

**T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ BİLİM DALI**

**PEEK POLİMER ALTLIK ÜZERİNE Ti ESASLI KAPLAMALAR
VE UYGULAMA ALANLARI**

Fatih SARGIN

**Danışman
Prof. Dr. Ahmet TÜRK**



MANİSA-2018

TEZ ONAYI

Fatih SARGIN tarafından hazırlanan "**PEEK Polimer Altlık Üzerine Ti Esaslı Kaplamalar ve Uygulama Alanları**" adlı tez çalışması 10/07/2018 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri önünde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak başarı ile savunulmuştur.

Danışman

Prof. Dr. Ahmet TÜRK
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Emre YALAMAÇ
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Garip ERDOĞAN
Sakarya Üniversitesi

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde, akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Fatih SARGIN



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
TABLO DİZİNİ	IX
TEŞEKKÜR.....	X
ÖZET.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. BİYOMALZEMELER.....	4
2.1. Metalik Biyomalzemeler	6
2.1.1. Paslanmaz Çelikler	7
2.1.2. Co-Cr Alaşımları.....	8
2.1.3. Ti ve Alaşımları	9
2.1.4. Diğer Metalik Biyomalzemeler	9
2.2. Polimerlerik Biyomalzemeler	10
2.2.1. Zincir Yapısı	10
2.2.2. Termal ve Mekanik Özellikler.....	11
2.2.3 Sık Kullanılan Polimer Biyomalzemeler	13
2.3.Seramikler	14
2.3.1 Bağ ve Yapı	14
2.3.2 Seramiklerin Üretimi ve Özellikleri	15
2.3.3 Biyoseramiklerin Çeşitleri ve Kullanım Alanları	16
2.3. Kompozitler.....	17
3. PEEK ESASLI BİYOMALZEMELER VE ÖZELLİKLERİ	19
3.1. Genel Özellikleri	19
3.1.1. PEEK ve Kristalinite.....	21
3.1.2 Termal Geçişler	22
3.1.3 PEEK Kompozitler	24
3.2. Tıbbi Kullanıma Uygun PEEK Üretimi	25
3.2.1 Enjeksiyon Kalıplama.....	26
3.2.2 Ekstrüzyon	26
3.2.3 Basınçlı Döküm	27
3.2.4 Film ve Fiber Üretimi	28
3.2.5 Talaşlı İmalat	28
3.3. Morfolojisi ve Kristal Yapısı	29
3.3.1 Zincir yapısı ve Dizilim	29
3.3.2 Morfoloji.....	29
3.3.3 Kristal Kafes Yapısı.....	30
3.3.4 Karakterizasyon Teknikleri.....	31
3.4. Mekanik Özellikler.....	32
3.4.1 Kırılma Özellikleri.....	32
3.4.2 Çentik Çalışmaları	33
3.5. Kimyasal ve Radyasyon Kararlılığı	34
3.5.1 Suda Çözünürlük.....	34
3.5.2 Termal Kararlılık	35
3.5.3 Buhar Sterilizasyon.....	36

3.5.4 Radyasyon Kararlılığı	36
3.6. Biyo Uyumluluk	37
3.6.1 Hücre Kültürü Ve Toksiklik Çalışmaları	38
3.6.2 Mutagenез	39
3.6.3 PEEK İmplantların Kemik Doku Uyumluluğu	39
3.7. PEEK Biyomalzemelerin In Vitro Karakterizasyonu	40
4. PEEK İMPLANTLARIN KAPLANMASINDA KULLANILAN MALZEMELER	45
4.1. Titanyum	45
4.2. Titanyum Oksit	49
4.2.1. Titanyum Oksitlerin Kristal Yapıları	50
4.2.2. Biyolojik Proseslerin Etkisi	51
4.2.3. Uygulama Alanları	52
4.3. Hidroksiapatit	54
4.3.1 Üretimi	56
4.3.2 Hidroksiapatit Tozunun Hazırlanması	59
4.3.3. Mikroyapı	61
4.3.4. Kimyasal, Fiziksel, Biyolojik Ve Mekanik Özellikler	62
4.3.5. Uygulama Alanları	64
5. ATMOSFERİK PLAZMA SPREY	67
6. MATERYAL VE YÖNTEM	72
6.1. PEEK Numunelerin Hazırlanması	72
6.2. Kullanılan Tozlar	73
6.2.1. Titanyum Tozları	73
6.2.2. Titanyum Oksit Tozları	74
6.2.3. Hidroksiapatit Tozları	75
6.3. Plazma Sprey Kaplama	75
6.4. Stereo Mikroskop	76
6.5. Profilometre	77
6.6. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDS Analizi	77
6.7. X-Işını Difraktometresi (XRD)	78
6.8. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR)	78
6.9. In Vitro Test	78
6.10. İndüktif Eşleşmiş Plazma/Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES)	80
7. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME	82
7.1. Stereo Mikroskop ve Yüzey Pürüzlülüğü Analizi	82
7.2. SEM Analizleri	88
7.2.1 Yüzey Morfolojisi	88
7.2.2 Kesit Morfolojisi	93
7.3. EDS ve XRD Analizleri	99
7.4. FTIR Analizleri	109
7.5. In Vitro Test Analizi	117
7.5.1 Morfolojik ve Kimyasal Analiz	117
7.5.2 ICP-OES Analizi	133
8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	142
8.1. Sonuçlar	142
8.2. Öneriler	144
KAYNAKLAR	145
ÖZGEÇMİŞ	158

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACP	Amorf Kalsiyum Fosfat
AES	Auger Elektron Spektroskopisi
Ag	Gümüş
Al	Alüminyum
Al₂O₃	Alümina
APS	Atmosferik plazma sprej
Ar	Argon
Au	Altın
B	Bor
CA	Karbonat Apatitler
Ca-P	Kalsiyum-Fosfor
CFR-PEEK	Karbon Fiber Takviyeli Polietereterketon
Co-Cr	Kobalt-Krom
Cr	Krom
CT	Bilgisayarlı Tomografi
Cu	Bakır
DCPD	Dikalsiyum Fosfat Dihidrat
EDS	Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi
Fe₂O₃	Manyetit
FeTiO₃	İlmenit
FTIR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
H	Hidrojen
HA	Hidroksiapatit
HDH	Hidrat-Dehidrat
He	Helyum
HPMC	Hidroksi Propil Metil Selüloz
ICP-OES	İndüktif Eşleşmiş Argon Plazma-Optik Emisyon Spektrometrisi
IR	Kızılötesi
LPSS	Düşük-Basınç Plazma Sprej
Mo	Molibden
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
N	Azot
NIR	Yakın Kızılötesi

Ni	Nikel
O	Oksijen
OH	Hidroksil
OCP	Okta Kalsiyum Fosfat
PAEK	Poliarileterketon
Pd	Paladyum
PEEK	Polietereterketon
PEK	Polieterketon
PGA	Poliglikolit
PHB	Polihidrobütrat
PLA	Polilaktid
PMMA	Polimetil Metakrilat
PPO	Polifenilen oksit
Pt	Platin
PTFE	Politetrafloroetilen
SAXS	Dar Açılı X-Ray Spektroskopi
SBF	Yapay Vücut Sıvısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
Sn	Kalay
SPS	Shrouded (Örtülü) Plazma Sprey
Sr	Stronsiyum
Ta	Tantalyum
T_c	Yeniden Kristalleşme Sıcaklığı
TCP	Trikalsiyum Fosfat
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
T_f	Akış Sıcaklığı
T_g	Camsı Geçiş Sıcaklığı
Ti	Titanyum
TiCl₄	Titanyum Tetraklorür
TiO₂	Titanyum Oksit
T_m	Ergime Sıcaklığı
UHMPWE	Ultra-Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen
UV	Ultraviyole
VPS	Vakum Plazma Sprey
WAXS	Geniş-açılı X-Ray

XRD	X-ışınları Difraktometresi
YSZ	Yitriya Stabilize Zirkonya
Zn	Çinko
Zr	Zirkonyum
ZrO₂	Zirkonya



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Biyomalzemelerin geliştirilmesinde etkin olan disiplinler	5
Şekil 2.2. ABD’de biyomalzeme ve implant geliştirilmesi aşamaları.....	5
Şekil 2.3. Polimerler malzemelerde rastlanılan a) düz, b) dallanmış, c) çapraz bağlı ve d) ağ şeklindeki zincir yapıları.....	11
Şekil 3.1. Monomer ve homopolimer gösterimi.....	20
Şekil 3.2. PEEK’in kimyasal yapısı.....	20
Şekil 3.3. Kristal ve amorf fazdan meydana gelen PEEK mikroyapısının şematiği...22	22
Şekil 3.4. PEEK numuneye ait DSC grafiği.....	24
Şekil 3.5. Peek birim kafesi. Polimer zincirleri ortorombik yapıda c-ekseni boyunca hizalanmaktadır.....	31
Şekil 3.6. PEEK polimerlerin kırılma yüzeylerinin SEM görüntüsü a) çekirdek sökülmesi yapısı ve b) tepecik benzeri yapılar.....	33
Şekil 3.7. SiO ₂ veTiO ₂ jeller üzerinde SBF ortamında apatit oluşumu.....	42
Şekil 3.8. SBF ortamındaki, NaOH ve ısı işleme maruz kalmış titanyum metalinin üzerinde oluşan apatit yapısına ait TEM görüntüsü ve EDS analizi.....	43
Şekil 3.9. NaOH ve ısı işlem görmüş Ti metali üzerinde, in vitro apatit oluşum mekanizması	44
Şekil 4.1. Ti metalinin kristal kafes yapıları.....	47
Şekil 4.2. a) HDH prosesi ile üretilen köşeli yapıya sahip, b) plazma atomizasyon prosesi ile üretilen küresel yapıdaki Ti tozları.....	47
Şekil 5.1. Termal sprey proseslerinin sınıflandırılması	68
Şekil 5.2. Plazma sprey tabancasının şematiği	69
Şekil 5.3. Plazma sprey parametreleri ve buna bağlı olarak gelişen etkileşimler.....	70
Şekil 6.1. Kaplanmamış haldeki PEEK numunelerin genel görüntüsü.....	73
Şekil 6.2. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan Ti tozlarının morfolojisi.....	74
Şekil 6.3. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan TiO ₂ tozlarının morfolojisi.....	74
Şekil 6.4. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan HA tozlarının morfolojisi.....	75
Şekil 6.5. Plazma sprey tabancası ve 6 eksenli robot kolu.....	76
Şekil 6.6. Profilometre ile yapılan 5 çizgisel ölçüme ait temsili görsel.....	77
Şekil 6.7. PANalytical Empyrean XRD cihazı.....	78
Şekil 6.8. SBF çözeltisine konulma üzere plastik kaplara yerleştirilen TiO ₂ kaplı numune.....	79
Şekil 6.9. Perkin Elmer Optima 8000 ICP-OES cihazı.....	81
Şekil 7.1. Kaplanmamış PEEK polimerin yüzeyi.....	82
Şekil 7.2. a) APS yöntemi ile Ti Kaplanmış PEEK numune.....	83
Şekil 7.3. APS yöntemi ile Ti+HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü....	83

Şekil 7.4. APS yöntemi ile TiO ₂ kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü.....	84
Şekil 7.5. APS yöntemi ile TiO ₂ +HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü.....	84
Şekil 7.6. APS yöntemi ile HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü.....	85
Şekil 7.7. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelere ait yüzey pürüzlülüğü değerleri...	86
Şekil 7.8. PEEK polimer numunenin yüzey görüntüsü.....	88
Şekil 7.9. APS ile Ti kaplanmış numunenin yüzeyi.....	89
Şekil 7.10. APS ile Ti+HA kaplanmış numunenin yüzeyi.....	90
Şekil 7.11. APS ile TiO ₂ kaplanmış numunenin yüzeyi.....	91
Şekil 7.12. APS ile TiO ₂ +HA kaplanmış numunenin yüzeyi.....	92
Şekil 7.13. APS ile HA kaplanmış numunenin yüzeyi.....	92
Şekil 7.14. Ti kaplanmış numunenin kesit görüntüsü.....	94
Şekil 7.15. Ti+HA kaplanmış numunenin kesit görüntüsü.....	95
Şekil 7.16. TiO ₂ kaplanmış numunenin kesit görüntüsü.....	97
Şekil 7.17. TiO ₂ +HA kaplanmış numunenin kesit görüntüsü.....	98
Şekil 7.18. Ha kaplanmış numunenin kesit görüntüsü.....	99
Şekil 7.19. Ti kaplama tabakası ve altlık malzemedede a) EDS analizi yapılan noktalar b ve c) bu ölçümlere ait kimyasal analiz spektrumları.....	100
Şekil 7.20. PEEK altlıklara ait XRD spektrumu.....	101
Şekil 7.21. Ti kaplama tabakasına ait XRD spektrumu.....	103
Şekil 7.22. Ti+HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü.....	103
Şekil 7.23. Ti+HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu.....	104
Şekil 7.24. TiO ₂ kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü.....	105
Şekil 7.25. TiO ₂ kaplama tabakasına ait XRD spektrumu	106
Şekil 7.26. TiO ₂ +HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü.....	106
Şekil 7.27. TiO ₂ +HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu.....	107
Şekil 7.28. HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü.....	108
Şekil 7.29. HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu.....	109
Şekil 7.30. Saf PEEK numuneye ait FTIR spektrumu.....	110
Şekil 7.31. Saf PEEK numunenin parmak izi bölgesine ait FTIR spektrumu	111
Şekil 7.32. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumu.....	113
Şekil 7.33. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumunun parmak izi bölgesi.....	113
Şekil 7.34. PEEK polimerlerin 1305/1278 cm ⁻¹ absorbands oranı ile kristallilik değeri.....	115
Şekil 7.35. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumu (1330-1250 cm ⁻¹).....	116
Şekil 7.36. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin kristallilik oranı değerleri.....	116

Şekil 7.37. PEEK numunelerin SBF öncesi ve sonrasındaki stereo mikroskop görüntüleri a ve b) kaplanmamış PEEK, c ve d) Ti kaplama, e ve f) Ti+HA kaplama.....	118
Şekil 7.38. PEEK numunelerin SBF öncesi ve sonrasındaki stereo mikroskop görüntüleri a ve b) TiO ₂ , c ve d) TiO ₂ +HA kaplama, e ve f) HA kaplama.....	119
Şekil 7.39. 21 gün SBF'de bekletilen, kaplanmamış PEEK numunenin yüzey görüntüleri a) 250x b) 2500x.....	120
Şekil 7.40. 21 gün SBF'de bekletilen, kaplanmamış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan nokta ve bölge b) yüzeyde biriken toz analizine ait spektrum c) polimer yüzeyinin analizine ait spektrum.....	121
Şekil 7.41. 21 gün SBF'de bekletilen, Ti kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü.....	122
Şekil 7.42. 21 gün SBF'de bekletilen, Ti kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu, d) 3 numaralı bölgenin EDS spektrumu.....	123
Şekil 7.43. 21 gün SBF'de bekletilen, Ti+HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü.....	124
Şekil 7.44. 21 gün SBF'de bekletilen, Ti+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu.....	125
Şekil 7.45. 21 gün SBF'de bekletilen, TiO ₂ kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü.....	126
Şekil 7.46. 21 gün SBF'de bekletilen, TiO ₂ kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu.....	128
Şekil 7.47. 21 gün SBF'de bekletilen, TiO ₂ +HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü.....	130
Şekil 7.48. 21 gün SBF'de bekletilen, TiO ₂ +HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu.....	131
Şekil 7.49. 21 gün SBF'de bekletilen, HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü.....	132
Şekil 7.50. 21 gün SBF'de bekletilen, HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu.....	132
Şekil 7.51. HA kaplanmış olan numunelerin SBF öncesi ve sonrasına ait EDS analiz sonuçları.....	133
Şekil 7.52. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelere ait SBF çözeltilerindeki Ca, P ve Mg iyonlarının 21 gün sonundaki değişimi a) PEEK, b) HA, c)Ti, d)Ti+HA, e)TiO ₂ , f)TiO ₂ +HA.....	135

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Bazı metalik implantların yaygın kullanım alanları.....	7
Tablo 2.2. Bazı Polimerlerin Mekanik Özellikleri.....	13
Tablo 3.1. SBF ve insan kan plazmasına ait iyon konsantrasyonu.....	41
Tablo 4.1. Ti ve alaşımlarının bazı önemli karakteristik özelliklerinin, Fe, Ni ve Al metalleri ile karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.2. Çeşitli termal sprey yöntemleri ve kullanılan Ti tozları.....	49
Tablo 4.3. Farklı şartlarda oluşan titanyum oksitin kristal yapıları.....	51
Tablo 4.4. Diş Minesi, Dentin, Kemik ve HA'in kimyasal içeriği.....	55
Tablo 4.5. Seramik HA ve koralin HA'nın özelliklerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.6. Kemiğin mekanik özelliklerinin koralin HA ve poroz seramik HA ile karşılaştırılması.....	63
Tablo 6.1. Plazma sprey kaplama parametreleri.....	76
Tablo 6.2. PEEK numunelerin kaplama sonrası ölçülen tabaka kalınlıkları.....	77
Tablo 6.3. SBF çözeltisi hazırlanırken kullanılan kimyasallar ve sıralaması.....	79

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca desteği, bilgi ve tecrübesiyle yardımını esirgemeyen ve manevi açıdan her zaman destek olan ve yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet TÜRK'e desteklerinden dolayı teşekkürü borç bilirim.

Desteğiyle, motivasyonu ve bilgisiyle yön vererek tez çalışmamda yardımcı olan ve sabırla tüm sorularımı cevaplayarak deneysel çalışmalarımda yardımcı olan değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Garip ERDOĞAN'a yaptığı destek ve katkılardan dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarına imkân sağlayan Prof. Dr. Fatih ÜSTEL hocama ve diğer Sakarya Üniversitesi Termal Sprey Laboratuvarı çalışanlarına emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarına sağladıkları imkân ve desteklerinden dolayı Metrosan End. ve Elk. Mek. Cihazlar ve Tıbbi Malz. San. Tic. Ltd. Şti.'ne teşekkür ederim.

Her zaman manevi desteklerini gördüğüm ve tavsiyeleriyle desteklerini esirgemeyen Arş. Gör. Kürşat KANBUR ve Arş. Gör. İlyas TÜRKMEN'e desteklerinden ve anlayışlarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca Manisa Celal Bayar Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'ndeki öğretim üyeleri ve öğretim elemanları hocalarıma anlayışlarından ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bu zamana kadar karşılaştığım tüm zorluklarda bana maddi ve manevi destek olan babam Murat SARGIN'a ve annem Nebahat SARGIN'a sonsuz teşekkürlerimi ve hürmetlerimi sunarım. Çalışma sürecim boyunca beni destekleyen ve en büyük yardımcım olan eşim Gizem SARGIN'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Fatih SARGIN
Manisa, 2018

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

PEEK Polimer Altk Üzerine Ti Esaslı Kaplamalar ve Uygulama Alanları Fatih SARGIN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet TÜRK

Günümüzde yaşlanmaya bağlı hastalıkların ve yaralanmayla sonuçlanan kazaların artması sonucunda, kemik ve eklem sistemleriyle ilgili birçok hastalıkta, kemik kırılmalarında, kemik tümörü ve tüberküloz gibi vakalarda ciddi bir artış olduğu tespit edilmiştir. Bu tür vakaların tedavisinde de ortopedik cerrahi tarafından en çok tercih edilen yöntem implant kullanımıdır.

Ortopedik cerrahi alanında metalik implant malzemelere alternatif olarak öne çıkan Polietereketon (PEEK), kafatası ve omurga diskleri gibi vücudun çeşitli bölgelerinde kullanılabilen, yarı-kristal yapıya sahip sentetik bir termoplastik polimerdir. Yüksek ergime noktası, yüksek aşınma direnci, yüksek yorulma dayanımı, X-ışınlarına karşı transparan olması, bağ ve kemik dokusuna karşı toksik özellik göstermemesi ve insan kemiğine benzer değerlerde elastik modüle sahip olması bu polimerin implant olarak kullanılmasında etkin rol oynamaktadır. Bu üstün özelliklerinin rağmen PEEK biyomalzemeler implantasyon sonrasında kemik dokuya bağlanma hızını azaltan biyo inert bir yapıya sahiptirler. Bu sebeple PEEK implantların biyokativitesinin artırılması, bu malzemenin kullanımı açısından son derece önem arz etmektedir.

Bu tez çalışması kapsamında, PEEK biyomalzemelerin yüzeyinin biyoaktivitesinin artırılması amacıyla, Atmosferik Plazma Sprey (APS) yöntemi kullanılarak, Titanyum (Ti), Titanyumoksit (TiO₂) ve Hidroksiapatit (HA) tozları ve bunların çeşitli kombinasyonları ile kaplanmıştır. Kaplama sonrası üretilen numunelerin yüzey pürüzlülük değerleri belirlenmiş ve elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak yapısal karakterizasyonu yapılmıştır. Ayrıca kaplanan numunelerin kimyasal karakterizasyonu için EDS, XRD ve FT-IR analizleri yapılmıştır. Son aşamada ise kaplanmış ve kaplanmamış numuneler *in vitro* teste tabi tutulmuştur. Çalışma sonucunda PEEK implantların biyoaktivitesini arttıran ve kemik doku ile bağ kurmasını sağlayan, farklı kombinasyonlarda kaplamalar üretilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İmplant, PEEK, Plazma Sprey, Titanyum, Titanyumoksit, Hidroksiapatit

2018,158 Sayfa

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

Ti Based Coatings and Their Application Fields on PEEK Polymeric Substrate

Fatih SARGIN

**Manisa Celal Bayar University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Metallurgical and Materials Engineering**

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet TÜRK

Recent studies showed that age related deterioration and increases in accidental injuries have resulted in a sharp increase in many diseases related to the bone and joint system, including fracture, vertebral degeneration, arthritis, bone tumors and tuberculosis. In such cases, the main method which was used in orthopedic surgery is restoring the structure and function of damaged bones and joints by using implant materials.

Polyetheretherketone (PEEK) is a semi-crystal high-performance thermoplastic polymeric implant material which emerged as an alternative for metallic implants that used in orthopedic surgery. PEEK has some superior properties such as; high melting point, superb wear resistance and fatigue behavior, transparent to X-ray, non-toxic for bone tissue and elasticity modulus similar to human bone. In addition to these superior properties, PEEK has a disadvantage. PEEK is biologically inert and has low bioactivity. Because of that reason, after the implantation of PEEK materials some problems emerges such as low bonding strength between tissue and implant. In this regard, improving bioactivity of PEEK implant materials has a huge effect in the usability of this material.

In this thesis study, in order to increase surface bioactivity of PEEK biomaterials, Titanium (Ti), Titaniumdioxide (TiO₂) and Hydroxyapatite (HA) powders coated on PEEK samples by using Atmospheric Plasma Spray (APS) method. Structural characterization of coated samples was determined by using scanning electron microscope (SEM) and surface roughness values were obtained by profilometer. In addition to that, EDS, XRD and FT-IR analyzes were performed for the chemical characterization of the coated samples. Finally, coated and uncoated samples were subjected to in vitro testing. As a result of this study, coating formations that increase the bioactivity of PEEK implant materials and improve bone bonding ability have been produced.

Keywords: Implant, PEEK, Plasma Spray, Titanium, Titaniumdioxide, Hydroxyapatite

2018, 158 Pages

1. GİRİŞ

Günümüzde yaşlanmaya bağlı deformasyon ve kazalara bağlı olarak ortaya çıkan yaralanmalardaki artışlar, kırık, vertebral dejenerasyon, artrit, kemik tümörleri ve tüberküloz gibi birçok vakada keskin bir artışa sebep olmuştur. İmplant kullanılarak gerçekleştirilen ortopedik cerrahi ameliyatları, hasar gören kemiklerin ve eklemlerin yapısını ve işlevselliğini düzeltmede kullanılan ana yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu alanda kullanılan ortopedik implant malzemelerinde ise metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler kullanılmaktadır [1].

Metalik implantlarda yaygın şekilde kullanılan altın(Au), tantalum (Ta), paslanmaz çelik, şekil hafızalı alaşımlar (NiTi), titanyum (Ti) alaşımları ve kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları gibi malzemeler, klinik uygulamalarda, kalıcı protezler (kalça protezleri ve diş implantları gibi) şeklinde ya da geçici implant (levha, pin, vida ya da sabitleme çubukları) olarak kullanılmaktadır. Metaller yüksek mukavemet, mükemmel aşınma dayanımı ve toksik olmamaları gibi üstün özelliklere sahip olmalarına rağmen, bazı kayda değer dezavantajları sebebiyle kullanım alanları kısıtlanmaktadır [2-4]. Metalik implantların yüksek mukavemet ve elastik modül gibi, insan kemik dokusundan oldukça farklı olan mekanik özellikleri, implant çevresindeki kemiklerde gerilme kalkanı (stress shielding) etkisinin görülmesine sebep olmaktadır. Gerilme kalkanı etkisi sonucunda da implanta bitişik halde bulunan kemik dokusunun çözünmesi ve protez gevşemesi meydana gelmektedir. Bununla beraber metallerin radyopasitesi (radyo-opaklık) bilgisayarlı tomografi (CT) görsellerinde iz oluşumuna sebep olmakta ve hastanın manyetik rezonan görüntüleme (MRI) cihazı ile incelenmesini kısıtlamaktadır. Bunlara ek olarak da, metalik implantların uzun vadeli kullanımlarında iyon salınımı yaptığı, bulunduğu bölgede alerjik reaksiyonları ve kemik erimesini tetikleyebildiği tespit edilmiştir [5] .

İmplant olarak kullanılan seramik malzemeler de ise, metal oksitler (Al_2O_3 , MgO vb.), kalsiyum fosfatlar (hidroksiapatit (HA), trikalsiyum fosfat (TCP) vb.) ve cam seramikler (biyocamlar, ceravital, vb.) ön plana çıkmaktadır. Halen yaygın şekilde kullanılan bu seramikler arasında, metalik oksitler genellikle inert seramik olarak, kalsiyum fosfatlar ve cam seramikler de biyoaktif seramikler olarak kullanılmaktadır. Biyoaktif olarak sınıflandırılan seramikler, toksik olmamalarının yanında, korozyon

dayanımı ve biyouyumluluk gibi özelliklere sahiptirler. Ancak, bu malzemeler düşük kırılma toklukları ve süneklikleri, yüksek elastik modülleri ve gevreklikleri gibi mekanik özellikleri sebebiyle yük taşıyan uygulamalarda istenilen yeterliliği sağlayamamaktadırlar [6].

Polimer implantlarda ise genellikle ultra-yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (UHMPWE), politetrafloroetilen (PTFE), polimetil metakrilat (PMMA), polilaktid (PLA), poliglukolit (PGA) ve polihidrobütat (PHB) gibi malzemeler kullanılmaktadır. Ancak sadece sınırlı sayıdaki polimer implant, çok esnek olmaları ve düşük dayanımları sebebiyle, ortopedik implant uygulamalarında kullanılabilenmektedir. Polimer implantlarda rastlanan bir diğer kusur ise, sıvıları emerek şişmeleri ve istenmeyen salınımlar yaparak sterilizasyon sürecini olumsuz yönde etkilemeleridir [7].

Polietereterketon (PEEK), ilk olarak 1978’de İngiliz bilim adamları tarafından geliştirilen ve yarı kristal yapıya sahip olan bir termoplastiktir. 1980’lerde PEEK havacılık ve türbin bıçakları gibi endüstriyel uygulamalarda kullanılmak üzere ticarileştirilmiştir. 1990’ların sonunda ise, PEEK özellikler ortopedik ve travmatik uygulamalarda kullanılan metalik implant parçalarının yerini alabilecek, yüksek performanslı bir termoplastik olarak öne çıkmıştır. PEEK genellikle vertebral ameliyatlarda, interbody füzyon kafesi olarak kullanılmıştır. Daha sonralarda karbon fiber takviyeli PEEK’lerin (CFR-PEEK) ortaya çıkmasıyla, bu yeni malzeme yapay kalça eklemlerinde, kırık sabitlenmesi ve femür protezi olarak kullanılmıştır. Günümüze kadar PEEK ve kompozitleri, birçok malzeme bilimci ve ortopedist için ilgi odağı olmuştur [8–10]. Poliarileterketon ailesinin bir üyesi olan PEEK, aril halkaları arasındaki eter ve keton fonksiyonel gruplarının kombinasyonundan oluşan aromatik bir moleküler zincire sahiptir. Bu özel kimyasal yapısı PEEK’e kimyasal ve fiziksel kararlılık kazandırmaktadır. PEEK iyi bir aşınma direnci, yüksek sıcaklıkta kararlılık, konsantre sülfürik asit haricindeki kimyasallara karşı dayanıklılık ve sterilizasyon esnasında kararlılık gibi bazı üstün özelliklere sahiptir. Bunun yanı sıra PEEK, hem in vivo hem de in vitro ortamlarda iyi biyouyumluluk göstermekte, ne toksik yada mutajenik etkiler göstermekte ne de klinik olarak önemli ölçüde iltihap oluşumuna sebep olmaktadır [11–13]. Daha da önemlisi PEEK’in mekanik özellikleri insan kortikal kemiğine oldukça yakındır. Tüm bu üstün özelliklerine rağmen PEEK,

biyolojik olarak inert olması sebebiyle kısıtlı bir kullanım alanına sahiptir. Bu sebeple PEEK'in biyoaktivitesinin geliştirilmesi, bu malzemenin implant olarak tam potansiyeline kavuşması için aşılması gereken en önemli engellerden biri olarak öne çıkmaktadır. Günümüzde PEEK'in biyoaktiflik özelliğinin geliştirilmesi amacıyla iki temel strateji belirlenmiştir; bunlar da yüzey modifikasyonu ve kompozit malzeme oluşturulmasıdır. Yüzey modifikasyonunda da öne çıkan en temel strateji, PEEK'in yüzeyinin biyoaktif bir malzeme ile kaplanmasıdır [1]. Birçok farklı yöntemin kullanıldığı bu yaklaşımda, atmosferik plazma sprey (APS) uygulamaları ön plana çıkmaktadır.

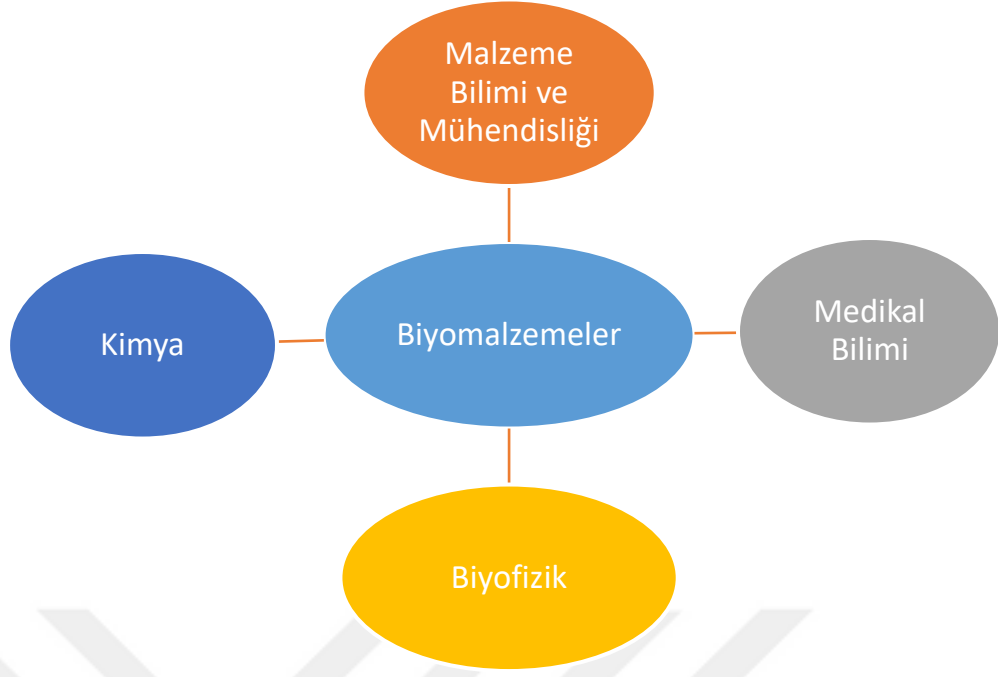
APS yöntemi, termal sprey kaplama yöntemleri arasında yer almakta olup, proses esnasında oluşan plazma alevinin yüksek ısısı sebebiyle, oldukça geniş yelpazede malzemenin kaplanmasına olanak sağlamaktadır. Atmosfer ortamında gerçekleştirilen bu yöntem ile değişik yüzey pürüzlülüğü ve porozite miktarına sahip kaplamaların üretilmesi, bu yöntemin implant malzemelerin kaplanmasında kullanılmasının bir başka sebebidir. Günümüzde eklem protezlerinde kemik doku büyümesini arttırmak amacıyla, APS'in kullanıldığı biyomedikal uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan malzemeler Ti ve HA'dir. Yapay eklem parçalarının plazma sprey yöntemiyle Ti kaplanması, hem kemik doku büyümesini kolaylaştıracak pürüzlü bir yüzeyin elde edilmesi hem de implantın uzun vadede stabil kalmasının sağlanması açısından öne çıkan bir yaklaşımdır. Bununla beraber, biyoaktif bir malzeme olmasına rağmen düşük mekanik özelliklere sahip olan HA'in, implant yüzeyine tek başına ya da ikincil bir kaplama malzemesi olarak Ti ile beraber kaplanması da kabul gören bir başka uygulamadır [14].

Bu tez çalışmasında PEEK biyomalzemelerin yüzey özelliklerinin ve biyoaktifliklerinin, APS yöntemi kullanılarak, Ti ve HA kaplanması suretiyle geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda PEEK altlıklara titanyum (Ti), titanyum oksit (TiO₂), titanyum + hidroksiapatit (Ti+HA) ve hidroksiapatit (HA) kaplanmıştır. Kaplama sonrası elde edilen ürünlerin yapısal ve kimyasal karakterizasyonu yapılmıştır. Ayrıca elde edilen ürünler in vitro teste tabi tutulmuş ve biyoaktiflik değerlendirilmesi yapılmıştır.

2. BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler genel olarak, bir bireyin hayat kalitesini arttırmak amacıyla, bir dokunun, organın ya da vücut fonksiyonunun yerini alan ya da ömrünü arttıran, herhangi bir zaman aralığında kullanılabilen, sentetik ya da doğal olabilen ilaç dışındaki herhangi bir madde olarak tanımlanabilir [15]. Modern çağlarda biyomalzemelerin kullanımı ise, yaralı askerlerin tedavisi amacıyla İkinci Dünya Savaşı yıllarında öne çıkmıştır. Fakat günümüze kadar biyomalzeme kavramı hatırı sayılır derecede değişim geçirmiştir [16].

Biyomalzemelerin geliştirilmesi, malzeme bilimi ve mühendisliği, biyofizik, kimya ve biyoloji gibi birçok farklı disiplini içine almaktadır. Günümüzde biyomalzemeler çoğunlukla malzeme bilimi ve mühendisliği disiplini altından araştırılıp geliştirilmektedir. Çeşitli ihtiyaçları karşılamak amacıyla belirli özellikleri bulmak için, metal ve alaşımları, polimerler, seramikler ve kompozitler geniş bir şekilde araştırılıp karakterize edilmiştir [17]. Biyomalzemelerin geliştirilmesi, bu malzemelerin kullanıcısı olan medikal bilimi tarafından yönlendirilmektedir. Hangi fiziksel, mekanik, kimyasal ve biyolojik özellikte aletlerin geliştirilmesi gerektiği bilgisi medikal bilimi tarafından temin edilmektedir. Biyomalzemelerin geliştirilmesi ayrıca, biyomalzemelerin uyumluluğunu ve fiziksel, manyetik, elektriksel, ısı özellikler ve faz analizleri gibi konularda çalışmalar yapan biyofizik alanı tarafından da desteklenmektedir. Dahası, biyomalzemelerin geliştirilmesi, element doğasının reaktifliği ile buldukları çevre ile etkileşimlerini tahmin edilmesinde kullanılan kimya alanı ile de önemli derecede alakadardır. Kimya bilimi aynı zamanda, yüzey fonksiyonelliği ve biyomalzemelerin kaplanması konularında da önemli bilgiler sunmaktadır [18]. Biyomalzemelerin üretilmesinde ve geliştirilmesindeki bu disiplinler arası etkileşimler aşağıdaki Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Biyomalzemelerin geliştirilmesinde etkin olan disiplinler

Biyomalzemelerin tezgâhtan (laboratuvar) yatağa (hastaya) kadar olan dönüşümü oldukça uzun ve zahmetli bir süreç gerektirmektedir. Çeşitli ihtiyaçların formülasyonundan başlanarak, malzemelerin sentezlenmesi, protezlerin dizayn ve üretimi ve bunların klinik testlerde sağlaması gereken tüm özellikleri ABD’de FDA (United States Food and Drug Administration) yada CE (European Conformity) gibi düzenleyici kurumlar tarafından belirlenmiştir [19]. Ülkemizde de implant malzemelerin standardizasyonu için Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği ve CE dikkate alınmaktadır. Şekil 2.2’de ABD’ de biyomalzeme ve implant geliştirilmesi aşamalarının genel bir gösterimi yapılmıştır.



Şekil 2.2. ABD’de biyomalzeme ve implant geliştirilmesi aşamaları

İlk jenerasyon biyomalzemeler inert olması amacıyla dizayn edilmişlerdir, bu yüzden minimum uyum sağlayarak sadece fiziksel destek sağlamışlardır. Güzümüzde

ise, biyomalzeme konsepti büyük ölçüde değişmiştir. Artık biyomalzemeler, sadece inert olan değil, aynı zamanda zedelenmiş bir dokunun iyileşme sürecine de destek olan aktif maddeler olarak görülmektedirler. Bu gibi malzemeler, kompleks hibrit kompozitler ya da metal üzerine kaplanmış polimerler gibi birçok değişik şekilde karşımıza çıkmaktadırlar. Genellikle, her bir malzeme spesifik bir uygulama için kullanılmaktadır. Biyomalzemeler ilk geliştirilmeye başlandığında, inert olarak varsayıldıklarından dolayı, vücut ile nasıl etkileşim kuracağına dair bazı endişeler bulunmaktaydı. Ancak, biyomalzemelere olan talebin artması sonucu inert olmayan biyomalzemelerin geliştirilmesi, olayı daha da karmaşık bir hale getirmiştir. Sonuç olarak, birçok çeşitteki malzemenin uyumluluğunun sistematik bir şekilde çalışarak hesaplanmasına olan ihtiyaç, var olan biyomalzemeler ile yeni malzemelerin kıyaslanması şeklinde, uyumluluğunun tayin edilmesine yönelik bir standart hesaplanmanın ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Biyoyumluluk tabiri bu şekilde biyomalzeme alanında ortaya çıkmıştır. Biyoyumluluk, bir malzemenin hem lokal hem de sistematik olarak, canlı dokuların minimum iltihap ve toksiklik ile uygun tepkiyi vermesini sağlayan özel bir fonksiyonu yerine getirmesi olarak da tanımlanabilmektedir [17]. Bu yüzden biyoyumluluk, malzemelerin, dizaynı, uygulamanın, konak canlının tepkisinin vb. özelliklerin kompleks bir fonksiyondur. Biyomalzemelerin biyolojik özellikleri de biyoyumluluğu tanımlayan bir ölçü olarak kullanılmış olup, *in vivo* ve *in vitro* testler yoluyla tespit edilmiştir. Ancak her iki yaklaşım da insan sistemini tamamen temsil etmeyen modellerden elde edilen sonuçlara bağlı oldukları için sınırlı olarak kabul edilmektedir [18].

Biyomalzemeler metaller, polimerler, seramikler ve kompozitlerden oluşmaktadırlar. Her bir malzeme, onun biyolojik ve mekanik özelliğini belirleyen, eşsiz bir yapıtaşından meydana gelmektedir. Biyolojik özellikler genelde malzemenin yüzey özelliklerinden etkilenirken, mekanik özellikler spesifik biyomalzemelerin ya da implantların yapısal ihtiyaçlarının karşılanmasında önemli rol oynamaktadır.

2.1. Metalik Biyomalzemeler

Metaller temelde üstün mekanik özellikleri sebebiyle biyomalzeme olarak kullanılmaya başlanmıştır. Metaller implant olarak istenilen mekanik özellikleri ve korozyon direncini sağlayarak birçok değişik formlarda kullanılmışlardır. İmplant olarak kullanılan malzemelerin %70'ini metaller oluşturmakta ve diz eklemleri, kalça

eklemleri, kemik plakaları, kırık sabitleme kabloları, perçinler ve vidalar gibi birçok ortopedik uygulamanın yanı sıra, yapay kalp kapakçıkları, damar stentleri gibi kardiyovasküler uygulamalarda da kullanılmaktadır. Uygulamalarda saf metallerin kullanımına rastlansa da üstün dayanım değerleri ve korozyon dirençleri sebebiyle alaşımların kullanımı da oldukça yaygındır. Biyomedikal uygulamalarda kullanılacak olan metal ve alaşımlarının seçilmesindeki temel kriterler ise, biyouyumluluk, uygun mekanik özellikler, vücut sıvısı içerisinde güçlü korozyon direnci, uzun ömürlü ve makul fiyatlı olmasıdır [20].

Günümüze kadar en çok kullanılan metal implantlar; paslanmaz çelikler (genellikle 316L tipi), kobalt-krom (Co-Cr) alaşımlar ve titanyum (Ti) alaşımlarıdır. Aşağıda verilen Tablo 2.1’de bu implantların yaygın kullanım alanları belirtilmiştir.

Tablo 2.1. Bazı metalik implantların yaygın kullanım alanları [18]

<i>Alaşım</i>	<i>Uygulama Alanları</i>
Paslanmaz Çelikler	Kalça ve diz eklem protezleri, kemik plakaları, sabitleme elemanları, dental implantlar, diş sabitlemesi, kalp kapakçığı, stentler, vidalar, diş kökü implantları, kırık plakaları, kalça çivileri, omuz protezleri
Co-Cr Alaşımları	Total kalça ve diz eklem protezleri, kemik plakaları, sabitleme elemanları, Diş kökü implantları, dikiş elemanı, ortopedik protezler, mini kemik plakaları, cerrahi aletler, diş implantları ve stentler
Ti ve Alaşımları	Total kalça ve diz eklem protezleri, diş implantları

2.1.1. Paslanmaz Çelikler

Östenitik paslanmaz çelikler implant olarak ilk defa 1936 yılında kırıkların sabitlenmesi ve eklem değişimi amacıyla kullanılmıştır [20,21]. Çelik üretimi teknolojisindeki gelişmeler, implant malzeme olarak uzun süre boyunca kullanılacak olan, AISI 316L olarak da bilinen, 18-8 tip paslanmaz çeliklerin üretilmesine olanak sağlamıştır [22].

316L tipinin uygun fiziksel ve mekanik özellikleri göstermesine ve birçok farklı çeşit ve boyutta bulunabilmesine rağmen, biyouyumluluğunu arttırmak için birkaç çalışma yapılmıştır. Fe-Cr-Ni alaşımlarının üzerinde yapılan elektromekanik

incelemeler sonucunda, vücut ortamının Cr_2O_3 gibi pasif tabakaların bileşiminde ve yapısında bazı değişikliklere yol açtığı belirlenmiştir [21]. Bu değişimler pasif tabakayı bölgesel korozyona ve gerilme korozyonu çatlağına elverişli hale getirmektedir [23]. Yapılan araştırmalar sonucunda molibden (Mo) elementinin bu pasif film tabakasının kararlılığının artırılmasına ve klor iyonu içeren çözeltilerde korozyon dayanımının geliştirilmesine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Ancak, bu pasif tabakanın bozunması ya da delinmesi, metal içindeki Nikel (Ni) ve Krom (Cr) gibi insan vücuduna karşı potansiyel bir tehlike olan ve doku yapısında alerjik ve toksik reaksiyonlara sebep olabilecek iyonların salınımına olanak sağlamaktadır [20]. Nikelin insan vücudundaki bu potansiyel tehlikesinden dolayı, uzmanlar medikal uygulamalarda kullanılmak üzere üretilen paslanmaz çeliklerde Ni kullanımına sınırlamalar getirmişlerdir.

2.1.2. Co-Cr Alaşımları

Co-Cr alaşımları yüksek korozyon dirençleri ve aşınma dayanımları ile ön plana çıkmaktadırlar. Medikal implant olarak diz eklemlerinde, yapay kalça eklemlerinde ve diş uygulamalarında yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Bu alaşımlar döküm, dövme ve toz metalürjisi gibi değişik yöntemlerle üretilebilmektedirler. Co-Cr alaşımlarından Co-28Cr-6Mo alaşımı, döküm ile üretilmektedir ve bu sınıftaki alaşımlar arasında en yaygın şekilde kullanılan ve ticari olarak kullanılanlardandır. Aynı alaşımın dövme ile üretilen versiyonları da mevcuttur. Bununla beraber, bu alaşımların korozyon ve aşınma dayanımlarının artırılması, lazer ve elektron ışını gibi sert yüzey kaplama prosesleri ve ısıl işlem ile sağlanmaktadır [24].

Isıl işlem ve alaşım içeriğinin modifikasyonu, Co-Cr-Mo alaşımlarının mekanik ve elektrokimyasal özelliklerini değiştirebilmekte ve malzemenin mikroyapısında farklılıklara yol açmaktadır. Son yıllarda bu alaşımların, çekme dayanımı ve yorulma gibi mekanik özelliklerinin güvenilirliği, alaşım dizaynı ve deformasyon teknolojilerindeki gelişmeler ve optimizasyonlar sonucunda artmıştır [25]. Ortopedik implantların kullanım ömrünün belirlenmesinde, doku iltihabını, kemik kaybını ve implant kaybını tetikleyen metal iyon salınımı ve artık oluşumunun en önemli faktörlerden olduğu bilinmektedir. İmplant kayıplarının yaklaşık olarak

%20-30'unun, tribokorozyon olarak adlandırılan, aşınma ve korozyonun birlikte etkili olduğu durumlardan kaynaklandığı tespit edilmiştir [26].

