rağmen hala implantasyon bölgesinde görünür olduklarını belirtmişlerdir [30,36]. Sert doku uygulamalarında ise Mg alaşımından elde edilmiş pinlerin 3 ay içerisinde bozundukları ve yerini kemik dokusuna bırakmaya başladıkları Li ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir [2].

Yapılan çalışmalarda Fe esaslı stentlerin degradasyon sonrası kalp, akciğer, dalak, karaciğer, böbrek ve lenf düğümlerinde herhangi bir toksisiteye sebebiyet vermediği gözlenmiştir. Yapılan bu çalışmalardaki kan testleri ise implantasyon sonrası istatistiki olarak kayda değer herhangi bir kompozisyonel değişiklik olmadığına işaret etmiştir [37]. Benzer şekilde, Li ve arkadaşları serumdaki Mg seviyesini operasyon öncesi ve operasyon sonrası birinci, ikinci ve üçüncü aylarda ölçmüş ve organizmanın öz düzenleme mekanizmalarının bir fonksiyonu olarak fazla Mg iyonunun idrar vasıtasıyla atıldığını saptamışlardır [2].

3.3 Mevcut Gelişmeler

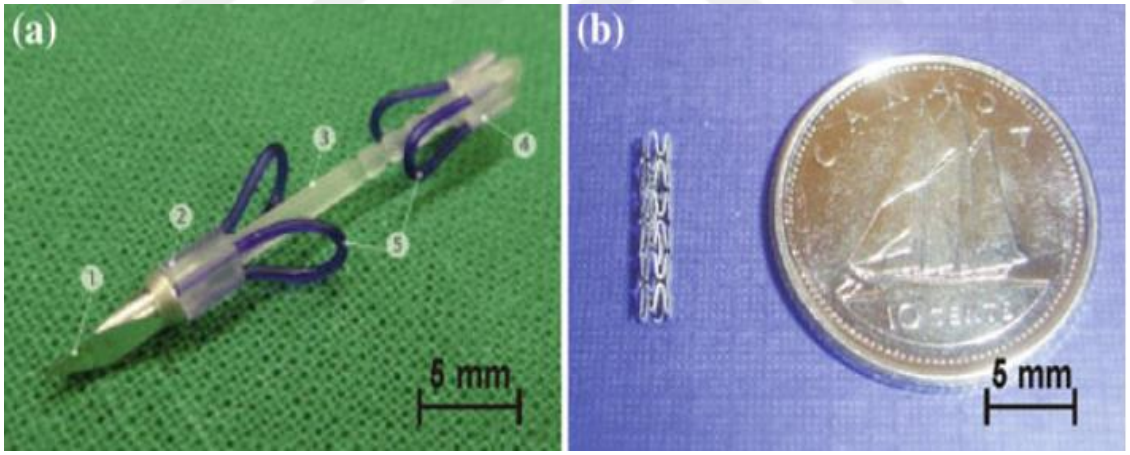
Şu zamana kadar biyobozunur malzemelerin ticari ürün veya prototipe dönüşümü oldukça limitli düzeyde kalmıştır. Bu sebeple bozunma davranışı başta olmak üzere malzeme özelliklerini iyileştirme çalışmaları hala devam etmektedir. Bu noktada, 2005 – 2012 arası bazı çalışmalara ait bulgular Çizelge 3.2'de sunulmuştur.

Çizelge 3. 2 Hayvan modelleri üzerinde denenen biyobozunur metallere ait çalışmalar ve sonuçları [24]

Malzeme	Metot	Bulgu
Mg-Al/Y/Li/RE alaşımı pin [38]	Deneyler boyunca 40 kobay kullanılmış ve implantasyon uyluk bölgesine gerçekleştirilmiştir. 18 hafta sonunda radyografi ve histoloji çalışmaları yapılmıştır.	Kemik dokusuyla kontak halinde bulunan malzeme üzerinde oluşan korozyon tabakasının üzerinde biyolojik Ca/P birikimi gözlenmiştir. İlk hafta içerisinde deri haltında gaz kabarcıklarının oluştuğu ancak 2-3 hafta içinde kayboldukları gözlenmiş ve herhangi bir yan etki kaydedilmemiştir.
Mg-Ca alaşımı pin [2]	Yeni Zelanda tavşanları üzerinde yapılan deneylerde implantasyon uyluk bölgesine yapılmıştır. 3 ay sonunda radyografi ve histoloji çalışmaları yapılmıştır.	İlk haftada gaz kabarcıklarının oluşumu gözlenmiştir, süreç esnasında duruma müdahale edilmiştir. 90 gün sonunda malzemenin tamamen bozunduğu görülmüş ve yeni oluşan kemik doku oluşumu gözlenmiştir.
Mg-Zn-Mn alaşımı rod [3]	İmplantasyon uyluk bölgesine gerçekleştirilmiştir. 18 sıçan üzerinde 26 haftalık süren deneylerin sonunda kan testi ve histoloji çalışmaları yapılmıştır.	Gaz oluşumu gözlenmemiştir. 6 hafta sonunda kemik dokusu oluşmuştur. İlik çevresinde kortikal kemik dokusun çevresindekine göre daha hızlı bir bozunma gözlenmiştir. Kan kompozisyonunda, karaciğer ve böbreklerde herhangi bir fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verecek değişiklik meydana gelmemiştir.
Mg-0.8 Ca vida [39]	40 adet tavşan üzerinde yapılan deneylerde implantasyon kaval kemiği üzerine gerçekleştirilmiştir. 8 hafta sonunda micro – Ct ve kalıntı analizi yapılmıştır.	İmplantasyon sonrası 3 hafta boyunca implante edilen vidalar iyi biyomekanik özellik göstermiştir. Bozunma kademeli olarak gerçekleşmiş 6. hafta sonunda ise mekanik bütünlükte ciddi bir kayıp gözlenmiştir.

Çizelge 3. 2 Hayvan modelleri üzerinde denenen biyobozunur metallere ait çalışmalar ve sonuçları (devamı)

ZX50 ve WZ21 alaşımı pin [40]	32 adet laboratuvar sıçanının kullanıldığı deneylerde implantasyon uyluk kemiğine gerçekleştirilmiştir. 24 haftalık çevirimiçi Micro-CT gözlemi ve histoloji çalışmaları gerçekleştirilmiştir.	ZX50 alaşımı pinler günlük yaklaşık %1.2 hacim oranında bozunmuşlardır. WZ21 pinlerin ise günlük bozunma oranı yaklaşık %0.5 olarak tespit edilmiştir. WZ 21 alaşımının 4 hafta boyunca mekanik bütünlüğünü koruduğu ve diğere alaşıma göre kemik dokusunun oluşumunu daha fazla indüklediği gözlenmiştir.
HA kaplı Mg-Zn-Ca alaşımı rod [41]	Kobay olarak tavşanların kullanıldığı deneylerde implantasyon uyluk kemiğine gerçekleştirilmiştir. 50 hafta boyunca incelemeler devam etmiş, sonunda radyografi, micro–CT ve histoloji çalışmaları yapılmıştır.	Bu çalışmada HA-kompozit kaplanmış numuneler kaplanmamışlara göre daha düşük hızda bozunmuşlardır. Kaplama aynı zamanda iyileşme sürecinde daha hızı doku yanıtı alınmasını sağlamıştır.



Şekil 3. 2 Biyobozunur metallerden elde edilmiş biyomedikal malzeme prototipleri a) WZ21 Mg alaşımından elde edilmiş absorbe edilebilir yara kapama perçini b) Fe-35Mn alaşımından elde edilmiş koroner stent [42]

Bu bölümü özetleyecek olursak günümüze kadar önerilmiş olan biyobozunur metaller üç sınıf altında tanımlanabilir:

1. Geleneksel döküm yöntemiyle elde edilen Mg ve alaşımları

2. Döküm, mekanik alaşımlama veya elektrobiriktirme yöntemleriyle elde edilmiş saf Fe ve Fe alaşımları

3. Fe ve Mg alaşımlarından elde edilen metalik camlar.

Biyobozunur malzemeler biyomedikal alanda gün geçtikçe popülerleşmektedirler. 2009 yılında Berlin'de (Thermec'2009), 2010'da Maratea İtalya'da (2nd Symposium on Biodegradable Metals), 2013'te Quebec Kanada'da (Thermec'2010) ve 2013'te Las Vegas Amerika Birleşik Devletleri'nde (Thermec 2014) biyobozunur malzemeler alanında uluslararası katılımlı sempozyumlar düzenlenmiştir. Bu sempozyumlara gerçekleşen katılıma göre, biyobozunur metalik malzemeler üzerine araştırmalarını sürdüren çalışma grupları Şekil 3.3'te verilen harita üzerinde gösterilmiştir [24].

Bu harita incelendiğinde biyobozunur metallerin uyandırdığı ilginin dünya çapında olduğu bir kez daha göze çarpmaktadır.



Şekil 3. 3 2012 yılına ait biyobozunur metaller üzerine araştırmalar yürüten çalışma gruplarının haritası [24]

BÖLÜM 4

BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARI

Bu bölüme kadar olan kısımda metalik biyomalzemelerin ve bu konudaki değişen konsept hakkında bilgiler verildi. Günümüzde kullanılan metalik biyomalzemelerde temel olarak karşılaşılan iki büyük problem söz konusudur. Bunlardan ilki malzeme ile dokunun mekanik özellikleri arasındaki uyumsuzluktur. Örneğin paslanmaz çelik ve kobalt krom alaşımlarının elastisite modülü kemik dokusunun elastisite modülünün 10 katı Ti-6Al-4V alaşımı ise yaklaşık 5 katıdır. Günlük aktivite esnasında sürekli yük altında kalan kemik dokusu sürekli bir yeniden yapılanma içerisindedir. Doku ile implant materyal arasında bu tür bir mekanik özellik farklılığının söz konusu olması güç kalkanı etkisinin (stress shielding effect) ortaya çıkmasına sebep olur. Bu durumda günlük aktiviteler esnasında yük mekanik özellikleri üstün implant tarafından taşınırken, doku azaltılmış yük etkisi altında kalır. Kemik dokusunun normalin altında strese maruz kalması ise dokunun erimesine neden olur [43].

İkinci büyük problem ise daha önce de bahsedilen metalik malzemelerin maruz kaldıkları aşınma ve korozyon olgularıdır. Bu olaylar neticesinde krom, kobalt ve nikel gibi toksik metalik iyonların vücuda salınımı meydana gelir. Sonuç olarak ise canlı tarafından başlatılan immün yanıt implant materyalin biyouyumluluğunu düşürür [44].

Yukarıda bahsedilen problemlerin önüne geçebilmek için magnezyum ve alaşımları biyomedikal alanda büyük ümit vaat etmektedir. Yetişkin bir insan vücudunun kas ve kemik dokularında 30 g kadar Mg depolanmaktadır [45]. Kemik matrisinde apatit oluşturabilmesi ve birçok metabolik proseste görev alması magnezyumu vücut için oldukça önemli hale getirmektedir [46]. Yakın tarihte magnezyumun E.coli, P.aeruginosa

ve S.aureus üzerindeki antibakteriyel etkisi de araştırmacılar tarafından raporlanmıştır [47].

Magnezyum gümüşi beyaz renkli, hafif ve saf halde görece olarak dayanıksız bir metal olup genellikle mühendislik malzemelerinde alaşım elementi olarak tercih edilmektedir. Oda sıcaklığındaki yoğunluğu 1,74 g/cm^3 olup alüminyumdan 1,6, çelikten ise 4,5 kere daha hafiftir. Saf magnezyumun elastisite modülü ise 45 GPa'dır. İlginç bir şekilde saf magnezyumun yoğunluk ve elastisite modülü değerleri kemik dokusunun değerlerine oldukça yakındır (1,8 – 2,1 g/cm^3 ve 40 – 57 GPa) [48]. Bu yakınlık metalik malzemelerin sebebiyet verdiği güç kalkanı etkisini ortadan kaldırıp iyileşme esnasında kemik erimesine sebebiyet vermeyecek biyouyumlu ve biyobozunur bir malzeme olarak magnezyum ve alaşımlarını ümit verici hale getirmektedir. Çizelge 4.1'de görüldüğü üzere magnezyum ve alaşımları kullanılan diğer biyomedikal malzemelerle kıyaslanabilir mekanik özelliklere sahiptir. Ancak daha önce de bahsedildiği üzere sahip olduğu birçok avantaja rağmen sektörde kullanımlarının limitli kalmasına sebebiyet veren en büyük problem bu malzemenin klorca zengin elektrolitik ortamdaki yüksek korozyon hızıdır. Bu durum iki sonuç ortaya çıkarır. Birincisi bahsedilen ortamda hızlı korozyona eşlik eden hidrojen gazı çıkışının dokunun tolere edebileceği limitin üzerinde olmasıdır. İkincisi ise yük taşıyan uygulamalarda; hızlı korozyon esnasında meydana gelen mekanik erozyonun iyileşme sürecindeki doku – biyomalzeme bütünlüğüne ciddi zarar vermesidir. Genel olarak bir uygulamada implantın mekanik bütünlüğünü 12 – 18 hafta arasında koruması beklenmekte iken mevcut biyobozunur magnezyum alaşımlarında bu süreç sağlıklı bir şekilde aşılamamaktadır [38].

Çizelge 4. 1 Seçilmiş bazı doku – malzemelerin mekanik özellikleri [49]

Doku / Malzeme	Yoğunluk g/cm^3	Basma Dayanımı (MPa)	Çekme Dayanımı (MPa)	Elastisite Modülü (GPa)
Doğal Malzemeler				
Arteriyal Duvar	-	-	0,50 – 1,72	0,001
Kollajen	-	-	60	1,00
Süngerimsi Kemik	1,0 – 1,40	1,5 – 9,30	1,5 – 38	0,01 – 1,57
Kortikal Kemik	1,8 – 2,00	160 Enine 240 Boyuna	35 Enine 283 Boyuna	5 – 23
Magnezyum Alaşımları				
Saf Magnezyum	1,74	20 – 115	90 - 190	45
AZ31 (Ekstrüzyon)	1,78	83 – 97	241 - 260	45
AZ91D (Basınçlı Döküm)	1,81	160	230	45
Diğer Metal Alaşımları				
Kobalt – Krom	7,8	-	450 – 960	195 – 230
Paslanmaz Çelik	7,9	-	480 – 620	193 – 200
Titanyum Alaşımları	4,4	-	550 – 985	100 – 125
Seramikler				
Sentetik HAP	3,05 – 3,15	100 - 900	40 – 200	70 – 120
Alümina Seramikleri	3,30 – 3,99	2000 – 4000	-	260 – 410
Polimerler				
Polimetilmetakrilat (PMMA)	1,12 – 1,20	45 – 107	38 – 80	1,80 – 3,30
Polietilen-terafitalat (PET)	1,31 – 1,38	65 – 90	42 – 80	2,20 – 3,50

4.1 Magnezyumun Biyolojik Korozyonu

4.1.1 Korozyon Mekanizması

Kimyasal olarak %99.99 saflıktaki magnezyum atmosferik şartlara maruz kaldığında yüzeyinde kalın gri amorf magnezyum hidroksit [$Mg(OH)_2$] tabaka oluşur. Bu koruyucu tabakanın oksidasyon hızı yaklaşık olarak 0.01 mm/saat'tir, tuz çözeltisinde bu değer 0.30 mm/yıl'a ulaşır. Magnezyum alaşımlarında, alaşımlama kimyasının ve genel mikroyapının kontrolü korozyon hızının ciddi şekilde düşürülmesini sağlayabilir [49].

Çizelge 4.2'den de görüleceği üzere, ortopedik uygulamalar için insan vücudu saf magnezyum için oldukça agresif bir ortam teşkil eder. Vücut sıvısı su, çözünmüş oksijen, proteinler ve klor ile hidroksitler gibi çözünmüş iyonlardan oluşur. Bu ortamda -2.37 V elektrokimyasal potansiyeline sahip olan magnezyum korozyona oldukça müsaittir. Korozyon sonucunda metal yüzeyinden serbest iyonların vücut sıvısına geçişi meydana gelir [49].

Çizelge 4. 2 Spesifik ortamlarda bazı magnezyum alaşımlarının bozunma hızları [49]

Malzeme	In-Vitro Bozunma Hızı ($mg.cm^{-2}.saat^{-1}$)		In-Vivo Bozunma Hızı ($mg.mm^{-2}.yıl^{-1}$)
	Hanks Çözeltisi	Yapay Vücut Sıvısı	
Saf Mg (99.95%)	0.011	0.038	-
AZ31	0.0065	-	1.17
AZ91	-	-	1.38
LAE442	-	-	0.39
WE43	-	0.085	1.56

Bu iyonlar metal oksit, hidroksit, klorid ve diğer bileşenlerden oluşabilir. Termodinamik açıdan metal yüzeyinde herhangi bir koruyucu tabaka olmadığı varsayılırsa, reaksiyon oldukça hızlı bir şekilde gerçekleşecek, hidrojen gazı çıkışıyla beraber malzeme yüzeyi süratli bir erozyona maruz kalacaktır. Ancak gerçekte metal iyonlarının ortama salınmasını takiben meydana gelen elektrokimyasal reaksiyonlar neticesinde metal

yüzeyinde $Mg(OH)_2$ tabaka oluşur. Oluşan bu tabaka kısmi çözünürdür ve klor iyonlarıyla reaksiyona girerek magnezyum klorür oluşturur ve bu esnada hidrojen gazı çıkışı gerçekleşir. Oksit tabaka metal yüzeyini tamamen kapladıktan sonra kinetik bariyer görevi görür ve iyonik türlerin metal oksit ara yüzeyden salınımı kısıtlanır [49].

Magnezyumun fizyolojik ortamdaki korozyon davranışı aşağıdaki reaksiyonlarla ifade edilebilir. (4.1)'de anodik kısmi reaksiyon verilmiştir, bu reaksiyonla eş zamanlı olarak protonların redüksiyonu ile (4.2)'de verilen katodik kısmi reaksiyon meydana gelir.

Anodik Reaksiyon: $Mg \rightarrow Mg^{2+} + 2e^-$ (4.1)

Katodik Reaksiyon: $2H_2O + 2e^- \rightarrow 2OH^- + H_2$ (4.2)

Fizyolojik ortamdaki bozunma esanında meydana gelen hidrojen gazı çıkışı görüldüğü üzere katodik reaksiyon neticesinde meydana gelir. Bu tepkimeleri takiben (4.3) ve (4.4)'te verilen reaksiyonlarla katı metalin ve metal hidroksit tabakanın klor iyonlarıyla etkileşimi gerçekleşir.

$Mg_{(k)} + 2Cl^-_{(s)} \rightarrow MgCl_2 + 2e^-$ (4.3)

$Mg(OH)_{2\,(k)} + 2Cl^-_{(s)} \rightarrow MgCl_2 + 2OH^-$ (4.4)

Genel eşitlik ise (4.5)'te görüldüğü gibidir;

$Mg_{(k)} + 2H_2O_{(s)} \rightarrow Mg(OH)_{2\,(k)} + H_{2\,(g)}$ (4.5)

Yukarıdaki reaksiyon eşitlikleri ile basit bir şekilde özetlenen magnezyumun elektrolitik ortamdaki korozyonu fizyolojik ortamda oldukça farklı parametrelere bağlı dinamik bir yapıdadır. Bu parametreleri temel olarak şu şekilde sıralayabiliriz; vücut sıvısının pH'sı ve değişkenliği, iyon konsantrasyonu, proteinlerin varlığı, implant yüzeyine olan adsorpsiyonu ve çevre dokuların etkisi [50].

4.2 Biyolojik Korozyon Türleri

Metal yüzeyindeki oksit tabaka in-vivo ortamda metali kısmi olarak korozyona karşı dirençli hale getirir. Ancak mekanik yük altında kalan implant yüzeyindeki koruyucu tabaka yüzeyden ayrılırsa fizyolojik ortamla doğrudan temas nedeniyle ileri derecede korozyon meydana gelir ve klinik anlamda başarısızlığın gerçekleşmesi kaçınılmaz olur

[49]. Vücut ortamında karşılaşılan temel korozyon türlerinden bu kısımda bahsedilecektir.

4.2.1 Galvanik Korozyon

Galvanik korozyon birbirinden farklı elektrokimyasal potansiyele sahip iki metalin, elektronların hareketine olanak sağlayabilecek bir elektrolitik ortamda temas halinde bulunmasıyla gerçekleşir. Bu korozyon türünde daha az soy olan metal anot olurken daha soy olan metal katot olur. Anot metal korozyona uğrar ve temas noktasında korozyon ürünleri birikir. Örneğin kemik restorasyonu için magnezyumdan imal edilmiş plakalar ile birlikte altından imal edilmiş vidalar kullanılırsa vücut sıvısının elektrolitik etkisiyle birlikte magnezyum galvanik korozyona maruz kalır. Bu nedenle biyomedikal uygulamalarda benzer elektrokimyasal özellikler gösteren metallerin bir arada kullanılması tercih edilmelidir. Galvanik korozyon aynı zamanda magnezyum matris içerisinde intermetalik veya çeşitli safsızlıkların bulunması durumunda da gerçekleşebilir [49].

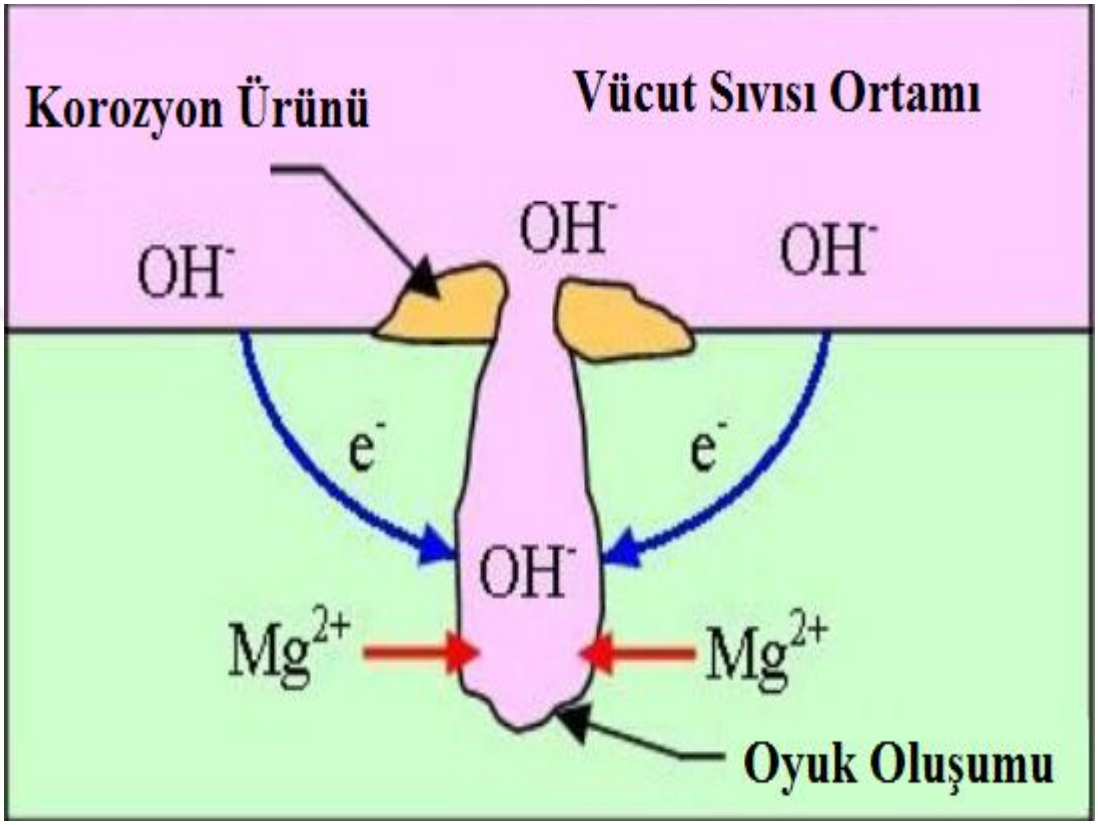
4.2.2 Taneler Arası Korozyon

Birçok metal alaşımında katılaşma esnasında tane sınırlarında biriken empürite ve inklüzyonların varlığı sebebiyle taneler arası korozyon gerçekleşir. Katılaşmayı takiben empürite ve inklüzyonlar ile metal matrisi arasında galvanik reaksiyonlar gerçekleşir. Bu durumda taneler arası korozyon hızı tane içindekini geçer ve metal matrisin korozyonu daha agresif bir şekilde gerçekleşebilir. Ancak magnezyum alaşımlarında taneler anodik tane sınırları ise katodik davrandığından taneler arası korozyon görülmez [49].

4.2.3 Oyuklanma Korozyonu

Magnezyum ve alaşımlarında oyuklanma korozyonu metal yüzeyindeki küçük lokalize bölgelerin hızlı korozyonunun koruyucu oksit tabakaya zarar vermesiyle gerçekleşir (Şekil 4.1). Bu korozyon türü diğerlerine göre daha tehlikelidir çünkü yüzeyde biriken korozyon ürünleri sebebiyle gözlemlenmesi zordur. Oyuklanma korozyonu neticesinde oluşan çukurcuklar klor ve çözünmüş Mg iyonları içeren yüksek koroziviteye sahip bir ortam ihtiva ederler. Yüzeydeki çekirdeklenmenin ardından mikroyapıdaki impüritelerin

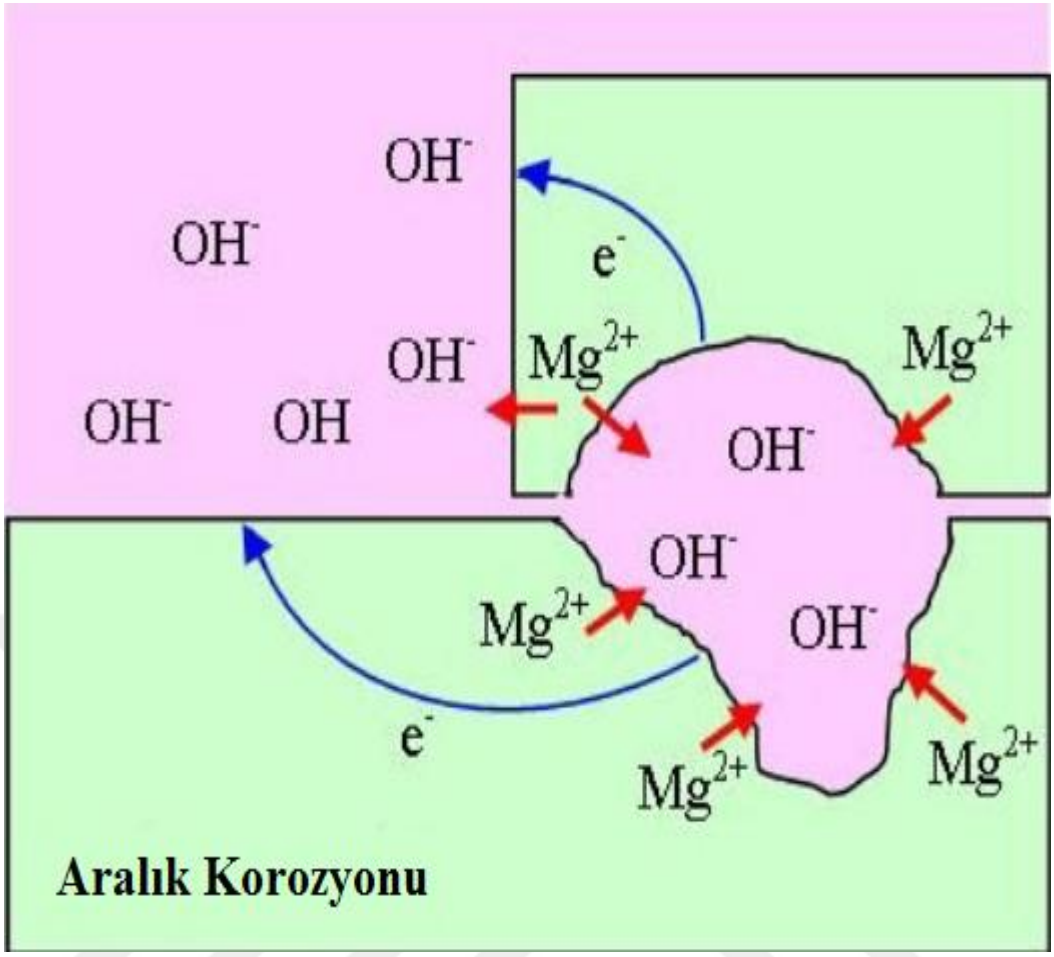
sebep olduğu galvanik farkın da eşliğiyle korozyon daha da şiddetlenir [51]. Bu duruma ek olarak oyuk ağzının çok dar olması oyuk içi içeriğinin seyreltilmesini engeller ve otokatalitik bir şekilde korozyon ivmelenmeye devam eder. Oluşan oyuklanmalar uygulama esnasında bölgesel gerilme artışına neden olur ve bu durumda gerilmeli korozyon çatlamasına sebebiyet verebilir [52].



Şekil 4. 1 Magnezyumda gerçekleşen oyuklanma korozyonunun şematik gösterimi [49]

4.2.4 Aralık Korozyonu

Aralık korozyonu bir tür bölgesel bağlantı korozyonu olup metal ve metal/metal olmayan bileşenler arasında gerçekleşir. Örneğin magnezyumdan imal edilmiş bir plakanın yine magnezyumdan imal edilmiş vidalar kullanılarak dokuya sabitleneceği bir uygulamayı ele alalım. Vida başı ile plaka arasında bir aralık olduğunu varsayalım. Bu aralığın yeterli genişlikte olmaması durumunda uygulama bölgesinde vücut sıvısının akışında durgunluk meydana gelir. Durgun akış aralık girişi ile sonu arasında Mg iyonu gradyeninin oluşmasına sebebiyet verir ve neticede bölgesel bir korozyon hücresi oluşur (Şekil 4.2) [49].



Şekil 4. 2 Magnezyumda gerçekleşen aralık korozyonunun şematik gösterimi [49]

4.2.5 Aşınma Korozyonu

Günlük aktiveden kaynaklı sürekli mikro hareketler birbiriyle temas halindeki implant bileşenleri arasında aşınmaya ve metalik enkazın oluşumuna sebep olur. Bu süreçte magnezyum yüzeyinde bulunan koruyucu tabaka yüzeyden ayrılır. Metalik enkaz ile birlikte metal yüzeyi oksidasyona uğramaya başlar ve enkazın devam eden süreçte aşındırıcı ajan görevi görmesi bölgedeki korozyonu hızlandırır. Bu korozyon türünde ortama salınan metal iyonları çeşitli organo-metalik kompleksler oluşturabilir ve bazı alaşımlar kobalt, nikel ve krom gibi immün sistemi uyarabilecek toksik iyonları fizyolojik ortama salabilir. Bu durum malzemenin biyouyumluluğunu düşürür ve majör inflamasyon reaksiyonlarını tetikleyebilir. Aşınma korozyonu yük taşınan uygulamalarda oldukça yaygın bir korozyon türü olup, aşınmanın gerçekleştiği bölgelerde yorulma çatlaklarının oluşmasına sebep olabilir. Çatlak başladıktan sonra metal matrisin derinliklerine doğru yayılır ve uygulamada başarısızlığı getirebilir [49].

4.2.6 Erozyon Korozyonu

Aşınma sonrası ortaya çıkan metalik döküntü ortamda sürekli akışın bulunması durumunda metal yüzeyindeki koruyucu tabakayı tekrar tekrar hasara uğratır. Metal yüzeyi sürekli etki altında kalır ve bu döküntü tarafından plastik deformasyona uğrar. Derformasyon sürecinde metal yüzeyi pekleşir ve gerekli gerinimi sağlayacak yük meydana geldiğinde malzemede çatlama veya oyuk oluşumu gerçekleşir bu da yüzeyden malzeme kaybına sebep olur [49].

