

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİT KAPLANMIŞ ORTODONTİK ŞEKİL HAFIZALI Nİ-Tİ
ALAŞIMLAR VE BİYOUYUMLULUK**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gökhan KESİN

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Olcay KIZILASLAN

Haziran 2022

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİDROKSİAPATİT KAPLANMIŞ ORTODONTİK ŞEKİL HAFIZALI Nİ-Tİ
ALAŞIMLAR VE BİYOUYUMLULUK**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Gökhan KESİN
(36203630008)**

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Olcay KIZILASLAN

Haziran 2022

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince bilgi, tecrübe ve yardımlarıyla beni her konuda yönlendiren ve desteklerini esirgemeyen, hem tez çalışmam hem de akademik hayatımda yol gösteren saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Olcay KIZILASLAN'a,

Çalışmalarında her konuda fikir danıştığım, bana yol gösteren, destek veren ve tezimin deneysel kısımlarının hemen her yerinde benimle sabırla ilgilenen saygıdeğer hocam Dr. Gökhan KIRAT'a

Kimyasal deney aşamalarında ve İBTAM laboratuvarlarında çalışırken bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve çalışmalarım boyunca bana destek olan, yol gösteren saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Ali ERDOĞAN'a,

Hücre kültür çalışmaları boyunca bana yardım eden, bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama destek veren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Murat ŞİMŞEK'e,

Lisans ve yüksek lisans hayatım boyunca bana ders veren, bilgilerini benimle paylaşan ve bugünlere gelmeme vesile olan İnönü Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümündeki tüm hocalarıma, idari personele ve karşılaştığım tüm zorluklarda yanımda olan ve yardımcı olan tüm yüksek lisans arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemdeki en büyük etken olan, tüm hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen, beni büyütüp bugünlere getiren değerli ailemin tüm fertlerine,

Bu çalışmayı gerçekleştirirken finansal destek sağlayan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Hidroksiapatit Kaplanmış Ortodontik Şekil Hafızalı Ni-Ti Alaşımlar Ve Biyouyumluluk” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Gökhan KESİN



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ	i
ONUR SÖZÜ	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Biyomalzemeler.....	2
1.1.1. Metalik biyomalzemeler	3
1.1.2. Seramik biyomalzemeler	5
1.1.3. Polimer biyomalzemeler.....	6
1.1.4. Kompozit biyomalzemeler	8
1.2. Biyoyumluluk	8
1.2.1. Başlangıç testleri (in-vitro testler)	9
1.2.2. İkincil testler (hayvan deneyleri).....	10
1.2.3. Kullanım testleri (klinik çalışmalar).....	11
2. LİTERATÜR TARAMASI	12
2.1. Şekil Hafızalı Alaşımların (SMA) Tarihçesi	12
2.2. Şekil Hafıza Etkisi (SME)	13
2.3. Şekil Hafızalı Ni-Ti Alaşımı.....	15
2.4. İnce Film Kaplama Yöntemleri	17
2.4.1. Fiziksel buhar biriktirme (PVD).....	18
2.4.1.1. Buharlaştırma yöntemleri	19
2.4.1.2. Püskürtme (Sputtering) yöntemleri	19
2.4.2. Kimyasal buhar biriktirme (CVD).....	21
2.4.3. Sol-jel kaplama	22
2.5. Kaplama Malzemesi	24
2.5.1. Hidroksiapatit	24
2.5.1.1. Hidroksiapatit sentez yöntemleri	26
Kuru yöntemler.....	26
Islak yöntemler	26
Birlikte çöktürme yöntemi.....	27
Sol-jel metodu.....	27

Emülsiyon yöntemi.....	27
Hidroliz yöntemi.....	28
Hidrotermal yöntem.....	28
2.5.1.2. Hidroksiapatitin uygulama alanları	28
İlaç taşıyıcı olarak HA	29
Kaplama malzemesi olarak HA	29
Kemik dokusu rejenerasyonunda HA bazlı seramikler	30
3. MATERYAL VE METOD.....	32
3.1. Ni-Ti Çubuklarının Üretimi.....	32
3.2. Ni-Ti Altlıkların Üretimi	33
3.3. Püskürtme (Sputtering) Yöntemi ile HA Kaplama.....	34
3.4. Hidroksiapatit Solünün Hazırlanması.....	34
3.5. Sol-Jel Yöntemi ile HA Kaplama.....	35
3.6. XRD Karakterizasyon Çalışmaları	35
3.7. SEM-EDX Karakterizasyonları.....	36
3.8. Biyouyumluluk Testleri.....	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	37
4.1. Ni-Ti Altlıkların SEM ve EDX Karakterizasyonları.....	37
4.2. Ni-Ti Altlıkların DSC Analizleri.....	37
4.3. RF Sputtering Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX ve XRD Karakterizasyonları	39
4.4. RF Sputtering Yöntemiyle HA Kaplanmış Ni-Ti (1:1) Altlıkların Biyouyumluluk Testleri.....	40
4.5. Sol-Jel Yöntemiyle Sentezlenen HA Çözeltilisinin XRD Analizleri	41
4.6. Sol-Jel Yöntemiyle Sentezlenen HA Çözeltilisinin FTIR Analizleri	43
4.7. Sol-Jel Daldırma Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX Analizleri.....	44
4.8. Sol-Jel Döndürme (Spin-Coating) Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX Analizleri	47
5. GENEL SONUÇLAR	53
KAYNAKÇA.....	55
ÖZGEÇMİŞ	61

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1: Alaşım malzemelerin mekanik özelliklerinin insan kemiği ile karşılaştırılması [9].	4
Tablo 1.2: Polimer biyomalzemelerin mekanik özellikleri [9].	7
Tablo 2.1: Şekil hafızalı alaşımların biyomedikal uygulama alanları.	15
Tablo 2.2: HA'nın mekanik, fiziksel, kimyasal ve biyolojik bazı özellikleri[48].	25
Tablo 4.1: EDX analiz sonuçları.	37
Tablo 4.2: 5 farklı örnek için ısıtılma işlem basamakları.	38
Tablo 4.3: Farklı kalınlıkta HA kaplamaların hücre canlılığı üzerine etkisi.	41
Tablo 4.4: FTIR analiz sonuçlarının literatür ile karşılaştırılması.	44
Tablo 4.5: Daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen kaplamaların EDX analiz sonuçları ve kaplamaların Ca/P oranları.	47
Tablo 4.6: Farklı kalsiyum fosfat bileşiklerinin Ca/P oranları [64].	47
Tablo 4.7: Sol-jel döndürme yöntemiyle farklı kalınlıklardaki kaplamaların EDX analiz sonuçları.	49
Tablo 4.8: Sol-jel döndürme (1350 rpm) yöntemiyle elde edilen kaplamaların birikme olan ve olmayan bölgelerinin element atom yüzdeleri ve Ca/P oranları.	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Polimerlerin kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılması.....	7
Şekil 1.2: Biyomalzemelerin biyouyumluluk değerlendirme prosedürü [16].....	9
Şekil 2.1: Martensitik-Östenit faz değişimi.	13
Şekil 2.2: NiTi alaşımının (a) östenit fazda(B2-kübik) (b) martensit fazda(B19-monoklinik) kristal yapıları [24].	14
Şekil 2.3: SMA'ların biyomedikal uygulamaları; (a) Ortodontik ark teli, (b) Kılavuzlu tel, (c) Kemik fiksasyonu, (d) Stent [28].	16
Şekil 2.4: Ortodontik diş teli ve uygulaması [18].	17
Şekil 2.5: İnce film kaplama tekniklerinin sınıflandırılması [32].	18
Şekil 2.6: PVD yönteminin şematik gösterimi (a) Püskürtme (Sputtering) yöntemi, (b) Buharlaştırma (Evaporation) yöntemi [36].	20
Şekil 2.7: CVD kaplama yönteminin şematik gösterimi [32].	22
Şekil 2.8: Sol-jel yöntemi ile üretilen ürünler [45].	23
Şekil 3.1: Arc eriticisi (Arc-Melter) pota yapısı ve üretilen Ni-Ti çubukları.	32
Şekil 3.2: Kullanılan arc-melter sistemi.	33
Şekil 3.3: RF saçtırma (sputtering) sistemi.	34
Şekil 4.1: Hazırlanan Ni-Ti alaşımının a) SEM görüntüsü ve b) EDX analizi.	37
Şekil 4.2: Farklı yaşlandırma sıcaklıklarındaki örneklerin DSC analiz sonuçları.	38
Şekil 4.3: HA kaplanmış Ni-Ti (1:1) alaşımlarının XRD deseni.	39
Şekil 4.4: Sputtering yöntemi ile HA kaplanmış Ni-Ti (1:1) alaşımının EDX analizi.	40
Şekil 4.5: Farklı kalınlıkta HA kaplamaların hücre canlılığı üzerine etkisi.	41
Şekil 4.6: Farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş HA'ların ve JCPDS 09-432 numaralı HA'nın XRD desenleri.	42
Şekil 4.7: Farklı sinterleme sıcaklıklarında sentezlenen HA tozlarının FTIR analizleri. ...	43
Şekil 4.8: Farklı katmanlarda kaplama yapılmış HA filmlerin SEM karakterizasyonları a) bir katmanlı b) iki katmanlı c) üç katmanlı d) dört katmanlı.	45
Şekil 4.9: Karşılaştırmalı SEM görüntüleri a) Literatür [63] b) Daldırma yöntemi ile yapılan kaplama.	45
Şekil 4.10: Daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen kaplamaların EDX analiz sonuçları.	46
Şekil 4.11: 300 rpm döndürme hızında kaplanan örneklerin SEM görüntüleri a) bir katmanlı b) iki katmanlı c) üç katmanlı d) saf Ni-Ti.	48
Şekil 4.12: Sol-jel döndürme yöntemiyle farklı kalınlıklardaki kaplamaların EDX analiz sonuçları a) 1 katman b) 2 katman c) 3 katman d) kaplamasız saf Ni-Ti.	49
Şekil 4.13: Sol-jel döndürme yöntemiyle 1350 rpm hızında yapılan kaplamalar a) 3 katman b) 6 katman c) 9 katman d) kaplamasız saf Ni-Ti.	50
Şekil 4.14: Sol-jel döndürme yöntemiyle 1350 rpm hızında yapılan kaplamaların EDX analizlerinin karşılaştırılması a-b) 3 katmanlı birikme olan-olmayan bölge, c-d) 6 katmanlı birikme olan-olmayan bölge, e-f) 9 katmanlı birikme olan-olmayan bölge.	51
Şekil 4.15: Birikme olmayan bölgelerin 40000 büyütme SEM görüntüleri a) 3 katman b) 6 katman c) 9 katman kaplama.	52

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

Ar⁺	:	İyonize Argon gazı
CoCr	:	Kobalt Krom Alaşımı
CoCrMo	:	Kobalt Krom Molibden Alaşımı
CT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CVD	:	Kimyasal Buhar Biriktirme
DC	:	Doğru Akım
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
DSC	:	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
EDX	:	Enerji Dağıtıcı X-ışını
FTIR	:	Fourier Dönüşümlü Kıızılötesi Spektrometresi
HA	:	Hidroksiapatit
MR	:	Manyetik Rezonans
MSMA	:	Manyetik Şekil Hafızalı Alaşım
NiTi	:	Nitinol
PE	:	Poliyeten
PMMA	:	Polimetil Metakrilat
PP	:	Polipropilen
PVC	:	Polivinilklorür
PVD	:	Fiziksel Buhar Biriktirme
RF	:	Radyo Frekans
RNA	:	Ribonükleik Asit
SEM	:	Taramalı Elektron Mikroskobu
SMA	:	Şekil Hafızalı Alaşım
SME	:	Şekil Hafıza Etkisi
TCP	:	Trikalsiyum Fosfat
TiO₂	:	Titanyum Dioksit
UHMWPE	:	Ultra Yüksek Molekül Ağırlıklı Poliyeten
XRD	:	X-ışını Difraksiyonu

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİDROKSİAPATİT KAPLANMIŞ ORTODONTİK ŞEKİL HAFIZALI Nİ-Tİ ALAŞIMLAR VE BİYUYUMLULUK

Gökhan KESİN

İnönü Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

61+ix sayfa

2022

Danışman: Doç. Dr. Olcay KIZILASLAN

Bu tez çalışmasında şekil hafızalı alaşımlar içerisinde bulunan Ni-Ti (Nitinol) alaşımının hidroksiapatit (HA) ile kaplanarak ortodontik uygulamalarda kullanımı için biyoyumluluğu değerlendirilmiştir. Seramik malzemelerle kaplama yapabilmek için birçok ince film kaplama yöntemi geliştirilmiştir. Bu çalışmada RF Sputtering yöntemi ile Sol-jel yöntemlerinden daldırma ve döndürme yöntemleri kullanılmıştır. Yapılan kaplamalarla Ni-Ti alaşımının HA ile biyoyumluluğunun artırılması hedeflenmiştir. RF Sputtering yöntemiyle yapılan kaplamalarda kaplama kalınlığı kaplama süresiyle doğru orantılı olarak artırılmış ve 3, 6 ve 10 saat kaplamalı örnekler elde edilmiştir. Sol-jel daldırma yönteminde kaplamalar 4 farklı kalınlıkta üretilmiştir. Kaplamaların kalınlığı daldırma sayısı ile doğru orantılı olarak artırılmış ve her kaplamanın ardından örnekler kurutma için 100 °C'de 1 saat ve sinterleme için 500 °C'de 1 saat fırınlanmıştır. Döndürme yönteminde de daldırma yöntemine benzer şekilde kaplamaların kalınlığı döndürmeli kaplayıcının (spin coater) dakikadaki devir sayısı ile belirlenmiştir. 1350 rpm döndürme hızında 3, 6 ve 9 katmanlı, 300 rpm döndürme hızında 1, 2 ve 3 katmanlı kaplamalar elde edilmiştir. Kaplaması tamamlanan örnekler 100 °C'de 1 saat ve ardından 500 °C'de 1 saat fırınlanmıştır. Kaplama için kullanılan HA solüsyonu kalsiyum nitrat tetra hidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ve amonyum dihidrojen fosfat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) öncülleri kullanılarak hazırlanmıştır. Ni-Ti alaşımının vücut sıcaklığı bölgesinde şekil hafıza etkisi gösterdiği optimum koşullar (martensit-östenit faz dönüşüm sıcaklığı) DSC ölçümleriyle belirlenmiştir. Kaplama yüzeylerinin morfolojik özellikleri SEM-EDX analizleriyle, HA'nın kristalografik yapısı XRD ve FTIR karakterizasyonlarıyla belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan yöntemlerden daldırma kaplama yönteminde kaplama kalınlığının arttıkça yüzeyde çatlaklar oluşturduğu ve bu çatlaklardan vücuda zararlı Ni iyonu salınımının olabileceğinden dolayı biyoyumluluk üzerinde olumsuz etki yaratacağı gözlemlenmiştir. Fakat döndürme ile elde edilen kaplamalarda bu yüzey deformasyonlarına rastlanmamış ve daldırma yöntemine göre daha homojen kaplamalar ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiapatit, şekil hafızalı alaşımlar, nitinol, RF püskürtme kaplama, sol-jel kaplama

ABSTRACT

Master Thesis

HYDROXYAPATITE COATED ORTHODONTIC SHAPE MEMORY NI-TI ALLOYS AND BIOCABILITY

Gökhan KESİN

İnönü University
Graduate School of Nature and Applied Science
Department of Biomedical Engineering

61+ix page

2022

Supervisor: Doç. Dr. Olcay KIZILASLAN

In this thesis, the biocompatibility of Ni-Ti (Nitinol) alloy coated with hydroxyapatite (HA) was investigated. Many thin film coating methods have been developed in order to be able to do thin film coating with ceramic materials. In this study, RF Sputtering and Sol gel methods (dipping and spin coating) were used. It is aimed to increase the biocompatibility of the Ni-Ti alloy with the HA coatings. In the coatings performed with the RF Sputtering method the thicknesses were determined with respect to the coating time and 3, 6 and 9 hours coatings were done for three different samples. Four different coatings at different thicknesses were done with Sol gel dipping method. The coating thickness was proportional to the number of dipping and after each coating process, to dry the samples a heat treatment for 1 hour at 100 °C were done. Subsequently, the samples were sintered for 1 hour at 500 °C. In the spin coating methods, the coating thicknesses were determined according to the number of revolutions per second and two different rotation speeds, which are 300 and 1350 rpm, were used. The coated samples were heat treated at 100 °C for 1 hour and then at 500 °C for 1 hour. The HA solution used for the coating was prepared using calcium nitrate tetrahydrate ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) and ammonium dihydrogen phosphate ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) precursors. The optimum conditions (martensite-austenite phase transformation temperature) where the Ni-Ti alloy exhibits shape memory effect were determined by DSC measurements. The morphological properties of the coating surfaces were investigated by SEM-EDX analysis, and the crystallographic structure of HA was determined by XRD and FTIR analysis. In the dip coating method, it has been observed that the cracks form on the surface as the coating thickness increases and it will have a negative effect on biocompatibility because of the release of harmful Ni ions to the body from these cracks. However, these surface deformations were not observed in the coatings done by spin coating method, and more homogeneous coatings were obtained compared to the dipping method.

Keywords: Hydroxyapatite, shape memory alloys, nitinol, RF sputter coating, sol-gel coating

1. GİRİŞ

Biyomalzemeler en basit tanımıyla laboratuvar ortamında ya da doğadan temin edilen insan vücudunda zarar görmüş bir dokunun yerine kullanılarak o doku ile etkileşime giren materyallerdir. Biyomalzemelerin geçmişi 2000 yıl öncesine dayansa da biyomalzemelerin modern çağı 1940'ların sonlarında İngiliz göz doktoru Harold Ridley tarafından başlamıştır [1]. Biyomalzeme sınıflarından biri olan metalik biyomalzemeler içerisinde şekil hafıza etkisine sahip alaşımların keşfedilmesiyle şekil hafızalı alaşımlar ortaya çıkmıştır.

Şekil hafızalı alaşımlar (SMA) sıcaklık veya stres gibi dış kuvvetlere maruz kaldığında şekli değişen ve daha sonra yine verilen enerji ile orijinal şekillerini geri kazanabilen malzemelerdir. Bu özellik şekil hafıza etkisi (SME) olarak adlandırılır. SME'nin keşfedilmesi ve SMA'ların teknolojiyle etkileşimi ile bilim adamları ve endüstri kuruluşları bu malzemeleri geliştirmek ve teknolojiye entegre etmek amacıyla ciddi çalışmalar yapmaktadır. Bu malzemeler uzay araçları, hassas termal sensörler, süperelastik gözlük çerçeveleri, elektronik cihaz ve aygıtlar gibi endüstriyel uygulamaların yanı sıra tıkanan damarların açılmasında kullanılan stentler, kemik vidaları ve plakları, ortodontik tedavilerde kullanılan diş telleri gibi biyomedikal uygulamalarda da sıklıkla kullanılmaktadır [2].

Şekil hafızalı alaşımlardan Ni-Ti (Nitinol) biyomedikal uygulamalarda diğer şekil hafızalı alaşımlara nazaran daha ilgi çekicidir. Bunun nedeni Ni-Ti'un şekil hafıza etkisinin vücut sıcaklığı bölgesinde olması ve korozyon direncine bağlı olarak biyoyumluğunun yüksek olmasıdır. Ni-Ti'un bu özellikleri kateter, stent, diş teli vb. in vivo uygulamalarda yoğun bir şekilde kullanılmalarına olanak sağlar [3].

Ni-Ti alaşımı her ne kadar biyoyumluluğu yüksek bir alaşım olsa da in vivo uygulamalarda enzim ve hücrel proteinler gibi maddelerle kimyasal reaksiyonlara girerek istenmeyen yan etkiler oluşturabilmektedir. Bu komplikasyonların nedeni insan vücuduna zararlı Ni atomu salımıdır. Ni insan vücudunda toksik ve alerjik reaksiyonlara neden olmaktadır [4]. Ni salımını engellemek amacıyla çeşitli yüzey modifikasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları mekanik aşındırma, yüzeyi oksitleme, azotlama(nitrasyon) ve kaplamadır. Bu yöntemlerin tamamında yüzeydeki Ni konsantrasyonunu azaltarak Ni salımını engellemek amaçlanmaktadır. Bu yöntemler

içerisinde kaplama yöntemleri hariç diğer tüm yöntemlerde malzeme yüzeyinde bir TiO₂ katmanı oluşturulabilmektedir. Kaplama yöntemlerinde ise malzeme yüzeyinde sadece TiO₂ katmanı değil istenilen/uygun malzeme ile istenilen kalınlıkta kaplamalar yapılabilmektedir. Bu sayede implante edilecek malzemenin uygulanacağı bölgeye göre kaplama malzemesi seçimi yapılabilmektedir [5].

Kaplama işlemlerinde kaplama materyalinin seçimi de oldukça önemlidir. Kaplama malzemesi kaplama yapılacak malzemenin fiziksel, kimyasal, manyetik vb. özelliklerini etkilememelidir. Bu bağlamda Hidroksiapatit (HA) yüksek biyouyumluluğu nedeniyle Ni-Ti için iyi bir kaplama malzemesidir [6].

Bu tez çalışmasında ortodontik çalışmalarda kullanılmak üzere şekil hafızalı Ni-Ti alaşımı üretilerek farklı kalınlıklarda hidroksiapatit kaplamalarla Ni-Ti alaşımının biyouyumluluğunun arttırılması ve kaplama kalınlığının biyouyumluluk üzerine etkisinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır. Kaplama için magnetron püskürtme ve sol jel olmak üzere iki farklı yöntem uygulanmıştır. Sol jel yönteminde kaplama yöntemi olarak daldırma (dip coating) ve döndürme (spin coating) yöntemleri kullanılmıştır.

1.1. Biyomalzemeler

İnsan vücudundaki canlı dokular kaza, hastalık vb. nedenlerle zarar görerek işlevini yitirebilmektedir. Bu zarar gören dokuların işlevini geri kazandırmak veya desteklemek amacıyla biyomalzemeler kullanılmaktadır. Biyomalzemeler doğal ya da sentetik yollarla elde edilebilmektedir. Biyolojik sistemlerle sürekli ya da belli aralıklarla temas halinde bulunan bu malzemeler, biyolojik sistemlerle canlı doku gibi etkileşime girmeli, vücut bu malzemelere bir bağışıklık tepkisi oluşturmamalıdır. Bu bilgilere dayanarak biyomalzemelerin tanımı; vücudun herhangi bir organ, doku veya fonksiyonunu belirli bir zaman aralığında ya da sürekli taklit veya tedavi eden ya da destekleyen, doğal ya da sentetik malzemelerdir [7].

Biyomalzeme bilimi yeni bir alanmış gibi gözüktense de geçmişi günümüzden 2000 yıl öncesine kadar dayanmaktadır. Tarih boyunca vücutta işlevini kaybetmiş organların yerine birçok materyal kullanılmıştır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler, ahşaptan yapılmış parmak protezleri biyomalzemelerin geçmişinin oldukça eski olduğunu destekler niteliktedir. İlk çağlarda ayrıca diş hekimliği uygulamalarında Aztekler, Mısırlılar, Romalılar ve Çinliler tarafından altın yaygın olarak kullanılmıştır.

Altının yanı sıra bakır ve bronz da tarih öncesi dönemlerden 19. yüzyıl ortalarına kadar kemik implantlarında kullanılmıştır. Bakır iyonun zararlı etkileri nedeniyle yapılan çalışmalar sonucunda 19. yüzyıl ortalarından itibaren biyomalzeme biliminde ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. 1860 yılında Lister aseptik cerrahinin öncüsü olmasıyla çoklu kırık tedavilerinde hayatta kalma oranları önemli ölçüde arttı [8]. 1900'lü yıllarda eklem ve kemik plakalarının kullanımı oldukça yaygınlaşsa da biyomalzeme alanındaki asıl ilerleme İkinci Dünya Savaşı sırasında gerçekleşti. Bu yıllarda savaşta yaralanan askerlerin vücuduna implante edilen polimetilmetakrilat'ın (PMMA) bir bağışıklık tepkisi oluşturmadığı gözlemlendi. 1960'lı yıllarda Charnley kalça protezlerinde paslanmaz çelik ve ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen (UHMWPE) kullanarak bu alanda çığır açtı [9].

Vücutta hasar gören bölge yerine kullanılacak biyomalzemenin, hasarlı bölgenin özelliklerini taşıması gerekmektedir. Ayrıca malzemelerin biyouyumluluğu yüksek ve doku etkileşimi kararlı olmalıdır. Farklı vücut bölgeleri ve farklı dokular için çeşitli biyomalzemeler geliştirilmiştir. Bu biyomalzemeleri sınıflandırmanın üç farklı yolu vardır. Birinci sınıflandırma kimyasal yapıya (metalik, polimer, seramik ve kompozit) göre, ikinci sınıflandırma biyolojik çevre ile etkileşim derecesine (inert, biyoaktif ve biyobozunur) göre ve üçüncü sınıflandırma ise malzemenin menşesine (doğal ve sentetik) göredir. Bu sınıflandırma yöntemlerinden imal edilen malzemeye göre metalik, seramik ve cam, polimer ve kompozit biyomalzemeler olarak sınıflandırma en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir [10].