2.1.3 Ti ve Alaşımları

Ti ve alaşımları ilk başlarda uçak yapı malzemeleri olarak geliştirilmiş olsalar da son zamanlarda yapılan araştırma ve geliştirme çalışmaları ile bu alaşımların elastik modülünün düşürülmesi ve biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi ile, biyomedikal alanda da sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Ti ve alaşımları, paslanmaz çeliğe ve Co-Cr alaşımlarına kıyasla, daha üstün korozyon direnci ve ağırlık oranına göre daha yüksek dayanım göstermektedirler. Hafifliği ile ön plana çıkan Ti, $4,5 \text{ g/cm}^3$ 'lük bir yoğunluğa sahipken, 316L paslanmaz çelik $7,9 \text{ g/cm}^3$ ve Co-Cr-Mo alaşımı da $8,3 \text{ g/cm}^3$ yoğunluğa sahiptir [27]. Ti ve alaşımlarının üstün korozyon direnci, Ti yüzeyinde oluşan, kararlı ve yüzeye sıkıca bağlı bulunan Titanyum oksit (TiO_2) tabakası sayesinde sağlanmaktadır.

Saf Ti ısıtma işlemi ile sertleştirilemediğinden dolayı, diğer elementlerle alaşımlandırma yapılarak, tek fazlı matris içinde çökelti oluşturması sağlanmaktadır. En bilinen Ti alaşımı olan Ti-6Al-4V 'un mükemmel çekme dayanımına ve oyuk korozyonuna karşı yüksek dirence sahip olduğu bilinmektedir. Ti'un Ni ile alaşımlandırılmasıyla ortaya çıkan Ti-Ni alaşımı ya da diğer adıyla Nitinol, medikal olarak birçok alanda da kullanılan ve şekil hafıza etkisi gösteren ilgi çekici bir alaşımdır. Ti ve alaşımları elastik modüllerine göre 110-120 GPa ve 60-85 GPa olarak sırasıyla α ve β tipi şeklinde gruplandırılmıştır [20]. Ancak bu elastik modül değerleri insan kemiğine kıyaslandığında (10-30 GPa) oldukça yüksek kalmaktadır. Bu farklılık da implant ve onu çevreleyen kemik arasındaki yük transferini engelleyerek, gerilme kalkanı denilen etkiyi ortaya çıkarmaktadır. Bu etki, zayıf kemik doku büyümesi ve yeniden ameliyat ihtiyacının doğması gibi sebeplerden dolayı implant kaybına yol açmaktadır [28]. Gerilme kalkanı etkisine dair oluşan bu kaygılar daha düşük elastik modüle sahip olan alaşımların üretilmesine sebep olmuştur. Buna göre, Tantalyum (Ta), Zirkonyum (Zr), Gümüş (Ag), Platin (Pt), Alüminyum (Al), Kalay (Sn), Bakır (Cu) ve Bor (B) ile yapılan alaşımların Ti'un süper elastik davranışını geliştirdiği, ayrıca içeriğinde Ni bulunmayan Ti alaşımlarına Oksijen (O) ve N verilmesinin de benzer etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir [20].

2.1.4 Diğer Metalik Biyomalzemeler

Altın (Au), Ag ve Pt gibi kıymetli metaller ve bunların alaşımları, iyi dökülebilme özellikleri, süneklik ve korozyon direnci gibi özellikleri sebebiyle dişçilikte kullanılmaktadırlar. Au-Ag-Cu gibi dental alaşımlara çinko (Zn) ve Sn eklenmesi ile diş lehimini elde edilirken, Au-Pt-Paladyum (Pd) sistemi diş tamirinde kullanılan porselen-metal bileşimlerinde kullanılmaktadır.

Ta ve amorf alaşımları da implant olarak kullanılan diğer metallere dendir. Ta'un mükemmel X-ışını görünürlüğü ve düşük manyetik duyarlılığı, bu metalin stentlerde genellikle X-ışını işaretleyicisi olarak kullanılmasına imkân vermektedir. Ayrıca yüksek güçlü lazerle üretilebilen poroz Ta'da doku ile daha çabuk bağ kurabilmesi sebebiyle ortopedik implantlarda kullanıldığı bilinmektedir [29].

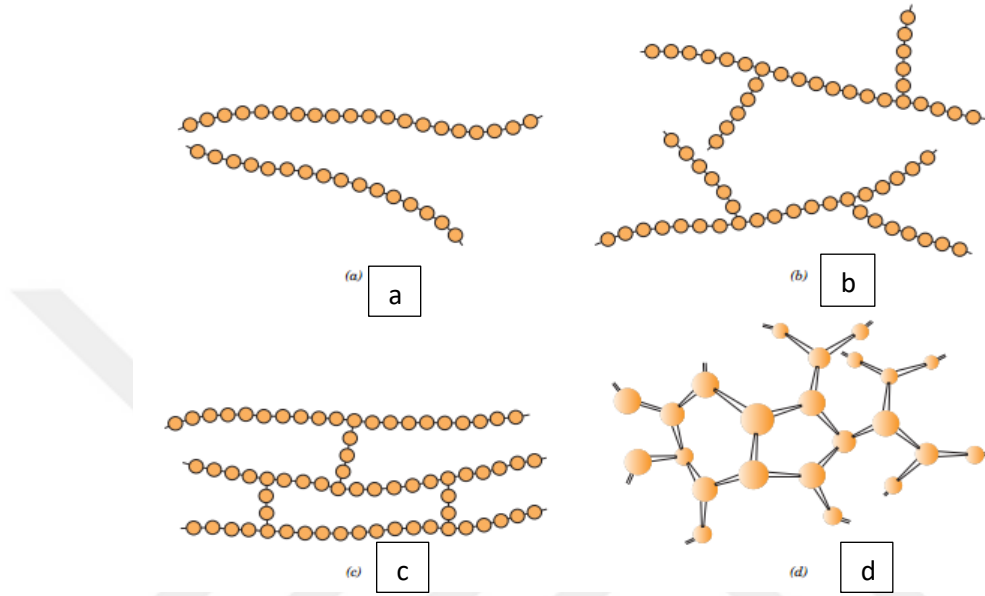
2.2. Polimerik Biyomalzemeler

Polimer, tekrarlanan alt birimlerden oluşan bir makro moleküldür. Oldukça geniş bir yelpazede değişken özellikler gösteren polimer malzemeler, günlük yaşamımızda da önemli bir rol oynar. Polimerler, polistiren sentetik plastiklerden, DNA ve proteinler gibi doğal biyo-polimerlere kadar uzanan bir aralıkta çeşitlilik gösterirler. Küçük molekül bileşimine göre büyük molekül kütlesi sebebiyle polimerler, tokluk, viskoelastite ve kristal faz yerine amorf faz oluşturma eğilimi gibi bazı eşsiz özellikler göstermektedirler. Bu özellikleri sayesinde polimerler metalik malzemelere altlık olarak da kullanılabilirler. Diz kapağı implantları polimer ve metal parçaların beraber kullanıldıkları duruma örnek olarak gösterilebilir. Bu implantlarda kullanılan ultra yüksek molekül ağırlıklı polietilen (UHMWPE), düşük sürtünme katsayısı, yüksek kimyasal direnci, çevresel gerilme çatlamlarına karşı direnci, yüksek çentikli darbe dayanımı ve yüksek gerilme altında enerji absorpsiyonu özelliği ile ön plana çıkmaktadır [18].

2.2.1 Zincir Yapısı

Hem doğal hem de sentetik polimerler, monomer denilen küçük moleküllerin bir zincir yapısı oluşturarak polimerizasyonu sonucunda ortaya çıkmıştır. Zincir yapısına göre polimerler, düz, dallanmış, çapraz bağlı ve ağ şeklinde olarak gruplandırılmaktadır. Şekil 2.3'de polimerlerin yapısında görülen zincir çeşitlerine ait bir görsel verilmiştir. Bir polimerdeki bağlar birincil bağlar ve ikincil bağlardan

oluşmaktadır. Birincil bağlar iki atomun elektronlarını ortaklaşa kullanması temeline dayanan kovalent bağlardır. İkincil bağlar ise, van der Waals kuvvetleri, hidrojen ve iyonik bağlardır. Birincil bağlar ikincil bağlara göre 10-100 kat daha kuvvetlidir [30]. Bir polimerin ortalama zincir uzunluğu, aslında monomerlerinin ağırlığının toplamı olan, moleküler zincirinin ağırlığından tespit edilebilir.



Şekil 2.3. Polimerler malzemelerde rastlanılan a) düz, b) dallanmış, c) çapraz bağlı ve d) ağ şeklindeki zincir yapıları [30]

Metallerin aksine, polimerler genel olarak amorf haldedirler ve doğada da kristalin olarak bulunmazlar. Ancak, polimerler, yapılarında hem kristal hem de amorf faz olacak şekilde sentez ya da deformasyon yolu ile üretilebilmektedirler. Bir polimer içerisindeki kristalin bölgelerin büyüklüğü, o polimerin kristalliliği olarak ifade edilir. Bu yapı, gevreklik, sertlik ve süneklik gibi mekanik özelliklere, optik özellikler ve yoğunluk gibi fiziksel özelliklere etki eder. Kristallilik derecesi, üretim esnasında katılma oranı gibi proses parametrelerinin kontrol edilmesi ile kontrol edilebilmektedir. Ancak %100 kristal yapının elde edilmesi oldukça zordur. Dallanmış yapıya sahip polimerler, dallanmamış yapıdaki polimerlere göre daha az kristallilik göstermektedirler. Hem kristal hem de amorf faz bulunduran yapıdaki polimerlere ise yarı-kristal ismi verilmiştir [30] .

2.2.2. Termal ve Mekanik Özellikler

Termal özelliklerine dayanarak polimerler temelde iki ana gruba ayrılmıştır. Bunlardan birincisi, ısıtıldığında yumuşak ve viskoz bir yapı halindeyken, soğutulduğunda sert ve rijit bir hal alan ve bu işlemin tekrarlanarak uygulanabildiği, termoplastiklerdir. İkincisi ise, ısıtıldığında ergiyen ve soğutulduğunda da kalıcı olarak katılaştıran, ancak tekrar ısıtılma durumunda polimerin kullanılamaz hale gelmesiyle sonuçlanan termosetlerdir. Termoplastik polimerler genellikle, çizgisel, dallanmış ve çapraz bağlı yapılarından dolayı yumuşak ve oldukça sünek bir yapıya sahiptirler. Termoset polimerler ise üç boyutlu ağ yapıları sebebiyle daha sert ve rijit bir yapıdadırlar [30].

Polimerler için mekanik özellikler terimi genellikle gerilme-genleme ilişkilerinin ifadesinde kullanılır, ancak metallerin aksine bu ilişkiler sadece sıcaklığa değil, aynı zamanda süre değişkenine bağlı olarak da incelenir. Bu yüzden polimerlerin mekanik özellikleri genleme oranına, sıcaklığa ve çevresel şartlara bağlıdır. Polimerlerin çekme dayanımları metallere göre daha düşüktür, ancak uzama miktarları bazı durumlarda %1000 değerlerini görebilmektedir. Polimerlerin mekanik özellikleri sıcaklığa bağlı olarak, düşük sıcaklıklarda camsı gevrek davranıştan, yüksek sıcaklıklarda lastiğimsi davranışa kadar değişebilmektedir.

Polimerlerin katı hal deformasyonu zamana bağlı olup lineer değildir. Polimerler, viskoelastik olarak bilinen, elastik ve viskoz tepkilerin birleşimine benzeyen davranış göstermektedirler. Polimerlerin deformasyonunun zamana bağlı olması, bu viskoelastik davranışlarının sonucudur. Bitiş noktasının kırılma yada plastik akış olduğu, metalik malzemelerin deformasyonundan farklı olarak, polimerlere uygulanan gerilme zamanla daha da artan bir uzamayı ortaya çıkarmaktadır (polimer sürünmesi). Sabit bir deformasyonun uygulanması durumunda ise, indirgenen gerilme zamanla gevşemektedir (gerilme gevşemesi) [31]. Tablo 4.2’de çeşitli polimerlere ait mekanik özellikler verilmiştir.

Polimerlerin dayanımı, moleküler zincirlerin sıkıca paketlenip paralel hale gelmesi sayesinde ikincil bağların güçlenmesiyle sonuçlanan, moleküler ağırlığın artırılması ve kristallilik ile artırılabilir. Metallerdeki gerinim sertleşmesine benzer şekilde, polimerlerde de çekme ile ön deformasyon uygulanması moleküler zincirleri hizalayarak dayanımın artmasına sebep olur. Çekilmemiş polimerlerde ise,

ısıtma çekme modülünü ve akma dayanımını yükseltirken, sünekliği azaltır (metallerin tersine) [32].

Tablo 2.2. Bazı Polimerlerin Mekanik Özellikleri[33]

<i>Malzeme</i>	<i>Çekme Dayanımı (MPa)</i>	<i>Elastik Modül (GPa)</i>	<i>Poisson Oranı</i>
<u>Akrilonitril bütadien stiren</u>	28-55	1,4-2,8	-
Asetal	55-70	1,4-3,5	-
Akrilik	40-75	1,4-3,5	-
Selüloz	10-48	0,4-1,4	-
Epoksi	35-140	3,5-17	-
Florokarbon	7-48	0,7-2	0,46-0,48
Naylon	55-83	1,4-2,8	0,32-0,4
Fenolik	28-70	2,8-21	-
Polikarbonat	55-70	2,5-3	0,38
Polyester	55	2	0,38
Polietilen	7-40	0,1-0,14	0,46
Polipropilen	20-35	0,7-1,2	-
Polistiren	14-83	1,4-4	0,35
Polivinil klorür	7-55	0,014-4	-
PEEK	100	4,4	-

2.2.3. Sık Kullanılan Polimer Biyomalzemeler

Poliüretanlar üstün biyouyumluluğu ve kan uyumlulukları sebebi ile, kan ile temas eden medikal aletlerde en çok kullanılan malzemelerden birdir. Kalp kapakçığı, kateter, yapay kalp ve yapay damar yolları bu malzemelerin kullanıldığı alanlara örnek olarak verilebilmektedir. Bu malzemeler, üstün dayanıklılık, elastiklik, elastomer-benzeri karakter, yorulma direnci ve uyumluluk gibi özellikleri ile ön plana çıkmaktadırlar [34].

Biyomalzeme anlayışındaki, biyo-kararlı olgusunun biyouyumlu olgusuna doğru kaymasıyla beraber biyobozunur polimerler geliştirilmeye başlanmıştır. Polimerlerin artık bozunma sürecinde hasar gören dokuları onarması ve yenilemesi beklenmektedir. Bu polimerler, doku mühendisliği, yenilenebilir ilaçlar, gen terapisi, kontrollü ilaç verilmesi ve nanoteknoloji kapsamında çok geniş alanlarda

kullanılmaktadırlar. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan, bozunabilen polimerlerin en yaygın olanlarından biri de polilaktidlerdir. Bu polimerler iki farklı optik aktif form olarak bulunmaktadırlar; L-laktid ve D-laktid. Bunlardan ilki doğal olarak oluşan, poly (L-laktid) (PLLA) yapıtaşından meydana gelen ve yaklaşık %37 oranında kristalliliği olan bir izomerdir [35]. PLLA yüksek çekme dayanımı, düşük uzama ve yüksek elastik modül (4.8 GPa) özellikleri ile, ortopedik sabitleme cihazları gibi yük taşıyan parçalarda kullanılmaya son derece elverişli bir polimerdir. PLLA'nın bozunma oranı, polimerin kristallilik oranına ve matrisin porozitesine bağlıdır. Yüksek moleküler ağırlıklı PLLA, in vivo ortamda 2-5, 6 yıl sürede tamamen bozunmaktadır. PLLA'nın, kütlelerinde herhangi bir azalma meydana gelmemesine rağmen, hidroliz ortamında 6 ay süre sonunda dayanımını yitirdiği bilinmektedir. Bu sebepten dolayı, daha üstün özelliklerin elde edilmesi amacıyla, glikolid ve D-laktid yardımcı polimerler olarak PLLA'ya katılmaktadır. Poly (DL-laktid), L-laktid ve D-laktid birimlerinin rastgele dağılımı sebebiyle oluşan amorf bir polimerdir. Poly (L-laktid)'e göre daha düşük dayanım gösteren bu polimer (1.8 GPa), hidroliz ortamında 1-2 ayda gücünü yitirmektedirler [36].

2.3.Seramikler

2.3.1. Bağ ve Yapı

Seramikler, metalik ve metalik olmayan elementlerden oluşan bileşimlerdir ve birden fazla elementten meydana gelmektedirler (Örn. SiO₂). Seramiklerin bağları kısmen ya da tamamen iyonik bağ, kovalent bağ ya da bunların bileşiminden meydana gelmektedir. Bu bağlar metalik bağlara göre daha sıkı olmaktadır.[30] Seramiklerdeki atomlararası bağlanma, uzun bir aralıkta üç boyutlu kristal yapı ile sonuçlanmaktadır. Seramiklerin çoğu, metalik alaşımlara benzer şekilde poligranüler yapıya sahipken bir kısmı da amorf yapıdadır. Seramiklerin karakteristikleri, tane boyutu, porozite, herbir partikülün çeşidi ve faz dağılımı da dahil olmak üzere mikroyapılarıyla belirlenmektedir [37]. Bu mikroyapı üretim tekniklerine bağlı olarak değişikliğe uğratılabilmektedir.

Metalik bağların tersine, seramiklerin kovalent ve iyonik bağlarındaki elektronlar, bileşimdeki atomların/iyonların arasında yer almaktadır. Sonuç olarak seramikler elektrik ve ısı geçişleri için yalıtkan davranış göstermektedirler. Ancak, aynı elektrik yükteki iyonların birbirini itmesinden dolayı, düzlemdeki atomları

hareket ettirmek zordur. Atom düzlemlerinin birbirinin üzerinden kayıp geçmeden hareket edememesi, seramikleri sert ve gevrek malzemeler haline getirmektedir.

2.3.2. Seramiklerin Üretimi ve Özellikleri

Seramikler genellikle ince partiküllerin su ya da organik bir bağlayıcı ile karıştırılıp, bir kalıba basılması ile üretilmektedirler. Daha sonrasında ise yüksek sıcaklıklarda ısıtma ya da sinterleme işlemine tabi tutulurlar. Metalik alaşımların döküm ile üretimine benzer şekilde, seramiklerin mikroyapıları da proses değişkenlerine bağlı olmaktadır. Örneğin, dayanım hem tane boyutu hem de porozite ile alakalıdır. Tane boyutu, başlangıçtaki partiküllerin boyutu ile kontrol edilebilmektedir. Bu süreçte üretim esnasında partiküllerin boyutu artarken, porozite azalmaktadır [37].

Seramikler tipik olarak sürünme ve sınırlı plastik deformasyon ile karakterize edilmektedirler. Bunun yanında çatlak varlığına ve diğer hatalara karşı da hassastırlar. Bu özellikler, seramiklerin basma dayanımına göre daha az çekme dayanımı göstermesine sebep olmaktadır. Seramiklerin ve camların korozyona karşı dirençli olmasına rağmen, vücut sıvıları gibi fizyolojik ortamlara maruz kalmaları durumunda hasar görmeye elverişli olduğu bilinmektedir. Buradaki bozunma mekanizması ve oranı seramiğin türüne göre değişmektedir. Örneğin, alümina için, kirliliklerin tercihli çözünmesi çatlak oluşumuna ve bununla beraber kırılmaya yol açmaktadır [37].

Genel olarak, seramik biyomalzemelerin (biyoseramikler) istenen derecede mekanik özellikler ve biyoyumluluk göstermesi beklenmektedir. Bunlar arasında kalsiyum-fosfat (Ca-P) en önemli biyoseramik ailesi olarak ön plana çıkmaktadır. Bu malzemeler, mükemmel biyoyumluluğu ve biyoaktivitelerinin yanı sıra, doğal kemiğin mineral yapısına olan benzerliği sebebiyle çoğunlukla sert doku tamiri yapılan uygulamalarda kullanılmaktadır [38]. Kalsiyum-fosfatlar arasından öne çıkan, hidroksiapatit, florapatit ve trikalsiyum fosfat, medikal ve dental uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Ancak bu malzemeler, göreceli olarak düşük çekme ve kayma özellikleri göstermektedirler. Uygulamada, kalsiyum fosfatın dayanımı, doğal kemik ve dişe göre daha düşüktür [17]. Bunun yanı sıra, bu malzemelerin karakteristiği olan gevreklikleri sebebiyle, kullanım alanları ya hiç yük taşımayan ya da sadece basma gerilmesine maruz kalan bölgelerle kısıtlanmaktadır. Trikalsiyum fosfat bu ailenin en çok bilinen üyelerinden biridir ve kemik ve diş kimyasal yapısına olan benzerliği

sebebiyle kemik yerine kullanılabilen bir malzemedir. Ancak oldukça gevrek bir yapısı vardır ve yorulma dayanımı da oldukça düşüktür. Bu sebeple yüke maruz kalan bölgelerde kullanılması uygun değildir. Bu malzeme poroz seramik formunda uygulandığında, mekanik özellikleri daha da kötüleşmektedir. Bu yüzden, Alümina (Al_2O_3) ve titanyum dioksit (TiO_2) gibi metal seramikler trikalsiyum fosfat için biyoseramik bileşenler olarak ortaya çıkarılmışlardır [38].

Kalsiyum fosfat biyomalzemelerin kemik ile bağ kurması ve biyoaktif olarak sınıflandırılabilmesi için kemik-benzeri bir apatit tabakası temel gereksinimdir. Kalsiyum fosfat seramikler osteoblast ve osteoclast kemik hücrelerini çeken bir yapıya sahiptir. Yapılan bir çalışmada, in vitro bir modelde, insan ve hayvan osteoblast hücrelerinin kalsiyum fosfat malzeme yüzeyine 2 saatlik inkübasyon periyodu sonunda tutunduğu gözlemlenmiştir [39]. Hidroksiapatit gibi kemik-biyoaktif kalsiyum fosfat malzemeler, kemiksi bir bölgeye implante edildiğinde, kemik hücrelerinin etkileşimi ve kolonizasyonu için ideal çevresel şartları oluşturmaktadırlar. Bu da kemik formasyonu oluşumu denilen, kemiğin implantın içine doğru büyüdüğü ve bağ kurduğu bir olaya yol açmaktadır [39]. Kalsiyum fosfat tabanlı implantların özelliklerinin ve performanslarının geliştirilmesi için çok sayıda deney gerçekleştirilmiştir. Fizyolojik solüsyon içinde, hidroksiapatit, trikalsiyum fosfata göre daha az çözünürlük gösterdiği için daha kararlı bir yapı sergilemektedir.

2.3.3. Biyoseramiklerin Çeşitleri ve Kullanım Alanları

Biyoseramikler, diş ya da kemikteki kusurları tamir etmek, metalik implantları kaplamak ya da kompozitleri takviye etmek amacıyla kullanılmaktadırlar. Biyoseramikler genellikle, kemik aşılama yardımcı olarak, osteokondüktif kaplamalarda ya da metal implantlara göre üstün kararlılığından dolayı artroplasti gibi ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Biyoseramikler, biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur olarak üç sınıfa ayrılabilirler.

Biyoinert malzemeler vücut içerisinde çok az tepkime göstermektedirler. Bu malzemeler vücuda yerleştirildikten sonra fiziksel ve kimyasal olarak herhangi bir değişime uğramamaktadırlar. Genel olarak bu malzemeler yüksek basma mukavemeti ve kimyasal dirence sahiptirler. Al_2O_3 , zirkonya (ZrO_2) ve pirolitik karbon biyoinert malzemelere örnek olarak gösterilebilmektedir. Biyoaktif seramikler ise, vücut ile tepkimeye giren (kimyasal bağ vb.) biyoseramikler şeklinde basitçe tanımlanabilir.

Tipik olarak, kemik dokusunun yüzeyinde büyümesine elverişli olmalarıyla diğer biyoseramiklerden ayrılırlarken, mekanik dayanımlar biyoinert seramiklere göre daha düşüktür. Biyobozunur seramikler ise, vücuda absorbe edilebilmekte ya da dokunun yerini alabilmektedirler. Kemik dokunun büyümesine elverişli yapıda olmalarına rağmen, kemik doku ve seramik arasındaki bölge stabil değildir. Biyobozunur seramiklere örnek olarak, trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit, karbonat ve kalsiyum karbonat gösterilebilmektedir [40].

2.3. Kompozitler

Kompozitler aralarında elementel bazda reaksiyon gerçekleşmeyen iki farklı tipteki malzemenin bileşimidir [30]. Kompozitlerin yapısı ve özellikleri, kompoziti meydana getiren bileşenlerin her birinin ve aynı zamanda bileşimlerinin de yapısına bağlıdır. Kompozit malzemeler, gelişmiş mekanik özelliklerin elde edilmesi ve aynı zamanda istenilen fonksiyonel ve yapıya özelliklerin sağlanması amacıyla dizayn edilmiştir. Örnek olarak, polimer-seramik kompozitlerde, polimer matris görevini üstlenirken seramik takviye (dolgu) malzemesi görevini üstlenmektedir. Bu şekilde ki bir kompozit, yapısında herhangi bir değişime uğramadan hem sünek hem de sert bir malzeme olmaktadır [41].

Kompozitler, iyi derece biyouyumlu olabilecek şekilde modifiye edilebilmeleri, üstün mekanik özelliklere sahip olmaları, biyobozunur olabilmeleri ve kemik ile bağ kurabilmeleri gibi bazı özellikleri sebebiyle ortopedik uygulamalar için son derece cazip malzemeler olarak öne çıkmaktadırlar [40]. Kompozit malzemelere katılan takviye fazı (fiberler ve seramik partiküller vb.) bu malzemelerin kortikal kemik kadar sert olmalarına ve kemik ile daha iyi bir bağ kurmasına yol açmaktadır. Bununla beraber, yapılan bazı çalışmalarda, içerisinde iyileşme sürecini hızlandıran ilaç bileşenleri bulunan polimer kompozitler vücutta oluşan yaraların pansumanı amacıyla, yumuşak doku tedavisinde kullanılmıştır. Bu durumda polimer fiberleri yapısal matris görevini üstlenirken, ilaçlar fonksiyonel takviye malzemesi olarak kullanılmıştır.

Metal matrisli kompozitlerde, metal matris olarak, seramik de takviye olarak görev yapmaktadır. Kemik kırıklarının sabitlenmesi uygulamalarında kullanılan metal uygulamalarında ise, Fe ve Mg, dolgu malzemesi olarak Ca-P ile kombine edilmiştir. Burada Ca-P yeni kemik hücrelerinin büyümesini sağlayan fonksiyonel bir malzeme

görevi görürken, metal ise kemik sabitlenmesinde kullanılan iskelet malzeme görevi görmektedir. Bir başka kompozit örneği ise, yapısında manyetit (Fe_2O_3), HA ve hidroksi-propil-metil-selüloz (HPMC) içermektedir. Bu karışım kanser tedavisi ve kemik erimesi gibi hastalıklarda kullanılmak amacıyla üretilmiştir. Bu uygulamada manyetit, uygulanan elektrik alan ile ışıma yaparak ısınmakta ve ortaya çıkan bu ısı hipertermi prosesi ile kanser hücrelerinin öldürmektedir. Üretilen bu karışım kemiğe enjekte edildiğinde ise, HA ve HPMC jel benzeri bir yapı oluşturarak, manyetit için bir matris meydana getirmektedirler [38].



3. PEEK ESASLI BİYOMALZEMELER VE ÖZELLİKLERİ

Biyouyumluluğunun onaylanmasından sonra yaklaşık 20 yıl önce poliarileterketon polimerler (PAEK), ortopedik, travma ve omurga ile alakalı (spinal) uygulamalarda artan bir talep ile kullanılmaya başlanmıştır. Genelde PEEK olarak adlandırılan polietereterketon, PAEK polimer ailesinin bir üyesi olup, ortopedik ve spinal implantlarda kullanılmaktadır. Tarihsel olarak PEEK malzemelerin kullanılabilirliği, izoelastik kalça implantları ve kırık sabitleme plakalarının, kemiğe yakın bir gevreklik kazanacak şekilde geliştirilmesine yönelik artan bir ilginin olduğu bir döneme denk gelmektedir. Saf haldeki PEEK biyomalzemelerin elastik modülünün 3-4 GPa arasında değişmesine rağmen, bu değer değişik fiber uzunluğu ve dizilimine sahip karbon fiber takviyeli (CFR) kompozitlerin hazırlanması ile kortikal kemik (18 GPa) ya da titanyum alaşımların (110 GPa) seviyesine çekilebilmektedir [42].

1990'lü yılların sonlarına doğru PEEK özellikle ortopedik [43, 44] ve travma uygulamalarında kullanılan metal implant bileşenlerinin yerini alabilecek yüksek performanslı termo-plastik bir aday olarak öne çıkmıştır. PEEK, yapay in vivo bozunmaya karşı dayanıklı olmasının yanı sıra, Nisan 1998'den başlanarak ticari olarak implantlar için bir biyomalzeme olarak teklif edilmiştir [45].

Literatürde PAEK'lerin ortopedik ve spine hastalarındaki başarılı klinik performanslarına dair birçok çalışma ortaya çıkmaya devam etmektedir [46, 47]. Son çalışmalardan bir tanesi de PEEK kompozitlerin eklem artoplastisinde yatak malzemesi ve hareketli implantların biyotribolojisini incelemiştir [48, 49]. İmplant sabitlenmesi konusundaki gelişmelere olan ilgiden dolayı, PEEK biyomalzeme araştırmaları, kompozit dolgusu ya da yüzey kaplaması şeklinde kullanılabilen biyoaktif malzemeler ile polimerin uyumu konusunda da ayrıca yoğunlaşmıştır.[50, 51]. Halen devam eden bunun gibi çalışmaların sonucunda PEEK ve PEEK içeren kompozitler, implant uygulamalarına göre birçok farklı fiziksel, mekanik ve yüzey özelliklerinde üretilmektedirler.

3.1. Genel Özellikleri

PEEK, basitçe plastikler olarak da adlandırılan polimer malzemeler sınıfına aittir. Daha spesifik olarak, PEEK bir lineer homopolimer olarak sınıflandırılmaktadır. Polimer tanımının kökleri, Yunancadaki *polumeres* "birçok parçaya sahip olan"

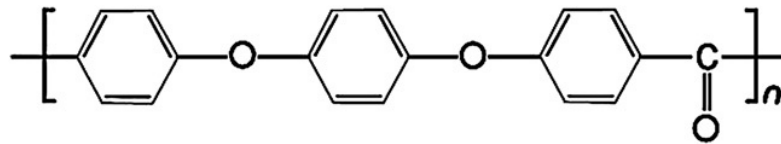
kelimesinden gelmektedir. Bir polimerdeki tekrar eden birimler ya da monomer parçaları tamamen aynı olabilir. Bunun gibi durumlardaki polimerler de homopolimer olarak adlandırılmaktadırlar (Şekil 3.1). İki veya daha fazla monomer kullanıldığında ise nihai ürün kopolimer olarak sınıflandırılır [52].



Şekil 3.1. Monomer ve homopolimer gösterimi[52]

Polimerler çizgisel ya da dallı yapıya sahip olabilmektedirler. Bir homopolimerin dallanmaya olan yatkınlığı önemli derecede sentez koşullarına bağlıdır. Bir polimeri metal ya da seramikten ayırt eden en önemli özelliği onun moleküler boyutudur. PEEK gibi bir polimerde, bir molekül 100 monomer birimin meydana getirdiği ve ortalama moleküler ağırlığı 80,000-120,00 g/mol olan çizgisel bir zincirdir. Genel olarak, moleküler zincirin uzunluğu ve kompozisyonu polimere, sıcaklığa bağlı olan özellikleri ve deformasyon oranı gibi birçok karakteristik özellik katmaktadır [52].

Endüstri için 1980’lerde ticarileştirilen PAEK, eter ve ether fonksiyonel gurupları ile birbirine bağlanmış olan, aromatik omurga moleküler yapısı içeren bir yüksek-performans termoplastik polimer ailesidir.[53] Bu yüzden PEEK, bazen polieterketon’lar (PEK) ya da daha basitçe “poliketonlar” olarak da adlandırılan daha büyük bir PAEK polimer ailesine mensuptur. PEEK’in kimyasal formülü Şekil 3.2’de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. PEEK’in kimyasal yapısı[52]

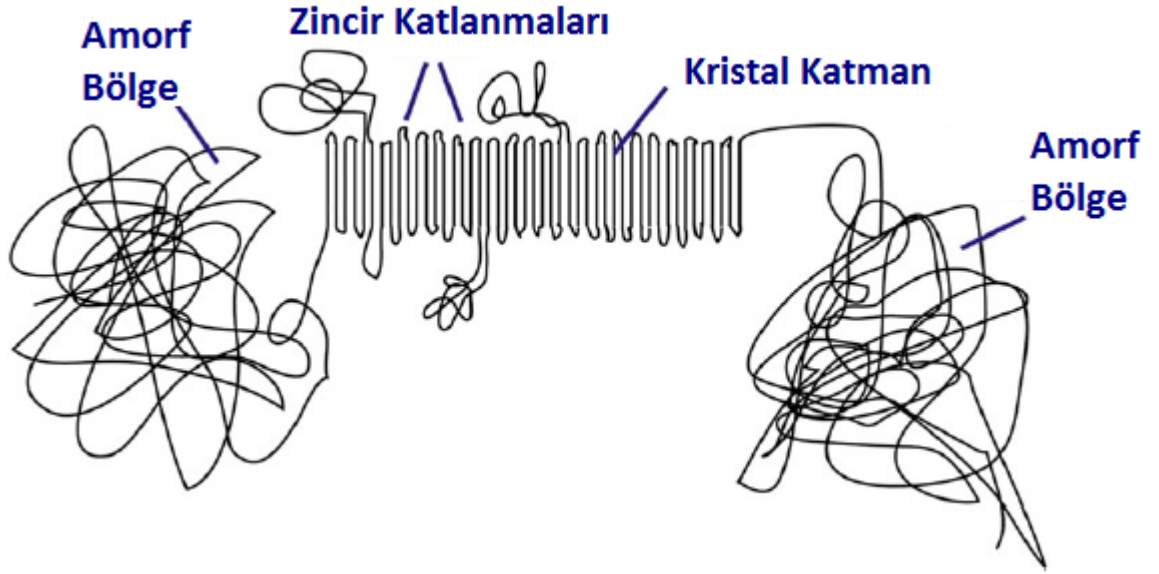
PEEK’in kimyasal yapısı, PAEK türevlerine benzer şekilde, yüksek sıcaklıklarda kararlılık (300°C’yi geçen sıcaklıklarda), kimyasal ve radyasyon hasarına karşı dayanıklılık, bir çok takviye elemanı ile uyumluluk (cam ve karbon fiber gibi) ve bir çok metale göre daha dayanıklı (birim kütle başına) olması gibi, onu,

uçaklar ve türbin bıçakları gibi endüstriyel uygulamalar için çekici kılan özellikleri sunmaktadır [53, 54]. PEEK'in kararlılığı, biyouyumluluğu, X-ışını ve MRI gibi görüntüleme tekniklerinin kullanımında sağladığu avantajları ve mekanik özellikleri onu ortopedik ve omurga implantları için uygun bir biyomalzeme yapmaktadır.

Katkısız (Saf) PEEK, enjeksiyon kalıplama gibi standart polimer üretim teknikleri ile implant parça haline getirilebilecek olan pelet ya da toz halinde de piyasada bulunmaktadır. Bununla beraber, PEEK implantlar ekstrüde edilmiş çubuklardan ya da basınç ile basınçlı döküm ile elde edilen levhalardan da retilabilmektedir. Katkısız PEEK'in bronz bir görünümü olmasına rağmen, mukavemet kazandırmak amacıyla karbon fiber ile harmanlanan PEEK tozları siyah bir malzemeye dönüşmektedir.

3.1.1. PEEK ve Kristalinite

PEEK polimerlerin molekl zinciri, yüzlerce metre uzunluğa sahip karışmış durumdaki bir saç teli gibi görselleştirilmektedir. Bu molekl zincir statik olmamasına rağmen, termal enerji ile ya da dışarıdan uygulanan bir deformasyon sebebiyle titreşip dnelebilmektedir. PEEK molekülü, yapısında bulunan aromatik (benzen) halkalar sebebiyle oldukça sert bir yapıdadır. Ancak, eter (-O-) ve keton-karbon (-CO-) bağlarının bulunduğu bölgede aksenel olarak dönebilme özgürlüğüne sahiptir. Ergiyik halden yavaşça soğutulduğunda, molekl zinciri kendi etrafında dönerek, kristal olarak da bilinen düzenli alanları oluşturacak şekilde katlanmış zincirler meydana getirmektedir. Bu mekanizmaya ait görsel şekil 3.3'de verilmiştir. PEEK kristalleri amorf (düzensiz) bölgelerin içine gömülü haldedir ve bu sebeple iki fazlı bir mikroyapıya sahiptir [52].



Şekil 3.3. Kristal ve amorf fazdan meydana gelen PEEK mikroyapısının şematığı[52]

PEEK'in amorf ve kristal fazdan oluşan yapısı, iki fazlı yarı kristal polimer modeline uymaktadır. Ula yüksek moleköl ağırlıklı polietilen (UHMWPE) dahil olmak üzere, birçok yarı kristal polimer gibi, PEEK'in de kristal içeriği termal proses geçmişine dayanmaktadır. Enjeksiyon kalıplama ile üretilen PEEK implantların kristallilik oranı tipik olarak %30-35 arasındadır [45]. Film halinde yapılan üretimlerde, soğuma hızının ayarlanması ile, PEEK'in kristalleşmesi büyük ölçüde azaltılarak, neredeyse tamamen amorf yapıda malzemelerin elde edilmesi mümkündür.

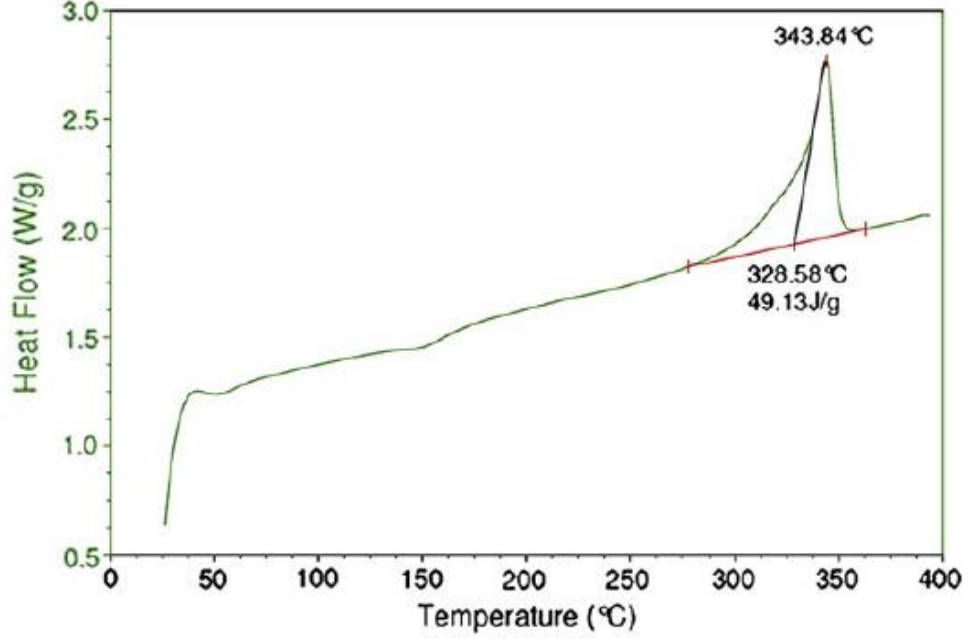
3.1.2. Termal Geçişler

Polimerler genel olarak ısıtma ile birlikte üç büyük termal geçişe maruz kalırlar: camsı geçiş sıcaklığı (T_g), ergime sıcaklığı (T_m) ve akış sıcaklığı (T_f). PEEK parçalarda ise, temelde nasıl üretildiğine bağlı olarak, dördüncü bir geçişe görülmektedir, yeniden kristalleşme sıcaklığı (T_c). Pratik anlamda, tüm bu geçişler, malzemenin herhangi bir klinik uygulama sıcaklıklarından ve suyun kaynama noktasının üstündeki sıcaklıklarda gerçekleşmektedir. PEEK'in önemli karakteristik özelliklerinden birisi de yüksek sıcaklık kararlılığıdır ve bu sebepten de çeşitli motor parçalarında kullanılmaktadır. Klinik fonksiyonları ile çok alakadar olmasa da PEEK hakkında termal davranış bilgisi PEEK implant üretmek isteyen bilim adamları ve mühendisler için oldukça önemlidir [30].

Camsı geçiş sıcaklığı (T_g), klasik olarak polimer zincirlerinin gevrek bir cam gibi davranması gerektiği sıcaklığın üst limiti olarak değerlendirilmektedir. T_g 'nin altında, polimer zincirlerinin birbirinin üstünde kayması için yeterli enerjisi yoktur ve bunun sonucunda mekanik gerilme altındaki malzemenin birincil tepkisi molekül zincirindeki kovalent bağların esnemesi şeklindedir. PEEK polimerlerde camsı geçiş sıcaklığı yaklaşık olarak 143°C 'dir. Oda sıcaklığında ve vücut ortamında PEEK camsı geçiş sıcaklığının altında olsa da camsı bir polimer için oldukça sünek bir yapıya sahiptir ve üretim yöntemi ve test şartlarına bağlı olarak %10-60 arasında uzama gösterebilmektedir.

Sıcaklığı T_g 'nin üstüne çıkardığımızda, polimer içerisindeki amorf bölgelerin hareketliliği artmakta ve van der Waals kuvvetleri gibi ikincil moleküler arası kuvvetler polimer zincirinin akışına ve hareket etmesine etkiye bulunmaktadır. Üretim geçmişi esnasında polimer malzeme ergiyik halden hızlı bir şekilde soğutulmuş ve katılaştıysa, sıcaklığın T_g 'nin üstüne çıkmasıyla birlikte, polimerin kristal bir yapıya dönüşmeye devam etmesi ya da rekristalizasyona uğraması şeklinde bir termodinamik eğilim söz konusudur. İmplant olarak kullanılan PEEK malzemeler tüm servis ömürlerini T_g sıcaklığının altında geçireceği için bu durum çok önemli olmasa da, geçiş sonrası ortaya çıkan bu özellikler malzemenin üretim geçmişi hakkında bilim adamlarına kanıtlar sunmaktadır [52].

PEEK'in sıcaklığı rekristalizasyon sıcaklığının üstüne çıktığında ise, polimer içerisindeki daha küçük kristalcikler ergimeye başlamaktadır PEEK de dahil olmak üzere, yarı kristal polimerlerin ergime davranışı, tipik olarak diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC) kullanılarak ölçülmektedir. DSC, burada polimerin sıcaklığının artırılması için gerekli olan ısı miktarını ölçmektedir. Şekil 3.4'de verilen PEEK'in DSC grafiği birkaç önemli özelliği göstermektedir. Bunlardan birincisi, yaklaşık olarak 150°C civarında görülen ve camsı halin üstündeki sıcaklıklara ısıtılması ile malzemenin tekrar kristaller oluşturması için gerekli sıcaklık olan, rekristalizasyon pikidir. Bununla beraber T_g sıcaklığının direkt olarak bu grafikten seçilmesi oldukça zordur.



Şekil 3.4. PEEK numuneye ait DSC grafiği [52]

DSC eğrilerinde ortaya çıkan bir başka önemli özellik de 343°C 'de gerçekleşen ve kristalin bölgelerin çoğunluğunun ergidiği, ergime noktası sıcaklığıdır (T_m). Ergime sıcaklığı kristallerin mükemmelliğini ve aynı zamanda da kalınlıklarını da yansıtmaktadır. Daha kalın ve kusursuz PEEK kristalleri daha yüksek sıcaklıklarda ergime eğiliminde olduğu bilinmektedir.

Bir yarı kristal polimerin sıcaklığının ergime sıcaklığının üstüne çıkması ile birlikte, malzeme geçiş akışına maruz kalarak sıvı hale gelebilmektedir. PEEK yaklaşık olarak 390°C 'de bir geçiş akışına (T_f) maruz kalmaktadır ve genellikle bu sıcaklıklarda üretimi yapılmaktadır [52].

3.1.3. PEEK Kompozitler

PEEK kompozit oluşturmak üzere hali hazırda bazı belirli takviyelerle birleştirilebilmektedir. Bilindiği gibi, bir kompozit malzeme, iki ya da daha fazla ayrı fazdan meydana gelmekte ve her bir faz kendine özgü fiziksel, biyolojik ve mekanik özellikler göstermekle birlikte, bir ara yüzey yardımı ile birbirlerine bağlanmaktadır. PEEK polimer malzemelerin durumunda ise, polimer genelde kompozitin matrisini oluşturmakta ve polimer kompozit malzemenin hacimce büyük bir kısmını kaplamaktadır.

Karbon fiber ve cam fiber katkıları, PEEK malzemelerin mukavemetini ve sertliğini arttırmak amacıyla kullanılan ilk takviye elemanları arasında yer almaktadırlar [55]. PEEK karbon fiberler arasında oldukça güçlü bir ara yüzey oluşturarak, gerilmenin fiberler ve polimer matris arasında etkin bir şekilde transfer edilmesini sağlamaktadır. Karbon fiber takviyeli PEEK'in (CFR-PEEK) mukavemeti ve elastik modülü, fiberlerin boyutuna, uzunluğuna ve dizilimine bağlıdır. CFR-PEEK biyomalzemeler günümüzde omurga füzyonu ve eklem değiştirme işlemlerinde kullanılmaktadır.

PEEK biyomalzemeler, aynı zamanda biyomekanik fonksiyonları sebebiyle de üretilmektedirler. PEEK baryum sülfat gibi, medikal görüntülemeye çözünürlüğü ve kontrastı arttıran opaklık verici maddeler ile karıştırılabilmektedir. Bu tipdeki görüntü kontrastı veren PEEK malzemeler, ticari olarak temin edilebilmekte ve günümüzde omurga implantlarında kullanılmaktadır. Araştırmacılar ayrıca PEEK ve hidroksiapatit gibi biyoaktif dolgu malzemeleri ile birleştirerek implant çevresinde kemik büyümesinin artmasını amaçlamışlardır [52].