4.2.7 Gerilmeli Korozyon

Uygulama esnasında yük altında kalan ve kalmayan bölgeler arasında elektrokimyasal potansiyel fark oluşması metalin kimyasal aktivitesinin artmasına sebep olur. Bu gerilme kaynaklı korozyon mekanizması mevcut korozyon hızını 2-3 katına çıkarabilir ve gerilimin üzerinde yoğunlaşacağı küçük çatlakların oluşumuyla sonuçlanır. Bu mekanizma gerilmeli korozyon çatlaması (GKÇ) olarak bilinir. Magnezyumda GKÇ agresif fizyolojik ortamda uygulanan yükten kaynaklı gerilim bulunduran uygulamalarda, çatlakların oluşması ve bu çatlakların taneler arasında metal matris boyunca yayılmasıyla ortaya çıkar [49].

4.2.8 Korozyonlu Yorulma

Korozyonlu yorulma; bir malzemenin korozif bir ortamda sürekli olarak döngüsel yüklemeye maruz kalmasıyla meydana gelir. Genel anlamda metallerde yorulma; tekrarlanan yükleme – boşaltma döngüsünün ortaya çıkardığı hasarın metalin kopma noktasını statik haldeki değerinin çok daha altına düşürmesi olayıdır. Bu döngüsel yükleme metal yüzeyinde mikroskobik çatlakların ve porların oluşmasına sebep olabilir ve koruyucu pasif filme zarar verebilir. Oluşan bu kusurlar çatlaklar için çekirdeklenme noktası teşkil eder ve olası bir kopma bu noktalardan gerçekleşir. Aynı zamanda vücut ortamında bu çatlaklar bölgesel elektrokimyasal hücrelere dönüşürler ve korozyonu teşvik ederler. Mg klor iyonları içeren fizyolojik ortamda korozyon yorulmasına karşı oldukça duyarlıdır. Çatlak içerisindeki korozyon çatlak büyümesine sebep olur ve bu durum döngüsel yüklemeyle birleşince çatlak büyüme hızı belirgin bir şekilde artar. Nihayetinde gerilim eşik GKÇ değerini aştığında ise implantta kopma meydana gelir [49].

4.3 Korozyon Dayanımını Artırmak İçin Magnezyum Metaline Uygulanan İşlemler

Bölüm 4.2'de bahsedildiği üzere uygulama esnasında agresif vücut ortamında birçok korozyon türüne maruz kalan Mg metaline; iyileşme süreci sağlanan kadar korozyon direnci kazandıracak çeşitli işlemlerin uygulanması zaruri hale gelmiştir. Bu amaçla uygulanan işlemlerden sonra elde edilen ürün vücut içi uygulama için gerekli biyouyumluluğa sahip olmalı ve aynı zamanda uygulanan işlemler malzemenin mekanik özelliklerini de uygulamaya yönelik iyileştirmelidir. Bu kapsamda magnezyum metaline Bölüm 4.3.1 ve Bölüm 4.4'te bahsedilecek olan alaşımlama ve çeşitli yüzey işlemleri uygulanmaktadır.

4.3.1 Alaşım Elementlerinin Etkisi

Mg temelli alaşımlar temel olarak üç gruba ayrılırlar; ilk grup eser miktar safsızlık içeren saf Mg'den, ikinci grup AZ91 ve AZ31 gibi alüminyum (Al) içeren alaşımlar ile alüminyumla birlikte nadir toprak elementi (RE) içeren AE21 gibi alaşımlardan, üçüncü grup ise alüminyum içermeyen Mg-Ca, WE, MZ ve WZ serisi alaşımlardan oluşur. Al, Ca, Li, Mn, Y, Zn, Zr, ve RE gibi alaşım elementleri magnezyumun fiziksel ve mekanik özelliklerini: 1) tane inceltici olarak; 2) korozyon direncini artırarak; 3) inter-metalik fazlar oluşturup dayanımı artırarak; 4) magnezyumun şekillendirilebilirliğini artırarak iyileştirirler.

Bu alaşımların magnezyum matris üzerindeki mekanik etkileri, patofizyolojisi ve toksikolojisi Çizelge 4.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 4. 3 Mg alaşımlarında kullanılan alaşım elementleri [49]

Alaşım Elementi	Mg Matrisin Mekanik Özelliklerine Etkisi	Patofizyoloji	Toksikoloji
Alüminyum	Mg matris içerisinde hızlıca difüze olur, pasifleştirici element olarak davranır ve korozyon direncini artırır. Dökülebilirliği artırır.	Kan serumu seviyesi 2.1 - 4.8 µg/L arasındadır.	Mg matristen ortama difüze olur. Nörotoksik etkisi mevcuttur, Alzheimer hastalığıyla ilişkilendirilmektedir. Kemik dokuda birikmesi durumunda osteoblast aktivitesini düşürür.
Kalsiyum	Korozyon dayanımını iyileştirir.	Kan serumu seviyesi 0.919 - 0.993 mg/L arasındadır. Seviyesi iskelet tarafından sağlanan homeostazi tarafından kontrol edilir. Kemik ve dişlerde depo edilir aynı zamanda kan pıhtılaşmasında da görev alır.	Fazla miktarda alınması durumunda böbreklerde depolanır ve böbrek taşı oluşumuna sebebiyet verebilir.
Bakır	Döküm magnezyumun dayanımını artırır. Ancak ilavesiyle, NaCl içeren ortamlara karşı korozyon dayanımı düşer	Kan serumu seviyesi 74 – 131 µmol/L'dir. Eser miktarda esansiyel olan elementlerdendir.	Fazla miktarda alınması çeşitli nöro-dejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Selüler toksisiteye sebebiyet verebilir.

Çizelge 4. 3Mg alaşımlarında kullanılan alaşım elementleri (devamı)

Mangan	İlavesiyle impüritelerin zararlı etkileri azaltılabilir aynı zamanda korozyon direncini artırır.	Kan serumu seviyesi <0.8 µg/L'dir. Eser miktarı esansiyeldir. Hücresel foksiyonların, immün sistemin, kan pıhtılaşmasının ve kemik büyümesinin işlevselliğinde görev alır.	Vücutta fazla miktarda birikmesi nörolojik bir rahatsızlık olan manganizme sebep olabilir.
Lityum	Korozyon dayanımını artırır.	Kan serumu seviyesi 2-4 ng/g'dır. Psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçların içeriğinde yer alır.	Fazla miktarı merkezi sinir sistemi hastalıklarına, akciğer ve böbrek disfonksiyonuna sebep olabilir.
Nadir Toprak Elementleri	Korozyon dayanımını artırır.	Birçok nadir toprak elementinin antikarsiyojenik etkisi bilinmektedir ve kanser tedavisinde kullanılmaktadırlar.	Karaciğer ve kemiklerde birikirler.
Çinko	Akma dayanımını iyileştirir. İlavesiyle alaşımın elastik modülü kemiğinkine yakınsar. Biyokorozyon esnasında ortaya çıkan hidrojen gazı miktarını azaltır.	Kan serumu seviyesi 12.4 – 17.4 µmol/L'dir. Enzim ve immün sistem için eser miktarı esansiyeldir.	Fazla miktarı nörotoksik etkiye sahiptir ve kemik gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir.

4.4 Biyomedikal Magnezyum Alaşımlarına Uygulanan Yüzey İşlemleri

Magnezyum alaşımlarının fizyolojik ortamdaki bozunma hızlarını düşürmek için yapılan temel iki işlemden ilki olan alaşımlamadan Bölüm 4.3'te bahsedilmiştir. Bölüm 4.4'te ise vücut ortamı ile metal yüzeyi arasında koruyucu bir bariyer oluşturmak için uygulanan yüzey işlemlerinden bahsedilecektir.

4.4.1 Mekanik İşlemler

Doku ile etkileşimin ilk olarak malzeme yüzeyinin fiziksel yapısı bu etkileşimin efektif olması için oldukça mühimdir. Geleneksel implant malzemeleriyle yapılan çalışmalarda yüzey pürüzlülüğünün hücre morfolojisi, hücre büyümesi ve malzeme – doku entegrasyonu üzerinde etkileri bulunduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak çeşitli mekanik işlemlerle yüzey üzerinde oluk, kolon ve çukur gibi yapıların kontrollü olarak elde edilmesinin hücre oryantasyonu ve tutunmasını olumlu olarak etkilediği gözlenmiştir [53]. Titanyum alaşımları ile yapılan çalışmalarda kumlama ve asitle dağlama metotlarıyla elde edilen oluklu yüzeylerde pürüzlü yüzeylere oranla daha fazla hücre tutunması gerçekleştiği raporlanmıştır [54]. Magnezyum alaşımları için farklı üretim metotlarıyla elde edilen farklı yüzey özelliklerinin uygulama esnasında doku ile oluşacak etkileşimde farklılıklar yaratması beklenmektedir [49].

Mekanik işleme metotları haddeleme, bilyalama ve frezeleme gibi teknikleri içerir. Düşük kesme hızlarında frezeleme durumunda kesme takımının keskinliği oluşacak yüzeyin topografisini doğrudan etkileyebilir [55]. Talaşlı imalat harici metotlar da yüzey özellikleri üzerinde oldukça belirleyicidir. Haddeleme işlemi esnasında ortaya çıkan yüksek pasif kuvvet yüzeyi pekleşik hale getirir. Ortaya çıkan basma geriliminden ötürü malzemenin tane yapısı ve yüzeydeki mikro topografi belirgin şekilde değişir. Denkena ve arkadaşları [56] tarafından yapılan çalışmada haddeleme ile işlenen Mg-Ca alaşımının talaşlı imalat ile şekillendirilmiş aynı alaşıma göre çok daha iyi korozyon direnci gösterdiği tespit edilmiştir. Von der Höh ve arkadaşları [57] tarafından yapılan çalışma sonucunda ise geometrik şekil ve yüzey pürüzlülüğünün in-vivo implantasyon sonrası hücre büyümesi ve bozunma hızı karakteristiğine etki ettiği gözlenmiştir.

4.4.2 Fiziksel ve Kimyasal Modifikasyonlar

Mühendislik bakış açısından korozyonu önlemenin en etkili yolu yüzey üzerinde, yüzeyi agresif ortamdan izole edebilecek koruyucu bir tabakanın oluşturulmasıdır. Bu tabakanın efektif olabilmesi için yüzey üzerinde homojen bir şekilde teşekkülü, yüzeye iyi yapışması ve tabaka üzerinde çizik, oyuk ve çatlakların bulunmaması gerekir. Magnezyum ve alaşımları üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturulmasında karşımıza çıkan en büyük problem metalin yüksek kimyasal reaktivitesinden ötürü ortamla direk

teması halinde kısa zamanda meydana gelen yüzeyde oksit/hidroksit tabaka oluşumudur. Bu tabaka kaplamanın yüzeye adezyonunu olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle kaplama öncesi gerekli yüzey temizleme işlemlerinin yapılması zaruridir [49].

4.4.2.1 Fiziksel Buhar Biriktirme ve Kimyasal Buhar Biriktirme

Fiziksel buhar biriktirme (PVD) prosesi metal veya metal alaşımlarından substrat yüzeyinde ince film oluşturulmasında kullanılır. Bu proseste vakum haznesinde buharlaştırılan metalin daha soğuk halde bulunan substrat üzerine yoğuşması sağlanır. Bu metodun Mg ve alaşımlarına yönelik uygulaması üzerinden gelinmesi gereken birkaç problem içerir. Bunlardan en temeli; normal uygulamada substrat 400 ile 550 °C arasında tutulurken Mg substratın malzeme stabilizasyonu için 180 °C altında bekletilmesi gerekmektedir. PVD prosesi ile Mg-Ti, Mg-Zr ve Mg-Mn ikili alaşımlarının Mg substrat üzerinde biriktirilmesi başarılmış ve bu alaşımların korozyon direncini artırıcı etkisi araştırmacılar tarafından raporlanmıştır [49].

Kimyasal buhar biriktirme CVD metoduyla da Mg substrat yüzeyinde kaplama oluşturmak veya mevcut yüzeyi modifiye etmek mümkündür. Bu proseste ısıtılmış substrat yüzeyi buhar fazındaki taşıyıcı bir gazla kimyasal reaksiyona girer ve yüzeyin katı bir malzeme ile kaplanması sağlanır. Bu yöntemle elmas benzeri karbon (DLC) filmlerin metalik implantların üzerinde biriktirilmesi yüzey özelliklerini iyileştirebilmekte ve malzemeyi daha biyouyumlu hale getirebilmektedir [58].

4.4.2.2 İyon Aşılama

Bu metotla iyonize partiküllerin yüzeye bombardımanı sağlanır ve bu iyonize partiküllerin yüzeyi penetrasyonu gerçekleştirilir. Yüzey altına yerleşen partiküller tane yapısındaki arayer boşluklarına yerleşir ve katı çözelti oluşturur. Bu süreç esnasında yüzey altında fizikokimyasal değişiklikler meydana gelirken malzemenin bulk özellikleri değişmez. Li ve arkadaşları [59] AZ91 alaşımına titanyum aşılamış ve çalışmanın sonucunda alaşım yüzeyinde TiO_2 dominant kompakt bir koruyucu tabaka oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Yapay vücut sıvısı içerisinde yaptıkları testler sonucunda iyon aşılanmış numunelerin daha yüksek korozyon dayanımı gösterdiğini gözlemlemişlerdir.

4.4.2.3 Isıl Püskürtme Kaplama

Bu kaplama türünde toz veya tel formundaki metal, seramik, polimer veya kompozit malzemeler bir atıcıya beslenir. Materyal, sıcak gaz akımı tarafından ergiyik veya yarı ergiyik hale gelinceye kadar ısıtılır. Sonuç olarak elde edilen mikrometre boyutlu tanecikler yine gaz akımı tarafından hızlandırılır ve substrat yüzeyine püskürtülür. Zhang ve arkadaşları [60] bu metot ile AZ91D üzerinde Al tabaka biriktirmiş ve kaplama arayüzeyinde ciddi miktarda Al ile Mg difüzyonu gözlemlemişlerdir. Bu tabakanın, malzemenin aşınma ve korozyon direncinde ciddi bir artış sağladığı tespit edilmiştir. Zang ve arkadaşları [61] tarafından AM60 üzerine TiO_2 püskürtülmüştür. Ancak, Hanks çözeltisi içerisinde gerçekleştirilen korozyon çalışmalarında korozyon direncinin arttığına dair bir sonuca rastlanmamıştır.

4.4.2.4 Lazerli Yüzey İşlemleri

Yüksek enerjili lazer ışınları Mg alaşımlarının yüzey modifikasyonlarında kullanılabilirler. Yarı kararlı bir katı çözelti elde etmek için lazer ışınları kullanılarak metalik malzemenin yüzeyi ergitilebilir. Bu işlemin ardından gerçekleşecek hızlı soğuma ile yüzeydeki mikroyapıda tane incelmesi sağlanabilir. Bununla birlikte çeşitli sert metalik partiküllerin lazer ergitme ile elde edilen ergiyik havuzu Mg substrat üzerine metalik kaplama amaçlı kullanılabilir [49].

4.4.3 Islak Kimyasal Prosesler

Bölüm 4.4.3'te elektrokimyasal biriktirme, kimyasal dönüşüm kaplamaları, alkali ısıl işlemler ve anodizasyon gibi malzeme yüzeyine uygulanan ıslak kimyasal proseslerden bahsedilmiştir.

4.4.3.1 Elektrokimyasal Biriktirme

Bu metotta çözelti halindeki metalik tuzlar bir güç kaynağı vasıtasıyla metalik forma redüklenirler. Elde edilen metalik iyonlar elektriksel alanda yönlenerek substrat yüzeyinde biriktirilir. Endüstriyel açıdan elektrokimyasal biriktirme nikel, krom ve alüminyum kaplamalar için oldukça tercih edilebilir bir metottur. Ancak bu metallerin

insan sağlığına olan zararları onları biyomedikal uygulamalar için uygunsuz hale getirmektedir [49].

4.4.3.2 Kimyasal Dönüşüm Kaplamaları

Kimyasal dönüşüm kaplamaları, yüzeyi kimyasal olarak işleyerek; metal oksit, çeşitli fosfat türleri veya diğer bileşenlerden oluşan ve yüzey ile kimyasal olarak bağlanan ince kaplamaları elde etmek için kullanılır. Bu kaplamalar genel olarak oldukça etkili bariyer özellik gösterirler ve metali ortamdan koruyarak korozyon dayanımını artırırlar. Endüstriyel olarak krom, fosfat/permanganat, nadir toprak elementleri ve çeşitli stannatlar ile hidritler tecih edilir. Ancak dönüşüm kaplaması proseslerinde de sağlığa zararlı bileşenler kullanılabilmektedir. Krom kaplamada kullanılan hekzavalent krom (Cr^{6+}) bunlara bir örnektir. Magnezyum alaşımlarında ise biyomedikal uygulamalara yönelik, krom kaplamaya alternatif olarak sıklıkla fosfat ve fosfat/permanganat kaplama denenmektedir. Xu ve arkadaşları [62] fosfatlama işleminin ardından numunelerini yapay vücut sıvısında immersiyon testine tabi tutmuşlardır. Bu işlemin ardından yüzeyde hidroksiapatit oluşumu ve bozunma hızında az miktarda düşüş gözlenmiştir.

Bu metotla elde edilen biyouyumluluğu en yüksek kaplamalardan biri ise kalsiyum fosfat türevi kaplamalardır. Bunlar arasında en popüleri tartışmasız kemik dolgu malzemesi olarak da kullanılan hidroksiapatit (HAP) [$Ca(PO_4)_6(OH)_2$] kaplama olarak değerlendirilmektedir. Sert doku uygulamalarında HAP'ın üç büyük avantajı söz konusudur; bunlardan ilki yüksek biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi, ikincisi düşük bozunma hızı, üçüncüsü ise osteokondüktivite kapasitesidir. HAP ve bir başka kalsiyum fosfat türevi olan tri-kalsiyum fosfat (TCP) bu zamana kadar magnezyum alaşımları üzerinde anodizasyon [63], biyomimetik kaplama [64], elektrobiriktirme [65] ve hidrotermal prosesler [66] gibi farklı kaplama metotlarıyla kaplanmaya çalışılmıştır.

4.4.3.3 Alkali Isıl İşlemler

Isıl işlemler Mg alaşımlarının mikroyapısını ve yüzey özelliklerini iyileştirmek için kullanılabilir. Li ve arkadaşları tarafından [67] yapılan çalışmada saf Mg numuneler aşırı doygun NaHCO3-MgCO3 çözeltisi içerisinde ısıl işleme tabi tutulmuş daha sonrasında numunelerin sitotoksititesi ve yapay vücut sıvısı içerisindeki bozunma davranışları

incelenmiştir. Numunelerin ısıl işlem sonrası bozunma davranışlarında iyileşme gözlenmiş, immersiyon sonrası yüzeyde kalsiyum fosfat bileşenlerinin oluşumuna rastlanmış ve daha sonrasındaki sitotoksitite testlerinde hücrelerin morfolojik yapısında herhangi bir değişikliğe rastlanılmamıştır.

Araştırmacılar tarafından benzer bir çalışmada ise ısıl işleme tabi tutulan AZ63 alaşımı yapay vücut sıvısı içerisinde 14 gün boyunca incelenmiştir. Uygulanan ısıl işlemde 413 °C'de 24 saat boyunca süren çözündürme işlemini 216 °C'de 1.5, 5.5, ve 12 saatlik üç farklı yaşlandırma işlemi takip etmiştir. Isıl işlem sonunda alaşım içerisindeki Al atomlarının tane sınırlarına doğru difüze olduğu gözlenmiş ve burada çökelti oluşturarak β fazını teşkil ettiği görülmüştür. Yaşlanma işlemi sonunda matris içerisindeki Al miktarı azaldığından metal matrisin korozyona karşı direnci düşmüş ve bu da genel korozyon morfolojisini etkilemiştir. Sonuç olarak ısıl işleme tabi tutulmamış alaşımlarda derin ve üniform bir korozyon davranışı gözlenirken, ısıl işleme tabi tutulmuş numunelerde sığ oyuklanmalar gözlenmiştir [49].

4.4.3.4 Anodizasyon

Elektrokimyasal bir proses olan anodizasyon, oksidasyon vasıtasıyla yüzey kimyasını değiştirmek ve yüzeyde stabil anodik oksit tabaka oluşturmak için uygulanır. Bu tabaka yüzey üzerinde kalın metal-oksit arayüzey ve onun üzerinde ince poröz oksit tabaka ile karakterize olur. Poröz tabaka substrat kompozisyonu, mikroyapısı ve çeşitli proses parametrelerine bağlı olarak farklı yapıda mevcut olabilir. Oksit tabaka formasyonunu etkileyen proses parametreleri ise; kullanılan elektrolitin türü, konsantrasyonu ve sıcaklığı akım yoğunluğu, uygulanan anodizasyon gerilimi olarak sayılabilir [68].

Hiromoto ve arkadaşları [63] bu prosesle saf Mg yüzeyinde kontrollü bir şekilde Ca-P biriktirmişler ve Hanks çözeltisi içerisinde korozyon davranışı incelemişlerdir.

Daha gelişmiş bir anodizasyon prosesi olan mikro-ark oksidasyonu (MAO) da Mg ve diğer birçok metalin yüzey kimyasını modifiye etmek için kullanılmaktadır. Bu yöntemde kullanılan akım yoğunluğu ve anodizasyon gerilimi klasik anodizasyona göre oldukça yüksektir. Yüzey üzerinde oluşan plazma yüzeyde ve yüzey altı bölgede oksidasyonu indükler, sonuç olarak ise gelenekse anodizasyona göre daha kalın bir oksit tabaka elde

edilir. Uygun proses parametrelerinin seçimi ile oldukça adeziv, korozyon ve aşınmaya karşı dirençli, mikro sertlik değeri yüksek kaplamalar elde edilebilir. Zhang ve arkadaşları [69] yaptıkları çalışmada AZ91D alaşımını mikro-ark oksidasyonuna tabi tutmuşlar, immersiyon testlerinin ardından korozyon dayanımı ve aşınma direncinde oldukça iyi sonuçlar elde etmişlerdir.

4.4.4 Polimer Kaplamalar

İmplant materyali ile canlı doku arasındaki oluşacak ara yüzeyin istenen özelliklerde olması için birçok uygulamada polimer kaplama tercih edilmektedir. İnce ve yapışma özelliği iyi olan polimerik filmler hem materyali vücut sıvısı ile direk temasa karşı izole etmekte hem de istenen biyolojik yanıtın alınmasını sağlamaktadırlar. Bu sebeple doğru polimer kaplamanın seçilmesi hem metalin korozyon davranışını istenen ölçüde iyileştirebilmekte hem de uygulama boyunca herhangi bir komplikasyonun yaşanmasının önüne geçebilmektedir.

Polimerik kaplamalarda dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi yüzey temizliğidir. Yüzeyde bulunan nem kaplama sonrası film üzerinde hataların formasyonuna sebep olabilir ve kaplamaya istenmeyen morfolojik özellikler kazandırabilir. Bu nedenle kaplama öncesi gerekli ön işlemlerin yapılması ve yüzey temizliğinin sağlanması zaruridir.

Magnezyum alaşımları üzerine polimer kaplama solvent kullanılarak veya buhar fazında gerçekleştirilebilir. Su bazlı kaplamalar bazı uçucu solvent etkilerinin ve çevresel problemlerin önüne geçmek için tercih edilebilir. Buhar biriktirme yoluyla gerçekleştirilen kaplamalarla ise daha üniform kaplama morfolojisi elde edilebilir.

Polimerik materyalin yüzeye tutunmasını artırmak için silanizasyon gibi biyouyumlu ön işlemler de tercih edilebilir. Araştırmacılar daldırma kaplama öncesi yüzeyde bağlanma ajanı olarak silan oluşturmuşlar ve daha sonrasında daldırma kaplama metoduyla yüzeyde poli(laktik asit) (PLA) biriktirmişlerdir. Silanlanmış yüzeye sahip numuneler üzerindeki PLA adezyonunda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [49]

BÖLÜM 5

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Numunelerin Metalografik Hazırlanması

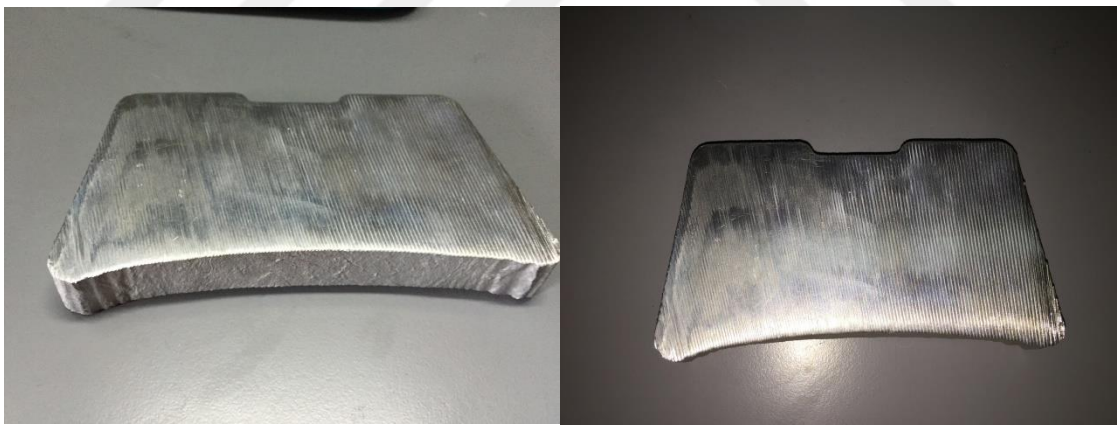
İngot halinde Cellmark China'dan temin edilen magnezyum döküm alaşımı olan AZ91E (Şekil 5.1) laboratuvarda toplam yüzey alanı yaklaşık 5 cm^2 olacak şekilde çok sayıda parçaya bölündü. Çizelge 5.1'de AZ91E'nin nominal kompozisyon aralıkları, Çizelge 5.2'de ise temin edilmiş olan AZ91E alaşımının kimyasal kompozisyonu verilmiştir.

Çizelge 5. 1 AZ91E nominal kompozisyonu [70]

AZ91E Nominal Kompozisyonu(%)								
Al	Mn	Zn	Si	Fe	Cu	Ni	Diğer (Her biri)	Diğer (Toplam)
8,1 - 9,3	0,17-0,35	0,4-1,0	0,20 azami	0,005 azami	0,0015 azami	0,001 azami	0,01 azami	0,030 azami

Çizelge 5. 2 Temin edilen AZ91E alaşımının kimyasal bileşimi

ALAŞIM ELEMENTLERİ	AZ91E Kimyasal Bileşimi(%)
Mg	90,253
Al	8,95
Zn	0,56
Mn	0,19
Fe	0,0022
Be	0,0006
Si	0,024
Cu	0,0010
Ni	0,0002
Ca	0,00012
Diğer	0,0036



Şekil 5. 1 Temin edilen ingottan kesilen AZ91E magnezyum alaşımı dilimleri

Daldırma kaplama tekniğiyle kaplanacak numuneler, kaplamanın istenilen kalitede olması için sırasıyla 180, 320, 600 ve 1200'lük zımpara kağıtları kullanılarak zımparalandı. Bir zımparadan diğerine geçileceği zaman, bir önceki zımpara tanelerinin, kendisinden daha ince taneli olan zımparaya geçmesini önlemek amacıyla numuneler ayrı ayrı yıkandı. Zımparalama işleminden sonra, yüzeyde olabilecek çatlaklara ve porozitelere yerleşebilecek zımpara tanelerini temizlemek amacıyla, numuneler önce aseton

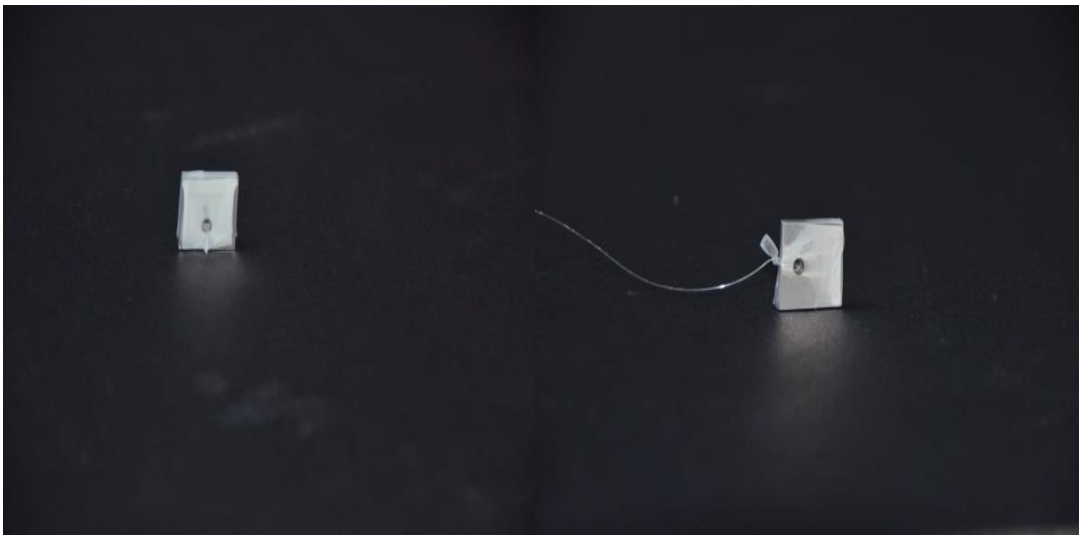
içerisinde belli bir süre bekletildi. Daha sonra etil alkol ile temizlendi ve etil alkolü yüzeyden uzaklaştırmak için numuneler 60^0C'de 1 saat boyunca kurutuldu.

5.2 Çözeltilerin Hazırlanması ve Kaplama Deneyleri

Daldırma kaplama işlemi için ise Şekil 5.2'de görülen özel yapım Desktop Dip Coater cihazı kullanılmıştır. Cihazın daldırma ve çekilme hızı 34,67 mm/s olarak ölçülmüştür. Yapılan bir takım ön denemeler sonucunda numunelerin bir ip vasıtasıyla cihaza entegre edilerek kaplama çözeltilerine daldırılması uygun görülmüştür. Bu amaçla matkap vasıtasıyla numuneler delinmiştir. Bu ön denemeler sonucunda Şekil 5.3'te görülen, kaplama işleminde çok tekrarlı daldırma esnasında ortaya çıkan kaplamanın yüzeyden ayrılması sorununun önüne geçebilmek için 20 saniyelik tek daldırma ardından da havada 1 gün boyunca kurutma gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5. 2 Özel yapım daldırma kaplama cihazı



Şekil 5. 3 Çok tekrarlı daldırma denemesi ile elde edilen numunelerin görüntüsü

Tüm kaplamalar için polimer-çözücü karışımı çözeltileri aşağıdaki (5.1) ve (5.2) eşitliklerine göre hazırlandı.

$$d = \frac{m}{V} \tag{5.1}$$

$$\text{Polimer miktarı} = m_{\text{çözücü}} \times \frac{\%\text{konsantrasyon}}{100} \tag{5.2}$$

İlk olarak ağırlıkça %1, %3, %5 olmak üzere üç farklı konsantrasyonda polikaprolakton (PCL)-kloroform çözeltisi hazırlandı. Yukarıdaki formül kullanılarak d=1,48 g/mL yoğunluklu kloroform (Sigma Aldrich) kullanılarak çözücü hacmi 25 ml olan %1 wt konsantrasyonlu çözelti için kullanılacak olan PCL (M_n: 80,000 Aldrich) miktarı 0,37 g olarak belirlendi. %3 wt konsantrasyonlu çözelti için 1,11 g PCL ve son olarak %5 wt konsantrasyonlu çözelti için ise 1,85 g PCL kullanıldı. Bu çözeltilerin tümü manyetik karıştırıcıda (ISOLAB) yaklaşık 2 saat boyunca atmosferik koşullarda karıştırıldı ve çözeltiler daldırma kaplama prosesine hazır hale getirildi. Ağırlıkça %1, %3, %5 olmak üzere üç farklı konsantrasyondaki bu çözeltilerin her biri için çok sayıda Mg alaşımı numunelerine 20 s süresince tek daldırma uygulandı. Ardından kaplanmış olan tüm numuneler atmosferik şartlarda kurumaya bırakıldı.