1.1.1. Metalik biyomalzemeler

Kristal yapı ve güçlü metalik bağlara sahip olmaları nedeniyle metal ve metal alaşımları, ortopedik ve ortodontik uygulamalar gibi yüksek mekanik dayanım gerektiren uygulamalarda tercih edilmektedir. Özellikle ağır yük taşıyan kalça protezlerinde kemik plakası, vidası gibi malzemelerin yapımında metalik malzemelerden yararlanılır. Ayrıca yüz ve çene cerrahisinde, diş implantları ile kalp ve damar cerrahisinde de metalik biyomalzeme türleri kullanılmaktadır. Metalik biyomalzemelerin bu üstün özellikleri ve uygulama alanlarının yanı sıra düşük korozyon direnci, yüksek sertlik ve yoğunluk gibi dezavantajları da bulunmaktadır [11]. Metalik biyomalzeme türlerinin bazı mekanik özellikleri kemik ile karşılaştırmalı olarak Tablo 1.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1. Alaşım malzemelerin mekanik özelliklerinin insan kemiği ile karşılaştırılması [12].

Malzeme	Gerilme Direnci (MN/m)²	Akma Dayanımı (MN/m)²	Vickers Sertliği (H_v)	Young Modülü (GN/m)²	Yorulma Limiti (GN/m)²
316L Paslanmaz Çelik	650	280	190	211	0,28
Dövme Co-Cr	1540	1050	450	541	0,49
Dökme Co-Cr	690	490	300	241	0,30
Ti-6Al-4V	1000	970	-	121	-
İnsan Kemiği	137,3	-	26,3	30	-

Metalik implantlar 100 yılı aşkın bir süredir ortopedide kullanılmaktadır. Paslanmaz çelik, Co-Cr alaşımları ve titanyum alaşımları bu implantlara örnek olarak verilebilir fakat insan vücudunda kullanılan ilk metalik implant vanadyum çeliğidir. Vanadyum çeliği kemik plakası ve vidası olarak kullanılmıştır. Günümüzde ise Co-Cr alaşımları, paslanmaz çelikler ve titanyum alaşımları en sık kullanılan metalik biyomalzemelerdir [12].

Paslanmaz çelikler karbon, demir, mangan, silisyum ve fosfor elementlerinden oluşur. Sadece bu elementleri içeren çelikler karbon çeliği olarak da adlandırılmaktadır. Çelikler diğer metal ve ametaller eklenerek de hazırlanabilir. %1'den daha düşük karbon içeren ve diğer elementlerle hazırlanan bu çeliklere ise alaşım çeliği adı verilir. Alaşım çelikleri, çeliğin mekanik, elektriksel, kimyasal vb. özelliklerini geliştirmek için hazırlanır. Alüminyum katkılı çeliklerde aşınma direnci yüksekken, krom katkılı çeliklerde korozyon direnci yüksektir. Alaşım çelikleri ayrıca bakır, kurşun, kobalt, nikel, titanyum, molibden, vanadyum, kükürt içerebilmektedir [11].

Titanyum ve alaşımları metalik biyomalzemeler içerisinde dikkat çeken bir diğer sınıftır. Titanyumun ortopedik implantlarda kullanılmasının en önemli nedeni hafif olmasıdır. Ayrıca yüksek biyouyumluluk, yüksek korozyon direnci, elastik modülünün kemiğe yakın olması, MR görüntüleri için uygun manyetik özellikleri titanyum alaşımlarının ortopedide kullanılmasının diğer nedenleridir. Ti₆Al₄V alaşımı en yaygın kullanılan titanyum alaşımıdır. Bu alaşımın diğer alaşımlara göre en büyük avantajı yüksek korozyon direncidir. Bir diğer titanyum alaşımı ise Ni-Ti alaşımıdır. Bu alaşım ısıtıldığında eski şeklini geri kazanabilme özelliğine sahiptir. Bu özelliğe şekil hafıza etkisi denir.

Ağırlıkça %50 Ni-%50 Ti (Nitinol) içeren Ni-Ti alaşımı şekil hafıza etkisini vücut sıcaklığı bölgesinde gösterdiğinden biyomedikal uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Ni-Ti alaşımı kalp-damar cerrahisinde kateter, stent, diş implantlarında, diş köprülerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda metal işleme teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak titanyum alaşımlarının kullanımında da artış gözlenmektedir. Ayrıca titanyumun hafif ve yüksek korozyon direncine sahip oluşu, sadece uzay ve uçak sanayisinde değil biyomedikal uygulamalarda da kullanılmasına neden olmuştur.

Co-Cr alaşımları ise CoCrMo alaşımı ve CoNiCrMo alaşımı olmak üzere iki çeşittir. CoCrMo alaşımı dişçilik ve ağır yük taşımayan eklem protezlerinde kullanılırken CoNiCrMo alaşımı ağır yük taşıyan kalça ve diz protezlerinde kullanılır. CoCrMo alaşımlarında Co ve Cr elementleri malzemenin korozyon direncini arttırmaktadır. Mo ise malzemenin tanecik boyutunda küçülmelere neden olarak malzemenin mekanik özelliklerine katkı sağlar. Co-Cr alaşımları ilk kullanıldığı yıllarda altının alternatifi olarak dişçilikte kullanılsa da günümüzde ortopedide en sık kullanılan alaşımlardan biridir. Ortopedide yaygın kullanımı titanyum ve paslanmaz çeliklere göre yorulma dayanımı ve korozyon direncinin yüksek olmasındandır. Bu üstün özelliklere rağmen Co-Cr alaşımlarının biyoyumlulukları titanyum alaşımları ve paslanmaz çeliklere göre düşüktür [12].

1.1.2. Seramik biyomalzemeler

Seramikler, inorganik ve metal olmayan malzemelerdir. Sert, kırılğan, yüksek korozyon ve aşınma direncine sahip, düşük yoğunluklu, ısı ve elektrik yalıtkanı malzemelerdir. Seramik, binlerce yıl önce kilin ateşle fırınlanmasıyla ortaya çıkmıştır. Tarih boyunca seramik, çanak çömlek yapımında kullanılmıştır. Son yıllarda ise seramiklerin üstün özelliklerinin keşfedilmesiyle vücutta hasar görmüş veya işlevini yitirmiş bölgelerin yerine seramik malzemeler kullanılmaya başlanmıştır. Vücutta kullanılan bu seramikler biyoseramikler olarak adlandırılmaktadır [1].

Biyoseramikler, kemiğe olan benzerlikleriyle biyomedikal uygulamalar için cazip malzemeler olarak dikkat çekmektedir. Termal ve kimyasal inertlikleri, yüksek mukavemet ve aşınma direnci ile dayanıklı malzemeler olmaları cerrahi implantlar için önemlidir. Ayrıca biyoseramikler kemik büyümesini uyarıcı özelliklere sahip ve düşük sürtünme katsayılarına sahiptir. Kemiğe olan benzerlikleri ve uyumları, ortopedik uygulamalarda kullanımlarını desteklemektedir. Biyoseramikler ortopedik uygulamalarda doku veya

eklem yerine kullanımlarının yanında metallerin biyouyumluluğunu arttırmak amacıyla kaplama olarak da kullanılmaktadır [13].

Biyoseramikler üç temel grup altında incelenebilir. Bunlar; biyoinert seramikler, biyolojik olarak emilebilir seramikler ve biyoaktif seramiklerdir. Biyoinert seramikleri anlamak için öncelikle biyoinertlik kavramını anlamak gerekir. Biyoinert malzemeler doku veya vücut sıvılarıyla temasa geçtiklerinde fiziksel ve mekanik özelliklerini kaybetmeyen, korozyon ve aşınmaya uğramayan malzemelerdir. Zirkonyum oksitler, alüminyum oksitler ve tek fazlı kalsiyum alüminatlar biyoinert seramiklerdir. Biyoinert seramikler dayanıklı yapıları nedeniyle yük taşıyan kemiklerde kemik plakaları ve kemik vidaları olarak, femur başlarında, kalça protezlerinde kullanımları yaygındır [13].

Biyolojik olarak emilebilir seramikler vücut ortamıyla temas haline geçtiğinde kimyasal olarak bozunurlar. Bu bozunma biyoinert seramiklerle aralarındaki en büyük farktır. Emilebilir seramiklere hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat (TCP), alüminyum kalsiyum fosfat ve Paris alçısı örnek olarak verilebilir. Hidroksiapatit bu malzemeler içerisindeki en çok kullanılanı ve üzerine en çok çalışma yapılanıdır. Hidroksiapatitin bu kadar popüler olması osteokondüktif etkileri ve yüksek biyouyumluluğundan kaynaklanır. Cerrahi uygulamalarda kemik dolgu malzemesi olarak kullanılabilirdiği gibi kaplama malzemesi olarak da hidroksiapatit kullanılabilir [6].

Biyoseramiklerin son grubu olan biyoaktif seramikler ise vücut içerisinde bulunduğu konumdaki doku ile bağ kurar. Bu bağlanma biyolojik olarak aktif yüzeyler sayesinde gerçekleşir. Biyoaktif seramiklere biyocamlar ve hidroksiapatit örnek gösterilebilir. Hidroksiapatit genellikle metal implantlar üzerine kaplama yapılarak biyoaktif bir yüzey oluşturmak amacıyla kullanılır. Hidroksiapatit kaplamalar sayesinde hem metallerin üstün mekanik özelliklerinden hem de hidroksiapatitin gözenekli yapısından yararlanır. Kaplamalar sayesinde vücut için zararlı metal iyonu salımı da engellenir [14].

1.1.3. Polimer biyomalzemeler

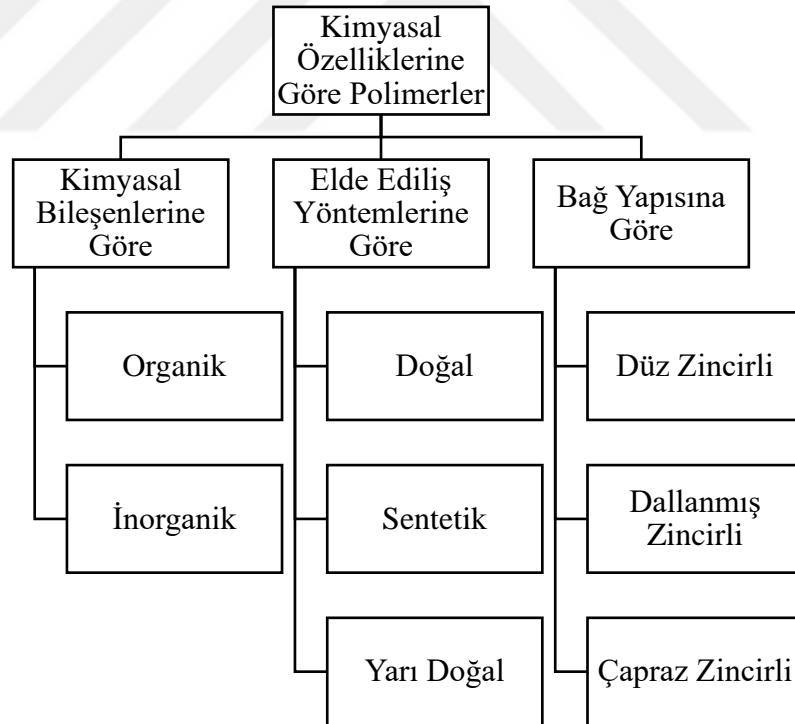
Polimerler mer adı verilen küçük moleküllerin bir araya gelerek daha büyük molekülleri oluşturduğu organik malzemelerdir. Polimer molekülleri birbirlerine kovalent bağlarla bağlanmıştır. Kovalent bağlar nedeniyle ısı ve elektriksel iletkenlikleri düşüktür. Mekanik özellikler bakımından polimerler, metal ve seramiklere oranla dezavantajlı bir konumdadır. Polimerlerin avantajı ise uzayabilme yetileridir. Bazı polimer malzemelerin

mekanik özellikleri Tablo 1.2.'de gösterilmektedir.

Tablo 1.2. Polimer biyomalzemelerin mekanik özellikleri [12].

Malzeme	Kopma Dayanımı (MPa)	Young Modülü (GPa)	Uzama (%)
PMMA	30	2,2	1,4
Naylon 6/6	76	2,8	90
Poli-laktik asit	28-50	1,2-3	2-6
Polipropilen	28-36	1,1-1,55	400-900
Yüksek Molekül Ağırlıklı Polietilen (UHMWPE)	>35	4-12	>300

Polimerler biyomedikal uygulamalarda genellikle yumuşak doku uygulamalarında kullanılır. Özellikle yapay kalp ve kalp kapakçıkları, kontak lens uygulamaları oldukça yaygındır. Bunun uygulamaların yanında ilaç salım sistemleri ve kendiliğinden bozunarak kaybolan dikiş ipliklerinde biyopolimerler kullanılmaktadır [15]. Polimerler kimyasal özelliklerine göre genel olarak üç ana başlıkta (Şekil 1.1.) sınıflandırılır.



Şekil 1.1. Polimerlerin kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılması.

Tıbbi uygulamalarda kullanılan polimerik malzeme türlerinin sayısı oldukça fazladır. Polietilen (PE), polimetilmetakrilat (PMMA), polivinilklorür (PVC), polipropilen

(PP), poliüretan (PU) bu malzemelerden bazılarıdır. PMMA oda sıcaklığında camsı formda bulunan, hidrofobik bir polimerdir. PMMA'nın ışık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı yüksektir. Bu nedenle göz içi lenslerde ve kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. PE sertliği yüksek bir polimerdir. Tıbbi uygulamalarda yüksek molekül ağırlıklı polietilen (UHMWPE) adıyla bilinen formu kalça protezlerinde kullanılır.

1.1.4. Kompozit biyomalzemeler

Kompozit malzemeler iki ya da daha fazla farklı kimyasal yapıya sahip malzemenin karışımıyla meydana gelmektedir. Kompozit malzemeler karışımı oluşturan malzemelerin özelliklerini taşıdığı gibi yeni daha iyi özellikler de taşıyacak şekilde hazırlanmaktadır. Örneğin ortopedik implantlarda kullanılan metalik biyomalzemeler kemikten daha dayanıklı malzemelerdir. Fakat bu malzemeler yüksek sertlik oranlarıyla doku ile etkileşime girdiklerinde doku hasarına yol açmaktadır. Bu sorunun çözümü için metalik malzemelere polimer eklenerek oluşturulan kompozit malzemeler doku ile daha uyumlu olmaktadır [12].

Kompozit malzemelerin yüksek aşınma direncine ve yüksek dayanıma sahip olmasından dolayı ortopedide kullanımı yaygındır. Kompozit biyomalzemeler ayrıca yüksek korozyon direnci, zararlı iyon salınımının engellenmesi, metal yorgunluğunun engellenmesi gibi diğer üstün özelliklere de sahiptir. Bu özellikler malzeme bileşimi değiştirilerek yenilenebilir.

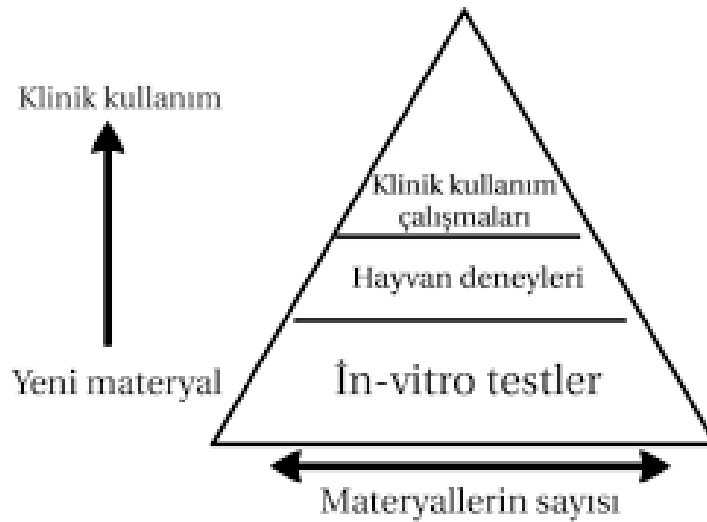
Polimer tabanlı kompozit biyomalzemeler manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (CT) ile uyumlu malzemelerdir. Bu özellik radyo-şeffaflıktan kaynaklanır. Radyo-şeffaflık malzeme bileşimine polimer malzeme ilavesiyle ayarlanabilir. Bu mekanik özelliği sayesinde polimer tabanlı kompozit biyomalzemeler seramik ve metal tabanlı malzemelere görüntüleme sistemlerinde üstünlük sağlar.

1.2. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, bir materyalin tıbbi bir uygulamada istenilen işlevleri yerine getirme, uygun konak tepkisini verebilme, bağışıklık sistemi ve istenmeyen veya uygun olmayan lokal veya sistemik etki göstermeyen ve canlı sistemlerle herhangi bir yaralanma, toksisite veya organizma tarafından reddedilme riski olmaksızın etkileşime girme yeteneği olarak tanımlanabilir [16].

Biyouyumlu bir malzeme normal vücut fonksiyonlarına mümkün olduğunca az zarar veren malzemedir. İmplantlarda biyoyumluluğu etkileyen birçok faktör vardır. Bunlardan bazıları; implantın boyutu, şekli, malzeme bileşimi ve yüzey pürüzlülüğüdür. Bir biyomalzemenin biyoyumluluk başarısını belirleyen en önemli etken ise malzemenin yüzeyidir. Çünkü vücudun ilk algıladığı kısım malzemenin dokuyla temas eden kısmıdır. Malzeme yüzeyiyle doku arasında oluşan ara yüzey malzemenin uzun vadedeki başarısını belirlemektedir. Ara yüzey oluşumu sırasında malzeme yüzeyi, toksik veya alerjik reaksiyonlara neden olmamalı, kan gibi vücut sıvılarını yok edici etki göstermemeli ve bağışıklık tepkisine yol açmamalıdır [17].

Vücutta kullanılacak malzemelerin biyoyumluluğu, malzeme vücutta kullanılmadan belirlenmelidir. Aksi takdirde canlı sistemler üzerinde geri dönülmez sonuçlar ortaya çıkabilir. Biyoyumluluğu test etmek için uluslararası standartlara göre düzenlenmiş bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerle malzemelerin biyolojik ortamlara vereceği tepkiler test edilerek biyolojik sistemlerde kullanılabilirliği belirlenmektedir. Biyolojik testler üç ana başlık altında değerlendirilebilir; başlangıç testleri, ikincil testler ve kullanım testleri [18].



Şekil 1.2. Biyomalzemelerin biyoyumluluk değerlendirme prosedürü [19].

1.2.1. Başlangıç testleri (in-vitro testler)

Başlangıç testleri in-vitro testler olarak da adlandırılır. İn-vitro testler malzemelerin doku veya hücre ortamına yerleştirilerek biyolojik ortamın malzemeye verdiği tepkiyi

ölçmektedir. İn-vitro testler laboratuvar ortamında, canlı organizma dışında gerçekleştirilir. Bu testlerle vücut içi (in-vivo) ortam simüle edilir. Bu testlerin sonuçlarına göre hayvan deneylerine başlanır. İn-vitro testler ucuz, basit ve tekrarlanabilir testlerdir. Bu nedenle sık tercih edilirler [19].

İN-vitro testler ile biyolojik sistemde oluşan toksik etkiler incelenir. Malzemelerin kimyasal etkileşimle biyolojik sisteme zarar verebilme potansiyeline toksisite denir. Sitotoksosite bu potansiyelin tespitine yönelik yapılan testlerdir. Sitotoksosite testleri ile hücre kültür ortamındaki enzim aktiviteleri, protein sentezi, hücre bölünmesi, hücre ölümleri, DNA, RNA, hücre metabolizması ve hücre zarı geçirgenliği gibi parametreler incelenmektedir. İn-vitro sitotoksosite değerlendirmede kullanılan birçok test vardır. Bunlardan bazıları; hücre kültür testi, hemoliz testi, agar difüzyon testi, Ames mutajenite testi ve filtre difüzyon testidir [19].

Hücre kültür testi sitotoksosite testleri içerisinde en yaygın kullanılan testtir. Bu testin genel prensibi canlı doku veya hücrelerin içine bırakılan test materyalinin canlı hücrelerde oluşturduğu fiziksel ve kimyasal değişimlerin değerlendirilmesi esasına dayanır. Bu sayede in-vivo ortama ihtiyaç duymadan potansiyel toksik etkiler gözlemlenir. Hücre kültür testlerinde insan ve fare primer ya da devamlı hücreleri (L-929 fare fibroblast hücresi, MDPC-23 fare odontoblast hücresi, BALB/3T3 fare embriyo fibroblastları, HeLa insan epitelial hücresi, ECV-304 insan endoteliyal hücresi, WI-38 insan embriyonik akciğer hücreleri) kullanılır. Testler yapılırken hücre ortamı izole koşullarda tutulur. Bu izole ortam genellikle 37° C'de, %5 CO₂ ve %95 nem oranında tutulan ortamlardır. Bu testler sonucunda patolojik sonuçların elde edilmesi için hücre ortamı ışık veya elektron mikroskopuyla incelenmesi gerekir [19].

Hemoliz testi bir diğer sitotoksosite testidir. Bu testle vücut sıvılarıyla doğrudan temas edecek olan biyomalzemelerin biyoyuumluluğu değerlendirilir. Bu yöntemde test numunesi tavşan kanında bekletilir. Daha sonra numunenin ortama iyon salınımı yapıp yapmamasına bağlı olarak hemolitik aktivite test edilir [19].

1.2.2. İkincil testler (hayvan deneyleri)

Hayvan deneyleri klinik uygulamalar ile in-vitro testler arasında bir ara basamak olarak tanımlanabilir. İn-vitro testler sonucunda başarılı test sonuçları gösteren materyaller klinik uygulamalardan önce biyolojik sistem tepkisini ölçmek amacıyla hayvan deneylerine başvurulur. Hayvan deneyleri sonucunda ortaya çıkan bulgular klinik

uygulamalar hakkında tahminde bulunmaya yardımcı olur. Bu deneylerde genellikle fare, maymun, kedi, köpek, rat gibi memeli hayvanlar kullanılmaktadır. Deney bulgularına hayvanın cinsi, yaşı, cinsiyeti, malzemenin hayvana temas şekli, temas süresi gibi parametreler etki ettiğinden bu parametreler kontrol altında tutulmaktadır [19].

İkincil testler için ağız içi testi, karın içi testi, kas ve kemik içi implantasyon, deri altı implantasyon testi, soluma testi, irritasyon ve sentizasyon testleri gibi yöntemler kullanılır. Ağız içi testlerde materyal hayvanın ağızına yerleştirilmekte ya da enjente edilmektedir. Karın içi testlerinde de oral ya da abdominal bölgeden enjeksiyonla verilir. Takip eden iki hafta boyunca toksik etkiler ve ölüm gözlemlenir. Kas ve kemik içi uygulamalarda materyal hayvan vücuduna yerleştirilerek makro ve mikro ölçeklerde dokular gözlemlenmektedir. Deri altı implantasyon testleri de kas ve kemik içi testlerle benzerdir. Soluma testlerinde oda sıcaklığında buharlaşabilen maddelerin gaz formundaki halinin hayvanların bulunduğu ortama verilerek hayvanların bu maddeyi soluması sağlanır. Daha sonra hücresel etkileri değerlendirilir [19].

1.2.3. Kullanım testleri (klinik çalışmalar)

Kullanım testleri, başlangıç testlerinde ve ikincil testlerde başarılı sonuçlar veren materyallere uygulanır. Bu testlerin sonucu biyolojik sistem tepkisine diğer testlere oranla daha yakın sonuçlar vermektedir. Bu yöntem gönüllü insanlar üzerinde uygulanır. Bu testlerin sonuçlarının gerçeğe yakınlığı bir avantaj olsa da etik kurul izinlerini gerektirmesi, zaman alıcı ve pahalı olması birer dezavantajdır [19].

2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Şekil Hafızalı Alaşımların (SMA) Tarihçesi

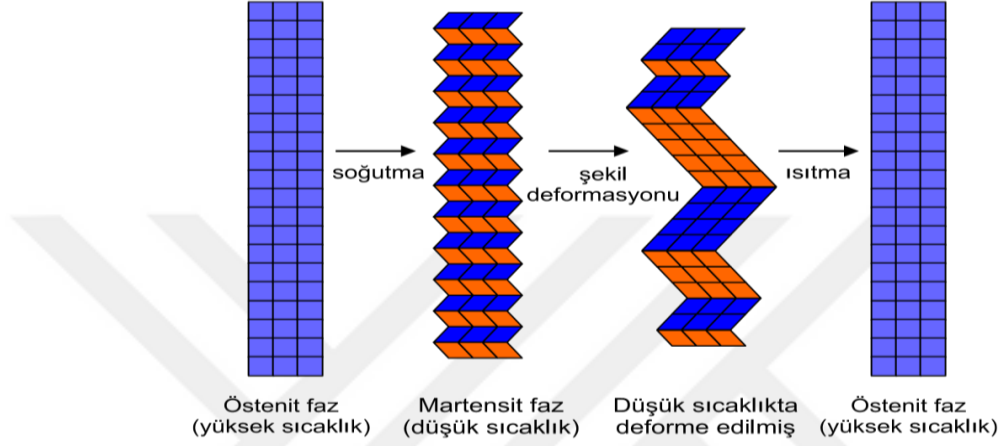
Şekil hafızalı alaşımların keşfinde ilk adım 1890'da Adolf Martens tarafından atıldı. Martens yaptığı çalışmada çeliklerde martenziti keşfetti. Bu buluşun ardından martensitik dönüşüm 1900'lü yılların başında popüler bir çalışma alanı haline geldi. Fakat martensitin geri dönüşümü (şekil hafıza etkisi) ilk defa 1949'da Kurdjumov ve Khandros tarafından CuZn ve CuAl alaşımlarında gözlemlendi. Bu çalışmayla martensitik dönüşümün tersinir süreci de gözlemlendiğinden dolayı bu çalışma SMA'nın başlangıcı oldu. İlerleyen yıllarda SMA'lar endüstriyel uygulamalara entegre edilemediğinden pek kullanım alanı bulamadı. Beuhler ve arkadaşları tarafından NiTi alaşımının keşfedilmesiyle SMA'lara olan ilgi arttı. NiTi alaşımı kullanışlı mekanik özelliklerinin yanı sıra şeklini geri kazanabilme özelliğine sahipti. Aynı yıllarda NiTi alaşımına "Nitinol" adı ve şeklini geri kazanabilme özelliğine de "Şekil Hafıza Etkisi (SME)" adı verildi [20].