3.2. Tıbbi Kullanıma Uygun PEEK Üretimi

Tıbbi kullanıma uygun PEEK polimerlerin sıra dışı özelliklerine rağmen bu malzemeler geleneksel plastik üretim yöntemleri kullanılarak üretilmektedirler. Medikal PEEK-tabanlı malzemeler 340°C civarında ergime sıcaklığına sahipken, PEEK polimerler genelde 360°C-400°C gibi sıcaklıklarda bile performans gösterebilmektedirler.

Ticari PEEK malzemeler sözde kuru olarak temin edilmesine rağmen, malzemenin pelet formu tipik olarak %0,5 atmosferik nem barındırmaktadır. Bu yüzden, enjeksiyon kalıplama gibi üretim işlemlerinde polimerin %0,02 nem oranına kadar kurutulması tavsiye edilmektedir. Genellikle PEEK peletlerin uygun şekilde kurutulması hava sirkülasyonlu bir fırında 150°C'de yaklaşık 3 saat (ya da 120°C'de 12 saat) tutulması ile gerçekleşmektedir. Ayrıca PEEK hammaddeler üretim tekniğine göre belli bir aralıktaki viskozite değerlerinde temin edilebilmektedir. Örneğin, ekstrüzyon ile üretilen ince çeperli PEEK parçalar için kullanılan hammaddelerde

normalden daha iyi bir ergiyik hal mukavemeti ve daha düşük viskozite hedeflenmektedir. Ayrıca talaş kaldırma işlemi yapılacak olan PEEK parçaların da (vida vb.) aşınma hasarını en aza indirmek için sertleştirme işlemine tabi tutulması gereklidir [52].

3.2.1. Enjeksiyon Kalıplama

Enjeksiyon kalıplama PEEK implant parçalarının toplu üretimi için oldukça ilgi çeken bir üretim yöntemidir. Enjeksiyon kalıplama genellikle, pelet ya da granül halinde olan malzemelerin, makinanın haznesine beslenmesi ile gerçekleştirilir. Bu peletler daha sonra, polimeri ergiten ve ergiyik haldeki polimere basınç uygulayarak ısıtılmış kalıbın içine akmasını sağlayan, ısıtılmış bir vida düzeneğine beslenmektedir. PEEK parçaların katılması tamamlandıktan sonra, otomatik olarak kalıptan çıkarılır ve tekrar yeni bir döngüye başlanır

Enjeksiyon kalıpları, parça geometrisini ve polimer enjeksiyon sisteminin akış ve basınç kapasitesini hesaba katarak, her bir parça için özel tasarlanmış ve optimize edilmiştir. Sonuç olarak, bu üretim yöntemi için kalıbın kendisinin tasarlanması ve üretilmesi oldukça yüksek bir maliyete sahiptir. Ancak böyle bir yatırım yapıldıktan sonra, dakikalarla ölçülebilen çok kısa döngü sürelerinde birçok PEEK parça neredeyse son ürün şeklinde üretilmektedir. Ancak enjeksiyon kalıplama tekniği prototip parçalar ya da düşük hacimli üretimler için yüksek maliyet nedeniyle uygun değildir.

PEEK malzemelerin enjeksiyon kalıba dökümü esnasında tavsiye edilen kalıp sıcaklığı 177-205°C 'dir ve bu sıcaklık üretilen parçaların kristal faz oranını belirlemede oldukça önemlidir. Eğer parça yeterince yavaş soğumazsa kristalizasyon için yeterli süre kalmamaktadır. Bunun ile beraber amorf ya da yetersiz oranda kristal faz barındıran PEEK parçaların kristallilik oranını ısıtma işlemi ile arttırmak mümkündür. Ancak bu kristalizasyon süreci parçada şekil değişimi ve bükülmelere sebep olabilmektedir. Ayrıca parça dizaynı da kristalizasyon süreci esnasında olması muhtemel büzülme payını hesaba katarak yapılmaktadır. Bu yüzden büzülme, hem kristalizasyon seviyesine hem de kalıp ve ergiyik polimer sıcaklığına bağlı olmaktadır [52].

3.2.2. Ekstrüzyon

Ekstrüzyon, uzun yığın şekillerdeki çubuklar, levhalar ve tek flamanlı fiberlerin üretilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Pelet ya da granül halinde PEEK malzemeler, ekstrüzyon için tipik başlangıç hammaddesidir. Enjeksiyon kalıplamaya benzer şekilde, bu yöntemde de peletler, polimeri ergiten ve ergiyik haldeki polimere basınç uygulayarak ısıtılmış kalıbın içine akmasını sağlayan, ısıtılmış bir vida düzeneğine beslenmektedir. Ergimiş ve basınç altındaki polimer, ısıtılmış kalıp boyunca kuvvet uygulanarak doldurulur ve burada oda sıcaklığına soğumak üzere bırakılmaktadırlar.

PEEK, ergime noktasının üstündeki sıcaklıklara 2 saate kadar maruz kalması halinde bile hassasiyet göstermeyen, oldukça kararlı bir polimerdir. Bu yüzden ekstrüzyon hattı son derece iyi tasarlanmalı ve hattaki ölü noktalar gibi hatalardan kaçınılmalıdır [52].

3.2.3. Basınçlı Döküm

Basınçlı döküm plaka ya da kalın levhaların üretiminde kullanılan bir yöntemdir. Bir basınçlı döküm presi iki adet ısıtılmış tabladan meydana gelmektedir. Alt tabla, reçine tozu ya da granüllerle beslenerek plaka ya da levha için kullanılan bir girintiye sahiptir. Bu tablalar basınçla birleştirilerek aradaki reçinenin birleşip sağlamlaşması sağlanmaktadır. Basınçlı döküm genelde düşük hacimli üretimlerde, prototiplerde ya da iş esnasındaki geliştirmelerde ya da çok kalın bölmeli endüstriyel parçaların üretiminde kullanılmaktadır. Enjeksiyon kalıplama ile karşılaştırıldığında oldukça ucuz bir yöntemdir, ancak döngü süreleri yüksek hacimli üretimlere uymayacak kadar çok uzun olmaktadır.

Proses kendi içinde hem ergiyiğin hem de araçların ısıtılıp soğutulmasını barındırmaktadır. Basınç ergiyik haldeki malzemeye uygulanmakta ve soğuma işlemi boyunca da uygulanmaya devam etmektedir. Bu özelliklerde kesit alanı kalın olan parçalar için çok vakit isteyen bir prostestir. PEEK'in basınçlı dökümü, bir sıcak prese, bir fırına ve müdahil olan gerilmelerin, kaymaların ve kuvvetlerin seviyesine göre düşük nitelikli çelik iş parçalarına ihtiyaç duymaktadır. Basınçlı dökümde dökülen parçaların köşelerindeki pürüzlü yapıdan sakınmak için genel olarak ince taneli PEEK toz kullanımı tercih edilmektedir. Bu köşe noktaları aynı zamanda parçanın zayıf noktalarını da temsil etmektedir. Eğer, basınçlı döküm ile üretilen parçalara uzun

süreler boyunca kontrollü soğutma işlemi yapılırsa, elde edilen ürünlerin kristalliliği ve çekme dayanımı genellikle enjeksiyon döküm ile üretilenlerden daha yüksek olmaktadır. Teorik olarak, basınçlı döküm için PEEK içerisine öğütülmüş fiberler ya da katkıları karıştırılabilir, ancak bu üniform fiber dağılımını sağlamanın ve son üründe üniform özellikler elde etmenin zorluğu sebebiyle çok az denenmiştir [52].

3.2.4. Film ve Fiber Üretimi

Fiber ve film formundaki implant olarak kullanılacak olan PEEK malzemelerin kullanımı, bu malzemelerin mekanik performansları ve doğal saflığı sebebiyle medikal cihaz alanında oldukça ilgi görmektedir. Bu formlardaki PEEK malzemelerin endüstriye uygulamaları yavaş yavaş kendine yer bulmuştur. PEEK filmlerin ince kısımları, filmi daha sonra kullanılmak üzere kontrollü bir şekilde tutan ve düzenleyen, uygun bir kalıp ve çekme ekipmanı kullanılarak polimerin ekstrüde edilmesiyle elde edilmektedir. PEEK filmler döküm tamburunun sıcaklığının kontrol edilmesi ile hem kristal formda hem de amorf formda üretilmektedir. Ancak, bu filmlerin kalınlığının artması ile tamamıyla amorf PEEK filmlerin üretilmesi de zorlaşmaktadır. Tek flamanlı PEEK malzemeler de ekstrüzyon yöntemi ile üretilmektedir. Üretilen tek flaman halindeki polimerler oldukça dayanıklı, yüksek oranda düzenli ve kontrollü bir çapa sahiptir [52].

3.2.5. Talaşlı İmalat

Genellikle prototip tasarımları ya da kısa üretim fasılları için bir enjeksiyon kalıbı üretmek ekonomik değildir. Bu gibi durumlarda basınçlı döküm yapmak ya da PEEK polimerleri talaşlı imalat yöntemiyle üretmek daha makuldür. PEEK polimerler de diğer mühendislik termoplastikleri için kullanılan talaşlı imalat ve son işlem yöntemleriyle üretilmektedirler. Ancak, bu malzemelerin üstün fiziksel özellikleri ve aşınma dayanımları sebebiyle karbür ya da elmas uçlu aletlerin kullanılması tavsiye edilmektedir. Ancak talaşlı imalat ve son işlem operasyonları polimerik malzemelerde kalıntı gerilmelerini ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Bu yüzden talaşlı imalat öncesinde PEEK parçaların ısıtma işlemiyle gerilim giderme işlemine tabi tutulması tavsiye edilmektedir. Ayrıca talaş kaldırma esnasında oluşabilecek bölgesel ısınmalar sebebiyle gerilmeler ortaya çıkabilmektedir.

Bilindiği gibi polimerik malzemelerin termal iletkenliği metallere göre daha düşük olduğundan, talaş kaldırma işlemi esnasında ısınma oldukça ani

gerçekleşmektedir. Bu sebeple işlem esnasında oluşan ısının giderilmesi amacıyla bir soğutma sıvısının malzemeye uygulanması tavsiye edilmektedir. PEEK polimer malzemeler için ise su ya da hava jeti ile soğutma işlemi kullanılmaktadır [52].

3.3. Morfolojisi ve Kristal Yapısı

3.3.1. Zincir yapısı ve Dizilim

PAEK polimerler, eter ya da keton aromatik halkaları ile birbirine bağlanmış olan eklenmiş mekanizmalardan oluşur ve polimerlerin özel kısaltılmış isimleri bu mekanizmaların sayısını ve düzenini belirtmektedir (Örn. PEEK, PEK, PEKK). Bu yüksek derecede aromatik polimerler, az sayıda ya da hiç dallanma yapısı olmayan lineer bir yapıdadırlar [56]. PAEK polimerlerin lineer, aromatik ve düzenli yapısı, genellikle yüksek performansı polimerleri ile bağdaştırılan, istenilen seviyede fiziksel özellikler ve kimyasal, radyasyon ve termal direnç gibi özelliklere katkıda bulunmaktadır.

Zincir yapısı, aromatik gurupların ve eter ve keton bağ açılarının bir sonucu olarak sterik engel ile kontrol edilmektedir. PEEK malzemeler için, halkalar arası ortalama bağ açısı 124° [56], 125° , ya da $126,5^\circ$ [57] olarak belirtilmiştir. Bunların tamamı beklenen bağ açısı olan 120° 'den büyüktür [57]. PEEK malzemelerde bu zincirler özünde kristallerdeki zikzak şeklindeki düzlemsel şekillere benzese de aromatik halkaların yüzleri yaklaşık olarak 40° 'lik torsiyon açısı ile hafifçe bükülmüştür. Bağlantı torsiyon açıları, kristalizasyon sıcaklığından etkilenerek, yüksek kristalizasyon sıcaklıklarında daha fazla bükülebilen ve daha az esneyen yapılar ortaya çıkarmaktadır [57].

3.3.2. Morfoloji

PEEK polimerler, amorf ve camsı katı bir yapı oluşturmaları amacıyla ergiyik haldeyken su verme işlemine tabi tutulabilmektedir. Bu durumda, polimer zincirleri, yeterli derecede ve düzenli dizilmeyi ve uzun mesafede düzensizliği engelleyen birçok değişik düzene adapte olmaktadır. Amorf malzemeler genellikle saydam yapıda olup, kristal fazdaki versiyonlarına göre daha düşük yoğunluğa sahiptir. Ayrıca bu malzemeler, kristal formu ile birlikte ortaya çıkan kimyasal dirence ve mekanik özelliklere de sahip değildirlir.

PEEK polimerler, genelde %30-35 civarında kristallilik gösterebilirler de %40'a varan oranlarda kristal faza sahip olabilmektedir. Bunun sonucu ise, amorf polimer içerisinde dağılmış olan kristal bölgelerden meydana gelen iki-fazlı bir morfolojidir. Bazı araştırmacıların düzensiz amorf durumu ile kristalin fazın düzenli dizilimi arasında yer alan, kristalimsi bir düzene sahip rijit amorf bir faz varlığını belirtmelerine rağmen, iki-faz modeli PEEK'in yoğunluğunu tahmin ve tarif etmek için başarıyla uygulanmaktadır [58].

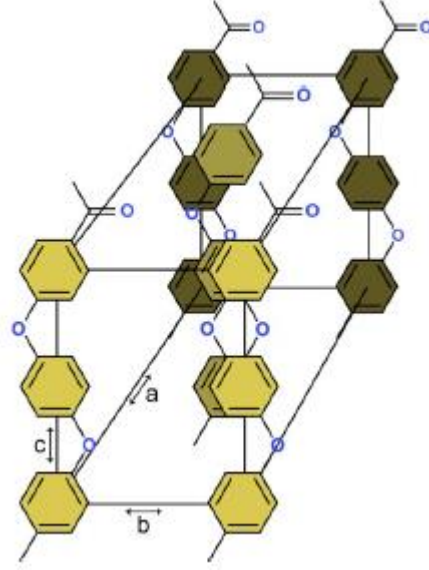
Düzenlilik, PEEK zincirlerinin, kristalin birim hücresi olarak tanımlanan simetrik ve birbirini tekrarlayan eğilimde olması ile artmaktadır. Zincirler katlanıp sıkışarak, üç boyutlu küreler şeklinde büyüyen lamelleri meydana getirir. Bu küresel yapıların sayısı ve boyutu, çekirdeklenmeye, büyüme prosesine ve fiziksel özelliklerin malzeme üzerindeki etkisine bağlı olmaktadır. Kristalizasyon eğilimi de bu şekilde sıkı bir şekilde üretim şartlarına (örn. Termal geçişine) bağlıdır [52].

3.3.3. Kristal Kafes Yapısı

Yapılan X-ışını çalışmaları, PEEK'in birim kafesinin ortorombik olduğunu ve Pcbn kristal kafes grubuna ait simetri gösterdiğini belirtmektedir [59]. Bu birim kafes ve boşluk grubu aynı zamanda, lineer aromatik polimerler olan ve sırasıyla %100, %66 ve %55 eter ara halka bağlantıları içeren, polifenilen oksit (PPO), PEEK ve PEK yapısında görülmektedir. PEEK'in birim kafesi Şekil 3.5'de verilmiştir.

PEEK birim kafes parametreleri, $a=7.75\text{\AA}$, $b=5.86\text{\AA}$ ve $c=10.0\text{\AA}$ şeklinde olup, bunun sonucunda $1,4\text{ g/cm}^3$ kristal yoğunluğuna ulaşılmaktadır. Ancak, PEEK'in gözlemlenen birim kafes boyutlarının aralığının istatistiksel analizi, bu boyutların kristalizasyon sıcaklığına bağlı olduğunu ortaya koymuştur [57].

Kristalizasyon esnasında PAEK polimerler hizalanıp katlanarak lamel yapısı oluşturmaktadırlar, ancak çeşitli çekirdeklenme katkılarının ortamda bulunduğu durumlarda ise yumru yapısı meydana getirmektedirler. PEEK polimerler de ise, yumruların b-ekseni boyunca hizalanmasına rağmen polimer omurgası c-ekseni boyunca oluşmaktadır. PEEK için tercihli büyüme düzlemi (110) kristal düzlemi olup, radyal b-ekseni ile $52,7^\circ$ lik bir açı yapmaktadır [60].



Şekil 3.5. PEEK birim kafesi. Polimer zincirleri ortorombik yapıda c-ekseni boyunca hizalanmaktadır [52].

Lamel yapısını kalınlığı ve yumruların boyutu ve yoğunluğu üretim koşullarına bağlıdır [58, 60]. Ergiyik halden kristalize olmuş PEEK için tipik lamel kalınlığı 50-60Å [10] olup bu değer yaklaşık olarak 10-12 aril grubuna denk gelmektedir. Daha düşük kristalleşme sıcaklıklarında, kristal kalınlığın 20Å (yaklaşık 4 aril grubu) civarına düştüğü yapılan incelemeler sonucunda tespit edilmiştir [58]. Yumrular ise 25-40 µm çapından daha büyük ebatlara ulaşabilmektedir [58].

PEEK genel olarak yüksek çekirdeklenme yoğunluğuna sahiptir. Bunun sonucunda da polietilen gibi polimerlerin kristal yapılarının görüntülenmesinde kullanılan polarize ışık mikroskopları, PEEK içindeki sayısız yumruların görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu yumruların lamel ayrıntıları ancak özel dağlama teknikleri ve SEM kullanılarak elde edilebilmektedir [61].

3.3.4. Karakterizasyon Teknikleri

PAEK polimerlerin kristallilik oranını ve doğasını anlayabilmek amacıyla birçok karakterizasyon tekniği kullanılmaktadır. Bu tekniklerin bazıları, yoğunluk gradyan tekniği, geniş-açılı X-Işını (WAXS) ve dar-açılı X-Işını (SAXS) difraksiyonu, kızılötesi (IR) spektroskopisi, termal analizler ve mikroskopik analizler şeklinde örneklendirilmektedir. X-Işını analizi PEEK polimerler için direkt kristallilik kanıtı

sunarken, Fourier Dönüşümlü Infrared Spektrofotometre (FTIR) daha güvenilir ve daha geniş kapsamlı bir şekilde kristallilik analizi yapabilmektedir. Bununla beraber yoğunluk ölçümleri ise etkin olmasına rağmen, homojenlik ve ideal kristal yoğunluğuna dayalı varsayımlara dayanmaktadır. Termal analizler ısı kapasitesi ve ergime sıcaklığı hakkında detaylı bilgiler sunmaktadır, ancak test şartları malzemenin servis koşullarındaki kristalliliğinin ölçülmesi konusunda uygun değildir. Ayrıca optik ve elektron mikroskopları yardımıyla da malzemenin iç yapısı incelenerek, kristallilik oranı, kristal boyutu ve dizilimi hakkında ayrıntılı bilgi elde etme imkânı sunmaktadır [52].

3.4. Mekanik Özellikler

3.4.1. Kırılma Özellikleri

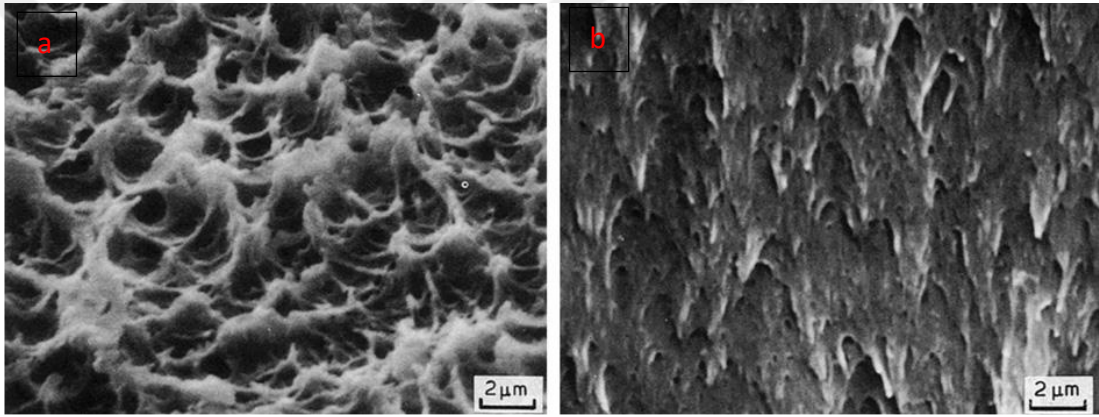
Literatürde yapılan çalışmalarda implant olarak kullanılabilen PEEK için çentik açılmış Izod numunenin kırılma tokluğu değeri 4 kJ/m^2 olarak tespit edilmiştir [62]. PEEK malzemelerin özelliklerine göre, moleküler ağırlıktaki artış darbe dayanımının da artmasına sebep olmaktadır. Ayrıca kristal fazdaki artışın da Charpy darbe dayanımını düşürdüğü görülmüştür [63]. PEEK'in, in vivo ortamda yaşlanması oldukça zor olsa da, polimerin yaşlandırılmasının da Charpy darbe dayanımını düşürdüğü tespit edilmiştir. Darbe numunesi için , açılan çentiğin kavisindeki eğim artışı, p_r , Charpy darbe dayanımını arttırmaktadır [63].

PEEK için rapor edilen kırılma tokluğu değeri $2 - 8 \text{ MPa}\sqrt{m}$ 'dir. Araştırmalar katkısız PEEK için birçok test ve morfolojik parametre özelliklerinin kırılma tokluğuna etki ettiğini göstermektedir. Chu ve ark.,2009 [64] PEEK yapısındaki küreciklerin boyutunun artmasının kırılma tokluğunu düşürdüğünü belirtmiştir. Ayrıca, diğer bir çok karakteristik özelliğinden farklı olarak, artan yükleme hızı ile kırılma tokluğunun düştüğü belirlenmiştir [65]. Rae ve ark., 2007 [66] J_{IC} 'nin (başka bir kırılma tokluğu ölçümü) -50 ile 150°C arasında sıcaklık artışı ile arttığını tespit etmiştir. Ayrıca birçok araştırmacı tarafından PEEK'in FCG davranışının Paris yasası ile modellenebileceği gösterilmiştir [67].

Kemish ve ark., 1977 [63] tarafından yapılan çalışmada yazarlar, %20 kristalin faz barındıran PEEK numunelere değişik radius ölçülerinde çentikler açıp, Charpy darbe testine tabi tutmuşlardır. Yazarlar numune çentik radius değerinin

azalması ile düzlemsel geriminden düzlemsel gerilme yüklemesine dönüşüm olduğunu ve kırık yüzey görüntüsünün gittikçe gevrek bir şekil adlığını tespit etmişlerdir. Ayrıca çentik radius değerinin artması ile birlikte, çatlama bölgesinin giderek çentikten uzaklaştığını ve daha fazla yüzey deformasyonu görüldüğünü rapor etmişlerdir.

CT numuneler kullanılarak yapılan kırılma çalışmalarında, PEEK ‘in kırılma davranışları ile ilgili birçok gözle yapılmıştır. Chu ve ark., 2009 [64] düşük-molekül-ağırlıklı PEEK için kırılma yüzeylerinin “çekirdek sökülmesi” adı verilen bir görüntü oluşturduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 3.6). Ayrıca bu görüntülerin düşük-molekül-ağırlıklı PEEK’de kürecikler-içi kırılmanı gerçekleştirdiğini gösterdiğine karar vermişlerdir.



Şekil 3.6. PEEK polimerlerin kırılma yüzeylerinin SEM görüntüsü a) çekirdek sökülmesi yapısı ve b) tepecik benzeri yapılar

Chu ve Schultz ayrıca yüksek-molekül-ağırlıklı PEEK malzemenin birçok farklı kırılma özellikleri gösterdiğini belirtmişlerdir. Stabil çatlak büyüme bölgesinde, hem inklüzyon ve iç kusurlardan kaynaklanan parabolik eğrilerin hem de çok küçük “tepecik-şeklinde” yapıların olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 3.6). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda hızlı kırılma bölgesine işaret eden kararsız çatlak bölgesine de rastlanılmıştır [64].

3.4.2. Çentik Çalışmaları

Literatürde PEEK malzemelerin çentik etkisi alındaki davranışlarını inceleyen çok fazla çalışma bulunmamaktadır. PEEK için yapılan sıradan bir çekme çalışmasında [68] bir grup tarafından çeşitli gözlemler yapılmıştır. İlk olarak PEEK, bu çalışmada kullanılan değişik yoğunluklardaki çeşitli çentiklerin varlığı ile

numunenin genelinde plastikliğin bastırıldığı, çentik tarafından zayıflatılan bir malzemedir. İkinci olarak da maksimum kırılma gerilmesi, çentik yoğunluğunun artması ile azalmaktadır. Ayrıca, PEEK'in çentik ile yapılan sıradan çekme testinde kırılma mikromekanizmasında göze çarpan bir değişiklik olduğu görülmüştür [52]. Çentiksiz numunelerin birincil kırılma mekanizmasının, numunenin akma göstermesi ve boyun vermesi, bunu takiben kavitasyon oluşması ve boşlukların birleşmesi, çatlak oluşması, çatlağın büyümesi ve son olarak kırılmanın gerçekleşmesi şeklinde olduğu görülmüştür. Tüm çentikli numunelerde üç ayrı bölge görülmüştür: I. bölgede akmayla beraber kavitasyon oluşumu, boşlukların birleşmesi, çatlak oluşumu ve çatlağın büyümesi görülürken, II. bölgede akma görülmeden, basitçe kavitasyon oluşumu ve çatlakların meydana gelip büyümesi meydana gelmiştir ve III. bölgede basitçe hızlı bir kırılma meydana gelmiştir [69]. Mikromekanizmadaki değişimlerin sebebinin, çentikli numunenin maruz kaldığı üç eksenli gerilme durumu ve Von Misses (VM) akma gerilmesine ve hidrostatik gerilmenin kavitasyonuna olan bağlılık olduğuna inanılmaktadır. I. bölgede VM gerilmesi akmadan daha büyüktür ve hidrostatik gerilme de kavitasyon gerilmesinden daha büyüktür; bu yüzden hem kavitasyon hem de akma oluşmaktadır. II. bölgede VM gerilmesi akma gerilmesinin altındadır, fakat hidrostatik gerilme kavitasyon gerilmesinden daha büyüktür, bu yüzden, akma oluşmamasına rağmen kavitasyon oluşmaktadır. III. Bölgede ise ne kavitasyon ne de akma oluşmamaktadır.

Çentikli numunelerin S-N yorulma çalışmalarında, artan çentik yoğunluğunun toplam ömrü azalttığı görülmüştür. Kırılma yüzeyinde yapılan araştırmalar sonucunda kırılmanın çentiğin yüzeyinden ziyade kök kısmında başladığı tespit edilmiştir [70].

3.5. Kimyasal ve Radyasyon Kararlılığı

PEEK'de dahil olmak üzere poli-aril-eter-ketonların yapısı, malzemeye mükemmel bir kimyasal direnç sağlamaktadır. PEEK'in titreşime karşı stabilize bir kimyasal yapıya sahip olması, bütün makromolekül boyunca dış orbitallerdeki elektronların yerinden oynamamasını sağlarken , bu da onu tepkimeye girmesi aşırı derecede zor ve kimyasallara, ısıya ve postradyasyon bozulmasına doğası gereği dirençli olan bir malzeme haline getirmektedir [52].

3.5.1. Suda Çözünürlük

PEEK %0.5'lik su çözünürlüğüne sahip olmasına rağmen, 260°C'nin civarındaki sıcaklıklarda bile uzun süreli suya maruz kalması durumunda kimyasal olarak zarar görmemektedir [71-73]. Malzemenin kendisinin hidrolize duyarlı olmamasına rağmen, polimer ve takviye (karbon fiber gibi) arasındaki ara yüzün in vivo ortamındaki sıvılara karşı zayıf olabileceğine dair şüpheler bulunmaktadır [74]. Teoride su polimer kompozitlere, difüzyon ve lif sızması şeklinde iki potansiyel yöntemle sızabilmektedir. PEEK ve karbon fiber kompozitleri için su emilimi, Tip 1 Fick difüzyon prosesi ile tutarlı olarak, zamanın üstel fonksiyonu şeklindedir. Suyun kompozitin içine nüfuz etmesiyle beraber, takviye fiberin birkaç mikrometre çevresindeki arafaz bölgesinde potansiyel olarak ufak değişimlere sebep olan, matris ve fiberin birbirinden farklı şekilde şişmesi olayı gerçekleşebilmektedir [75]. Boinard ve ark., 2000 [73] su emiliminin PEEK malzemelerin kristalliliğini az miktarda düşürdüğünü tespit etmişlerdir.

Su emiliminin PEEK'in bulk hali üzerindeki etkileri çok önemsenmeyecek derecede olsa da [71-73] yine de implant olarak kullanılan PEEK kompozit malzemelerin biyomekanik testlerde sıvı ortamına maruz bırakılması, özellikle aşınma deneyinde olduğu gibi malzeme kütlelerinde ufak kayıpların bile belirleyici olarak kullanılan durumlarda, önem kazanmaktadır. [75]

3.5.2. Termal Kararlılık

Yüksek-sıcaklık endüstriyel uygulamaları ve üretim koşulları sebebiyle PEEK'in termal kararlılığı üzerine çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalar PEEK'in termal bozulmasının camsı geçiş sıcaklığı ile ergime sıcaklığı arasındaki sıcaklıklarda gerçekleştiğini göstermiştir ancak uçucu bozulma ürünleri elde edebilmek için PEEK'in üretim sıcaklığının çok daha üstüne çıkmak gerekmektedir. Hay ve ark., 1987 [76] 427°C'nin altında uçucu maddeler tarafından oluşturulan termal bozulmanın ölçülmesinin oldukça zor olduğunu belirtmişlerdir. Cole ve ark., 1992 [77] ise FTIR spektroskopisi tekniklerini kullanarak PEEK ve CFR-PEEK kompozitlerin 400 ve 480°C arasındaki sıcaklıklarda termal bozulmaları üzerine çalışmalar yapmış ve saf PEEK'in kompozit haldekine göre bozulma davranışında önemli bir fark görememişlerdir.

Buggy ve ark.,1994 [78] PEEK kompozit levhaların 120 ve 310°C arasında 76 haftaya kadar eğme özelliklerini ve kristal yapısını incelemişlerdir. PEEK'in camı geçiş sıcaklığının altında, 120°C'de, kompozitin statik ve yorulma değerlerinde kayda değer bir değişiklik görülmemiştir [78]. 250°C'de ise 16 haftalık termal yaşlandırma sonucunda mekanik bozulma görülürken, 310°C'de yapılan yaşlandırma sonucunda daha hızlı bir bozulma görülmüştür [78]. Bu çalışmalara dayanarak, PEEK biyomalzemelerin yaklaşık 37°C olan kullanım ortamlarında termal bozulmaya uğramasının söz konusu olmayacağı görülmektedir.

3.5.3. Buhar Sterilizasyon

Otoklavlama olarak da bilinen basınçlı buhar, medikal aletler için yaygın bir sterilizasyon yöntemi olup PEEK ve karbon kompozitleri için de bununla ilgili araştırmalar yapılmıştır [48, 75]. Kwarteng ve ark.,1990 [48], CFR-PEEK malzemeleri 100'ün üzerinde otoklav döngüsüne tabi tutmuşlardır ve eğilme kuvvetinde kayda değer bir azalma görülmemiştir. Benzer şekilde PEEK malzeme yüzeyine basınçlı buharın (200°C, 14 Bar) 2500 saat boyunca aralıksız uygulanması sonucunda, malzemenin çekme dayanımında herhangi bir azalma olmadığı görülmüştür.

Son zamanlarda CFR-PEEK malzemelerin mikroyapıları buhar sterilizasyonu sonrasında ayrıntılı şekilde incelenmektedir [75]. Kompozitin bütünü otoklavlama işleminden etkilenmese de fiber çevresindeki arafazın mikroyapısında küçük değişikliklere rastlanmıştır. Araştırmacılar, nano indentasyon ve nano kazıma testleri sonucunda buhar sterilizasyonu sonucunda arafazın çok az oranda değişime uğradığını belirlemişlerdir. Buhar sterilizasyonu sonucunda, özellikle arafazın genişliğinin 3-5 µm arasında arttığı tespit edilmiştir [75].

3.5.4. Radyasyon Kararlılığı

PEEK, kendine özgü aromatik kimyasal yapısı sayesinde, polietilen gibi polimerlere göre iki birim daha az büyüklükte G değerindeki radikal oluşumu ile, gama ve elektron ışınım radyasyonuna mükemmel direnç göstermektedir [79]. Bunun yanı sıra, PEEK'in irradyasyonu esnasında serbest radikallerin meydana gelmesine rağmen, muhtemelen moleküler zincirdeki elektronların hareketi ile yapılan rekombinasyon tepkileri sebebiyle, hızlı bir şekilde bozunmaktadır.[80] Elektron spin rezonans (ESR) cihazı ile yapılan çalışmalarda, Li ve ark.,1999 [80] PEEK'in 600kGy gama radyasyonuna maruz bırakılmasının hemen sonrasında serbest radikal kalıntısına

dair hiçbir delil bulamamışlardır. Bunun sebebinin de PEEK'in irradasyonu ile oluşan serbest radikallerin, numunlerin irradasyon haznesinden ölçüm için ESR cihazına götürülmesi esnasında geçen süre olan, 20 dakikadan daha az bir yaşam ömrüne sahip olması gösterilmektedir.

Kristalin ve amorf yapılu PEEK'in radyasyon kararlılığı , toplam radyasyona maruz kalma miktarı 10 ile 50 MGy (10000-50000 kGy) civarında olan, nükleer füzyon reaktörleri ve uzay aracı uygulamalarına ola ilgi sebebiyle son 20 yıldır kapsamlı bir şekilde çalışılmaktadır [72, 79, 81]. PEEK'in bozukması ve çapraz-bağlanması 10 MGy'nin üstünde gerçekleşmesine rağmen, uzay ve nükleer güç endüstrisinde maruz kalınan radyasyon miktarı, medikal sterilizasyon için uygulanan (25-40 kGy) radyasyondan çok daha büyüktür.

PEEK ve PEEK karbon fiber kompozitlerin 25-40 kGy dozlarında tekrarlı olarak hava ortamında gama radyasyonuna maruz bırakılması ile, mekanik özelliklerinde önemli bir değişimin olmadığı gözlemlenmiştir [48]. Roparlanan radyasyon kararlılık verilerine göre PEEK bileşenler hava ortamında etkin bir şekilde sterilize edilebilmektedir. Düşük-oksijenli ortamlar da gama radyasyonu ile PEEK bileşenleri sterilize etmek mümkün olsa bile, UHMWPE'nin aksine, bunun gibi gelişmiş bir paketlemenin daha uzun bir raf ömrü sağlaması beklenmemektedir. UHMWPE'nin hava ortamındaki gama sterilizasyonundan sonraki "post-irradasyon" bozulma mekanizmasını termal olarak hızlandırmak için test metodları geliştirilmiştir [82]. PEEK'in karakteristik özelliği olan termal direnci sebebiyle, UHMWPE için kullanılan termal yaşlandırma sıcaklıkları (70-80°C) PEEK'in camsı geçiş sıcaklığının altında kaldığından PEEK için hızlandırılmış termal yaşlandırma testleri yapmak yersizdir. Özet olarak, UHMWPE'nin aksine, PEEK biyomalzemelerin camsı geçiş sıcaklığının ve 600kGy gama radyasyon dozunun altında post-irradasyon yaşlanmasından etkilenmesi beklenmemektedir.

3.6. Biyo Uyumluluk

Biyo malzemeler kullanım koşulları gereği, kullanılacakları zaman yaşayan bir taşıyıcının içine yerleştirirler. Biyo uyumluluk ise biyomalzeme ve yerleştirildiği çevre arasındaki etkileşimleri değerlendirir. İmplant edilmiş bir biyo malzemenin klinik performansı üzerinde mekanik özelliklerin (dayanım, sertlik, yorulma vb.)

etkisinin olması gibi, biyo uyumluluğun bileşenlerinin de klinik performans üzerinde etkisi olabilmektedir. Medikal cihazlara ve biyo malzemelere, kullanıldığı biyolojik ortamın ters tepki göstermesi, alet bozulmalarına ve bunların sökülmesine sebep olabilmektedir [52]. Biyo uyumluluk bir malzeme özelliği olarak değil, bir olay ya da etkileşim şeklinde düşünülmelidir. Bu bağlamda bulunduğu ortamın biyo malzemeye tepkisi, doku ve organ bağlantılı, ortama ve türlere göre değişen şekilde olabilmektedir. Jonathon Black ve biyo malzeme alanındaki öncü bir arkadaşı dikkate alınabilecek bir sözlük oluşturmuştur bu sözlüğe göre biyoyuymuluk, bir bölge ya da durum için uygun olduğuna karar verilen spesifik bir uygulamadaki biyolojik performanstır [83].

Biyolojik performans ise malzemeler ve diğer canlı sistemler arasındaki etkileşimdir, ki bu da:

1. Canlının tepkisi, ki bu lokal ve sistematik bir tepkidir.
2. Malzemenin tepkisi, ki bu da malzemenin canlı sisteme olan tepkisidir.

Bu tanımlar malzemenin kendi başına biyo uyumlu olmadığını ve biyo uyumluluğun bir olay ya da etkileşim şeklinde görülebileceğini göstermektedir. Bu yüzden kullanım / uygulama, boyut, şekil ve bunun gibi özellikler canlının implant edilen biyo malzemeye verdiği tepkinin belirlenmesinde önemlidir. Ayrıca iltihaplanma ve diğer ters tepkilerinde olabileceğini dikkate almak gerekmektedir. Ancak malzeme çok küçük bir biyolojik tepkiye sebep olsa bile hala biyo uyumlu olarak değerlendirilebilmektedir. Bu sebeple, biyo uyumluluğun bileşenleri hakkında düşünüldüğünde, bu bir biyo malzemenin sahip olması gereken minimum özellikler anlamına gelir ve bunlar da toksik olmaması, genetik mutasyona yol açmaması, kasnerojen olmaması ve immüjen olmaması şeklinde sıralanmıştır [52].

3.6.1. Hücre Kültürü Ve Toksiklik Çalışmaları

PEEK biyo malzemelerin biyo uyumlu olduğunu gösteren kayda değer bilimsel kanıtlar bulunmaktadır [10]. Williams ve ark.,1987 [84] literatürdeki ilk PEEK hayvan çalışmalarını rapor etmişlerdir. Saf PEEK ve karbon fiber takviyeli (CRF) PEEK numuneler altı ay için tavşanlara ve otuz hafta için farelere implant edilmişlerdir. Williams ve ark.,1987 [84] PEEK'in her iki hayvan modeline de minimum tepkiye de sebep olduğunu belirtmişlerdir. PEEK için yayınlanan ilk hücre kültür zehirlenmesi deneyleri Wvencz ve ark.,1990 [85] tarafından yayınlanmıştır. 96 saat boyunca hücre

kültür testine tutulan PEEK'lerin test sonucu "sağlıklı" olarak rapor edilmiştir. PEEK ile yapılan direkt kontakt deneylerinden malzemeye yapışık sağlıklı hücre katmanları gözlemlenmiştir. Yapılan bu test sonuçlarına göre PEEK kompozitlerin ASTM standart hücre kültür modellerinde "mükemmel" in vitro biyo uyumluluk gösterdiğine karar verilmiştir.

3.6.2. Mutagenез

Mutagenез bir mutasyon sonucunda bir organizmanın genetik bilgilerinin değişmesi olayıdır. Bu proses doğada kendiliğinden olabileceği gibi, çeşitli mutajenlere maruz kalmakla ya da laboratuvar ortamında da gerçekleşebilmektedir. Katzer ve ark.,2002 [86] iki bağımsız hücre zehirlenmesi genetik mutasyon test serisini PEEK üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Katzel ve arkadaşları yedi değişik genotip varyasyonlarındaki salmonella TYPHİMURUİM bakterisi ile PEEK'in inkübasyonunun test malzeme üzerinde genetik mutasyon ya da hücre zehirlenmesi aktivitesi göstermediğini rapor etmişlerdir. Bu yüzden yazarlar PEEK malzemenin herhangi bir hücre hasarına yol açtığına dair herhangi bir kanıt olmadığına karar vermişlerdir.

3.6.3. PEEK İmplantların Kemik Doku Uyumluluğu

Daha önce de bahsedildiği gibi biyouyumluluğu anlamının en iyi yolu taşıyıcı ve biyomalzeme arasındaki etkileşim üzerine çalışmaktan geçmektedir. Bu yüzden bir biyomalzemenin etkileşimi (ve bu yüzden gözlemlenen taşıyıcı tepkisi) doku çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Bu yüzden hemokompatibilite, kan pıhtılaşması, damar tıkanıklığı, hemoliz, plazma proteinlerinin aktivasyonu ya da denötürasyonu gibi kandaki maddelerin biyomalzemeler ile olan etkileşiminin incelenmesi olarak adlandırılmaktadır. Aynı mantıkla, kemik doku uyumluluğu, biyomalzemelerin doku halindeki kemik yapısı ile uyumluluğunu ifade etmektedir [87].

PEEK polimerlerin bulk implant olarak yumuşak ve sert dokularla etkileşmesi durumlarında biyoinert olarak davrandığı bilinmektedir. İnert bir biyomalzemedede olumsuz bir reaksiyona, iyon ya da bileşen salınımına rastlanmamaktadır. Ek kaplama ya da modifikasyon olmaksızın PEEK polimerler, biyoaktif biyomalzemeler olarak bilinmemektedir. Biyoaktiflik, doku değişimiyle pozitif etkileşimi ya da dokulardaki yara iyileşmesini harekete geçirme (arttırma) olarak tanımlanabilmektedir. Kalsiyum fosfat gibi birçok biyoaktif malzeme kemik dokusu ile direkt bağ oluşumunu teşvik

etmektedir. PEEK biyomalzemelerin biyoaktif olmamasına rağmen, PEEK implantlar ile direkt kemik teması, daha önceden vücut içi silindirik implantlarda gözlemlenmiştir [46]. Yapılan bu çalışmada, bazı bölgelerde , silindirik PEEK malzemenin arayüzeyi direkt kemik ile temas halindeyken, diğer bölgelerde kırıkday arayüzey yada lifli arayüzeye rastlanmıştır [46]. Vücut içinde kullanılan aletlere yakın doku bölgelerinde herhangi bir implant bozunması, aşınma kalıntısı ya da kemik erimesi gözlemlenmemiştir. Renklendirme ve miro-radyografi ile PEEK implantlara yakın bölgelerdeki kemik mineralizasyonunun normal seviyelerde olduğu görülmüştür. PEEK implantlara yakın bölgelerde kemik ile temasın görülmesine rağmen, PEEK'in biyoinert doğasından dolayı kemiğin malzeme ile herhangi bir kimyasal bağ kurmadığı tespit edilmiştir [46]. Yapılan birçok çalışmadan elde edilen sonuçlar ışığında, dikdörtgen şeklindeki PEEK omurga vidalarının da kemik doku uyumluluğu, biyo inert olarak nitelendirilmektedir.

3.7. PEEK Biyomalzemelerin In Vitro Karakterizasyonu

Biyocamlar, sinterlenmiş HA, β -TCP, HA ve TCP'in çeşitli fazları ve apatit cam-seramikler gibi birçok malzeme kemik dokuya bağlanabilmektedir. Biyoaktif olarak adlandırılan bunun gibi malzemeler klinik uygulamalarda kemik ile alakalı kısımlarda kullanılmaktadır. Bu malzemelerin çoğu, implantasyon sonrasında yüzeylerinde oluşan bir apatit tabakası yardımı ile canlı kemiğine bağlanmaktadır. Bu apatit oluşumu, implant olarak kullanılan malzemelerin yüzeyinde, yapay vücut sıvısı (SBF) olarak adlandırılan ve içeriğinde organik madde yada hücre bulunmayan, ancak insan kan plazması ile neredeyse aynı iyon konsantrasyonuna sahip bir solüsyon ile tekrar edilebilmektedir [152]. SBF olarak adlandırılan solüsyon ilk olarak Kokubo ve ark.,1990 [152] tarafından araştırılmış ve günümüze kadar içeriğinde çeşitli değişiklikler yapılmıştır. SBF solüsyonu birçok biyomalzemeyle birlikte PEEK polimerlerin biyokativitesinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Kokubo tarafından geliştirilen SBF ile insan kan plazmasındaki iyon konsantrasyonları Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. SBF ve insan kan plazmasına ait iyon konsantrasyonu [153]

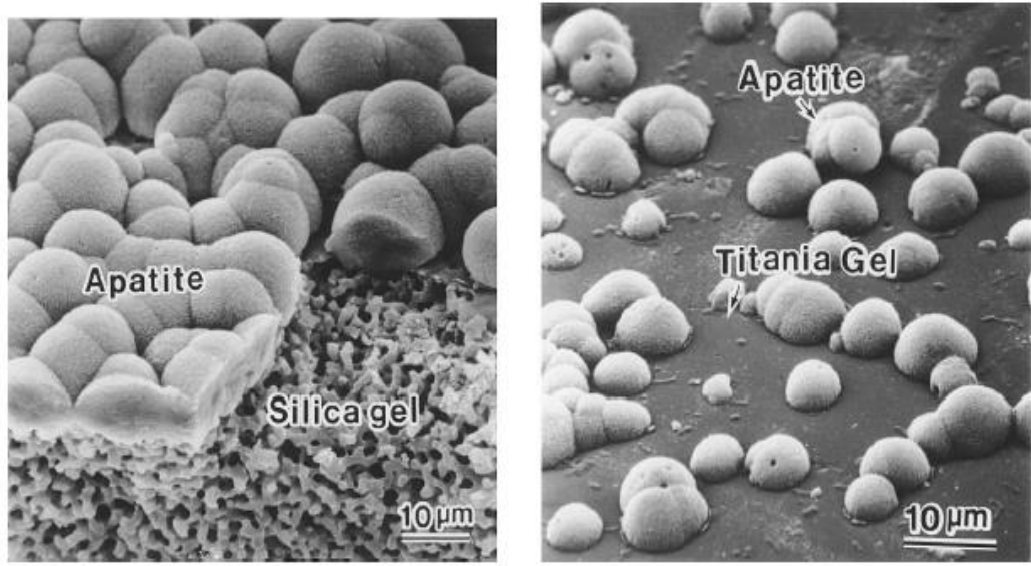
<i>İyon</i>	<i>SBF</i>	<i>Kan Plazması</i>
Na^+	142,0	142,0
K^+	5,0	5,0
Mg^{+2}	1,5	1,5
Ca^{+2}	2,5	2,5
Cl^{-1}	148,8	103,0
HCO^{-3}	4,2	27,0
HPO_4^{-2}	1,0	1,0
SO_4^{-2}	0,5	0,5

Yapılan araştırmalar sonucunda, bir malzemenin kemik dokuya bağlanması için gerekli olan en önemli etmenlerden birinin o malzemenin yüzeyinde oluşan apatit ya da kalsiyum fosfat tabakası olduğu tespit edilmiştir. Ancak birkaç istisnai durumda malzemelerin apatit tabakası olmadan dokuya bağlandığı da görülmüştür. Benzer şekilde yüzeyinde apatit ya da kalsiyum fosfat oluşturan her malzeme de kemik dokusu ile bağ kurmamaktadır. Bilindiği üzere biyouyumlu olan her malzeme aynı derecede kemik doku ile bağ kuramamaktadır. Bu sebeple her malzemenin tamamen bağ kurma süresi farklılık göstermektedir. Literatürde yapılan çalışmalar SBF ortamında yapılan testlerde artan test süresi ile apatit oluşumunun da arttığını göstermiştir [154].