İkinci olarak ise solvent etkisini gözlemleyebilmek için PCL için bir diğer çözücü olarak diklorometan (DCM) çözücüsü kullanılması öngörü. %1 wt , %3 wt , %5 wt olmak üzere üç farklı konsantrasyonda PCL (çözücü DCM) çözeltisi hazırlandı. Kaplama çözeltilerini hazırlamak amacıyla ≥ 99% saflıkta olan ve yoğunluğu d=1,3266 g/ml DCM'den (Sigma-

Aldrich) 25 mL çözücü hacminde %1 wt çözelti hazırlamak için 0,33 g PCL, %3 wt' lik çözelti için 0,99 g PCL ve son olarak %5 wt konsantrasyonda çözelti hazırlamak için ise 1,65 g PCL kullanıldı. Ardından atmosferik sıcaklıkta manyetik karıştırıcıda 2 saat süresince karıştırıldı ve çözelti kaplanma uygulaması için hazırlandı. Hazırlanan bu üç farklı konsantrasyondaki çözeltilerin her birine 20 s olmak üzere tek daldırma uygulanarak numuneler kaplandı. Sonrasında numuneler atmosferik koşullarda kurumaya bırakıldı.

%1 wt , %3 wt ve %5 wt olmak üzere üç ayrı konsantrasyondaki polieterimit (PEI) (d: 1,27 g/ml Aldrich) çözeltisi, çözücü olarak N,N dimetilasetamid kullanılarak hazırlandı. ≥ 99,5% saflıkta yoğunluğu d=0,937 g/mL N,N dimetilasetamid'ten (Sigma-Aldrich) 25 mL kullanılarak çözeltiler hazırlandı. %1wt'lik çözelti için 0,23 g PEI, %3 wt konsantrasyondaki çözelti için 0,70 g PEI ve son olarak %5 wt çözelti için ise 1,17 g PEI kullanıldı. Ardından hazırlanan çözelti 24 saat boyunca manyetik karıştırıcıda 50^0 C sıcaklıkta karıştırıldı. %1 wt, %3 wt, %5 wt olmak üzere üç farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile kaplanacak numunelere tek daldırma uygulandı. Her daldırmada numuneler 20 s süre boyunca çözelti içinde bekletildi. Kaplanmış olan numuneler ise son olarak atmosferik koşullarda kurumaya bırakıldı.

Son olarak yine %1, %3 ve %5 wt konsantrasyonlu PLGA(poli(laktik-ko-glikolik asit)) çözeltileri çözücü olarak ise kloroform kullanılarak hazırlandı. 25 ml hacimde, yoğunluğu d=1,48 g/mL olan kloroforma (Sigma Aldrich) molekül ağırlığı Mn= 38,000-54,000 olan PLGA (Sigma) miktarı %1 wt için 0,37 g, %3 wt için 1,11 g ve %5 wt için 1,85 g olacak şekilde eklendi. Bu miktarlara göre hazırlanan çözeltiler atmosferik koşullarda 2 saat süresince oda sıcaklığında karıştırıldı. Üç farklı konsantrasyonda hazırlanan PLGA çözeltileri için önceden hazırlanmış olan numuneler diğer kaplamalarda da olduğu gibi çözelti içinde 20 s kalacak şekilde tek daldırma uygulandı ve sonrasında yüzeyde biriken çözeltinin film oluşturması için atmosferik ortamda kurumaya bırakıldı.

5.3 Kaplama Karakterizasyonu

Numune üzerinde polimerik yapıların oluştuğunu teyit edebilmek için; Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü IR laboratuvarında bulunan Shimatzu IR Prestige

21 markalı FTIR spektrofotometresi ile kaplamasız kontrol numunesinin ve kaplanmış numunelerin FTIR spektrumları 600 – 4000 cm^{-1} dalga boyları arasında incelenmiştir.

Oluşan kaplamaların kalınlığının tespitini yapmak ve morfolojik incelemeleri gerçekleştirmek üzere Jeol SEM 7001F markalı Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) cihazı kullanılmıştır. Numuneler inceleme öncesi Emictech K550X altın ve karbon kaplama cihazında altın/ paladyum ile kaplanmıştır. Bütün numuneler 15 kV hızlandırma gerilimi altında ve ikincil elektronlar kullanılarak incelenmiştir. Kaplama kalınlığının tespiti için polimer bisturi kullanılarak oldukça hassas bir şekilde yüzeyden kaldırılmış ve ortaya çıkan yapı numune tablasına uygun bir eğim verilerek incelenmiştir.

5.4 İmmersiyon Testleri

PCL, PEI, PLGA olmak üzere üç farklı polimer kullanılarak farklı konsantrasyonlarda ve farklı çözücülerle kaplanan numunelerin vücut içerisinde korozyon davranışlarını incelemek amacıyla bozunma testleri uygulandı. İmmersiyon testlerinin gerçekleştirilmesi için ilk olarak yapay vücut sıvısı (SBF) çözeltisi hazırlandı.

5.4.1 In-Vitro SBF Çözeltisi Hazırlanması

Çizelge 5.3'te immersiyon deneyleri süresinde kullanılan yapay vücut sıvısının kimyasal bileşimi verilmiştir.

Çizelge 5. 3 Cüneyt Taş SBF solüsyon reçetesi [71]

SBF Solüsyonu	
Kimyasal Adı	**Miktarı**
Ultra saf Su	960 mL
HCl	39 mL
NaCl	6,5456 g
$NaHCO_3$	2,2682 g
KCl	0,373 g
Na_2HPO_4	0,1419 g
$MgCl_2,6H_2O$	0,3049 g
$CaCl_2.2H_2O$	0,3675 g
Na_2SO_4	0,071 g
$(CH_2OH)_3CNH_2$ (Tris)	6,057 g

In-vitro çözeltisinin hazırlamak amacıyla ilk etapta kullanılması gereken hidroklorik asit (HCl) çözeltisi hazırlandı. 100 mL hacimde, 1 molar HCl çözelti hazırlamak amacıyla %37 wt saflıkta ve M_A=36,46 g olan HCl'den (Sigma-Aldrich) 8,21 mL HCl kullanılması gerektiği hesaplandı. Kalan hacim ultra saf su ile tamamlanarak çeker ocak içerisinde 1 M HCl çözeltisi hazırlandı.

Vücut içerisindeki ortamı taklit amacıyla kullanılan SBF, Prof. Dr. Cüneyt Taş'ın tarifine [26] göre hazırlandı. Yukarıda verilen reçetedeki kimyasallar sırayla eklendi ve her ilaveden sonra diğer kimyasal eklenmeden önce çözelti manyetik karıştırıcı vasıtasıyla 3 dakika boyunca karıştırıldı. İlk olarak manyetik karıştırıcı üzerinde bulunan ve çözelti hazırlama süreci boyunca devamlı karıştırılacak olan 1000 mL kapasitesindeki bir beher içerisine atmosferik ortamda 960 mL ultra saf su eklendi. Bu ultra saf suyun içerisine ilk olarak 6,5456 g Sigma-Aldrich NaCl ilave edildi. Devam etmek amacıyla 2,2682 g $NaHCO_3$ (Sigma-Aldrich) eklendi. Sonrasında 0,373 g KCl (Sigma-Aldrich) ve ardından 0,1419 g Na_2HPO_4 (Sigma-Aldrich) eklendi. Eklenen kimyasalların karışması sağlandıktan sonra

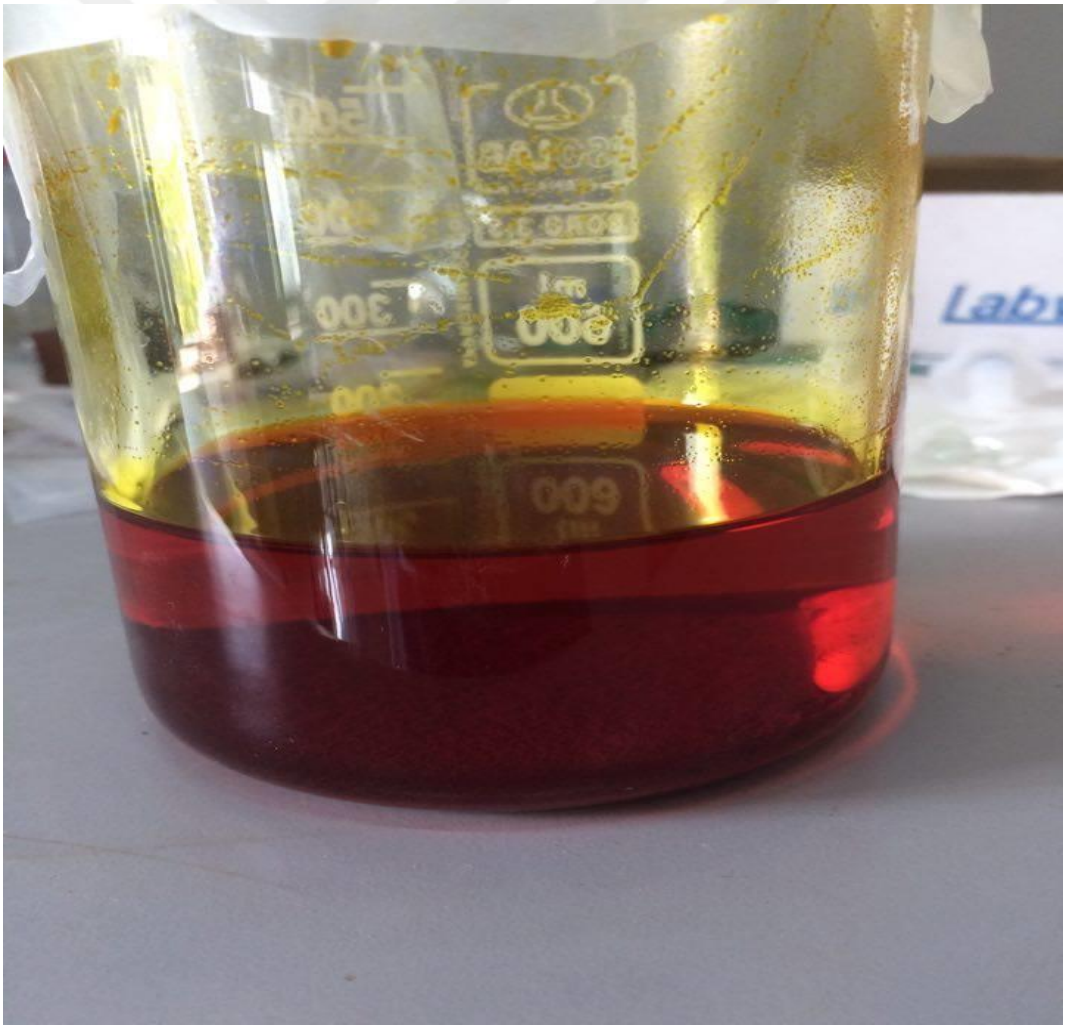
çözelti sıcaklığı 36,5-37^{0}C ye ayarlandı ve bu sıcaklığa ulaşana kadar karıştırmaya devam edilerek beklendi. Bu sıcaklıkta 0,3049 g $MgCl_2.6H_2O$ (Fluka Analytical) çözeltiye ilave edildi. Daha sonra önceden hazırlanmış olan HCl solüsyonundan pipet ile 9 mL çekilerek karıştırılmakta olan çözelti içerisine yavaş yavaş eklendi. Sonrasında $CaCl_2.2H_2O$ (Sigma-Aldrich) bileşiğinden 0,3675 g, devamında 0,071 g Na_2SO_4 (Sigma-Aldrich) eklendi. Son olarak ise 6,057 g Tris ($C_4H_{11}NO_4$) (Sigma) kimyasalından eklendi ve güçlü bir şekilde karıştırmaya devam edildi. Tris ilavesinden sonra çözelti renginde bulanıklık gözlendi. Ardından 37^{0}C sıcaklıkta tutulan SBF solüsyonu içerisine önceden kalibre edilmiş pH metre (Hanna Instrument HI 83141) daldırıldı. Önceden hazırlanmış olan 1 M HCl' den, Cüneyt Taş'ın tarifinden farklı olarak 30 mL yerine yeterli miktarda çekilerek karışmakta olan çözelti içerisine kontrollü bir şekilde pH metrede istenen değer okununcaya kadar damlatıldı. Yeterli miktarda HCl ilavesinin tamamlanmasının sonucu olarak pH metreden 7.4 değeri okundu. Böylece pH= 7.4 ve sıcaklığı 37^{0}C'deki SBF çözeltisi hazırlanmış oldu. Hazırlanan çözelti 4^{0}C sıcaklıkta muhafaza edildi. Her ölçüm sonrası bu solüsyon yeniden hazırlandı ve immersiyon testlerine taze SBF ile devam edildi.

%1 wt, %3 wt, %5 wt olarak üç farklı konsantrasyonda PCL (çözücü kloroform), PCL (çözücü DCM), PEI (çözücü N,N dimetilasetamid) ve PLGA (çözücü kloroform) ile kaplanan numunelerin bozunma davranışlarını tespit etmek amacıyla numuneler SBF çözeltisi içerisine daldırıldı. Polimer tabaka ile kaplanmış 12 ve kaplamasız 1 adet olmak üzere toplam 13 adet numunenin her biri ayrı ayrı beherler içerisinde in-vitro çözeltilerine daldırıldı. Çözeltilerin uçmasını önlemek amacıyla beherlerin ağızları parafilm ile kapatıldı ve belirli periyotlarla ölçüm almak üzere 37 °C'deki etüvde (BLULAB) beklemeye bırakıldı.

5.4.2 Numunelerin Tartım Öncesi Temizlenmesi ve Tartımı

İmmersiyon sonrası oluşan korozyon ürünlerini numune yüzeyinden temizlemek amacıyla kromik asit çözeltisi hazırlandı. Bunun için 1 litre ultra saf su içerisine 180 g CrO_3 (Sigma-Aldrich – M_w:99 g/mol) ile 10 g $AgNO_3$ (Sigma-Aldrich) ilave edilerek 1 saat boyunca karıştırıldı. Şekil 5.4'te görülen bu kırmızı çözeltinin bozunmasının önlemesi amacıyla, çözelti güneş ışınlarından uzak bir ortamda saklandı ve gerektikçe tekrar tekrar hazırlandı.

24 saat sonunda etüvden çıkarılan beherlerin içerisinde ki numunelerin her biri teker teker çıkarıldı. Yüzeylerindeki korozyon ürünlerini uzaklaştırmak amacıyla ilk olarak 1 dakika boyunca kromik asit çözeltisine daldırıldı. Kromik asit çözeltisi kalıntılarını yüzeyden arındırmak için numuneler saf su ile temizlendi. 13 numuneye de ayrı ayrı bu işlem uygulandıktan sonra 20-25 dakika süresince kurutma yapmak amacıyla 50^0C sıcaklıktaki etüve tüm numuneler yerleştirildi. Bu sürenin sonunda etüvden alınan numunelerin ağırlıkları hassas terazi (Denver Instrument) ile ağırlık kaybının saptanması amacıyla tartıldı. Tartım sonrası beherler içerisindeki SBF çözeltisi tazelendi ve tüm numuneler teker teker tekrar daldırıldı. Son olarak ise parafilm ile örtülen beherler 37^0C sıcaklıktaki etüve yerleştirildi ikinci bir korozyon süreci başlatıldı. Bu işlemler deneyler sonlanana kadar uygulandı. Elde edilen veriler deneysel sonuçlar ve değerlendirme kısmında raporlanmıştır.



Şekil 5. 4 Kromik asit çözeltisi

Çizelge 5.4'te deney süresince kullanılan numunelerin özellikleri verilmiştir.

Çizelge 5. 4 Korozyon testi uygulanan numune özellikleri

Numune İsimleri	Kullanılan Polimer	Kullanılan Çözücü	%wt Konsantrasyon	Kaplama Sonrası Ağırlık (g)	Yüzey Alanı (cm^2)
Kaplamasız	-	-	-	-	9,550
%1wt PCL-Ch	PCL	Kloroform	%1 wt	0,7958	4,855
%3wt PCL-Ch	PCL	Kloroform	%3 wt	0,7617	5,579
%5wt PCL-Ch	PCL	Kloroform	%5 wt	0,9683	5,671
%1wt PCL-DCM	PCL	DCM	%1 wt	0,8695	5,461
%3wt PCL-DCM	PCL	DCM	%3 wt	0,7864	4,748
%5wt PCL-DCM	PCL	DCM	%5 wt	0,8289	4,605
%1wt PEI	PEI	N,N dimetil asetamid	%1 wt	0,8791	4,855
%3wt PEI	PEI	N,N dimetil asetamid	%3 wt	0,872	5,741
%5wt PEI	PEI	N,N dimetil asetamid	%5 wt	0,8144	5,462
%1wt PLGA	PLGA	Kloroform	%1 wt	0,8425	4,978
%3wt PLGA	PLGA	Kloroform	%3 wt	0,8898	5,105
%5wt PLGA	PLGA	Kloroform	%5 wt	0,7853	5,199

5.4.3 İmmersiyon Testleri Sonrası SEM İncelemesi

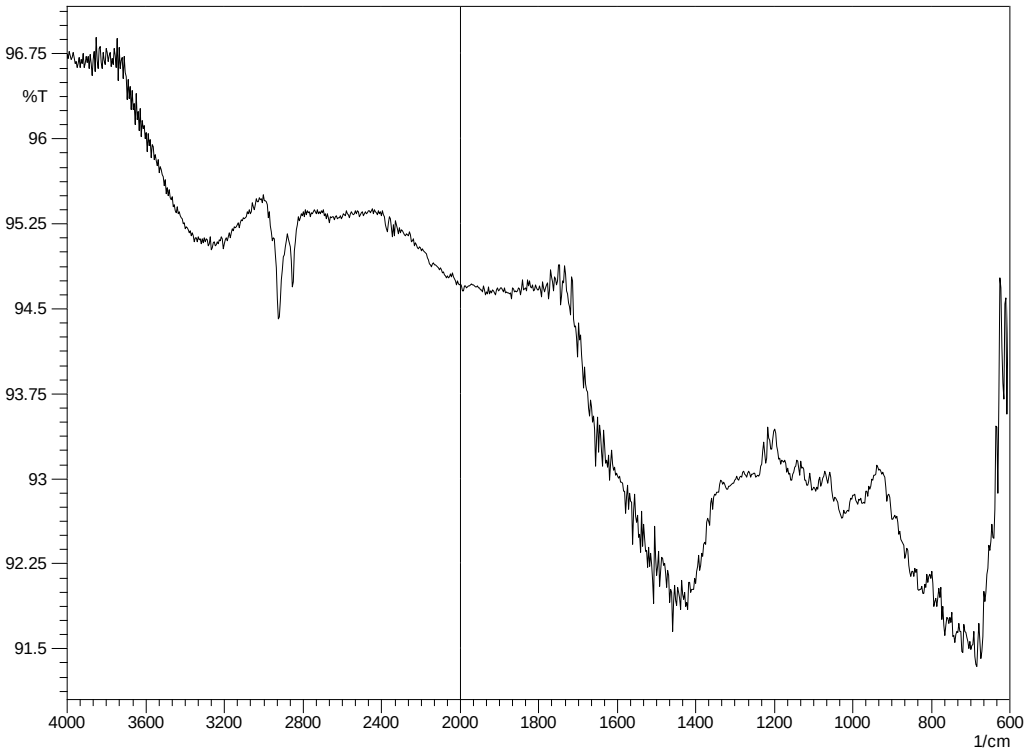
30 günlük immersiyon testlerinin ardından her bir numunenin SEM incelemesi kapalama karakterizasyonunda olduğu gibi Jeol SEM 7001F markalı Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile gerçekleştirilmiş ve numuneler bu inceleme öncesinde de altın/paladyum ile kaplanmıştır.

BÖLÜM 6

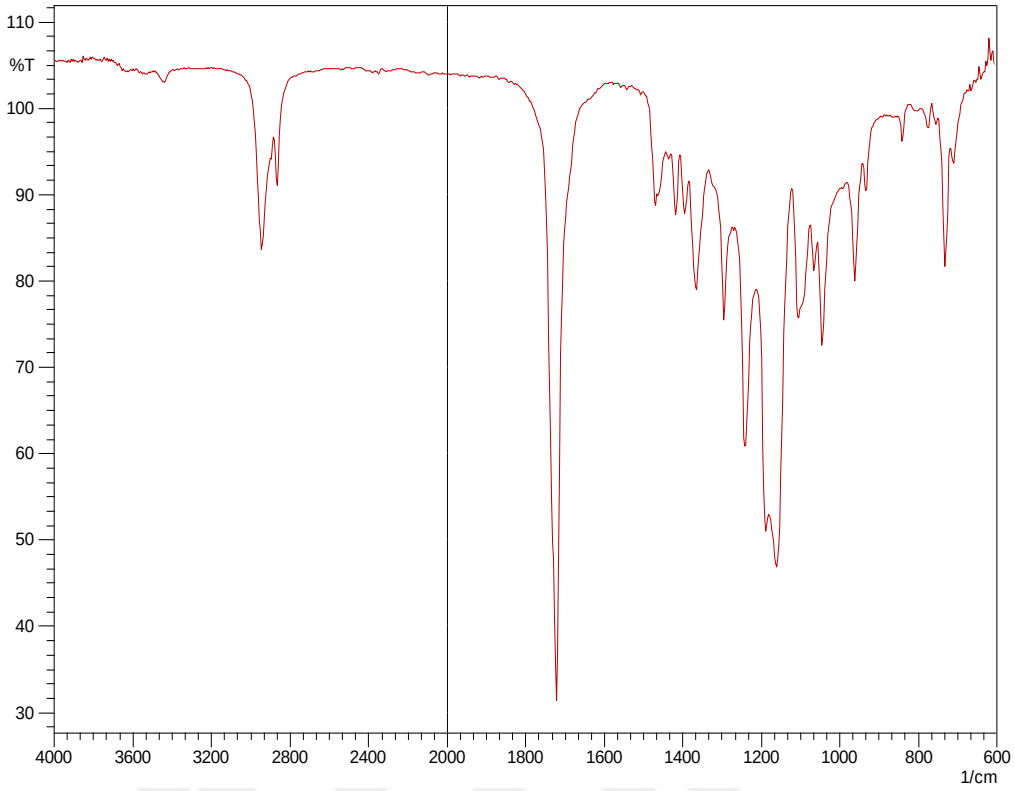
DENEYSEL SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

6.1 Kaplama Karakterizasyonu Sonuçları

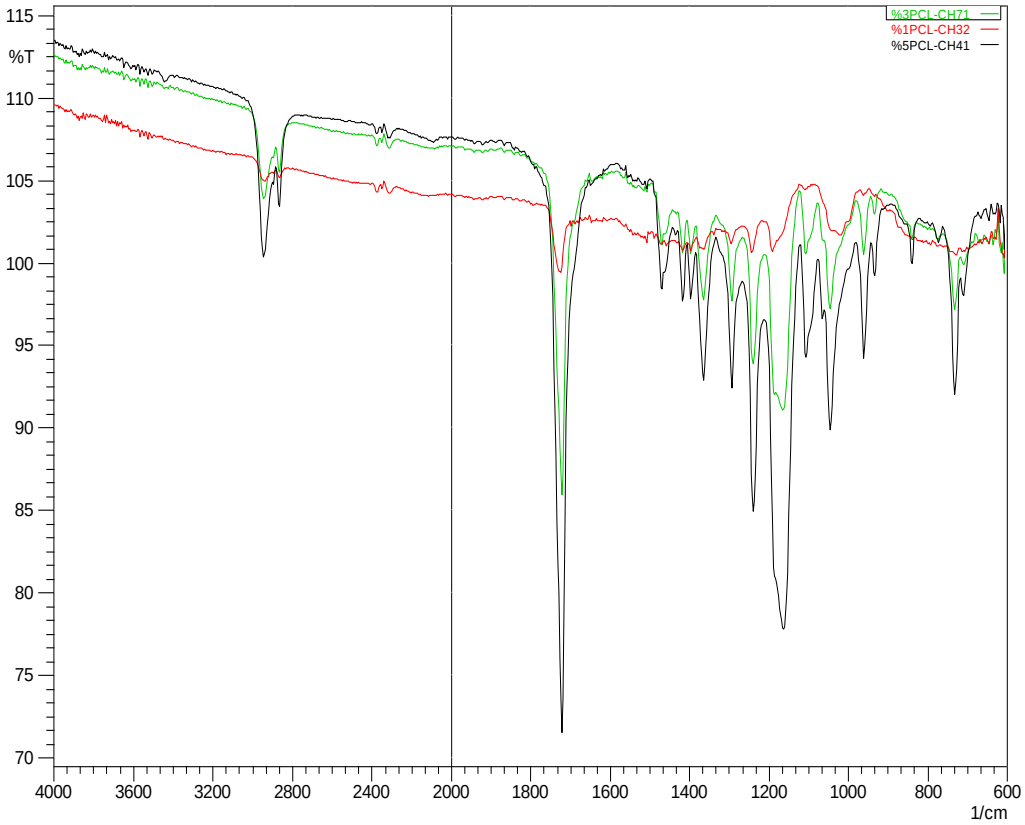
Numuneler üzerindeki kaplama varlığını teyit etmek için; kaplamasız numunenin, kaplama için kullanılan polimerlerin ve üç farklı konsantrasyondaki ve üç farklı polimer ile kaplanan numunelerin yüzeyinde yapılan FTIR spektroskopisi sonucunda aşağıdaki spektrumlar elde edildi. Bu spektrumlar sonucunda numune yüzeyinde çalışılan polimere ait bir yapı oluşup oluşmadığı belirlendi.



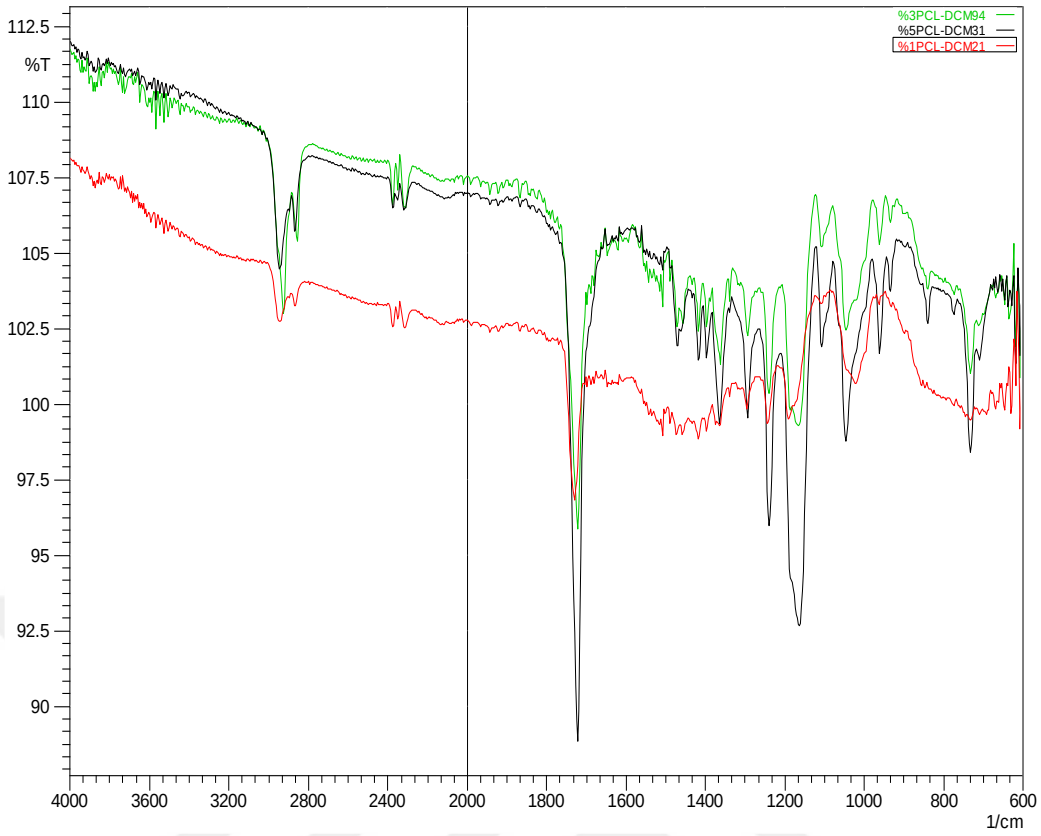
Şekil 6. 1 Kaplanmamış numune yüzeyinin FTIR spektrumu



Şekil 6. 2 PCL' ye ait FTIR spektrumu

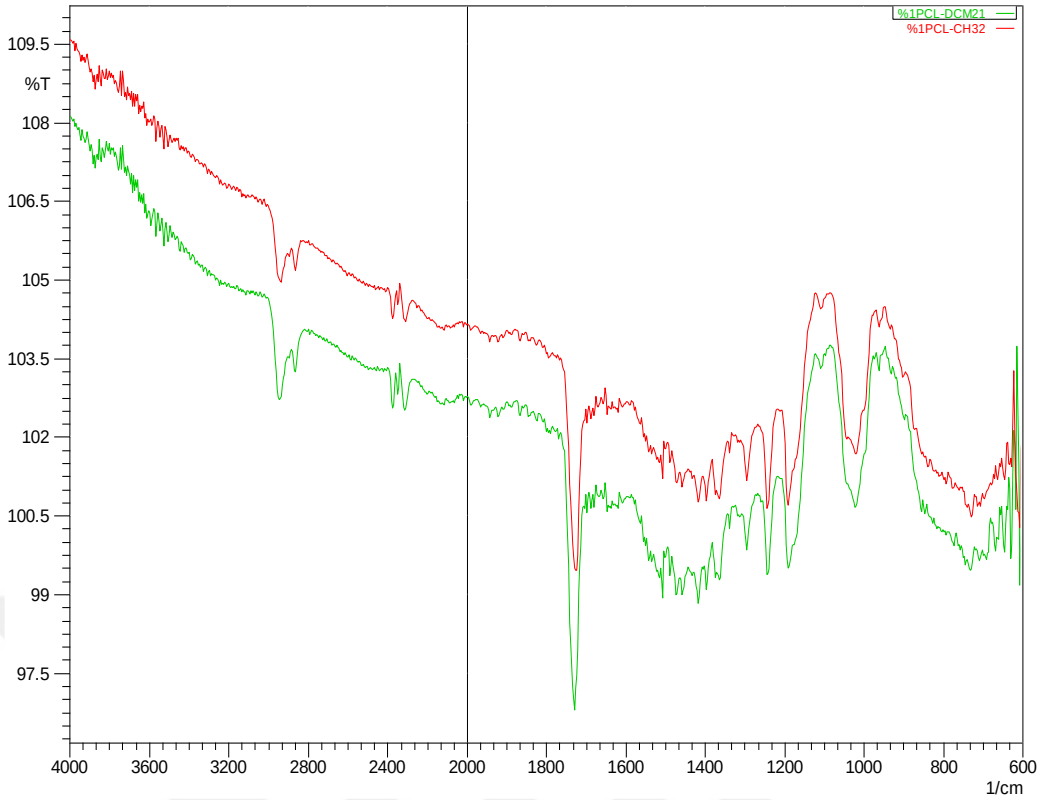


Şekil 6. 3 Üç farklı konsantrasyondaki PCL (çözücü kloroform) çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