1965'te yapılan çalışmalarla NiTi alaşımına Co veya Fe gibi elementler eklenerek SMA dönüşüm sıcaklıklarının düşürülebileceği gösterildi. Bu çalışmalar akabinde F-14 savaş uçaklarında kullanılan Cryofit alaşımı geliştirildi. Cryofit alaşımı düşük SMA dönüşüm sıcaklığına sahipken yüksek SMA dönüşüm sıcaklıklarına sahip olan malzemelere ihtiyaç duyulduğundan bu alaşımlar üzerine çalışmalar artmaya başladı. Bu çalışmalar sonucunda TiPd, TiAu ve TiPt gibi yüksek sıcaklık SMA'ları (HTSMA) (dönüşüm sıcaklıkları 100° C'den daha yüksek) geliştirildi [20].

1963'te Nitinol keşfedildiği günden bugüne birçok ticari uygulamada kullanılmış ve birçok uygulama için bilim adamları tarafından geliştirme çabalarının odağı haline gelmiştir. NiTi önceleri klima menfezleri, elektronik kablo konektörleri gibi uygulamalarda kullanılsa da günümüzde biyomedikal uygulamalarda da sıkça kullanılmaktadır. Biyomedikal uygulamaların yanı sıra son yıllarda havacılık ve petrol uygulamalarında yüksek sıcaklık SMA'ları (HTSMA) tercih edilir olmuştur. Ayrıca son yıllarda ortaya çıkan ve manyetik alan altında şekil değiştirme özelliği gösteren NiMnGa gibi manyetik SMA'lar (MSMA) yoğun bir ilgiyle araştırılmaktadır [21].

2.2. Şekil Hafıza Etkisi (SME)

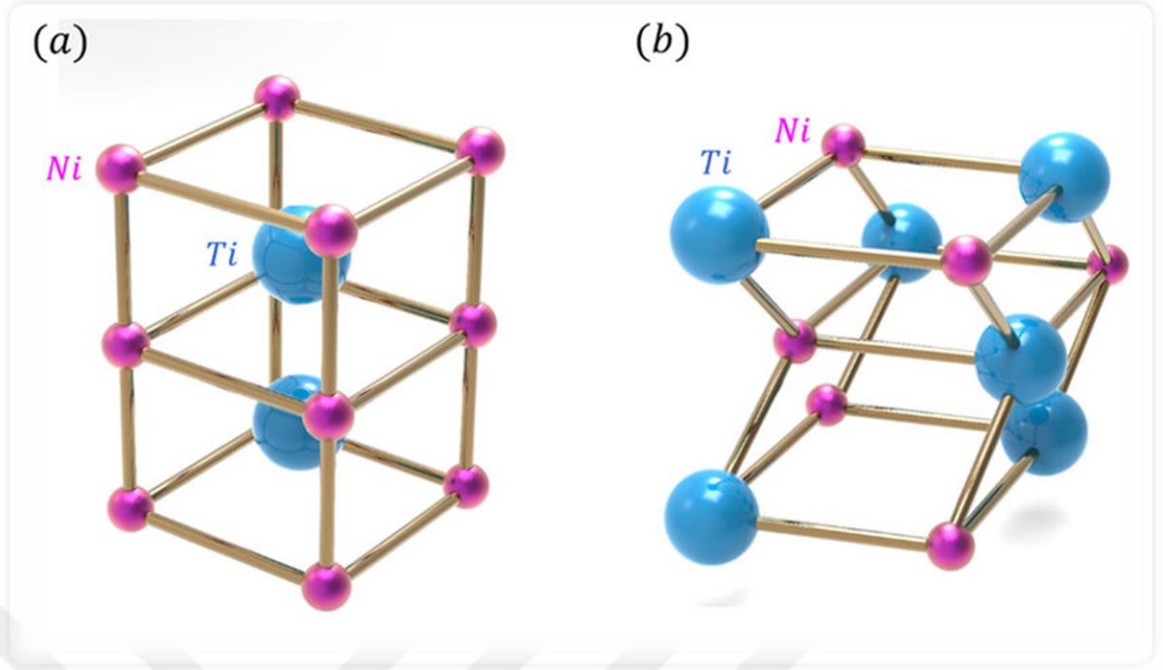
Şekil hafıza etkisi (SME), bir malzemenin martensitik yapıda iken sıcaklık ve/veya stres gibi dış kuvvetlere maruz kalmaları sonucunda değişen orijinal şekillerini östenitik faz sıcaklığına geçtiğinde geri kazanabilme yetisidir (Şekil 2.1.). Alaşım östenit fazda iken, herhangi bir sıcaklık değişimi olmaksızın, sadece uygulanan stresin ortadan kalkmasıyla malzemenin orijinal şeklini yeniden kazanması ise süperelastiklik olarak tanımlanmaktadır.



Şekil 2.1. Martensitik-Östenit faz değişimi.

Burada östenit faz yüksek sıcaklık bölgesinde kararlı olan yüksek simetrlili faz iken martensit faz düşük sıcaklıklarda kararlı olan düşük simetrlili fazdır [19, 20]. Şekil hatırlama etkisi östenit ve martensit fazların katı-katı faz dönüşümünün sonucu olarak meydana gelmektedir. Atomik boyutta olan bu dönüşüm, en yakın komşuları değişmeden atomlar arasındaki mesafeden daha küçük bir mesafede atomların hareket etmesiyle oluşur [24]. Dolayısıyla, her iki fazın kristal örgüleri arasında oldukça yakın benzerlik vardır. Bu benzerliklere rağmen dönüşüm sonucunda hacimsel bir değişiklik olacaktır. Bu hacimsel değişimi telafi edebilmek amacıyla malzeme üzerinde ikizleme ve kayma gibi kristalografik olayların biri ya da birçoğu oluşabilmektedir[25].

NiTi alaşımlarının korozyon ve yaşlanmaya gösterdikleri yüksek dirençten dolayı biyomedikal uygulamalar için elverişli malzemelerdir [26]. NiTi alaşımları yüksek sıcaklık östenit fazında (B2-kübik) yapıda, düşük sıcaklık martensit fazına geçtiğinde ise B19 (monoklik) yapıdadır (Şekil 2.2.). Martensitik-östenit dönüşümler sırasında bu iki faza ek olarak R-fazı (eşkenar dörtgen) oluşur. [27].



Şekil 2.2. NiTi alaşımının (a) östenit fazda(B2-kübik) (b) martensit fazda(B19-monoklinik) kristal yapıları [24].

Östenit-martensit faz geçiş sıcaklığı nikel oranına bağlı olarak kontrol edilebilmektedir. Artan nikel oranı ile martensit faz geçiş sıcaklığı düşürülebilmektedir. NiTi alaşımı eşit atomik ağırlıklar (%50 Ni ve %50 Ti) ile hazırlandığında faz geçiş sıcaklığı vücut sıcaklığının biraz altında olur. Faz geçiş sıcaklığının vücut sıcaklığı bölgesinde olması bu alaşımın tıbbi uygulamalarda kullanılabilirliğini destekleyen bir özelliktir.

Biyomateryaller işlevini yerine getiremeyen dokuların yerine dokunun görevini daimi ya da doku iyileşmesi sırasında doku kendini yenileyene kadar geçici süre ile yerine getiren materyallerdir. İmplantasyon sonrası bu malzemeler çevresindeki dokuların normal gelişim sürecini değiştirmemeli ve dokuda iltihaplanma, pıhtı oluşumu, toksik etki gibi reaksiyonlara yol açmamalıdır [1]. Biyomateryallerin özelliklerinin çok iyi anlaşılması; cerrahinin başarısında, cerrahi sonrası seyrin anlaşılması ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde hayati öneme sahiptir [28]. Vücut içerisinde bulunan çözülmüş gazlar, hücresel proteinler, enzimler vb. yapılar vücudun aşındırıcı bir ortam olmasını sağlar. Bu nedenle, kullanılmak istenen biyomateryalin yüksek korozyon direncine sahip olması toksik, alerjik, mutajenik veya karsinojenik etkilerin oluşumunu

engellemek adına oldukça kritik bir öneme sahiptir [29]. Özel bir amaca dönük olarak üretilecek bir biyomateryalin özetle aşağıda belirtilen özellikleri sağlaması gerekmektedir:

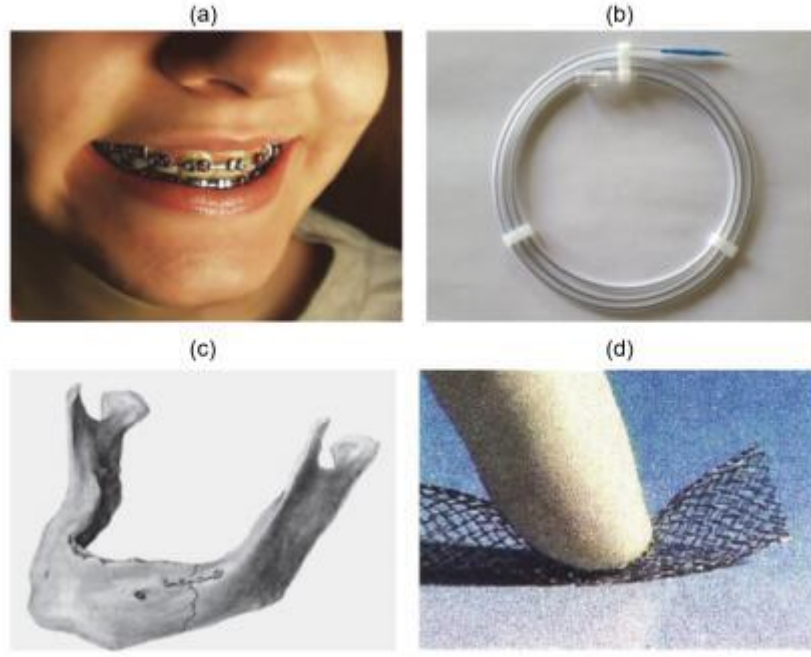
- Yüzeyi, vücut tarafından deforme edilmeyecek yapıda olmalı,
- Mekanik özellikleri kullanım amacına uygun olmalı,
- İn-vivo ortamda lokal veya sistemik reaksiyonlara sebebiyet vermemelidir.

2.3. Şekil Hafızalı Ni-Ti Alaşımı

Günümüzde SMA'lar özellikle de Ni-Ti alaşımı hem mekanik deformasyon sonucunda oluşan şekil değişikliğinin zor etkisinin ortadan kalktıktan sonra eski haline dönmesi (süperelastiklik) hem de sıcaklık veya başka bir kuvvetle orijinal şekline dönmesi (SME) özelliklerinden dolayı yaygın bir şekilde biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır [30]. Tablo 2.1. de şekil hafızalı alaşımların biyomedikal uygulamalardaki kullanım alanları ve yöntemleri verilmiştir [22].

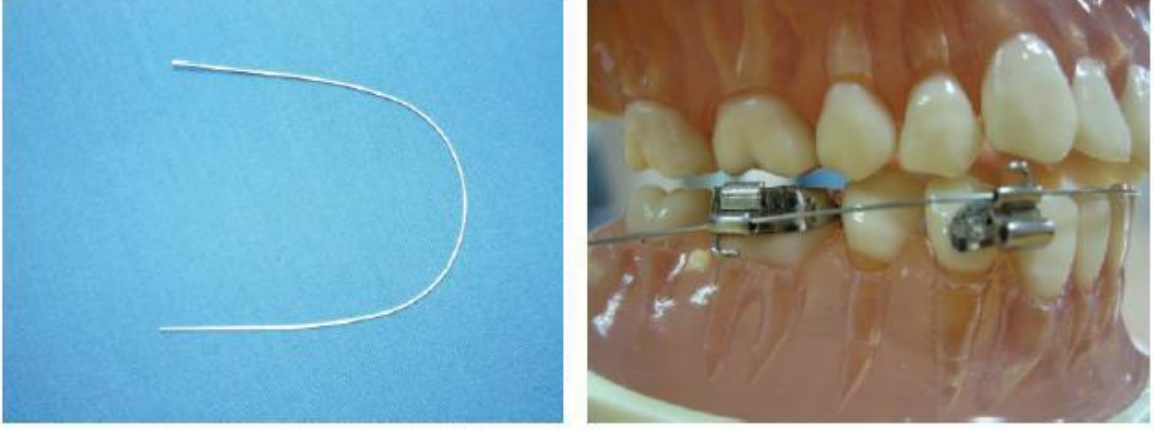
Tablo 2.1. Şekil hafızalı alaşımların biyomedikal uygulama alanları.

Uygulama Alanı	Süperelastiklik	Şekil Hafıza Etkisi
Ortodonti	Teller, Damak kemerleri, Distraktörler, Endodontik araçlar	Teller
Ortopedi	İntraspinal implantlar, İntramedüler çiviler	Zimba ve plakalar, Skolyoz düzeltmek için araçlar, İntramedüler çiviler, Fizyoterapi cihazları
Damar Cerrahisi	Venöz filtreler, Kendiliğinden genişleyen damar stentleri, Stent-greft	Ventriküler septal defekti kapatmak için cihazlar, Venöz filtreler
Sinir Sistemi Cerrahisi	Coil, Stentler, Mikro kılavuz teller	-
Ameliyat	-	Mini cerrahi araçlar



Şekil 2.3. SMA'ların biyomedikal uygulamaları; (a) Ortodontik ark teli, (b) Kılavuzlu tel, (c) Kemik fiksasyonu, (d) Stent [28].

Ortodontik uygulamalarda Ni-Ti teller, çarpık ve düzensiz dişlere harici bir güç uygulayarak dişlerin yerleşim şeklini ve dişler arasındaki mesafeyi düzeltmek için kullanılmaktadır. Bu tedavi şeklinde kısa süreli değil uzun süreli olarak devamlı telin dişlere kuvvet uygulaması gerekir. Bu kuvvet uygulama özelliği şekil hafızalı Ni-Ti tellerde uzun süreler devam ederken, paslanmaz çelik tellerin kuvvet uygulama özelliği tel ağıza yerleştirildikten kısa süre sonra kaybolmaktadır [31]. Ni-Ti tellerin östenit faz sıcaklığı ile ağız boşluğu sıcaklığı aynı olduğundan teller ağız içi boşlukta süperelastik formdadır. Ağız içinde uygun forma getirildikten sonra geniş dental harekette sabit kuvvet üretmek için süperelastiklikten faydalanılır. Telin yerleştirilmesi aşamasında hekim teli deforme ederek telin östenit fazdan tek varyantlı martensit faza geçmesini sağlar. Yani tel diş üzerine yerleştirildiğinde martensit fazdadır. Tel dişlerin yapısına göre uygun pozisyonunu aldıktan sonra östenit faza geçmeye çalışacaktır. Dolayısıyla tel sürekli orijinal şekline geri dönmeye çalışarak dişlere sürekli ve sabit bir kuvvet uygular [32]. Şekil 2.4. te ortodontik tellerin dişler üzerinde uygulaması gösterilmektedir.



Şekil 2.4. Ortodontik diş teli ve uygulaması [18].

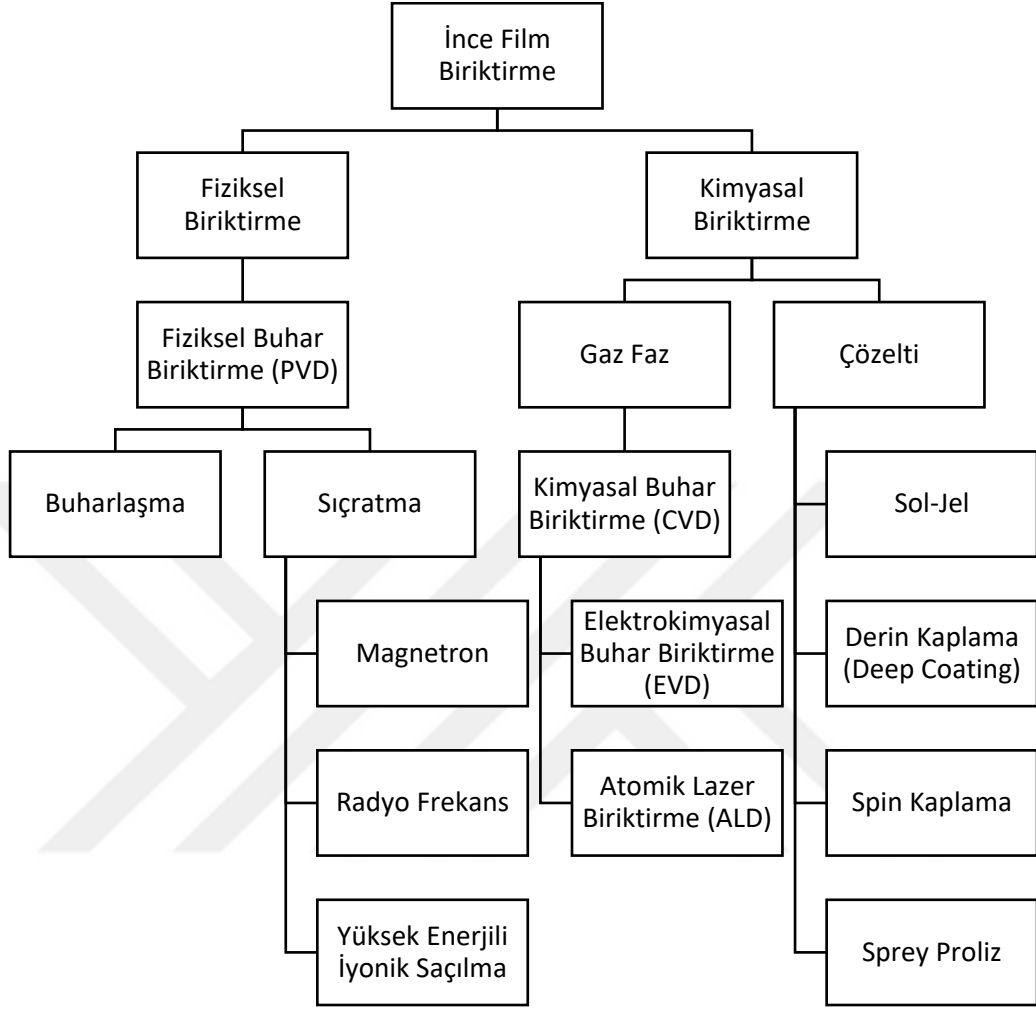
Biyomedikal uygulamalar için NiTi teller gelişmiş mekanik özelliklere sahip olmasına rağmen vücuda yerleştirildiklerinde vücut sıvılarıyla etkileşime girerek yüzeylerinde korozyona bağlı olarak bozulmalar meydana gelmektedir [33]. Korozyon oluşumunda materyal yüzeyinden salınacak nikel iyonları insan vücudu için zararlı toksik, alerjenik ve karsinojenik etkilere yol açabilmektedir [4]. Yüzeydeki nikel konsantrasyonu azaltılarak nikel salınım miktarını düşürmeye yönelik yüzey pasifizasyon işlemleri yapılmaktadır [33]. Bu pasifizasyon işlemlerinden biri de ince film kaplama yöntemleridir.

2.4. İnce Film Kaplama Yöntemleri

İnce film kaplama yöntemleri geniş bir yelpazede incelense de tüm yöntemlerde temel mantık kaplanacak malzeme atomlarının kaplanan malzeme üzerinde biriktirilmesidir. Farklı yöntemlerde farklı kalınlıklar oluşsa da ince filmlerin kalınlığı genel olarak 1 μ m'nin altındadır. İnce filmler gıda, otomotiv, elektronik aletler, telekomünikasyon sistemleri, hassas sensörler gibi birçok farklı alanda çeşitli özelliklerinden yararlanılarak kullanılmaktadır. Örneğin; optik diskler ve girişim filtrelerinde optiksel özelliklerinden, elektronik cihaz ve devre elemanlarında elektriksel özelliklerinden, korozyona karşı korumada kimyasal özelliklerinden yararlanılmaktadır [34].

Günümüzde teknolojinin gelişimiyle yeni oluşmuş bir alan gibi gözükse de ince filmlerin geçmişi, 1830'lu yıllara kadar dayanmaktadır. Bu alanda yapılan ilk çalışma 1838'de elektroliz yöntemiyle yapılmıştır. Sonraki yıllarda kimyasal, buharlaştırma ve Joule ısıtması gibi yöntemlerle de ince filmler oluşturulmuştur. İnce film oluşturma yöntemi kaplanacak malzemenin ve kaplama malzemesinin fiziksel, kimyasal, elektriksel

ve manyetik özellikleri dikkate alınarak seçilir [34]. Günümüzde kullanılan ince film kaplama yöntemleri Şekil 2.5.'te gösterilmiştir.



Şekil 2.5. İnce film kaplama tekniklerinin sınıflandırılması [32].

2.4.1. Fiziksel buhar biriktirme (PVD)

Fiziksel buhar biriktirme (PVD) ilk defa 1979 yılında Balzers tarafından uygulandı. Balzers yaptığı çalışmada matkap ve takım uçlarını bu yöntemle kaplamıştı. Bu kaplamanın amacı sürtünmeyle aşınan matkap takım uçlarındaki aşınmayı azaltmaktı. Sonraki yıllarda endüstride aynı amaçla (aşınmayı azaltmak) PVD'nin yanı sıra kimyasal buhar biriktirme (CVD) gibi yöntemler de kullanıldı. PVD yöntemi uygulanma kolaylığı, malzemenin mikro yapısına zarar vermemesi gibi avantajları sayesinde diğer yöntemlere göre daha tercih edildir [35].

Fiziksel buhar biriktirme (PVD) işlemleri katı veya sıvı fazdaki malzeme atom ya da moleküllerinin çevresel koşullardan etkilenmeyecek şekilde (düşük basınçlı ya da vakumlu ortamda) kopartılarak kaplanacak malzeme üzerinde biriktirilmesi işlemidir. Bu işlem ile kalınlığı birkaç nanometreden binlerce nanometreye kadar istenilen kalınlıkta ve farklı malzemelerden katman oluşturacak şekilde kaplamalar yapılabilmektedir. PVD yönteminde kaplama kalınlığı hızı saniyede 1-10 nm'dir [36].

PVD yönteminde vakum ortamı oldukça önemlidir. Çünkü kaplama malzemesinden kopan ve plazma ya da gaz fazına geçen atom veya moleküller hedef malzemeye ulaşmaya kadar çevredeki atom veya moleküllerle etkileşime girerlerse hedef malzeme üzerinde biriktirilemez. Bu etkileşimlerin en aza indirilebilmesi için PVD yöntemiyle kaplama yapılacak ortam kaplama yapılmadan vakuma alınmalıdır. Vakum işleminin önemi PVD yönteminin gelişiminde de görülmektedir. Zira PVD yöntemi vakum sistemlerinin geliştirilmesinin sonucu olarak ortaya çıkmıştır [34].

2.4.1.1. Buharlaştırma yöntemleri

PVD yönteminin bir alt dalı olan buharlaştırma (evaporation) yöntemlerinde kaplama malzemesi buharlaşması için yeterli sıcaklığa kadar ısıtılır. Daha sonra buharlaşan malzeme hedef malzeme üzerine taşınarak malzeme yüzeyinde ince bir film olarak biriktirilir. Bu prosedür için ya vakum ortamı ya da asal gaz ortamı gereklidir. Buharlaştırma işlemi için rezistans, indüksiyon, elektron bombardımanı, ark ya da lazer kullanılabilir [34].

Buharlaştırma yöntemi uygulanması basit, kolay bir tekniktir [37]. Bu yöntemle Ni-Ti malzemelerin kaplanması Tripi ve ark. [38] tarafından gerçekleştirilmiş ve başarılı sonuçlar vermiştir. Fakat bu yöntemle yapılan kaplamalarda güçlü vakum sistemlerine ve soğutma sistemlerine ihtiyaç duyulur ve ısıya dayanıklı malzemeler yüksek sıcaklıklarda buharlaştığından kaplama işleminin zorluğu artar. Bu özellikleri buharlaştırma yönteminin dezavantajlarıdır.