SBF içerisinde gerçekleştirilen testler yardımıyla, implant malzemelerin hayvan denekler üzerinde denenmeden, SBF ortamında malzeme üzerindeki apatit oluşumunun incelenmesi ile biyoaktivite ve kemik dokuya bağlanabilme gibi konularda bilgilere ulaşılabilir. Sonuç olarak, bir malzemenin kemik doku ile bağ kurabilme potansiyelinin belirlenmesi için gerekli olan hayvan denek sayısı azalmıştır. Ayrıca günümüzde bir çok laboratuvar SBF’i yeni malzemelerin biyoaktivitesinin belirlenmesinde standart bir yöntem olarak kabul etmektedir [153].

İnsan vücut sıvısının apatit açısından oldukça doymuş bir yapıya sahip olmasına rağmen kemik doku bölgeleri haricinde apatitin çökelti oluşturduğuna pek rastlanmaz [155]. Bunun sebebi de apatitin çekirdeklenmesi için gerekli olan enerji bariyerinin yüksek olması gösterilmektedir. Bu sebeple, apatit çekirdeklenmesi bir kez katalitik olarak gerçekleştikten sonra, ortamdaki vücut sıvısı içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarını tüketerek spontane bir şekilde büyüyebilmektedirler. Bununla beraber hangi malzemelerin apatit çekirdeklenmesini tetiklediğinin anlaşılması amacıyla sol-

jel yöntemi kullanılarak hazırlanan jeller SBF içine daldırılmış ve yüzeylerindeki apatit oluşumları incelenmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , NbO_2 ve Ta_2O_5 jellerinin yüzeyinde apatit oluştuğu (Şekil 3.7) ancak Al_2O_3 jelinin yüzeyinde apatit oluşmadığı tespit edilmiştir [155, 156]. Bu sonuçlardan elde edilen bilgiler ışığında yüzeyi Si-OH, Ti-OH, Zr-OH, Nb-OH ve Ta-OH grupları açısından zengin olan jellerin apatit çekirdeklenmesinde etkin rol oynadığı görülmüştür. Bunun yanı sıra yapılan bir başka çalışmada ise, kendiliğinden oluşan tekkatmanlı COOH ve PO_4H_2 gruplarının da apatit çekirdeklenmesinde etkin olduğu belirlenmiştir [157].

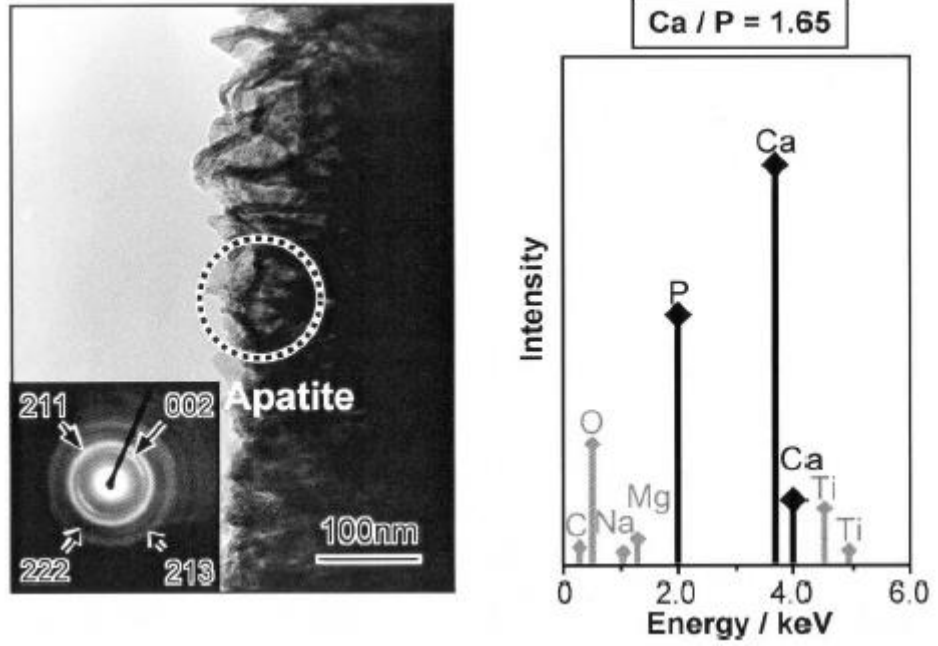


Şekil 3.7. SiO_2 ve TiO_2 jeller üzerinde SBF ortamında apatit oluşumu [153]

Bu bulgular ışığında Ti ve alaşımları, yüzeylerinde sodyum titanat oluşturmak amacıyla, NaOH solüsyonuna maruz bırakılmış ve ardından ısıtma işlemine tabi tutulmuştur. İşlem görmüş bu malzemelerin canlı ortamında yüzeylerinde apatit oluşumu ve kemik doku ile bağ kurduğu görülmüştür [158].

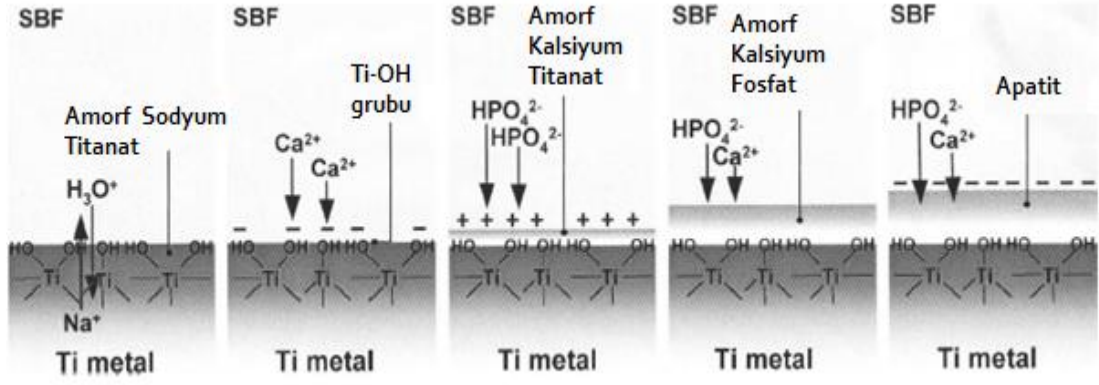
İmplantasyon sonrası biyoaktif malzemelerin yüzeyinde bulunan kalsiyum fosfat tabakası XRD ile analiz edilmiş ve nanoboyutlu kristalin apatit olarak tanımlanmıştır. Daha detaylı yapılan araştırmalarda, SBF ortamında bekletilen, işlem görmüş Ti metallerin yüzeyinde oluşan apatitlerin 10nm kalınlığında ve 100nm boyunda ince iğneler şeklinde olduğu (Şekil 3.8) görülmüştür. Ayrıca bu apatitin Ca/P oranının 1.65 olduğu ve kemik mineral yapısına benzer şekilde içerisinde az miktarda

Na⁺, Mg⁺² ve CO₃⁻² iyonları içerdiği tespit edilmiştir [159]. Bu sebepten dolayı bu yapı kemik benzeri apatit olarak da adlandırılmaktadır.



Şekil 3.8. SBF ortamındaki, NaOH ve ısıl işleme maruz kalmış titanyum metalinin üzerinde oluşan apatit yapısına ait TEM görüntüsü ve EDS analizi [153]

SBF ortamındaki malzemelerin yüzeyindeki apatit oluşum mekanizmasının anlaşılması amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu sebeple farklı sürelerde SBF'e maruz kalmış malzemelerin yüzey özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada sinterlenmiş HA üzerindeki apatit oluşumu Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) incelemeleri ve zeta potansiyeli ölçümleri yapılarak gerçekleştirilmiştir [160]. Sinterlenmiş HA'nın yüzeyi başlanıçta negatif yüklü olup, SBF ortamına girmesiyle birlikte pozitif yüklü Ca⁺² iyonları ile birleşmektedir. Sonuç olarak, sinterlenmiş HA yüzeyinde kalsiyumca zengin amorf kalsiyum fosfat oluşmaktadır. Ca⁺² iyonlarının birikmesiyle birlikte, sinterlenmiş HA'nın yüzeyi pozitif yüklü durumu geçmekte ve negatif yüklü fosfat iyonları ile etkileşmektedir. Bunun sonucunda ise, kalsiyumca fakir amorf kalsiyum fosfat oluşmakta ve bu da en sonunda daha kararlı bir yapı olan nanoboyutlu kristal apatite dönüşmektedir. Bu mekanizma protein içeren sıvılar için de büyük ölçüde aynı şekilde gerçekleşmektedir [160].



Şekil 3.9. NaOH ve ısı işlem görmüş Ti metalinde, *in vitro* apatit oluşum mekanizması [153].

Literatürde benzer şekilde, SBF ortamında bulunan, NaOH ile etkileşime sokulmuş ısı işlem görmüş olan Ti metallerdeki apatit oluşumuna dair çalışmalar da yapılmıştır [161]. İşlem görmüş Ti metal, Ti-OH grupları oluşturmak amacıyla, yüzeyindeki Na^+ iyonlarını salarak SBF içerisindeki H_3O^+ iyonları ile yer değiştirmesini sağlamaktadır (Şekil 3.9). Bunun sonucunda yüzeyi negatif yüklü hale gelmekte ve pozitif yüklü Ca^{+2} iyonları ile kalsiyum titanat oluşturmak için etkileşime girmektedir. Bu aşamadan sonra malzemenin yüzeyinde pozitif yüklü Ca^{+2} iyonlarının birikmesi ile birlikte, malzeme negatif yüklü fosfat iyonları ile etkileşime girerek yüzeyinde amorf kalsiyum fosfat meydana getirmektedir. Daha sonra da bu faz daha kararlı bir yapı olan nano boyutlu kristal apatit fazına dönüşmektedir [162].

4. PEEK İMPLANTLARIN KAPLANMASINDA KULLANILAN MALZEMELER

4.1. Titanyum

Titanyum yer kabuğunun üst katmanında yaklaşık olarak %0,6 civarında bulunan ve alüminyum, demir ve magnezyumdan sonra en yüksek dördüncü bolluk oranına sahip metaldir. En önemli mineral kaynakları ise ilmenit (FeTiO_3) ve rutildir (TiO_2). Siyah bir manyetik kumun (ilmenit) içinde bilinmeyen bir element olabileceği ihtimali ilk olarak 1795’de İngiliz minerolojist Gregor tarafından ortaya atılmıştır. Alman kimyager Klaproth ise, Macaristan’dan getirilen rutili analiz ederek içerisinde Gregor tarafından rapor edilen elemente benzer şekilde bir oksitin varlığını tespit etmiştir. Bu yeni element, Klaproth tarafından Yunan mitolojisindeki Titan’lardan esinlenerek Titanyum şeklinde isimlendirilmiştir [88].

Titanyum metalini mineralden ayırabilmek için titanyum tetraklor (TiCl_4) kullanılarak birçok girişimde bulunulmuştur. Sünek ve yüksek yoğunluğa sahip bir titanyum metalinin üretilmesi, bu elementin oksijen ve azota karşı olan yüksek afinitesinden dolayı hala günümüzde bile oldukça zordur. Birçok farklı deneme yapılsa da 1940’larda Kroll tarafından Lüksemburg’da geliştirilen proses ticari olarak değer kazanmıştır. Bu proses TiCl_4 ’ün magnezyum ile inert gaz ortamında redüklenmesi esasına dayanmaktadır. Proses sonucunda elde edilen Ti, poroz ve süngerimsi yapısı sebebiyle “Sünger Titanyum” olarak adlandırılmıştır. Kroll prosesi günümüze kadar değişmeden kullanılmaya devam etmektedir ve dünyadaki Ti üretiminin çok büyük bir kısmı bu proses ile gerçekleştirilmektedir [88].

Ti ve alaşımlarının bazı temel karakteristik özelliklerinin, Fe, Ni ve Al gibi diğer metaller ile karşılaştırılmasına dair veriler Tablo 4.1’de verilmiştir. Diğer metallerle kıyaslandığında, en yüksek mukavemet-yoğunluk değerine sahip olmasına rağmen, yüksek fiyatı sebebiyle, Ti sadece spesifik uygulamalarda kullanılmaktadır. Ti’un bu yüksek fiyatı ise temelde oksijen ile yüksek reaktivitesinden kaynaklanmaktadır. Hem ergitme aşamasında hem de TiCl_4 ’den sünger üretimi aşamasında inert atmosfer ve vakum kullanım gerekliliği, Ti’un üretim maliyetindeki en büyük etken olarak önem çıkmaktadır. Maliyete etki eden diğer temel bileşenler ise, enerji ve TiCl_4 ’ün yüksek fiyatıdır. Diğer yandan, Ti’un sahip olduğu yüksek oksijen reaktivitesi, atmosfer ortamında, yüzeyde çok hızlı bir şekilde koruyucu bir

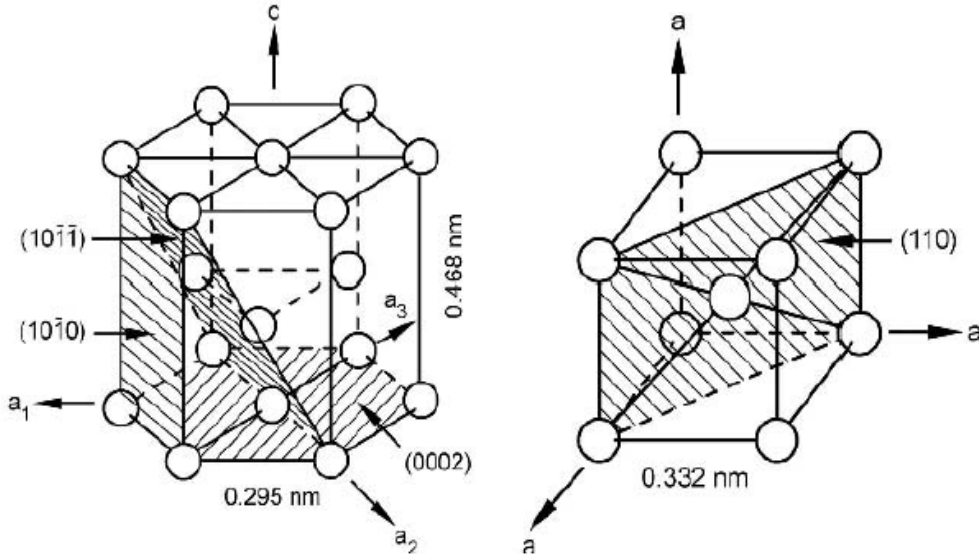
oksit tabakası oluşumuna sebep olmaktadır. Oluşan bu tabaka da Ti'a sulu ve kimyasal ortamlarda mükemmel bir korozyon dayanımı kazandırmaktadır. Alüminyuma kıyasla, çok daha yüksek olan ergime noktası da Ti metallere düşük ağırlıklı yapısal uygulamalarda daha yüksek sıcaklıklarda çalışma imkânı sağlamaktadır. Ancak Ti'un yüksek oksijen reaktivitesi, kullanım sıcaklığını 600-700°C dolaylarında limitlemektedir. Bu sıcaklıkların üstüne çıkılması durumunda, oksit tabakasından difüze olan oksijen miktarı hızlanarak artmakta ve bu da oksit tabakasının aşırı büyümesine sebep olmaktadır. Aşırı büyüyen oksit tabakası sonucunda da malzeme gevreklik ortaya çıkmaktadır [89].

Tablo 4.1. Ti ve alaşımlarının bazı önemli karakteristik özelliklerinin, Fe, Ni ve Al metalleri ile karşılaştırılması [89]

	Ti	Fe	Ni	Al
Ergime Sıcaklığı (°C)	1670	1538	1455	660
Allotropik Dönüşüm (°C)	β (882) α	γ (912) α	-	-
Kristal Yapı	hmk>hsp	ymk>hmk	ymk	ymk
Elastik Modül (GPa)	115	215	200	72
Çekme Dayanımı (MPa)	1000	1000	1000	500
Yoğunluk (g/cm³)	4,5	7,9	8,9	2,7
Korozyon Dayanımı	Çok Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
Oksijen ile Reaktivite	Çok Yüksek	Düşük	Düşük	Yüksek
Metal Fiyatı	Çok Yüksek	Düşük	Yüksek	Orta

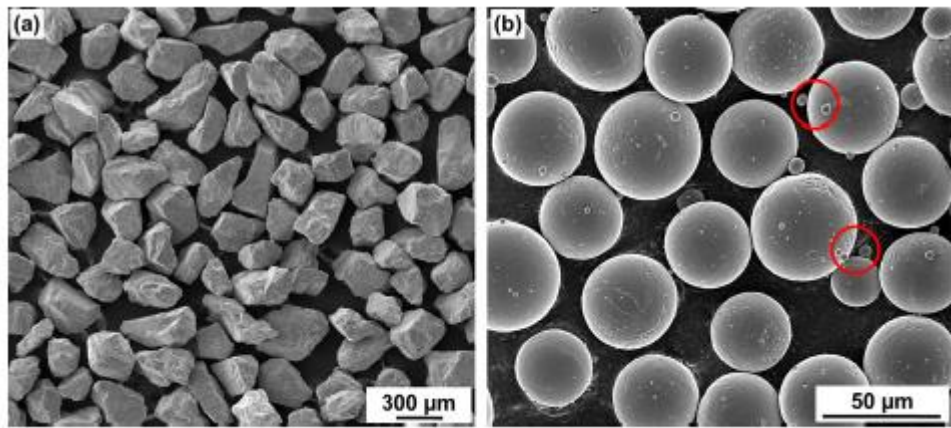
Saf Ti 882°C'de allotropik bir faz dönüşümü geçirmektedir. Oda sıcaklığında sıkı paket hegzagonal kristal yapısına sahipken (α fazı), faz dönüşüm sıcaklığının geçilmesiyle birlikte hacim merkezli kübik yapıya (β fazı) geçiş görülmektedir. Bu dönüşüm sıcaklığının değeri, yapıdaki arayer ve yeralan elementerin miktarına ve dolaysı ile Ti'un saflığına direkt olarak bağlıdır. Şekil 4.1'de verilen α fazına ait hegzagonal bir kafes yapısı, aynı zamanda oda sıcaklığındaki a (0.2695 nm.9) ve c (0.468 nm) latis parametrelerini de göstermektedir. Oda sıcaklığındaki saf Ti için ortaya çıkan c/a=1.587 oranı, hegzagonal sıkı paket için ideal oran olan 1.633'den daha küçüktür. Ayrıca Şekil 4.1'de görüldüğü gibi hegzagonal sistemde en yüksek yoğunluğa sahip 3 düzlem ve 3 doğrultu bulunmaktadır. Yine Şekil 4.1'de gösterilen

β fazına ait hacim merkezli kübik kafeste ise en sıkı paketlenmiş düzlem $\{110\}$ düzlemi olup, 900°C 'de $a=0.0332\text{ nm}$ 'lik bir latis parametresine sahiptir [89].



Şekil 4.1. Ti metalinin kristal kafes yapıları [89]

Titanyumun mükemmel mekanik dayanımı, korozyon özellikleri ve biyoyumluluğu, titanyum kaplamaların üretilmesindeki potansiyelini ve bu malzeme olan ilgiyi arttırmıştır. Termal sprey yöntemleriyle kaplama yapılan en yaygın Ti-bazlı malzemeler ticari saflıkta Ti (CP-Ti), Ti alaşımları (Ti-6Al-4V) ve Ti alüminatlardır (γ -TiAl, α -Ti₃Al ve TiAl₃). Termal sprey kaplama yöntemlerinde kullanılan Ti'lar genelde toz ya da tel halindedirler [88].



Şekil 4.2. a) HDH prosesi ile üretilen köşeli yapıya sahip, b) plazma atomizasyon prosesi ile üretilen küresel yapıdaki Ti tozları [88].

Termal sprey kaplamalarda kullanılan Ti tozlarının ideal morfolojisi, temel de püskürme karakteristiklerinden dolayı, pürüzsün yüzeye sahip küresel partiküllerdir (Şekil 4.2). Küresel Ti partikülleri genellikle atomizasyon prosesi ile üretilmektedirler. Ancak, geleneksel atomizasyon üretim prosesi Ti'un pota ya da kroze ile reaksiyona girmesinden dolayı, Ti üretimi için çok uygun değildir. Bu sebeple atomizasyon prosesiyle Ti üretimi için potasız ya da soğuk-pota gibi varyasyonlar uygulanmaktadır. En yaygın olarak kullanılan yöntemler ise, elektrot indüksiyon ergitme gaz atomizasyonu (EIGA), plazma ergitme indüksiyon yönlendirilmiş gaz atomizasyonu (PIGA), santrifüz atomizasyonu ve plazma atomizasyonu şeklindedir. Bunun yanı sıra, titanyum süngerinden ya da hidrat-dehidrat (HDH) prosesinden elde edilen köşeli şekle sahip Ti partikülleri de termal sprey kaplamalar için toz kaynağı olarak kullanılmaktadır. HDH yöntemiyle üretilen Ti tozları 5 ile 300µm arasında boyutlara sahip olabilmektedir [90]. Buradaki partikül boyutlarının dağılımı, gaz atomizasyonu için gaz basıncı, santrifüz atomizasyonu için dönme hızı ve plazma atomizasyonu için plazma gücü ve gaz akış hızına bağlıdır.

Termal sprey prosesinde kullanılan Ti tozları genellikle kullanılmadan önce elekten geçirilerek belirli bir boyut aralığına indirgenmektedir. Geniş partikül boyut aralığına sahip bit toz ile yapılan kaplama, ergimiş partiküllerin düzensiz bir doğrultuda püskürtülmesine ve düzensiz biriktirmeye sebep olmaktadır. Buna ek olarak, optimum Ti partikül boyut dağılım aralığı her bir termal sprey yöntemine göre farklılık gösterebilmektedir. Termal sprey yöntemleri arasındaki sıcaklık ve gaz akış hızlarındaki farklılıktan dolayı, aynı boyuttaki tozların kullanılmasıyla bile farklı ergime ve yayılma değerleri görülebilmektedir. Aşağıda verilen Tablo 4.2'de bazı termal sprey yöntemlerinde kullanılan Ti tozlarının genel boyut dağılımını göstermektedir [88].

Tablo 4.2. Çeşitli termal sprey yöntemleri ve kullanılan Ti tozları. [88]

Proses	<i>Atmosferik Plazma Sprey</i>	<i>Vakum Plazma Sprey</i>	<i>HVOF</i>	<i>Detenotaiion Sprey</i>	<i>Soğuk Sprey</i>
Partikül Boyutu (μm)	20-90	10-75	1-45	5-60	5-45

4.2. Titanyum Oksit

Titanyum (Ti), atmosferik ortamda birkaç mikrosaniye içerisinde oksitlenebilecek olan oldukça reaktif bir metaldir [91]. Titanyumun standart elektrot potansiyeli, $\text{Ti} \leftrightarrow \text{Ti}^{+3}$ elektrot reaksiyonu için -1.2 ile 2.0 civarında olmasına rağmen, oksijene olan yüksek afinitesi sebebiyle, metale yüksek korozyon dayanımı sağlayan bir oksit film oluşturmaktadır [92]. Ağırlıklı olarak titanyum dioksitten (TiO_2) meydana gelen bu oksit, bilinen en yüksek reaksiyon ısılarından birine sahip olduğundan (298-2000⁰K için, $\Delta H = -915$ kJ/mol) oldukça kolay bir şekilde oluşabilmektedir [93]. Ayrıca oluşan bu tabaka, Ti'un atomik çapının 0.29 nm ve birincil koruma tabakası sadece 5-20 atom kalınlıkta olması sebebiyle oksijen tarafından delinip geçilmesi oldukça zordur.

Oluşan bu oksit tabakası Ti'un yüzeyine sıkı bir şekilde bağlanmaktadır. Ti yüzeyinde oluşan TiO_2 'in, altlığa ortalama tek bağ yapışma mukavemeti 300 kcal/mol'dür. Ti oksitlerin yapışması ve yapışma mukavemeti, oksit tabakasının kalınlığı ve oksidasyon sıcaklığının yanı sıra havadaki azotun etkisi tarafından da kontrol edilebilmektedir. Buna ek olarak, yapılan çalışmalarda hava ortamındaki oksidasyonun saf oksijen ortamındakinden daha yüksek yapışma mukavemeti sağladığı görülmüştür [94]. Bu yüzden oksidasyon prosesinde azot etkisi oldukça önemlidir.

Bu oksidasyon koşullarına ek olarak, bir metalin oksitlenmesi esnasında oluşacak olan gerilmeler çeşitli parametreler ile modifiye edilebilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda oksit tabakalarının metal altlıklara yapışma mukavemetinin tabaka kalınlığının artması ile düştüğü, aynı zamanda artan oksitlenme sıcaklığının da benzer şekilde yapışma mukavemetini düşürdüğü buna rağmen oksit plastikliğini arttırdığı görülmüştür. Ti altlık ve TiO_2 arasındaki yapışma mukavemeti, Ti/TiO_2

çiftinin yüksek sıcaklıklara maruz bırakıldığı durumlarda ortaya çıkan termal uyuşmazlıktan da etkilenmektedir [95].

Ti malzemelerin mükemmel doku-kemik uyumluluklarının temel sebebinin yüzeyde oluşan kararlı oksit tabakası olduğu bilinmektedir. İmplant malzemelerin biyouyumluluğu, yumuşak ve sert doku ve kemik yapısı ile arayüzey oluşturan bu oksit tabakanın kimyasal ve elektro kimyasal kararlılığına dayanmaktadır. Ti üzerinde oluşan bu oksit tabakası, oksidasyon prosesi ve sıcaklığın artması ile düşük oksitlerden yüksek oksitlere doğru değişkenlik göstermektedir. Hava ortamındaki oksitlenme esnasında oluşan fazlar $Ti+O \rightarrow Ti(O) \rightarrow Ti_6O \rightarrow Ti_3O \rightarrow Ti_2O \rightarrow TiO \rightarrow Ti_2O_3 \rightarrow Ti_3O_5 \rightarrow TiO_2$ şeklindedir. Farklı stokiometrideki bu oksitler arasında TiO_2 en yaygın ve termodinamik olarak kararlı olanıdır. TiO_2 üç farklı kristal yapıya (Anataz, Rutil, Brokit) sahip olmakla beraber, bu malzeme aynı zamanda amorf fazda da bulunabilmektedir. TiO_2 kimyasallara karşı son derece dirençli olması, Ti'ü korozyon dayanımı en iyi olan metaller arasına sokmaktadır [95].

TiO_2 'nin bir başka özgün özelliği de kristal yapıya bağlı olarak değişiklik gösteren ve 14-110 aralığında değerlere sahip olan, yüksek dielektrik sabitidir [96]. Bu yüksek dielektrik sabiti, diğer oksitlere göre daha kuvvetli van der Waal's bağları şeklinde sonuçlanmaktadır.

4.2.1. Titanyum Oksitlerin Kristal Yapıları

Daha önceden de belirtildiği gibi, titanyum implantların biyouyumlulukları temel olarak yüzeydeki oksit tabakası ile alakalıdır. Bu oksitler arasında önce çıkan TiO_2 ise anataz, rutil ve brokit şeklinde üç farklı kristal yapıya sahiptir. Anataz tipi TiO_2 tetragonal kristal sisteme sahip olup $a_0=3.78\text{Å}$ ve $c_0=9.50\text{Å}$ değerindedir. Rutil tipi TiO_2 de aynı zamanda tetragonal yapıda olup latis parametreleri anataza göre farklılık göstermektedir, $a_0=4.58\text{Å}$ ve $c_0=2.98\text{Å}$. Üçüncü tip olan brokit ortorombik kristal yapıdadır ve $a_0=9.17\text{Å}$, $b_0=5.43\text{Å}$ ve $c_0=5.13\text{Å}$ şeklinde latis parametrelerine sahiptir. Bu üç oksit faz arasında rutil en kararlı olan faz olarak öne çıkmaktadır [97]. Oluşan bu oksit tabakalarının karakterizasyonu birden fazla yöntemle yapılabilmektedir. Bunlar arasında ince film X-Işını difraksiyonu (TFXRD) ya da XRD analizleri ile, yeteri ölçüde kalınlığa sahip oksit filmlerin karakterizasyonu yapılabilmektedir. Ayrıca hızlandırılmış elektronların kullanımı ile geçirimli elektron difraksiyonu ile de karakterizasyon yapmak mümkündür.

Yukarıda bahsi geçen oksitler, atmosferik ortamda ısıtılarak ya da elektrokimyasal olarak pasivize edilerek elde edilebilmektedir. Aşağıdaki Tablo 4.3'de görülebileceği gibi, ticari saflıktaki Ti (CpTi) yüksek sıcaklıkta, atmosfer ortamında oksijene maruz kalması ile elde edilen ürün genellikle rutil tipi oksitlerdir. Plazma sprey ya da buhar biriktirme proseslerinde ise, CpTi anataz tipi okside dönüşmektedir. Islak oksidasyonda ise (basitçe kaynatılarak ya da elektrokimyasal anodizasyon ile) eğer elektrolit (ya da solüsyon) güçlü bir asit ise, rutil tip oksitin elde edilmesi muhtemeldir, ancak işlem yapılan solüsyon hafif asidik yada bazik ise anataz fazı baskın durumda olmaktadır [95].

Tablo 4.3. Farklı şartlarda oluşan titanyum oksitin kristal yapıları [95]

TiO₂ Oluşma Ortamı	Oluşan TiO₂'in Kristal Yapısı		
Fiziksel Biriktirme			Anataz
Kuru Oksidasyon	Rutil		
Islak Oksidasyon	Rutil	R+A	Anataz
Çözelti pH	Düşük pH (asit)	→	Yüksek pH (alkalin)

4.2.2. Biyolojik Proseslerin Etkisi

Sundgren ve ark.,1986 [98] ve McQueen ve ark.,1982 [99] tarafından yapılan çalışmalarda Auger Elektron Spektroskopisi (AES) kullanılarak, implantasyon esnasında Ti yüzeyindeki kompozisyonun değişimi incelenmiş ve Ti implantların üstünde oluşan oksit tabakasının zamanla büyüdüğü ve mineralleri emdiği gözlemlenmiştir. Buradaki büyüme ve emilimin, adsorbe edilen protein tabakasının oksit ile temasta olduğu durumda bile devam etmesi, mineral iyonlarının adsorbe edilen protein tabakasının içinden geçtiğinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. Liedberg ve ark.,1984 [100] yaptıkları çalışmada, fosfat iyonlarının, Ti yüzey tarafından proteinlerin adsorbe edilmesinden sonra yüzeye tutunduğunu tespit etmişlerdir. X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) kullanılarak yapılan bir çalışmada ise, CpTi ve Ti-6Al-4V üstünde oluşan oksitlerin, yapay salyaya (pH 5.2)

daldırıldığında suyu bağlayan, içeriğinde Ti ve Ca içeren hidroksil grupları bulunan, karmaşık fosfatlara dönüştüğünü görülmüştür. Yapılan bu çalışmaların tamamı, Ti yüzeyindeki oksitlerin mineral iyonları, su ve biyosıvıların diğer bileşenleri ile etkileşime girdiğini ve bu etkileşimlerin de yüzeyi tekrar şekillendirdiğini ortaya koymuştur [98-100].

Görüldüğü üzere Ti pasvasyon tabakası sadece iyi korozyon dayanımı sağlamamakta, bunun yanında fizyolojik sıvıların, proteinlerin, sert ve yumuşak dokuların yaklaşmasını sağlamakta ve hatta direkt olarak üstünde birikmesine imkân vermektedir. Bu mekanizmanın sebebnini ise, TiO_2 'in yüksek dielektrik sabiti olması muhtemeldir. Diğer oksitlere nazaran kayda değer derecede güçlü van der Waals bağlarının ortaya çıkmasıyla sonuçlanan bu özellik, TiO_2 'nin implant arayüzeyinde biyolojik prosesi etkileyen bazı organik yada inorganik kimyasal etkileşimlere karşı katalitik olarak aktif olması şeklinde açıklanmaktadır [95].

İmplantasyon esnasında, Ti, termodinamik olarak kararlı olan bir oksit film ile kaplanmış olmasına rağmen, onu çevreleyen doku ve sıvılara korozyon ürünü salınımı yapmaktadır. İmplantasyon süresinin fonksiyonu olarak, hücre dışı sıvılardaki elementlerin (P, Ca, ve S) oksit ile kaynaşmasıyla beraber, oksit tabaka kalınlığında bir artış gözlemlenmiştir.[98] Dahası, oksit stokiometrisindeki değişiklikler, kompozisyon ve kalınlık, *in vitro* ortamda Ti korozyon ürünlerinin salını ile ilişkilendirilmiştir. Oksitlerin biyolojik performansına etki eden faktörler; stokiometri, kusur yoğunluğu, kristal yapı ve dizilim, yüzey kusurları ve safsızlıklar şeklinde sıralanmaktadır [101].

4.2.3. Uygulama Alanları

Biyomedikal alanda kullanılan TiO_2 biyomalzemelerin oldukça farklı kullanım alanları ve uygulamaları mevcuttur. TiO_2 biyomalzemeler kaplama olarak kullanılmasının yanısıra, nanotüp ve ince film olarak da kullanılabilir. Bilindiği üzere nano boyuttaki malzemelerin yüksek verimlilik, düşük maliyet ve yüksek üretim hacmi gibi avantajları olan yeni nesil implant üretimine olanak sağlayacağı şeklinde genel bir düşünce mevcuttur. Ancak şu an için nanoboyutlu malzemelerin işlenmesi önemli bir mihenk taşı konumundadır [95].

Kemik doku ile yetersiz bağ kurulması sebebiyle uzun dönemli kullanımlardaki implant kaybını önlemek amacıyla yapılan yaklaşımlardan bir tanesi de fonksiyonel implant yüzeyleri geliştirmektir. Bu kapsamda, elektrokimyasal reaksiyon ile anadizasyon yapılarak yüzeyde nanotüplerin oluşturulması amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda ise, anodizasyon süresine ve voltajına bağlı olarak, 100 nm çapında 500 nm uzunluğunda nanotüpler elde edilmiş olup, ortalama olarak %45-65 civarında bir yüzey pürüzlülüğü sağlanmıştır [102,103] TiO₂ nanotüpler ayrıca kemik implantları ve doku mühendisliği alanında da kullanılmaktadır [102]. TiO₂ nanotüp katmanlar ve Ti'dan oluşan biyokompozitlerin oldukça iyi bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve dental implant olarak yaygın kullanım alanlarının olduğu tespit edilmiştir [103].

Dental implantların çevresindeki dokuda kemik oluşumunun hızlandırılarak, iyileşme süresinin kısaltılması ve erken yüklemeye fırsat vermek için, implant yüzeyinin geliştirilmesine yönelik oldukça önemli bir talep mevcuttur. Bu kapsamda TiO₂'in farklı partiküllerle birleştirilerek kullanılmasının elastik modülü düşürerek mekanik olarak daha uyumlu bir yapıya olanak vereceği düşünülmüştür. Bu kapsamda mikro-nano hibridizasyon, PEEK partiküller ile karıştırma, Si ve Mg ile karıştırma gibi bazı yeni malzemeler kullanılmıştır [104,105].

TiO₂ biyomalzemelerin en önemli kullanım alanlarından biri de nano ince film oluşturulmasıdır. Bu kapsamda yapılan bir çalışmada, nano-poroz alümina altlıklar üzerine TiO₂ film biriktirilmiş ve kanser tedavisi için farmakolojik elemanları kontrollü salınımı sağlanmıştır [106]. Ayrıca yapılan bir diğer çalışmada da plazma elektrokolitik oksidasyon tekniği kullanılarak, Ti altlıklar üzerine Zn takviyeli TiO ince filmler biriktirilmiş ve elde edilen ürünün mükemmel biyouyumluluk ve antibakteriyel özellik gösterdiği belirtilmiştir [107]. Bunun yanısıra literatürde sol-jel, elektrobeam buharlaştırma ve kimyasal buhar biriktirme yöntemleri kullanılarak da TiO₂ ince filmlerin oluşturduğu tespit edilmiştir [108].

Aynı zamanda bir fotokatalist (fotokatalizör) olan TiO₂ ultraviyole (UV) ışık altında çeşitli organik bileşenlere ayrışarak, bakterilerin yok edilmesinde kullanılan çeşitli kökler (radikaller) oluşturmaktadır. TiO₂'in kemik doku ile bağ kurma

kapasitesinin geliştirilmesi amacıyla UV ışık uygulamasının faydalarının ve etkinliğinin değerlendirildiği birkaç çalışma bulunmaktadır [109].

4.3. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA), apatit grubu seramiklerin bir üyesidir. “Apatit” tabiri yunanca bir kelime olan ve anlamı ‘aldatma’ ya da ‘yanıltma’ manasına gelen, “apate” kökünden türemiştir. Bu şekilde isimlendirilmesindeki en önemli sebep ise, birçok farklı çeşitteki yapı ve renge sahip olmasından kaynaklanmaktadır. HA, kalojen ve polisakkaritler gibi organik bileşenlerden yoksun olmasına rağmen, doğal kemik yapısına benzerliği sebebiyle, yapay kemik olarak birçok kez test edilmiştir. HA, birçok farklı yapıdaki implantların üretilmesi ve diğer implantlar için kaplama malzemesi olarak (katı ya da poroz) kullanılması amacıyla sentezlenmektedir [110].

HA malzemeler, kemik dolgusu, kemik doku mühendisliği iskeleleri biyoaktif kaplamalar, yumuşak doku tamiri, ilaç/protein/gen yüklemesi ve iletilmesi için kullanılan sistemlerde ve biyomoleküllerin ani ayrışması için kolon kromatografisi gibi birçok alanda, üstün biyouyumlulukları, osteokondüktif özellikleri ve insan kemiğinin inorganik bileşenlerine benzerliği sebebiyle, biyomedikal bir malzeme olarak oldukça sık kullanılmaktadır [111-113]. HA malzemeler ayrıca, hücre tespiti, floresan işaretlemesi, görüntüleme ve teşhis cihazları vb. uygulamalar için potansiyel aday niteliğindedirler. Bununla beraber, HA aynı zamanda biyomineralizasyon sürecinin taklit edilmesinde bir model bileşim olarak görülmektedir [114].

Saf HA, Ca/P 1,67 molar oranına sahip ve normal sıcaklıklarda ve pH’ın 4 ile 12 arasında olduğu bölgelerdeki en kararlı kalsiyum fosfat tuzu olan stokiyometrik bir apatit fazıdır [115]. HA’in kristal yapısı en fazla rastlanan şekliyle P63/m boşluk grup simetrisine sahip hegzagonaldir ve $a=b=9,432\text{Å}$, $c=6,881\text{Å}$ ve $\gamma=120^\circ$ şeklinde latris parametrelerine sahiptir [116]. HA yapısında görülen bir diğer kristlografik sistem olan monoklinik ve hegzagonal HA arasındaki temel farklılık, hidroksil (OH) gruplarının oryantasyonudur. Monoklinik yapıdaki bir HA’de, bir kolondaki bütün hidroksil grupları aynı yöne bakmaktadır ve bir sonraki kolona geçildiğinde bu yön tam tersine dönmektedir. Hegzagonal HA’de ise birbirine komşu OH grupları aksi yönlere bakmaktadır [117]. Hegzagonal HA genelde 25-100 °C’deki aşırı doymuş çözeltilerin çöktürülmesiyle elde edilirken, monoklinik HA esasen hegzagonal HA’nın

atmosfer ortamında 850⁰C'ye kadar ısıtılıp, oda sıcaklığına soğutulması ile oluşmaktadır [116].

Kimyasal açıdan, biyolojik apatitlerin ve sentetik HA'in bileşimi, stokiyometrik apatit fazdan, iyon yerleşmeleri yoluyla farklılık göstermektedir. İnsan kemiğinin mineral yapısı, kristal latislerdeki Na, Mg, Zn, Sr, K, F, Cl, Si CO₃⁻² gibi az rastlanan elementlerden kaynaklı yapısal kusurlara sahip stokiyometrik olmayan nano kristallerden meydana gelmektedir [118]. Bu bileşimlerde, katyonlar apatit latisindeki Ca⁺² iyonlarının yerini alırken, SiO₄ tetrahedrası PO₄'ün yerini almaktadır. Bunun yanı sıra F⁻ ve Cl⁻ anyonları da OH gruplarının yerini almaktadır. CO₃⁻² iyonları ise, OH ve PO₄ tetrahedra bölgelerini işgal ederek A- ve B- tipi karbonat apatitleri oluşturmaktadırlar [116]. Sentetik HA ve insan vücudunda bulunan çeşitli kemik yapılarının kimyasal bileşimi Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Diş Minesi, Dentin, Kemik ve HA'in kimyasal içeriği [119]

Kompozisyon (Ağırlık %)	Diş Minesi	Dentin	Kemik	HA
Kalsiyum	36,5	35,1	34,8	39,6
Fosfor	17,7	16,9	15,2	18,7
Ca/P (Molar Oranı)	1,63	1,61	1,71	1,67
Sodyum	0,50	0,60	0,9	-
Magnezyum	0,44	1,23	0,72	-
Potasyum	0,08	0,05	0,03	-
Karbonat (CO ₂ ³)	3,5	5,6	7,4	-
Flor	0,01	0,06	0,03	-
Klor	0,30	0,01	0,13	-

HA, değişik yüklere sahip iki çeşit kristal düzlemine sahiptir. Pozitif yükler a ve b düzleminde, negatif yükler ise c düzleminde. Bu yüzden, a ve b düzlemleri negatif yüklü molekülleri (asidik moleküller) çekmeye eğimli iken, c düzlemi pozitif yüklü olanları çekmektedir [120]. HA kristallerinin c eksenini boyunca uzaması, daha fazla pozitif yüklü partiküle doğru bir kayma olmasına sebep olur ve bunun sonucunda da negatif yüklü asidik proteinler emilimi artmaktadır [120]. Dahası, çözünme (sıvıya

daldırma) ortamının pH değeri HA'in yüzeyinin yükünün belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. HA partikülleri mineral asit ya da bazlara daldırıldığında, pH 5-8 aralıklarında negatif bir yüzey yükü görülmektedir. Bunlara ek olarak artan pH değeri ile bu yüklenme daha da kuvvetlendiği görülmüştür.

Birçok durumda çöktürülen HA kristallerinin morfolojisi hegzagonal yapıdadır. Genel olarak HA kristallerinin büyüme birimlerinin pozitif yüklü $Ca_9(PO_4)_6$ yığınlarının olduğu düşünülmektedir [121]. Bununla beraber, c-ekseni yönünde büyüyen HA kristalleri, [100] yönünün aksine, [0001] yönünde yüklü $Ca_9(PO_4)_6$ yığınları için kuvvetli bağlanma bölgeleri olmasından dolayı, daha kolay elde edilebilmektedirler. Bir başka deyişle, c-yüzeyi kristal büyüme yönü olarak, a- ve b-yüzeylerine kıyasla daha dominanttır [121].

HA kristallerinin ve onların oluşturduğu yığınların, kimyasal kompozisyonu, kristallilik oranı, boyutu ve morfolojisi, bu malzemelerin özelliklerinin ve potansiyel kullanım alanlarının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Nano boyuttaki HA kristallerinin yüksek yüzey enerjileri sebebiyle mükemmel sinterlenme kabiliyeti göstermesinin yanısıra, üstün mekanik özelliklere sahip HA nano-seramikler, HA nano-tozların hammadde olarak kullanılması ile üretilebilmektedirler. Dahası, HA nano-biyoseramikler, mikron boyutlarında üretilenlere kıyasla daha yüksek biyoaktiviteye ve emilebilirlik özelliklerine sahiptirler. Ayrıca HA nano partiküller, hücre tespiti ve teşhisi, ve ilaç/gen iletimi gibi uygulamalarda da kullanılmaktadır [120]. Bununla beraber, hücre tespiti, ilaç yüklemesi ve gen transferi işlemlerinin etkinliğinin bu partiküllerin boyutundan ve şeklinden büyük oranda etkilendiği bilinmektedir [122].

4.3.1. Üretimi

Biyolojik temelli ticari HA ürünler, mercanlardan, büyükbaşlardan ya da deniz yosunlarından elde edilmektedirler. Koralin HA, amonyum fosfat ortamında, mercanların hidrotermal dönüşümü ile elde edilmektedir [123]. Bu proses 275°C ve 1200 psi basınçta gerçekleşmektedir. Koralin HA, sentetik HA'den ve kemikten, kristal boyutu, bileşim, çözünme özellikleri gibi bir takım fizikokimyasal özellikler açısından farklılık göstermektedir. Tablo 4.5'de seramik HA ve koralin HA, sahip oldukları çeşitli özellikler açısından karşılaştırılmıştır [119].

Büyükbaş hayvandan elde edilen HA ise iki ayrılmaktadır: (a) hayvan kemiğinin deproteinizasyonu (organik fazın sökülmesi) ile elde edilen hayvan kemik apatiti ve (b) 1000°C gibi yüksek sıcaklıklarda işlenen hayvan kemiği. Bu tarz biyolojik apatitlerin sinterlenmesi genelde karbonat kaybına ve kristal boyutunda büyümeye yol açmaktadır. Bunun yanı sıra deniz yosunun hidrotermal dönüşümü ile Florlu hidroksiapatit, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH,F)_2$, üretilmektedir [124].