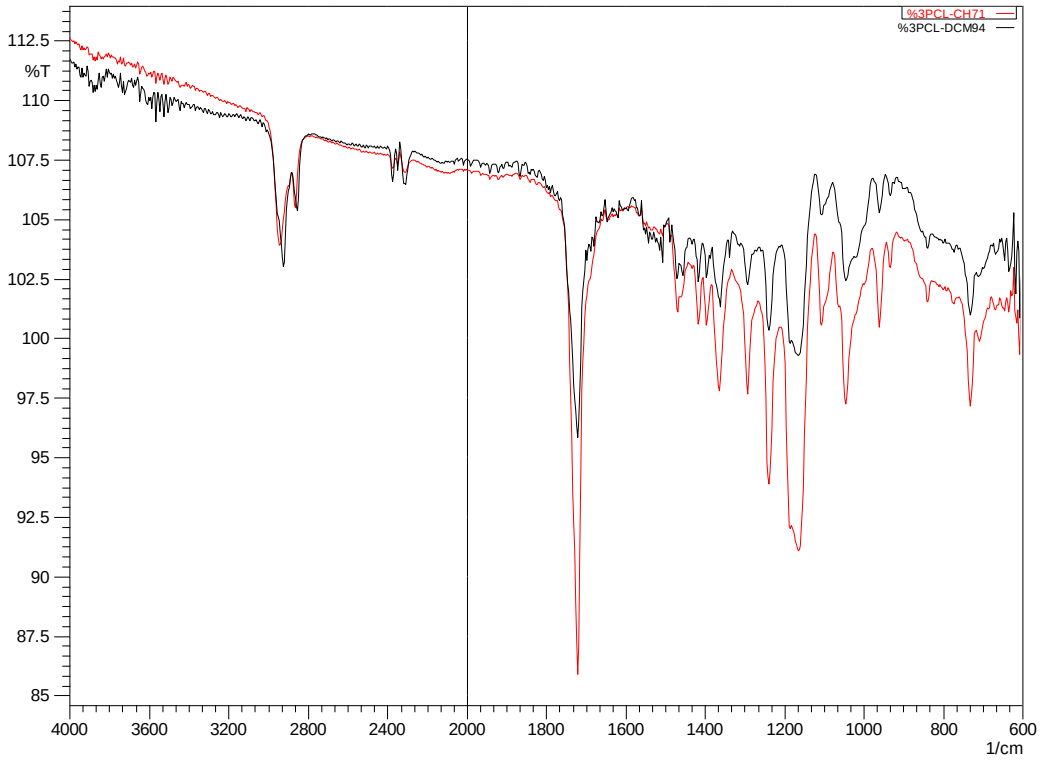


Şekil 6. 4 Üç farklı konsantrasyondaki PCL (çözücü DCM) çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

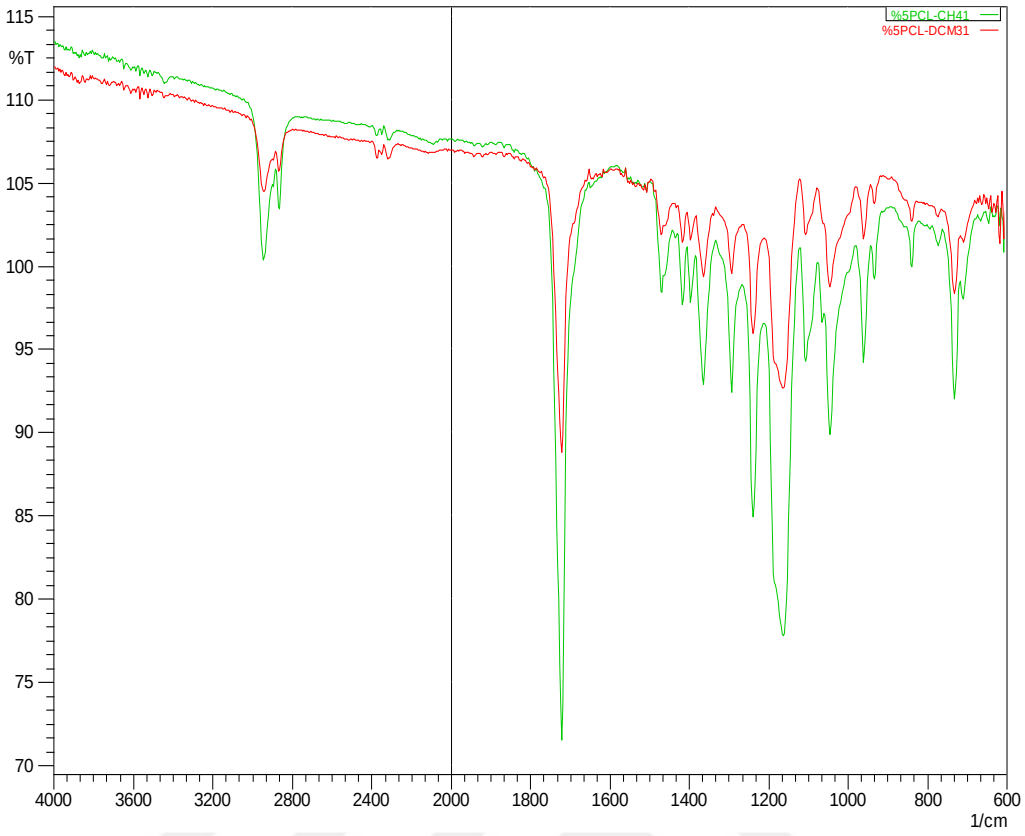
Şekil 6.2, Şekil 6.3 ve Şekil 6.4'te sırasıyla granül halindeki PCL, PCL (çözücü kloroform) ve PCL (çözücü DCM) ile kaplanmış numunelerin FTIR spektrumları verilmiştir. Şekil 6.1'de ise kaplamasız yüzeyin FTIR spektrumu yüzeydeki değişimi saptayabilmek için referans olarak mevcuttur. Her iki çözücü için de kaplamanın özellikle %5 ve %3 konsantrasyonlarda başarılı olduğu söylenebilir. Yaklaşık 3000 λ (1/cm) dalga boyunda elde edilen pik yapıdaki –CH bağına, 1700λ da alınan pik ise –C=O bağına işaret etmektedir. %1 konsantrasyon için ise aynı pikler oldukça düşük şiddetlerde de olsa mevcuttur.



Şekil 6. 5 İki farklı çözücü kullanılarak %1 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

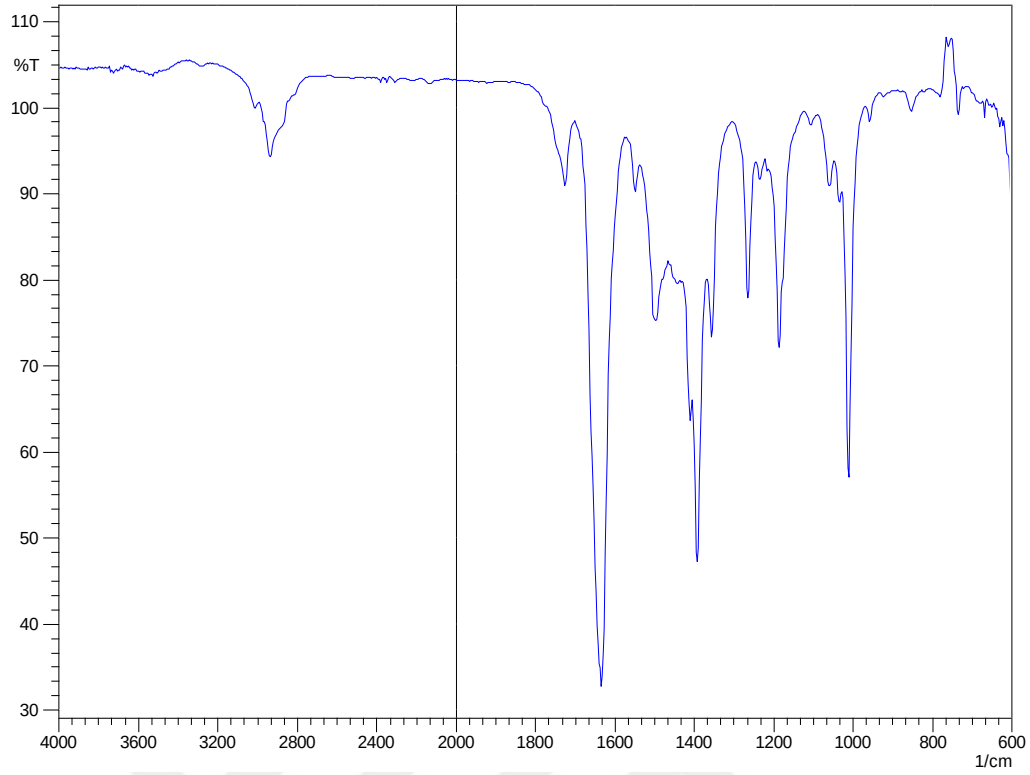


Şekil 6. 6 İki farklı çözücü kullanılarak %3 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

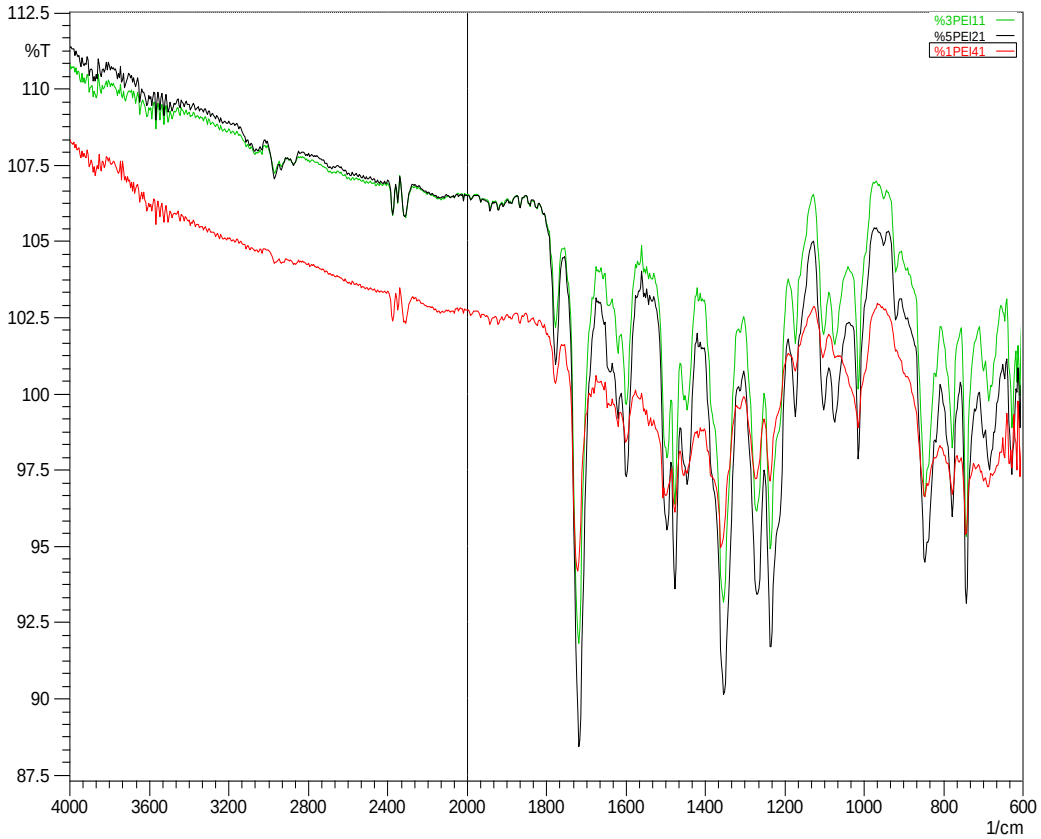


Şekil 6. 7 İki farklı çözücü kullanılarak %5 konsantrasyonlu PCL çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

Şekil 6.5, Şekil 6.6 ve Şekil 6.7'de çözücü etkisini FTIR sonuçları üzerinde görebilmek için aynı konsantrasyonda fakat farklı çözücülerde hazırlanan PCL çözeltileri ile kaplanmış numunelerin FTIR spektrumları verilmiştir. Her üç konsantrasyon için de PCL – kloroform sistemi daha yüksek şiddete sahip pikler vermiştir. Bu durum daha yüksek kaplama kalınlığına işaret etmektedir.

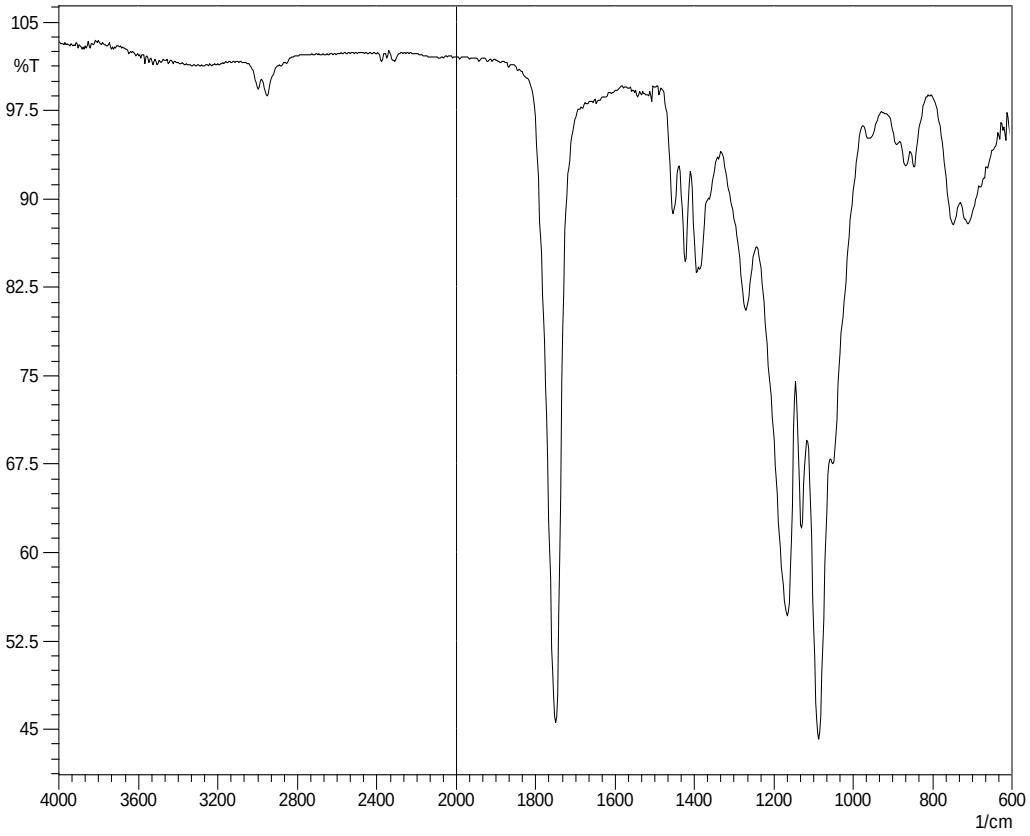


Şekil 6. 8 PEI' ye ait FTIR spektrumu

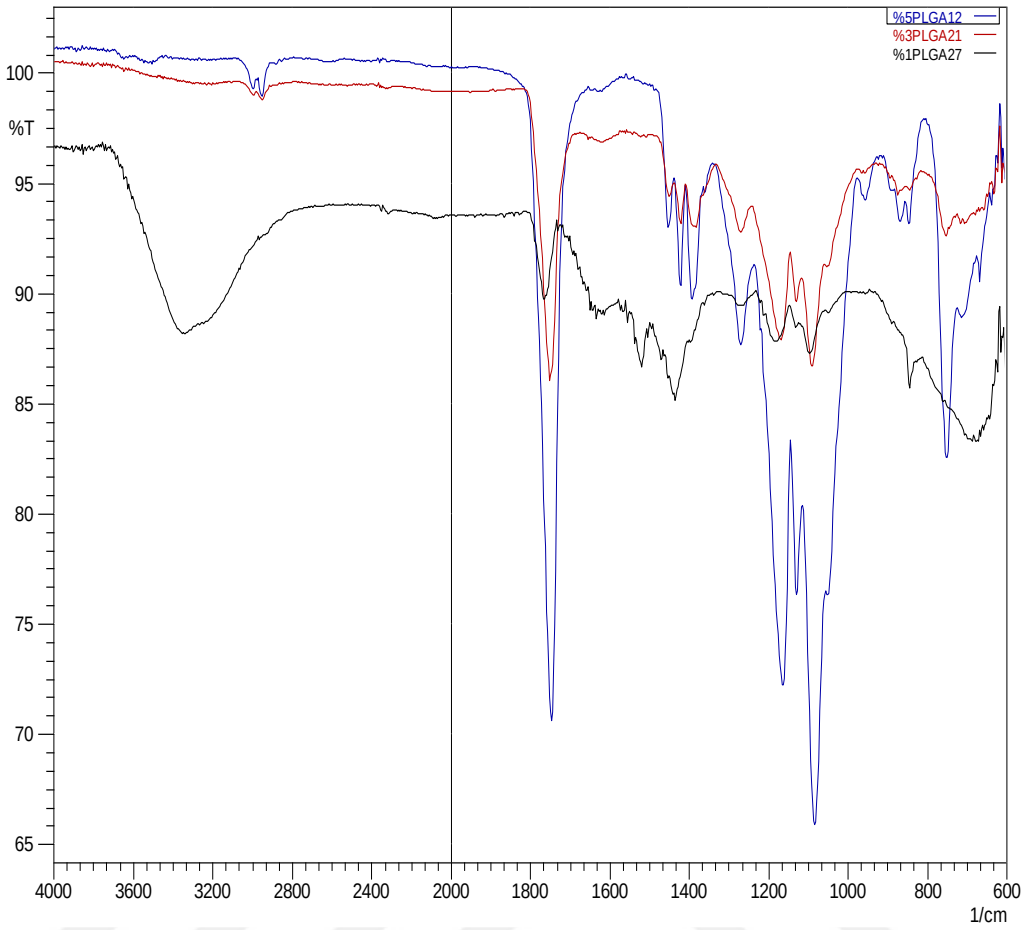


Şekil 6. 9 Üç farklı konsantrasyondaki PEI çözeltileri ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

Şekil 6.8 ve Şekil 6.9'da polimerik PEI'nin ve N,N dimetilasetamid içerisinde üç farklı konsantrasyonda hazırlanan PEI çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumları verilmiştir. PEI'ye ait karakteristik bütün pikleri her üç konsantrasyon için de görmek mümkündür. Artan konsantrasyonla birlikte daha şiddetli pikler elde edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında yüzeyde daha kalın bir yapı oluştuğu düşünülmüştür.



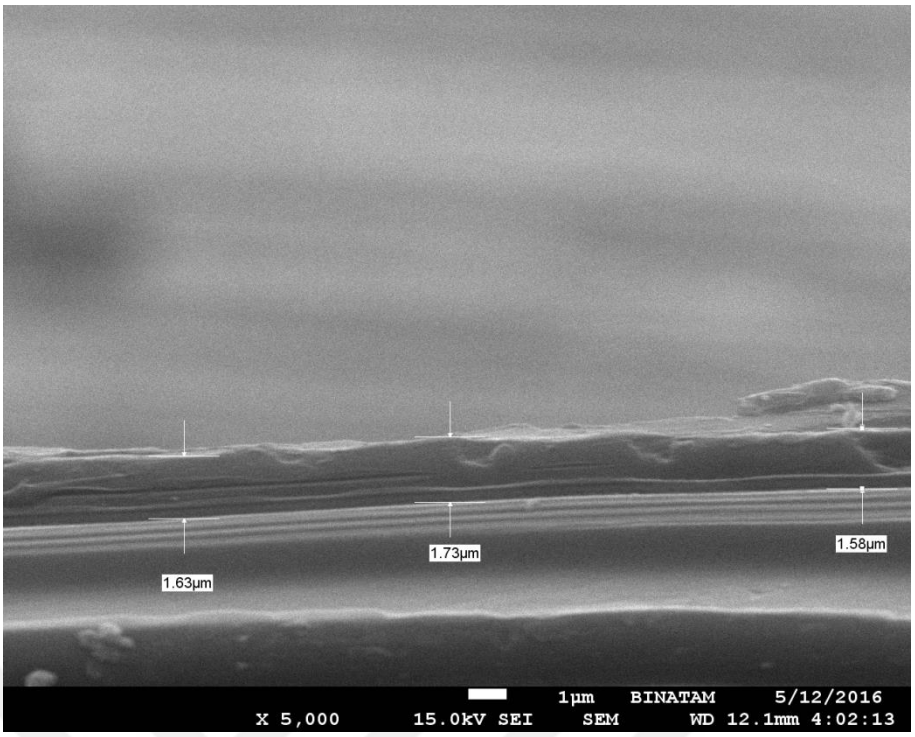
Şekil 6. 10 PLGA' ya ait FTIR spektrumu



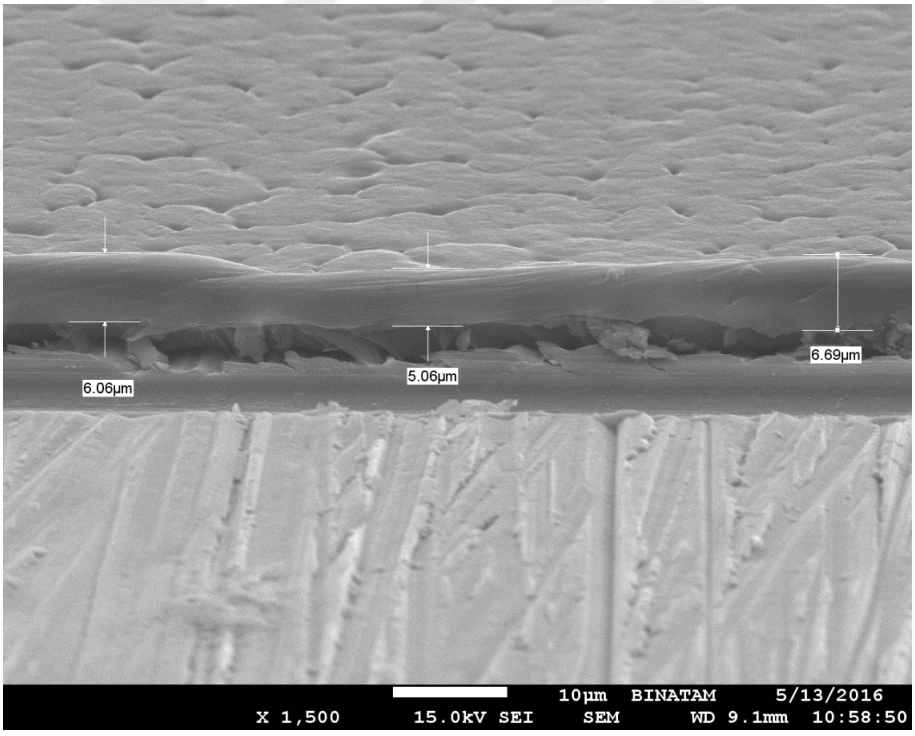
Şekil 6. 11 Üç farklı konsantrasyonlu PLGA çözeltisi ile kaplanan numunelerin FTIR spektrumu

Şekil 6.10 ve Şekil 6.11' de polimerik PLGA'nın ve PLGA – kloroform çözeltisi ile kaplanan numunelere ait FTIR spektrumları verilmiştir. Diğer polimerlerin FTIR spektrumlarında da olduğu gibi %5 wt konsantrasyonlu kaplama başta olmak üzere her üç konsantrasyonlu polimer kaplamasında da polimerik PLGA spektrumuna benzer karakterde pikler görülmektedir. Özellikle ~1750λ dalga boyunda mevcut olan C=O bağı ve ~1100 λ dalga boyundaki C-O bağının varlığı %3 ve %5 konstantrasyonu çözeltilerle kaplanmış numunelerde oldukça belirgindir. %1'lik çözeltiyle kaplanan numune için ise yüzeyde film oluşumunu gösterir bir spektrum elde edilememiştir.

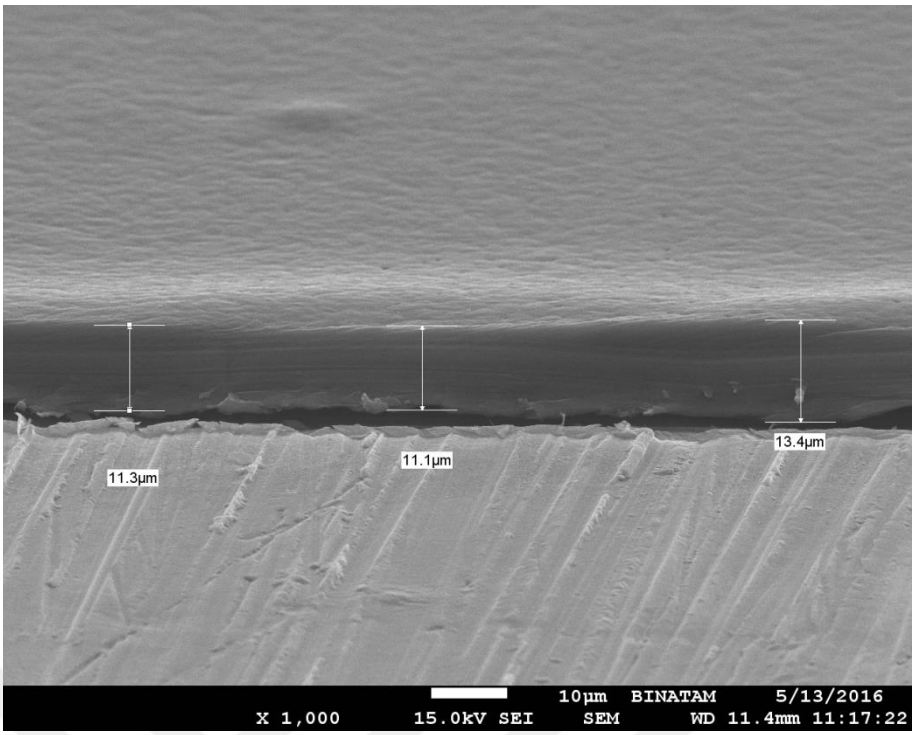
Kaplamayı karakterize edebilmek için kaplama kalınlığı ve yüzey morfolojisi Şekil 6.12 ve Şekil 6.35 arasındaki görsellerle incelenmiştir.



Şekil 6. 12 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

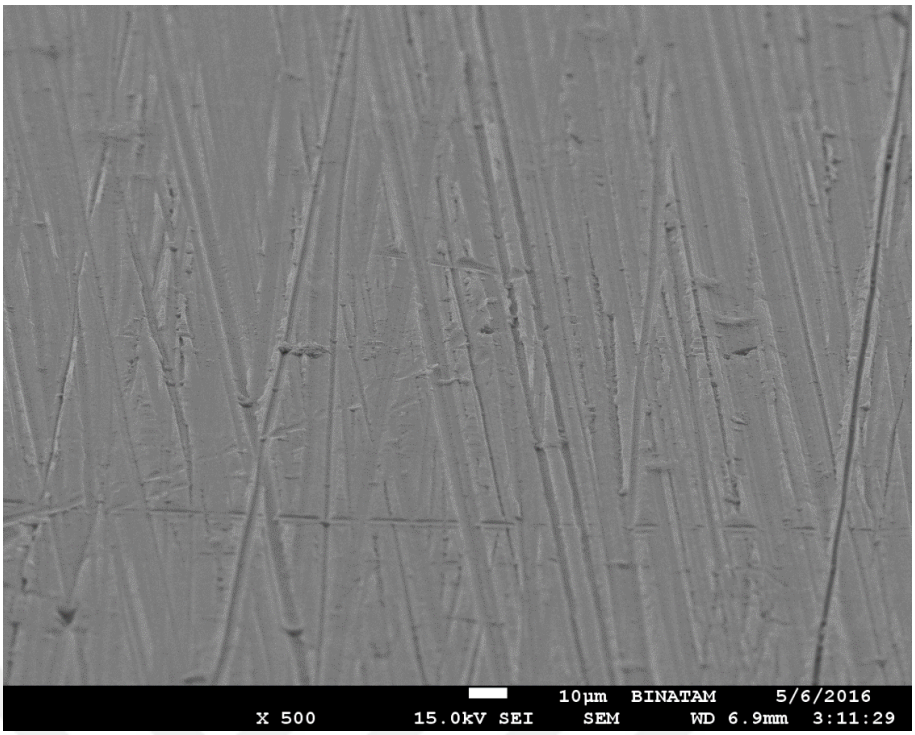


Şekil 6. 13 %3 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

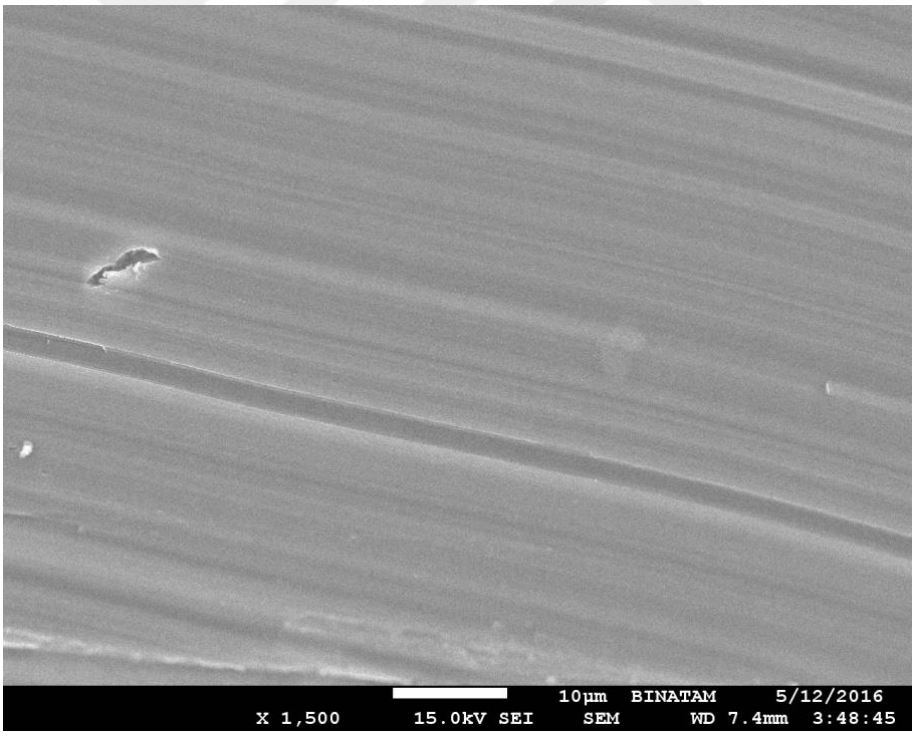


Şekil 6. 14 %5 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

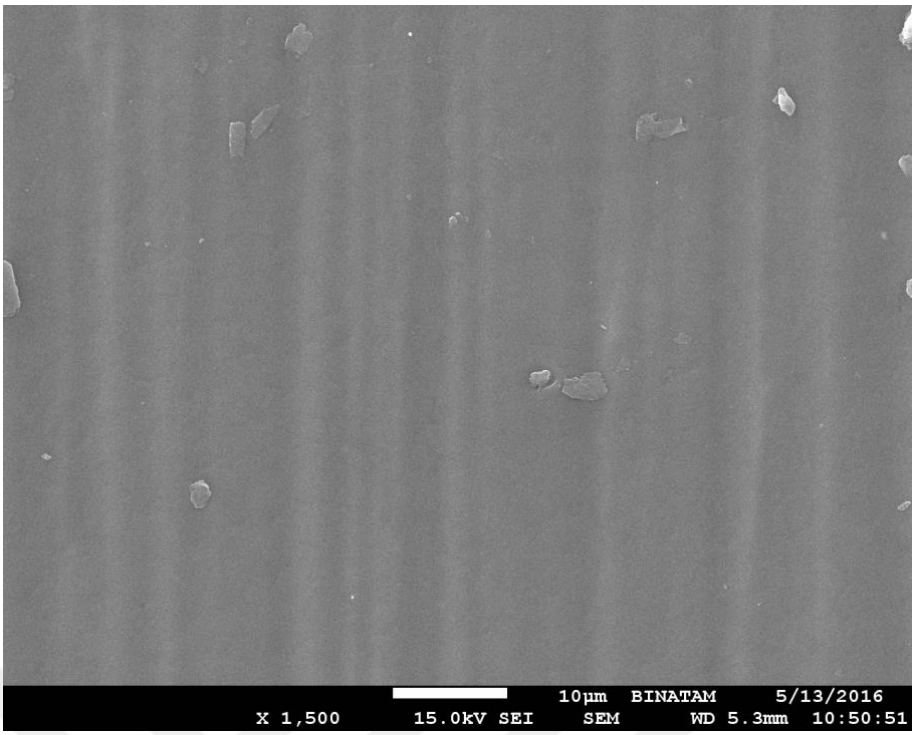
Şekil 6.12, 6.13 ve 6.14'te de görüldüğü üzere kloroform solventi içerisinde üç farklı konsantrasyonda hazırlanan PCL ile kaplanan numunelerde kaplama kalınlığı konsantrasyonla birlikte artan şekilde farklılık göstermiştir. %1 wt PCL ile kaplanan numunedeki kaplama kalınlığı ~1,64 µm olarak ölçülürken bu değer %3'lükte ~5,93 µm, %5'likte ise ~11,9 µm olarak ölçülmüştür.