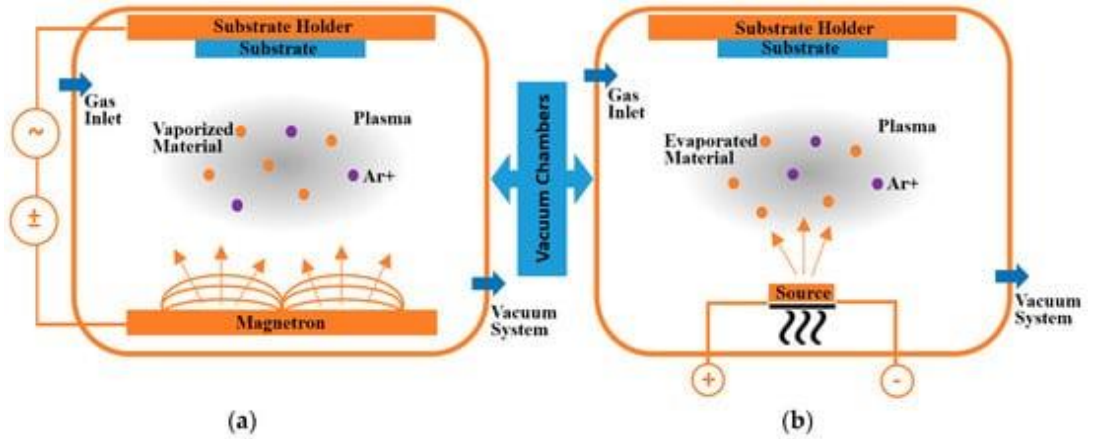
2.4.1.2. Püskürtme (Sputtering) yöntemleri

PVD yönteminin bir diğer alt dalı da püskürtme (sputtering) yöntemidir. Püskürtme yönteminde radyo frekansı (RF), magnetron ya da yüksek enerjili iyonlar yardımıyla malzeme yüzeyinden atom veya moleküller kopartılarak hedef malzeme üzerinde biriktirilir. Bu süreçte atomik boyutta yapılan bombalamanın parçacıkları elektrik alan

altında hızlandırılmış gaz atomlarıdır [36].

Sputtering yöntemlerinde tüm PVD yöntemlerinde olduğu gibi vakumlu bir ortama ihtiyaç duyulur. Ayrıca daha kaliteli ince filmler elde edebilmek adına kaplama işlemi yapılmadan önce bir ön hazırlık aşaması olarak hedef malzemenin temizlenmesi önerilmektedir. Bu temizleme işlemi ultrasonik banyo ile yapılabilir. Temizlenen hedef malzeme ve vakum odası sayesinde hedef malzeme yüzeyinde mükemmel bir ince film oluşturulabilmektedir [39].

Sputtering yöntemlerinde bir malzemenin elementel içeriği ne olursa olsun farklı buhar basınçlarında farklı buharlaşma hızlarına sahip elementlere sahip alaşımlarla kaplama yapılabilir. Oysa buharlaştırma yöntemlerinde tek elementli ya da buharlaşma sıcaklığı birbirine yakın elementlerden oluşan alaşımlarla kaplama yapılabilir. Bu özellik püskürtme yönteminin, buharlaştırma yöntemine göre en önemli avantajıdır [34]. PVD yöntemlerinin şematik gösterimi Şekil 2.6.'da gösterilmiştir.



Şekil 2.6. PVD yönteminin şematik gösterimi (a) Püskürtme (Sputtering) yöntemi, (b) Buharlaştırma (Evaporation) yöntemi [36].

RF magnetron sputtering yöntemi püskürtme yöntemleri içerisinde düzgün yüzey kaplaması, düşük sıcaklıklarda kaplama ve çok elementli alaşımları kaplama gibi özellikleri nedeniyle kullanılan bir yöntemdir. RF magnetron sputtering yönteminde öncelikle kaplama yapılacak malzeme yüzeyi homojen ve stabil bir ince film oluşturabilmek adına temizlenir. Temizlemeden önce yüzey pürüzlülüğünü azaltmak için zımparalama işlemi de yapılabilir. Daha sonra kaplama yapılacak ortam vakuma alınır. Vakumlu ortama argon (Ar) gibi inert bir gaz sürülür. Saçırma (sputtering) yöntemlerinde iki adet elektrot bulunur. Bu iki elektrot (anot ve katot) arasına gerilim uygulanarak

elektrik alan oluşması sağlanır. Elektrik alan içerisindeki argon gazları iyonize edilerek plazma oluşumu sağlanır. Elektrik alan dolayısıyla oluşan manyetik alanın etkisiyle iyonize argon gazı kaplama malzemesine yönlendirilerek malzeme yüzeyinden atomların veya moleküllerin koparılması sağlanır. Son olarak kaplama malzemesinden koparılan atomlar veya moleküller hedef malzeme üzerinde biriktirilir. Elektriksel iletken malzemeler kaplanırken elektrotlara DC gerilim uygulanırken, yalıtkan malzemelere RF voltaj uygulanır [40].

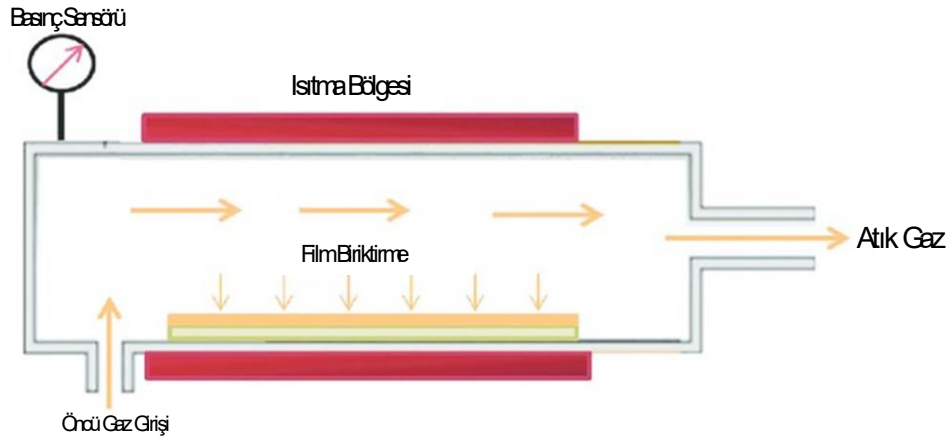
RF sputtering yöntemi kullanılarak ince film kaplama çalışmalarına bakıldığında başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir. Vyas ve ark. [41] tarafından yapılan çalışmada ITO kaplı cam hedefler üzerinde titanyum (Ti) ve titanyum dioksit (TiO₂) RF püskürtme yöntemiyle kaplamalar oluşturulmuştur. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında her iki kaplama (Ti ve TiO₂) için de iyi bir yüzey morfolojisine sahip olduğu görüldü. RF püskürtme yöntemi kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada ise Kibis ve ark. [42] oksitlenmiş gümüş nanoparçacıkları bir altın folyo üzerinde biriktirildi. Bu deneysel çalışmada RF sputtering yöntemi ile termal buharlaştırma yöntemi karşılaştırıldı. Deneyin sonuçlarına bakıldığında her iki yöntemde benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. Bu benzer sonuçlar gösteriyor ki basit ve çok kullanılan bir kaplama prosedürü olan buharlaştırma yönteminin RF püskürtme yöntemine bir üstünlüğü yoktur. Bir diğer çalışmada ise Foschini ve ark.[43] Pt/Ti/SiO₂ ve Si substratlar üzerinde kalsiyum bakır titanat (CaCu₃Ti₄O₁₂) ince filmleri oluşturmuşlardır. Deneysel çalışmaların sonucunda ortaya çıkan ince filmlerin karakterizasyon çalışmalarına bakıldığında 600 nm'lik homojen filmler elde edilmiştir. Bu çalışmalar incelendiğinde RF püskürtme yönteminin özellikle farklı buharlaşma sıcaklıklarına sahip elementlerden oluşan alaşım ve bileşiklerle kaplama yaparken kullanılacak en iyi yöntemlerden biri olduğu görülmektedir.

2.4.2. Kimyasal buhar biriktirme (CVD)

Kimyasal biriktirme metotları kaplama yapılacak malzemenin fiziksel özelliklerine göre ikiye ayrılır. Bunlar gaz fazında bulunan malzemeler için gaz fazı biriktirme ve sıvı fazda olanlar içinse çözelti biriktirmedir. Gaz fazı buhar biriktirme işlemleri kimyasal buhar biriktirme (CVD) teknikleriyle yapılır [36]. CVD tekniği yarı iletken endüstrisinde sağlam, yüksek kalitede ve dirençte kaplamalar yapmak için kullanılır. CVD teknolojisi kullanılarak korozyona ve aşınmaya karşı farklı yüzeylerle ve ortamlarla temas halindeki malzemelerin kaplanması yapılabilir [44]. Ayrıca CVD metoduyla süper sert malzemeler

olarak tanımlanan elmas ve BN gibi malzemelerle kaplama yapılabilir [45]. Biyomedikal uygulamalarda da CVD tekniği kullanılarak yapılan kaplamalarda hücre yüzey etkileşimleri gözlemlenmiş ve başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür [46].

Kimyasal buhar biriktirme (CVD) yönteminde kaplama malzemesinin bileşimini oluşturan gaz fazındaki malzemeler üzerinde kaplama yapılacak hedef malzemenin ısıtıldığı bir ortama gönderilir. Ortama giren gazların sıcaklığın etkisiyle hedef malzeme üzerinde biriktirilmesiyle istenen ince film oluşur. Bu süreçte reaksiyona girmemiş gazlarla kimyasal yan ürünlerin ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Bunun için ortama bir taraftan sürekli gaz pompalanırken diğer taraftan atık gazlar ortamdan uzaklaştırılır. Bu teknikte istenen reaksiyonların oluşabilmesi için hedef malzeme 600-900°C'ye kadar ısıtılmalıdır [36]. CVD mekanizmasının şematik gösterimi Şekil 2.7.'de gösterilmiştir.



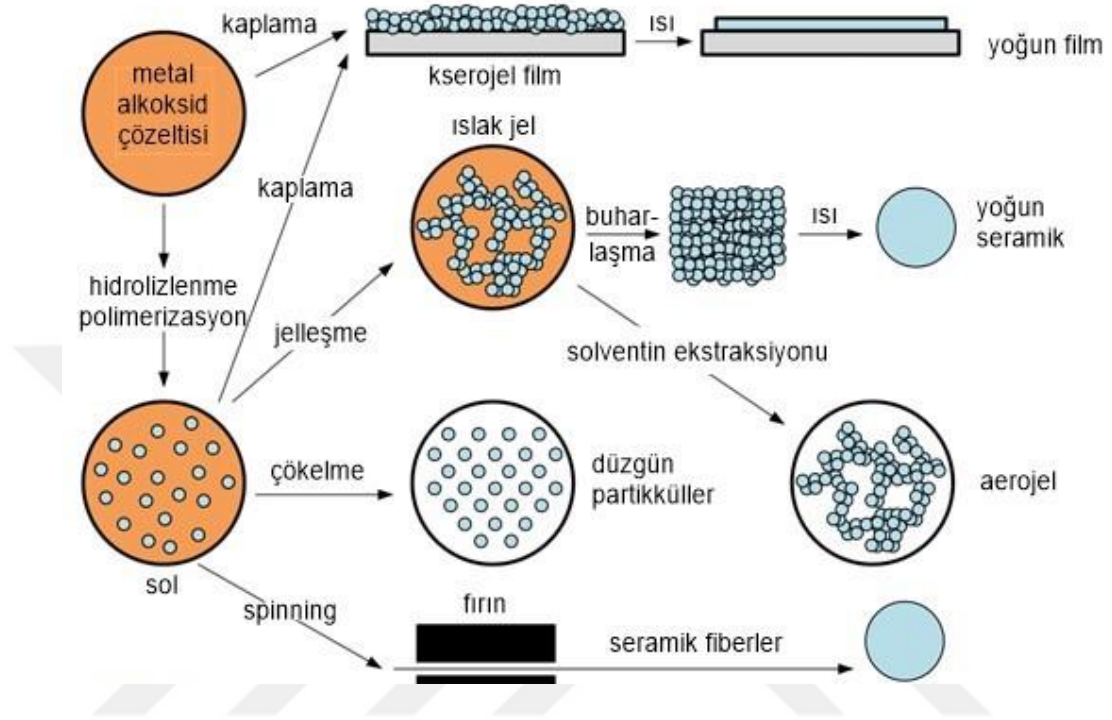
Şekil 2.7. CVD kaplama yönteminin şematik gösterimi [32].

CVD kaplama atmosferik basınçlı, düşük basınçlı ve ultra yüksek vakumlu olmak üzere üç kategoride incelenebilir. Düşük basınçlı ve ultra yüksek vakumlu teknikler daha çok tercih edilmektedir [44]. CVD kaplama tekniği yüksek birikme oranları gibi avantajlara sahip olsa da dezavantajları da vardır. Bunlardan bazıları; kaplama malzemesinin oda sıcaklığında gaz fazında olması gerekir, gaz patlayıcı veya zehirliyse fazladan önleme ihtiyaç duyar, altlık malzeme 900°C'ye kadar ısıtıldığından bu sıcaklıklara kadar malzeme üzerinde fiziksel veya kimyasal değişiklikler olmamalıdır. Bu dezavantajlar CVD kaplamanın kullanım alanlarını daraltmaktadır [33, 41].

2.4.3. Sol-jel kaplama

Sol-Jel yöntemi seramik/cam gibi inorganik malzemelerin üretiminde kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde sıvı bir çözelti içinde katı maddelerin bulunduğu sol,

jelleşme işlemlerine maruz kalarak katı haldeki jele dönüştürülür. Bu yöntem ile ultra ince tozlar, seramik fiberler ve ince film kaplama gibi farklı özellikte ve farklı amaçlarla kullanılan çeşitli malzemeler üretilebilir [47]. Sol-jel yöntemleri ile elde edilen ürünler Şekil 2.8’de gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Sol-jel yöntemi ile üretilen ürünler [45].

Sol-Jel yöntemi ile tarihte ilk defa 1842 yılında Fransız kimyager JJ Ebelmen hidroksiti ısıtarak uranyum oksit sentezlemiştir. 1950’lerde sol-jel yöntemi ile üretilen silikat tozları bu yöntemi oldukça popüler hale getirdi. 1980’lere kadar inorganik malzeme sentezinde kullanılan sol-jel prosedürü bu yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda organik-inorganik hibrit malzemelerin sentezinde de kullanılmaya başlandı. O yıllardan günümüze sol-jel yöntemleri çeşitli malzeme bilimciler tarafından sıkça kullanılan bir metot olmuştur [48].

Sol-jel yöntemi sıvı bir ortam içerisinde bulunan katı haldeki moleküllerin yoğunlaşma reaksiyonları sonucunda bir oksit ağının oluşmasına dayanan kimyasal prosedürdür. Bu yöntemin adından da anlaşılacağı üzere önce sıvı (sol) fazda bulunan malzeme sonradan jel formu kazanır. Sol-jel kaplamalar için inorganik ve organik olmak üzere iki yöntem vardır. Organik yöntem inorganik yöntemle göre daha yaygın kullanılmaktadır. Organik yöntemde alkol veya diğer bir düşük molekül ağırlıklı çözücü içinde metal tuzları veya metal alkoksitler çözünerek sol hazırlanır [48].

Sol-jel işleminin temelde 3 adımı vardır. Bunlar; sol hazırlama, hidroliz ve yoğunlaşma (jelleşme), kurutma ve tavlama (oksit malzeme oluşumu). Hidroliz reaksiyonları metal alkoksitlerin suyla reaksiyona girmesi olarak tanımlanabilir. Metal alkoksitler neme dahi oldukça hassas olduklarından hidroliz reaksiyonları hızlı ve kolay gerçekleşir. Hidroliz reaksiyonu $M(OR)_x$ formülü ile gösterilen metal alkoksitler su ile tepkimeye girerek alkil grubuna OH bağlanması ve oluşan bu ROH bileşiğinin ortamdan uzaklaştırılmasıyla oluşur. Bu formülde M kaplanacak metal malzemeyi, O oksijeni ve R herhangi bir alkil grubunu temsil etmektedir. Yoğunlaşma reaksiyonlarında ise hidrolize olmuş moleküller birbirleriyle oksijen köprüsü ile bağlanırlar. Bu reaksiyonlar sonucunda su veya alkol gibi moleküller serbest bırakılır [49], [50].

Kurutma işlemlerinde ise sol formundan jel formuna geçen malzeme hedef malzeme üzerinde biriktirildikten sonra jel içerisindeki su, alkol gibi çözücüler sıcaklığın etkisiyle ortamdan uzaklaştırılır. Bu sayede viskozite arttırılmış olur. Yüksek viskoziteye sahip jel altlık üzerinde kaldığında yoğun bir film elde edilmiş olur [50].

Sol-jel yönteminin diğer yöntemlere göre en önemli avantajı düşük sıcaklıklarda kaplama yapılabilmesidir. Bu avantaj sayesinde cam, plastik vb. ısıya duyarlı malzemelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri geliştirilebilir, buharlaştırma yöntemlerinde ortaya çıkan kayıplar ortadan kaldırılır ve işlem düşük sıcaklıklarda yapıldığından enerji tasarrufu sağlanır. Bu avantajların yanında çözeltiyi sabit viskozitede tutma zorlukları, yüksek hammadde maliyetleri, kullanılan malzemelerin sağlığa zararlı olabilmesi gibi dezavantajlara da sahiptir [49].

2.5. Kaplama Malzemesi

İnce film kaplama işlemlerinde kaplama yöntemi kadar kaplama malzemesi de önemlidir. Kaplama malzemesi hedef malzemenin fiziksel, kimyasal, elektriksel, optik vb. özelliklerine zarar vermemelidir. Ayrıca hedef malzemenin istenmeyen ya da geliştirilmek istenen özelliklerini karşılamalıdır. Kaplama malzemesi kullanım alanına göre metal, seramik, cam vb. birçok malzeme olabilir.

2.5.1. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA) ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) yüksek biyouyumluluğa ve biyoaktiviteye sahip ortopedik ve ortodontik uygulamalarda sıklıkla tercih edilen bir biyoseramiktir. Hidroksiapatit doğada kendiliğinden bulunabilen bir malzemedir. Buna en iyi örnek

kemiğin ağırlıkça %60'ının hidroksiapatitten oluşmasıdır. HA ayrıca diş minesinde ve hayvan kemiklerinde de bulunur. Bu organik malzemelerden hidrotermal yöntemlerle HA tozu üretilmektedir. Sentetik olarak da yaş kimyasal yöntemler kullanılarak HA üretilir. Bu yöntemlerden biri olan sol-jel metodunda biri kalsiyum (Ca) diğeri fosfat (PO₄) içeren iki çözelti karıştırılarak HA oluşumu sağlanabilir [51].

Kemiğin %60 ını oluşturan hidroksiapatit, kemik hasarı olan insanlara cerrahi müdahale ile kemik dolgu malzemesi olarak implante edilmektedir. Diş minesini onarımı ve diş ameliyatlarında dolgu malzemesi olarak da HA kullanılmaktadır. Bu son derece önemli cerrahi işlemlerde HA'in yalnız başına rahatlıkla kullanılabilmesinin nedeni fiziksel özellikleri sayesinde mükemmel biyouyumluluğa sahip olmasıdır [52]. HA'nın bazı mekanik, fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri Tablo 2.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. HA'nın mekanik, fiziksel, kimyasal ve biyolojik bazı özellikleri[51].

Özellik	DeneySEL veri
Kimyasal bileşim	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂
Ca/P oranı	1.67
Kristal yapısı	Hegzagonal
Young modülü (GPa)	80-110
Elastik modülü (GPa)	114
Baskı dayanımı (MPa)	400-900
Gerilme dayanımı (MPa)	115-200
Yoğunluk (g/m ³)	3.16
Bağıl yoğunluk (%)	95-99.5
Kırılma dayanımı (MPa m ^{1/2})	0.7-1.2
Sertlik (HV)	600
Bozunma sıcaklığı (°C)	>1000
Erime noktası (°C)	1614
Dielektrik sabiti	7.40
Isıl iletkenlik (W/cmK)	0.013
Biyoaktiflik	Yüksek
Biyouyumluluk	Yüksek
Biyobozunma	Düşük
HücreSEL uyumluluk	Yüksek
Osteoindüksiyon	Sıfır
Osteokondüksiyon	Yüksek

Hidroksiapatit kemik ve dişlerde dolgu malzemesi olabildiği gibi metal veya kompozit malzemelerin kaplanması da kullanılan bir malzemedir. HA kaplamalar özellikle vücuda implante edilen metalik biyomalzemelerin korozyon direncini artırır ve zararlı metal iyonu salınımını engeller. PVD, CVD, elektrokimyasal gibi HA kaplama teknikleri sol-jel tekniği basitliği, düşük sıcaklıklarda gerçekleşmesi ve kararlılığı nedeniyle

diğer yöntemlerden ayrışmaktadır [50, 51].

2.5.1.1. Hidroksiapatit sentez yöntemleri

Çeşitli yapıları, morfolojileri ve dokuları ile HA sentezi sayısız akademik ve endüstriyel uygulama açısından günümüzde ilgi odağı haline gelmiştir. Son yıllarda HA tozları üretmek için bir dizi sentetik yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler dört başlık altında sınıflandırılır; kuru yöntemler, ıslak yöntemler, mikrodalga (MW) destekli yöntemler ve bilyeli öğütmeli veya ultrasonik yöntemlerdir. Her yöntemde, sentez koşullarına ve kullanılan reaktiflere bağılı olarak çeşitli varyasyonlar vardır [55].

Kuru yöntemler

HA'nın kuru yolla hazırlandığı bu yöntem, karıştırılmış bir dizi öncülün ince şekilde öğütülmesi ve ısı işleme tabi tutulmasına dayanır. Bu yöntemle ilgili yapılan araştırmalarda bazı faktörlerin varyasyonunun sonraki sonuçlar üzerine etkilerinin olabileceğini göstermiştir. Kuru yöntemler için temel gereksinim, reaksiyonun tamamlanması için mükemmel homojen bir karışımdır. Son ürünün saflık derecesi, hazırlama sırasında yapılan tartım prosedürlerine bağılıdır. Bu değışken faktörler, istenilen son ürünün oluşumunu engelleyebilir. Tromel ve ark. tarafından yapılan çalışmada hava ortamında 1050 °C'de reaktif karışımın kalsinasyonu ile HA oluşumu için optimum koşullar belirlenmiştir [55].

Islak yöntemler

Çift ayrıştırma veya birlikte çöktürme, emülsiyon, hidroliz, sol-jel ve hidrotermal yöntemler, prosedürlerin basitliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, yapı, doku ve morfoloji üzerinde mükemmel kontrol sağlar ve yüksek HA verimine neden olur. Islak yöntemler suda ya da organik çözücüler içerisinde, çeşitli reaktifler ve yardımcı katkı maddeleri ile çeşitli reaksiyonlarla gerçekleştirilebilir. Oda sıcaklığında veya yüksek sıcaklıklarda, atmosfer basıncında veya yüksek basınçlarda gerçekleştirilebilir. Islak yöntemlerin en büyük dezavantajı, bazen kristalografik olarak saf olmayan yapılara yol açabilmesidir. Yani HA sentezinde kalsiyum fosfatların diğer fazları da ortaya çıkabilir [55].

Birlikte çöktürme yöntemi

Birlikte çöktürme, HA'nın hazırlanmasında kullanılan en basit ve yaygın yöntemdir. Bu kimyasal süreç, bazı katkı maddelerinin (asit veya baz gibi) varlığında bir kalsiyum kaynağı ile reaksiyona giren PO_4^{3-} 'in tepkimesiyle oluşmuştur. Bu iki reaktif için çeşitli kaynaklar kullanılabilir. Birlikte çöktürme yönteminin koşulları oldukça değişkendir. Bu işlemde pH 3 ile 12 arasında değişebilirken sıcaklık oda sıcaklığından 100 °C'lere kadar çıkabilir [56].

Sol-jel metodu

Sol-jel metodu, bir çözeltildeki bileşenlerden, genellikle organometalik bileşiklerden veya diğer uygun bileşiklerden mineralizasyon yöntemidir. Gözenekli HA sentezi için bu örnek yöntem, sıcaklık açısından geleneksel sentetik yöntemlerden daha düşük olan ve yumuşak kimya koşulları adı verilen şartlar altında gerçekleşir. Bu yöntemde jel oluşum hızını; çözücünün doğası, işlem gerçekleşirken ki sıcaklık, pH ve kullanılan reaktiflerin kimyasal yapısı belirler. HA oluşumu esnasında belirli parametrelerin kontrol altında tutulmaması, CaO, $Ca_2P_2O_7$, $Ca_3(PO_4)_2$ ve $CaCO_3$ gibi ikincil fazların ortaya çıkmasına neden olabilir. Sol-jel yönteminde kullanılan alkoksit bazlı bileşiklerin pahalı ve az bulunması ile zaman alıcı süreç ve hassas süreç kontrolü sol-jel metodunun dezavantajlarıdır. Buna karşın alkoksit kullanımına gerek kalmadan sadece kalsiyum ve fosfat kaynakları kullanılarak HA sentezini sağlayan bir sol-jel yöntemi de geliştirilmiştir [55].

Emülsiyon yöntemi

HA sentezi için geliştirilen yöntemler arasında, emülsiyon yönteminin daha verimli, basit ve nano yapılı HA tozu üretmek için uygun olduğu ve tane boyutunun morfolojisinin ve dağılımının hassas kontrolüne izin verdiği düşünülmektedir. Genel olarak bu yöntem orijinal olarak gözenekli bir malzeme oluşturmak için geliştirilmiştir. Çeşitli kalsiyum ve fosfat kaynaklarıyla denense de çoğu zaman kalsiyum nitrat ve fosforik asit kullanılır. Emülsiyon hazırlamak için yüzey aktif maddeler kullanılır. Emülsiyon yönteminin sentez parametreleri yüzey aktif cismin tipine, sulu organik fazların oranına, sıcaklığa ve pH'a bağlıdır [55].