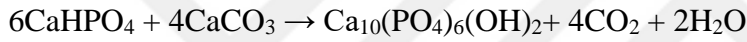
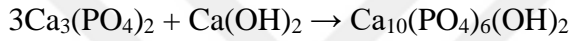
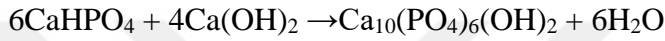
Tablo 4.5. Seramik HA ve koralin HA'nın özelliklerinin karşılaştırılması [119]

Özellikler	Seramik HA	Koralin HA
Bileşim		
XRD Analizi	HA	HA + β -TCMP
FTIR Analizi	OH, PO ₄	OH, PO ₄ , CO ₃
Kimyasal Analiz	Ca, P	Ca, P, Mg, Sr
Porozite (SEM)	Yoğun	Makroporoz
Kristal Boyutu (TEM)	0,25x1,0 μ m	0,02 x 0,2 μ m
Latis Parametreleri (XRD)		
<i>a</i> -ekseni (Å)	9,419	9,453
<i>c</i> -eksenic(Å)	6,881	6,893

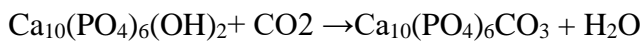
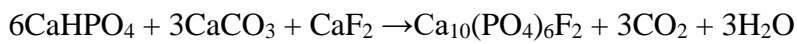
Sentetik HA ise, katı-hal reaksiyonu, hidrotermal reaksiyon, hidroliz ya da çöktürme ile elde edilen HA tozlarının sıkıştırılması ve sinterlenmesi ve sol-jel yöntemleri ile üretilmektedir. Apatit içinde yapılan yer değişimlerinin (dop edilmesi) boyutu ve çeşidi, hazırlama yöntemi ile alakalıdır [125,126]. Örneğin, Cl ile OH'ın tamamen yer değiştirilmesi ile elde edilen $Ca_{10}(PO_4)_6Cl_2$, katı-hal reaksiyonu ile üretilirken, sadece kısmı yer değişiminin görüldüğü $Ca_{10}(PO_4)_6(Cl, OH)_2$, çöktürme ya da hidroliz yöntemi ile elde edilebilmektedir. Apatit sistemine karbonat katılması durumunda ise nihai ürün yine üretim yöntemine bağlı olup: Tip A; (OH yerine CO₃)

1000°C gibi yüksek sıcaklıklarda elde edilirken, Tip B; (PO₄ yerine CO₃) 25-95°C gibi düşük sıcaklıklarda çöktürme ya da hidroliz yöntemiyle elde edilmektedir [127].

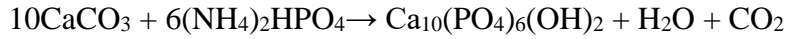
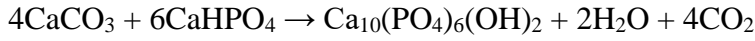
Hidroksiapatit ve diğer kalsiyum fosfatlar birçok farklı yöntemle üretilmektedirler. Katı hal reaksiyonları da bu yöntemlerden birtanesidir. Bu yöntemde kalsiyum bileşenleri tamamen karıştırıldıktan sonra sıkıştırılıp, 950 °C 'nin üstündeki sıcaklıklarda sinterlenmektedirler. Bu reaksiyonlara örnek olarak da, susuz dikalsiyum fosfat (DCPA) ve kalsiyum hidroksit, beta-trikalsiyum fosfat (β-TCP) ve kalsiyum hidroksit yada kalsiyum karbonat (kalsit formunda) ve DCPA reaksiyonları gösterilebilir [119].



Yer değişimiyle elde edilen apatitler, kalsiyum fosfat ya da kalsiyum hidroksitin yerini almaya uygun bileşenlerin eklenmesi ile elde edilmektedirler. Örneğin, Florapatit (FA), Ca(OH)₂ bileşenin kalsiyum florit (CaF₂) ile yer değiştirmesi ile elde edilirken, karbonat apatit, CA, (Tip A) HA içinden 1000°C'de karbondioksit (CO₂) geçirilmesi ile elde edilmektedir [119].



HA ve yer değiştiren apatitleri hidrotermal reaksiyonlar ile de elde edilebilmektedir [128, 129]. Katı hal reaksiyonunda kullanılan bileşenler, 275°C sıcaklıkta ve 12000 psi buhar basıncı altında hidrotermal reaksiyonlarda da kullanılmaktadır. Monetit ve DCPA'ya ek olarak, β-TCP, α-TCP, tetrakalsiyum fosfat, Ca₄P₂O₉ (TTCP) da kullanılabilir. Örneğin, yeterli miktarda monetit ya da amonyum fosfat, (NH₄)₂HPO₄, CaCO₃ ile birleşerek hidrotermal olarak HA'e dönüştürülebilmektedir [119].

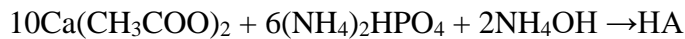
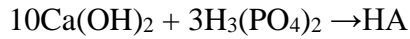


Yukarıda verilen reaksiyonların ürünlerinde apatit içinde az miktarda karbonata (CO_3^{2-}) rastlanması muhtemeldir. Hidrotermal dönüşüm ile koralin HA'ye dönüşen mercanlar için de yukarıdaki reaksiyonlar geçerlidir. Ancak orijinal mercanlar yapılarında az miktarda Mg bulunduğundan dolayı nihai ürün tam anlamıyla saf HA olmayıp, HA ve az bir miktar Mg katkılı β -TCP (β -TCMP ya da Mg-TCP)'dir [130]. Ayrıca karbonat apatitler (CA) de hidrotermal yöntemler ile üretilmektedir [128].

4.3.2. Hidroksiapatit Tozunun Hazırlanması

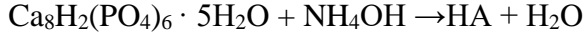
HA tozu çöktürme yöntemiyle ya da hidroliz yöntemi ile elde edildikten sonra, sıkıştırma ve sinterleme işleminden geçirilerek, yoğun ya da makro poroz HA olarak elde edilmektedir.

Ticari HA genellikle, kalsiyum nitrat ve amonyum fosfat solüsyonlarının reaksiyonu ile çöktürülen tozların, sıkıştırılıp, sinterlenmesi ile elde edilmektedir [131].



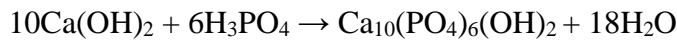
Çöktürme reaksiyonları, tepkimeye giren her bir maddenin konsantrasyonuna ve reaksiyon pH değerlerine karşı oldukça hasas gerçekleşmektedir. Çöktürme yöntemindeki sıcaklıklar genelde $25\text{-}95^\circ\text{C}$ arasında değişmekle beraber, reaksiyon sıcaklığı da HA tozlarının kristalliliğini etkileyen önemli bir etken olarak önere çıkmaktadır [125,132].

Apatitler, apatit olmayan kalsiyum fosfatların hidrolizi ile hazırlanabilmektedir. Buna örnek olarak, amorf kalsiyum fosfat (ACP), dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), okta kalsiyum fosfat (OCP), α -TCP, β -TCP 'nin amonyum, potasyum ya da sodyum hidroksit, karbonat, flor ya da klor solüsyonları gösterilmektedir. Ayrıca, kalsiyum karbonat, kalsiyum sülfat ya da kalsiyum florit gibi diğer kalsiyum bileşikleri de apatit şeklinde hidroliz edilebilmektedir [132].



HA üretilmesi için birçok yöntem bulunsa da sol-jel yöntemi bunların arasında en yaygın olanlarından. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, sol-jel yöntemi düşük maliyet, kimyasal kompozisyonun kolay bir şekilde kontrol edilmesi ve ucuz ekipman maliyeti gibi birçok avantaja sahiptir. Sol-jel ile yapılan toz üretimlerinde ya da kaplamalarda, ilk aşamada bileşenler sol oluşturacak şekilde dönüşüme uğramaktadırlar. Daha sonra da çözücülerin hızlı bir şekilde uçurulması ve yoğunlaşma reaksiyonları işe jel oluşumu sağlanmaktadır. Geçtiğimiz yıllarda, sol-jel tekniği hem üstün performanslı apatitlerin hem de biyocamların ince film halinde üretilmesinde yaygın şekilde kullanılmıştır [119].

Sol-jel yöntemi, sol'un çeşidine göre ikiye ayrılabilir. İlk yöntemde, HA partiküllerinin uygun çözücüler kullanılarak disperse olması sağlanmakta ve direkt bir şekilde HA solu elde edilmektedir. İkinci durumda ise, kalsiyum ve fosfor kaynağı olarak, Ca ve P içeren kimyasalların çözündürülmesi sağlanmakta, ardından çözücünün buharlaştırılması ve bir takım çoklu yoğunlaşma reaksiyonları sonucunda jelleşme gerçekleşmektedir. Bu aşamadan sonra elde edilen ürünlerin kurutulup, kalsine edilmesi ile nihai ürün elde edilebilmektedir. Aşağıda Ca ve P kaynağı kullanılarak sol-jel ile HA üretimine dair reaksiyon örneği verilmiştir [119].



Marvis ve ark., 1995 [133] HA partiküller kullanarak, HA filmler hazırlamışlardır. Bunun için de ilk olarak, çöktürme yöntemi kullanılarak ince taneli HA tozları elde edilmiş ve kristalliliğin artması için kalsine edilmiştir. Elde edilen HA tozları, ultrasonik banyoda disperse edildikten sonra sol oluşturması sağlanmıştır. Daldırma yöntemi ile yapılan kaplama sonrasında, ürün 840°C 'de ısıl işleme tabi

tutulmuş ve bu işlem sonucunda 25µm kaplama kalınlığına ve 30 MPa yapışma mukavemetine sahip bir HA film elde edilmiştir.

4.3.3. Mikroyapı

Sentetik HA, makroporoz olarak yada sıkı bir yapıda üretilebilmektedir [134]. Sıkı yapıya sahip bir HA, hacimce maksimum %5 mikroporoziteye ve 2000Å'dan daha büyük kristallere sahiptir. Bunun için HA tozu, 60-80 MPa basınç altında bir kalıba sıkıştırılmaktadır. Burada toz malzeme, sıkıştırma işlemi öncesinde ayrıca bir bağlayıcı ile de karıştırılabilmektedir [135]. Sıkıştırıldıktan sonra elde edilen ürün, hava ortamında, 5-20°C / dk artış ile, 950-1300°C sıcaklıklarda birkaç saat sinterlendikten sonra, tekrar aynı hızda soğutulmaktadır. Sıkıştırma için bir başka yöntem de sıcak izostatik presdir (HIP). Bu yöntemde malzemeler, gaz basıncı ile yüksek sıcaklıklarda sıkıştırılmaktadır. Bu işlem sonucunda da konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek basma dayanımına ve daha büyük yoğunluğa sahip HA malzemeler elde edilmektedir [119].

Kemikte olduğu gibi birbirine bağlı olan mikroporozitelerin, doku büyümesi ve damar oluşumunu arttırdığı görülmüştür [136]. Bu sebepten dolayı hem ticari olarak hem de deneysel amaçlar için oldukça fazla makroporoz sentetik HA ve diğer kalsiyum fosfat kemik aşı malzemeleri üretilmektedir. Bazı çalışmalarda, neredeyse kemik ile aynı porozite ve por büyüklüğüne sahip HA yapay doku iskeletlerinin üretilmesi için farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu teknikler, pirojenlerin birleştirilmesi (H₂O₂, şeker, nişasta, polimer vb.), köpük yöntemi, jel döküm yöntemi ya da jel döküm ile köpük yönteminin birleşimi ve 3D yazıcı ile hızlı prototip üretilmesi şeklinde örneklendirilebilmektedir. Doğal yollardan üretilen HA'ler ise (hayvan kemiği, mercan, yosun) yapının orijinal formundaki poroziteleri korumaktadırlar. Porozite derecesi ayrıca, malzemeye karşı dokunun tepkisini de değiştirebilmektedir [137, 139].

Apatit kristallerinin morfolojisi (ebat ve şekil), reaksiyon sıcaklığına, apatit yapısındaki yer değiştirmelere, sinterleme sıcaklığına ve hazırlama yöntemine (sinterlenmiş ya da hidrotermal dönüşüm) bağlı olduğu bilinmektedir. Yaklaşık olarak 370°C'de çöktürülen apatitlerin, kemik apatitinin morfolojisine benzer şekilde, kristal yapıya ve morfolojiye sahip, nano boyutlu kristallere sahip olduğu görülmüştür.

Ayrıca apatit yapısındaki yer değiştirmeler de kristal yapının morfolojisini değiştirebilmektedir. Örneğin F dop edilmiş HA yapısındaki kristallerin kalınlığının arttığı tespit edilmiştir [126, 132].

Seramik HA ile koralin HA, kaynaklarını (sentetik – biyolojik) ve üretim yöntemlerini (çöktürme ve 1000°C’de sinterleme –275°C’de ve 12000 psi’da hidrotermal dönüşüm) yansıtır şekilde, farklı kristal morfolojisine ve boyutuna sahip olduğu tespit edilmiştir. Buna göre seramik HA, koralin HA’e göre daha büyük kristallere sahiptir. Ayrıca seramik HA ile kıyaslandığında, insan minesinin çözünme davranışının da farklı olduğu görülmüştür. Biyolojik apatitin çözünmesi tercihli olarak kristal çekirdeğinde başlarken, seramik HA’de böyle bir tercih söz konusu değildir [140]. Diğer özelliklerin yanı sıra, dislokasyon ve tane sınırı bölgeleri gibi kristal kusurlarının da malzeme yüzeyindeki implant/kemik arayüzeyinde , in vitro ve in vivo hücre tepkilerini etkilediği bilinmektedir [141].

4.3.4. Kimyasal, Fiziksel, Biyolojik Ve Mekanik Özellikler

Saf HA’in kimyasal formülü $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ şeklinde olup, Ca/P 1,67 molar oranına sahiptir ve pernsipte ağırlıkça %40 Ca^{+2} ve PO_4^{-3} ’dan (%18,5 P) oluşmaktadır. HA sadece O-H (OH grubu) ve P-O (PO_4 grubu) için FTIR’da emilim bandı göstermektedir. Koralin HA ise, sentetik HA’dan farklı olarak CO_3^{-2} ve Mg^{+2} iyonlarını da barındırmaktadır. Ayrıca sinterlenmiş hayvan kemiği de Mg^{+2} , Na^- ve az miktarda CO_3^{-2} iyonlarını barındırmaktadır.

Sinterlenmemiş HA tozları (çöktürme ya da hidroliz ile üretilen) genellikle 1,67’lik Ca/P oranını sağlamamaktadırlar. Bu şekildeki 1,67’den daha küçük bir orana sahip olan HA’ler kalsiyum yoksunu olarak tabir edilmektedirler. Bu şekildeki HA’lerin 900°C’de sinterlenmesi ile, β -TCP ile HA karışımı olan çiftfazlı kalsiyum fosfatlar elde edilmektedir [126, 142].

Sıkı yapıdaki HA’in mekanik özelliklerine apatit tozunun özellikleri, sıkıştırma ve sinterleme şartları, makroporozite ve mikroporozite gibi faktörler etki etmektedir. Basama mukavemeti gibi birçok mekanik özellik mikroporozite miktarının artması ile düşüş göstermektedir. Bunun yanı sıra, sinterleme sıcaklığındaki artışın da yoğunluk, tane boyutu, basma mukavemeti, eğme ve burulma mukavemeti ve basma elastik modülünde artışa sebep olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda HA seramiklerin

kırılma tokluğunun, sinterleme sıcaklığının 1100⁰C'den 1150⁰C'ye yükseltilmesi ile arttığı, 1150⁰C'den 1250⁰C'ye yükseltilmesi ile değişmediği ve 1250⁰C üzerindeki sıcaklıklarda ise düşüş gösterdiği tespit edilmiştir [41, 135].

HA'in mekanik özelliklerindeki farklılıkların bir başka kaynağı da apatit tozunun üretimi esnasındaki farklılıklardır. Üretim yöntemlerindeki bu farklılıklar özellikle de farklı tane boyutuna ve kompozisyona sahip HA malzemelerin üretilmesine yol açmaktadır. Tane boyutu daha küçük olan HA malzemelerin daha yüksek kırılma tokluğuna sahip olduğu bilinmektedir.[134] Ayrıca kuru haldeki sıkı yapılı HA malzemelerin , ıslak olanlara göre daha düşük eğme mukavemeti ve kırılma tokluğuna sahip olduğu da yapılan çalışmalar ile ortaya çıkarılmıştır . Bunlara ek olarak HA malzemelerin elastik modülü 40-117 GPa arasında değişirken kortikal kemiğin elastik modülünün 12-18 GPa civarında olduğu da tespit edilmiştir [135]. İnsan kemiği ile koralin ve seramik HA'in mekanik değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Kemiğin mekanik özelliklerinin koralin HA ve poroz seramik HA ile karşılaştırılması[119]

Dayanım (MPa)	Süngerimsi Kemik	Kortikal Kemik	Koralin HA	Poroz Seramik HA
Basma	5.5	162	9.3	60
Çekme	3	151	2.8	2.5

Apatitlerin kimyasal kararlılığı, aynı zamanda kristal boyutu ve kompozisyonu da etkileyen, apatitin üretim yöntemi ve bileşiminden etkilenmektedir. Bununla beraber apatit yapısındaki yer değiştirmeler de apatitin çözünürlüğünü etkilemektedir [126]. Yapılan çalışmalarda, çöktürme yöntemiyle hazırlanan ve apatit yapısına eklenen stronsiyum (Sr), Mg yada CO₃ gibi element ve bileşiklerin çözünürlüğü arttırdığı tespit edilmiştir , bunun yanısıra sisteme F eklenerek yapılan değişim sonucunda da çözünürlüğün katkısız HA'e göre azaldığı görülmüştür [132]. Ayrıca sinterlenmiş durumdaki kemik apatitlerinin sinterlenmeyenlere göre daha az çözünürlük gösterdiği de bilinmektedir.

HA biyomalzemelerin *in vitro* çözünürlük özellikleri solüsyonun çeşidine, konsantrasyonuna, pH değerine ve doygunluk derecesine bağlıdır. Ayrıca, HA/solüsyon oranı, apatit malzemenin partikül boyutu, porozitesi, bileşimi ve kristallilik durumu da *in vitro* çözünürlüğe etki eden diğer faktörlerdir [3, 126, 143].

In vitro hücre kültür çalışmaları, çeşitli malzemelere karşı hücre çoğalması, ayrışması ve kemik işaretçilerinin fenotipik tanımlanması gibi tepkilerinin ifade edilmesi için yapılmaktadır. Bu kapsamda kemik oluşumu için osteoblast (genç kemik hücresi), kemik yıkımı için osteoklast ve dentin oluşumu için odontoblast hücrelerinin HA'ye olan tepkileri çeşitli çalışmalarda ölçülmüştür. Dokuların biyomalzemelere gösterdiği tepki ise biyoaktiviteye, osteokondüktivite ve osteoindüktivite parametrelerine bağlıdır [144]. Doku tepkisi, başka bir deyişle kemiğin içe büyümesi, ayrıca por büyüklüğü, por yapısı, porların birbirleriyle olan bağlantıları ve por hacmi gibi birçok porozite özelliğine de bağlı olmaktadır. Biyoaktivite bilindiği üzere hem *in vivo* hem de *in vitro* deneyler ile karakterize edilebilmektedir.

4.3.5. Uygulama Alanları

HA malzemelerin hem kemik hem de diş tamiri uygulamalarında kullanıma potansiyeli bulunmaktadır. Buna ek olarak son yıllarda ilaç iletim sistemleri, hücre işaretleme, görüntüleme ve teşhis gibi konularda da çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca HA malzemeler proteinlerin, nükleik asitlerin ve antikörlerin hızlı parçalanmasında da kullanılmaktadır.

İnsan kemiğinin ve dişin inorganik bileşenlerine olan benzerliğinden dolayı HA malzemeler sert dolgu tamiri için ideal bir aday olarak görülmekte olup, yaklaşık 40 yıldır ortopedi ve dişçilik alanlarında kullanılmaktadır [145]. Klinik uygulamalarda HA biyoseramikler genelde; kemik ya da dişteki kusurların dolgusu için toz ya da granül olarak, kemik çimentosu ve diş macunları için partikül halinde, küçük ve boş implantlar halinde (örn. Orta kulak), yük altında olmayan bölgelerde hücre büyümesi ve kemik gelişimi için geçici altlık görevi gören poroz yapay doku mühendisliği yapı iskeleleri şeklinde, yük altında kalan bölgelerde dental implantlar ve kalça eklem protezi olarak metal implantların üstüne biyoaktif ve biyouyumlu kaplamalar olarak ya da polimer-seramik biyoaktif bir kompozitin içinde biyoaktif faz ve mekanik takviye elemanı olarak kullanılmaktadırlar [111, 145].

Yapılan çalışmalar HA kemik aşuların, uygulandığı bölgeyi çevreleyen kemik ile iyi uyum sağladığı ve yeni kemik oluşumunu tetiklediği ve bu olayların da yeni oluşan kemik ile bağ oluşumuna ve zarar görmüş olan kemik dokusunun iyileşmesine sebep olduğu görülmüştür. Ayrıca HA nanopartiüller, biyokompozit kemik aşularının üretilmesinde biyoaktif bileşen olarak kullanılmasının yanı sıra kemik doku mühendisliğinde de matris görevinde kullanılmıştır [146].

Doku mühendisliği teknolojisi, hala önemli bir problem olarak ele alınan, büyük boyutlu kemik hasarının iyileşmesi ve kaybolan kemik dokusunun tekrar yapılandırılması sorunlarını çözebilecek potansiyele sahiptir. HA, hücre büyümesi, tomurcuklanması, ayrışması ve in vivo implantasyon sonrasında devamlı kemik doku yenilenmesi özellikleri sayesinde, kemik doku mühendisliğinde kullanılan mükemmel bir geçici altlık malzeme olarak öne çıkmaktadır. Bu yüzden, bu konudaki en önemli unsurlardan biri de hücre biyolojik tepkilerinin düzenlenmesi için, HA yapay doku iskelelerinin istenilen özellikleri karşılayacak şekilde üretim yöntemlerinin geliştirilmesidir.

Doğal kemik dokusunun yapısının ve biyolojik fonksiyonlarının daha iyi taklit edilmesi için, kompozit yapay doku iskeleleri geliştirilmiştir. Bu şekilde oluşturulan biyopolimer kompozitler içerisinde matris içerisinde disperse edilen HA partiküller, hem biyoaktif hem de mekanik takviye elamanı olarak görev yapmaktadır [147].

HA malzemeler, deri, kas ve diş eti gibi yumuşak dokular ile olan mükemmel biyoyumlulukları sebebiyle, yumuşak doku mühendisliğinde de ilgi görmektedir. HA biyoseramikler deri dokusuna sıkı bir şekilde temas ederek ve kuvvetlice yapışarak bakterilerin bakterilerin dışarıya ile temasını kesmektedirler [148]. Ayrıca bileşiminde HA barındıran kompozit ürünler başarı ile geliştirilmiş olup, uygulandığında yumuşak doku artışına sebep olduğu görülmüştür. Bununla beraber yapılan başka bir çalışmada ise HA nanopartiküllerin sinir hasarlarının terapisinde yada engellenmesinde yeni bir yaklaşım olarak kullanılabileceğini göstermiştir [116].

HA malzemeler, üstün biyoyumlulukları, kolaycana ayarlanabilen fiziksel ve kimyasal özellikleri, düşük toksiklikleri, düşük üretim maliyetleri, mükemmel depolama kararlılıkları, mikrobiyal bozunmaya karşı dirençleri ve pH değerine bağlı

çözünürlük özellikleri ile ilaç/protein iletimi ve gen terapisi için taşıyıcı olarak kullanılabilirler [137, 149, 150]. Ortamın pH değerinin bazik seviyeden asidiğe düşmesi ile HA'nın çözünürlüğü görünür şekilde artmaktadır, bu durum da HA yüzeyindeki ilaç moleküllerinin serbest kalmasını hızlandırmaktadır. HA'nın pH değerine bağlı olarak çözünürlük özelliği oldukça ilginçtir, çünkü normal doku ortamında pH değeri 7.4 civarındadır. Ancak katı tümörlerin hücre dışı ortamında pH değeri 5 civarında olduğundan, HA'nın bu özelliği tümör bölgesinde tercihli ilaç salınımı yapmasına olanak sağlamaktadır [137, 149]. Buna ek olarak, ilaç yükleme miktarı, salınım özellikleri ve iyileştirici etkileri, HA malzemelerin boyutu, şekli, en-boy oranı, kristallilik, kimyasal bileşim, morfoloji, poroz yapı ve yüzey kimyası gibi birçok faktöre bağlıdır. Dahası, poroz yapı ve 3D yazıcılar ile üretilen HA malzemeler, HA ilaç taşıyıcıların eksikliklerinden olan düşük ilaç taşıma kapasitesi ve yavaş salınım problemlerinin üstesinden gelen yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır [150].

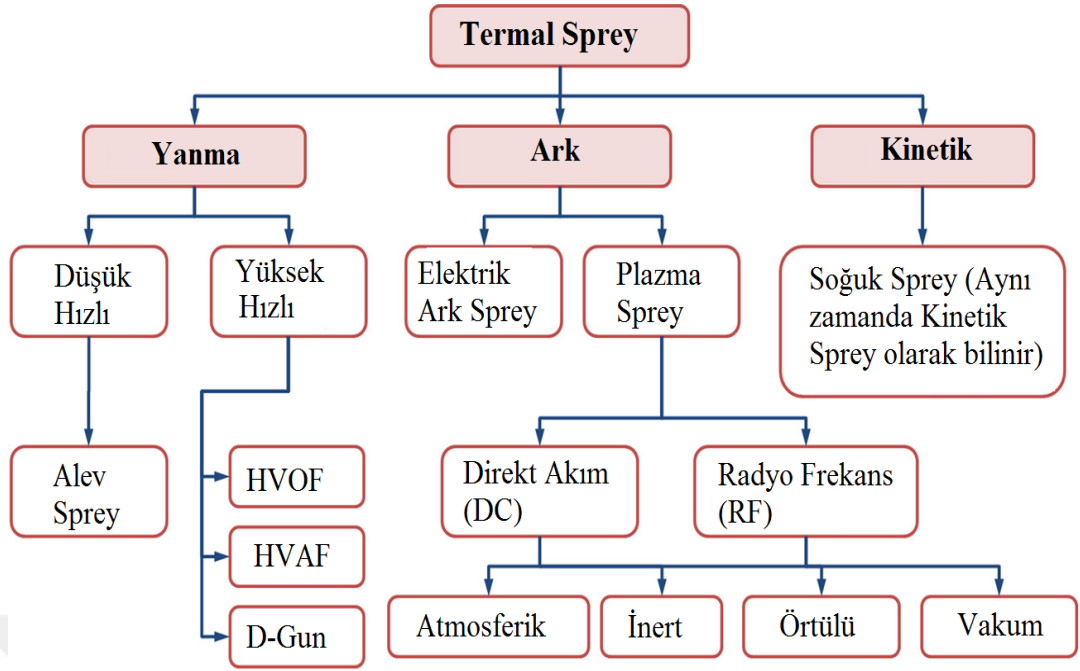
Çok modlu moleküler görüntüleme, hastalığın fenotipik niteliklerini temel anatomik tanımlamalar ile birleştirerek, müdahalesiz teşhis potansiyelini büyük ölçüde arttırmaktadır. Yakın zamanda, görüntüleme ve teşhis kapasitesini arttırmak için nadir elementlerin dop edildiği HA nanopartiküllerden oluşan çok modlu kontrast maddeleri rapor edilmiştir. Bunlara ek olarak literatürde yapılan çalışmalarda üç büyük görüntüleme tekniği; manyetik rezonans (MRI), X-Işını görüntüleme ve yakın-kızılötesi (NIR) floresan görüntüleme için, 30nm büyüklüğündeki tek dağılımlı ve çok modlu kontrast maddesi olarak kullanılan HA partiküllerin sentezlenmesi ve özelliklerini içeren bir çalışma yapmıştır [151].

5. ATMOSFERİK PLAZMA SPREY

Geçmişte üç boyutlu yapıdaki yüzeylerin elde edilmesi için çeşitli yüzey modifikasyonları test edilmiştir. Bu tarzdaki süngerimsi yapılar, metal fiberlerin difüzyon kaynağı ile yapıştırılması ve metaller ile polimerik bir süngerin taklit edilip sonrasında lehimlenmesi ile tamamlanan bir sinterleme prosesi ile, metal küreciklerinin ya da tanelerin bulk malzemeye bağlanması ile üretilebilmektedir [163]. Ancak bu teknikler implant malzemelerin yorulma özelliklerini olumsuz yönde etkileyerek, implant kararlılığı ile alakalı klinik problemlerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur [164].

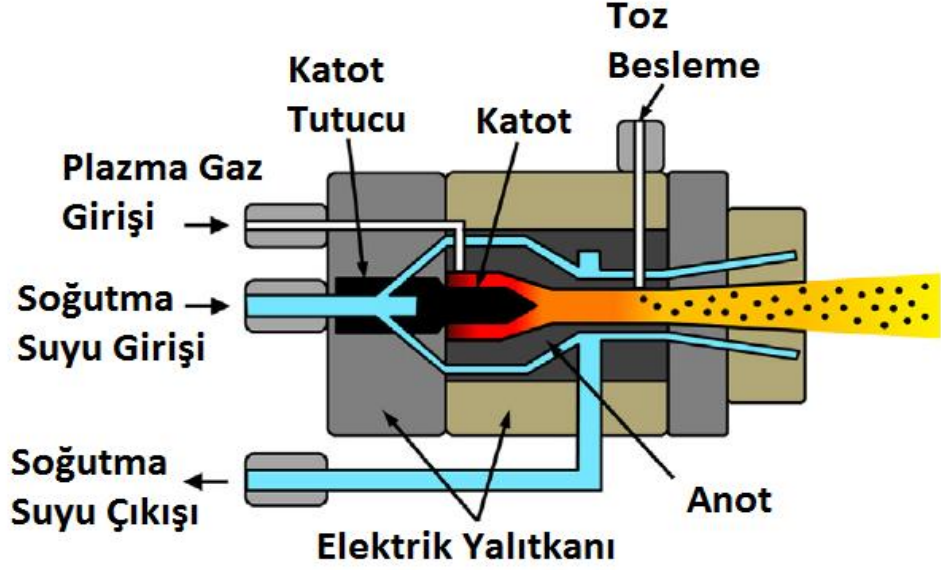
Bu bakımdan birçok farklı seviyede pürüzlülük ve porozite imkânı sunan termal spreycaplamalar, yorumla dayanımı ve kemik doku ile bağ kurma imkanları açısından diğer yüzey işlemlerine göre daha güvenilir bulunmaktadır.[165] Genelleme yapılacak olursa termal spreycaplamaları kullandıkları enerji kaynaklarının çeşidine göre Şekil 5.1'deki gibi sınıflandırılabilirler, bunlar arasında da plazma spreycaplamaları, kemik oluşumuna imkân veren implant kaplamalarının elde edilmesi açısından en yaygın şekilde kullanılan teknolojilerden biridir.

Bir plazma spreycaplaması sistemi, güç kaynağı, gaz regülasyonu için kontrol cihazı, soğutma suyu, toz besleme sistemi, plazma oluşumunu sağlayan püskürtme tabancası ve diğer yardımcı ekipmanlardan oluşmaktadır. Bu sistemin kilit elemanı ise Şekil 5.2'de gösterilen plazma spreycaplaması tabancasıdır. Plazma, tungsten katot ile anot olarak görev yapan Cu nozul arasındaki doğru akım boşalması ile meydana gelmektedir. Oluşan elektrik ark, Argon (Ar), Helyum (He), Azot (N₂), Hidrojen (H₂) ya da bunların karışımından oluşan bir bileşim ile stabilize edilmektedir. Buradaki gaz akışı, ark tarafından ısıtılıp, hızlandırılır ve kısmi olarak iyonize edilerek plazma jetinin oluşması sağlanmaktadır.



Şekil 5.1. Termal sprej proseslerinin sınıflandırılması [88]

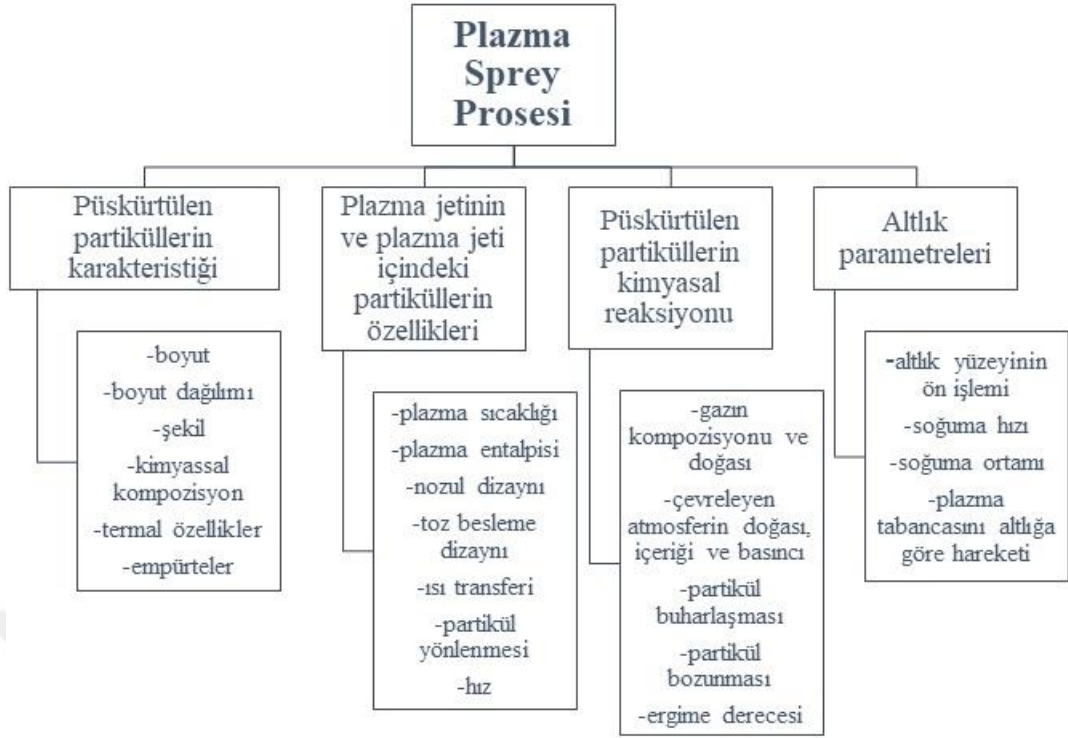
Proses esnasındaki “plazma” terimi, yüksek sıcaklıklardaki atomların iyonizasyonundan dolayı eşit konsantrasyonlarda serbest halde bulunun pozitif ve negatif yük taşıyıcılarının bir araya gelerek oluşturduğu yığınları ifade etmektedir. Aslında oluşan plazmanın merkezindeki sıcaklık nozula olan mesafeni artmasıyla birlikte azalmasına rağmen, 12000 K üstündeki sıcaklıklara ulaşmaktadır. Taşıyıcı gaz kullanılarak plazma jetine beslenen toz partikülleri, bu işlemin sonucunda eriyik haline geçerek, çok yüksek hızlara ulaşarak altlık malzemenin yüzeyine doğru püskürtülmektedirler. Bu işlem sonucunda da yüzeye çarptıktan sonra dağılarak katılaşmakta ve yüzeyde tipik katmanlı bir yapı oluşturmaktadırlar. Burada partikül hızları, sprej yöntemine bağlı olarak 600m/s’lik hızlara ulaşabilmektedir [52].



Şekil 5.2. Plazma sprej tabancasının şematığı [88]

Plazma sprej kaplama prosesine etki eden parametreler ise Şekil 5.3'de gösterilmektedir. Yüzey pürüzlülüğü, porozite, altlığa yapışma mukavemeti ve kalınlık gibi kaplama karakteristikleri, sprej parametrelerinin seçimi ve kombinasyonu ile alakalıdır.

Sistemin içinde bulunduğu atmosfer kaynak alınarak, kaplama prosesi birçok değişik ortamda gerçekleştirilebilmektedir. Atmosferik Plazma Sprej (APS) fiyat-performans oranı en yüksek sistemlerden biri olduğundan, aynı zamanda en yaygın kullanım görenlerden de birtanesidir. APS prosesi esnasında kaplanacak olan parçalar genellikle hava ile soğutulmaktadır. Bu yöntem genellikle kaplama malzemesinin belli bir seviyede oksitlenmesinin kabul edilebilir olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Shrouded (Örtülü) Plazma Sprej (SPS) yönteminde ise, hedef malzeme oksidasyon olayını azaltan bir inert gaz ile örtülenmektedir. Vakum Plazma Sprej (VPS) ya da Düşük-basınç Plazma Sprej (LPPS) sistemleri de oksidasyon hassasiyeti bulunan malzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır. Dahası, düşürülen ortam basıncı (50-250 mbar) sebebiyle plazma jeti daha yüksek hızlara ulaşmaktadır. Sisteme beslenen partiküllerin daha yüksek kinetik enerjiye ulaşması ve oksidasyon oranının düşürülmesi, kaplamaların daha yüksek kohezyon (bağlanma) mukavemeti ile birlikte altlığa karşı da daha yüksek yapışma mukavemetine sahip olmasına sebep olmaktadır.



Şekil 5.3. Plazma sprej parametreleri ve buna bağlı olarak gelişen etkileşimler [52]

Ayrıca altlığa yapışma mukavemetini etkileyen bir diğer önemli faktör de altlık yüzeyinin ön hazırlama işlemine tabi tutulmasıdır. Bunun için de en ideal yöntemlerden biri ucuz, basit ve aynı zamanda hızlı bir işlem olan kumlamadır. Ancak, değişik altlık malzemeler için kum çeşidi, sertliği ve partikül boyutu, proses basıncı ve proses süresi gibi faktörler de dikkate alınmaktadır.

Plazma sprej kaplama tekniğinin biyomedikal alanda kemik dokuya bağlanmayı arttırmak amacıyla en yaygın olarak kullanıldığı iki durum malzeme vardır; Ti ve HA. Oldukça reaktif bir metal olan Ti'un kaplama esnasında kimyasal kompozisyonunda değişimler meydana gelmekte ve oksidasyon, nitrürasyon ve bazı faz dönüşümleri görülebilmektedir. Sprej parametrelerinin optimizasyonu ve uygun kaplama tozlarının seçimi ile değişik karakteristiklere sahip birçok çeşit Ti kaplamaların elde edilmesi mümkündür. Genel olarak APS ile yapılan kaplamalarda, özel bir atmosfer ortamında yapılan kaplamalara göre daha yüksek oranda oksidasyona uğramış bölge görülürken, daha düşük yapışma ve bağlanma kuvvetleri görülmektedir. Ancak, yapılan bu kaplamalar ilgili mevzuatlara uymakta ve kompakt pürüzlü APS kaplamalar klinik uygulamalarda uzun dönemli implant olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bununla beraber VPS ve SPS gibi prosesler, açık-porozite yapısına

sahip olan ve kemik doku büyümesini kolaylaştıran implant arayüzeylerinin elde edilmesinde kullanılmaktadır [52].

APS ile yaygın olarak kullanılan bir diğer biyomalzeme olan HA'in plazma sprey yöntemi ile implant yüzeylerine kaplanması 1970'lere dayanmaktadır.[166] Plazma sprey prosesi esnasında HA'de kimyasal değişimler ve faz dönüşümleri meydana gelmektedir; 800°C'de dehidrasyon meydana gelmekte, 1000-1400°C sıcaklıklarda TCP ve TTCP fazlarının ayrışması vuku bulmaktadır. Hızlı bir şekilde soğumanın ardından da görsel olarak ergiyik durumda olan HA parçaları, CaO ihtiva eden camsı bir faza dönüşür. Bu yüzden, kaplanmış haldeki HA tozu, ilk baştaki haline göre hem kimyasal olarak hem de kompozisyon ve kristal yapı açısından farklılık gösterebilmektedir.[167] Genellikle plazma sprey ile kaplanmış HA tozları, proses parametreleri ve toz özelliklerine göre, kristal ve amorf fazların karışımı halindedir. APS ile yapılan HA kaplamalar ortalama olarak %65-75 arasında kritallilik göstermektedirler [168]. Bu sebeple kaplama sonrası yapılan 600-700°C'deki ısı işlemi ile amorf fazdaki yapılar da kristal faza dönüştürülebilmektedir. Ancak bu işlem sonrasında mekanik bozunma da meydana gelebilmektedir. VPS ve LLPS gibi teknikler, daha yüksek partikül hızı ve hızlı soğumanın görülmesine sebep olan partikülü yüksek sıcaklıklardaki daha az kalmasından dolayı, oluşan amorf faz oranı APS'ye göre daha az olmaktadır. Bu prosesler ile gerekli parametrelerin optimizasyonu ve uygun tozların seçimi ile %90 oranında kristal faz elde edilmesi mümkündür [169, 170].

6. MATERYAL VE YÖNTEM

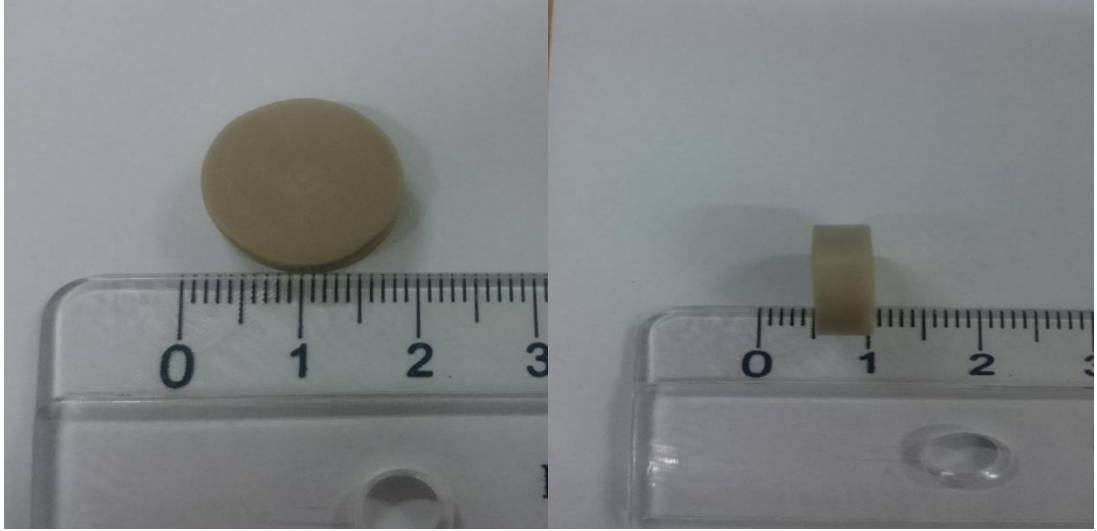
Bu çalışma kapsamında silindirik PEEK altlık numunelerin biyoaktivitesinin artırılması amacıyla atmosferik plazma sprej yöntemi kullanılarak kaplanmıştır. Kaplama işlemi için üç farklı toz kullanılmış olup, toplamda beş farklı kaplama kombinasyonu elde edilmiştir. Kaplama işlemi için Oerlikon Metco plazma sprej kaplama sistemi kullanılmış olup, sprej tabancası olarak da F4-MB kullanılmıştır.

Elde edilen kaplamaların yapısal karakterizasyonu için stereo mikroskop, taramalı elektron mikroskobu, X-ışınları Difraktometresi (XRD), Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve profilometre analizleri yapılmıştır. Ayrıca in vitro testler için numuneler 21 gün yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde bekletilmiş ve çözeltilerin İndüktif Eşleşmiş Argon Plazma-Optik Emisyon Spektrometrisi (ICP-OES) analizleri yapılmıştır.

6.1. PEEK Numunelerin Hazırlanması

Kaplama işleminde altlık malzeme olarak kullanılan PEEK polimerler Metrosan End. ve Elk. Mek. Cihazlar ve Tıbbi Malz. San. Tic. Ltd. Şti. tarafından temin edilmiştir. Silindirik çubuk halindeki hammaddeden kesilerek elde edilen PEEK altlıklar 15 mm çapında ve 5 mm kalınlığındadır. Kaplanmamış haldeki PEEK numuneye görüntüler Şekil 6.1’de verilmiştir.

PEEK numuneler kaplama işleminden önce Al_2O_3 kullanılarak kumlama işlemine tabi tutulmuştur. Daha sonra sırasıyla saf su ve %20’lik etanol kullanılarak, ultrasonik banyoda hem numunenin sterilize edilmesi hem de de yüzeydeki partiküllerden arındırılması sağlanmıştır. Bir sonraki aşamada ise, etüvde $37^{\circ}C$ ’de tutularak yüzeydeki su ve alkol uçurulmuştur.



Şekil 6.1. Kaplanmamış haldeki PEEK numunelerin genel görüntüsü

6.2. Kullanılan Tozlar

PEEK numunelerin kaplanmasında titanyum (Ti), titanyum oksit TiO_2 ve hidroksiapatit (HA) tozları kullanılmıştır.

6.2.1. Titanyum Tozları

Ti bazlı malzemelerin termal spreyle kaplamaları, genellikle biyo uyumluluğun gerekli olduğu medikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca bu kaplamalar, genellikle biyomedikal implantların yüzeyinin kaplanmasında kullanılan HA kaplamalardan önce ara katman olarak da kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak, Ti tozları yoğun ve korozyon dayanımı yüksek olan kaplamalardır.