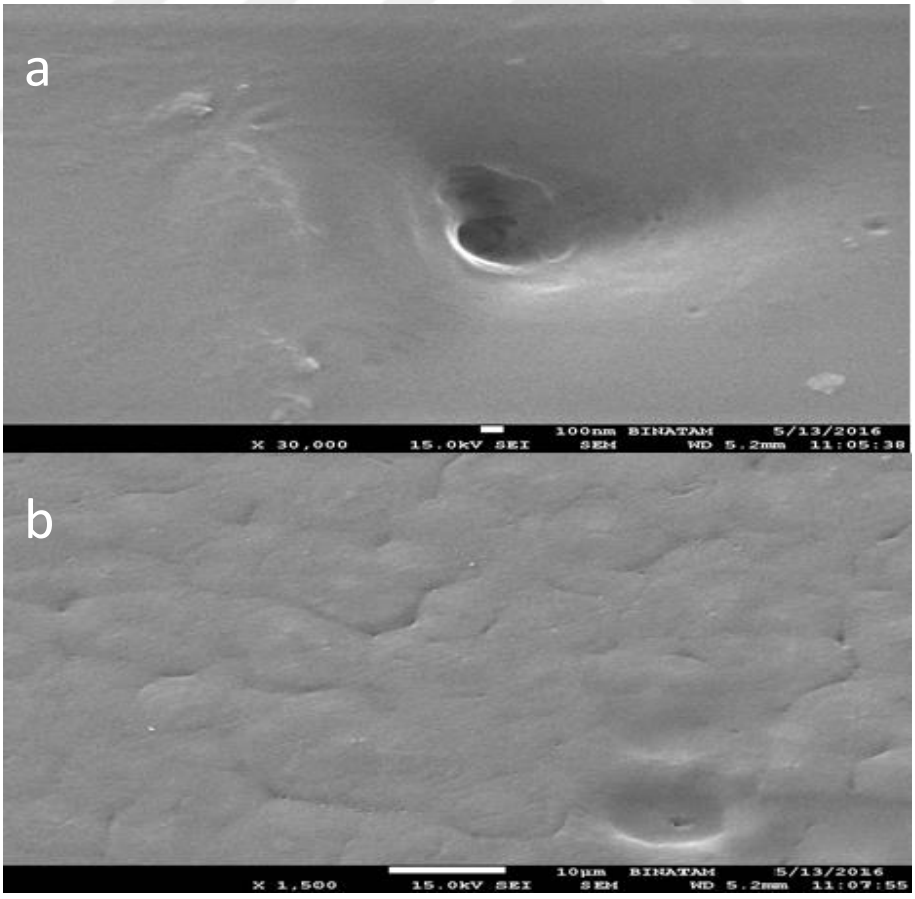
Şekil 6. 15 Kaplanmamış numune yüzeyinin SEM görüntüsü



Şekil 6. 16 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

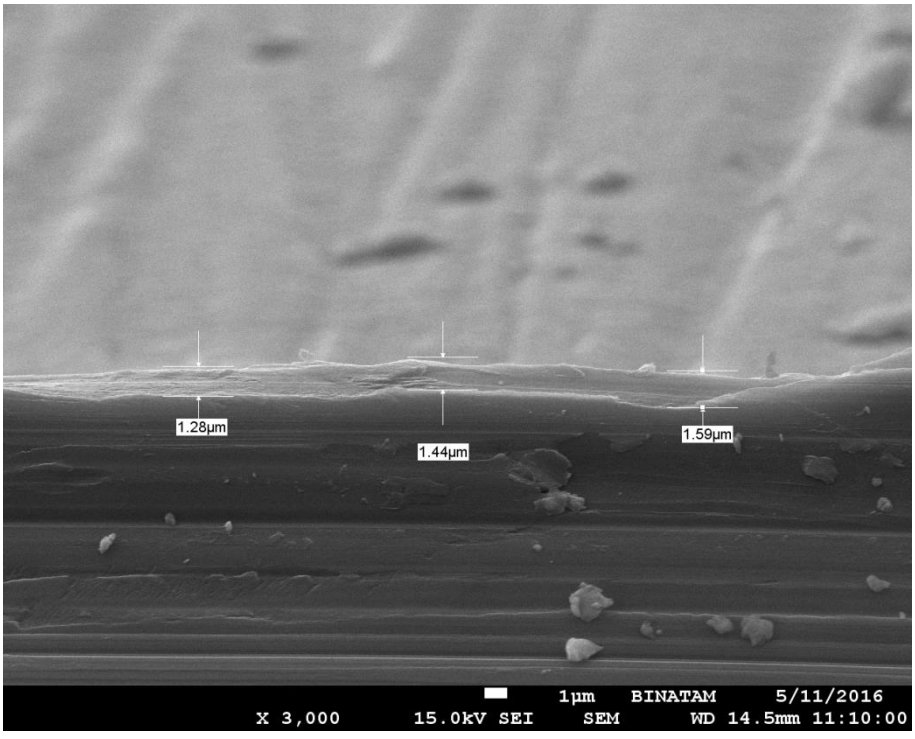


Şekil 6. 17 %3 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

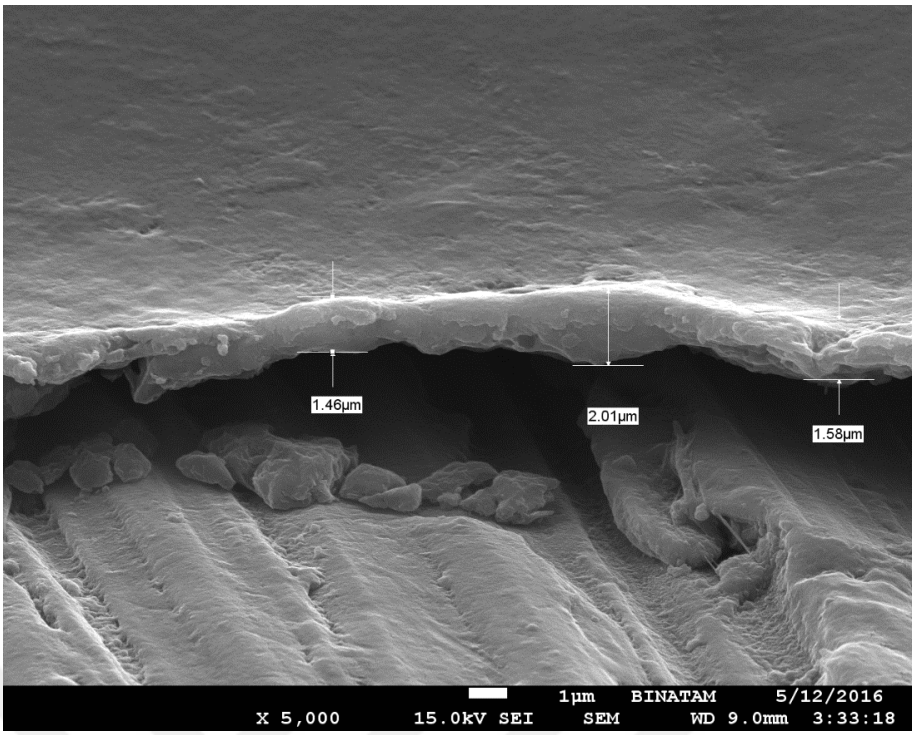


Şekil 6. 18 %5 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü; (a) x30000 büyütme, (b) x1500 büyütme

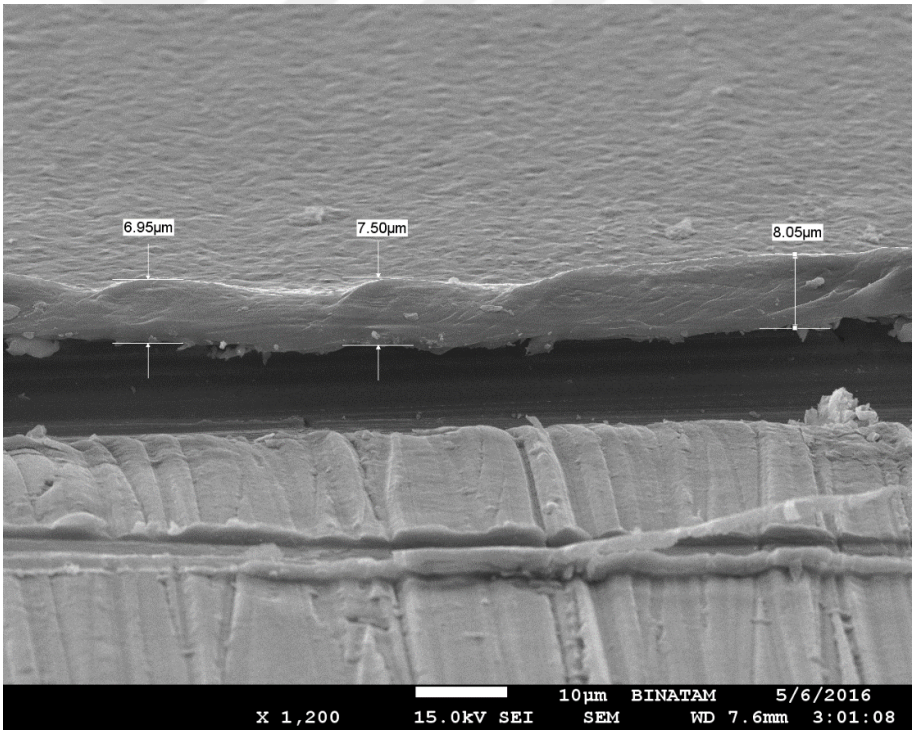
Şekil 6.15'te kaplanmamış kontrol numunesinin yüzey görüntüsü mevcuttur. Kaplama işlemi sonrası yüzeyde oluşan yapıları tespit edebilmek için ilk olarak kaplanmamış numunenin yüzeyi incelenmiştir. Yüzeyde metalografik işlemler sırasında ortaya çıkan aşınma izlerinin oldukça belirgin olduğu görülmektedir. Şekil 6.16, Şekil 6.17 ve Şekil 6.18'de ise PCL – kloroform sistemi ile kaplanmış numunelere ait aynı büyütmede elde edilen görüntülerde görüldüğü üzere çözelti konsantrasyonu arttıkça yüzeyde elde edilen tabaka farklılaşmıştır. %1 wt konsantrasyondaki PCL ile kaplanan numune yüzeyinde aşınma izleri net bir şekilde görülmektedir. Artan konsantrasyonla birlikte yüzeyde oluşan filmin kalınlığının artmasıyla transparanlık azalmış ve bunun sonucunda %3 wt'lik çözelti ile kaplanan numune yüzeyindeki zımpara izleri %1'e göre daha az belirgin hale gelmiştir. %5 wt de ise yüzeyi tamamen örten bir kaplamanın varlığı görülmektedir. Buna karşın, %5 wt konsantrasyonlu PCL ile kaplanan numune yüzeyinde poröz bir yapı gözlenmektedir. Şekil 6.18'de yüksek büyütmede alınan görüntüde por çapının yaklaşık 100 nm olduğu görülmektedir. Söz konusu gözeneklerin sebebi artan konsantrasyonla birlikte; daldırma kaplama prosesinde film oluşumu esnasında meydana gelen çözücü evaporasyonunun kaplama morfolojisine daha fazla etki eder hale gelmesi olabilir.



Şekil 6. 19 %1 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı



Şekil 6. 20 %3 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

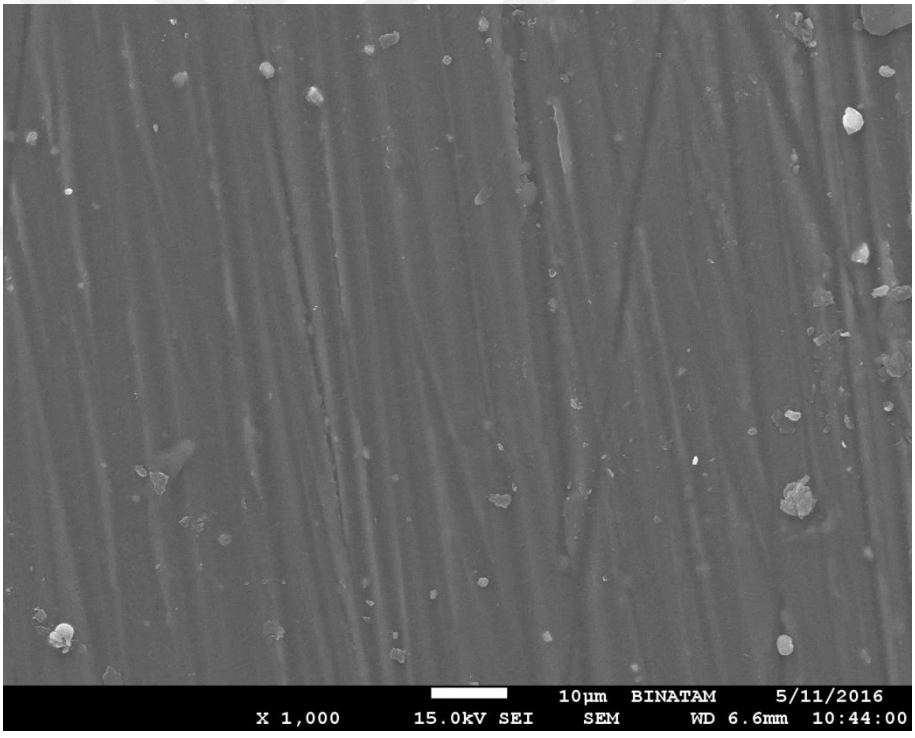


Şekil 6. 21 %5 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

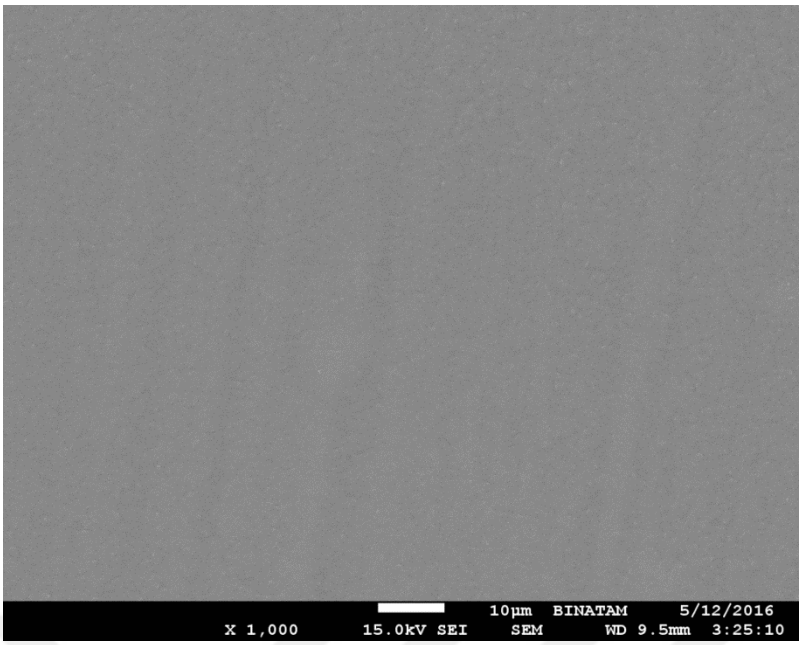
Şekil 6.19, Şekil 6.20 ve Şekil 6.21'dan görüldüğü üzere PCL-diklorometan sistemi ile kaplanmış olan numunelere ait kaplama kalınlığı polimerlerin çözelti içerisindeki ağırlıkça konsantrasyonları arttıkça kaplama kalınlığında da artış gözlenmiştir. %1 wt

konsantrasyonlu polimer ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı yaklaşık olarak ~1,44 µm iken %3 wt'de ~1,68 µm, %5 wt'de ise ~7,5 µm olarak okunmuştur. PCL için kloroformda da olduğu gibi ve çözücü olarak DCM kullanıldığında da kaplama kalınlığı konsantrasyonla artış göstermektedir. FTIR sonuçlarına paralel olarak her konsantrasyon için çözücü olarak kloroform kullanıldığında PCL kaplamada daha fazla kalınlık elde edilmiştir.

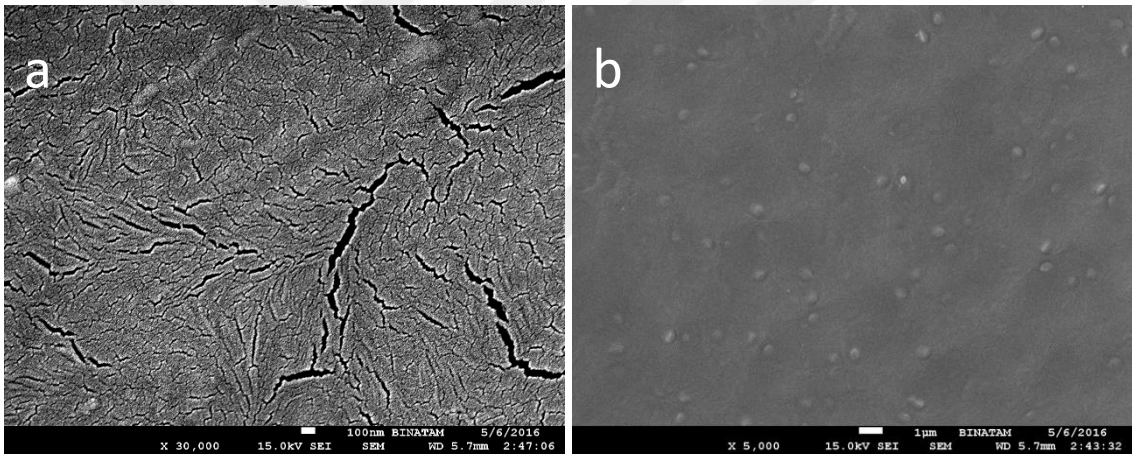
Şekil 6.22, Şekil 6.23 ve Şekil 6.24'den görüldüğü üzere yine farklı üç konsantrasyondaki PCL – DCM çözeltisi kullanılarak yapılan kaplamalara ait görüntülerde kaplamanın ince morfolojisinden ötürü transparanlığı göze çarpmaktadır. %5 wt'lik çözelti ile kaplanan numunenin ise x5000 büyütmede yüzeyde üniform olarak oluştuğu görülürken x30000 bütümede ise PCL – kloroform sisteminden farklı olarak kaplamadaki defektlerin kılcal çatlaklar şeklinde olduğu gözlenmiştir.



Şekil 6. 22 %1 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

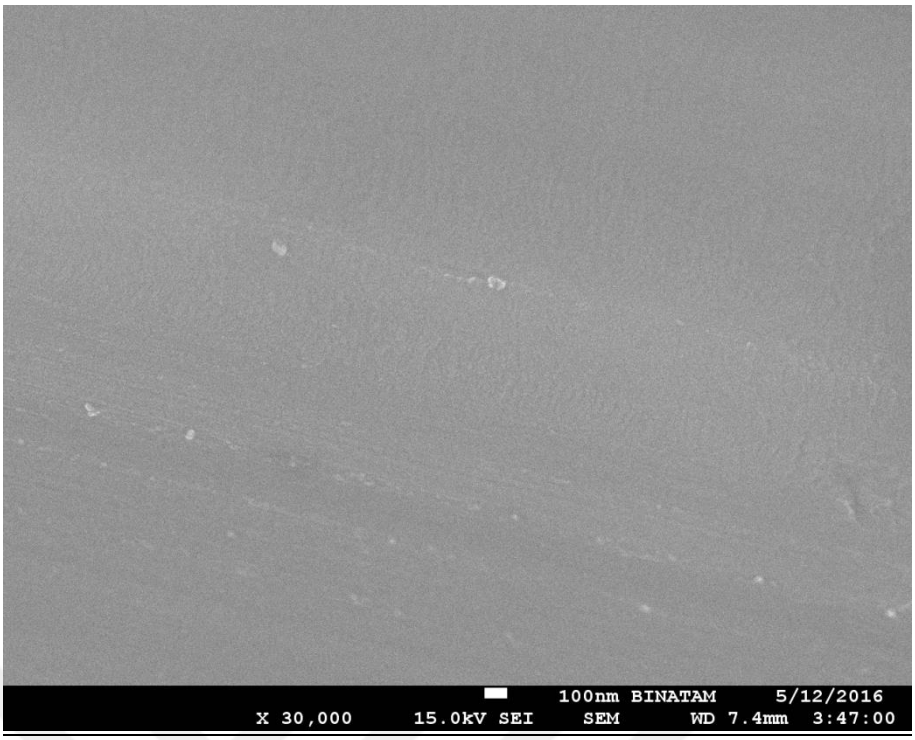


Şekil 6. 23 %3 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

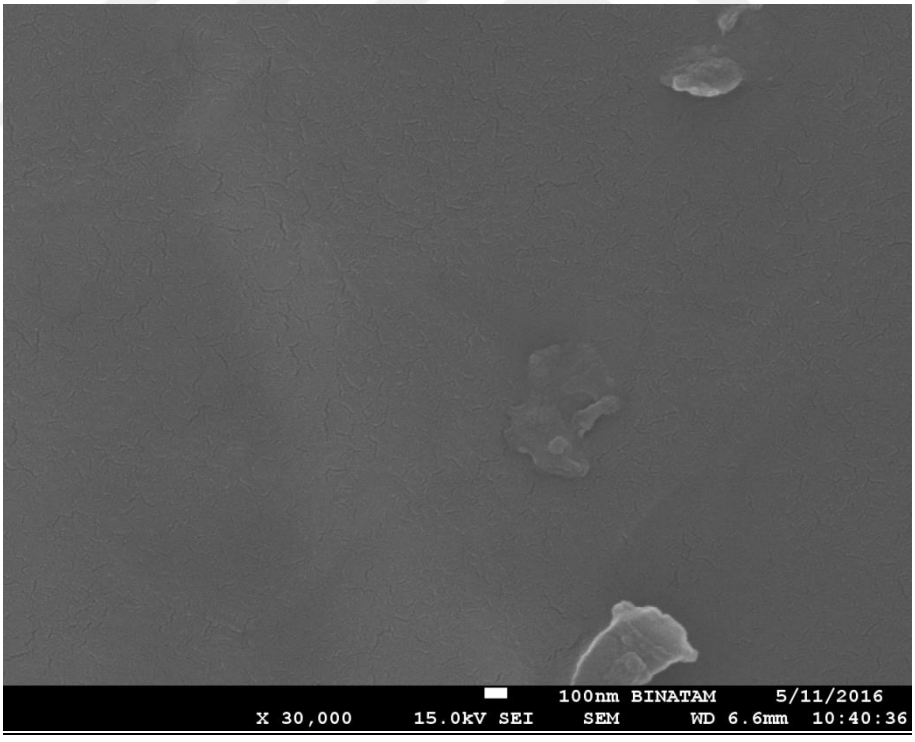


Şekil 6. 24 %5 wt PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüleri;
(a) x30000 büyütme (b) x5000 büyütme

Şekil 6.25, Şekil 6.26'den görüldüğü üzere kullanılan polimer ve çözelti konsantrasyonu aynı olmasına rağmen tercih edilen çözücüye bağlı olarak elde edilen görüntüler de farklılık göstermektedir. Kloroform kullanılan kaplama yüzeyinde kaplamanın daha homojen olduğu, DCM kullanılan kaplamada ise kaplama yüzeyinde bu konsantrasyonda da kılcal çatlakların varlığı tespit edilmiştir. Bu çatlakların polimerin degradasyonu esnasında çekirdeklenme noktaları oluşturabileceği düşünülmektedir.



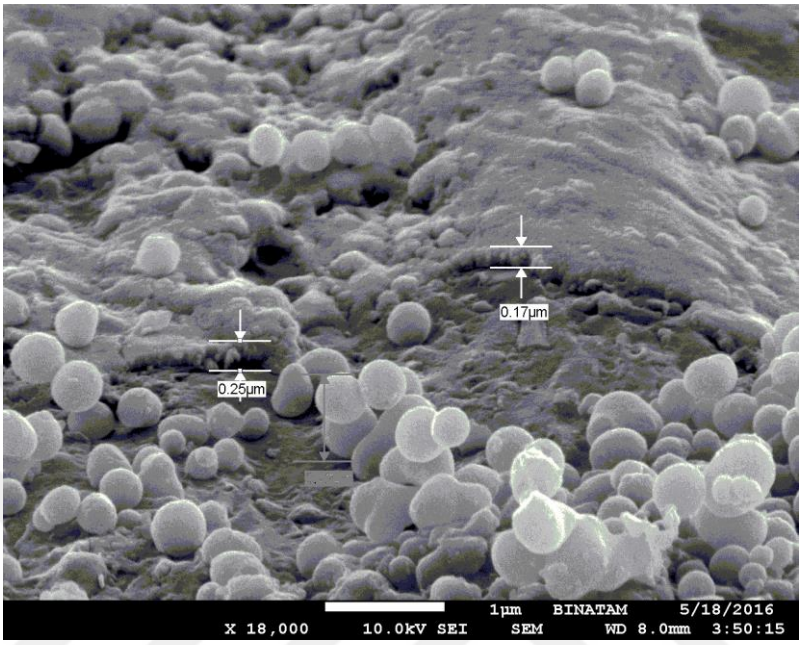
Şekil 6. 25 %1 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü



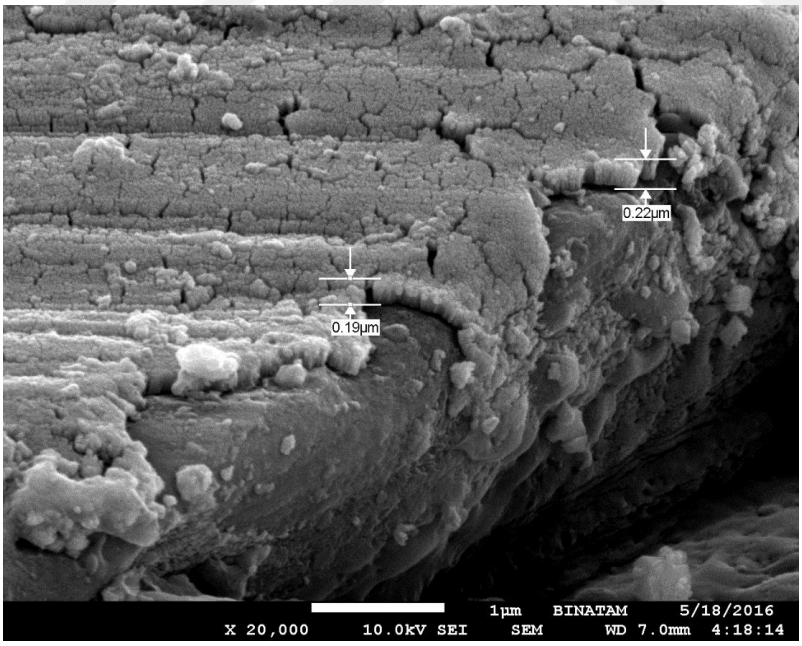
Şekil 6. 26 %1 PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

Şekil 6.27, Şekil 6.28 ve Şekil 6.29'da görüldüğü üzere PEI ile yapılan daldırma kaplama denemeleri sonucu yüzeyde film oluşturmakta başarısız olunmuştur. Polimer granüler halde artan çözelti konsantrasyonuna bağlı olarak artan miktarlarda numune yüzeyinde

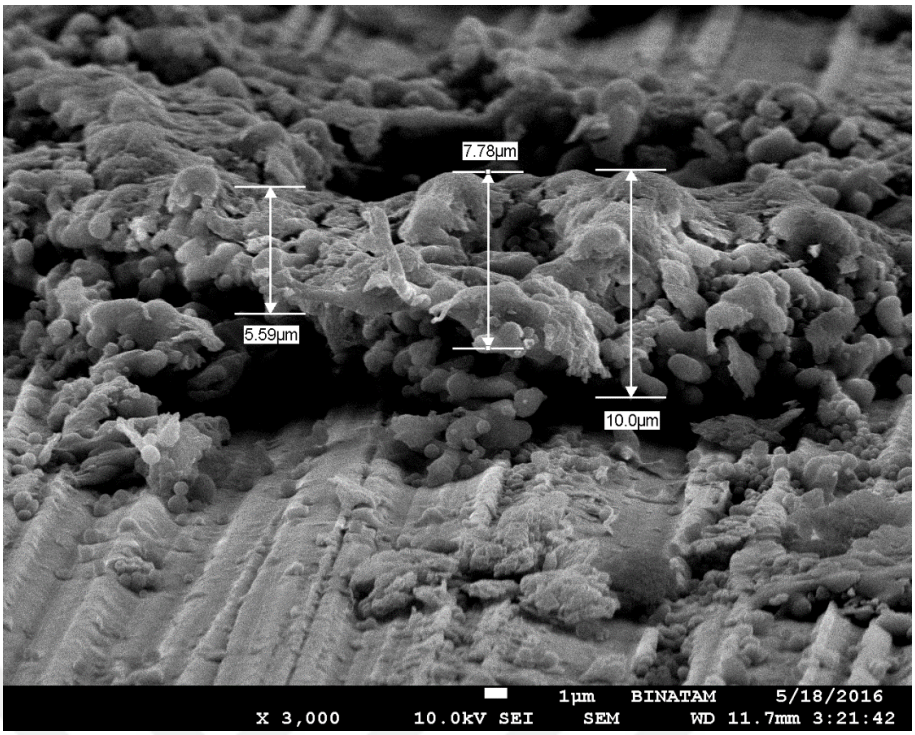
birikmiştir. Bu durum PEI'nin yüksek camsı geçiş sıcaklığıyla ilintili olabilir (317 °C). Çalışılan sıcaklığın (oda sıcaklığı) bu sıcaklığın çok altında olması polimerin bu çalışma koşullarında viskoz özellik yerine oldukça camsı özellik göstermesine sebep olmuş ve film oluşumunun önüne geçmiştir.