Hidroliz yöntemi

HA kristallerini oluşturan kalsiyum fosfatların sulu hidrolizi genellikle çözünme ve çökelmeyle gerçekleşir. HA tozu hazırlamak için bileşik olarak kalsiyum fosfatın çeşitli fazlarından olan oktakalsiyum fosfat, dikalsiyum fosfat dihidrat ve trikalsiyum fosfatlar kullanılır. Bu yöntem bu kimyasallarla birlikte pH ve sıcaklığa da önemli ölçüde bağlıdır. Gözenekli doku oluşturmak için bazen diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklarının da eklenmesi gerekebilmektedir [55].

Hidrotermal yöntem

Hidrotermal yöntem, kristal HA üretmek için oldukça uygun bir yöntemdir. Bu teknik, su veya organik bir çözücü mevcudiyetinde kalsiyum ve fosfat kaynaklarının reaksiyonlarıyla gerçekleşir. Bu yöntem, otoklav veya basınçlı kap içinde, ortam basıncından daha yüksek bir sıcaklık ve basınca sahip kapalı bir ortamda gerçekleşir. Ortam, basınca bağlı olarak kritik altı ve kritik üstü olabilir. Yoğunlaşmanın etkisiyle ve reaktivitede bir artış sıcaklık ve basınca bağlı olarak, kimyasal bağlar oluşur. Hidrotermal yöntemle üretilen HA nispeten daha gözenekli ve yüksek kristalli sentezini sağlayan çekirdekler oluşturur. Yüksek basıncın, kontrollü morfoloji ve gözeneklilik ile mikro ve nano boyutlu HA kristalitleri oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu yöntem genellikle birlikte çöktürme ve sol-jel yöntemleriyle birlikte kullanılır [55].

2.5.1.2. Hidroksiapatitin uygulama alanları

İnorganik materyaller ve protein molekülleri arasındaki etkileşim, biyomalzemeler, biyomineralizasyon, biyosensörler, biyokimya ve endüstri alanında çalışan araştırmacılar için çok önemli bir ilgi konusudur. İlaç dağıtımı ve doku rejenerasyonu alanında, daha spesifik olarak kemik dokusu rejenerasyonu alanında çalışan bilim adamları, HA ve çeşitli proteinler arasındaki etkileşimi belirlemek için yeterli bilgiyi edinmişlerdir. HA kristallerinin kimyasal bileşimi ve spesifik yönelimi nedeniyle iki bağlanma yeri vardır, yani "C" yerleri (Ca^{2+}) ve "P" yerleri (PO_4^{-}). HA, biyouyumlu özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda uygulama için daha yüksek bir potansiyele sahip olduğundan, ortopedi alanında çalışan bilim adamları, kemik implant materyali üzerinde HA kullanıyorlar. HA, implantasyon materyali olarak kullanımının yanı sıra gen aktarımında, kanser tedavisinde ve biyo görüntüleme aracı olarak kullanılmıştır. Gen tedavisi, kanser hücrelerinin yok edilmesini katalize ederek, kanser hücrelerinin normal dokuya geri dönmesine neden olarak, yeni dokunun büyümesini teşvik ederek, eksik veya

kusurlu genlerin değiştirilmesi yoluyla çok çeşitli tedavi edilemez hastalıkların tedavisi için uzun zamandır uygulanan bir yöntemdir [57].

İlaç taşıyıcı olarak HA

Çoğu biyolojik Ca apatit, apatitlerde kalıntı maddelerin varlığından kaynaklanan düzensiz morfolojileriyle bilinir. Bununla birlikte, HA'nın yüzeyi pürüzlüdür ve bu, HA'nın biyomedikal uygulamalarda kullanımını desteklemektedir. HA'nın "P" ve "C" bölgeleriyle birlikte pürüzlü yüzey, mineralizasyon işlemi sırasında protein bağlanmasını kolaylaştırır. Pürüzlü yüzeyin ve "P" ve "C" bölgelerinin önemi, amino asitlerin HA ile etkileşimi ile doğrulanmıştır [58]. Haider ve ark. bir amino asit (glutamik asit) kullanarak bir aralayıcı ile HA'nın yüzeyini modifiye etti. İlaç yüklü/modifiye edilmiş HA nanoçubukları/nanoparçacıkları daha sonra ilaç yüklü HA'yı hedef bölgeye taşımak için polimerik bir çözelti ile harmanlandı [59]. Ayrıca, Li ve ark. Gd katkılı HA ve mezogözenekli SrHA nanoçubukları üretti ve bunların HA ile modifiye edilmiş aptamerlerinin kanserli hücrelere karşı terapötik bir ajan olarak kullanılabilmesini gösterdiler [60]. Son ve ark. biyo-bozunur (polilaktid-ko-glikolid) (PLGA) nanoparçacıkları kullanılarak biyoaktif ilaç moleküllerinin (deksametazon (DEX)) verilmesi için Ti diskleri ile kaplanmış HA kullanıldı. Çalışmalarında, Ti'nin yüzeyini HA ve kaplanmış yüzey üzerinde elektrostatik olarak immobilize edilmiş DEX yüklü PLGA nanoparçacıkları ile kaplamışlardır [57].

Kaplama malzemesi olarak HA

Hasarlı bir kemiği iyileştirmek için, sadece kemik kusurunu iyileştirmek için değil, aynı zamanda kemiği yeniden yapılandırmak için de kullanılacak bir kemik implantasyon materyali tasarlamak zorunludur. Uygun kemik implantasyon malzemelerinin üretilmesinde çeşitli zorluklar vardır. Örneğin, yaygın olarak ortaya çıkan ilk zorluk, kemiğin yeniden şekillenmesi süreci (rezorpsiyon ve onarım süreci) sırasında implante edilen materyal ile kemik arasındaki senkronizasyondur. İmplant malzemesinin bağışıklık sistemi üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmamalıdır. Bugüne kadar, kemik kusurlarını yönetmek için kullanılan yöntemler, allogreftleme, otogreftleme ve sentetik (HA veya doğal olarak oluşan biyouyumlu maddeler kullanılarak üretilmiştir) kemik implantasyon teknikleridir. Ancak, tüm bu tekniklerin sınırlamaları vardır. Örneğin, implantlara bağlı enfeksiyonlar, özellikle hasta ve genel olarak toplum için çok maliyetli olan hastalık ve hatta ölüm vakalarına neden olur. Bu nedenlerden dolayı, uygun kemik

dokusu yenileyici implantları tasarlamak ve imal etmek için bir yol tasarlamak gereklidir. Son zamanlarda, implant malzemesinin uyumluluğunu ve biyoaktivitesini arttırmak için bir implantın biyouyumlu ve biyoaktif bir malzeme ile kaplandığı bir teknik kullanılmıştır. Kemik dokusu rejenerasyonu ve implantasyonu için kullanılan en yaygın kaplama maddesi HA'dır.

HA, kimyasal olarak doğal kemiğe benzediği için kaplama malzemesi olarak kullanılmıştır. Ayrıca implante edilen materyal yüzeylerinin (genellikle metalik protezler) HA ile kaplanması kemikle osteointegrasyonun artmasını sağlar. Metalik implant malzemelerinin yüzeyinde HA'yı kaplamak için kullanılan iyi bilinen yöntemler arasında daldırma kaplama, darbeli lazer biriktirme, sıcak presleme ve sıcak izostatik presleme, termal püskürtme, elektrostatik püskürtme, elektroforetik biriktirme, darbeli lazer biriktirme ve elektrostatik katman püskürtme yöntemidir [57].

Kemik dokusu rejenerasyonunda HA bazlı seramikler

Doğal kemik, kalsiyum fosfat, kolajen ve sudan oluşan seramik bir kompozittir. Bu ana bileşenlerin yanı sıra, polisakkaritler, lipidler ve proteinler de doğal kemikte az miktarda bulunur. Kalsiyum fosfat kemiklerde kemiğe sertlik sağlayan HA kristalleri şeklinde bulunur. HA bileşenleri, Na^+ , Mg^{2+} ve F^- iyonlarının bazı safsızlıkları ile kemiğinkilere benzer. Kemikteki HA kristalleri uzunluk ve genişlik için nanometre aralığındadır. Bir implantta HA'nın varlığı yalnızca implantın osteoindüktif davranışını geliştirmekle kalmaz, aynı zamanda implant ve kemik hücreleri (osteoblastik hücreler) arasındaki osteokondüktif özellikleri de geliştirir. HA ve doğal kemiğin inorganik çimentosu arasındaki benzerlikten dolayı, HA, kemik dokusu rejenerasyonu için bozulmamış, kompozit veya seramik formda sıklıkla kullanılmaktadır. İstenen hedefe (güvenli ve tatmin edici kemik rejenerasyonu) ulaşmak için bir implant için seçilen materyaller, doğal kemiğinkilere benzer özelliklere sahip olmalıdır. Enfeksiyonsuz kemik rejenerasyonu isteniyorsa, kemik osteoblastik hücrelerinin doğal ortamının bilinmesi zorunludur. Doğal kemiği taklit etmek için birkaç HA biyoseramik hazırlanmıştır. Ancak yukarıda da bahsedildiği gibi implantların doğala yakın bir ortam sağlaması gerekmektedir. Örneğin, diğer faktörlerin yanı sıra implant, kemiğinkine yakın bir mekanik dayanıma sahip olmalıdır. Ayrıca biyoseramik implant malzemelerinin aşırı sertliği kemiğin aşınmasına neden olacaktır.

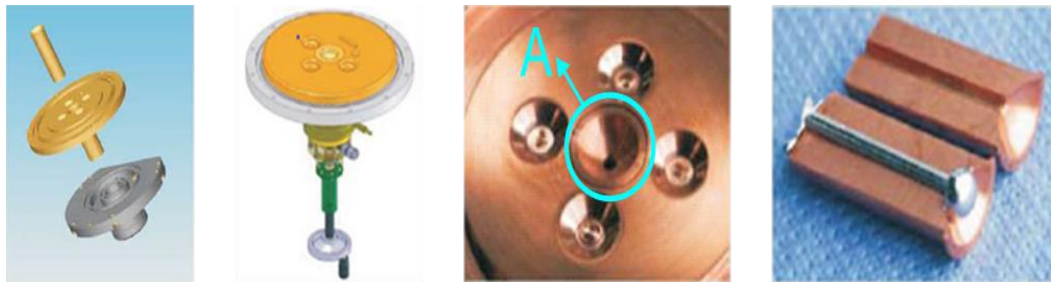
HA bazlı biyoseramikler, deney veya implantasyon bölgesinin gereksinimlerine göre çeşitli yöntemlerle üretilebilir. Yüksek çekme mukavemetine sahip bir implantasyon malzemesinin hazırlanması için bunun yerine sinterlenmiş (yoğun) seramikler (eğilme mukavemeti 38-250 MPa, basınç mukavemeti 120-900 MPa ve çekme mukavemeti 300 MPa) kullanılır. Organik malzemelerin yakılmasıyla üretilen birbirine bağlı gözeneklere sahip seramikler esas olarak ilaç dağıtımında, kemik fiksasyonunda vb. kullanılır. Doğal kemik çimentosunu taklit etmek için biyo-seramiklerin hazırlanması üzerine araştırmalar da artmaktadır. Bu amaçla metaller, nanopartiküller ve lifler gibi çeşitli güçlendirici maddeler test edilmiştir. Ancak bu malzemelerin eklenmesi bazen HA'nın biyoyumluluğunu olumsuz etkileyebilir [57].



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Ni-Ti Çubuklarının Üretimi

Bu tez kapsamında Ni-Ti altlıkların hazırlanması için öncelikle Ni-Ti çubukları üretilmiştir. Bu işlem için Şekil 3.2.'de gösterilen Edmund Bühler marka standart ark-eriticisi (Arc-Melter) sistemi kullanılmıştır. Eritme işlemi için alaşım oluşturulmadan önce eş atomlu (%50 Ni-%50 Ti) sitokiyometri ile tartılmış nikel ve titanyum tozları yeteri kadar karıştırılarak homojen hale getirildikten sonra ark eritme fırınının vakum sistemine zarar vermemesi ve ark uygulandığı anda saçılmaya uğramaması için 10 tonluk basınçla preslenmiştir. Saf metalik tozların tartma, karıştırma ve presleme işlemi esnasında oksitlenmesini engellemek amacıyla tüm bu işlemler glowe box içerisinde yapılmıştır. Eritme için hazır olan Ni-Ti karışımı ark eritme fırınının su soğutmalı bakır potasına yerleştirilerek vakum ünitesi kapatılmıştır. Eritme işlemi esnasında oksitlenmeyi önlemek amacıyla sistem önce mekanik daha sonra turbo moleküler pompa ile 10^{-6} mbar seviyesine kadar vakuma alınmıştır. Oksijenin sistemden tamamen uzaklaşması için vakum ünitesi birkaç kez yüksek saflıkta argon gazı ile purge edilerek tekrar vakuma alınmıştır. Sistemin eritme için hazır hale gelmesiyle, plazma oluşturabilmek için odacık (chamber) 700 mbar seviyesine kadar yüksek saflıkta Argon gazı ile doldurulmuştur. Uygun ortam hazırlandıktan sonra argon gazı iyonize edilerek plazma oluşturulmuş ve güç kaynağından uygulanan akım bu plazmayla numune üzerinden geçirilerek numune akkor olana kadar eritilmiştir. Ni-Ti alaşımı eritme işlemi için yaklaşık 100 A'lik bir akım gerekmektedir. Üretilen numunenin homojen olması için eritme işlemi numune çevrilerek birkaç kez tekrarlanmıştır. Şekil 3.1.'de görülen A bölgesinde kor haline geldiği anda silindirik kalıp içerisinde çekilerek çubuk halinde numuneler üretilmiştir.



Şekil 3.1. Arc eriticisi (Arc-Melter) potası yapısı ve üretilen Ni-Ti çubukları.



Şekil 3.2. Kullanılan arc-melter sistemi.

3.2. Ni-Ti Altlıkların Üretimi

Ark-eriticide üretilen çubuklar kaplama yapmaya uygun olmadıklarından dolayı, bu çubuklar enine kesitsel olarak 1 mm kalınlığında kesilmiştir. Bu işlem için mikro kesici (micro cutter) cihazı kullanılmıştır. Kesme işlemi için elmas uçlu disk kullanılmıştır. Ni-Ti çubuklarından kesilerek elde edilen altlıklar 13 mm uzunluğa ve 8 mm genişliğe sahip eliptik altlıklardır. İstenilen ölçülerde üretilen Ni-Ti altlıklar şekil hafıza etkisini kazanması için ısıl işlem sürecine tabi tutulmuştur. Ni-Ti altlıklar 900 °C'de 24 saat bekletildikten sonra ani soğutma işlemi uygulanmıştır. İkinci ısıl işlem basamağında ise 5 farklı örnek sırasıyla 1, 3, 6, 12 ve 24 saat 500 °C'de yaşlandırılmıştır. Isıl işlem sırasında oksitlenmeyi engellemek amacıyla ısıl işlem, quartz cam tüpler içerisinde gerçekleştirilmiştir. Hangi örneğin şekil hafıza etkisinin vücut sıcaklığı bölgesinde olduğu DSC ölçümleri ile elde edilmiştir. Kaplama öncesi altlık yüzeylerinin düzeltilmesi amacıyla zımparalama ve parlatma işlemleri yapılmıştır. Parlatma işleminin ardından malzemeler saf su, aseton ve etil alkol ile ultrasonik banyoda temizlenmiştir. Ultrasonik banyo ile temizlenen Ni-Ti altlıklar kaplamaya hazır hale getirilmiştir.

3.3. Püskürtme (Sputtering) Yöntemi ile HA Kaplama

Püskürtme (Sputtering) yöntemi ile yapılan kaplamalar için Vaksis-Midas PVD/4M model sputtering cihazı kullanılmıştır. Kaplama yapılacak hidroksiapatit hedef (target) malzemeler hazır olarak alınmıştır. Hidroksiapatit yalıtkan bir malzeme olduğu için hedef üzerine RF voltaj uygulanmıştır. Uygulanan RF voltajın gücü 100 Watt'tır. Kaplama esnasında plazma oluşumu esnasında ortamda yabancı partiküllerin varlığını engellemek için ortam önceden 10^{-6} mbar seviyesine kadar vakuma alınmıştır. Daha sonra ortama sürekli argon (Ar^+) gazı verilerek ortam basıncı 10^{-3} mbar seviyesinde tutularak plazma oluşumu sağlanmıştır. Kaplama işlemi yapılırken altlıkların sıcaklığı $80\text{ }^{\circ}C$ 'de tutulmuştur. Ayrıca kaplama işleminden sonra örnekler hava atmosferinde $550\text{ }^{\circ}C$ 'de 2 saat ısıl işleme maruz bırakılmıştır. Kaplama kalınlıkları kaplama süresiyle arttırılmış ve 3 saat, 6 saat ve 10 saat kaplanmış örnekler elde edilmiştir. Kaplamaların yüzey karakterizasyonları SEM, EDX ve XRD analizleriyle incelenmiştir. Kaplamaların biyoyumlulukları ise hücre kültür testleriyle belirlenmiştir.



Şekil 3.3. RF saçtırma (sputtering) sistemi.

3.4. Hidroksiapatit Solünün Hazırlanması

Hidroksiapatit solünü hazırlamak için öncelikle başlangıç solüsyonları hazırlanmıştır. Başlangıç solüsyonları için Ca ve P kaynağı olarak sırasıyla kalsiyum nitrat tetra hidrat [$Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$] ve amonyum di hidrojen orto fosfat ($NH_4H_2PO_4$) seçilmiştir. Kalsiyum nitrat etanol içerisinde $70\text{ }^{\circ}C$ 'de 4 saat manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 0.167 M 100 mL Ca kaynağı başlangıç solüsyonu hazırlanmıştır. Amonyum di hidrojen orto fosfat saf suda $70\text{ }^{\circ}C$ 'de 4 saat manyetik karıştırıcıyla karıştırılarak 0.1 M

100 mL P kaynağı solüsyonu hazırlanmıştır. Elde edilen çözeltiler 24 saat yaşlandırma yapılarak çözeltilerin hidrolize olması sağlanmıştır. Daha sonra P kaynağı solüsyonu 5 mL/dk hızla diğer solüsyona eklenirken çözeltiler 70 °C’de 3,5 saat karıştırılmıştır. Solüsyonların birbirine eklenmesi esnasında pH ve redüksiyon ayarı için 5 mL amonyum hidroksit eklenmiştir. Tüm karıştırma işlemleri su banyosu içerisinde gerçekleştirilmiştir. 3,5 saat karıştırmanın ardından kaplama öncesi çözelti oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 24 saat bekletilmiştir.

3.5. Sol-Jel Yöntemi ile HA Kaplama

Sol-jel yöntemi ile üretilen hidroksiapatit çözeltisi kullanılarak iki farklı yöntemle kaplama yapılmıştır. Birinci yöntem daldırma yöntemidir. Bu yöntemde önceden üretilen ve temizlenerek kaplamaya hazır hale getirilen Ni-Ti altlıklar hidroksiapatit solüne daldırılarak yüzeyde bir hidroksiapatit katmanı oluşturulmuştur. Sol içine daldırılan numune 1 dakika sol içinde tutulmuştur. Her bir kaplama katmanının ardından numunelerin yüzeyinde jel katmanı oluşuncaya dek (10 dakika) hava atmosferinde bekletilmiştir. Kaplama kalınlığı daldırma sayısı ile orantılı olarak arttırılmıştır. Kaplama katmanı tamamlanan numuneler kurutma için 100 °C’de, hava atmosferinde 1 saat ve sinterleme için hava atmosferinde 500 °C’de 1 saat fırınlanmıştır. İkinci kaplama yöntemi olan döndürme yönteminde (spin coating) yine sol-jel yöntemiyle üretilen hidroksiapatit çözeltisi kullanılmıştır. Örnekler üzerine 0.5 mL hidroksiapatit çözeltisi damlatılarak 1350 rpm’de 1 dakika döndürme işlemi uygulanmıştır. Kaplama kalınlığı kaplama sayısı ile orantılı olarak arttırılmıştır. Her bir kaplama katmanının ardından numuneler 1 dakika oda koşullarında bekletilmiştir. Döndürme ile kaplamada spin-coater cihazı kullanılmıştır. Kaplama sonrası numuneler kurutma için hava atmosferinde 100 °C’de 1 saat ve 500 °C’de 1 saat fırınlanmıştır.

3.6. XRD Karakterizasyon Çalışmaları

Üretilen Ni-Ti altlıkların ve kaplamaların kristal yapı tayini X-Işını Difraksiyonu (XRD) ile yapılmıştır. XRD analizleri için “Masa üstü Rigaku RadBDMAX-II” bilgisayar kontrollü x-ışını difraktometresi ile $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1.54050 \text{ \AA}$) radyasyonu kullanılarak $2\theta^\circ = 20-80$ aralığında 0.2 açı aralığıyla yapılmıştır.

3.7. SEM-EDX Karakterizasyonları

Şekil hafızalı Ni-Ti alaşımlarının ve HA kaplamaların yüzey özellikleri ve elementel analizleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı x-ışını spektrometresi (EDX) ile gerçekleştirilmiştir. SEM mikrografları 20 kV'da çalışan RÖNTEC enerji ayırıştırıcı x-ışını spektroskop (EDX)'a sahip LEO EVO-40XVP model taramalı elektron mikroskobu kullanılarak alındı. Elementel analizler Bruker 125 eV detektöre sahip Quantax marka EDX ile gerçekleştirildi.

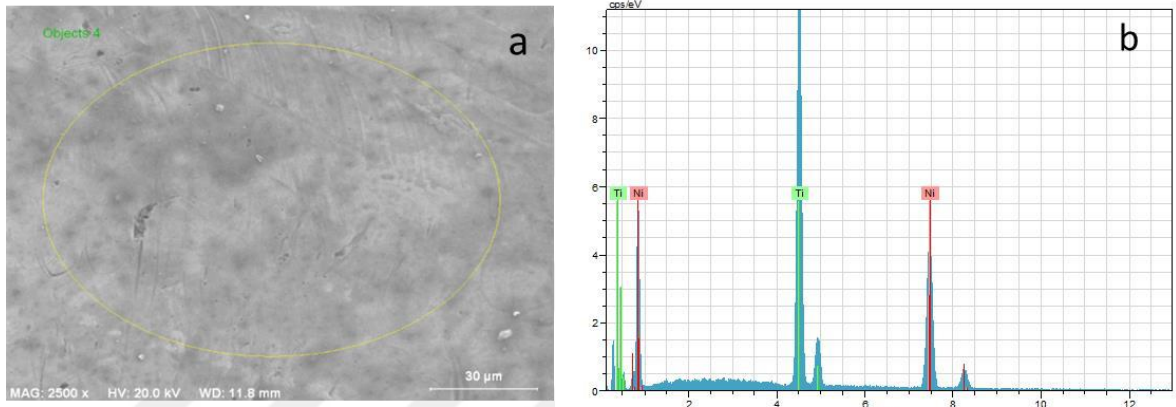
3.8. Biyouyumluluk Testleri

Biyoyumluluk testleri yapılan kaplamaların in-vivo çalışmalarındaki kullanım potansiyelini belirleyebilmek amacıyla yapılmıştır. Bu testler için malzemeler öncelikle 3 defa 15'er dakika PBS ile yıkanıp, 1 defa 5 dakika %70'lik etanol ile yıkanarak, UV ışın altında 45 dakika steril edilerek kurutulmuştur. Ardından her bir malzeme 2 ml DMEM içerisinde 72 saat boyunca bekletilmiştir. %10'luk FBS ve %1'lik Penisilin-Streptomisin karışımı olan yüksek glukozlu DMEM besiyeri kullanılarak, flask içerisinde, 37 derecelik %5 CO₂ inkübatöründe L929 (Fare Fibroblast) hücreleri çoğaltılmıştır. 1 adet 96'lık wellplate içerisine, her bir kuyucukta 10.000 adet L929 hücresi olacak şekilde ekilmiştir. Ertesi güne kadar CO₂ inkübatöründe yapışması ve yayılması beklenmiştir. 72 saat sonrasında malzemeler alfabetik sıra ile kuyucuklara yüklenmiştir. 5 mg/ml olacak şekilde MTT boyası PBS (Fosfat Tamponunda pH:7.4) içerisinde çözülmüştür. 24 saat sonra, wellplate içerisindeki eski besiyeri çekilip atıldı. Yerine 90 µL DMEM her kuyucuğa yüklenmiştir. Her birinin üzerlerine de 5mg/ml hazırlanmış 10 µL MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) konulmuş ve 4 saat boyunca CO₂ inkübatöründe inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında wellplatein içerilerindeki MTT'li besiyeri alınmış ve atılmıştır. Wellplatelerin her bir kuyucuğuna 100 µL DMSO konulmuştur. Wellplateler DMSO yüklendikten hemen sonra 540 nm dalga boylarında okuması yapılmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Ni-Ti Altlıkların SEM ve EDX Karakterizasyonları

Uygun kimyasal süreçlerle hazırlanan Ni-Ti (1:1) alaşımının kompozisyonunun istenilene (%50 Ni-%50 Ti) yakın olması oldukça önemlidir. Literatürde yapılan incelemelerde Ni-Ti oranındaki %1'lik bir değişim (%51 Ni-%49 Ti) bile faz geçiş sıcaklığını 100 °C değiştirdiği görülmüştür [32]. Bu nedenle malzeme kompozisyonu hassas bir şekilde hazırlanmış ve SEM-EDX analiz sonuçları ile alaşımın bileşiminin Ni_{49.47}Ti_{50.53} olarak belirlenmiştir (Şekil 4.1. ve Tablo 4.1.).