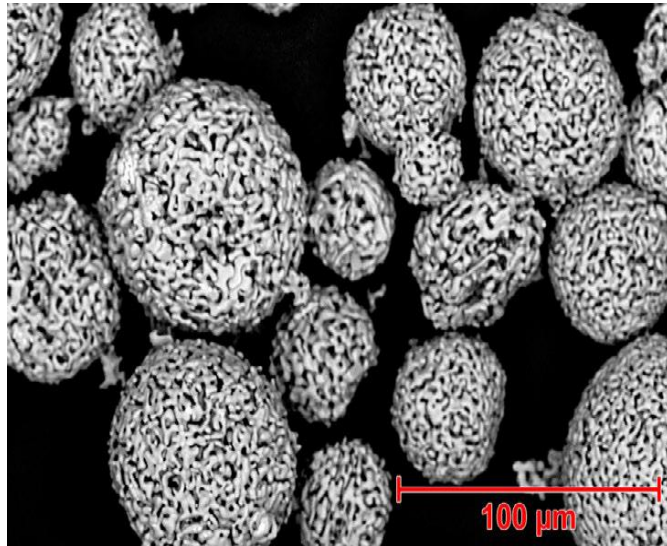
PEEK numunelerin Ti kaplanması için Oerlikon Metco marka tozlar kullanılmıştır. Kullanılan Ti tozları Cp Ti Grade 1 olarak bilinen yüksek saflığa sahip tozlardır. Şekil 6.2’de PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan Ti tozlarının farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri verilmiştir. Görsellerden de anlaşıldığı üzere kaplamada kullanılan tozlar köşeli yapıya sahiptir.



Şekil 6.2. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan Ti tozlarının morfolojisi (-106 +45 μm)

6.2.2. Titanyum Oksit Tozları

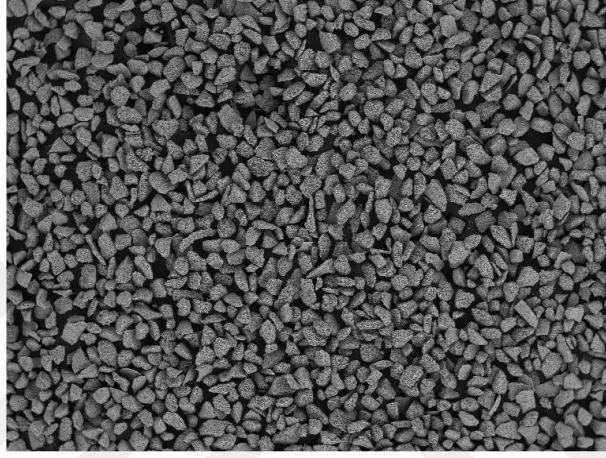
Titanyum oksit kaplamalar genellikle, aşınmaya dirençli kaplamalar, elektriksel iletkenliği olan kaplamalar, katı yağlayıcı kaplamalar, dekoratif kaplamalar ve biyomedikal kaplamalar gibi son derece çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak TiO_2 kaplamalar 540°C gibi bir yüksek servis sıcaklığına sahiptir. Çalışmamızda Oerlikon Metco marka, %99 saflığa sahip TiO_2 tozları kullanılmıştır. Kullanılan bu tozlara ait SEM görüntüsü Şekil 6.3’de verilmiştir. Şekilde de görüldüğü üzere kullanılan tozlar, küresel yapıya sahip aglomere tozlardır.



Şekil 6.3. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan TiO_2 tozlarının morfolojisi (-150 +45 μm)

6.2.3. Hidroksiapatit Tozları

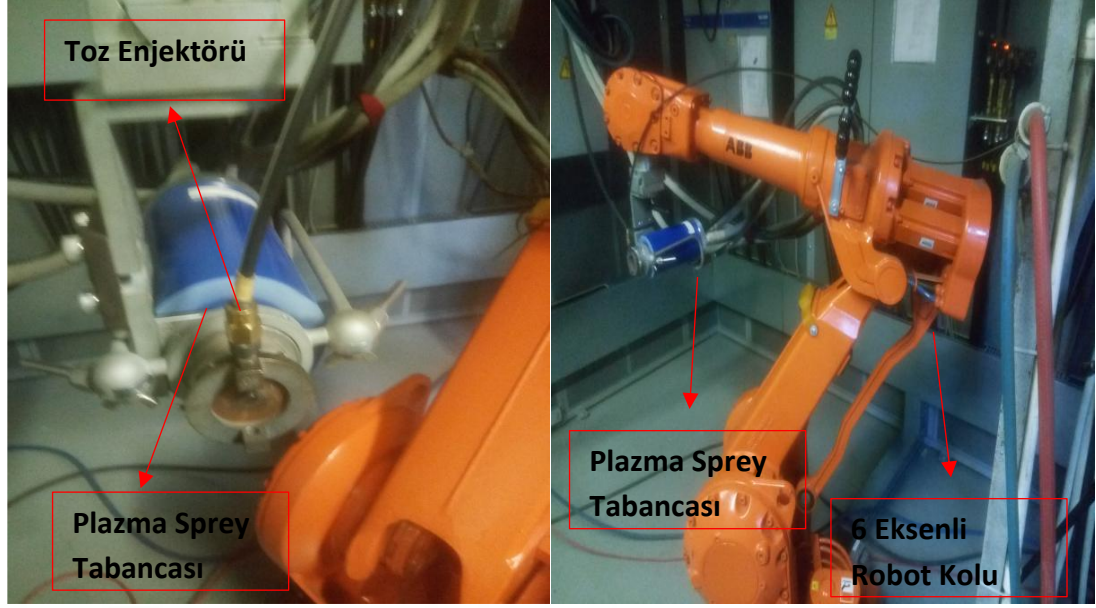
Hidroksiapatit (HA) tozları termal sprey uygulamalarında, biyomedikal malzemelerin kaplanmasında en yaygın olarak kullanılan tozlar arasındadır. İnsan kemik yapısına benzemesi ve biyoaktivitesinin yüksek olması, bu tozların kullanımına olan ilgiyi arttırmaktadır. Sinterlenmiş HA tozları 1300°C sıcaklıklara kadar kararlılık gösterebilmektedir. Çalışmamızda Captal-60 Biotal Plasma markasına ait tozlar kullanılmıştır. Kullanılan bu toz yüksek oranda kristalliliğe sahip olmakla beraber, Şekil 6.4’de verilen SEM görüntüsünde de görüldüğü üzere köşeli halindedir.



Şekil 6.4. PEEK numunelerin kaplanmasında kullanılan HA tozlarının morfolojisi (D50= 60 µm)

6.3. Plazma Sprey Kaplama

Yapılan bu çalışmada PEEK altlık malzemelerin üstüne biyouyumluluğu ve biyoaktiviteyi arttırmak amacıyla, Atmosferik Plazma Sprey yöntemi kullanılarak Ti, TiO₂, Ti+HA, TiO₂+HA ve HA olmak üzere 5 farklı kaplama yapılmıştır. Kaplama işlemi 6 eksenli robotik kol ile F4-MB plazma tabancası (Oerlikon Metco, Eski Sulzer Metco, İsviçre) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Şekil 6.5’de Plazma Sprey tabancası ve 6 Eksenli robot koluna ait görseller verilmiştir. Ayrıca kaplama işlemi sırasındaki çeşitli parametreler de Tablo 6.1’de verilmiştir.



Şekil 6.5. Plazma sprej tabancası ve 6 eksenli robot kolu.

Tablo 6.1. Plazma sprej kaplama parametreleri

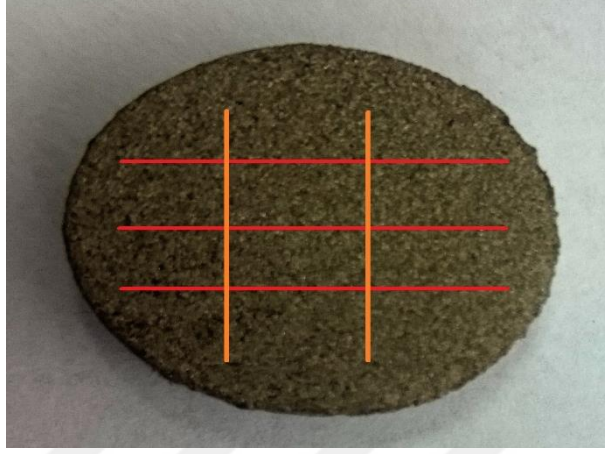
	Ti	TiO ₂	HA
Argon (NLPM)	70	70	70
Hidrojen (NLPM)	0	0	8
Akım (Amper)	540	540	540
Voltaj (Volt)	75	75	75
Taşıyıcı Gaz (NLPM)	3.5	3.5	3.5
Disk Hızı	% 12	% 12	% 12
Sprej Mesafesi (mm)	200	200	200
Robot Hızı mm/s	300	300	300

6.4. Stereo Mikroskop

Kaplanmamış haldeki ve kaplanmış numunelerin makro incelemesinin yapılması ve kaplama morfolojisinin görüntülenmesi amacıyla her bir numune için çeşitli büyütme oranlarında stereo mikroskop görüntüleri alınmıştır. Görüntülerin elde edilmesi için Nikon SMZ 800 N Stereo Mikroskop Cihazı kullanılmıştır.

6.5. Profilometre

Kaplanmamış ve kaplanmış haldeki, PEEK numunelerin yüzey pürüzlülükleri Mitatoya SurfTest SJ-301 Profilometre kullanılarak ölçülmüştür. Herbir numune için 5 ölçüm yapılmış olup, bu ölçümlere ait görsel şekil 6.6'da verilmiştir.



Şekil 6.6. Profilometre ile yapılan 5 çizgisel ölçüme ait temsili görsel

6.6. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDS Analizi

Kaplanan numunelerin kaplama kalınlığının belirlenmesi, kaplama ile altlık arasındaki ilişkinin anlaşılması ve kaplama morfolojisinin görüntülenmesi amacıyla SEM görüntüleri alınmıştır. SEM kullanılarak yapılan kesit incelemeleri sonucunda elde edilen kaplama kalınlıkları Tablo 6.2'de verilmiştir. Bu işlem için Carl Zeiss 300VP SEM cihazı ve TESCAN Vega SBU II SEM cihazları kullanılmıştır. Ayrıca in vitro test sonrası numune yüzeylerinin incelenmesinde de SEM kullanılmıştır.

Tablo 6.2. PEEK numunelerin kaplama sonrası ölçülen tabaka kalınlıkları

Tabaka Kalınlığı (μm)	Ti	Ti+HA	TiO ₂	TiO ₂ +HA	HA
Ti	40.2	46.9	-	-	-
TiO ₂	-	-	50.7	48.2	-
HA	-	88.2	-	96.3	77.7

Bunlara ek olarak, kaplama bölgelerinde Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS) modülü ile noktasal ve bölgesel element analizleri yapılmıştır. Ayrıca in vitro test sonrası yüzeyde oluşan apatit yapısının kimyasal analizi de aynı yöntemle yapılmıştır.

6.7. X-Işını Difraktometresi (XRD)

Kaplanmış ve kaplanmamış haldeki PEEK malzemelerin kimyasal karakterizasyonun yapılması ve kaplama sonrasında PEEK kristal yapısında herhangi bir bozunmanın olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla X-ışın Difraktometresi (XRD) analizleri yapılmıştır. Analizler Cu K α ışınımı ile PANalytical Empyrean X-ışın cihazı (Şekil 6.7) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6.7. PANalytical Empyrean XRD cihazı

6.8. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR)

PEEK polimer malzemelerin kimyasal karakterizasyonu ve kaplama sonrasında meydana gelen kimyasal değişimlerin tespit edilmesi amacıyla FTIR analizi Agilent Cary 660 FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. FTIR ölçümleri alınırken, kaplanmış numunelerin kesit kısmından ve özellikle kaplama bölgesine yakın yerlerden ölçümler alınmıştır. Bu sayede kaplama prosesi esnasında polimerde oluşması muhtemel termal degradasyonun tespit edilmesi amaçlanmıştır.

6.9. In Vitro Test

Yaklaşık 30 yıl önce Kokubo ve ark.,2006 [171] tarafından *in vivo* şartların *in vitro* ortamda oluşturularak, biyoaktivitenin belirlenmesi amacıyla kullanılan yapay vücut sıvısı (SBF), günümüze kadar en yaygın olarak kullanılan *in vitro* testlerden biri olmuştur. Kokubo ve ark., 2006 tarafından yapılan değerlendirmeye göre biyoaktif malzemeler kemik doku ile bağ kuran malzemelerdir. Bu mekanizma da ancak kemik

benzeri apatit yapısının implant yüzeyinde oluşup, kemik doku ile bağ kurması şeklinde gerçekleşmektedir. Kan plazmasına olabildiğince benzer bir ortam oluşturarak, insan vücudunu simüle eden SBF çözeltisi, çalışmamızda üretilen kaplanmış ve kaplanmamış PEEK numunelerin biyoaktiflik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla *in vitro* testler için seçilmiştir.

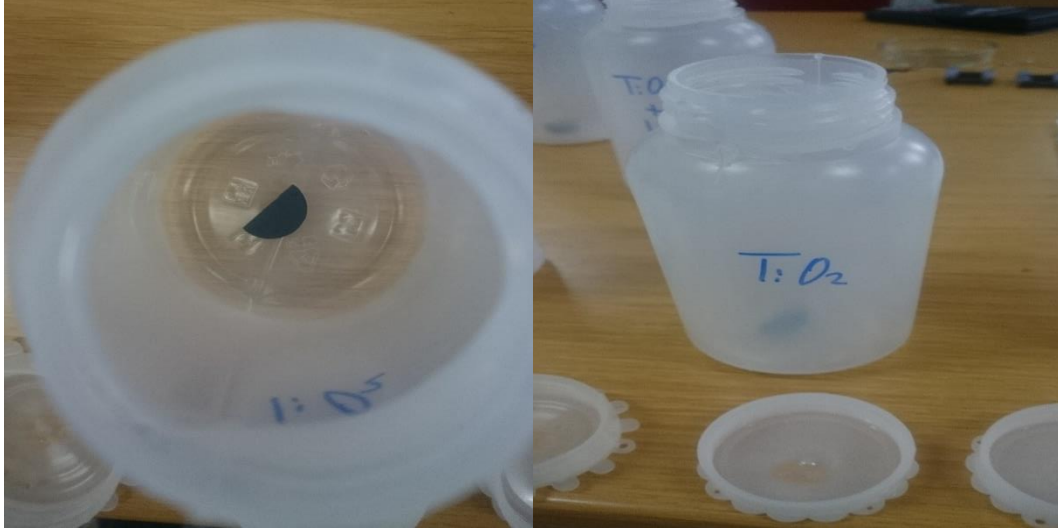
Tablo 6.3. SBF çözeltisi hazırlanırken kullanılan kimyasallar ve sıralaması

<i>Sıra No</i>	<i>Kimyasal</i>	<i>Miktar</i>
1	NaCl	7,996 gr
2	NaHCO ₃	0,350 gr
3	KCl	0,224 gr
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,228 gr
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,305 gr
6	1N HCl	40 ml
7	CaCl ₂	0,278 gr
8	Na ₂ SO ₄	0,071 gr
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,057 gr

Kaplanmamış ve kaplanmış haldeki PEEK biyomalzemelerin biyoaktifliklerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amacıyla numuneler 21 gün boyunca SBF ortamında tutulmuştur. SBF çözeltileri Kokubo ve ark.,2006 [171] tarafından belirtilen prosedüre göre hazırlanmıştır. SBF çözeltisi hazırlanırken kullanılan kimyasallar Tablo 6.3’de verilmiştir. Çözeltiler hazırlandıktan sonra pH’ları ölçülmüş ve kaydedilmiştir.

Kokubo ve ark., 2006 [171] tarafından yapılan çalışmaya göre numunelerin yüzey alanı hesaplanmış ve her bir numune 250 ml’lik SBF çözeltisine konulmuştur. Şekil 6.8’de SBF çözeltisine yerleştirilmek üzere hazırlanan numunelere ait görseller verilmiştir. Çözeltiye konmadan önce tüm numuneler hem %20’lik etanol ile sterilize edilmiş hem de ultrasonik banyo ile yüzeyindeki kontaminasyonlardan arındırılmıştır.

Tüm numune kaplarına SBF çözeltisi eklendikten sonra, kapların kapağı kapatılmış ve 37°C’de sabit tutulan etüve yerleştirilerek, burada 21 gün boyunca beklemesi sağlanmıştır.

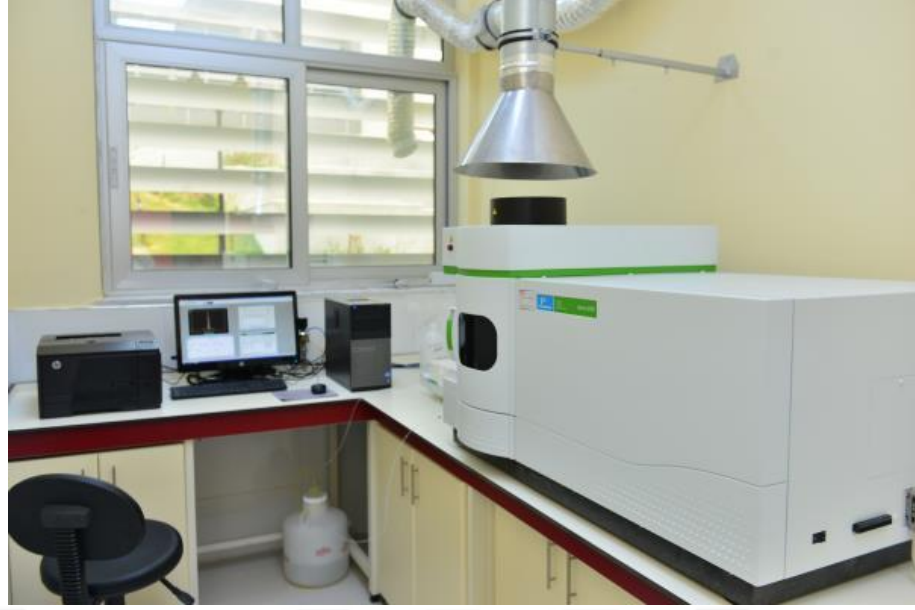


Şekil 6.8. SBF çözeltisine konulmak üzere plastik kaplara yerleştirilen TiO₂ kaplı numune

6.10. İndüktif Eşleşmiş Plazma / Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES)

İndüktif Eşleşmiş Argon Plazma-Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) sulu çözeltilerde çözülmüş haldeki elementlerin analizlerinde kullanılan bir yöntemdir. Cihazın çalışma prensibi elektromanyetik indüksiyonla yüksek sıcaklıklara (6000-10000 °K) ulaştırılan argon plazması tarafından örneğin uyarılması, uyarılan elementlerin yaydıkları spesifik dalga boylarına ve emisyon şiddetine göre belirlenmesine dayanmaktadır. Bu şekilde birçok elementin nitel ve nicel analizleri yapılmaktadır. Çift yönlü görüntüleyici optikleri (aksiyal ve radyal) içeren dedektör sistemi sayesinde geniş bir doğrusal aralıkta ve ppb-ppm hassasiyetinde analizler yapılabilmektedir.

SBF testi öncesinde ve sonrasında, SBF içeriğinin belirlenmesi ve iyon konsantrasyonundaki değişimlerin tespit edilmesi amacıyla ICP-OES analizleri Perkin Elmer Optima 8000 cihazı (Şekil 6.9) kullanılarak Deneysel Fen Bilimleri Araştırma Merkezi'nde (DEFAM) gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple 21 gün boyunca içerisinde numune bulunan çözeltilerden alınan örnekler ile çözeltilerin hazırlandığı anda alınan örneklerin analizleri yapılmıştır. Bu analizler kapsamında çözeltilerin pH değerlerine ve içerisindeki Ca, P ve Mg elementlerinin miktarlarına bakılmıştır.

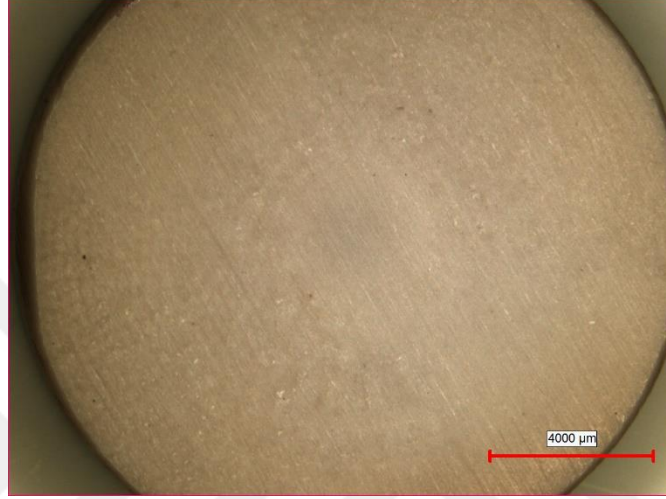


Şekil 6.9. Perkin Elmer Optima 8000 ICP-OES cihazı

7. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

7.1. Stereo Mikroskop ve Yüzey Pürüzlülüğü Analizi

Şekil 7.1’de kaplama işlemi öncesinde PEEK polimer malzemelere ait stereo mikroskop görüntüsü verilmiştir. PEEK yüzeyinin kaplama öncesinde nispeten temiz ve homojen bir yapıya sahip olduğu, ayrıca çatlak, oyuk ya da buna benzer herhangi bir yüzey kusuru barındırmadığı net bir şekilde görülebilmektedir.



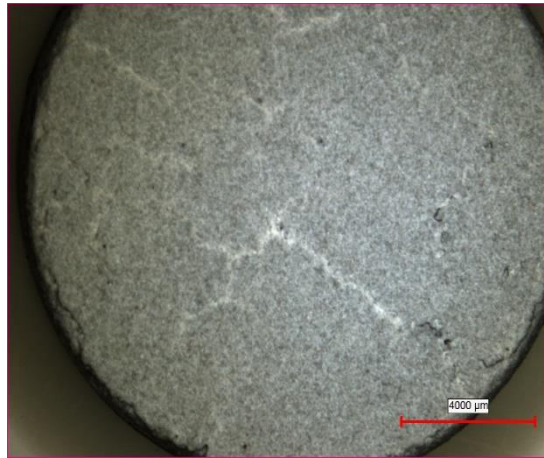
Şekil 7.1. Kaplanmamış PEEK polimerin yüzeyi

Şekil 7.2’de Ti kaplama işlemi sonrası PEEK polimer malzemelere ait stereo mikroskop görüntüleri verilmiştir. Elde edilen görüntülerde kaplama sonrası yüzeyde biriktirilen Ti tabakası net bir şekilde görülebilmektedir. Kaplama yüzeyi incelendiğinde, Ti tabakasının kaplama yüzeyinde homojen bir şekilde yayıldığı görülmektedir. Bunun yanı sıra kaplama tabakasında plazma sprey kaplamalarda görülmesi muhtemel olan küçük boyutlu yüzey çatlakları da görülebilmektedir. Bunun dışında kaplama yüzeyinde kaplama kalitesini etkileyecek herhangi bir kusur görülmemektedir.



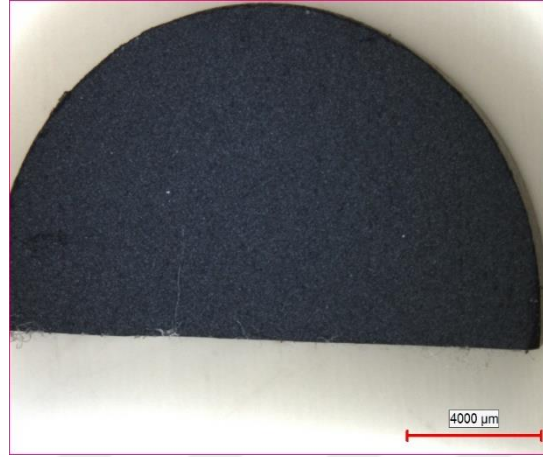
Şekil 7.2. APS yöntemi ile Ti Kaplanmış PEEK numune

Şekil 7.3'de ise ilk aşamada Ti kaplandıktan sonra, Ti kaplanmış haldeki numunenin üstüne HA kaplanarak elde edilen PEEK polimere ait stereo mikroskop görüntüleri verilmiştir. Numunenin yüzeyinin tamamen HA tabakasından oluştuğu ve kaplamanın homojen bir yapıya sahip olduğu açıkça görülebilmektedir. Bununla beraber özellikle numunenin kenar kısımlarında yoğunlaşan çatlaklar net bir şekilde seçilmektedir. Sadece Ti kaplanmış numuneye oranla, yüzeyinde daha fazla kabarma ve çatlak bulunmaktadır. Bunun sebebinin de ilk aşamada oluşturulan Ti kaplama tabakası olduğu düşünülmektedir. Ti kaplama tabakasının yüzey pürüzlülüğü, kaplama morfolojisi ve iki kaplama tabakası arasındaki termal genişleme katsayısının yüzeyde çatlak benzeri yapıların oluşmasına sebep olabileceği literatürdeki çalışmalarda tespit edilmiştir [172].



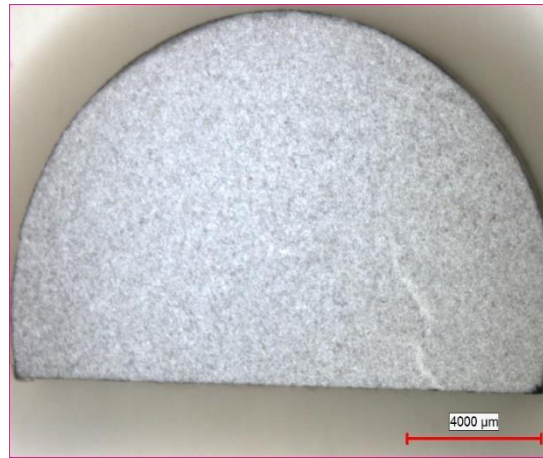
Şekil 7.3. APS yöntemi ile Ti+HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü

Şekil 7.4’de ise TiO_2 kaplanmış PEEK numunelere ait stereo mikroskop görüntüleri verilmiştir. Şekilde görüldüğü üzere yüzeydeki TiO_2 tabakası homojen bir yapıya sahiptir. Kaplama karakteristiği gereği barındırdığı bazı çatlakların dışında gözle görülebilen herhangi bir yapısal kusuru yoktur.



Şekil 7.4. APS yöntemi ile TiO_2 kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü

Şekil 7.5’de ise ilk aşamada TiO_2 kaplandıktan sonra, TiO_2 kaplanmış haldeki numunenin üstüne HA kaplanarak elde edilen PEEK polimere ait stereo mikroskop görüntüleri verilmiştir. Numunenin yüzeyinde herhangi bir düzensizlik olmadığı ve kaplamanın homojen bir dağılım gösterdiği görülebilmektedir. Bununla beraber kaplamadaki gözle görülebilen çatlak miktarının, benzeri bir yapıya sahip olan $Ti+HA$ kaplamaya göre oldukça az olduğu net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 7.5. APS yöntemi ile TiO_2+HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü

Son olarak da Şekil 7.6’da HA kaplanmış haldeki PEEK numuneye ait stereo mikroskop görüntüleri verilmiştir. Şekilde görüldüğü üzere kaplama yüzeyde homojen bir şekilde biriktirilmiştir. Ayrıca yüzeyde gözle görülebilen çatlak ve benzeri kusur miktarının da oldukça az olduğu anlaşılmaktadır. Daha önceki şekillerde gösterilen çift katmanlı HA kaplamalarda net bir şekilde görülen çatlak ve kabarmanın burada görülmemesi, bu kusurların sebebinin kullanılan malzeme kaynaklı olmayıp, üst üste yapılan kaplamadan kaynaklandığına dair önemli bir bulgudur.

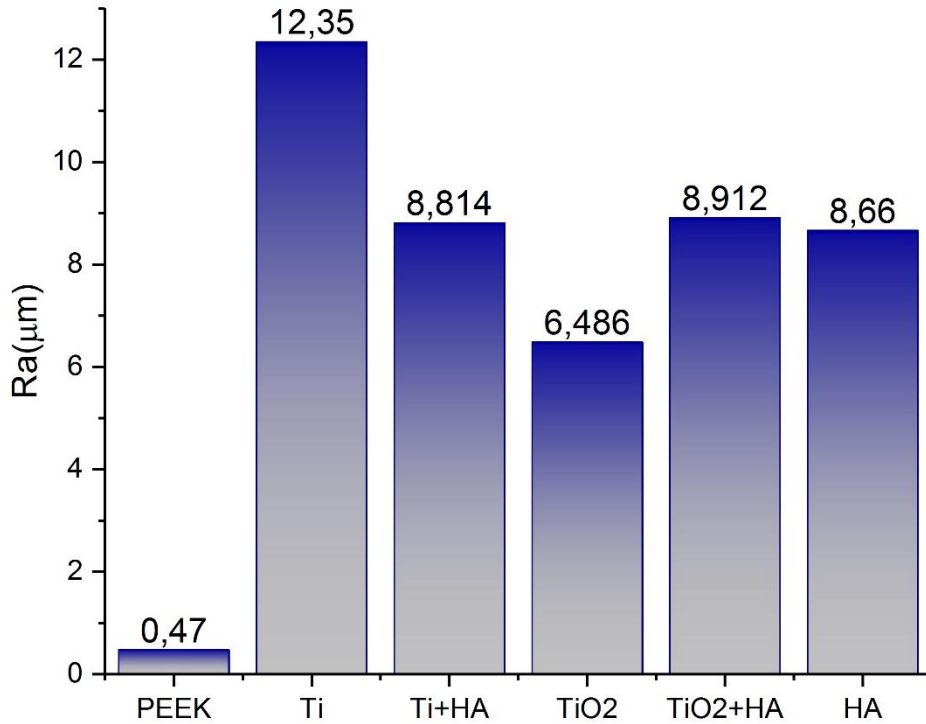


Şekil 7.6. APS yöntemi ile HA kaplanmış PEEK numunenin üstten görünüşü

APS yöntemiyle üretilen kaplamalarda yüzey pürüzlülüğü, kaplamada kullanılan toz partiküllerinin plazma alevinde ne derece ergidiği hakkında bilgi vermektedir. Daha pürüzsüz yüzeye sahip bir kaplama genel olarak, partikülün plazma alevinde daha yüksek oranlarda sıvı hale geçtiğini ve bu sebeple daha viskoz bir hal alarak, altlığa çarpma sonrasında daha büyük bir ölçüde yüzeye yayıldığını göstermektedir. Bu sebeple, APS ile yapılan kaplamalarda, partikül boyutu yüzey pürüzlülüğüne etki eden en önemli faktör olarak öne çıkmaktadır [173]. Daha büyük boyuta sahip partiküllerin, küçük boyutlulara göre plazma alevinde daha az oranda ergime gösterdiği literatürde yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir [174, 175]. Plazma alevinde partiküllerin ergime davranışını etkileyen bir diğer faktör de partikül morfolojisidir. Partikül morfolojisi direkt olarak, partiküllerin plazma esnasında maruz kaldıkları ısı oranına etki etmektedir. Düzensiz ve kompleks şekle sahip partiküller, düzenli şekle sahip olan küresel partiküllere göre daha yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip olduklarından dolayı, plazma alevinde daha yüksek oranda ergime göstermektedirler. Bunun yanında da küresel partiküllerin daha iyi akış

özellikleri gösterdiği bilinmektedir [176]. Bunun dışında APS yöntemi ile üretilen kaplamalarda akım, gaz akış hızı ve toz besleme oranı gibi faktörlerin de yüzey pürüzlülüğünde etkin olduğu bilinmektedir.

Yaptığımız çalışma kapsamında kaplanmamış haldeki ve kaplama sonrası elde edilen numunelerin yüzey pürüzlülükleri profilometre kullanılarak ölçülmüştür. Yapılan ölçümlere sonucunda elde edilen ortalama yüzey pürüzlülüğü değerine (Ra) ait grafik Şekil 7.7’de vermiştir. Grafikte de görüldüğü üzere kaplama sonrası PEEK numunelerin tamamının yüzey pürüzlülük değerinde artış görülmüştür. En yüksek ortalama yüzey pürüzlülüğü 12,35 μm ile Ti kaplanmış numunelerde görülürken, kaplama sonrası en düşük ortalama yüzey pürüzlülüğü değeri 6,48 μm ile TiO_2 kaplanmış numunelerde görülmüştür. Grafikten çıkarılan bir başka sonuç ise, HA kaplanmış olan numunelerin birbirlerine çok yakın yüzey pürüzlülük değerlerine sahip olmasıdır. Hem tek katmanlı HA kaplamalarda hem de çift katmanlı HA kaplamalarda benzer pürüzlülük değerlerinin elde edilmesi, çalışma kapsamında üretilen HA kaplamalarda altlık morfolojisinin kaplama yüzey pürüzlülüğü üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir.



Şekil 7.7. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelere ait yüzey pürüzlülüğü değerleri

Literatürde yapılan çalışmalarda APS yöntemi ile Ti6Al4V altlıklar üzerine Ti kaplanmış ve 6 µm civarında ortalama yüzey pürüzlülüğü (Sa) elde edilmiştir [177]. Benzeri şekilde yapılan bir başka çalışmada ise, yine Ti6Al4V altlık üzerine APS ile Ti kaplanmış ve ortalama yüzey pürüzlülüğü 6,4 µm bulunmuştur [178]. Literatürde PEEK altlıklar üzerine yapılan çalışmalarda ise, üretilen Ti kaplamaların isteğe göre 6 µm ile 20 µm arasında değiştiği görülmüştür [52]. Bu bağlamda çalışmamızda elde edilen Ti kaplamaların pürüzlülüğü literatürdeki verilerle uyumla beraber, yüksek pürüzlülüğe sahip Ti kaplamalar sınıfına girmektedir. Literatürdeki TiO₂ kaplamalara yönelik çalışmalar incelendiğinde ise, APS ile üretilen TiO₂ kaplamaların ortalama yüzey pürüzlülüğü değerlerinin 4,8µm ile 11,5 µm arasında değiştiği görülmektedir [179, 180]. Buna göre çalışmamızda elde edilen TiO₂ kaplamalara ait Ra değeri, literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumaktadır.

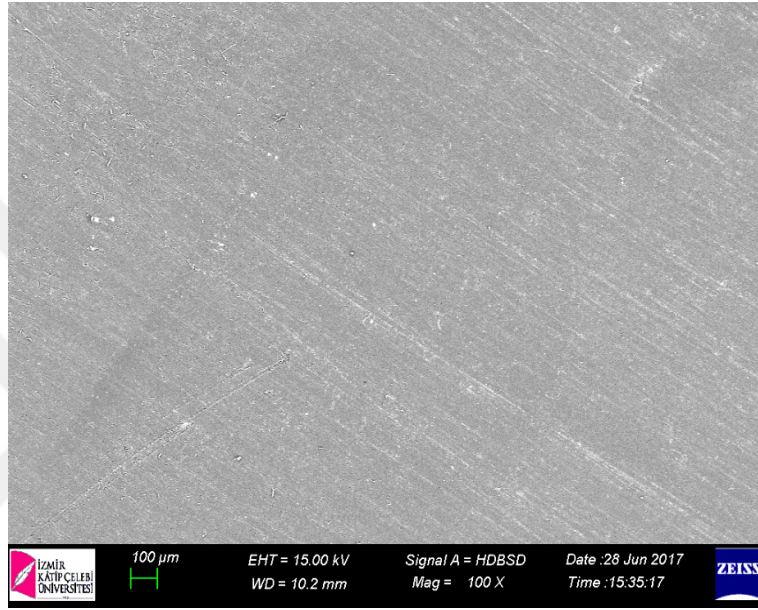
Literatürde APS yöntemiyle PEEK altlıklar kullanılarak üretilen, Ti-HA çift katmanlı kaplamalarda 6-7µm civarında Ra değerlerinin elde edildiği görülmüştür [52]. Yapılan bir başka çalışmada ise Ti6Al4V altlıklar üzerine Ti-HA çift katmanlı kaplamalar biriktirilmiş ve bunun sonucunda HA tabakasının Ra değeri 8,9 µm olarak ölçülmüştür [178]. Yapılan bir başka çalışmada ise plazma sprej yöntemiyle üretilen TiO₂ – HA çift katmanlı kaplamalardaki HA tabakasının ortalama 9 µm değerinde bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu görülmüştür [181]. Beauvais ve ark.,2007 [182] tarafından yapılan çalışmada ise, PEEK altlıklar üzerine plazma sprej yöntemi ile HA kaplanmış ve yapılan ölçümler sonucunda kaplama tabakasının yüzey pürüzlülüğünün 9 µm civarında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen ve HA kaplamalar için 8,5 ile 8,9 µm civarında değişen Ra değerleri literatürdeki benzer çalışmalar ile örtüşmektedir.

Bilindiği üzere, yüzey pürüzlülüğü implant malzemeler için oldukça önemli bir faktördür. Literatürde yapılan çalışmalarda APS ile üretilen HA kaplamaların yüzey pürüzlülüğü değerlerinin osteoblast hücre tutunması ve kemik dokununun büyümesi açısından son derece önemli olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber yüksek yüzey pürüzlülüğüne sahip HA kaplamaların, yüksek çözünürlük gösterdiği de bilinmektedir [173]. Bu sebeple çalışmamızda elde edilen yüzey pürüzlülüğü değerlerinin, kaplama sonrası PEEK implantların biyoaktivitesinin artırılmasına önemli ölçüde katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

7.2. SEM Analizleri

7.2.1 Yüzey Morfolojisi

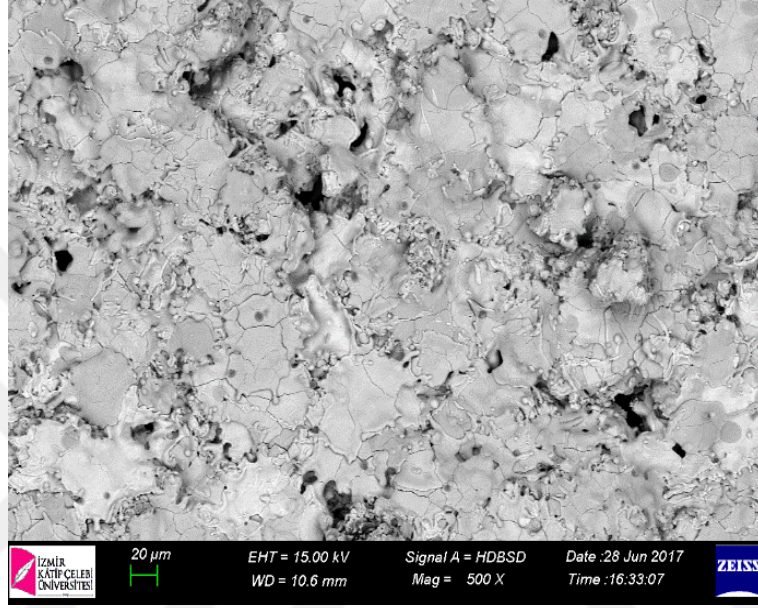
Şekil 7.8’de henüz kaplanmamış olan PEEK polimerin yüzeyinden elde edilen resim görülmektedir. Polimer yüzeyinde gözle görülebilen herhangi bir çatlak ya da oyuk bulunmadığı, bunla beraber yüzey pürüzlülüğünün kaplanmış numunelere göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 7.8. PEEK polimer numunenin yüzey görüntüsü

Şekil 7.9’da ise Ti kaplanmış PEEK numuneye ait yüzey morfolojisi resimleri verilmektedir. APS yöntemi ile yapılan kaplamalarda plazma tabancasına beslenen tozlar çok yüksek sıcaklıklardaki (10000-30000°C) plazma alevine sadece 10^{-3} - 10^{-4} saniye süresince maruz kalmalarına rağmen genellikle tamamen ergiyebilmektedirler [178]. Şekil 7.9’de de görüldüğü üzere yüzeye püskürtülen Ti tozlarının tamamına yakını ergimiş ve homojen bir kaplama yüzeyi elde edilmiştir. APS sisteminin karakteristik özelliği olan ve ergiyik haldeki tozların püskürtüldüğü yüzeye çarpmasıyla elde edilen katı haldeki disk benzeri splat oluşumları da net bir şekilde görülebilmektedir. Bununla beraber bazı toz parçacıklarının tamamen ergimedığı ve kaplama yüzeyine saplanarak buralarda oyuk benzeri yapılar oluşturduğu ya da küresel taneler şeklinde yüzeyde bulunduğu görülmektedir. Bu şekilde kısmen ergiyen ya da ergimemiş haldeki partiküllerin kaplama yüzeyinde iç gerilme bölgeleri oluşturduğu literatürde yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir [178]. Kaplama yüzeyinde dikkat

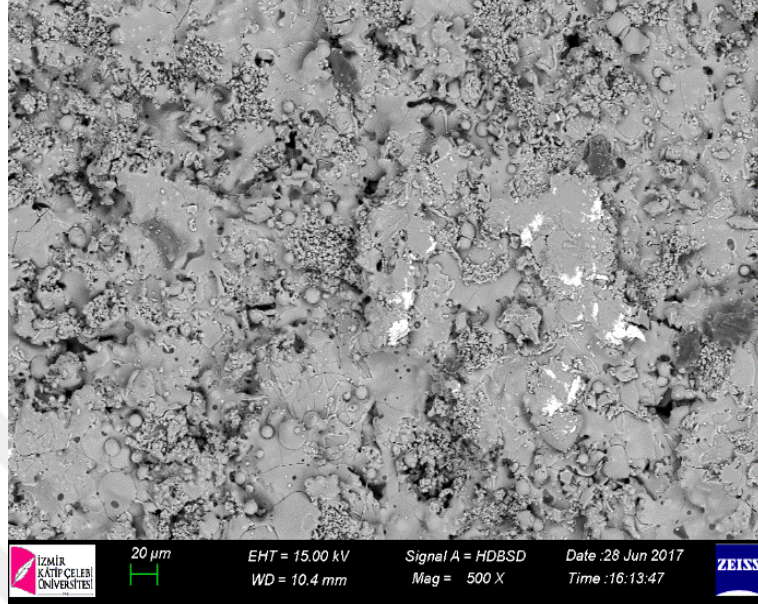
çeken bir başka detay da bir başka APS karakteristiği olan çok sayıdaki mikro çatlak oluşumudur. Ani katılma ve püskürtülen partiküllerin yüksek hızla altlığa çarpması bu çatlakların oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Yine Şekil 7.9’da görüldüğü üzere kaplama yüzeyinde çok sayıda boşluk (void) bulunmakla birlikte, üst üste binerek katmanlı bir yapı oluşturan splatların altlık malzemenin yüzeyine göre çok daha pürüzlü bir yapı oluşturduğu da açık bir şekilde görülmektedir.



Şekil 7.9. APS ile Ti kaplanmış numunenin yüzeyi

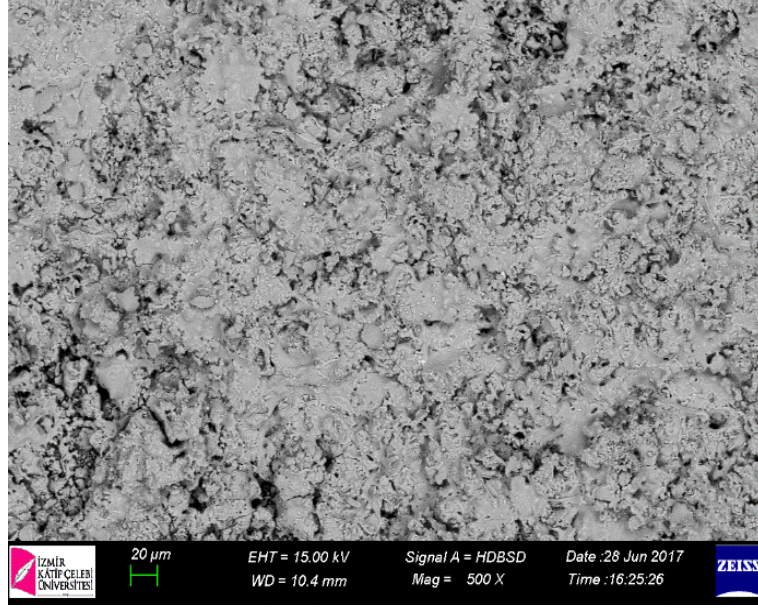
Şekil 7.10’de ise çift katmanlı yapıya sahip Ti+HA kaplanmış numunenin yüzeyinden SEM görüntüsü verilmiştir. Ti kaplanmış numuneye göre yüzeyde büyük ebatlı çatlaklar ve oyuklar dikkat çekmektedir. Xu ve ark., 2011 [183] arkadaşları, buna benzer çatlak yapılarının katmanlar ve splatlar arasındaki düşük yapışmadan kaynaklanan dikey çatlaklar olduğunu belirtmişlerdir. Bu tarz dikey çatlakların genellikle düşük yapışma mukavemetine sahip tane sınırları ya da kaplamada önceden var olan kusurlar sebebiyle meydana geldiği belirtilmiştir [183]. Burada etkin olan mekanizma ise, kaplama işlemi sonrasındaki yüzeyin soğuması ve devamında gelen gerilme salınımı ile, ani soğumadan kaynaklı çift eksenli artık gerilmelerin ortaya çıkması şeklinde açıklanmıştır. Numunemizdeki bu tarz çatlak ve kusurların, Ti katmanı ile HA katmanı arasında oluşabilecek olan termal uyumsuzluklar ve ilk yapılan kaplamanın yüzeyindeki muhtemel kusurlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla beraber kaplama yüzeyinde göze çarpan bir başka detay da Ti kaplanmış numuneye oranla, yüzeyde ergimemiş ya da kısmen ergimiş partiküllerin

daha fazla olmasıdır. Ayrıca bazı ergimemiş partiküllerin yüzeye çarparak burada dağıldığı da gözlemlenmektedir. Tüm bunlara ek olarak kaplama sonrası beklendiği üzere pürüzlü ve poroz bir yüzey elde edilmiştir.