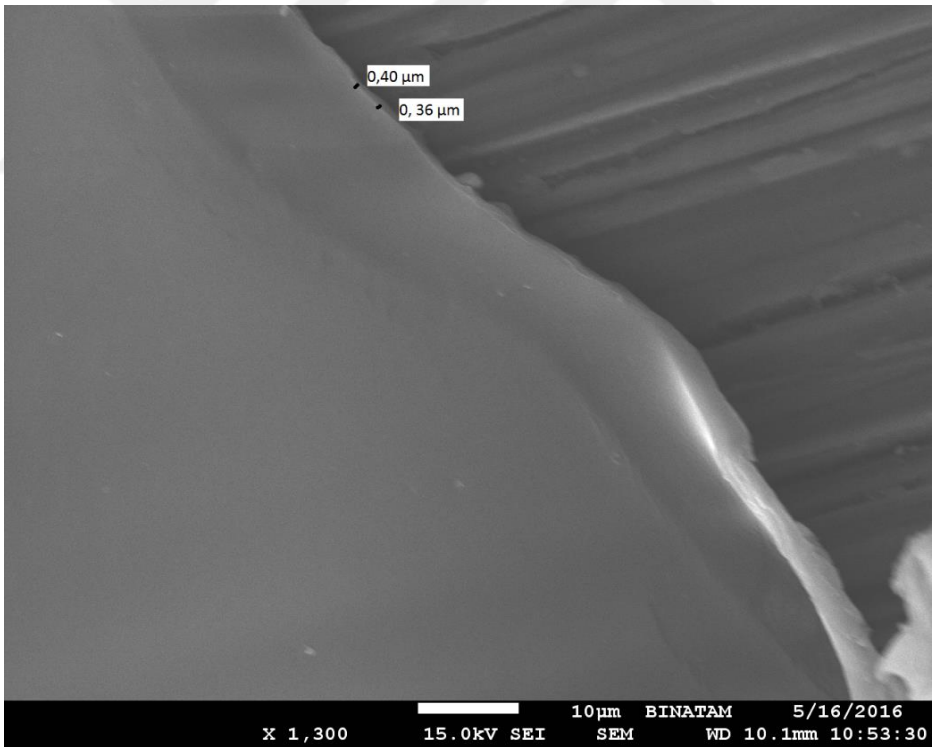
Şekil 6. 27 %1 PEI ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü



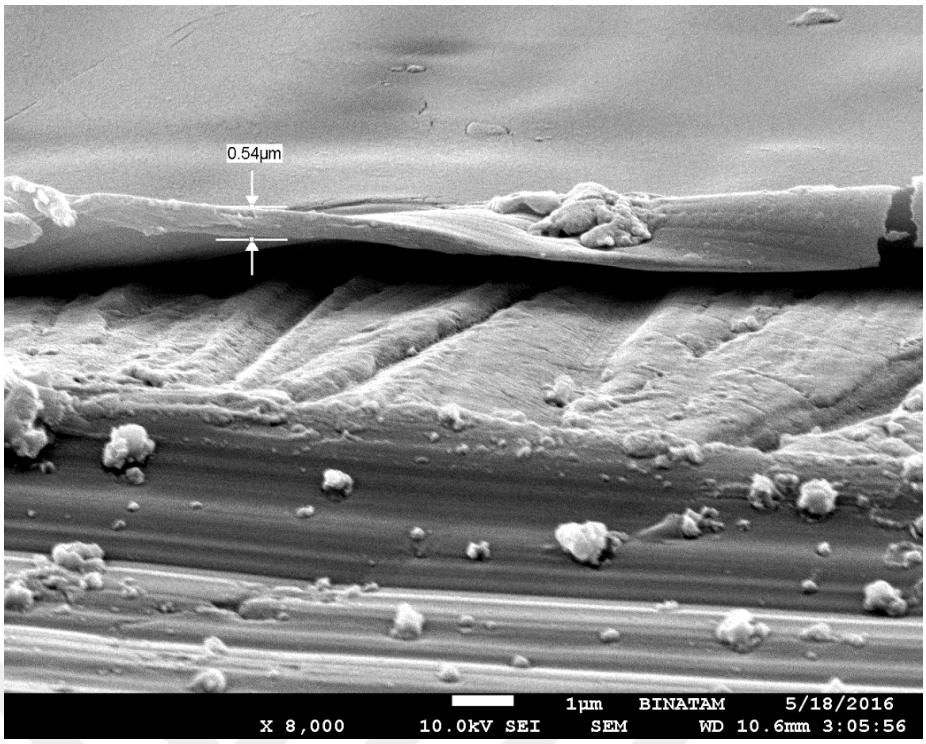
Şekil 6. 28 %3 PEI ile kaplanan numunenin yüzeyinin SEM görüntüsü



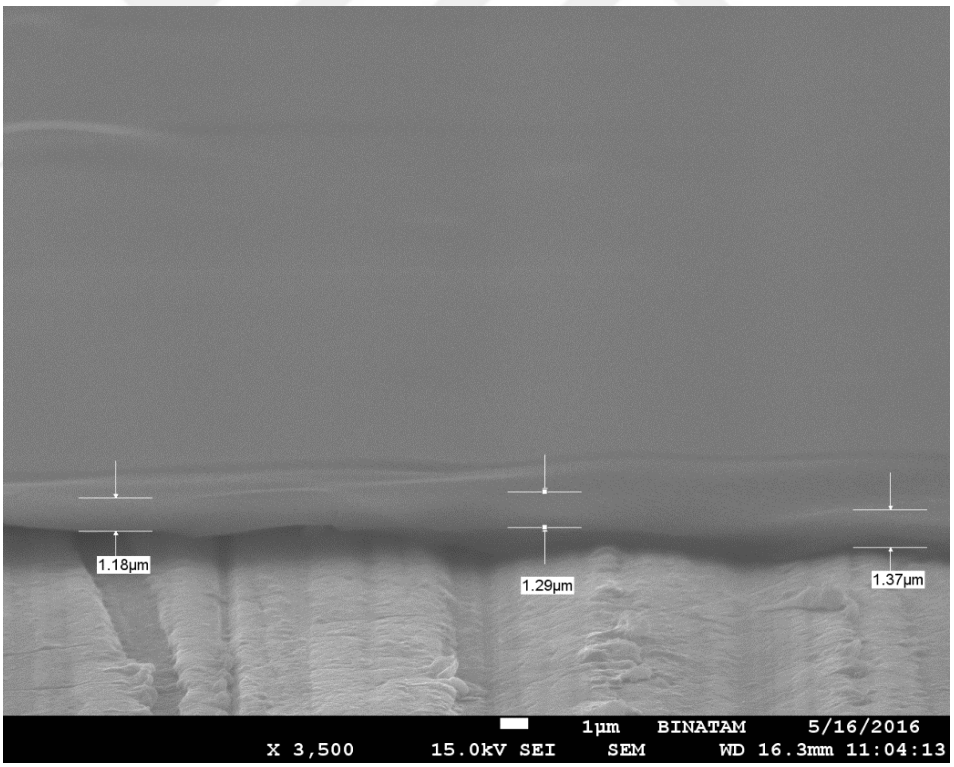
Şekil 6. 29 %5 PEI ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü



Şekil 6. 30 %1 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı



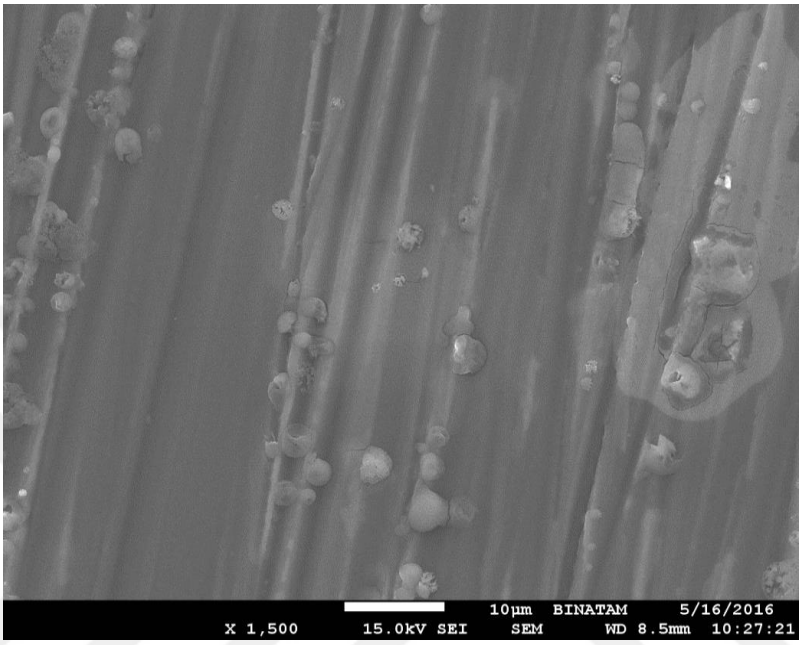
Şekil 6. 31 %3 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı



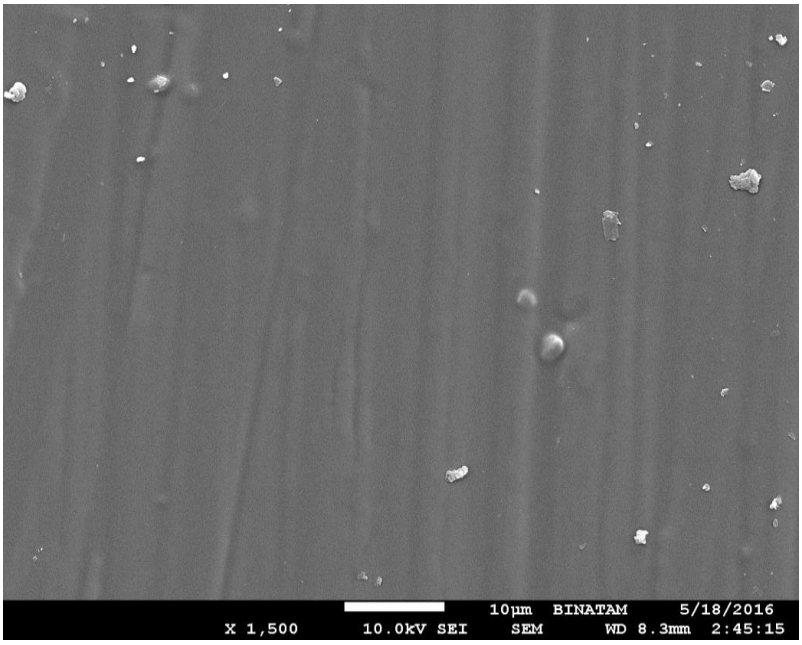
Şekil 6. 32 %5 PLGA ile kaplanan numunede kaplama kalınlığı

Şekil 6.30, Şekil 6.31 ve Şekil 6.32'de sırasıyla %1wt, %3 wt ve %5 wt'lik PLGA – kloroform sistemiyle kaplanan numunelerin kesit görüntüleri mevcuttur. %1 wt'lik çözelti ile ~0,38µm, %3 wt'lik çözelti ile ~0,54µm, %5 wt'lik çözelti ile ise ~1,28µm kalınlığında ince

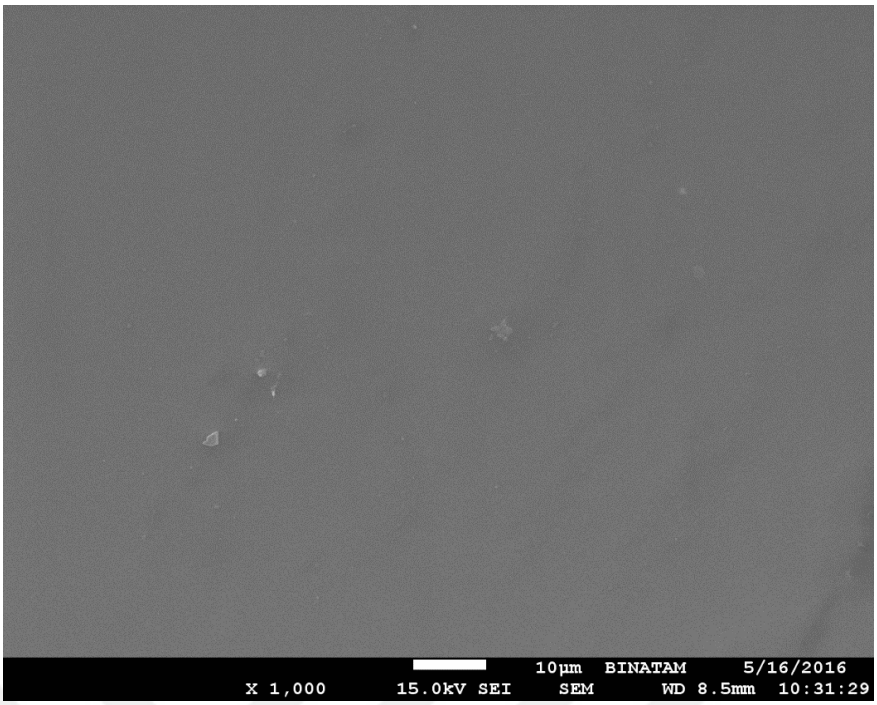
film kaplamalar elde edilmiştir. PLGA'nın (50:50) camsı geçiş sıcaklığı 46-50 °C olarak bilinmektedir. Bu değer, çalışılan sıcaklığın görece üzerinde olmasına rağmen yüzeyde film oluşumunun gerçekleştiği gözlenmektedir. Oluşan ince filmlerin kalınlığı PCL filmlere göre düşüktür. Kaplama kalınlıkları Çizelge 6.1'de kaplama kalınlıkları tablo halinde verilmiştir.



Şekil 6. 33 %1 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü



Şekil 6. 34 %3 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü



Şekil 6. 35 %5 PLGA ile kaplanan numune yüzeyinin SEM görüntüsü

Şekil 6.33, Şekil 6.34 ve Şekil 6.35'ten görüldüğü üzere kaplanan çözelti konsantrasyonu değiştikçe elde edilen görüntüler de değişiklik göstermektedir. %1 wt konsantrasyonlu PLGA çözeltisi ile kaplanan numune yüzeyi incelendiğinde rezidüel polimer varlığı gözlenmektedir. Konsantrasyon arttıkça oluşan filmin opasitesi artmış, rezidüel polimer tanelerinin oluşumu azalmıştır.

Çizelge 6. 1 Her numune için kaplama kalınlığı tablosu

Numune	Kaplama Kalınlığı (µm)	Numune	Kaplama Kalınlığı (µm)
%1 PCL – Ch	~1,64	%1 PEI	-
%3 PCL – Ch	~5,39	%3 PEI	-
%5 PCL – Ch	~11,90	%5 PEI	-
%1 PCL – DCM	~1,44	%1 PLGA	~0,38
%3 PCL – DCM	~1,68	%3 PLGA	~0,54
%5 PCL – DCM	~7,5	%5 PLGA	~1,28

6.2 İmmersiyon Testi Sonuçları

%1 wt, %3 wt ve %5 wt olmak üzere üç farklı konsantrasyonda çeşitli polimerle kaplanmış numunelerin ve kontrol numunesinin hazırlanmış olan vücut sıvısı içerisindeki bozunma davranışlarını incelemek immersiyon testleri gerçekleştirilmiştir. Numuneler üzerinde ağırlık kaybı, yüzeyde oyuklanma ve koruyucu polimer filmin bozunması gibi bir takım değişiklikler meydana gelmiştir. Tüm numunelerin bozunma hızlarını saptamak amacıyla, numuneler in-vitro çözeltilerine daldırıldıktan sonra meydana gelen bozunma ağırlık kaybı ile karakterize edilmiştir. Ortaya çıkan sonuçlar; toplam günlük ağırlık kaybı (ΔW) , yüzey alanı (A) ve zaman (t) verileri ile ölçüm aralıklarında birim alandaki ağırlık kaybının hesaplanmasıyla değerlendirilmiştir.

İmmersiyon testi kapsamında belirli periyotlarda SBF çözeltisinden çıkarılan numunelerin ağırlıkları tartılmış ve sonuçlar Çizelge 6.2'de belirtilmiştir. Çizelge 6.3'te iki ölçüm arasında meydana gelen ağırlık kaybı değerleri gösterilmiştir. Son olarak Çizelge 6.4'de ise 30 gün boyunca alınan 13 ölçüm için immersiyon testi sonrası birim alana düşen toplam ağırlık kaybı verileri mevcuttur.

Çizelge 6. 2 Her immersiyon deneyi sonrası tartılan numune ağırlıkları

NUMUNE İSİMLERİ	DENEY SONRASI TARTILAN AĞIRLIKLAR (g)													
	ZAMAN (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
Kaplamasız	1,9646	1,9404	1,9158	1,8963	1,8792	1,8637	1,8507	1,835	1,8178	1,7964	1,7773	1,7545	1,7013	1,5893
%1wt PEI	0,8791	0,8651	0,8578	0,846	0,8424	0,8347	0,8261	0,8116	0,8023	0,7963	0,7895	0,7739	0,7420	0,6841
%3wt PEI	0,872	0,8557	0,844	0,8327	0,8241	0,8122	0,8036	0,791	0,7778	0,767	0,7526	0,7359	0,7042	0,6283
%5wt PEI	0,8144	0,808	0,7956	0,7864	0,7767	0,7726	0,7658	0,7538	0,7418	0,7302	0,7199	0,6999	0,6671	0,6083
%1wt PLGA	0,8488	0,8425	0,8358	0,8306	0,8258	0,8231	0,8043	0,7999	0,7912	0,7826	0,7698	0,7400	0,7012	0,6549
%3wt PLGA	0,8898	0,8821	0,8744	0,8662	0,862	0,8578	0,851	0,8418	0,8318	0,824	0,8124	0,7985	0,7691	0,7026
%5wt PLGA	0,7853	0,7722	0,7619	0,7501	0,7461	0,7374	0,7236	0,7158	0,7031	0,6937	0,6822	0,6656	0,6392	0,5801
%1wt PCL-Ch	0,7958	0,7878	0,7762	0,7678	0,7631	0,7513	0,7446	0,7347	0,7255	0,716	0,7067	0,6911	0,6627	0,6142
%3wt PCL-Ch	0,7618	0,7618	0,7612	0,7566	0,7547	0,7495	0,7467	0,746	0,7415	0,7364	0,7315	0,723	0,7123	0,6845
%5wt PCL-Ch	0,9684	0,9671	0,9662	0,9648	0,9638	0,9615	0,9601	0,9584	0,9563	0,9543	0,9514	0,9479	0,939	0,92

Çizelge 6. 2 Her immersiyon deneyi sonrası tartılan numune ağırlıkları (devamı)

NUMUNE İSİMLERİ	DENEY SONRASI TARTILAN AĞIRLIKLAR (g)													
	ZAMAN (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
%1wt PCL-DCM	0,8695	0,8617	0,8533	0,847	0,8414	0,8341	0,8276	0,8183	0,8088	0,8004	0,7874	0,7533	0,7197	0,6514
%3wt PCL-DCM	0,7864	0,7855	0,782	0,7786	0,7706	0,7705	0,7701	0,7663	0,7628	0,7593	0,7546	0,748	0,735	0,7122
%5wt PCL-DCM	0,8289	0,8239	0,819	0,8155	0,8122	0,808	0,8046	0,7994	0,7952	0,7908	0,7841	0,78	0,7626	0,7249

Çizelge 6. 3 İki ölçüm arası tartılan ağırlık kayıpları

NUMUNE İSİMLERİ	ÖLÇÜMLER ARASI AĞIRLIK KAYBI (g)													
	Zaman (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
Kaplamasız	0	0,0242	0,0246	0,0195	0,0171	0,0155	0,0130	0,0157	0,0172	0,0214	0,0191	0,0228	0,0532	0,1120
%1wt PEI	0	0,0140	0,0073	0,0118	0,0036	0,0077	0,0086	0,0145	0,0093	0,0060	0,0068	0,0156	0,0319	0,0579
%3wt PEI	0	0,0163	0,0113	0,0117	0,0086	0,0097	0,0086	0,0126	0,0132	0,0108	0,0144	0,0167	0,0317	0,0759
%5wt PEI	0	0,0064	0,0124	0,0092	0,0097	0,0041	0,0068	0,0120	0,0120	0,0116	0,0103	0,0200	0,0328	0,0588
%1wt PLGA	0	0,0130	0,0052	0,0048	0,0027	0,0188	0,0044	0,0087	0,0086	0,0128	0,0128	0,0298	0,0388	0,0463
%3wt PLGA	0	0,0077	0,0077	0,0082	0,0042	0,0042	0,0068	0,0092	0,0100	0,0078	0,0116	0,0139	0,0294	0,0665
%5wt PLGA	0	0,0131	0,0103	0,0118	0,0040	0,0087	0,0138	0,0078	0,0127	0,0094	0,0015	0,0166	0,0264	0,0591
%1wt PCL-Ch	0	0,0080	0,0116	0,0084	0,0047	0,0118	0,0067	0,0099	0,0092	0,0095	0,0093	0,0156	0,0284	0,0485
%3wt PCL-Ch	0	0	0,0006	0,0046	0,0019	0,0052	0,0028	0,0007	0,0045	0,0051	0,0049	0,0085	0,0107	0,0278
%5wt PCL-Ch	0	0,0013	0,0009	0,0014	0,0010	0,0023	0,0014	0,0017	0,0021	0,0020	0,0029	0,0035	0,0089	0,0190

Çizelge 6. 3 İki ölçüm arası tartılan ağırlık kayıpları (devamı)

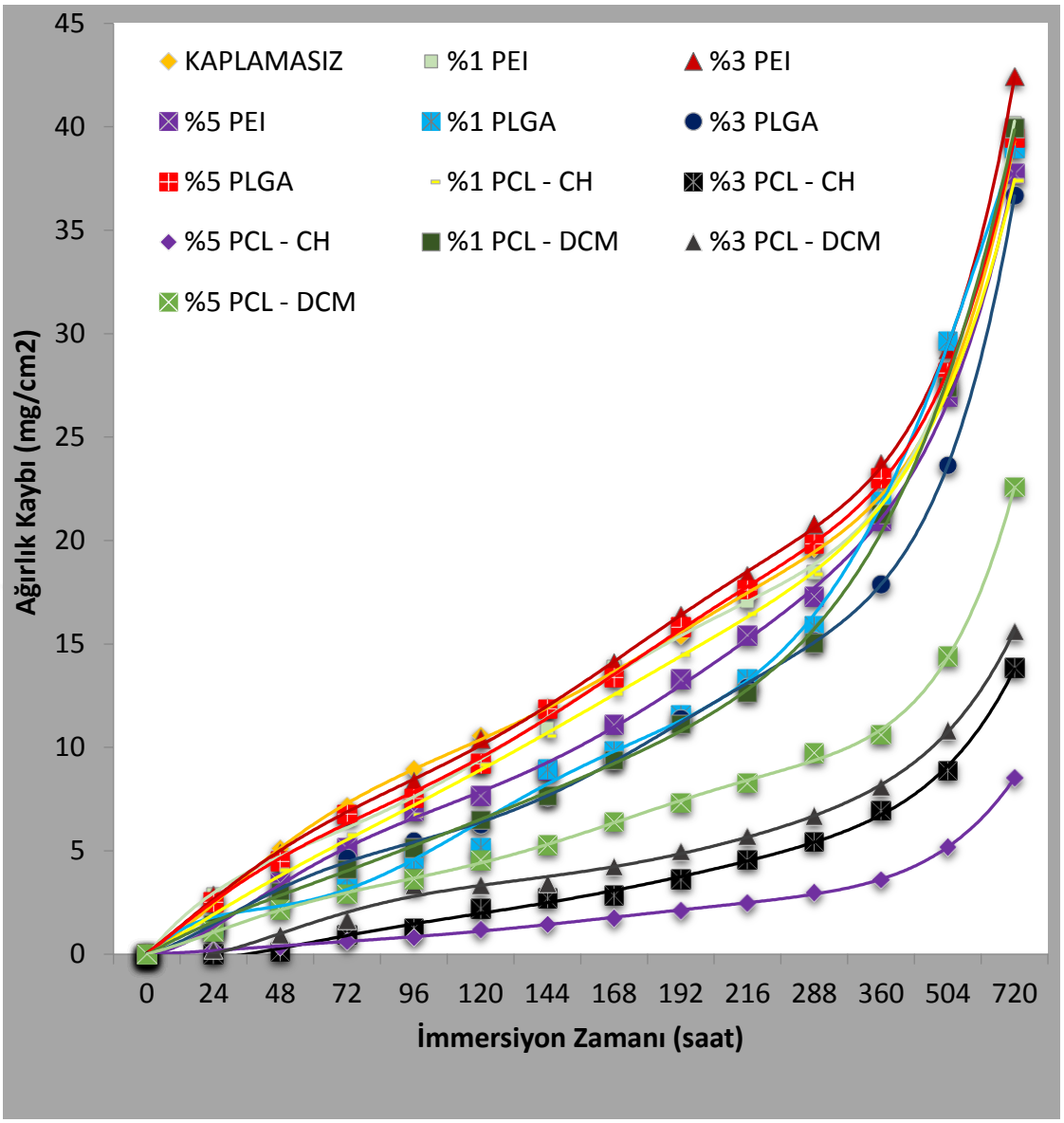
NUMUNE İSİMLERİ	ÖLÇÜMLER ARASI AĞIRLIK KAYBI (g)													
	Zaman (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
%1wt PCL-DCM	0	0,0078	0,0084	0,0063	0,0056	0,0073	0,0065	0,0093	0,0095	0,0084	0,0013	0,0341	0,0336	0,0683
%3wt PCL-DCM	0	0,0009	0,0035	0,0034	0,0080	0,0001	0,0004	0,0038	0,0035	0,0035	0,0047	0,0066	0,0130	0,0228
%5wt PCL-DCM	0	0,0050	0,0049	0,0035	0,0033	0,0042	0,0034	0,0052	0,0042	0,0044	0,0067	0,0041	0,0174	0,0377

Çizelge 6. 4 Birim alan başına toplam ağırlık kayıpları

NUMUNE İSİMLERİ	BİRİM ALAN BAŞINA TOPLAM AĞIRLIK KAYBI (g/cm²)													
	ZAMAN (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
Kaplama sız	0	2,5340	5,1099	7,1518	8,9424	10,5654	11,9267	13,5707	15,3717	17,6126	19,6126	22,0000	27,5707	39,2984
%1wt PEI	0	2,8836	4,3872	6,8177	7,5592	9,1452	10,9166	13,9032	15,8187	17,0546	18,4552	21,6684	28,2389	40,1648
%3wt PEI	0	2,8392	4,8772	6,8455	8,3435	10,4163	11,9143	14,1090	16,4083	18,2895	20,7978	23,7067	29,2284	42,4491
%5wt PEI	0	1,1717	3,4420	5,1263	6,9022	7,6529	8,8978	11,0948	13,2918	15,4156	17,3014	20,9630	26,9681	37,7334
%1wt PLGA	0	1,2656	2,6115	3,6561	4,6203	5,1627	8,9393	9,8232	11,5709	13,2985	15,8698	21,6151	29,6505	38,9514
%3wt PLGA	0	1,5083	3,0167	4,6229	5,4456	6,2684	7,6004	9,4025	11,3614	12,8893	15,1616	17,8844	23,6435	36,6699
%5wt PLGA	0	2,5197	4,5009	6,7705	7,5399	9,2133	11,8677	13,3680	15,8107	17,6188	19,8307	23,0237	28,1016	39,4691
%1wt PCL-Ch	0	1,6478	4,0371	5,7673	6,7353	9,1658	10,5458	12,5850	14,4799	16,4367	18,3522	21,5654	27,4150	37,4047
%3wt PCL-Ch	0	0	0,1075	0,9321	1,2726	2,2047	2,7066	2,8320	3,6386	4,5528	5,4311	6,9547	8,8726	13,8555
%5wt PCL-Ch	0	0,2116	0,3703	0,6172	0,7935	1,1991	1,4460	1,7457	2,1160	2,4687	2,9801	3,5972	5,1666	8,5170

Çizelge 6. 4 Birim alan başına toplam ağırlık kayıpları (devamı)

NUMUNE İSİMLERİ	BİRİM ALAN BAŞINA TOPLAM AĞIRLIK KAYBI (g/cm²)													
	Zaman (saat)													
	0	24	48	72	96	120	144	168	192	216	288	360	504	720
%1wt PCL-DCM	0	1,4281	2,9661	4,1196	5,1449	6,4815	7,6716	9,3744	11,1138	12,6517	15,0319	21,2754	27,4150	37,4047
%3wt PCL-DCM	0	0,1896	0,9267	1,6428	3,3277	3,3488	3,4330	4,2334	4,9705	5,7077	6,6976	8,0876	10,8256	15,6276
%5wt PCL-DCM	0	1,0858	2,1498	2,9099	3,6265	4,5385	5,2769	6,4061	7,3181	8,2736	9,7286	10,6189	14,3974	22,5841



Şekil 6. 36 SBF içine immersiyon süresine bağlı olarak birim alandaki ağırlık kaybı grafiği

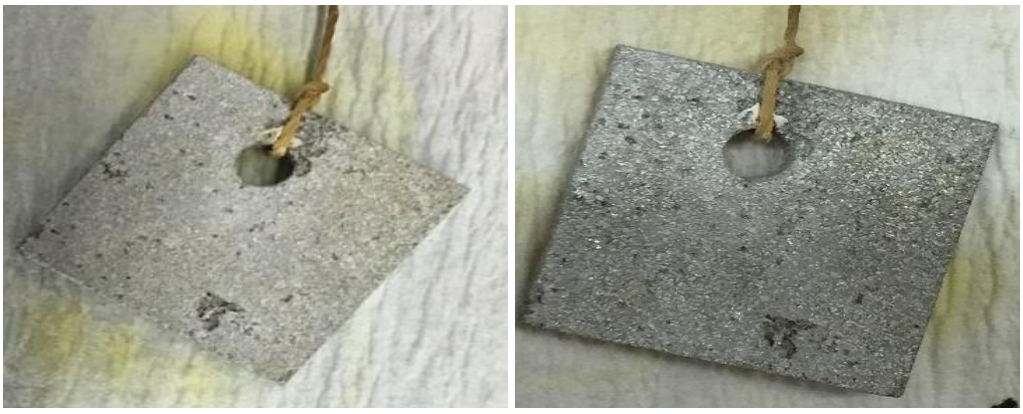
Şekil 6.36'da 13 ayrı numunenin immersiyon süresine bağlı olarak birim alandaki ağırlık kaybı grafik olarak verilmiştir. Zamana bağlı olarak birim alandaki ağırlık kaybının en az %5 wt PCL (çözücü kloroform) ile kaplanan numunede olduğu görülmektedir. %5 wt'lik PCL'den (çözücü kloroform) sonra en düşük korozyon hızı ise her iki çözücü için %3 wt'lik PCL ile kaplanan numune gelmektedir. Bu numuneleri %5 wt'lik PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numune takip etmektedir. Karşılaştırılan bu numuneler arasında %5 wt'lik PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunenin bozunma hızının %3 wt'lik PCL (çözücü DCM) ile kaplanandan daha hızlı bozunduğu görülmektedir. %5wt PCL-DCM'nin yüzeyinde daha kalın bir tabaka olmasına rağmen Şekil 6.37'de görüldüğü üzere bu tabaka kısmi olarak yüzeyden ayrılmıştır. Bu bölgelerde koruyucu tabakanın bulunmaması sebebiyle

numune yüzeyinde bölgesel korozyon hızı artış göstermiştir. %1 wt PCL (çözücü kloroform) ve PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numunelerin zamana bağlı birim alandaki ağırlık kaybının daha fazla olmasının sebebi ise iki numune için de oluşan kaplamanın yeterince koruyucu özellikte olmamasından kaynaklanmaktadır.