Şekil 4.1. Hazırlanan Ni-Ti alaşımının a) SEM görüntüsü ve b) EDX analizi.

Tablo 4.1. EDX analiz sonuçları.

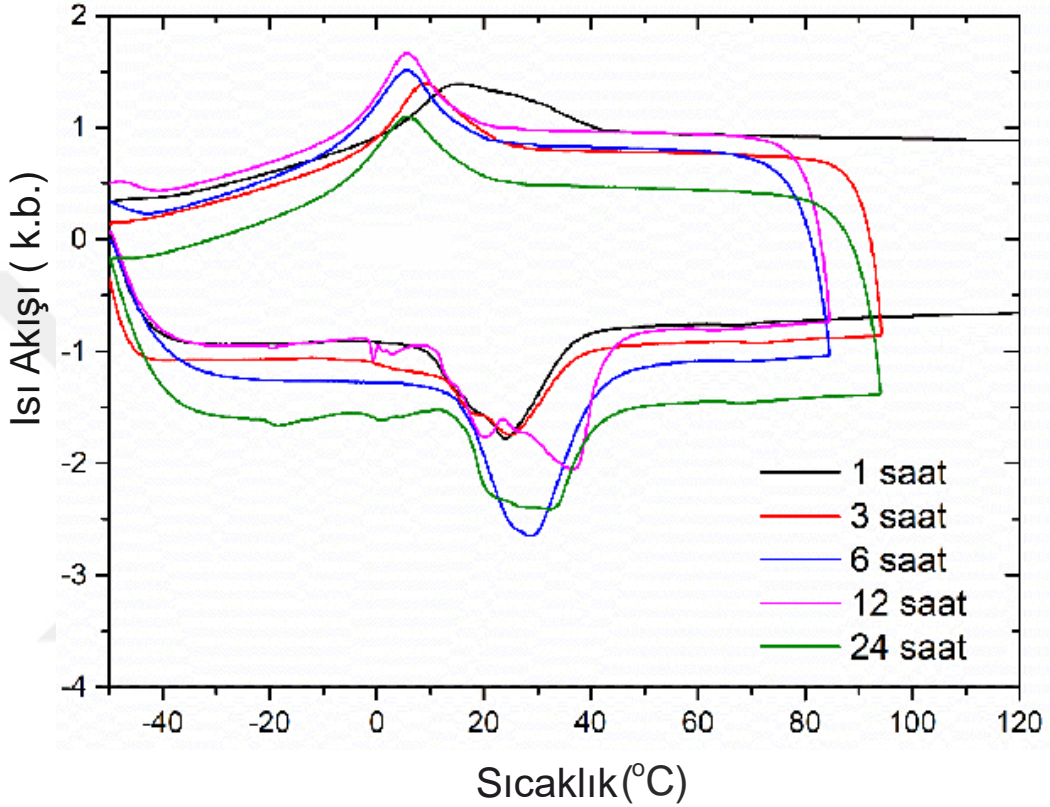
Element	Elementel Analiz (%)	Atomik Ağırlık (%)
Ni	49.47	54.55
Ti	50.53	45.45

4.2. Ni-Ti Altlıkların DSC Analizleri

Eş atomlu Ni-Ti alaşımı çubuk halinde arc eriticide üretilmiştir. Daha sonra farklı ısıtma basamaklarına tabi tutulmak üzere mikro kesici yardımıyla 5 farklı örnek elde edilmiştir. Malzemelere 24 saat ilk ısıtma işlemi ardından farklı yaşlandırma sıcaklıkları uygulanmıştır. Uygulanan ısıtma basamakları Tablo 4.2.'de gösterilmiştir. Ayrıca bu örnekler için DSC analizleri Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. 5 farklı örnek için ısıtım işlem basamakları.

	Örnek 1	Örnek 2	Örnek 3	Örnek 4	Örnek 5
İlk ısıtım işlem (900 °C)	24 saat	24 saat	24 saat	24 saat	24 saat
Yaşlandırma (500 °C)	1 saat	3 saat	6 saat	12 saat	24 saat



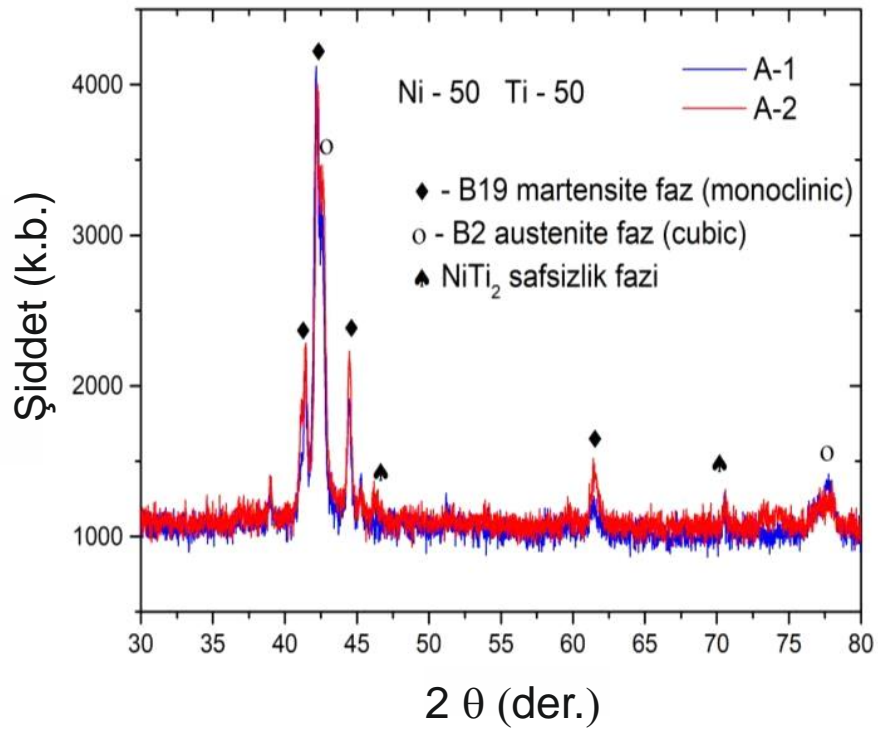
Şekil 4.2. Farklı yaşlandırma sıcaklıklarındaki örneklerin DSC analiz sonuçları.

Tablo 4.2.'de gösterilen yaşlandırma basamakları uygulanmış NiTi örneklerinin DSC ölçümlerine (Şekil 4.2.) göre 5 farklı örnekten 6 saat yaşlandırma uygulanmış örneğin martensit-östenit faz geçiş sıcaklığının 20-30°C'de olduğu görülmektedir. NiTi şekil hafızalı alaşımı diş hekimliği uygulamalarında kullanılacağı için martensit-östenit faz geçiş sıcaklığının ağız içi sıcaklığı (20-30 °C) ile uyumlu olmalıdır. DSC analizlerine dayanarak bu uyumun en yakın olduğu örnek 3 numaralı (6 saat yaşlandırma) örnek olduğu görülmektedir. Bu yüzden kaplama yapılacak örnekler 6 saat yaşlandırma işlemine tabi tutulmuştur.

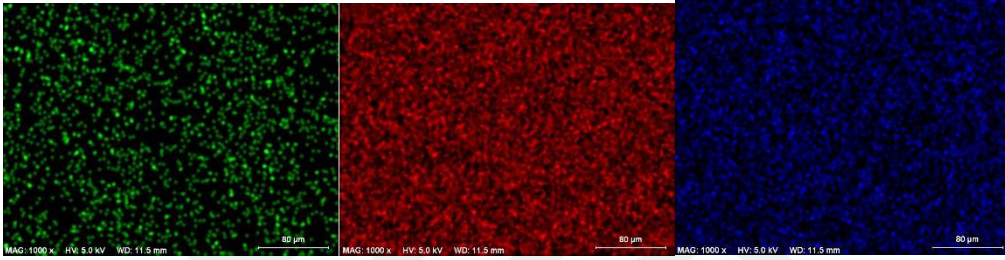
4.3. RF Sputtering Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX ve XRD

Karakterizasyonları

Kaplamaların kalınlığı süre ile doğru orantılı olarak arttırılmıştır ve buharlaştırma süresi 10 saattir. Şekil 4.3.'te Ni-Ti alaşımı üzerine yapılan HA kaplamanın oda sıcaklığında alınmış XRD kırınım deseni gösterilmektedir. XRD analizi oda sıcaklığında B19 martensit ve B2 östenit fazının her ikisinin birden var olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapı içerisinde az miktarda da olsa Ni-Ti₂ safsızlık fazının da bulunduğu görülmektedir. Bu analiz sonucu HA varlığını gösteren bir pike rastlanamamıştır. Bunun nedeni ise kaplama kalınlıklarının çok ince ve nano boyutta olması ve buna bağlı olarak X-ışınlarının yüzeydeki HA tabakasından çok az kırınıma uğraması ve çoğunlukla ana malzemeyi oluşturan Ni- Ti üzerinde kırınıma uğraması olarak düşünülebilir. Tekrarlanabilirliğin gösterilmesi açısından iki farklı örnek hazırlanmış ve ikisinin de XRD deseninin çok benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar bir önceki kısımda verilen DSC ve EDX sonuçları ile uyum içindedir ve Ni-Ti altlıkların uygun bir şekilde hazırlandığının güçlü bir kanıtıdır. Hazırlanan kaplamaların yüzey morfoloji analizleri SEM ile incelenmiştir. Şekil 4.4.'te sputtering yöntemi ile yapılan HA kaplamanın EDX analizi gösterilmiştir. Bu EDX analizi incelendiğinde HA'nın kimyasal bileşimini oluşturan Ca, P ve O elementlerinin Ni-Ti altlık üzerinde homojen dağıldığı görülmektedir.



Şekil 4.3. HA kaplanmış Ni-Ti (1:1) alaşımlarının XRD deseni.



Şekil 4.4. Sputtering yöntemi ile HA kaplanmış Ni-Ti (1:1) alaşımının EDX analizi.

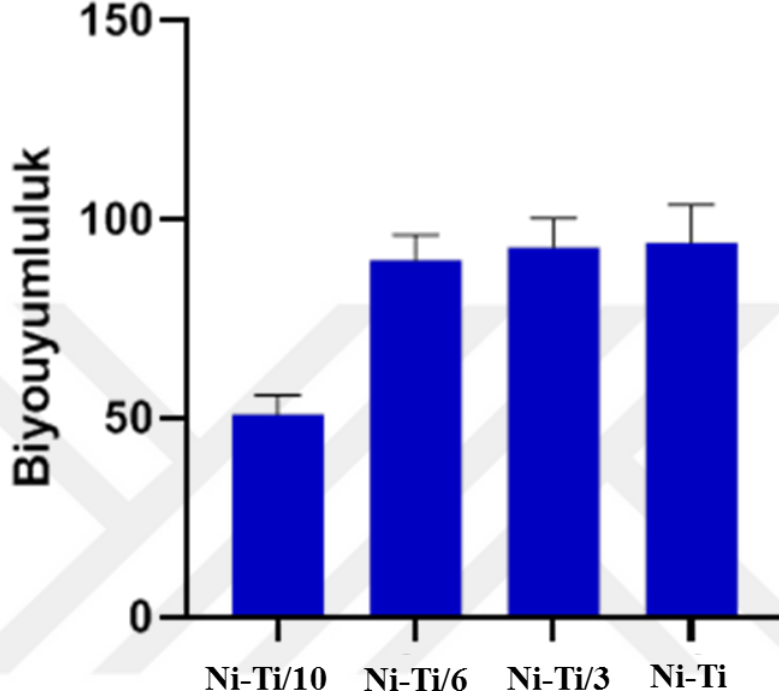
4.4. RF Sputtering Yöntemiyle HA Kaplanmış Ni-Ti (1:1) Altıtların Biyoyumluluk Testleri

Biyoyumluluk testleri kaplama yapılmayan ve farklı sürelerde kaplama yapılan örneklerle yapılmıştır. Karşılaştırma için kaplamasız numuneler kullanılmış olup her bir grup için ikişer paralel örnek ile çalışmalar sürdürülmüştür. Örnekler daha önce belirlenen optimum koşullar kullanılarak üretilmiştir. Kaplama kalınlıkları buharlaştırma zamanı ile belirlenmiştir ve sırasıyla 3, 6 ve 10 saat olarak seçilmiştir. Bu doğrultuda Tablo 4.3.'de Ni-Ti kaplama yapılmayan örnekleri Ni-Ti/3, Ni-Ti/6 ve Ni-Ti/10 ise sırasıyla 3, 6 ve 10 saat süreyle kaplama yapılan örnekleri ifade etmektedir.

Yapılan hücre kültür çalışmaları sonucunda kaplama süresi en fazla olan Ni-Ti/10 örneğinde diğer gruplara göre belirgin düzeyde bir sitotoksik etki gözlenmiştir (Tablo 4.3., Şekil 4.5.). Kontrol grubu ile Ni-Ti/3 ve Ni-Ti/6 örnekleri karşılaştırıldığında, kaplama süresinin artmasına bağlı olarak hücre canlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiş olup sonuçlar Ni-Ti/10 hariç tüm bu örneklerin iyi düzeyde biyoyumluluk sergilediğini ifade etmektedir.

Tablo 4.3. Farklı kalınlıkta HA kaplamaların hücre canlılığı üzerine etkisi.

Malzeme	Uyumluluk	Standart Sapma
Ni-Ti/10	50.90	4.77
Ni-Ti/6	89.71	6.31
Ni-Ti/3	92.95	7.40
Ni-Ti	94.22	9.40

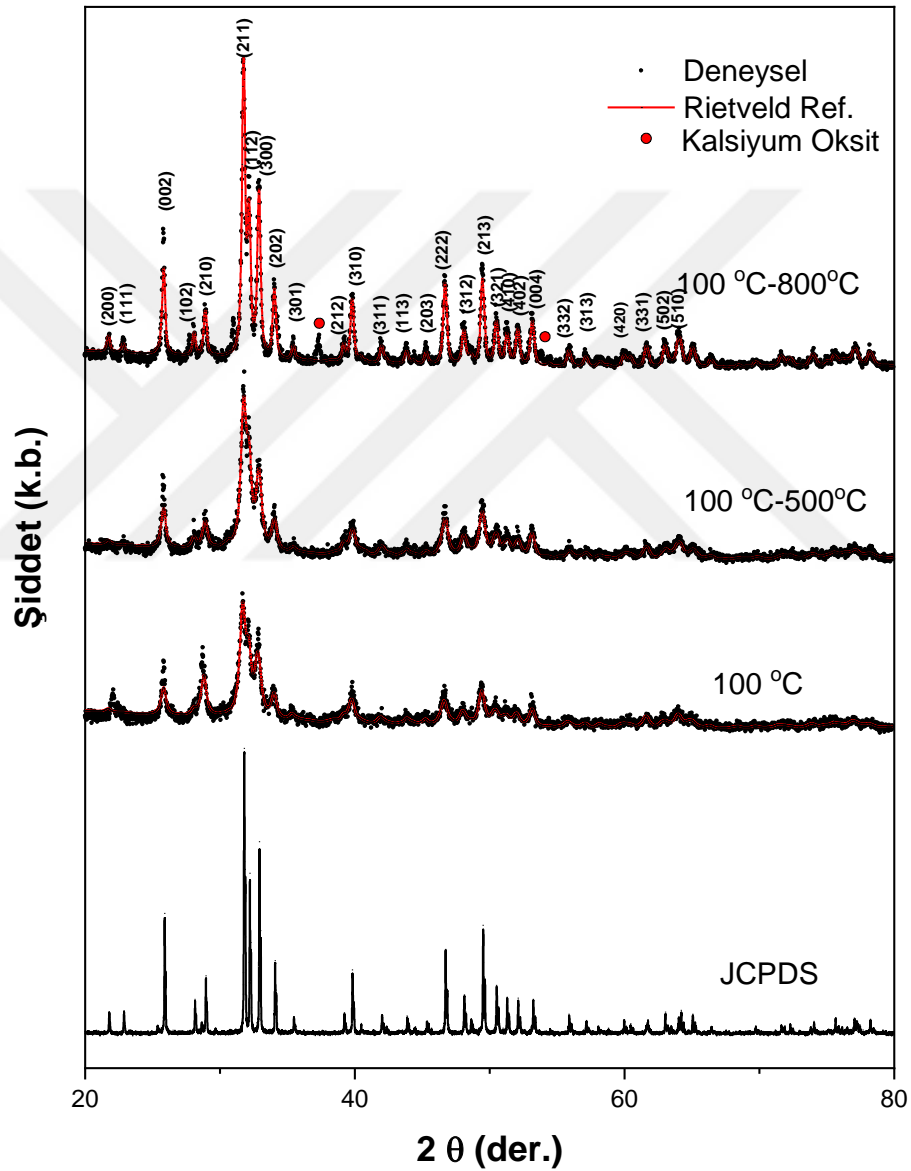


Şekil 4.5. Farklı kalınlıkta HA kaplamaların hücre canlılığı üzerine etkisi.

4.5. Sol-Jel Yöntemiyle Sentezlenen HA Çözeltisinin XRD Analizleri

Sentezlenen HA solünün kristalografik özelliklerini belirlemek amacıyla XRD karakterizasyonu yapılmıştır. Bu işlem için çözeltiliye öncelikle 100 °C’de kurutma ve ardından farklı sıcaklıklarda (500 ve 800 °C) sinterleme işlemi uygulanmıştır. Fırınlama işlemlerinin ardından HA çözeltisi içerisindeki sıvı fazlar ortamdaki uzaklaştırılarak toz HA elde edilmiştir. Uygulanan sinterleme sıcaklıklarına bağlı olarak üretilen solün kristalografik özelliklerinde literatürdeki HA ile benzer kristalografik yapının oluştuğu gözlenmiştir. Rietveld yöntemiyle yapılan deneysel ve teorik HA desenlerinin karşılaştırması Şekil 4.6.’da gösterilmektedir. Hesaplanan sonuçlar ile JCPDS 09-432 kart numarasına sahip hidroksiapatitin aynı açılarda pikler verdiği ve pik şiddetlerinin örtüştüğü açıkça gözlenmektedir [61]. Yapı içerisinde sinterleme sıcaklığına bağlı olarak kalsiyum

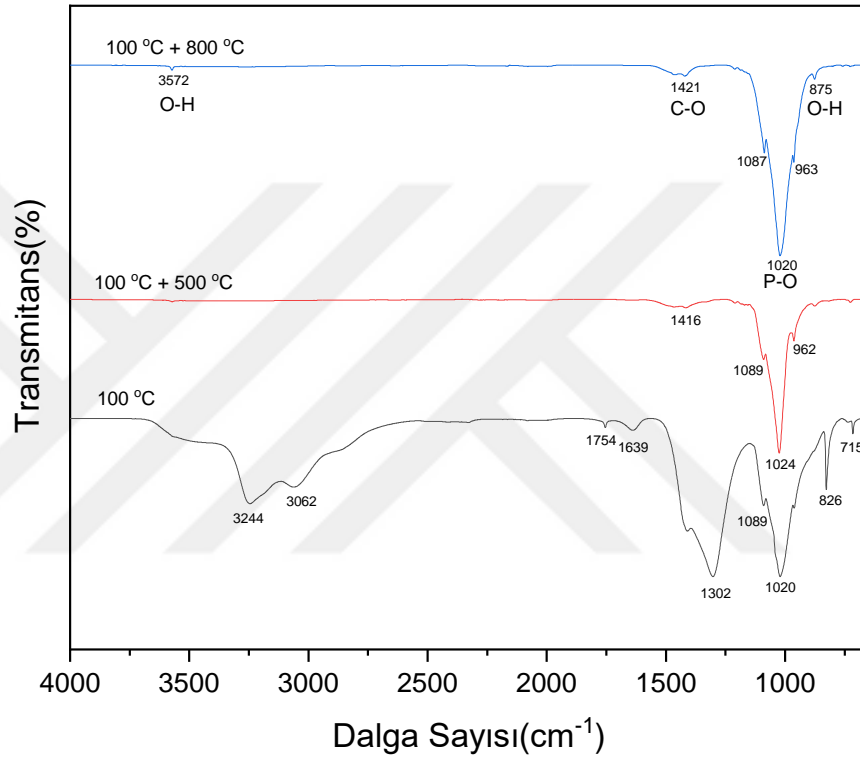
oksit safsızlık fazına ait piklere de rastlanmıştır [62]. Rietveld yöntemiyle yapılan hesaplamaların sonuçları incelendiğinde sırasıyla 800, 500 °C’de sinterlenen ve sinterleme uygulanmayan örneklerin kristal yapı parametrelerinin $a = b = 9.422 \text{ \AA}$ ve $c = 6.878 \text{ \AA}$, $a = b = 9.405 \text{ \AA}$ ve $c = 6.893 \text{ \AA}$, $a = b = 9.436 \text{ \AA}$ ve $c = 6.890 \text{ \AA}$ olduğu görülmüştür. Literatürle karşılaştırıldığında hidroksiapatitin hegzagonal yapısının üç örnek için de olduğu görülmektedir [63]. XRD desenleri incelendiğinde en uygun numunenin 100 °C’de kurutulan ve 800 °C’de sinterlenen numunenin olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.6. Farklı sıcaklıklarda sinterlenmiş HA'ların ve JCPDS 09-432 numaralı HA'nın XRD desenleri.

4.6.Sol-Jel Yöntemiyle Sentezlenen HA Çözeltisinin FTIR Analizleri

Şekil 4.7.'de 800 ve 500 °C'de sinterlenen ve sinterleme uygulanmayan toz halindeki HA'ların FTIR analiz sonuçları görülmektedir. FTIR spektroskopisi ile sentezlenen malzemenin bağ yapılarının ve malzeme içerisindeki fonksiyonel grupların karakterizasyonu sağlanmıştır.



Şekil 4.7. Farklı sinterleme sıcaklıklarında sentezlenen HA tozlarının FTIR analizleri.

Yapılan analiz sonuçlarından sentezlenen malzemelerden 800 °C'de sinterlenen örneğin hidroksiapatit yapısında bulunan PO_4^{3-} ve OH^- fonksiyonel gruplarına ait piklerin tamamını içerdiği görülmektedir. 500 °C'de sinterlenen numunenin spektrumu 800 °C'deki ile benzer pikleri vermiştir. Sinterleme işlemi yapılmayan numunede ise PO_4^{3-} piklerine rastlanırken bu piklerin yanında bazı farklı fonksiyonel grup piklerine de rastlanmıştır.

800 °C'de sinterlenen malzemenin FTIR spektrumunda OH^- grubuna ait karakteristik genişleme vibrasyonu 3572 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. 1020 ve 1087 cm^{-1} dalga boylarında görülen pikler PO_4^{3-} grubuna ait ana ve en belirgin genişleme

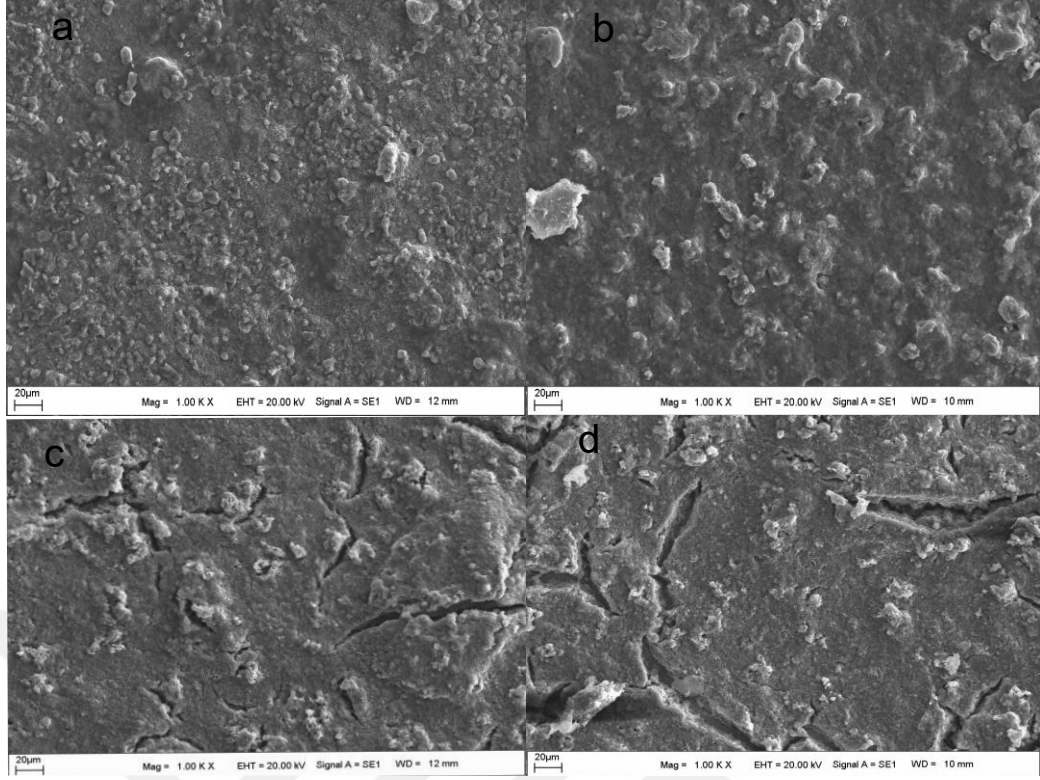
vibrasyonu olan ν_3 modudur. 963 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik ise PO_4^{3-} ν_1 genişlemesidir. FTIR analiz cihazında 650 cm^{-1} dalga boyundan itibaren spektrum elde edilebildiğinden 636 cm^{-1} 'deki OH^- grubuna ait bükülme modu ile 600 cm^{-1} 'deki PO_4^{3-} ν_4 bükülme vibrasyon modları görülememiştir. $500 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de sinterlenen numune için OH^- grubuna ait $3500\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$ dalga boyları arasında görülen karakteristik genişleme vibrasyonuna rastlanmamıştır. PO_4^{3-} ν_3 genişleme vibrasyonu 1024 ve 1089 cm^{-1} dalga boylarında görülmüştür. PO_4^{3-} ν_1 genişleme piki ise 962 cm^{-1} dalga boyundaki pik ile görülmektedir. 1420 ve 875 cm^{-1} dalga boyları civarında görülen pikler CO_3^{2-} grubuna ait piklerdir. Hidroksiapatit temel yapısı içerisinde karbonat iyonlarının bulunmamasına rağmen sentezlenen malzemelerde CO_3^{2-} gruplarına ait piklere rastlanması sentez sırasında havada bulunan CO_2 'in suda çözünmesi sonucunda oluştuğu düşünülmektedir [64]. Tablo 4.4.'te gösterilen deneysel ve literatürdeki FTIR sonuçları incelendiğinde $800 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de sinterlenen örneklerin literatür ile en fazla eşleşen örnekler olduğu görülmektedir.