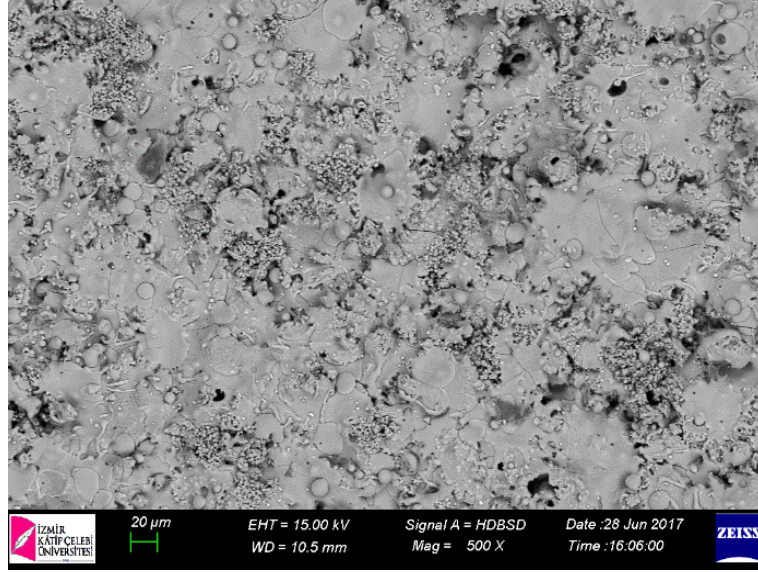
Şekil 7.10. APS ile Ti+HA kaplanmış numunenin yüzeyi

Şekil 7.11'deki resim ise TiO_2 kaplama sonrası elde edilen numuneye aittir. TiO_2 kaplama işlemi sırasında plazma tabancasına aglomere TiO_2 tozları beslenmiş ve işlem diğer kaplamalara benzer şekilde atmosfer ortamında gerçekleştirilmiştir. Yüzey morfolojisi incelendiğinde, toz partiküllerinin büyük çoğunluğunun ergidiği, bir kısmının ise kısmen ergime gösterdiği ve yüzeyde homojen bir yapı elde edildiği görülmektedir. Yüzeyde oluşan splatların Ti kaplamadan farklı olarak oval şeklini korumadığı ve daha karmaşık yapıya sahip olduğu görülmektedir. Bu durumun hem Ti tozları ile TiO_2 tozlarının farklı yapılaraya sahip olması hem de kaplama esnasında etkin rol oynayan diğer parametrelerden kaynaklanabileceği öngörülmektedir. Ayrıca yüzeydeki porozite miktarının da Ti ve Ti+HA kaplamalara göre daha az olduğu da dikkat çeken başka bir husustur. Bunlara ek olarak yüzeyde görülen çatlak, boşluk ve kılcal çatlak oranı da Ti ve Ti+HA kaplamalara göre oldukça az miktardadır.



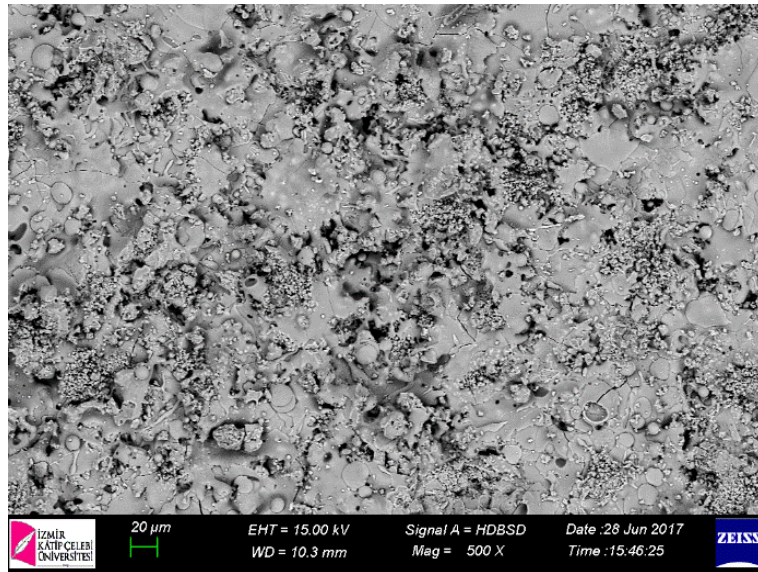
Şekil 7.11. APS ile TiO₂ kaplanmış numunenin yüzeyi

Şekil 7.12.'de çift katmanlı yapıya sahip TiO₂+HA kaplanmış numunenin yüzeyinden alınan SEM görüntüsü verilmiştir. Resimde görüldüğü üzere yüzeyde homojen bir kaplama elde edilmiş olup, kaplama morfolojisi daha çok Şekil 7,9'da görülen Ti+HA çift katmanlı kaplamaya benzemektedir. Ti üstüne HA kaplanması sonrası yüzeyde oluşan belirgin çatlaklar ve kusurlar, TiO₂ üstüne yapılan kaplamalarda görülmemektedir. Buna sebep olarak da hem TiO₂ kaplama ile Ti kaplama morfolojisi arasındaki belirgin farklar, hem de metalik esaslı olan Ti kaplama ile seramik esaslı olan TiO₂ kaplama arasındaki termal özellik farkları gösterilebilir. Literatürde yapılan çalışmalarda plazma sprey ile üretilen HA kaplamaların TiO₂ yüzeylere, Ti yüzeylerden daha iyi tutunma sağladığı ve kaplamaların daha sağlıklı olduğu ifade edilmiştir [184]. Bunlara ek olarak bu kaplamada da Ti+HA kaplamaya benzer şekilde mikroçatlaklar görülmektedir. Ayrıca yüzeyde ergimemiş ve kısmen ergimiş partiküllerin de varlığı dikkat çekmektedir. Tüm bunlara ek olarak yüzey pürüzlülüğü, porozite ve splat oluşum şekli ile Ti+HA kaplamaya oldukça benzeyen bir yüzey elde edildiği görülmektedir.



Şekil 7.12. APS ile TiO₂+HA kaplanmış numunenin yüzeyi

Şekil 7.13’de HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey morfolojisi görülmektedir. HA kaplamanın yüzeyde homojen bir şekilde dağıldığı görülmektedir. Kaplama genel olarak incelendiğinde, Şekil 7.10 ve 7.12’de görülen çift katmanlı kaplamaların yüzeyine benzer bir yapı elde edildiği görülmektedir. Bununla birlikte yüzeyde çatlak ve mikroçatlak oluşumları da görülmektedir. Kaplama splat oluşumu ergiyen veya ergimeyen partiküllerin varlığı, yüzey pürüzlülüğü ve porozite oluşumu açısından incelendiğinde de Şekil 7.10 ve 7.12’deki kaplamalarla büyük benzerlik gösterdiği görülmektedir.

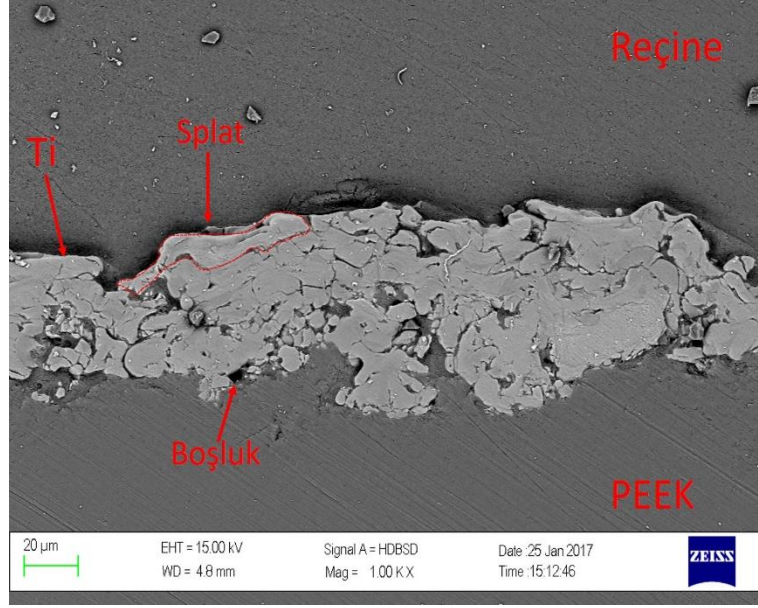


Şekil 7.13. APS ile HA kaplanmış numunenin yüzeyi

7.2.2 Kesit Morfolojisi

Plazma sprey kaplama prosesi sonrasında elde edilen mikroyapılar, kaplama malzemesi olarak kullanılan bulk malzemelerin mikroyapılarına göre büyük farklılıklar göstermektedirler. Bu sebeple plazma sprey ile elde edilen kompleks kaplama mikroyapıları poroz ve katmanlı olmalarının yanısıra birçok farklı özelliği de bünyelerinde barındırmaktadır. Şekil 7.14’de verilen Ti kaplanmış numuneye ait kesit görüntülerinden de görülebileceği gibi, birkaç tane splatın üst üste gelmesiyle pankek benzeri yapıya sahip ve yatay olarak uzamış olan katmanlar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bu katmanlar arasında belirgin sınırlar da görülmektedir [183]. PEEK numunelerin düşük ergime sıcaklığı sebebiyle kaplama işlemi optimum kaplama kalınlığı ve altlığa minimum zarar verecek şekilde gerçekleştirilmiştir.

Şekil 7.14’de verilen Ti kaplama görüntüsünde splat yapısı açık bir şekilde görülmektedir. Plazma sprey kaplamaların en önemli karakteristik özelliklerinden olan splatlar, kaplama mikroyapısını ve karakteristiğini temsil eden en temel birimlerden biridir. Kaplamanın altlığa yapışma mukavemeti gibi birçok özelliği, her bir partikülün splat formasyonundan etkilenmektedir. Bilindiği gibi splatlar ergimiş damlacıkların altlığa çarpması ve burada yassılaştırılması ile oluşmaktadır. Kaplamada elde edilen bu splat morfolojilerinde, damlacık boyutu ve çarpma hızı önemli rol oynamaktadır [183]. Şekil 7.14’de kaplama boyunca bütünlüğünü koruyan splatların yanısıra parçalanmış veya farklı şekiller almış splatlar da görülmektedir. Bu oluşumların sebebi ise, çarpma hızı, partiküllerin ergime oranı ve altlık yüzey morfolojisi gibi birçok faktör olabilmektedir. Bu şekilde nizami olmayan splat oluşumları kaplamanın bağ mukavemetini düşürmekle birlikte, kaplamada daha fazla porozite ve çatlak görülmesine de sebep olmaktadır. Kaplama mikroyapısı incelendiğinde yine bir plazma sprey karakteristiği olan porozite ve çatlak oluşumları da açıkça görülebilmektedir.

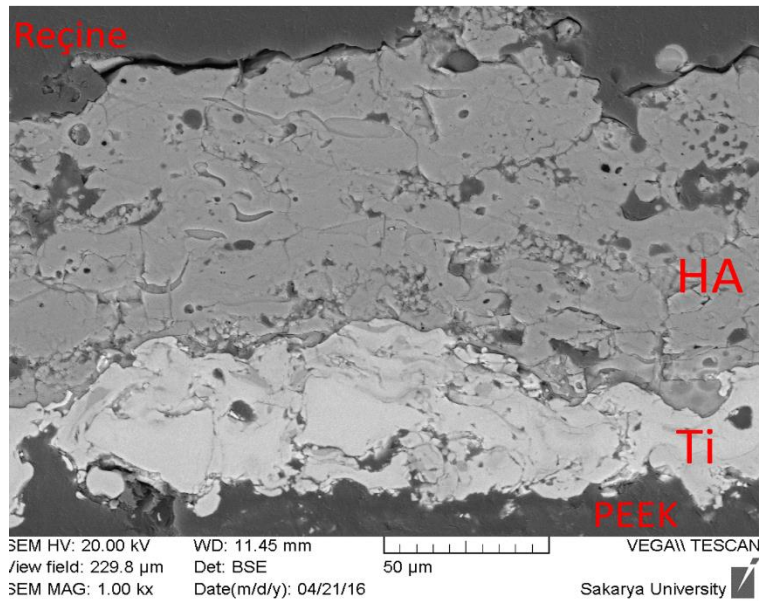


Şekil 7.14. Ti kaplanmış numunenin kesit görüntüsü

Şekil 7.15’de Ti kaplama sonrasında HA kaplanarak elde edilen çift katmanlı bir kaplamaya ait kesit görüntüsü verilmiştir. Bu numunede toplam kaplama kalınlığı yaklaşık 135 µm olmuştur. APS ile elde edilen HA kaplamaların kırılgan yapısından dolayı, kaplama kalınlığı belli bir seviyenin altında tutulmak zorundadır. Yeterince kalın olmayan kaplamalar da implant ömrünü olumsuz etkilemektedir. Bu sebeple çift katmanlı Ti-HA kaplamalar da ilk olarak altığa Ti kaplanmakta ve ardından çok kalın olmayan bir HA tabakası kaplanarak implant ömrü geliştirilmektedir. Literatürde, plazma sprej ile üretilen kaplanmış malzemelerin, implantasyon sonrası kemik bütünleşmesini tamamlayabilmesi için 50-150 µm dolaylarında kaplama kalınlığına sahip olması gerektiği belirtilmiştir [52]. Burada Ti kaplama hem altığa yapışma mukavemetini arttırmakta hem de sonraki kaplama işlemi için pürüzlü bir zemin oluşturmaktadır. Ayrıca üç boyutlu açık porozite oluşumuna da sebebiyet vermektedir. İkinci aşamada kaplanan HA tabakası ise, biyoaktif bir katman görevi görmekte ve kemik doku oluşumunu desteklemektedir [52].

Şekil 7.15’deki kaplama mikroyapısı incelendiğinde hem Ti kaplama tabakasında hem de HA kaplama tabakasında splat oluşumları net bir şekilde görülmektedir. Bununla beraber HA kaplama tabakasında tam ergimemiş partiküllerin varlığı ve buna bağlı olarak da splat oluşumunda bozulmaların olduğu gözlemlenmektedir. Buna rağmen hem Ti tabaka ile altlık arasında hem de Ti tabaka ile HA tabaka arasında iyi bir bağlanma olduğu, kaplamalar arasındaki arayüzey

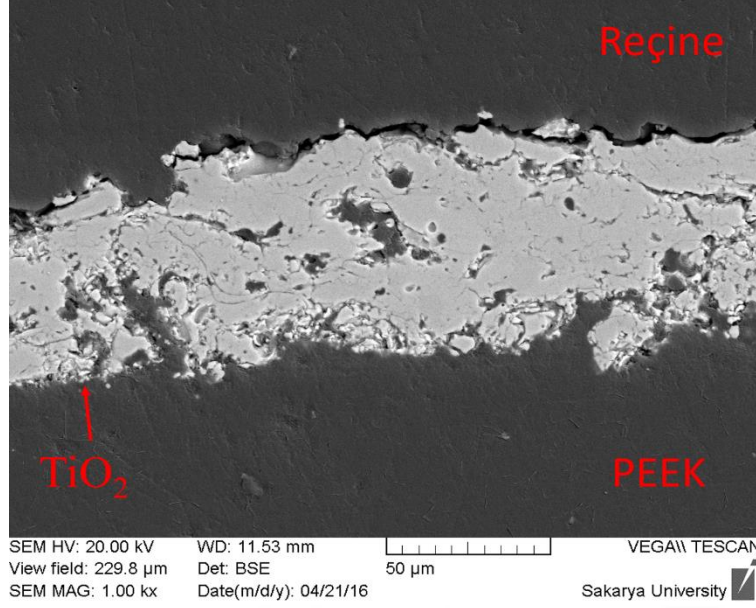
bölgelerinde herhangi bir kusurun bulunmadığı görülmektedir. Şekil 7.14'deki Ti tabakasına benzer şekilde HA kaplama tabakasında da porozite ve boşluk oluşumu dikkat çekmektedir. Porozitelerin aşınma dayanımı istenen kaplamalarda yağlayıcıları muahfaza eden bir hazne gibi davranması ya da kemik hücrelerinin biyoseramik kaplamalarda kaplama içine doğru tutunmasını ve büyümesini kolaylaştırması gibi önemli avantajları bulunmaktadır [185]. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, PEEK üzerine yapılan HA kaplamalarda, porozite oranının %3 ile %40 arasında değiştiği tespit edilmiştir [52]. Kaplama esnasında ardışık splatlar arasındaki eksik bağlanma ve ergimemiş partiküllerin varlığı boşluk oluşumuna sebep olmaktadır. Ani soğuma ve ergimemiş partiküllerin yüksek hızla yüzeye çarpması da lameller arasındaki por oluşumunu tetiklemektedir. Poroziteye dayalı kusurların kaynağı genelde küresel poroziteler olsa da termal bariyer kaplamalarda lameller arası porlar da tabakaların ayrılmasına sebep olmaktadır [183]. Kaplamaların kesit incelemesi için yapılan soğuk kalıplama işlemi esnasında kullanılan reçinenin, bazı bölgelerde kaplama yüzeyinden içe doğru penetre olduğu görülmektedir. Buda kaplama yüzeyinden iç kısma kadar uzanabilen porozite yapılarının varlığını göstermektedir. Bunun gibi yüzeyden içeriye kadar uzanan poroziteler kaplamanın mekanik özelliğini olumsuz etkilese de hücre büyümesini kaplama içine nüfuz etmesi ve kemik doku oluşumunun hızlandırılması açısından son derece önemlidir [186].



Şekil 7.15. Ti+HA kaplanmış numunenin kesit görüntüsü

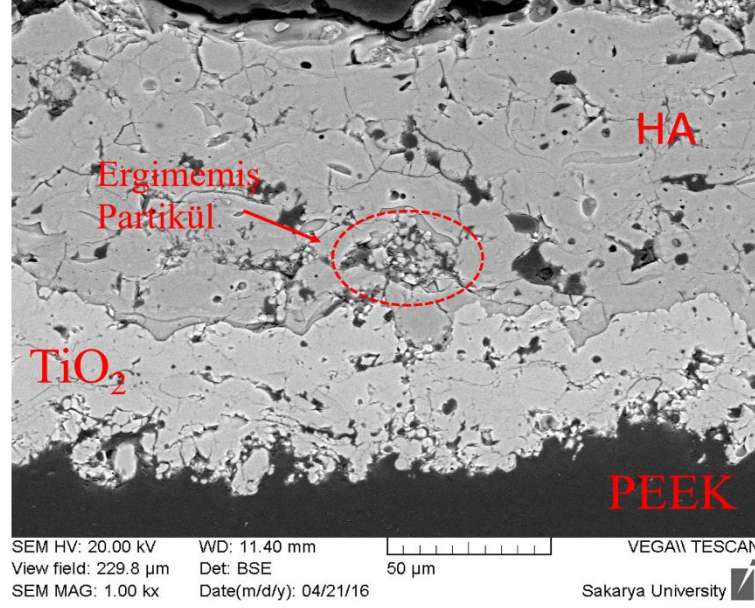
Şekil 7.16'da TiO₂ kaplanmış numunenin kesitinden elde edilen SEM görüntüsü verilmektedir. Kaplama tabakasının ortalama kalınlığı 50,7 µm olarak ölçülmüştür. Kaplama mikroyapısı incelendiğinde splat oluşumunun Ti ve HA kaplamalardaki kadar net olmadığı görülmektedir. Bununla beraber kaplama yapısında kısmen ergimemiş yâ da kısmen ergimiş partiküllerden kaynaklanan bölgeler görülmektedir. TiO₂ tozlarının Ti ve HA tozlarına nazaran daha yüksek ergime sıcaklığına sahip olması faktörü hem splat yapısında hem de kısmen ergimiş partiküllerde önemli rol oynamaktadır. Kaplama kesitinde göze çarpan bir başka detay da değişik boyut ve şekillerdeki porozite ve boşluklardır. Kaplama ile altlık arasında, bağlanma mukavemetine olumsuz etki edebilecek olan, parçalanmış ve kısmen ergimiş partiküllerin varlığı dikkat çekmektedir. Yine kaplama genelinde çatlak oluşumları ve bazı bölgelerde parçalanmalar görülmektedir.

Plazma sprej kaplamalarda çatlak oluşumlarını, kaplamanın performansını ve servis ömrünü önemli ölçüde etkilediği bilinmektedir. Şekil 7.16'de örneği görülebilen, rijit yüzeylere zayıf yapışma gösteren katmanların çatlak ağlarına benzer kıvrımlı çatlaklar oluşturduğu ve bu çatlakların da kaplama katmanlarını çift eksenli gerilmelere maruz bıraktığı ve bu bölgelerin parçalanmasına ya da ayrılmasına sebep olduğu tespit edilmiştir [187]. Çatlak ve parçalanma yapısında etkin olan bir diğer mekanizma da artık gerilmelerin mevcudiyetidir. Literatürde yapılan çalışmalarda artık gerilmelerin, kaplama bağ mukavemetini, termal şok dayanımını, termal döngü altında olan ve erozyon dayanımı istenen malzemelerin ömrünü önemli ölçüde etkilediği tespit edilmiştir [188]. TiO₂ plazma sprej kaplamalarda ortaya çıkan artık gerilmelerin oluşumunda, soğuma sürecinde seramiklerde görülen faz dönüşümünün, ergimiş haldeki splatların yüzeye çarpması ile ani soğuması ve kaplama sisteminin (altlık ve kaplama tabakası) soğumasının etkin rol oynadığı bilinmektedir.



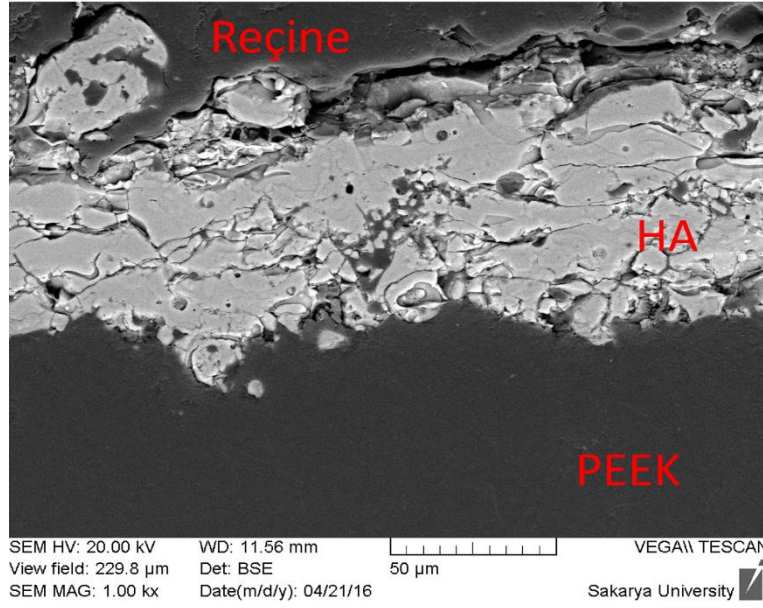
Şekil 7.16. TiO₂ kaplanmış numunenin kesit görüntüsü

Şekil 7.17’de ise TiO₂ kaplamanın üstüne HA kaplanarak elde edilen numuneye ait kesit görüntüsü verilmiştir. Bu numunede toplam kaplama kalınlığının yaklaşık olarak 145 µm olduğu görülmüştür. Kaplama mikroyapısı incelendiğinde hem TiO₂ tabakasında hem de HA tabakasında splat oluşumlarının Ti kaplamalara nazaran daha az belirgin olduğu görülmektedir. Bununla beraber TiO₂ kaplama tabakasındaki kısmen ergimiş ya da ergimemiş partikül oranının HA tabakaya nazaran daha az olduğu görülmektedir. TiO₂ kaplama tabakası ile HA kaplama tabakası arasındaki arayüzey incelendiğinde tabakaların birbirine iyi bir şekilde yapıştığı ve bu bölgede küçük çaplı parçalanmalar dışında herhangi bir kusurun bulunmadığı görülmektedir. Salman ve ark.,2008 [189], tarafından yapılan çalışmalarda, altlık ve HA tabakası arasında TiO₂ geçiş tabakasının varlığının termal genleşme katsayılarından kaynaklanan ve farklı türdeki malzemelerin arayüzeyinde kaplama kusurlarına sebep olan uyumsuzluğu azalttığı belirtilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda TiO₂ ve HA’dan meydana gelen bunun gibi çift katmanlı kaplamaların, hastaların mikro hareketlerinden kaynaklanan ve implantasyon sonrası iyileşme sürecinin başında görülen bölgesel basma, çekme ve kayma gerilmelerine karşı koyabileceği tespit edilmiştir [190, 191]. Tüm bunlara ek olarak her iki tabakada da çatlak oluşumları göze çarparken, HA tabakasında bu oluşumların çok daha fazla olduğu görülmektedir.



Şekil 7.17. TiO₂+HA kaplanmış numunenin kesit görüntüsü

Son olarak Şekil 7.18’de ise HA kaplanmış numuneye ait kesitten elde edilen mikroyapı görüntüsü verilmiştir. Yapılan ölçümler sonucunda HA tabaka kalınlığı yaklaşık olarak 77,7 µm olarak bulunmuştur. Kaplama yapısı incelendiğinde splat yapılarının büyük ölçüde bütünlüğünü koruyamadığı görülmektedir. Kaplama bünyesinde ergimemiş veya kısmen ergimiş partiküllerin varlığı net bir şekilde görülürken, bu partiküllerden kaynaklanan parçalanmalar da net bir şekilde görülmektedir. Kaplama yapısında çeşitli boyut ve şekillerde porozitelerin olduğu görülmekte olup, bazı bölgelerde parçalanmış tanelerin de bu oluşumlara sebebiyet verdiği görülmektedir. Kaplamanın iç kısmında kalan bazı porozitelere reçinenin penetre olması, kaplamalarda metalografik işlemler sonucunda yapay porozite üretilmediğinin ve bu porozitelerin üretimden kaynaklandığının göstergesidir. Daha önceden de belirtildiği gibi, bu şekildeki porozitelerin implantasyon sonrası kemik dokunun büyümesini olumlu yönde etkileyeceği öngörülmektedir.

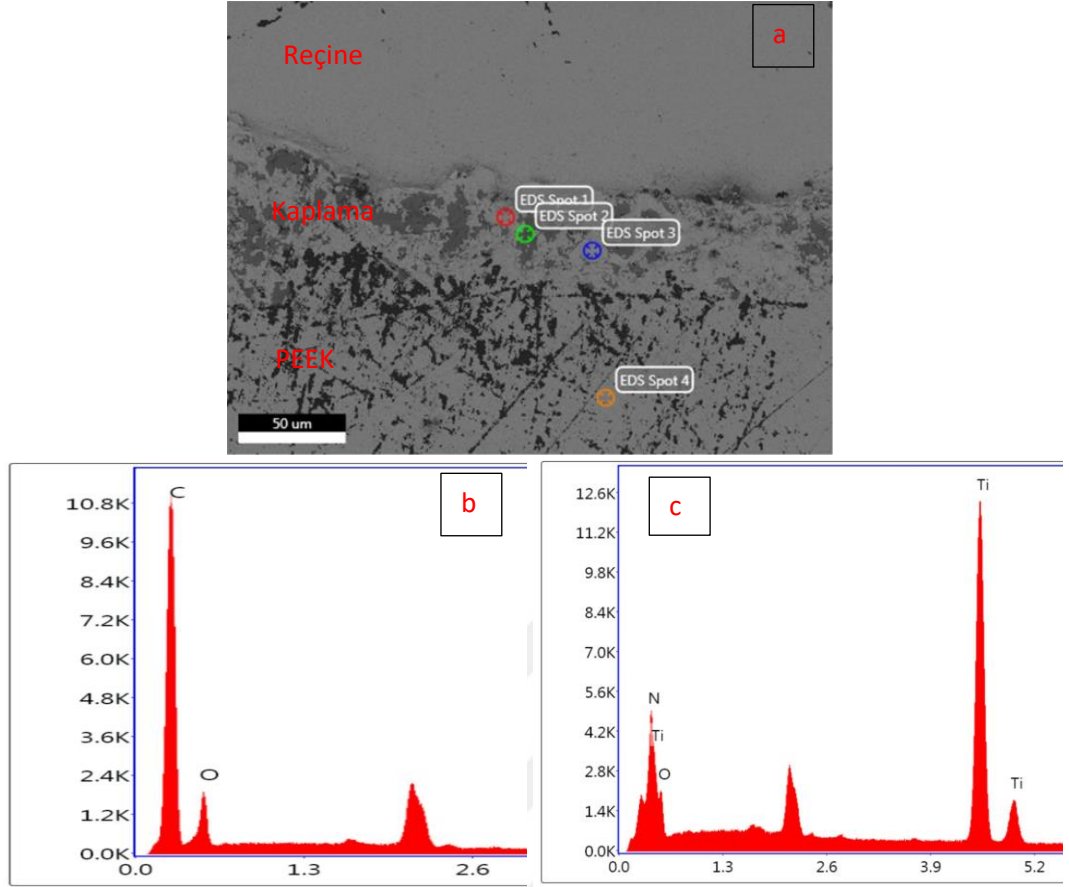


Şekil 7.18. Ha kaplanmış numunenin kesit görüntüsü

Kaplama ile altlık arasındaki bölge incelendiğinde, kaplamanın bütünlüğünü koruyup, altlığa iyi bir bağlanma gösterdiği tespit edilmiştir. Tüm bunlara ek olarak kaplama boyunca çok sayıda çatlak oluşumu görülmüştür. Hem ergimemiş partiküllerden dolayı hem de ani soğumadan kaynaklanması muhtemel olan ve çoğunlukla kaplama yüzeyine paralel olan bu çatlakların bazı bölgelerde katmanların ayrışmasına sebebiyet verdiği görülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda kısmen ergiyen ya da ergimemiş partiküllerin yüzeyde küresel taneler olarak katılaştığı ve bunların bir kısmının çarpma esnasında dağılarak kaplamada iç gerilme bölgelerinin oluşmasına sebep olduğu, bu sebeple de kaplamanın performansını ve ömrünü etkilediği belirtilmiştir [192, 193].

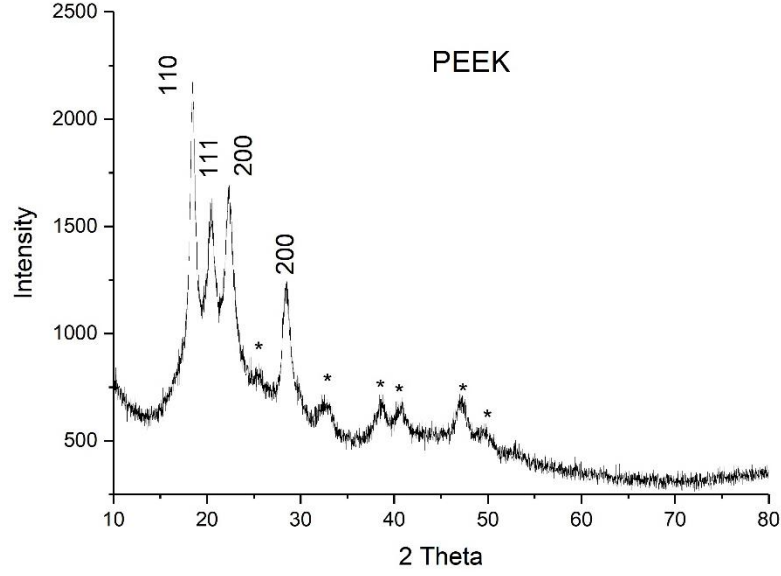
7.3. EDS ve XRD Analizleri

Plazma sprey ile kaplama işlemi sonrasında numunelerin kesitlerinden yapılan EDS analizlerinde kaplamanın kimyasal içeriğine dair veriler elde edilmiştir. Şekil 7.19'da Ti kaplama tabakası ve altlık malzemedeki EDS analizi yapılan noktalar ve yapılan bu analizlere ait kimyasal analiz spektrumları verilmiştir. Yapılan EDS analizi sonucunda altlık malzemenin sadece C ve O elementlerinden meydana geldiği görülürken, kaplama tabakasının Ti, O ve N elementlerinden meydana geldiği görülmüştür.



Şekil 7.19. Ti kaplama tabakası ve altlık malzemede a) EDS analizi yapılan noktalar b ve c) sırasıyla 4 ve 2 numaralı ölçümlere ait kimyasal analiz spektrumları

Şekil 7.19.b’de görüldüğü üzere PEEK altlık sadece karbon ve oksijen içermektedir. Bilindiği üzere PEEK polimerlerin kimyasal zinciri C, O ve H elementlerinden meydana gelmektedir. Ancak EDS analizinde H elementinin görülmesi mümkün değildir. Şekil 7.20’de ise PEEK numuneye ait XRD spektrumu verilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar Hay ve ark.,1988 [194] tarafından yapılan PEEK polimerlerin kristalizasyon sıcaklığı ile birim kafes parametrelerinin ilişkisinin incelendiği çalışmadaki, XRD spektrumları ile örtüşmektedir [195]. Bununla beraber Cebe ve ark.,1987 [196] tarafından yapılan çalışmada da yarı kirstal yapıdaki PEEK polimerler için çalışmamızdaki ile örtüşen XRD spektrumları elde edilmiştir. Ayrıca PEEK numunelerin kaplama sonrası kesitinden XRD analizi yapılmış ve sonucun değişmediği görülmüştür. PEEK malzemelerin yüksek sıcaklıklara maruz kalması durumunda malzemedeki kristal yapısı değişebilmektedir. Buna bağlı olarak da mekanik özelliklerde değişimler görülebilmekte ve bu da implant malzeme olarak kullanılan PEEK polimerlerin kullanım ömrünü etkilemektedir.



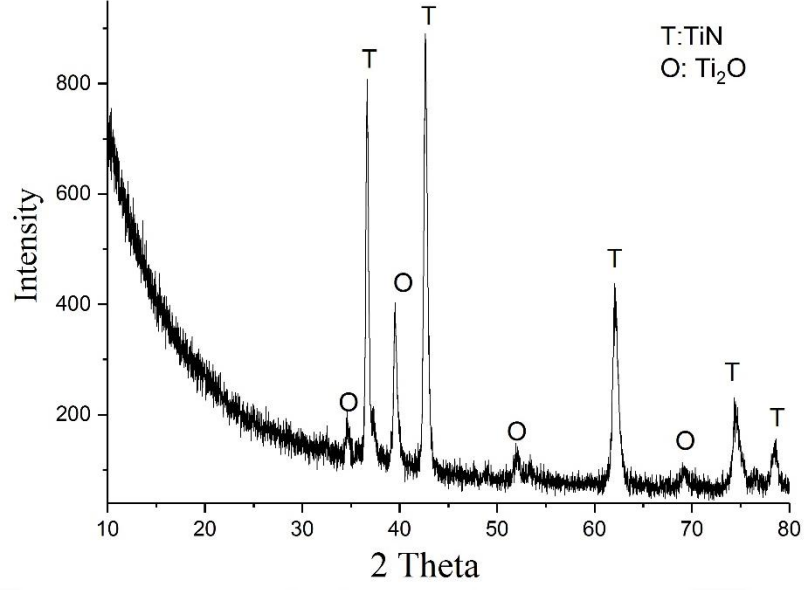
Şekil 7.20. PEEK altlıklara ait XRD spektrumu

Şekil 7.21’de Ti kaplama işlemi sonrasında elde edilen numunenin XRD spektrumu verilmiştir. Numunelerin yüzey pürüzlülüğünden kaynaklı olarak PEEK kaplamaların XRD spektrumlarında 10-30°’ye kadar kaymalar görülmektedir. Yapılan XRD analizi sonuçları, EDS sonuçlarını doğrular niteliktedir. Daha önce de belirtildiği üzere Ti kaplama tabakası Ti, O ve N elementlerinden oluşmaktadır. Plazma sprej kaplama prosesinde kullanılan Ti tozları, plazmaya püskürtüldükten sonra ergimekte ve devamında ortam ile etkileşime girmektedir. Bu aşamada ergimiş durumda olan Ti partikülleri havada bulunun O₂ ve N₂ gazları ile reaksiyona oksit ve nitrürler meydana getirmektedir. XRD analizi sonucunda kaplama tabakasının TiN (Titanyum (III) Nitrür) ve Ti₂O (Titanyum oksit) fazlarından oluştuğu tespit edilmiştir. Nitrür ve oksit fazlarının oluşturulması işleminin, metalik malzemelerin dayanımını arttırmakta kullanılan en yaygın mekanizmalardan olduğu bilinmektedir.

TiN fazı aşınma ve korozyon dayanımı yüksek olan sert bir yapıdır. Bununla beraber TiN implantlar da dahil olmak üzere birçok metal malzemenin yüzey özelliklerini geliştirmek ve estetik görünüm kazandırmak için yaygın olarak kullanılan bir malzemedir. Springer ve ark., 2016 [197] tarafından yapılan çalışmada metalik oksit ve nitrür fazlarının, ergiyik metalin biriktirilmesi (kaplanması) esnasında elde edilmesinin diğer yöntemlere göre daha etkin olduğu savunulmuştur. Bu tarz işlemlerde kullanılan N ve O elementlerinin kaynağının ya bulk malzemedan, ya da atmosferik ortamdand gelmekte olduğu bilinmektedir [198, 199]. Feng ve ark., 2005

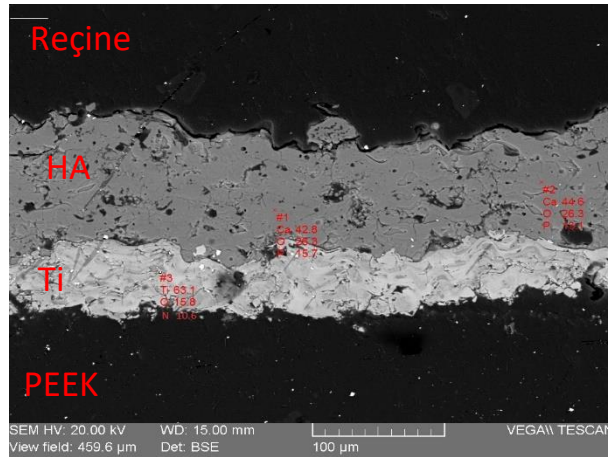
[200] tarafından yapılan çalışmada reaktif plazma sprey yöntemi ile TiN kaplamalar üretilmiştir. Kaplama prosesinde, yaptığımız çalışmadakine benzer şekilde saf Ti tozları kullanılmış ancak Argon-Nitrojen gaz karışımıyla yüzeye püskürtülmüştür. Sonuç olarak TiN ve Ti₃O fazlarından oluşan bir kaplama elde edilmiş olup, Ti₃O fazının kaplanmış malzemelerin atmosfer ortamında soğuması esnasında meydana gelen yüzey oksidasyonundan kaynaklanabileceği belirtilmiştir [201]. Annunziata ve ark., 2011 [177] tarafından yapılan bir çalışmada ise plazma sprey ile TiN kaplamaların üretilmiş ve bunların biyolojik özellikleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda, TiN kaplamaların implant malzemelerde ve cerrahi aletlerde bakteri yayınmasını ve bakterilerin yüzeye tutunabilmesini engellediği, aynı zamanda kemik hücre oluşumunu da desteklediği tespit edilmiştir.

Bilindiği üzere titanyum ve oksijen birçok farklı bileşiğe sahip olup (TiO, TiO₂, Ti₃O, Ti₃O₂ vb) Ti₂O'de bu fazlardan birisidir. Ti fazlarının özellikleri üretim yöntemine ve bileşime göre değişiklik göstermektedir. Ti-O faz diyagramı incelendiğinde, TiO₂ fazının %60'dan fazla oksijen barındıran koşullarda ortaya çıktığı görülürken, Ti₂O fazının %30 civarında oksijen içeren bileşiklerde olduğu gözlemlenmiştir [202]. Jostsons ve ark., 1968, Ti₂O'deki hata yapılarına ilişkin yaptıkları çalışmada, Ti₂O'in, düşük enerjili kusurların yüksek yoğunlukta olduğu ve oda sıcaklığına soğurken oksijen dizilimi tarafından modifiye edilen, bir kusurlu yapının katılaşmasıyla oluştuğunu savunmuştur [203]. Yapılan bir başka çalışmada ise, Ti₂O'in fotokataliz performansı incelenmiştir. Bu çalışmada, Ti₂O'in oksijen yoksunu bir titanyum oksit olduğu ve görünür ışığın emiliminde artışa sebep olduğu vurgulanmıştır [201]. Xiongping ve ark., 2009 [204] tarafından yapılan bir çalışmada ise, termal bozunma yöntemiyle Ti₂O ve TiN üretilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda Ti₂O'in fotokatalitik aktivite gösterdiği ve TiN'ün de elektromanyetik kalkan özelliği gösterdiği tespit edilmiştir. Literatürde yapılan araştırmalar da Ti₂O fazının biyolojik özellikleri ile ilgili çalışmalara rastlanamamıştır.



Şekil 7.20. Ti kaplama tabakasına ait XRD spektrumu

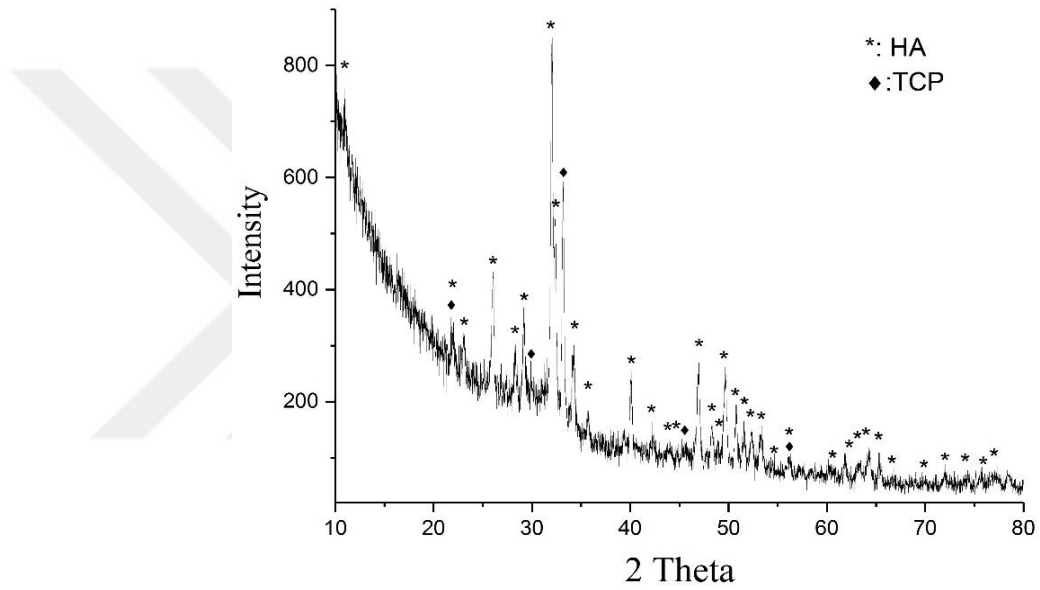
Şekil 7.22’de Ti+HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda, malzemeye ilk olarak kaplanan ve Ti tozu kullanılan kaplamanın Ti, O ve N elementlerinden oluştuğu, Ti kaplama tabakasının üstüne kaplanan HA kaplamanın ise Ca, P ve O elementlerinden oluştuğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlar ışığında, her iki kaplama tabakası için plazma sprey kaplama karakteristiğine uygun sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 7.22. Ti+HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü

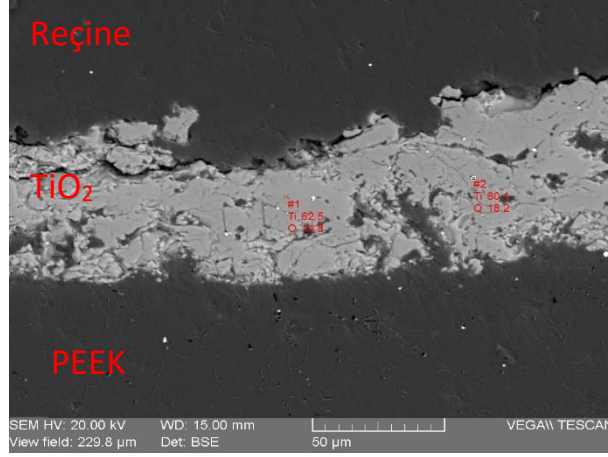
Şekil 7.23’de Ti+HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu verilmektedir. Yapılan analiz sonucunda kaplama fazının çoğunlukla HA ve az miktarda TCP fazlarından meydana geldiği görülmüştür. XRD analizi sonucunda elde edilen veriler,

EDS analiz sonuçlarıyla örtüşmektedir. Atmosferik plazma sprej yöntemi ile üretilen HA kaplamalarda, yüksek sıcaklıklarda HA'nin dekompozisyonu sebebi ile α -TCP, β -TCP, TTCP ve CaO gibi HA'ye göre daha kararsız fazların ortaya çıktığı bilinmektedir [205, 206]. Levingstone ve ark., 2015 [207] tarafından yapılan çalışmada ise, kaplama parametrelerinin elde edilen HA'nin amorf ya da kristalin bir faza sahip olması üzerinde önemli etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Amorf yapıda olan HA fazının kristalin faza dönüştürülmesi için çeşitli ısıl işlemler yapılabilir de çalışmamızda kullandığımız PEEK altlıklar bu sıcaklıklarda ergeyeceğinden dolayı, bu işlem gerçekleştirilmemiştir.



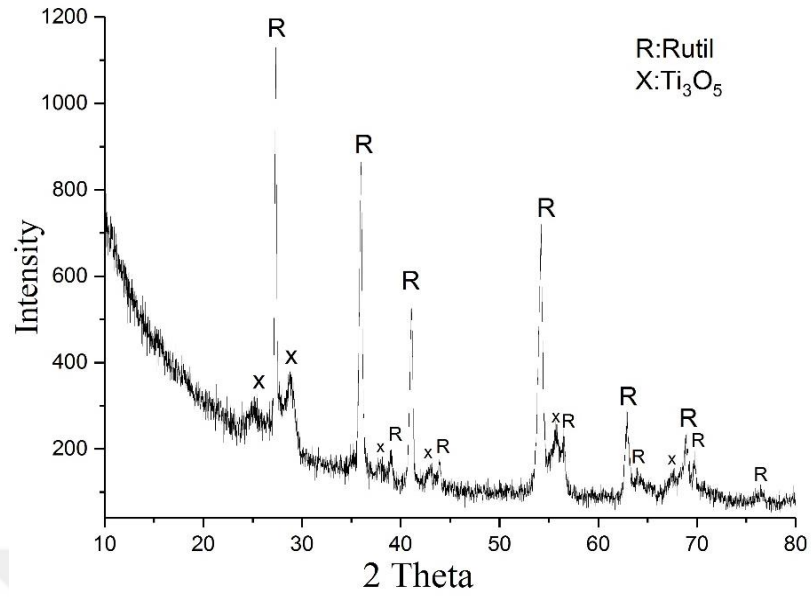
Şekil 7.23. Ti+HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu

Şekil 7.24'de TiO₂ kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda, kaplama tabakasının, kullanılan TiO₂ tozu ile aynı bileşime sahip olduğu ve sadece Ti ve O elementlerinden meydana geldiği görülmüştür.