Şekil 6. 37 %5 PCL (çözücü DCM) ile kaplanan numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü

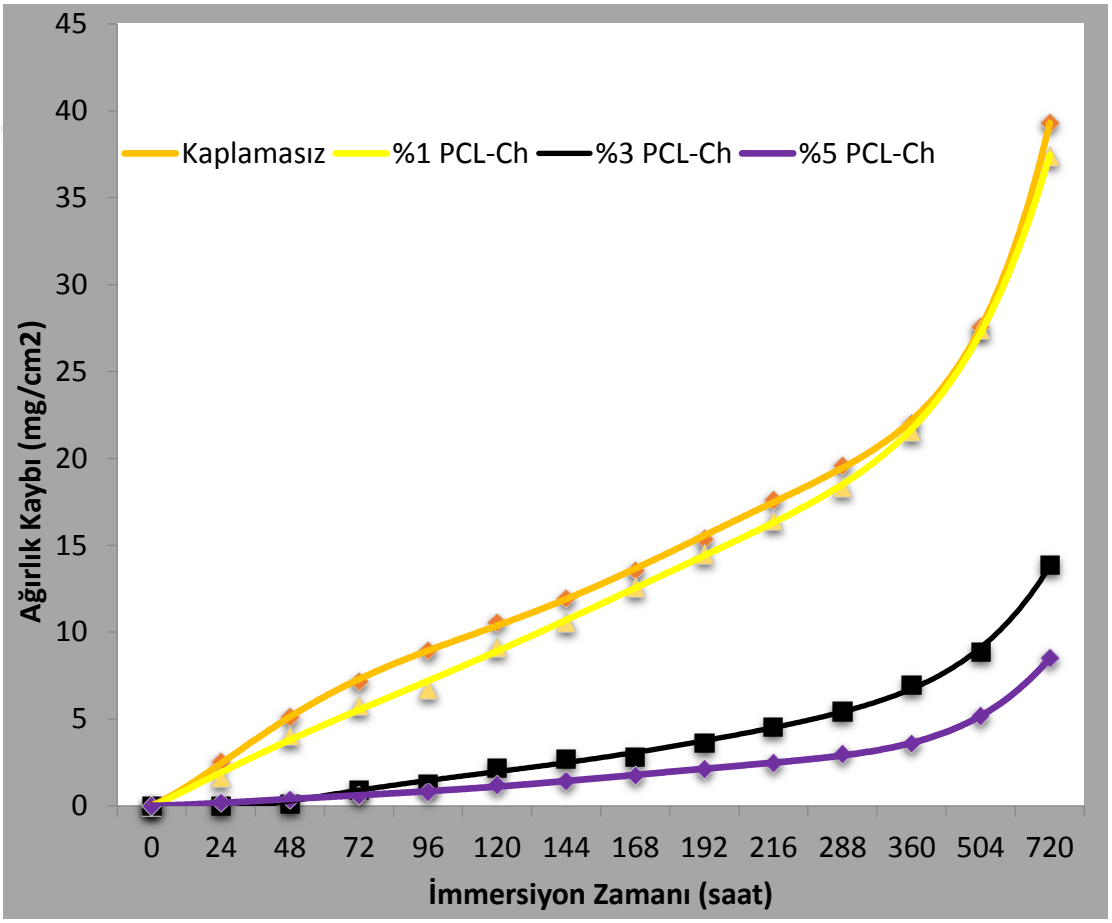
Numune yüzeylerinde kaplanan polimerlere bakıldığında SBF solüsyonu içerisinde korozyona karşı en koruyucu özellikte olan polimerin PCL olduğu yapılan deneyler sonrası görülmüştür. PLGA ise PCL'ye kıyasla oldukça zayıf koruyucu özellik göstermiştir. Şekil 6.38 ve Şekil 6.39'da görüldüğü üzere PEI ile kaplanan numunelerin yüzeyinde polimer film oluşmadığı için mevcut yapı magnezyumun in vitro korozyonuna engel olamamıştır. PEI kaplı numuneler de tıpkı kaplanmamış numunede olduğu gibi oyuklanma korozyonuna maruz kalmıştır.



Şekil 6. 38 %3 PEI ile kaplanan numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü



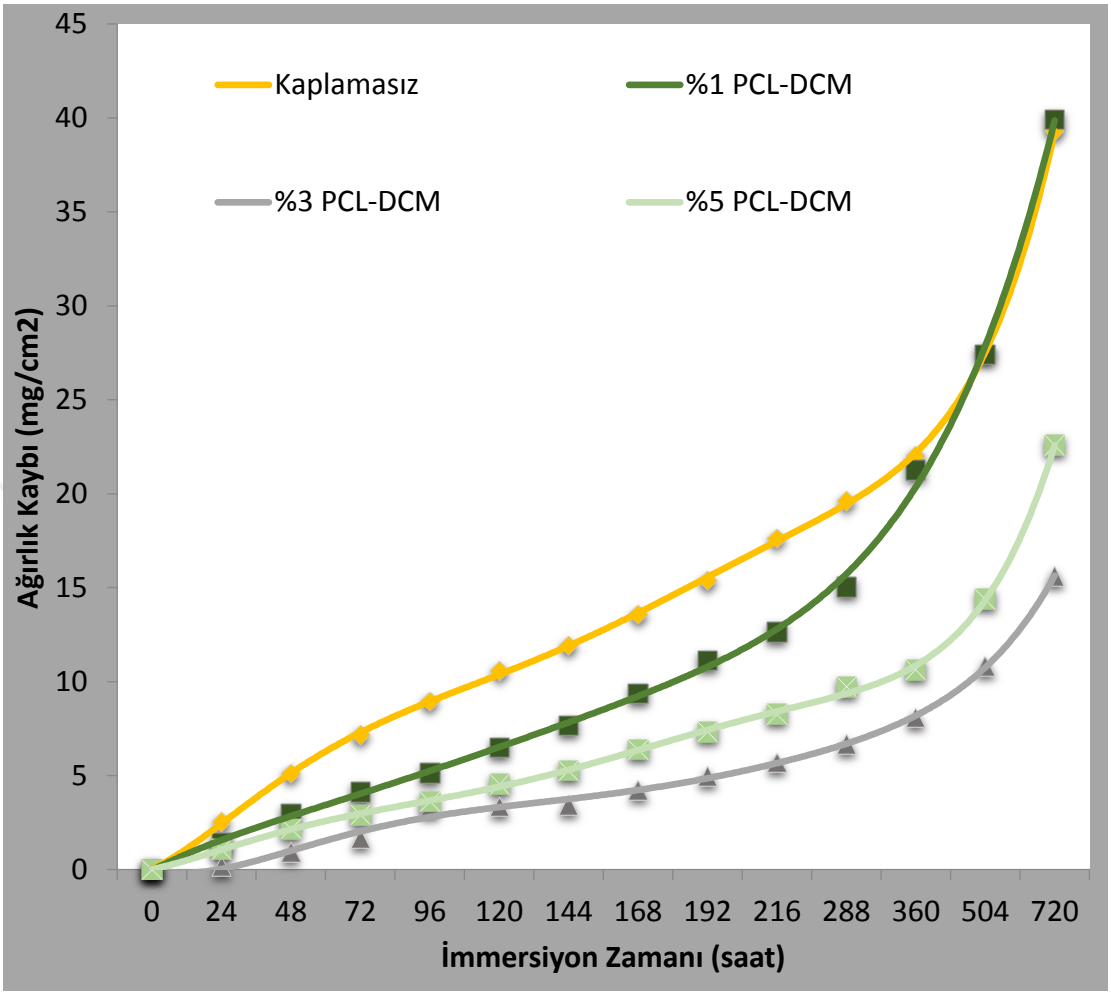
Şekil 6. 39 Kaplamasız numuneden immersiyon deneyleri sonrası alınan makro görüntü



Şekil 6. 40 PCL (çözücüsü kloroform) kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı

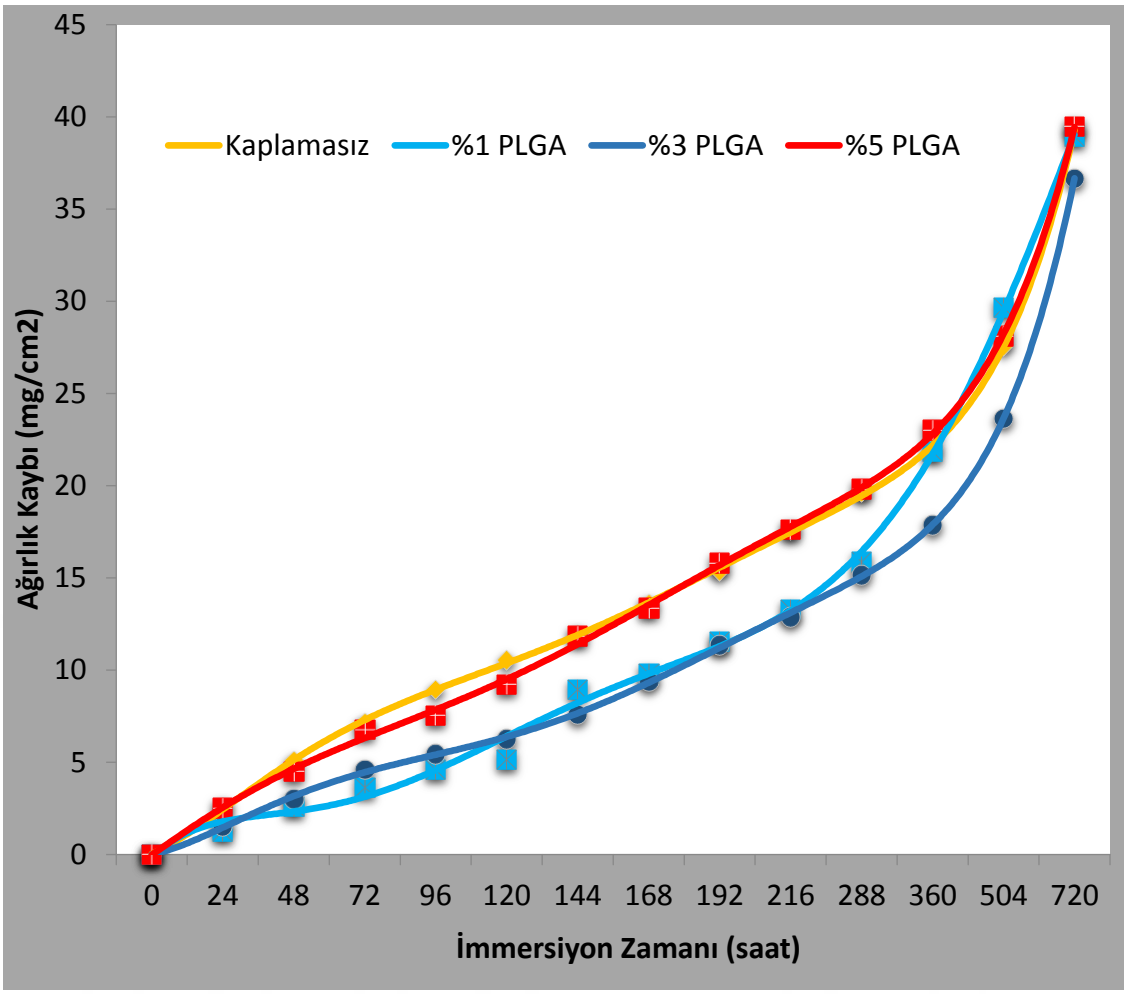
Şekil 6.40'da görüldüğü gibi kaplamasız numunede koruyucu tabaka olmadığından diğer üç numuneye göre korozyon hızı daha yüksektir. Artan PCL konsantrasyonuyla beraber birim alanda ağırlık kaybındaki azalma daha düşük hızla gerçekleşmektedir. %1 PCL-Ch ile kaplamasız numunenin bozunma eğrilerinin birbirine yakın olmasının sebebi SEM sonuçlarından da görüldüğü üzere %1wt PCL-Ch yüzeyinde yeterli kalınlıkta koruyucu

film oluşmamasıdır. Bu grafiğe göre SBF ortamına en dayanıklı olan %5wt PCL-Ch olarak görülmektedir.



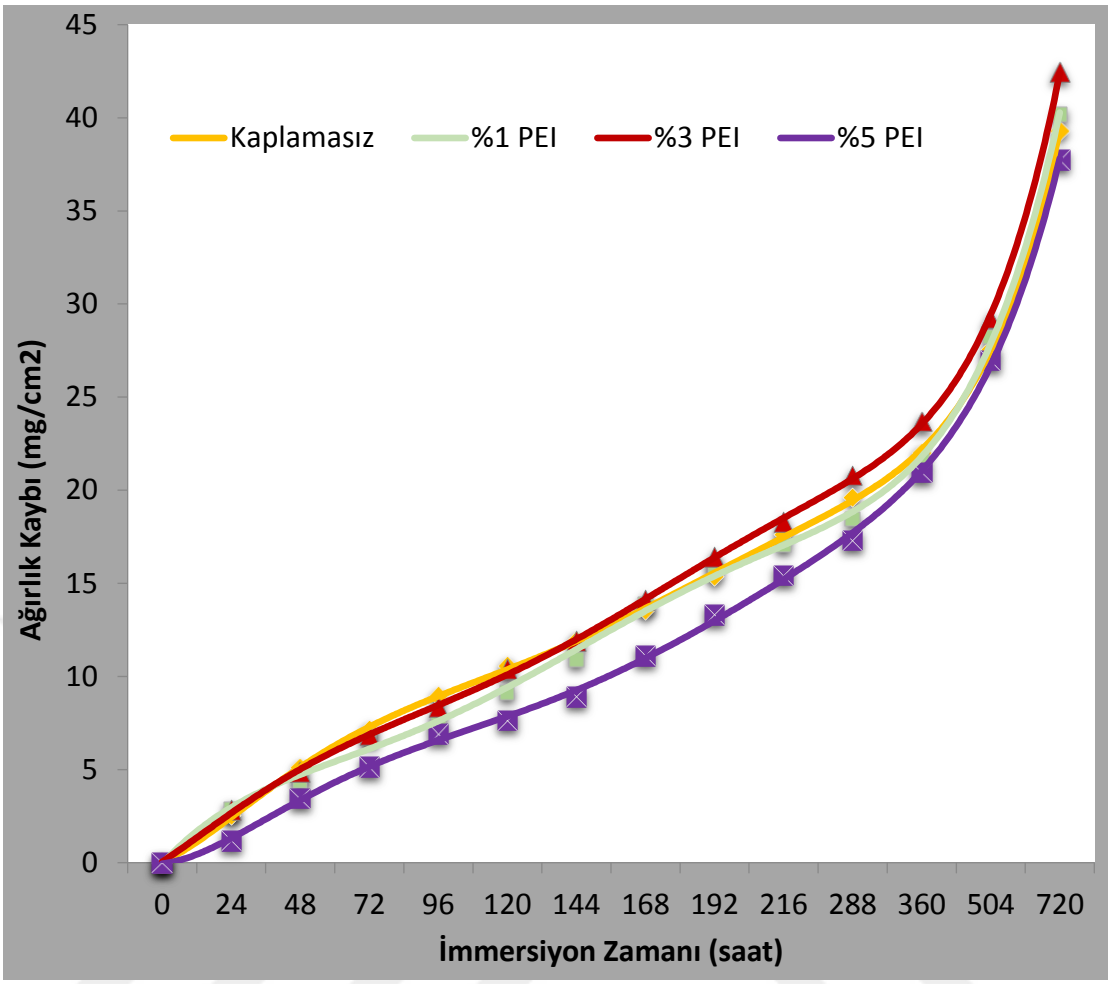
Şekil 6. 41 PCL (çözücüsü DCM) kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı

Şekil 6.41'de kaplamasız numune üzerinde koruyucu tabaka olmamasından dolayı korozyonun diğer üç numuneye göre daha hızlı olduğu görülmüştür. Artan film kalınlığı korozyon hızını düşürmüş olup ağırlık kaybının daha yavaş olmasına sebep olmuştur. Korozyon testi sonrası alınan yüzey görüntülerinden de görüldüğü gibi %5wt PCL – DCM'deki film tabakası bir süre sonra yüzeyden ayrılmıştır. Bu nedenle korozyona karşı koruyucu etkisi yeterli olmamıştır. Buna karşın %3wt PCL-DCM'de polimer filmin yüzeyden ayrılması gözlenmemiştir. DCM ile hazırlanan %3 wt'lik PCL çözeltisi %5 wt ile kıyaslandığında bu sebepten dolayı yüzeyde bozunmaya karşı daha dirençli bir yapı oluşturmuştur. %1 wt PCL-DCM numunesi yüzeyindeki polimer tabaka da korozyonu engellemekte istenen sonucu vermemiştir.



Şekil 6. 42 PLGA kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı

Şekil 6.42 incelendiğinde, kaplamasız numune ile %5 wt'lik PLGA çözeltisiyle kaplanan numunedeki zamana bağlı olarak birim alana düşen ağırlık kaybı birbiri ile oldukça benzer eğilim göstermektedir. %1 wt ve %3 wt konsantrasyondaki çözeltilerle kaplanan numunelerde ise bozunma hızları nispeten daha yavaş olup birbirine benze eğriler şeklinde karakterize olmuştur.

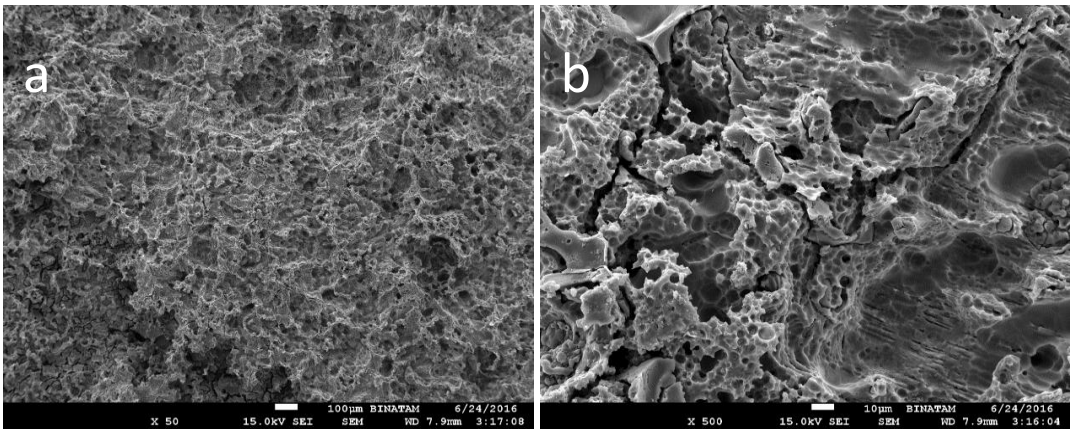


Şekil 6. 43 PEI kaplı numunelerin SBF içerisindeki korozyon davranışı

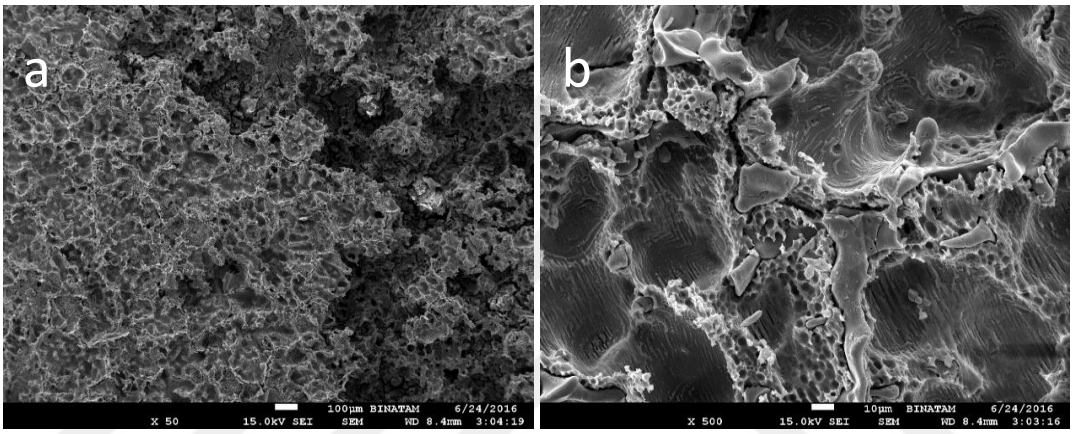
Şekil 6.43'da görüldüğü üzere, kaplamasız numuneler ile PEI ile kaplanan numunelerin korozyon davranışları benzer karakterdedir. Her üç konsantrasyonda da zamanla birim alandaki ağırlık kaybı fazladır. Kaplama sonrası SEM görüntüleri incelendiğinde görülen, yüzeydeki heterojen polimerik tabakanın immersiyon sonrası kısa süre içerisinde yüzeyden ayrıldığı görülmüştür. Buna bağlı olarak oluşan yapıdan beklenen koruyucu özellik beklentinin oldukça altında kalmıştır.

6.3 İmmersiyon Testi Sonrası Numune Morfolojileri

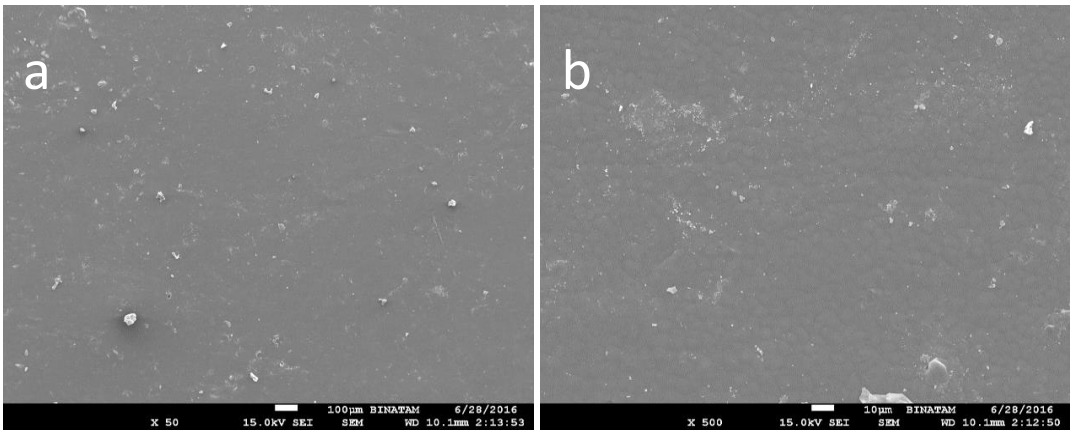
30 gün süren, SBF içerisindeki immersiyon testleri sonrası numunelerin yüzey morfolojileri Şekil 6.44 ve Şekil 6.56 arasında verilmiştir.



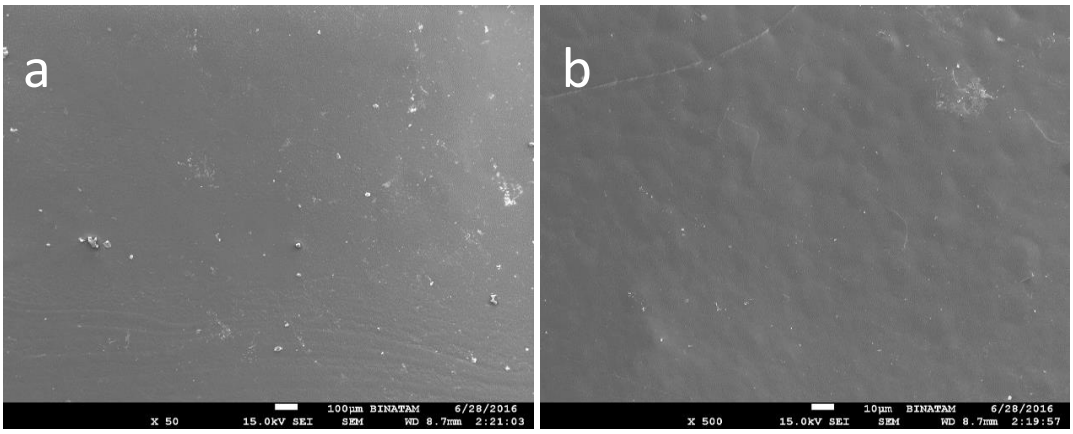
Şekil 6. 44 Kaplamasız numunenin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



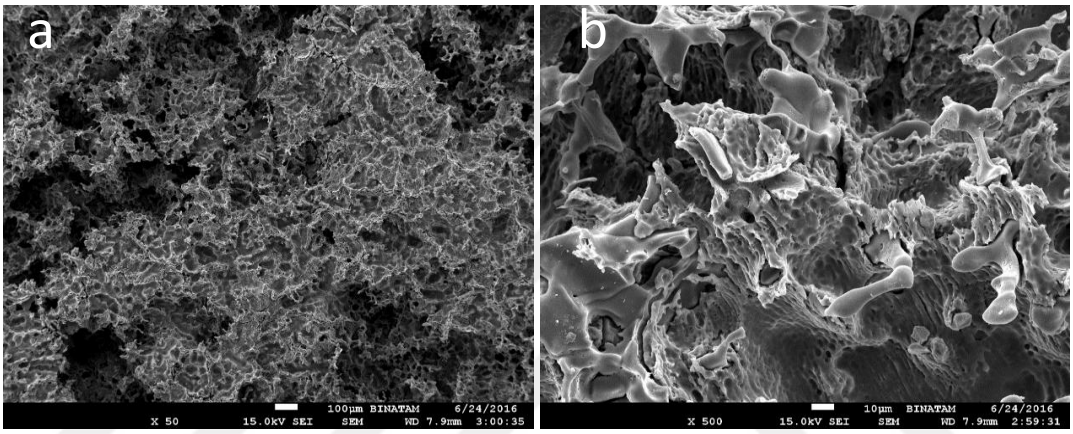
Şekil 6. 45 %1 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



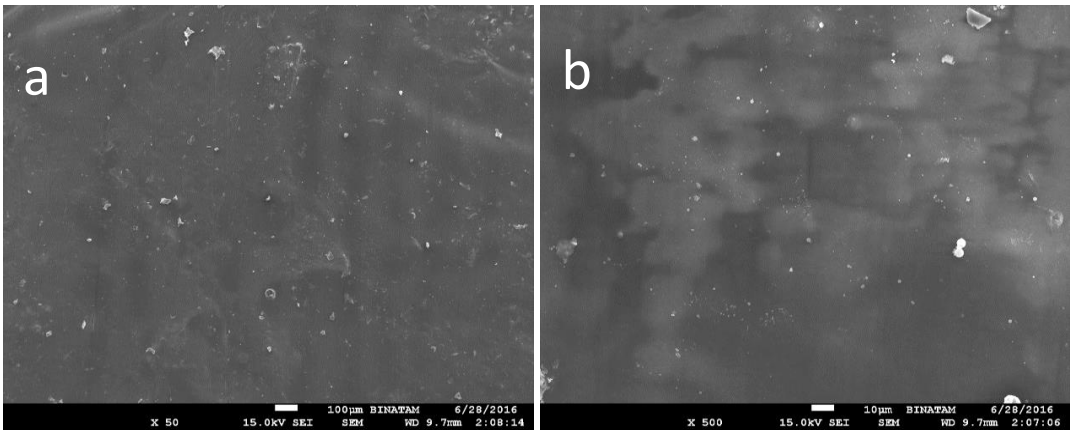
Şekil 6. 46 %3 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



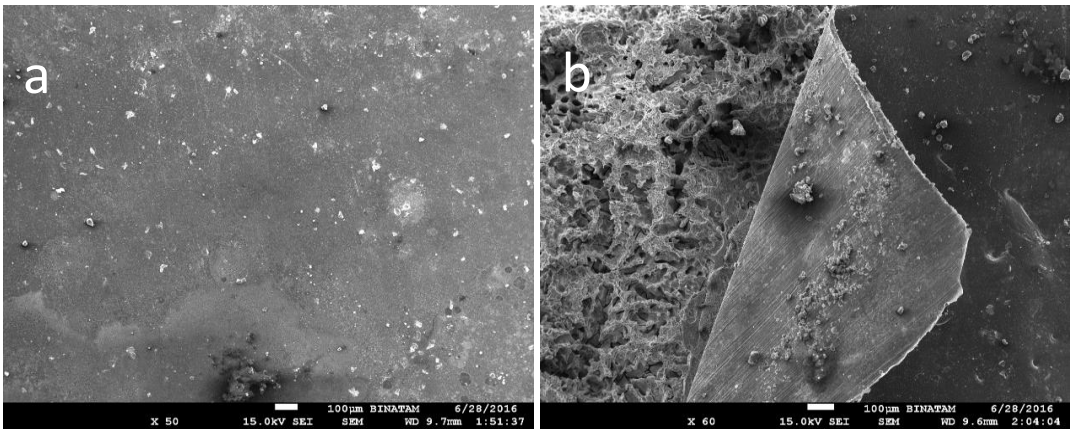
Şekil 6. 47 %5 PCL-Ch numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



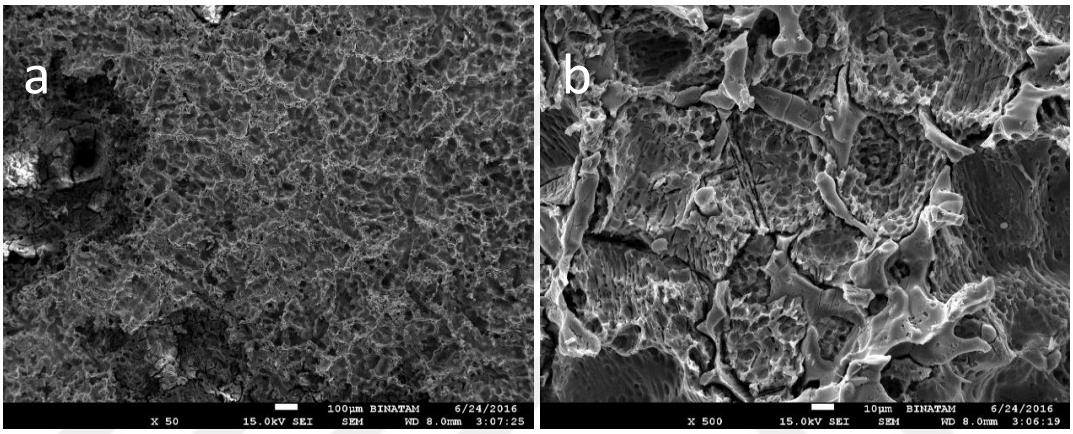
Şekil 6. 48 %1 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



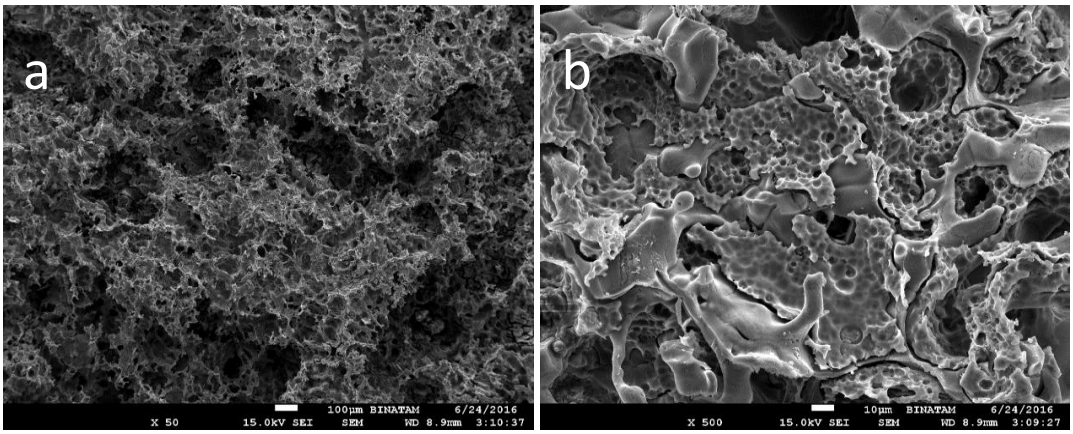
Şekil 6. 49 %3 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