Tablo 4.4. FTIR analiz sonuçlarının literatür ile karşılaştırılması.

Karakteristik Frekanslar	Literatür verisi [65]	800 °C sinterleme	500 °C sinterleme	Sinterlemesiz
PO_4 bükülme (ν^4)	607	-	-	-
OH bükülme	635	-	-	-
CO_3 grubu (ν^3)	875	875	-	826
PO_4 gerilme (ν^1)	961	963	962	-
PO_4 bükülme (ν^3)	1050	1020	1024	1020
PO_4 bükülme (ν^3)	1090	1087	1089	1089
CO_3 grubu (ν^3)	1429	1421	1416	-
OH bükülme	3572	3572	-	-

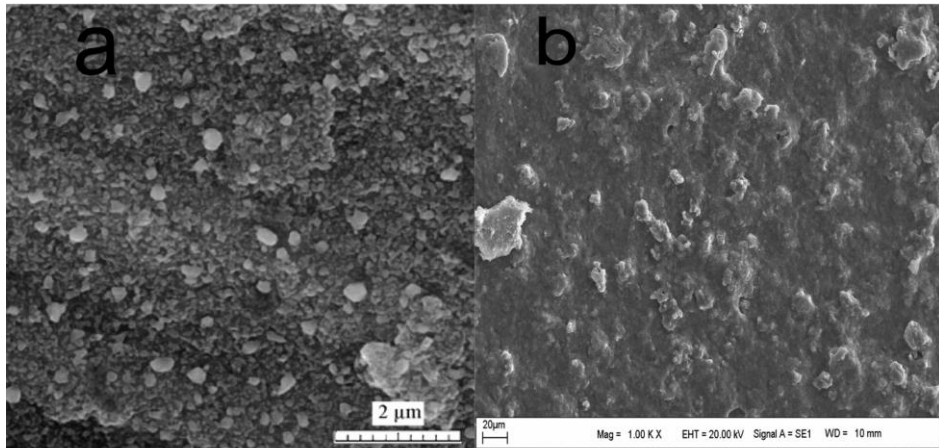
4.7.Sol-Jel Daldırma Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX Analizleri

Şekil 4.8.'de Ni-Ti altlıklar üzerine daldırma kaplama yöntemiyle elde edilmiş dört farklı kalınlıktaki örneklerin SEM görüntüleri gösterilmektedir. Dört kalınlık için de 1000 büyütmeyle elde edilen SEM görüntüleri kullanılmıştır. Elde edilen SEM görüntülerinde yapılan kaplamalarda oluşan yüzey şekillerinde homojen olmayan şekiller ve farklı boyutta nanopartiküller olduğu görülmektedir. Bunun nedeni daldırma ile kaplama sırasında hidroksiapatit moleküllerinin altlık yüzeyine yayılmadan çekirdeklenmesidir. Ayrıca SEM görüntülerinde 3 (Şekil 4.8. c) ve 4 (Şekil 4.8. d) katmanlı kaplamalarda çatlaklar olduğu görülmektedir. Bu çatlaklar altlık yüzeyinde biriktirilen hidroksiapatit miktarının fazlalığı nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.



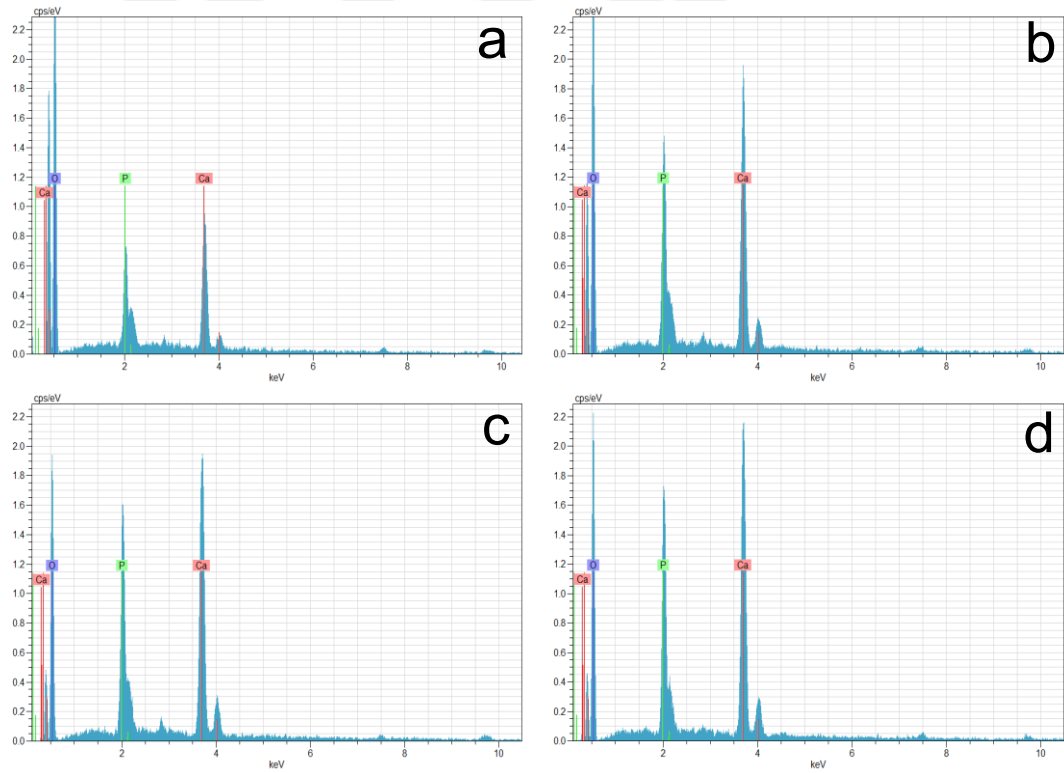
Şekil 4.8. Farklı katmanlarda kaplama yapılmış HA filmlerin SEM karakterizasyonları a) bir katmanlı b) iki katmanlı c) üç katmanlı d) dört katmanlı.

Literatürde bulunan hidroksiapatit kaplamaların SEM görüntüleri incelendiğinde ve daldırma kaplama yöntemi ile elde edilen 2 katman kaplamalı örneklerin SEM görüntüleri karşılaştırıldığında morfolojik yüzey özelliklerinin benzer olduğu görülmektedir. Her iki SEM görüntüsünde de benzer mikro yapılar olduğu görülmektedir (Şekil 4.9.).



Şekil 4.9. Karşılaştırmalı SEM görüntüleri a) Literatür [66] b) Daldırma yöntemi ile yapılan kaplama.

Tablo 4.5.'te sol-jel daldırma yöntemiyle oda sıcaklığında (her bir katman için 1 dakika) HA solü içerisinde 4 farklı kalınlıkta kaplanmış ve kurutma için 100 °C'de 1 saat fırınlanmış, 500 °C'de 2 saat sinterlenmiş örneklerin EDX analizleri görülmektedir. Tablodaki HA/1, HA/2, HA/3 ve HA/4 sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 katmanlı HA kaplamalı örnekleri göstermektedir. HA/1 ve HA/2 örneklerinin EDX analizleri incelendiğinde hidroksiapatitin kimyasal bileşiminde bulunan Ca, P ve O elementlerinin varlığı açıkça görülmektedir. HA/3 ve HA/4 örneklerinde de hidroksiapatit kimyasal bileşimindeki Ca, P ve O elementlerinin varlığı görülse de bu kalınlıklarda kaplamalarda çatlaklar oluştuğu görüldüğünden altlık yüzeyinden Ni iyonu salınımına neden olabileceği düşünülmüştür. HA/1 ve HA/2 örnekleri üzerinde homojen bir HA kaplama bulunduğundan dolayı bu kaplamaların daha başarılı olduğu değerlendirilmiştir. Tablo 4.5.'de gösterilen Ca/P oranları incelendiğinde hidroksiapatite en yakın oranın HA/4 numunesinin olduğu görülmektedir. HA/4 numunesinde Ca/P oranı 1.47 iken saf hidroksiapatitin Ca/P oranı 1.67'dir (Tablo 4.6.) [67].



Şekil 4.10. Daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen kaplamaların EDX analiz sonuçları.

Tablo 4.5. Daldırma kaplama yöntemiyle elde edilen kaplamaların EDX analiz sonuçları ve kaplamaların Ca/P oranları.

Örnekler	HA/1	HA/2	HA/3	HA/4
Ca	2.86	5.49	10.36	10.05
P	2.43	4.19	7.61	6.84
O	94.71	90.32	82.03	83.11
Ca/P	1.18	1.31	1.36	1.47

Tablo 4.6. Farklı kalsiyum fosfat bileşiklerinin Ca/P oranları [67].

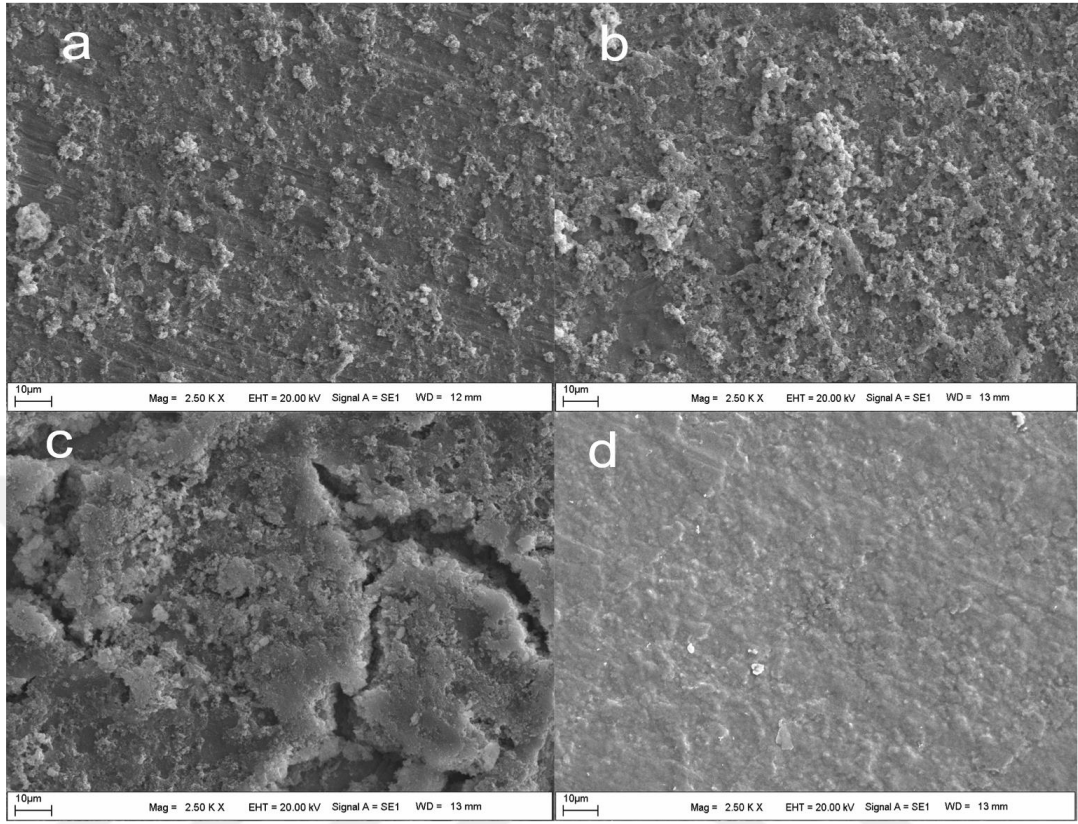
İsim	Formül	Ca/P oranı
Monokalsiyum fosfat monohidrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5
Kalsiyum metafosfat (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0.5
Tetrakalsiyum dihidrojen fosfat (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0.67
Heptakalsiyum fosfat (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0.7
Kalsiyum prifosfat dihidrat (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.0
Kalsiyum pirofosfat (α , β , γ) (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1.0
Dikalsiyum fosfat (DCPA)	CaHPO_4	1.0
Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.0
Oktakalsiyum fosfat (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33
Trikalsiyum fosfat (α , β , γ) (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50
Hidroksiapatit (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67
Tetrakalsiyum fosfat (TetCP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2.0

4.8. Sol-Jel Döndürme (Spin-Coating) Yöntemiyle HA Kaplamaların SEM-EDX

Analizleri

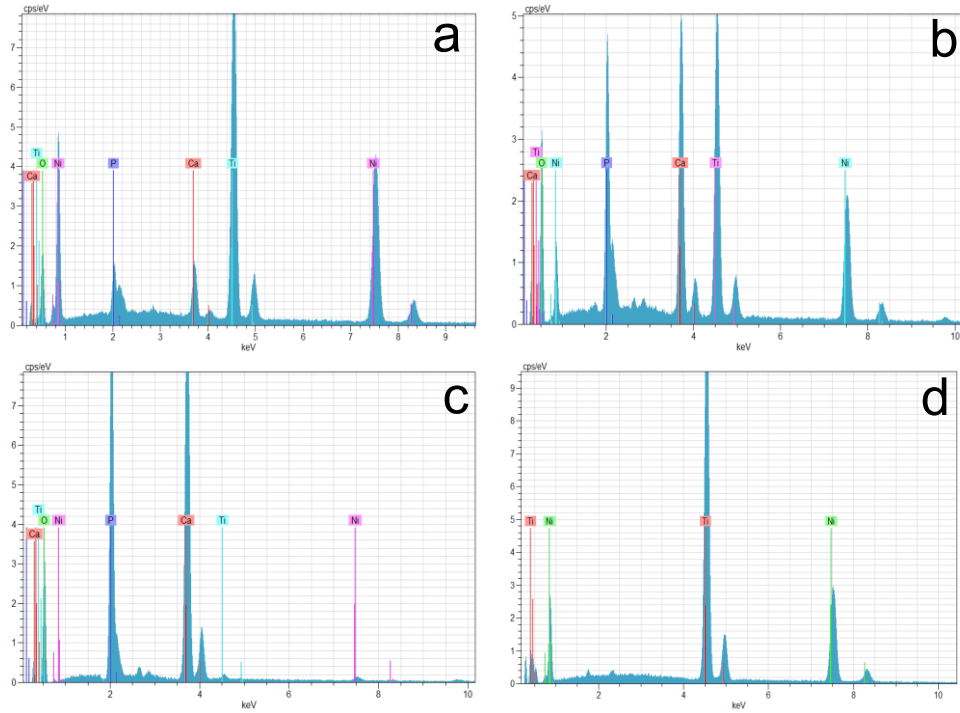
Sol-jel döndürme (spin coating) yöntemiyle yapılan kaplamalarda döndürme hızının kaplama kalınlığına ve homojenliğine doğrudan etkisi vardır [68]. Bu nedenle kaplamalar farklı döndürme hızlarında yapılmıştır. Optimum döndürme hızını belirlemek amacıyla öncelikle düşük (300 rpm) hızlarda döndürme ile kaplama yapılmıştır. Yapılan bu kaplamalarda altlıklar üzerinde homojen bir kaplama oluşmadığı ve yüzeylerin kenarlarında hiç kaplamanın olmadığı görülmüştür. Bunun nedeni döndürme hızının düşük olması olarak değerlendirilmiştir. Şekil 4.11.'de 300 rpm döndürme hızında 3 farklı

kalınlıkta kaplanmış örneklerle kaplanmamış saf Ni-Ti örneğinin SEM görüntüleri verilmiştir.



Şekil 4.11. 300 rpm döndürme hızında kaplanan örneklerin SEM görüntüleri a) bir katmanlı b) iki katmanlı c) üç katmanlı d) saf Ni-Ti

Şekil 4.12. ve Tablo 4.7.'de 300 rpm hızında yapılan kaplamaların EDX analiz sonuçları gösterilmiştir. Tablo 4.7.'de kaplama yüzeyindeki elementlerin atomik yüzdelere ek olarak Ca/P oranları da verilmiştir. Tabloda gösterilen A1, A2 ve A3 örnekleri sırasıyla 1, 2 ve 3 katmanlı kaplama yapılmış örnekleri temsil etmektedir. Ca/P oranları incelendiğinde tüm örneklerin Ca/P oranlarının Tablo 4.6.'de gösterilen hidroksiapatitin Ca/P oranından daha düşük olduğu görülmektedir.

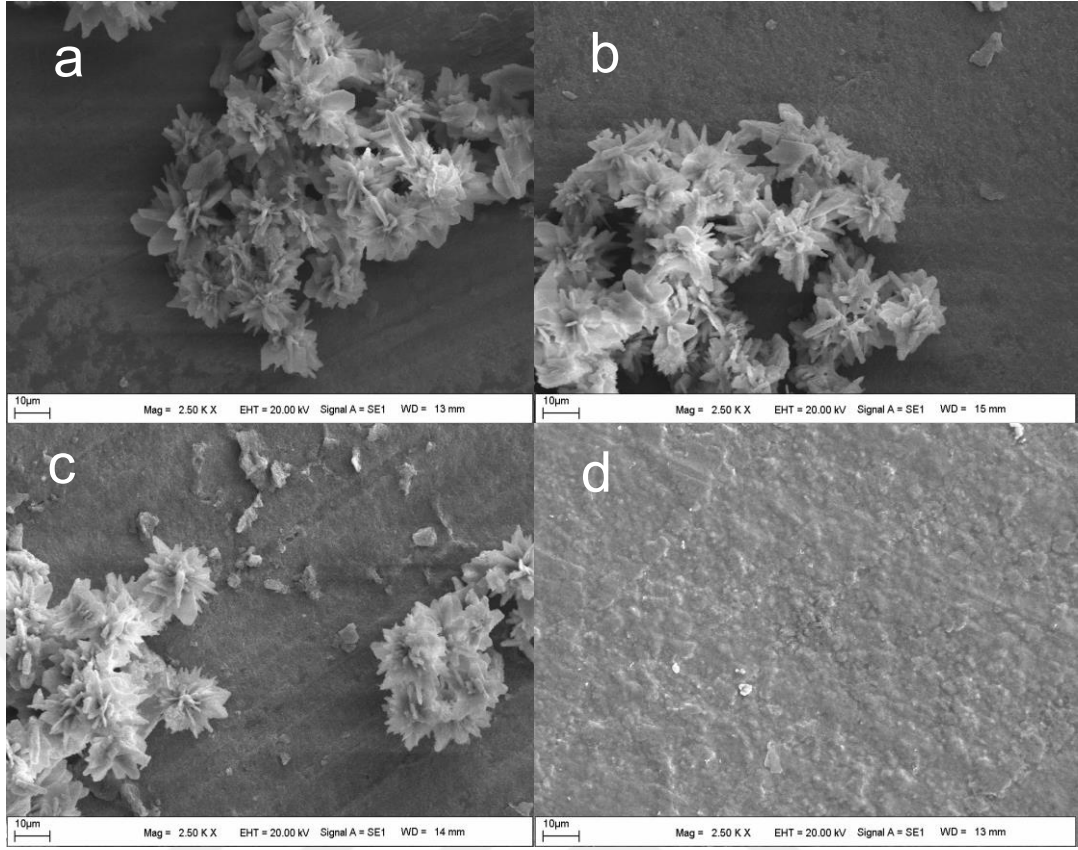


Şekil 4.12. Sol-jel döndürme yöntemiyle farklı kalınlıklardaki kaplamaların EDX analiz sonuçları a) 1 katman b) 2 katman c) 3 katman d) kaplamasız saf Ni-Ti.

Tablo 4.7. Sol-jel döndürme yöntemiyle farklı kalınlıklardaki kaplamaların EDX analiz sonuçları.

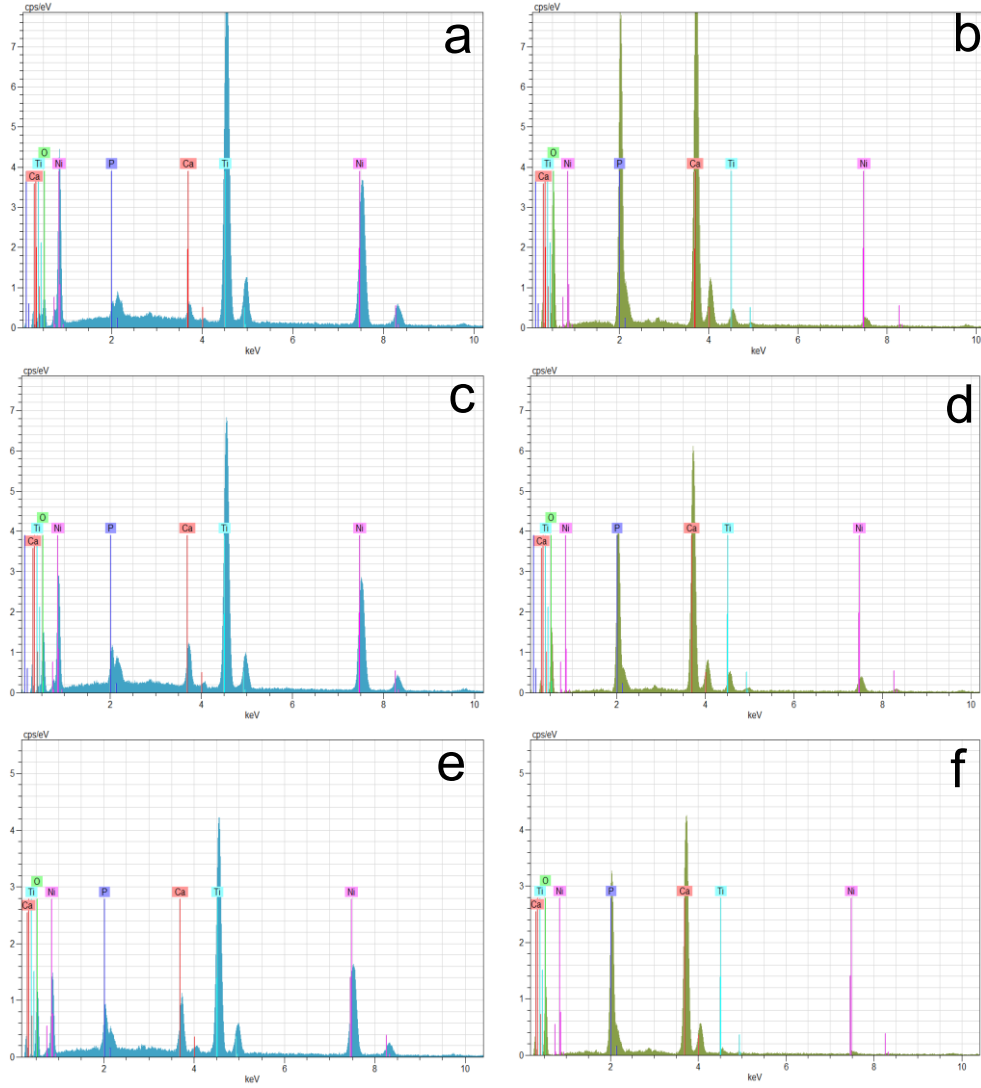
Örnekler	A1	A2	A3	Saf Ni-Ti
Ni	38.41	23.90	2.08	49.47
Ti	30.93	23.08	1.21	50.53
Ca	3.30	16.60	48.35	-
P	5.99	17.84	33.53	-
O	21.37	18.58	14.83	-
Ca/P	0.55	0.93	1.44	-

Şekil 4.13.'te 1350 rpm devir ile döndürülerek yapılan kaplamaların SEM görüntüleri gösterilmektedir. Yapılan kaplamaların yüzeyleri incelendiğinde altlık yüzeylerindeki homojenlik daldırma ile yapılan kaplamalara ve döndürme ile düşük hızlarda yapılan kaplamalara nazaran gözle görülür biçimde arttığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte yüzeyler üzerinde bazı bölgelerde birikmeler ve topaklanmalar olduğu da Şekil 4.13'te gözlemlenmektedir.



Şekil 4.13. Sol-jel döndürme yöntemiyle 1350 rpm hızında yapılan kaplamalar a) 3 katman b) 6 katman c) 9 katman d) kaplamasız saf Ni-Ti.

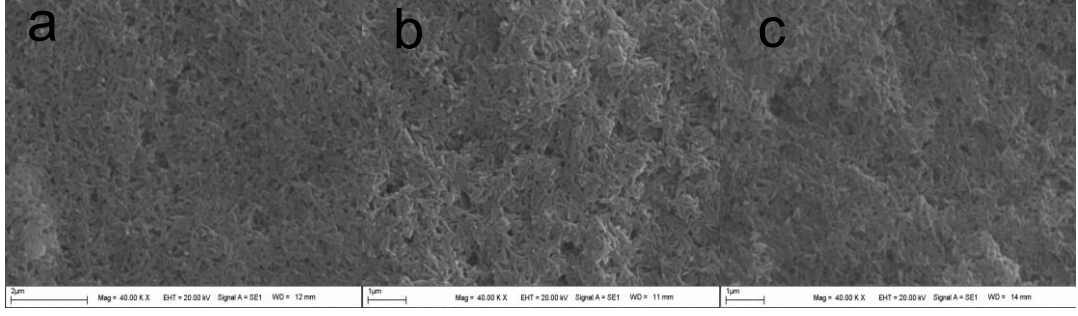
Şekil 4.14.'te ve Tablo 4.8.'de Şekil 4.13.'te gösterilen kaplamaların EDX analiz sonuçları gösterilmiştir. Tabloda gösterilen atomik yüzdeler incelendiğinde Ca/P oranının B3 (3 katman kaplamalı) örneğinde HA'ya göre düşük olduğu gözlenmiştir (1.47). Fakat B6 (6 katman kaplamalı) ve B9 (9 katman kaplamalı) örneklerin Ca/P oranları hem birikme olan bölgelerde hem de olmayan bölgelerde HA'nın Ca/P oranına oldukça yakın sonuçlar vermiştir (Sırasıyla 1.69, 1.71, 1.64 ve 1.60). Ayrıca 2500 büyütmeli (Şekil 4.13.) SEM görüntülerinde birikme olmayan bölgelerde kaplama yokmuş gibi gözükse de bu bölgelerde diğer bölgelere nazaran daha ince bir kaplamanın varlığı Şekil 4.15.'te verilen 40000 büyütmeli SEM görüntüleriyle ve Tablo 4.8.'de gösterilen Ca/P oranlarıyla ispatlanmaktadır.



Şekil 4.14. Sol-jel döndürme yöntemiyle 1350 rpm hızında yapılan kaplamaların EDX analizlerinin karşılaştırılması a-b) 3 katmanlı birikme olan-olmayan bölge, c-d) 6 katmanlı birikme olan-olmayan bölge, e- f) 9 katmanlı birikme olan-olmayan bölge

Tablo 4.8. Sol-jel döndürme (1350 rpm) yöntemiyle elde edilen kaplamaların birikme olan ve olmayan bölgelerinin element atom yüzdeleri ve Ca/P oranları.

Örnekler	B3 (Birikme var)	B3 (Birikme yok)	B6 (Birikme var)	B6 (Birikme yok)	B9 (Birikme var)	B9 (Birikme yok)
Ni	3.96	43.01	10.06	34.17	2.71	35.22
Ti	3.02	40.46	5.23	32.18	1.50	34.55
Ca	42.39	3.05	45.48	6.47	39.07	8.40
P	28.79	2.31	26.83	3.77	23.85	5.25
O	21.85	11.16	12.40	23.41	32.87	16.58
Ca/P	1.47	1.32	1.69	1.71	1.64	1.60



Şekil 4.15. Birikme olmayan bölgelerin 40000 büyütme SEM görüntüleri a) 3 katman b) 6 katman c) 9 katman kaplama.



5. GENEL SONUÇLAR

Ortodontik uygulamalarda kullanılmak üzere üretilen şekil hafıza etkisine sahip eş atomlu Ni-Ti (Nitinol) alaşımları üzerine biyouyumluluğu arttırmak amacıyla RF Sputtering ve Sol-jel (daldırma ve döndürme) yöntemleriyle ince film kaplama yapılmıştır. Sonuçlar aşağıdaki gibidir;

1. DSC ölçümleri ağız içi sıcaklığa yakın olan (25-30 °C) bölgede martensitik-östenit faz geçişi gösteren Ni-Ti alaşımlarının başarıyla üretildiğini göstermektedir. Isıl işlem adımları bu DSC ölçümlerine dayanarak 24 saat 900 °C'de ilk ısıl işlem ve 500 °C'de 6 saat yaşlandırma işlemleri olarak belirlenmiştir.
2. RF sputtering yöntemi ile yapılan HA kaplamaların EDX analizleri sonucunda altlık yüzeyinde HA'nın kimyasal bileşimini içeren Ca, P ve O elementlerinin homojen dağıldığı gözlemlendi. XRD analizlerinde HA'ya ait piklere rastlanmamasının nedeni olarak kaplama kalınlığının nano boyutta olması olduğu düşünülmektedir. Biyouyumluluk testlerinde kaplamasız, 3 ve 6 saat HA kaplamalı örneklerin uyumluluğu yaklaşık %90 çıkarken 10 saat kaplamalı örneğin biyouyumluluğu yaklaşık %50 çıkmıştır.
3. Sol-jel yöntemiyle kaplamalar yapmak için sentezlenen HA solünden elde edilen toz HA'nın kristalografik özelliklerini optimize etmek için HA çözeltisi 100 °C'de kurutulduktan sonra 500 ve 800 °C'de sinterlenmiştir. Sinterleme sıcaklığı 800 °C olan örneklerin en başarılı sonuçları verdiği XRD ve FTIR karakterizasyonları ile belirlenmiştir. Özellikle elde edilen XRD sonuçları literatürdeki HA'nın XRD sonuçları ile iyi bir uyum içerisindedir.
4. Daldırma yöntemiyle yapılan kaplamalarda HA fazının yapısı SEM görüntüleri ve EDX analizleriyle ortaya konmuştur. Daldırma yönteminde yüzeyde homojen olmayan nanopartiküller ve çekirdeklenmeler tespit edilmiştir. Ayrıca daldırma yöntemiyle elde edilen kaplama yüzeylerinde, kaplama kalınlığı arttıkça SEM görüntülerinde mikro boyutta bozulmalar olduğu gözlemlenmiş ve bu bozulmaların (yüzeyde oluşan mikro boyutlu çatlakların) altlık yüzeyinden vücuda zararlı Ni iyonu salınımına yol açacağı öngörülmüştür. Ayrıca EDX analiz sonuçlarında yüzeyde bulunan kaplamaların saf HA'dan farklı Ca/P oranı gösterdiği tespit edilmiştir.

5. Döndürme yöntemi (spin-coater) mikroyapı incelemelerinde homojen bir HA kaplama tespit edilmiştir. Döndürme yöntemi için optimum koşulların her bir kaplama katmanı için 1350 rpm'de 1 dakika döndürmenin ardından 1 dakika oda koşullarında bekletme olduğu gözlemlenmiştir. Bu yöntemle kaplama ile 3, 6 ve 9 katmanlı 3 örnek grubu elde edilmiştir. Bu kaplamalarda ise altlık yüzeyinde homojen bir HA dağılımı görülürken bazı bölgelerde birikmeler ve topaklanmalar SEM görüntülerinden tespit edilmiştir. Birikme olan ve olmayan bölgelerin her birinde EDX analiz sonuçları ile Ca/P oranlarının 6 ve 9 katmanlı örneklerde birbirine ve saf HA'ya oldukça benzer olduğu görülmüştür.
6. Sol-jel yöntemiyle (daldırma ve döndürme) yapılan kaplamaların Ni-Ti altlıklar üzerinde oluşan kaplamaların kararlı olmadığı tespit edilmiştir. Sıvı ortamlarda yüzeydeki kaplama kolayca yüzeyden uzaklaştığı için sol-jel yöntemiyle elde edilen kaplamaların biyouyumluluk testleri yapılamamıştır.
7. Sol-jel ve RF sputtering yöntemlerinin sonuçları kıyaslandığında sputtering yönteminin daha üstün bir yöntem olduğu söylenebilir. Bunun nedeni sol-jel yöntemiyle yapılan kaplamaların altlık yüzeylerindeki tutunmasının zayıf olmasıdır.

KAYNAKÇA

- [1] **Ratner, B. D., & Bryant, S. J.** (2004). Biomaterials: Where we have been and where we are going. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 6(1), 41–75. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140027>
- [2] **Proc SPIE San Diego, W., Stoeckel, D., & Waram, T.** (2001). *We are Nitinol.™ Use of NiTi Shape Memory Alloys for Thermal Sensor-Actuators Use of Ni-Ti shape memory alloys for thermal sensor-actuators.* 683. www.nitinol.com
- [3] **Morgan, N. B.** (2004). Medical shape memory alloy applications - The market and its products. *Materials Science and Engineering A*, 378(1-2 SPEC. ISS.), 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2003.10.326>
- [4] **Ahlström, M. G., Thyssen, J. P., Wennervaldt, M., Menné, T., & Johansen, J. D.** (2019). Nickel allergy and allergic contact dermatitis: A clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment. *Contact Dermatitis*, 81(4), 227–241. <https://doi.org/10.1111/cod.13327>
- [5] **Yoneyama, T., Miyazaki, S.** (2009). Shape Memory Alloys for Biomedical Applications. <https://doi.org/10.1201/9781439829219>
- [6] **Habibovic, P., Barrère, F., Van Blitterswijk, C. A., De Groot, K., & Layrolle, P.** (2002). Biomimetic hydroxyapatite coating on metal implants. *Journal of the American Ceramic Society*, 85(3), 517–522. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.2002.tb00126.x>
- [7] **Güner, A. T., & Meran, C.** (2020). Biomaterials Used in Orthopedic Implants. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 26(1), 54–67. <https://doi.org/10.5505/pajes.2019.46666>
- [8] **Sabbatani, S., Catena, F., Neri, F., Vallicelli, C., Ansaloni, L., Sartelli, M., Coccolini, F., Di Saverio, S., Catena, R., Lazzareschi, D., Tarasconi, A., Abongwa, H. K., De Simone, B., & Pinna, A.** (2014). The Bolognese surgeon Giuseppe Ruggi: How and why the aseptic surgery was introduced in Bologna in the middle half of the XIX century. *Journal of Surgical Research*, 192(2), 555–563. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.04.018>
- [9] **Charnley, J.** (1960). Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 42 B, 28–30. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.42b1.28>
- [10] **Marin, E., Boschetto, F., & Pezzotti, G.** (2020). Biomaterials and biocompatibility: An historical overview. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 108(8), 1617–1633. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36930>
- [11] **Niinomi, M.** (2008). Metallic biomaterials. *Journal of Artificial Organs*, 11(3), 105–110. <https://doi.org/10.1007/s10047-008-0422-7>
- [12] **Yiğit, O.** (2020). *Ti6Al4V Ti6Al7Nb alaşımlarının Grafen Katkılı Hidroksiapatit Biyomalzeme İle Kaplanması.*

- [13] **Haapasalo, M., Parhar, M., Huang, X., Wei, X., Lin, J., & Shen, Y.** (2015). Clinical use of bioceramic materials. *Endodontic Topics*, 32(1), 97–117. <https://doi.org/10.1111/etp.12078>
- [14] **Ducheyne, P., & Qiu, Q.** (1999). Bioactive ceramics: The effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. *Biomaterials*, 20(23–24), 2287–2303. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00181-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00181-7)
- [15] **Oztuna, V., Yilmaz, A., Yilmaz, C., Eskandari, M. M., Ayan, I., Milcan, A., & Kuyurtar, F.** (2005). The use of N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) in primary tendon repair: a biomechanical study with sheep flexor tendons. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*, 39(3), 258–262.
- [16] **Ghasemi-Mobarakeh, L., Kolahreez, D., Ramakrishna, S., & Williams, D.** (2019). Key terminology in biomaterials and biocompatibility. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 10, 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2019.02.004>
- [17] **Eliaz, N.** (2019). Corrosion of metallic biomaterials: A review. *Materials*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/ma12030407>
- [18] **Hakkı Uzun, İ., & Bayindir, F.** (2011). Dental Materyallerin Biyouyumluluk Test Yöntemleri Testing Procedures for Biocompatibility of Dental Materials. *GÜ Diş Hek Fak Derg*, 28(2), 115–137.
- [19] **Yıldırım Süsgün, Z., Bakır, E. P., Bakır, Ş., & Aydın, M. S.** (2017). Diş hekimliğinde biyouyumluluk ve değerlendirme yöntemleri Zehra. *Selcuk Dent J*, 5(April), 162–169. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj>
- [20] **Rachman, T.** (2018). Shape Memory Alloys. İçinde *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952.
- [21] **Bachaga, T., Zhang, J., Khitouni, M., & Sunol, J. J.** (2019). NiMn-based Heusler magnetic shape memory alloys: a review. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 103(5–8), 2761–2772. <https://doi.org/10.1007/s00170-019-03534-3>
- [22] **Petrini, L., & Migliavacca, F.** (2011). Biomedical Applications of Shape Memory Alloys. *Journal of Metallurgy*, 2011(Figure 1), 1–15. <https://doi.org/10.1155/2011/501483>
- [23] **Thamburaja, P., & Nikabdullah, N.** (2009). A macroscopic constitutive model for shape-memory alloys: Theory and finite-element simulations. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 198(9–12), 1074–1086. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2008.11.016>
- [24] **Rao, C. N. R.** (2008). Phase transitions and the chemistry of solids. *Trends In Chemistry Of Materials: Selected Research Papers Of C N R Rao*, 263(2), 117–123. https://doi.org/10.1142/9789812833846_0008
- [25] **Mogilynyy, G., Glavatskyy, I., Glavatska, N., Söderberg, O., Ge, Y., & Lindroos, V. K.** (2003). Crystal structure and twinning in martensite of Ni_{1.96}Mn_{1.18}Ga_{0.86} magnetic shape memory alloy. *Scripta Materialia*, 48(10), 1427–1432. [https://doi.org/10.1016/S1359-6462\(03\)00108-8](https://doi.org/10.1016/S1359-6462(03)00108-8)
- [26] **Duerig, T., Pelton, A., & Sto, D.** (1999). 3991284-Principios-de-Ingenieria-de-Cimentaciones.pdf. 275, 149–160.

- [27] **Zhang, X., & Sehitoglu, H.** (2004). Crystallography of the B2 \rightarrow R \rightarrow B19' phase transformations in NiTi. *Materials Science and Engineering A*, 374(1–2), 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2004.03.013>
- [28] **Özkurt, B., & Tabak, A. Y.** (2011). Metallic biomaterials and metallosis. *Turkish Journal of Orthopedics and Traumatology Association*, 10(2), 83–86. <http://turkortopedi.org/upload/02.Ozkurt.pdf%0Ahttps://www.google.com.tr/search?q=Metalik+biyomateryaller+ve+metalozis&oq=Metalik+biyomateryaller+ve+metalozis&aqs=chrome..69i57.1366j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
- [29] **Dee, K. C., Puleo, D. A., & Bizios, R.** (2002). Chapter 9: Biocompatibility. *An Introduction To Tissue-Biomaterial Interactions*, 173–184. <http://dx.doi.org/10.1002/0471270598.ch9>
- [30] **Tarniță, D., Tarniță, D. N., Bîzdoacă, N., Mîndrilă, I., & Vasilescu, M.** (2008). Properties and medical applications of shape memory alloys. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 50(1), 15–21.
- [31] **Van Humbeeck, J.** (2001). Shape memory alloys: A material and a technology. *Advanced Engineering Materials*, 3(11), 837–850. [https://doi.org/10.1002/1527-2648\(200111\)3:11<837::AID-ADEM837>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1527-2648(200111)3:11<837::AID-ADEM837>3.0.CO;2-0)
- [32] **Torrison, L.** (1999). The NiTi superelastic alloy application to the dentistry field. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 9(1), 39–47.
- [33] **Dhanasekaran, R., Sreenatha Reddy, S., Girish Kumar, B., & Anirudh, A. S.** (2018). Shape Memory Materials for Bio-medical and Aerospace Applications. *Materials Today: Proceedings*, 5(10), 21427–21435. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.6.551>
- [34] **Sönmezoğlu, S., Koç, M., Akin, S.** (2012). *İnce film üretim teknikleri Thin film production techniques Key Words* : 28, 389–401.
- [35] **Aytaç, A., & Malayoğlu, U.** (2018). Fiziksel Buhar Biriktirme Yöntemlerinden PVD ve JVD/DVD İnce Film Kaplamaların Karşılaştırılması ve DVD Kaplama Teknolojisinin Endüstriyel Uygulamaları Üzerine Kavramsal, Akademik ve Teorik Bir Analiz. *Savunma Bilimleri Dergisi*, 17(1), 131–164. <https://doi.org/10.17134/khosbd.427054>
- [36] **Bacela, J., Łabowska, M. B., Detyna, J., Ziety, A., & Michalak, I.** (2020). Functional coatings for orthodontic archwires-A review. *Materials*, 13(15). <https://doi.org/10.3390/MA13153257>
- [37] **Arango, S., Peláez-Vargas, A., & García, C.** (2013). Coating and surface treatments on orthodontic metallic materials. *Coatings*, 3(1), 1–15. <https://doi.org/10.3390/coatings3010001>
- [38] **Tripi, T. R., Bonaccorso, A., Rapisarda, E., Tripi, V., Condorelli, G. G., Marino, R., & Fragalà, I.** (2002). Depositions of nitrogen on NiTi instruments. *Journal of Endodontics*, 28(7), 497–500. <https://doi.org/10.1097/00004770-200207000-00001>
- [39] **Baptista, A., Silva, F., Porteiro, J., Míguez, J., & Pinto, G.** (2018). Sputtering physical vapour deposition (PVD) coatings: A critical review on process improvement and market trend demands. *Coatings*, 8(11). <https://doi.org/10.3390/COATINGS8110402>

- [40] **Abegunde, O. O., Akinlabi, E. T., Oladijo, O. P., Akinlabi, S., & Ude, A. U.** (2019). Overview of thin film deposition techniques. *AIMS Materials Science*, 6(2), 174–199. <https://doi.org/10.3934/MATERSCI.2019.2.174>
- [41] **Vyas, S., Tiwary, R., Shubham, K., & Chakrabarti, P.** (2015). Study the target effect on the structural, surface and optical properties of TiO₂ thin film fabricated by RF sputtering method. *Superlattices and Microstructures*, 80, 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.spmi.2014.10.029>
- [42] **Kibis, L. S., Stadnichenko, A. I., Pajetnov, E. M., Koscheev, S. V., Zaykovskii, V. I., & Boronin, A. I.** (2010). The investigation of oxidized silver nanoparticles prepared by thermal evaporation and radio-frequency sputtering of metallic silver under oxygen. *Applied Surface Science*, 257(2), 404–413. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2010.07.002>
- [43] **Foschini, C. R., Tararam, R., Simões, A. Z., Cilense, M., Longo, E., & Varela, J. A.** (2013). CaCu₃Ti₄O₁₂ thin films with non-linear resistivity deposited by RF-sputtering. *Journal of Alloys and Compounds*, 574, 604–608. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2013.05.216>
- [44] **Fotovvati, B., Namdari, N., & Dehghanghadikolaei, A.** (2019). On coating techniques for surface protection: A review. *Journal of Manufacturing and Materials Processing*, 3(1). <https://doi.org/10.3390/jmmp3010028>
- [45] **Haubner, R.** (2013). The history of hard CVD coatings for tool applications at the University of Technology Vienna. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*, 41, 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijrmhm.2013.01.012>
- [46] **Lackner, J. M., & Waldhauser, W.** (2010). Inorganic PVD and CVD coatings in medicine - A review of protein and cell adhesion on coated surfaces. İçinde *Journal of Adhesion Science and Technology* (C. 24, Sayı 5). <https://doi.org/10.1163/016942409X12598231568023>
- [47] **Zheng, K., & Boccaccini, A. R.** (2017). Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 249, 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.03.008>
- [48] **Wang, D., & Bierwagen, G. P.** (2009). Sol-gel coatings on metals for corrosion protection. *Progress in Organic Coatings*, 64(4), 327–338. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2008.08.010>
- [49] **Kaygılı, Ö.** (2011). Sol Jel Metodu İle Üretilen Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Mikroyapı Ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi. (Doktora tezi), Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ. <http://eprints.uanl.mx/5481/1/1020149995.PDF>
- [50] **Özler, F. B.** (2007). *Titanyum Ve Alaşımlarının Sol-jel Daldırma Yöntemiyle Yüzey Modifikasyonu (Yüksek lisans tezi)*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul. <https://polen.itu.edu.tr/xmlui/handle/11527/9294>
- [51] **Murugan, R., & Ramakrishna, S.** (2005). Development of nanocomposites for bone grafting. *Composites Science and Technology*, 65(15-16 SPEC. ISS.), 2385–2406. <https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2005.07.022>

- [52] **Cengiz, B.** (2007). *Hidroksiapatit Nanoparçacıklarının Sentezi* (Yüksek lisans tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [53] **Ergün, Y., Başpınar, M.S., Taktak, Ş., Evcin, A.** (2009). *Titanyum Yüzeyine Sol-gel Yöntemiyle Hidroksiapatit Kaplanması. Vi*, 1–14.
- [54] **Bakan, F., Laçın, O., & Sarac, H.** (2013). A novel low temperature sol-gel synthesis process for thermally stable nano crystalline hydroxyapatite. *Powder Technology*, 233, 295–302. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2012.08.030>
- [55] **Fihri, A., Len, C., Varma, R. S., & Solhy, A.** (2017). Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*, 347, 48–76. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.06.009>
- [56] **DileepKumar, V. G., Sridhar, M. S., Aramwit, P., Krut'ko, V. K., Musskaya, O. N., Glazov, I. E., & Reddy, N.** (2022). A review on the synthesis and properties of hydroxyapatite for biomedical applications. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 33(2), 229–261. <https://doi.org/10.1080/09205063.2021.1980985>
- [57] **Haider, A., Haider, S., Han, S. S., & Kang, I. K.** (2017). Recent advances in the synthesis, functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite: a review. *RSC Advances*, 7(13), 7442–7458. <https://doi.org/10.1039/c6ra26124h>
- [58] **Kirkham, J., Brookes, S. J., Shore, R. C., Wood, S. R., Smith, D. A., Zhang, J., Chen, H., & Robinson, C.** (2002). Physico-chemical properties of crystal surfaces in matrix-mineral interactions during mammalian biomineralisation. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 7(1–2), 124–132. [https://doi.org/10.1016/S1359-0294\(02\)00017-1](https://doi.org/10.1016/S1359-0294(02)00017-1)
- [59] **Hong, Z., Qiu, X., Sun, J., Deng, M., Chen, X., & Jing, X.** (2004). Grafting polymerization of L-lactide on the surface of hydroxyapatite nano-crystals. *Polymer*, 45(19), 6699–6706. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.07.036>
- [60] **Li, Z., Liu, Z., Yin, M., Yang, X., Yuan, Q., Ren, J., & Qu, X.** (2012). Aptamer-capped multifunctional mesoporous strontium hydroxyapatite nanovehicle for cancer-cell-responsive drug delivery and imaging. *Biomacromolecules*, 13(12), 4257–4263. <https://doi.org/10.1021/bm301563q>
- [61] **Ooi, C. Y., Hamdi, M., & Ramesh, S.** (2007). Properties of hydroxyapatite produced by annealing of bovine bone. *Ceramics International*, 33(7), 1171–1177. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2006.04.001>
- [62] **Ungureanu, D. N., Angelescu, N., Ion, R. M., Stoian, E. V., & Rizescu, C. Z.** (2011). Synthesis and characterization of hydroxyapatite nanopowders by chemical precipitation. *10th WSEAS International Conference on EHAC'11 and ISPRA'11, 3rd WSEAS Int. Conf. on Nanotechnology, Nanotechnology'11, 6th WSEAS Int. Conf. on ICOAA'11, 2nd WSEAS Int. Conf. on IPLAFUN'11, February*, 296–301.
- [63] **Mostafa, N. Y., & Brown, P. W.** (2007). Computer simulation of stoichiometric hydroxyapatite: Structure and substitutions. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 68(3), 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.jpics.2006.12.011>

- [64] **Destainville, A., Champion, E., Bernache-Assollant, D., & Laborde, E.** (2003). Synthesis, characterization and thermal behavior of apatitic tricalcium phosphate. *Materials Chemistry and Physics*, 80(1), 269–277. [https://doi.org/10.1016/S0254-0584\(02\)00466-2](https://doi.org/10.1016/S0254-0584(02)00466-2)
- [65] **Kashkarov, V. M., Goloshchapov, D. L., Rumyantseva, A. N., Seredin, P. V., Domashevskaya, E. P., Spivakova, I. A., & Shumilovich, B. R.** (2011). X-ray diffraction and IR spectroscopy investigation of synthesized and biogenic nanocrystalline hydroxyapatite. *Journal of Surface Investigation*, 5(6), 1162–1167. <https://doi.org/10.1134/S1027451011120068>
- [66] **Ciobanu, G., Carja, G., Ciobanu, O., Sandu, I., & Sandu, A.** (2009). SEM and EDX studies of bioactive hydroxyapatite coatings on titanium implants. *Micron*, 40(1), 143–146. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2007.11.011>
- [67] **Vallet-Regí, M., & González-Calbet, J. M.** (2004). Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry*, 32(1–2), 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001>
- [68] **Nair, P. A. K., Vasconcelos, W. L., Paine, K., & Calabria-Holley, J.** (2021). A review on applications of sol-gel science in cement. *Construction and Building Materials*, 291, 123065. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2021.123065>

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Gökhan KESİN

Öğrenim Durumu:

- **Lisans:** İnönü Üniversitesi/ Biyomedikal Mühendisliği (2020)

Mesleki Deneyimler:

- Ottoman Grup İmplant/ Stajyer Mühendis (2019)
- Ottoman Grup İmplant/ İntörn Mühendis (2020)