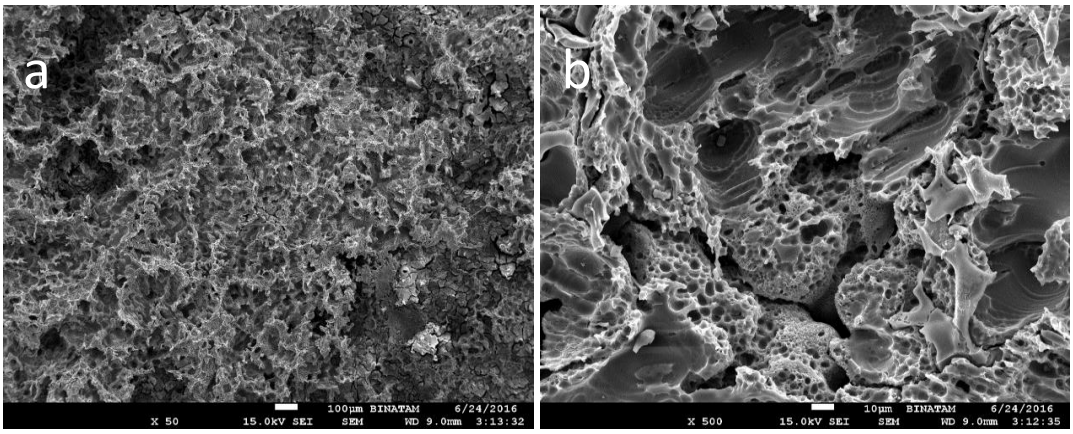
Şekil 6. 50 %5 PCL-DCM numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



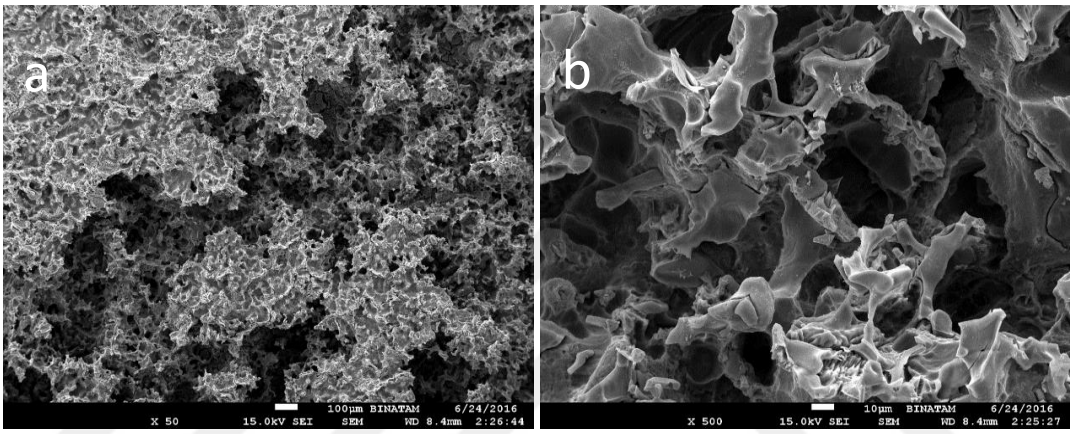
Şekil 6. 51 %1 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



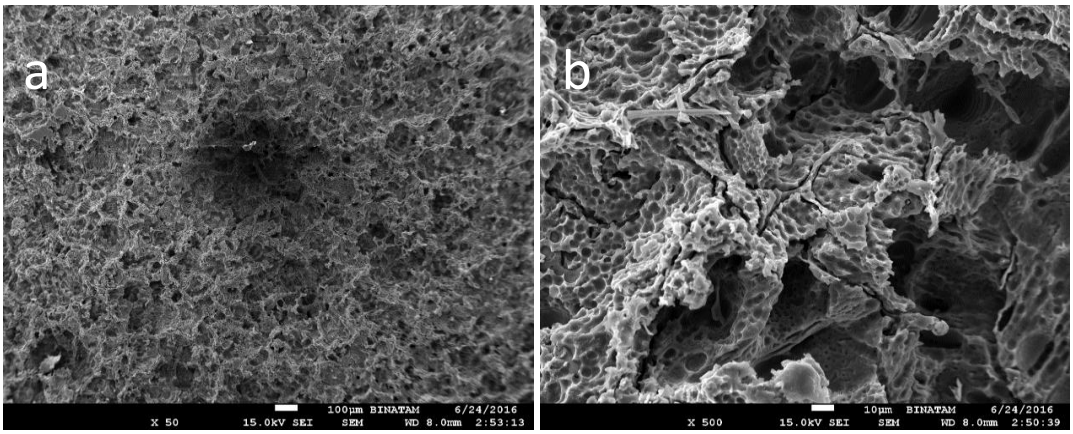
Şekil 6. 52 %3 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



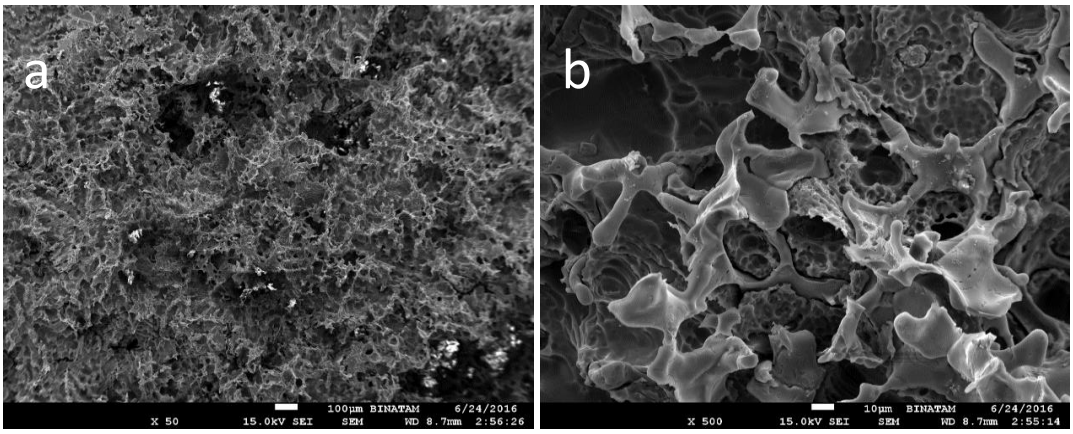
Şekil 6. 53 %5 PEI numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



Şekil 6. 54 %1 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



Şekil 6. 55 %3 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme



Şekil 6. 56 %5 PLGA numunesinin immersiyon sonrası yüzey görüntüsü; (a) x50 büyütme, (b) x500 büyütme

Şekil 6.44'te görüldüğü üzere kaplamasız AZ91E alaşımı agresif in-vitro ortamda şiddetli bir biçimde oyuklanma korozyonuna maruz kalmıştır. %3wt PCL-Ch, %5wt PCL-Ch, %3wt PCL-DCM ve %5wt PCL-DCM dışındaki numunelerin yüzeylerinde oluşan bütün yapıların 30 günün sonunda in-vitro ortamda yüzeyden tamamen ayrıldığı veya bozunduğu görseller incelendiğinde anlaşılmaktadır. Geriye kalan numunelerin tümü kaplamasız numuneye benzer karakterde oyuklanmıştır. Şekil 6.50'den görüldüğü üzere %5wt PCL-DCM numunesinin yüzeyindeki polimer film yüzeyden lokal olarak ayrılmıştır. Bu durum polimer film – metal ara yüzeyindeki korozyonu hızlandırmış ve numunenin beklenenden daha yüksek bozunma hızına sahip olmasına neden olmuştur. Bu numunenin yüzeyi incelendiğinde, yüzeyinde 30 günün sonunda hala polimer film bulunduran diğer numunelere (Şekil 6.46, Şekil 6.47 ve Şekil 6,49) göre daha fazla korozyon ürünü barındırdığı görülmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu, Şekil 6.45 ve Şekil 6.48'de görüleceği üzere PCL için %1wt konsantrasyonlu çözelti kullanılarak daldırma kaplama ile oluşturulan filmlerin ise numuneyi SBF ortamında korozyona karşı yeterince koruyamadığı görülmektedir.

BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda; önerilen metot ve denenen konsantrasyonlarda PEI ile yüzeyde film tabakasının oluşturulamadığı saptanmıştır. Bu işlem sonucunda yüzeyde oluşan PEI tabakasının koruyucu özellikte olmadığı saptanmıştır.

PLGA ile yapılan denemeler sonucunda yüzeyde film oluşumu gerçekleşmiştir. Ancak yapılan immersiyon testleri sonucunda oluşan tabakanın görece hızlı bozunduğu gözlenmiştir. Bu sebeple daldırma kaplama metoduyla yüzeyde koruyucu PLGA film oluşumu sağlayabilmek için daha yüksek konsantrasyonlu çözeltiler ile çalışılması gerektiği düşünülmektedir.

PCL ile yapılan denemelerde ise %3 ve %5 konsantrasyonlu çözeltiler ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. PCL için %1 konsantrasyonun ise yetersiz olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda PCL kaplamada çözücü etkisini gözlemlemek için iki farklı çözücü kullanılmıştır. Kloroform ile hazırlanan çözeltilerin diklorometan ile hazırlananlara göre hem kaplama kalınlığı hem de koruyucu etki hususunda daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Bunun sebebi kloroform ile hazırlanan çözeltilerin daha yüksek viskoziteye sahip olması olabilir. Zira daldırma kaplamada, numune çözeltiden çıkarken meydana gelen viskoz sürüklenmenin yer çekimine zıt kuvvet oluşturarak çözeltiyi yüzeyde tuttuğu bilinmektedir [72]. Viskozitenin artması durumunda yüzeyde daha fazla çözelti tutunması ve çözücünün buharlaşmasının ardından ise daha kalın polimer film oluşumu gerçekleşecektir.

%5'lik PCL-DCM örneğinde görüldüğü üzere ise artan çözelti viskozitesiyle birlikte oluşan polimer film kalınlığının artması bazı sorunlara sebebiyet verebilmektedir. Köşe etkisi (Edge Effect) olarak bilinen bu durum neticesinde numunenin köşe kısımlarında kaplama

üzerinde stres yoğunlaşmakta ve bu durum kaplamanın bu noktalarda yüzeyden ayrılmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle optimum kaplama kalınlığının sağlanması zaruridir.

Park M. ve arkadaşlarının [73] yaptığı çalışma incelendiğinde biyopolimer ile kaplanan Mg alaşımlarında kaplama kalınlığına bağlı olarak Mg'nin korozyon davranışı değiştiği görülmüştür. Kaplama kalınlığı artışı ile korozyona karşı dayanımın genel olarak artış gösterdiği yaptığımız deneyler sonucunda tespit edilmiştir. Ancak yukarıda bahsedildiği gibi, artan kalınlığın kaplama kalitesine olumsuz yönde etki edebildiği de gözlenmiştir. Bahsedilen çalışmada da polimerin metal yüzeyine tutunmasının da Mg'nin korozyon davranışını etkilediği belirtilmiştir. Üç ayrı konsantrasyondaki üç farklı polimerin metal yüzeyi ile etkileşimi farklı olmuştur. Buna bağlı olarak korozif ortamda gösterdikleri koruyucu etkileri değişiklik göstermiştir. Düşük adezyon ise artan konsantrasyonda karşımıza çıkan en büyük problemdir. Ayrıca yaptığımız deneyler sonucunda gözlendiği üzere oluşan filmler poröz veya çatlaklı yapıda olabilmektedir. Bunun sebebi kaplama metodunun uçucu çözücüler temelli olmasıdır. Film oluşumu esnasında çözücünün uçması, yerinde boşlukların oluşmasına sebep olmaktadır. Bu problemlerin geneline engel olabilmek için çeşitli yüzey ön işlemleri ve ergiyik polimer kullanılarak yapılan daldırma kaplama gibi solvent kullanılmayan kaplama yöntemleri uygulanabilir.

KAYNAKLAR

[1] Chen, Y., Xu, Z., Smith, C. ve Sankar, J., (2014). "Recent Advances on the Development of Magnesium Alloys for Biodegradable Implants", Acta Biomaterialia, 10(11):4561–4573.

[2] 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(10):1329–1344.

[3] Zhang, E., Xu, L., Yu, G., Pan, F. ve Yang, K., (2009). "In Vivo Evaluation of Biodegradable Magnesium Alloy Bone Implant in the First 6 Months Implantation", Journal of biomedical materials research. Part A, 90(3):882–893.

[4] Zberg, B., Uggowitzer, P. J. ve Löffler, J. F., (2009). "MgZnCa Glasses without Clinically Observable Hydrogen Evolution for Biodegradable Implants", Nature Materials, 8(11):887–891.

[5] Wong, H. M., Yeung, K. W. K., Lam, K. O., Tam, V., Chu, P. K., Luk, K. D. K. ve Cheung, K. M. C., (2010). "A Biodegradable Polymer-Based Coating to Control the Performance of Magnesium Alloy Orthopaedic Implants", Biomaterials, 31(8):2084–2096.

[6] Wang, J., He, Y., Maitz, M. F., Collins, B., Xiong, K., Guo, L., Yun, Y., Wan, G. ve Huang, N., (2013). "A Surface-Eroding Poly(1,3-Trimethylene Carbonate) Coating for Fully Biodegradable Magnesium-Based Stent Applications: Toward Better Biofunction, Biodegradation and Biocompatibility", Acta Biomaterialia, Acta Materialia Inc., 9(10):8678–8689.

[7] Kunjukunju, S., Roy, A., Ramanathan, M., Lee, B., Candiello, J. E. ve Kumta, P. N., (2013). "A Layer-by-Layer Approach to Natural Polymer-Derived Bioactive Coatings on Magnesium Alloys", Acta Biomaterialia, Acta Materialia Inc., 9(10):8690–8703.

[8] Choudhary, L., Singh Raman, R. K., Hofstetter, J. ve Uggowitzer, P. J., (2014). "In-Vitro Characterization of Stress Corrosion Cracking of Aluminium-Free Magnesium Alloys for Temporary Bio-Implant Applications", Materials Science and Engineering: C, 42:629–636.

[9] Amato, S. F. ve Ezzell, R. M., (2014). Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices, Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Cambridge.

[10] Ratner, B. D. ve Bryant, S. J., (2004). "Biomaterials: Where We Have Been and Where We Are Going", Annual Review of Biomedical Engineering, 6(1):41–75.

[11] Paleos, G.A., What is Biocompatibility?, http://www.pittsburghplastics.com/assets/files/Biocompatibilityforwebsite.pdf, 20 Haziran 2016.

[12] Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. ve Lemons, J. E., (2013). Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine, Third Edition, Academic Press, Oxford.

[13] Zavaglia, C. A. C. ve Prado da Silva, M. H., (2016). "Feature Article: Biomaterials", Reference Module in Materials Science and Materials Engineering, 10:1–5.

[14] de Groot, K., (1993). "Clinical Applications of Calcium Phosphate Biomaterials: A Review", Ceramics International, Elsevier, 19(5):363–366.

[15] Park, J. B. ve Bronzino, J. D., (2002). Biomaterials : Principles and Applications, CRC Press, Florida.

[16] Hench, L. L., (1998). "Bioactive Materials: The Potential for Tissue Regeneration", Journal of Biomedical Materials Research, John Wiley & Sons, Inc., 41(4):511–518.

[17] Hench, L. L., (1991). "Bioceramics: From Concept to Clinic", Journal of the American Ceramic Society, 74(7):1487-1510.

[18] Best, S. M., Porter, A. E., Thian, E. S. ve Huang, J., (2008). "Bioceramics: Past, Present and for the Future", Journal of the European Ceramic Society, 28(7):1319–1327.

[19] Daculsi, G., Laboux, O., Malard, O. ve Weiss, P., (2003). "Current State of the Art of Biphasic Calcium Phosphate Bioceramics", Journal of Materials Science: Materials in Medicine, Kluwer Academic Publishers, 14(3):195–200.

[20] Campoccia, D., Montanaro, L. ve Arciola, C. R., (2006). "The Significance of Infection Related to Orthopedic Devices and Issues of Antibiotic Resistance", Biomaterials, 27(11):2331–2339.

[21] Hutmacher, D. W., Schantz, J. T., Lam, C. X. F., Tan, K. C. ve Lim, T. C., (2007). "State of the Art And Future Directions of Scaffold-Based Bone Engineering from a Biomaterials Perspective", Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 1(4):245–260.

[22] Liu, X. ve Ma, P. X., (2004). "Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering", Annals of Biomedical Engineering, 32(3):477–486.

[23] Nguyen, L. H., Annabi, N., Nikkhah, M., Bae, H., Binan, L., Park, S., Kang, Y., Yang, Y. ve Khademhosseini, A., (2012). "Vascularized Bone Tissue Engineering: Approaches for Potential Improvement", Tissue Engineering Part B: Reviews, 18(5):363–382.

[24] Hermawan, H., (2012). Biodegradable Metals, SpringerBriefs in Materials, Springer, Heidelberg.

[25] Stack, R. S., Califf, R. M., Phillips, H. R., Pryor, D. B., Quigley, P. J., Bauman, R. P., Tcheng, J. E. ve Greenfield, J. C., (1988). "Interventional Cardiac Catheterization at Duke Medical Center", The American journal of cardiology, 62:3–24.

[26] van der Giessen, W. J., Lincoff, A. M., Schwartz, R. S., van Beusekom, H. M. M., Serruys, P. W., Holmes, D. R., Ellis, S. G. ve Topol, E. J., (1996). "Marked Inflammatory Sequelae to Implantation of Biodegradable and Nonbiodegradable Polymers in Porcine Coronary Arteries", Circulation, Lippincott Williams & Wilkins, 94(7):1690–1697.

[27] Heublein, B., Rohde, R., Kaese, V., Niemeyer, M., Hartung, W. ve Haverich, A., (2003). "Biocorrosion of Magnesium Alloys: A New Principle in Cardiovascular Implant Technology?", Heart (British Cardiac Society), BMJ Group, 89(6):651–656.

[28] Di Mario, C., Griffiths, H., Goktekin, O., Peeters, N., Verbist, J., Bosiers, M., Deloose, K., Heublein, B., Rohde, R., Kasese, V., Ilsley, C. ve Erbel, R., (2004). "Drug-Eluting Bioabsorbable Magnesium Stent", Journal of Interventional Cardiology, 17(6):391–395.

[29] Zhang, E. ve Yang, L., (2008). "Microstructure, Mechanical Properties and Bio-Corrosion Properties of Mg–Zn–Mn–Ca Alloy for Biomedical Application", Materials Science and Engineering: A, 497(1):111–118.

[30] Peuster, M., Wohlsein, P., Brügmann, M., Ehlerding, M., Seidler, K., Fink, C., Brauer, H., Fischer, A. ve Hausdorf, G., (2001). "A Novel Approach to Temporary Stenting: Degradable Cardiovascular Stents Produced from Corrodible Metal-Results 6-18 Months after Implantation into New Zealand White Rabbits", Heart (British Cardiac Society), BMJ Group, 86(5):563–569.

[31] Schinhammer, M., Hänzi, A. C., Löffler, J. F. ve Uggowitzer, P. J., (2010). "Design Strategy for Biodegradable Fe-Based Alloys for Medical Applications", Acta Biomaterialia, 6(5):1705–1713.

[32] Hermawan, H. ve Mantovani, D., (2009). "Degradable Metallic Biomaterials: The Concept, Current Developments and Future Directions",Minerva Biotecnologica, 21(4):207–216.

[33] El-Omar, M. M., Dangas, G., Iakovou, I. ve Mehran, R., (2001). "Update on In-Stent Restenosis", Current Interventional Cardiology Reports, 3(4):296–305.

[34] Serruys, P. W., Kutryk, M. J. B. ve Ong, A. T. L., (2006). "Coronary-Artery stents", The New England Journal of Medicine, 354(5):483–495.

[35] Kannan, M. B. ve Raman, R. K. S., (2008). "In vitro Degradation and Mechanical Integrity of Calcium-Containing Magnesium Alloys in Modified-Simulated Body Fluid", Biomaterials, 29(15):2306–2314.

[36] Waksman, R., Pakala, R., Kuchulakanti, P. K., Baffour, R., Hellinga, D., Seabron, R., Tio, F. O., Wittchow, E., Hartwig, S., Harder, C., Rohde, R., Heublein, B., Andreae, A., Waldmann, K.-H. ve Haverich, A., (2006). "Safety and Efficacy of Bioabsorbable Magnesium Alloy Stents in Porcine Coronary Arteries", Catheterization and Cardiovascular Interventions, 68(4):607–619.

[37] Peuster, M., Hesse, C., Schloo, T., Fink, C., Beerbaum, P. ve von Schnakenburg, C., (2006). "Long-Term Biocompatibility of a Corrodible Peripheral Iron Stent in The Porcine Descending Aorta", Biomaterials, 27(28):4955–4962.

[38] Witte, F., Kaese, V., Haferkamp, H., Switzer, E., Meyer-Lindenberg, a., Wirth, C. J. ve Windhagen, H., (2005). "In Vivo Corrosion of Four Magnesium Alloys and the Associated Bone Response", Biomaterials, 26(17):3557–3563.

[39] Erdmann, N., Angrisani, N., Reifenrath, J., Lucas, A., Thorey, F., Bormann, D. ve Meyer-Lindenberg, A., (2011). "Biomechanical Testing and Degradation Analysis of MgCa0.8 Alloy Screws: A Comparative In Vivo Study in Rabbits", Acta Biomaterialia, 7(3):1421–1428.

[40] Kraus, T., Fischerauer, S. F., Hänzi, A. C., Uggowitzer, P. J., Löffler, J. F. ve Weinberg, A. M., (2012). "Magnesium Alloys for Temporary Implants in Osteosynthesis: In Vivo Studies of Their Degradation and Interaction with Bone", Acta Biomaterialia, 8(3):1230–1238.

[41] Chen, S., Guan, S., Li, W., Wang, H., Chen, J., Wang, Y. ve Wang, H., (2012). "In Vivo Degradation and Bone Response of a Composite Coating On Mg-Zn-Ca Alloy Prepared By Microarc Oxidation And Electrochemical Deposition", Journal of Biomedical Materials Research Part B, Applied Biomaterials, 100(2):533–43.

[42] Hänzi, A. C., Metlar, A., Schinhammer, M., Aguib, H., Lüth, T. C., Löffler, J. F. ve Uggowitzer, P. J., (2011). "Biodegradable Wound-Closing Devices for Gastrointestinal Interventions: Degradation Performance of the Magnesium Tip", Materials Science and Engineering: C, 31(5):1098–1103.

[43] Nagels, J., Stokdijk, M., Rozing, P. M., Bauer, T., Schils, J., Dujovne, A., Bobyn, J., Krygier, J., Miller, J., Brooks, C., Engh, C., Bobyn, J., Glassman, A., Engh, C., Bobyn, J., Harris, W., Huiskes, R., Huiskes, R., Huiskes, R. vd., (2003). "Stress Shielding and Bone Resorption in Shoulder Arthroplasty", Journal of Shoulder and Elbow Surgery, Elsevier, 12(1):35–39.

[44] Lhotka, C., Szekeres, T., Steffan, I., Zhuber, K. ve Zweymüller, K., (2003). "Four-Year Study of Cobalt and Chromium Blood Levels in Patients Managed with Two Different Metal-on-Metal Total Hip Replacements", Journal of Orthopaedic Research, 21(2):189–195.

[45] Saris, N.-E. L., Mervaala, E., Karppanen, H., Khawaja, J. A. ve Lewenstam, A., (2000). "Magnesium: An Update on Physiological, Clinical and Analytical Aspects", Clinica Chimica Acta, 294(1):1–26.

[46] Kim, S. ., Lee, J. ., Kim, Y. ., Riu, D. ., Jung, S. ., Lee, Y. ., Chung, S. . ve Kim, Y., (2003). "Synthesis of Si,Mg Substituted Hydroxyapatites and Their Sintering Behaviors", Biomaterials, 24(8):1389–1398.

[47] Robinson, D. A., Griffith, R. W., Shechtman, D., Evans, R. B. ve Conzemius, M. G., (2010). "In Vitro Antibacterial Properties of Magnesium Metal against Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus", Acta Biomaterialia, 6(5):1869–1877.

[48] Razavi, M., Fathi, M. H. ve Meratian, M., (2010). "Microstructure, Mechanical Properties and Bio-Corrosion Evaluation of Biodegradable AZ91-FA Nanocomposites for Biomedical Applications", Materials Science and Engineering: A, 527(26):6938–6944.

[49] Eddy Jai Poinern, G., Brundavanam, S. ve Fawcett, D., (2013). "Biomedical Magnesium Alloys: A Review of Material Properties, Surface Modifications and Potential as a Biodegradable Orthopaedic Implant", American Journal of Biomedical Engineering, 2(6):218–240.

[50] Müller, W. D., Nascimento, M. L., Zeddies, M., Córsico, M., Gassa, L. M. ve Mele, M. A. F. L. de, (2007). "Magnesium and its Alloys as Degradable Biomaterials: Corrosion Studies Using Potentiodynamic and EIS Electrochemical Techniques", Materials Research, 10(1):5–10.

[51] Ambat, R., Aung, N. N. ve Zhou, W., (2000). "Evaluation of Microstructural Effects on Corrosion Behaviour of AZ91D Magnesium Alloy", Corrosion Science, 42(8):1433–1455.

[52] Zeng, R., Dietzel, W., Witte, F., Hort, N. ve Blawert, C., (2008). "Progress and Challenge for Magnesium Alloys as Biomaterials", Advanced Engineering Materials, WILEY-VCH Verlag, 10(8):3–14.

[53] Wei, G. ve Ma, P. X., (2004). "Structure and Properties of Nano-Hydroxyapatite/Polymer Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering", Biomaterials, 25(19):4749–4757.

[54] Jayaraman, M., Meyer, U., Bühner, M., Joos, U. ve Wiesmann, H.-P., (2004). "Influence of Titanium Surfaces on Attachment of Osteoblast-Like Cells in Vitro", Biomaterials, 25(4):625–631.

[55] Salahshoor, M. ve Guo, Y. B., (2011). "Cutting Mechanics in High Speed Dry Machining of Biomedical Magnesium–Calcium Alloy Using Internal State Variable Plasticity Model", International Journal of Machine Tools and Manufacture, 51(7):579–590.

[56] Denkena, B. ve Lucas, A., (2007). "Biocompatible Magnesium Alloys as Absorbable Implant Materials – Adjusted Surface and Subsurface Properties by Machining Processes", CIRP Annals - Manufacturing Technology, 56(1):113–116.

[57] von der Höh, N., von Rechenberg, B., Bormann, D., Lucas, A. ve Meyer-Lindenberg, A., (2009). "Influence of Different Surface Machining Treatments of Resorbable Magnesium Alloy Implants on Degradation - EDX-Analysis and Histology Results", Materialwissenschaft und Werkstofftechnik, WILEY-VCH Verlag, 40(1-2):88–93.

[58] Jethanandani, R., (1997). "The Development and Application of Diamond-Like Carbon Films", JOM, Springer-Verlag, 49(2):63–65.

[59] Liu, C., Xin, Y., Tian, X., Zhao, J. ve Chu, P. K., (2007). "Corrosion Resistance of Titanium Ion İmplanted AZ91 Magnesium Alloy", Journal of Vacuum Science &

Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films, AVS: Science & Technology of Materials, Interfaces, and Processing, 25(2):334.

[60] Zhang, J., Wang, Y., Zeng, R. C. ve Huang, W. J., (2007). "Effects of Post Heat Treatment on the Interfacial Characteristics of Aluminum Coated AZ91D Magnesium Alloy", Materials Science Forum, 546:529–532.

[61] Zeng, R. C., Dietzel, W., Chen, J., Huang, W. J. ve Wang, J., (2008). "Corrosion Behavior of TiO_2 Coating on Magnesium Alloy AM60 in Hanks' Solution", Key Engineering Materials, 373:609–612.

[62] Xu, L., Yu, G., Zhang, E., Pan, F. ve Yang, K., (2007). "In Vivo Corrosion Behavior of Mg-Mn-Zn Alloy for Bone Implant Application", Journal of Biomedical Materials Research Part A, 83A(3):703–711.

[63] Hiromoto, S., Shishido, T., Yamamoto, A., Maruyama, N., Somekawa, H. ve Mukai, T., (2008). "Precipitation Control of Calcium Phosphate on Pure Magnesium by Anodization", Corrosion Science, 50(10):2906–2913.

[64] Kalita, S. J., Bhardwaj, A. ve Bhatt, H. A., (2007). "Nanocrystalline Calcium Phosphate Ceramics in Biomedical Engineering", Materials Science and Engineering: C, 27(3):441–449.

[65] Song, Y., Zhang, S., Li, J., Zhao, C. ve Zhang, X., (2010). "Electrodeposition of Ca–P Coatings on Biodegradable Mg Alloy: In Vitro Biomineralization Behavior", Acta Biomaterialia, 6(5):1736–1742.

[66] Tomozawa, M. ve Hiromoto, S., (2011). "Growth Mechanism of Hydroxyapatite-Coatings Formed on Pure Magnesium and Corrosion Behavior of the Coated Magnesium", Applied Surface Science, 257(19):8253–8257.

[67] Li, L., Gao, J. ve Wang, Y., (2004). "Evaluation of Cyto-Toxicity and Corrosion Behavior of Alkali-Heat-Treated Magnesium in Simulated Body Fluid", Surface and Coatings Technology, 185(1):92–98.

[68] Gray, J. E. ve Luan, B., (2002). "Protective Coatings on Magnesium and Its Alloys — a Critical Review", Journal of Alloys and Compounds, 336(1):88–113.

[69] Zhang, X. P., Zhao, Z. P., Wu, F. M., Wang, Y. L. ve Wu, J., (2007). "Corrosion and Wear Resistance of AZ91D Magnesium Alloy with and Without Microarc Oxidation Coating in Hank's Solution", Journal of Materials Science, Springer US, 42(20):8523–8528.

[70] The Magnesium Home Page, Proporties of Cast Magnesium Alloys, http://mg.tripod.com/asm_prop.htm, 18 Haziran 2016.

[71] Tas, C., Biomimetic Processing, http://www.cuneyttas.com/How-to-prepare-SBF-solution.htm, 20 Haziran 2016.

[72] Da Conceicao, T. F., Scharnagl, N., Dietzel, W. ve Kainer, K. U., (2011). "Corrosion Protection of Magnesium AZ31 Alloy Using Poly(Ether Imide) [PEI] Coatings Prepared by the Dip Coating Method: Influence of Solvent and Substrate Pre-Treatment", Corrosion Science, Elsevier Ltd, 53(1):338–346.

[73] Park, M., Lee, J. E., Park, C. G., Lee, S. H., Seok, H. K. ve Choy, Y. Bin, (2013). "Polycaprolactone Coating with Varying Thicknesses for Controlled Corrosion of Magnesium", Journal of Coatings Technology Research, 10(5):695–706.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Serhat ACAR

Doğum Tarihi ve Yeri : 03.04.1991 / Fatih

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : seacar@yildiz.edu.tr

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	**Alan**	**Okul/Üniversite**	**Mezuniyet Yılı**
Yüksek Lisans	Metalurji ve Malzeme Mühendisliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	2016
Lisans	Biyomühendislik	Yıldız Teknik Üniversitesi	2013
Lise	MF	Şehremini Anadolu Lisesi	2009

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	**Firma/Kurum**	**Görevi**
2013 -	Yıldız Teknik Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

YAYINLARI

Makale

1. Yücel, S., Özçimen, D., Terzioğlu, P., Acar, S. ve Yaman, C., (2013). "Preparation of Melt Derived 45S5 Bioactive Glass from Rice Hull Ash and Its Characterization", Advanced Science Letters, 19(12):3647-3651.

Bildiri

1. Acar, S., Derman, S. ve Akça, C., "Effect of Solvent and Concentration on Coating Quality of Dip Coated Polycaprolactone (PCL) on AZ91E Alloy to Reduce Degradation Rate", ICENS 2016, 24-28 Mayıs 2016, Saraybosna.