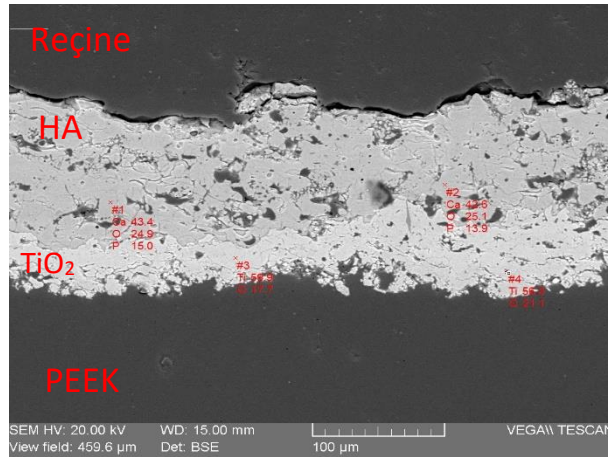
Şekil 7.24. TiO₂ kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü

Şekil 7.25’de TiO₂ kaplama tabakasına ait XRD spektrumu verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda kaplama tabakasının çoğunlukla rutil (R-TiO₂) ve Ti₃O₅ fazlarından meydana geldiği tespit edilmiştir. TiO₂ fazı dayanıklılığı, kimyasal kararlılığı, fotokatalitik özellikleri ve antimikrobiyal etkisi ile ön plana çıkmaktadır [208]. Chung ve ark., 2011 [209] yaptığı çalışmada ark iyon kaplama yöntemi ile PEEK üzerine anataz ve rutil TiO₂ kaplamalar yapmış ve anataz fazının antimikrobiyal özelliğinin rutile göre çok daha iyi olduğunu tespit etmiştir. Termodinamik açıdan rutil fazının kararlı olduğu bilinmekte olup, anataz fazının ise yarı kararlı olduğu ve 830°C’nin üstündeki sıcaklıklarda rutile dönüştüğü literatürde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [210]. Plazma sprej kaplama prosesi esnasında, TiO₂ tozlarının büyük çoğunluğu ergitilerek yüzeye püskürtüldüğü için, yarıkararlı anataz fazının yapısını koruması son derece zordur. Literatürde yapılan çalışmalarda, beslenen tozun kristal yapısına bakılmaksızın, plazma sprej ile üretilen TiO₂ kaplamaların büyük bir kısmının rutil fazından oluştuğu ve yapısında çok az miktarda anataz barındırdığı belirtilmiştir [211]. Bunun yanı sıra, yaptığımız TiO₂ kaplamada az miktarda rastlanan Ti₃O₅ fazı, TiO₂ fazının plazma sprej esnasındaki düşük kısmi oksijen basıncı ve ergiyik halden katılaştıran partiküllerin soğuma hızınının 106 K/sn’den fazla olmasından kaynaklandığı literatürde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [212]. Zhao ve ark., 2006 [210] atmosferik plazma sprej yöntemiyle titanyum altlık üzerine TiO₂ kaplamış ve yapılan analizler sonucunda kaplamanın çoğunlukla R-TiO₂ fazından meydana geldiğini bulmuştur. Ayrıca aynı çalışmada kaplama yapısında az miktarda A-TiO₂ ve TiO_{2-x} fazlarına da rastlanmıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar Zhao ve ark., 2006 [210] tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.



Şekil 7.25. TiO₂ kaplama tabakasına ait XRD spektrumu

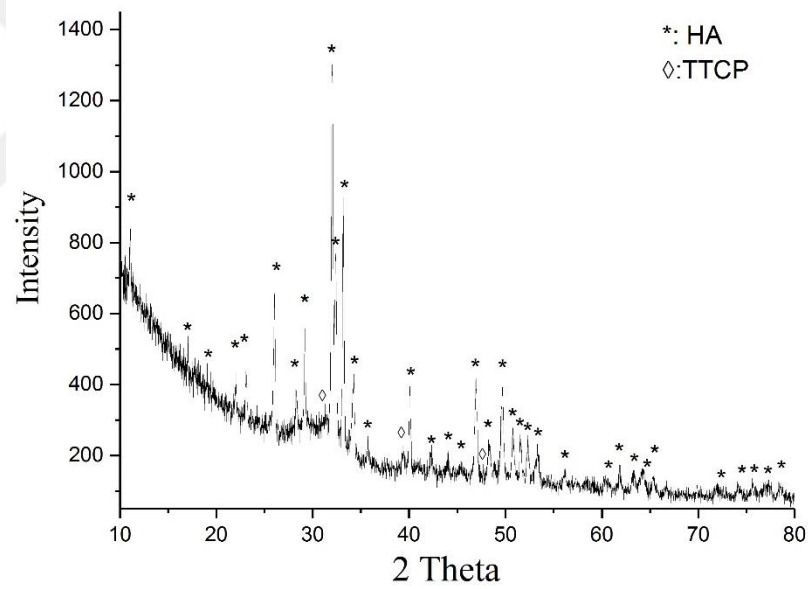
Şekil 7.26’da TiO₂ kaplandıktan sonra HA kaplanarak elde edilen çift katmanlı kaplamaya ait EDS analiz görüntüsü verilmiştir. TiO₂ kaplama tabakası beklenildiği üzere içeriğinde Ti ve O elementlerini barındırırken, HA kaplama tabakası Ca, P ve O elementlerini ihtiva etmektedir.



Şekil 7.26. TiO₂+HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü

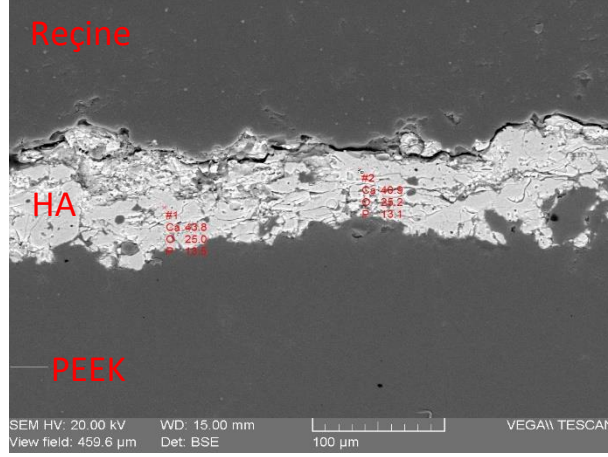
Şekil 7.27’de ise TiO₂ kaplama üstüne HA kaplama yapılarak elde edilen numunenin yüzeyine ait XRD spektrumu verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda kaplamanın yüzeyinin büyük ölçüde HA fazından meydana geldiği ve az miktarda TTCP fazı barındırdığı tespit edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda alt katmandaki TiO₂

fazına dair herhangi bir pik görülmemesinin sebebinin de ortalama 90 µm kalınlığa sahip HA tabakası olduğu sonucuna varılmıştır. TiO₂+HA kaplamanın, benzer şekilde üretilen ve Şekil 7.23’de XRD spektrumu verilen Ti+HA kaplamaya bünyesinde daha fazla oranda HA fazı barındırdığı görülmektedir. Heimann ve ark.,1998 [213] tarafından yapılan çalışmada Ti altlık malzemelere önce ara katman olarak TiO₂ kaplanmış, ardından da HA kaplanmıştır. Çalışma sonucunda TiO₂ kaplama tabakasının HA’ye göre altlığa yapışma mukavemetinin daha yüksek olduğu ve TiO₂ üstüne kaplanan HA katmanının kaplama esnasında soğuma hızını düşürerek hem daha yüksek kristal faza sahip bir HA elde edilmesini sağladığı, hem de HA’in bozunmasının önüne geçtiği sonucuna varmıştır. Literatürde yapılan bir diğer çalışmada ise Ti6Al4V altlıklar üzerine, TiO₂-HA kompozit kaplamalar plazma sprej yöntemi kullanılarak kaplanmış ve HA’ye TiO₂ katılmasının bağlanma mukavemetini büyük ölçüde arttırdığı görülmüştür [214].



Şekil 7.27. TiO₂+HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu

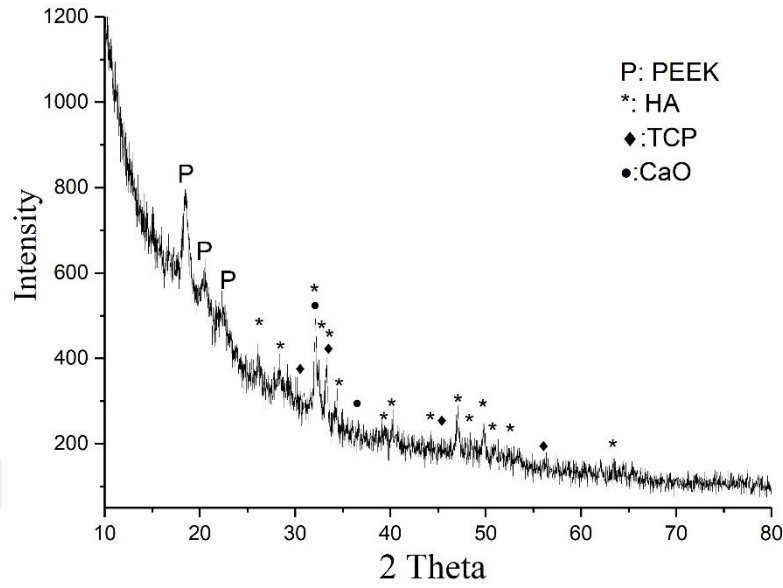
Şekil 7.28’de HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda, kaplama tabakasının, diğer kaplamalara benzer şekilde kullanılan HA tozu ile aynı bileşime sahip olduğu ve sadece Ca, P ve O elementlerinden meydana geldiği görülmüştür.



Şekil 7.28. HA kaplama tabakasına ait EDS analiz görüntüsü

Şekil 7.29’da ise HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda kaplama tabakasının HA, TCP ve CaO fazlarından meydana geldiği görülmüştür. Bunun yanı sıra PEEK altlığına ait pikler de XRD spektrumunda görülmektedir. HA’in plazma sprej kaplama prosesi esnasında birtakım termal ve kimyasal değişimlere maruz kaldığı bilinmektedir. 800°C civarındaki sıcaklıklarda dehidrasyon ile başlayan bu değişim, 1000-1400 °C sıcaklıklara gelindiğinde HA’in TCP ve TTCP fazlarına bozunması ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca kaplama sonrası ani soğuma sebebiyle HA kristalin bir faz olan CaO’ye dönüşebilmektedir. Bu sebeple, plazma sprej ile üretilen HA kaplamaların nihai hali, kullanılan toza göre hem kimyasal açıdan hem de kristallilik ya da amorflik açısından farklılık gösterebilmektedir [52]. Plazma sprej kaplamalarda görülen bu durum, HA’e göre daha yüksek çözünme gösteren amorf kalsiyum fosfat, TCP ve TTCP gibi fazların kemik doku büyümesini ve implantın sabitlenmesine olumlu etkisi olması sebebiyle belli ölçüde istenen bir durumdur [215]. Kweh ve ark., 2002 [216] tarafından yapılan çalışmada, plazma sprej kaplama ile HA kaplanması sonrasında ortaya çıkan bu fazların ısı ile dönüşümü incelenmiş ve, kaplama sonrasında 700°C ‘de yapılan ısı ile işlem sonrasında TCP ve TTCP fazlarının tamamen kaybolarak kristalin bir HA yapısı elde edildiği tespit edilmiştir. Bu şekilde bir ısı ile işlemin PEEK polimerlere yapılan kaplama işlemi sonrasında uygulanması mümkün olmadığından, Şekil 7.27’de görülen HA ve TCP yapısı ile karşılaşılması PEEK numunelerde son derece olağandır. Durham III ve ark., 2016 [217] tarafından yapılan çalışmada PEEK numunelerin üstüne ytriya stabilize zirkonya (YSZ) ve HA kaplandıktan sonra, numuneler mikrodalga fırında ve 136 °C’de otoklavda ısı ile işleme tabi tutulmuştur. Çalışma

sonucunda mikrodalga ile yapılan ısı işlem ile HA'nın bağ mukavemeti azaltılmadan kristalize olması sağlanmıştır.



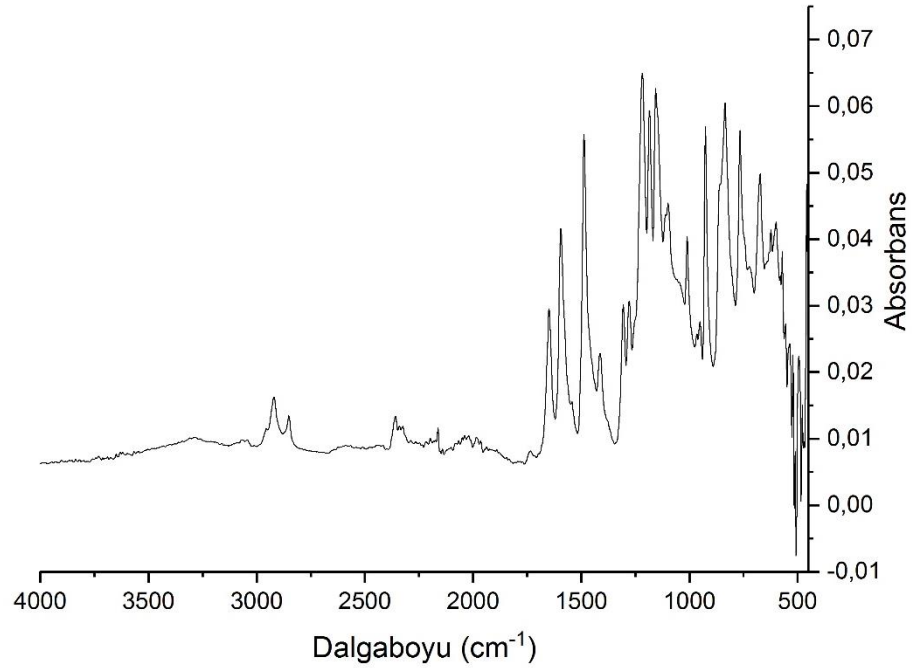
Şekil 7.29. HA kaplama tabakasına ait XRD spektrumu

Yapılan EDS ve XRD analizleri sonucunda tüm kaplamaların atmosferik plazma sprej karakteristiğine uygun olarak elde edildiği görülmüştür. Bunun yanı sıra kaplam işlemi sonrası elde edilen ürünlerin implant malzeme olarak kullanılmasına engel teşkil edecek herhangi bir faz ya da bileşiğe rastlanmamıştır.

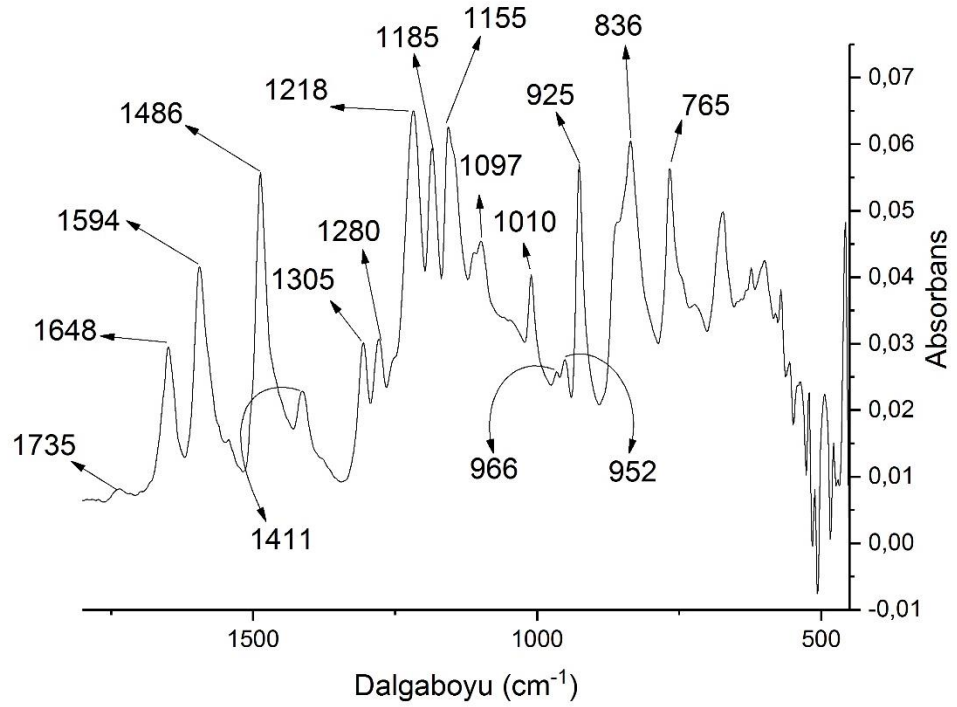
7.4. FTIR Analizleri

Plazma sprej kaplama prosesi esnasında ulaşılan yüksek sıcaklıklar, kullanılabilen kaplama tozu çeşitliliği açısından olumlu bir özellik olsada çalışmamızda kullandığımız polimer altlık malzemeler için olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. 340 °C civarında ergiyen PEEK polimerler için, kaplama parametreleri son derece önemli olmakla birlikte, kaplama esnasında altlığın yüksek sıcaklıklara ulaşmaması için sıcaklık kontrolü dikkat edilmesi gerek hususlardan biridir. Daha önceden belirtildiği üzere, literatürde yapılan çalışmalarda PEEK polimer malzemelerin termal bozunmasının camsı geçiş sıcaklığı ile ergime sıcaklığı arasındaki bölgelerde gerçekleşebildiği tespit edilmiştir [52]. PEEK malzemelerin termal bozunmasının ise, kimyasal yapısını, kristal-amorf yapısını ve mekanik özelliklerini etkilediği bilinmektedir. İmplant malzemeler kullanıldıkları ortam gereğince bu tür değişimlere karşı son derece hassas olduğundan, implantın termal

bozunmaya maruz kalması hem biyouyumluluk açısından hem de implant ömrü açısından son derece olumsuz bir durumdur. Bu sebeple çalışmamızda kullandığımız PEEK numunelerin kaplama öncesi ve sonrasında FTIR analizleri yapılmıştır. Şekil 7.30'de saf PEEK numuneye ait FTIR spektrumu görülmektedir. PEEK polimer malzemelerin FTIR analizinde, 2000-600 cm^{-1} arasında kalan ve parmak izi bölgesi olarak tanımlanan bölge son derece önemlidir. Bu sebeple Şekil 7.31'de PEEK polimerlerin parmak izi bölgesine ait FTIR spektrumu ayrıntılı bir halde verilmiş ve spektrum üzerindeki önemli pikler tanımlanmıştır.



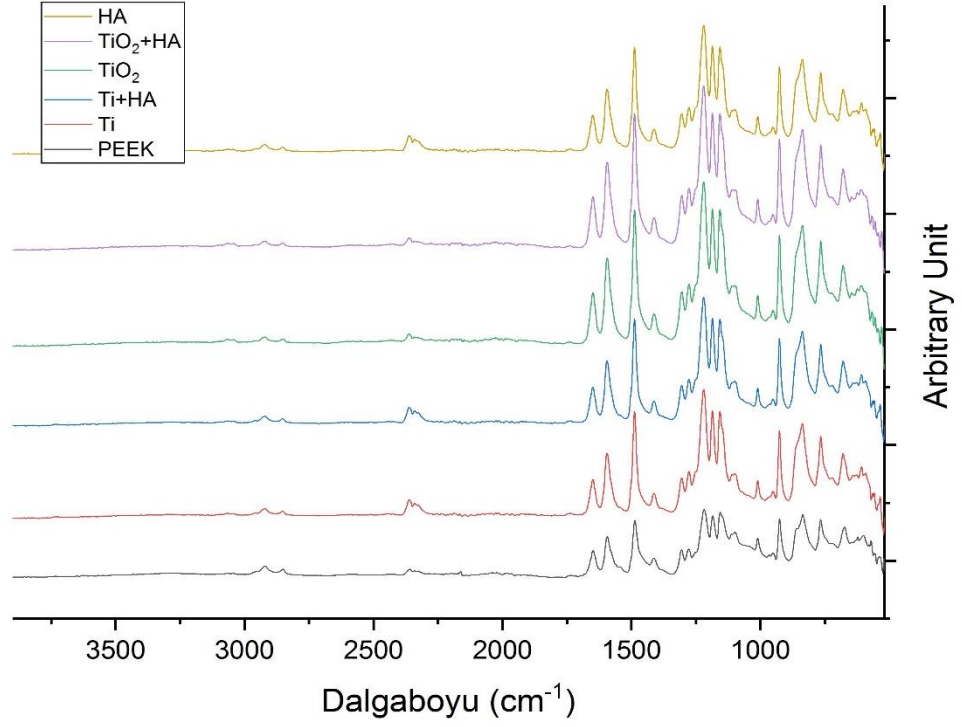
Şekil 7.30. Saf PEEK numuneye ait FTIR spektrumu



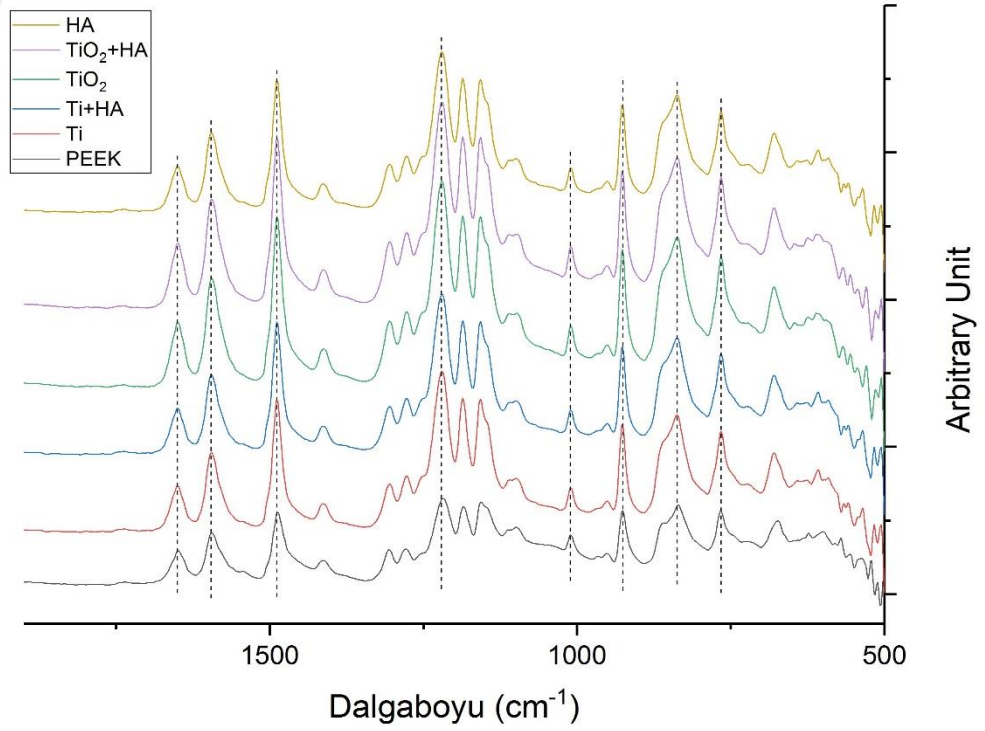
Şekil 7.31. Saf PEEK numunenin parmak izi bölgesine ait FTIR spektrumu

Şekil 7.31'deki FTIR spektrumu incelendiğinde PEEK polimer malzemelere ait karakteristik piklerin net ve belirgin bir şekilde seçilebildiği görülmektedir. Elde edilen spektrum literatürde yapılan çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Şekil 7.31'deki 1735 cm^{-1} ve 1097 cm^{-1} pikleri karbon ve oksijen arasındaki bağların (C-O-C) titreşiminden kaynaklanmaktadır [218]. 1648 cm^{-1} piki karbonil grubuna ait esneme hareketini temsil ederken, 1594 cm^{-1} , 1486 cm^{-1} ve 1411 cm^{-1} pikleri ise fenil halkasına ait titreşim hareketlerinden kaynaklanmaktadır. 1305 cm^{-1} dalgaboyundaki pik keton bağlantısındaki karbonil gruplarının varlığını gösterirken, 1280 cm^{-1} , 1185 cm^{-1} ve 925 cm^{-1} dalgaboyundaki pikler ise difenil eter grubunun asimetric esneme hareketini temsil etmektedir.[52], [219] 1218 cm^{-1} , 1155 cm^{-1} ve 1010 cm^{-1} dalgaboyuna sahip pikler ise belirli bir sayıdaki aromatik hidrojenleri göstermektedir [219]. Ayrıca 836 cm^{-1} ve 765 cm^{-1} dalgaboyundaki pikler de aromatik hidrojenlerin varlığını ortaya koymaktadır. Bunlara ek olarak 962 cm^{-1} ve 952 cm^{-1} dalgaboyundaki pikler sırasıyla aromatik hidrojen bağlarının düzlem içindeki ve düzlem dışındaki titreşimlerini göstermektedir [220]. FTIR spektrumundan elde edilen bu veriler literatürdeki bilgilerle uyuşmakta ve çalışmamızda kullanılan polimer malzemenin yarı kristal yapıya sahip bir PEEK olduğunu göstermektedir [221].

Atmosferik plazma sprej kaplama prosesi sonrasında elde edilen numunelerin kesitlerinden ve özellikle de kaplamaya olabildiğince yakın bölgelerden yapılan FTIR analizlerine ait spektrumlar Şekil 7.32’de verilmiştir. Bunun yanısıra hem kaplanmış hem de kaplanmamış numunelerin FTIR analizinin parmak izi bölgesinin ayrıntılı spektrumu da Şekil 7.33’de verilmiştir. Şekil 7.33’deki spektrumlar incelendiğinde tüm numunelerin PEEK polimerlere ait karakteristik pikleri gösterdiği görülmektedir. Bununla beraber Şekil 7.31’de ayrıntılı şekilde verilen piklerden farklı bir pik de ortaya çıkmamıştır. Bu da polimerin kaplama sonrası kimyasal açıdan herhangi bir değişime maruz kalmadığını göstermektedir. PEEK polimerler malzemelere ait FTIR spektrumlarının, ısıtma işlemi, üretim süreci ve maruz kaldığı çeşitli ortam koşulları altında farklılıklar gösterdiği literatürde yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır. Lafi ve ark.,2011 [222] tarafından yapılan çalışmada PEEK polimerler iyon irradyasyonuna maruz bırakılmış ve bunun sonucunda 1745 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} , 1560 cm^{-1} ve 1540 cm^{-1} dalgaboyunda yeni piklerin ortaya çıktığı görülmüştür. Nakamura ve ark.,2006 [221] tarafından yapılan çalışmada ise PEEK polimerler UV irradyasyonu altında bozunmaya uğratılmış ve sonuçları incelenmiştir. Bu çalışmada, UV radyasyonu sonucunda polimer yapısında moleküllerin bağlanması ve ayrışması olaylarının görüldüğünü FTIR analizleri ile desteklenmiş ve yapılan mekanik testler sonucunda da malzemenin çekme özelliklerinin değiştiği ortaya konmuştur. Regis ve ark.,2017 [223] PEEK ve CFR PEEK malzemelerin ısıtma işlemi tabii tutulması sonucunda mekanik özelliklerindeki değişimleri incelemiş ve tavlama işlemi sonrasında PEEK ve CFR PEEK numunelerin hem kristalliliğinin hem de mekanik özelliklerinin değiştiğini tespit etmiştir.



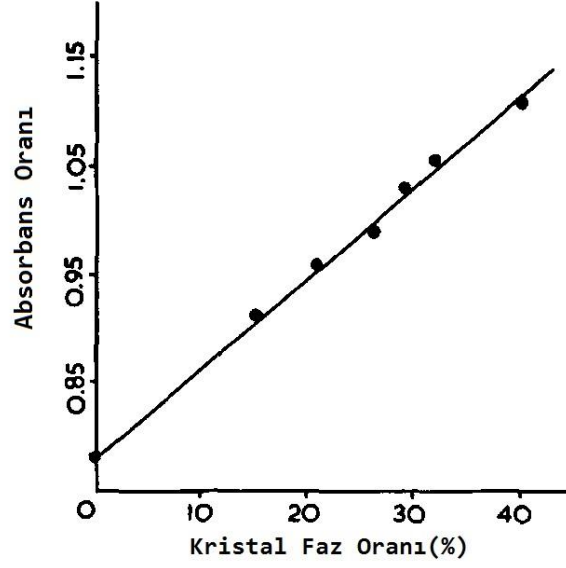
Şekil 7.32. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumu



Şekil 7.33. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumunun parmak izi bölgesi

Cebe ve ark., 1987 [196] tarafından yapılan çalışmada, PEEK polimerlerin termal geçmişinin mekanik özelliklerine etkisi incelenmiş ve termal geçmişteki farklılıkların mekanik özellikleri değiştirdiği görülmüştür. Yang ve ark., 2017 [218] tarafından yapılan çalışmada ise PEEK polimerlerin ısı ve gama ışınımı ile yaşlandırılması ve bunun mekanik, dielektrik ve termal özelliklerin üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada yapılan FTIR analizleri sonucunda, 290°C’de yaşlandırma işlemine tabi tutulan PEEK polimerin FTIR analizinden, oksidasyon ile alakalı piklerinin absorbans oranında artış görüldüğü, bununla beraber karbon ve hidrojen bağlarından kaynaklanan piklerde ise azalma görüldüğü tespit edilmiştir. Bu durum da yapıdaki hidrojen kaynaklı bağların azalması ve oksijen kaynaklı bağların artması şeklinde açıklanmaktadır. Ayrıca bu değişim sonrası polimerin oksidasyon ile birlikte mekanik olarak daha sert ve kırılğan bir yapıya kavuştuğu da gözlemlenmiştir. Vogel ve ark., 2018 [224] tarafından yapılan çalışmada ise, PEEK polimerler plazma sprey kaplama yöntemi ile farklı kalınlıklara sahip Ti kaplanmış numuneler üretilmiş ve bu numunelerin mekanik özellikleri incelenmiştir. Kaplama sonrası yapılan FTIR analizinde PEEK polimere ait pikler tespit edilirken, bunların dışında herhangi bir pik görülmemiştir. Ayrıca yapılan DSC analizi ile de PEEK’in kristal yapısının değişime uğramadığı desteklenmiştir. Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz FTIR spektrumları da literatürde yapılan çalışmalar ile uyumaktadır. Bununla beraber literatürdeki PEEK’in termal olarak ya da başka yöntemlerle bozunması sonucu elde edilen FTIR spektrumlarına benzer herhangi bir yapının görülmemesi de kaplama sonrası numunelerin termal olarak kararlı kaldığını göstermektedir.

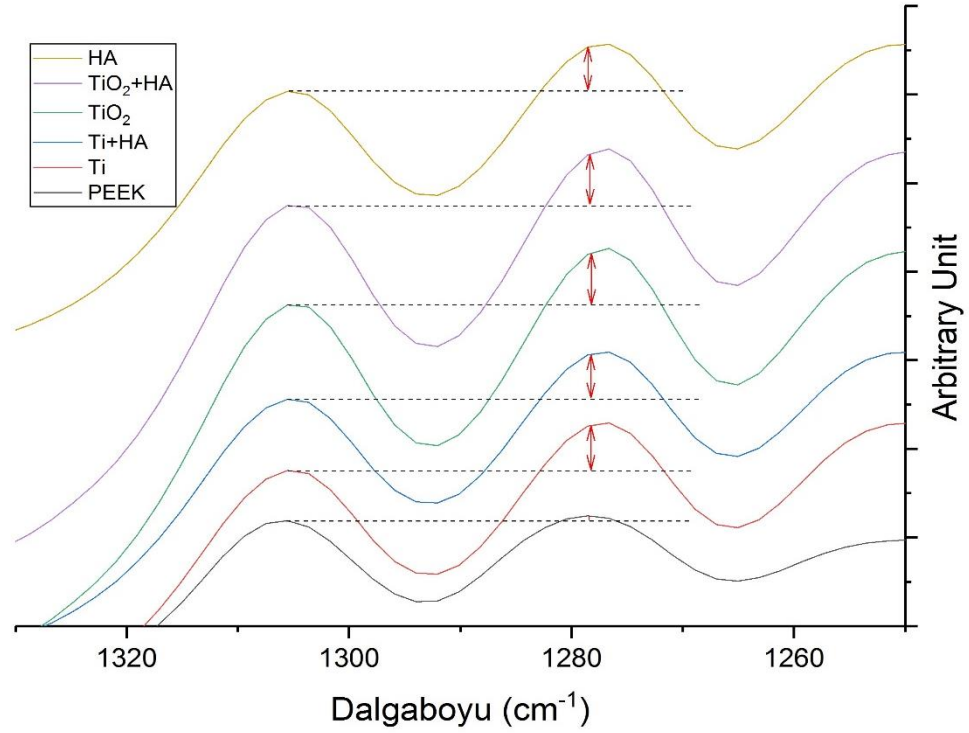
Yapılan bir başka çalışmada ise Chalmers ve ark.,1984 [225] yaptıkları çalışmada PEEK polimerlerin kristal faz oranını incelemiştirlerdir. Bu kapsamda yaptıkları deneyler sonucunda FTIR spektroskopisine dayalı bir yöntem geliştirmişlerdir. Buna göre 1305 cm^{-1} ve 1278 cm^{-1} absorbans piklerinin yüksekliklerinin oranı ile polimerin kristalliliği arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu yöntem ile PEEK polimerlerin kristallilik oranının belirlenmesinde kullanılan grafik Şekil 7.34’de verilmiştir.



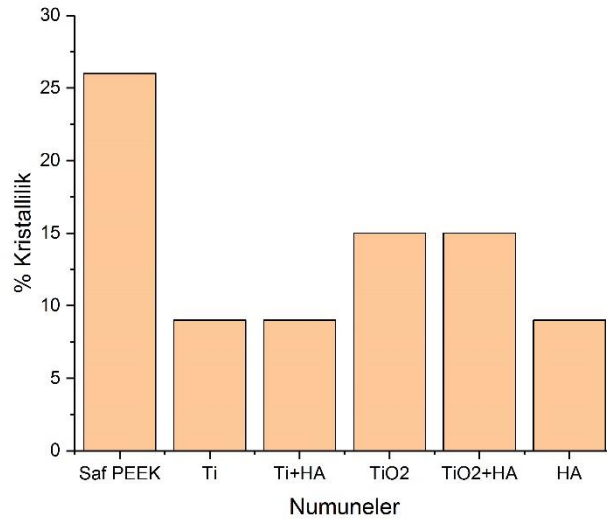
Şekil 7.34. PEEK polimerlerin $1305/1278\text{ cm}^{-1}$ absorbans oranı ile kristallilik değeri [225]

Hammouti ve ark., 2015 [226] tarafından yapılan çalışmada lazer ile polimer yüzeyinde dalgacıklar oluşturmayı ve bu oluşumlar ile polimerin amorf ya da yarı-kristal olması arasındaki bağlantıyı ortaya çıkarmayı amaçlamıştır. Yapılan çalışmada polimerin amorf ya da yarı-kristal halinde olduğu FTIR analizinde Chalmers ve ark.,1984 [225] tarafından kullanılan yöntem ile belirlenmiştir. Benzer şekilde Regis ve ark., 2017 [223] tarafından yapılan çalışmada da PEEK polimerin kristal faz miktarını belirlemek için aynı yöntem kullanılmıştır.

Chalmers ve ark.,1984 [225] tarafından geliştirilen bu yöntem ile kaplanmış ve kaplanmamış PEEK polimer numunelerin FTIR spektrumları göz önüne alınarak öncelikle Şekil 7.35'deki FTIR spektrumu elde edilmiştir. Bu spektrum üzerinden yapılan analiz sonucunda da Şekil 7.36'de verilen grafik ortaya çıkmıştır. Buna göre kaplama işlemi sonrasında kaplama tabakasının altında kalan kısımda polimerin sıcaklık etkisinden kaynaklı kristallilik oranında değişimler olduğu ortaya çıkmıştır. Bu değişimlerin XRD analizlerinde herhangi bir farklılığa yol açmaması değişimlerin bölgesel olduğunu ve değişim miktarının XRD spektrumunu değiştirecek derecede olmadığını göstermektedir. Bunlara ek olarak yukarıda belirtildiği üzere herhangi bir kimyasal ya da termal bozunma izine rastlanmaması da biyo uyumluluk açısından polimerin kararlılığını koruduğunu göstermektedir.



Şekil 7.35. Kaplanmamış (PEEK) ve kaplanmış haldeki PEEK numunelere ait FTIR spektrumu (1330-1250 cm⁻¹)



Şekil 7.36. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin kristallilik oranı değerleri

Literatürde Cebe ve ark., 1987 [196] tarafından yapılan çalışmada, amorf yapıda (%0 kristal faz) ve farklı miktarda kristal faz oranına (%23 - 31 - 33) sahip yarı-kristal özellikteki PEEK polimerlerin mekanik özellikleri incelenmiş ve bu

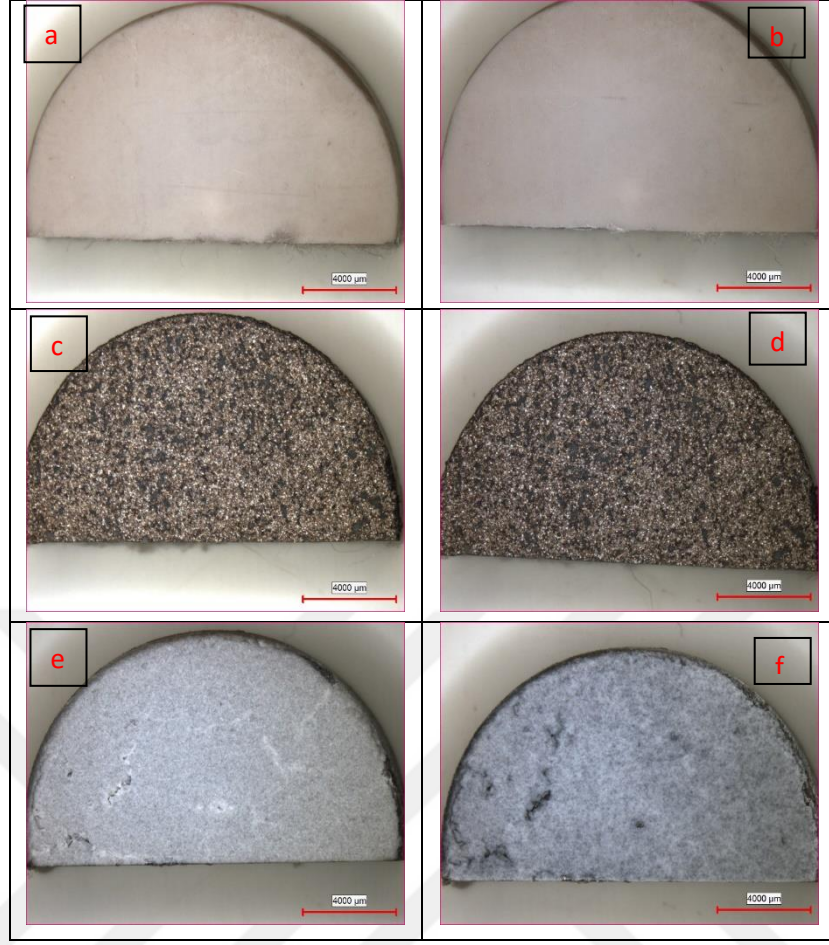
polimerlerin farklı mekanik değerlere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada yarı-kristal faza sahip polimerler arasında en iyi mekanik değerlerin %31 kristal faz oranına sahip polimerde olduğu görülmüş olması, polimerin mekanik değerlerinin sadece kristal faz miktarı ile alakalı olmadığı, aynı zamanda polimerin termal geçişinin de önemli olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada elde edilen bir başka sonuç ise, su verme işlemi ile sonradan amorf hale getirilen polimer ile yarı kristal polimerler arasındaki mekanik değerlerin kayda değer büyüklükte olmamasıdır. Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızdaki polimerlerin kimyasal ve termal açıdan kararlılık göstermesine rağmen, mekanik değerlerinde küçük farklılıklar olabileceği (Elastik Modül: $\pm 0,1$ GPa) öngörülmüştür.

7.5. In Vitro Test Analizi

7.5.1 Morfolojik ve Kimyasal Analiz

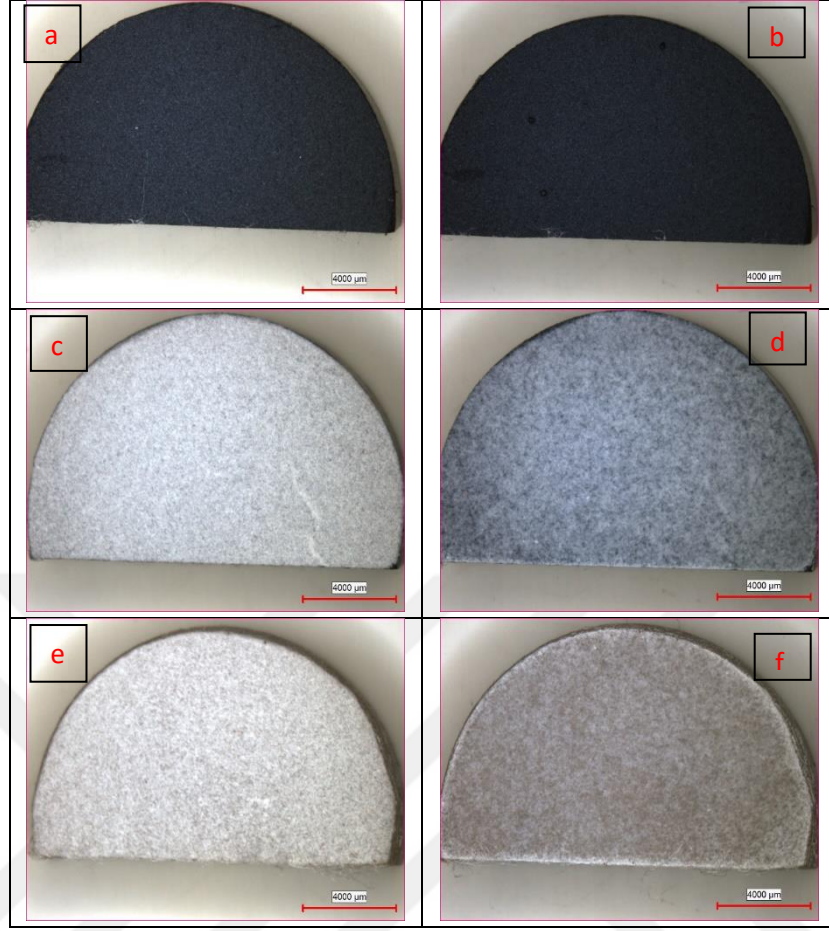
PEEK polimer numunelerin farklı malzemelerle kaplanması ve elde edilen ürünlerin yapısal ve kimyasal karakterizasyonunun yapılmasından sonra, bu ürünlerin implant olarak kullanılması durumunda vücut içerisindeki etkileşimlerini görmek amacıyla kaplanmış ve kaplanmamış numuneler yapay vücut sıvısı (SBF) içerisinde 21 gün bekletilmiştir. Bilindiği üzere SBF kan plazmasının inorganik bileşenlerinin reaktifliği hakkında fikir sahibi olmak ve implantlar ve yapay doku malzemeleri ile birlikte diğer biyomalzemelerin de biyoaktifliği hakkında fikir sahibi olmak amacıyla üretilmiştir. Her bir numuneye ait SBF öncesi ve sonrası yüzeyden alınan stereo mikroskop görüntüleri Şekil 7.37 ve 7.38’de verilmiştir.

Şekil 7.37.’da görüldüğü üzere SBF öncesinde ve sonrasında PEEK polimer üzerinde belirgin bir değişiklik görülmemektedir. Bununla beraber benzer şekilde Ti kaplama yapılan numunelerde de herhangi bir değişim görülmemektedir. Ti+HA kaplanmış numunelerde ise kaplama tabakasının renginin değiştiği ve kaplama üzerindeki bazı belirgin çatlakların daha da derinleştiği ve alt katmandaki Ti kaplama tabakasının ortaya çıktığı görülmektedir. Bu oluşum SBF ortamında HA tabakasının çözülmeye uğradığını göstermektedir.



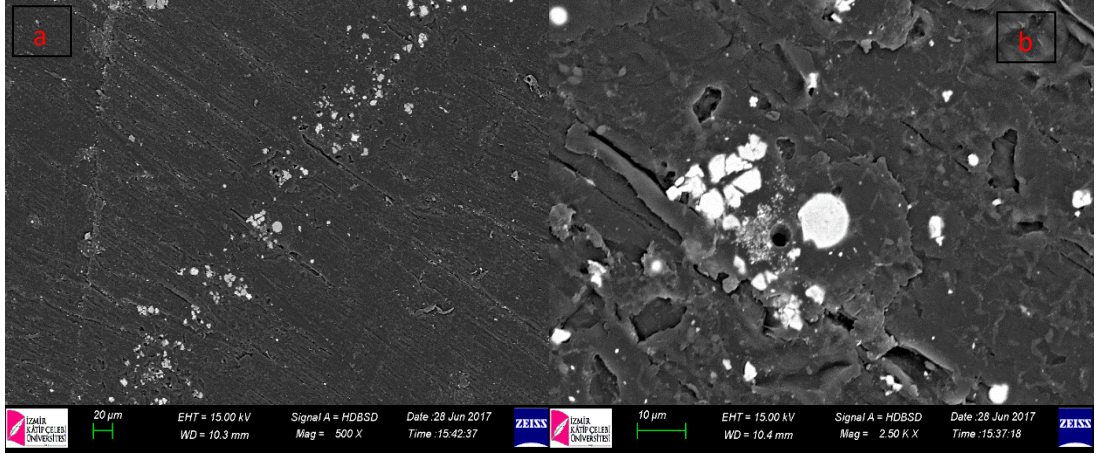
Şekil 7.37. PEEK numunelerin SBF öncesi ve sonrasındaki stereo mikroskop görüntüleri a ve b) kaplanmamış PEEK, c ve d) Ti kaplama, e ve f) Ti+HA kaplama

Şekil 7.38 incelendiğinde TiO_2 kaplama yapılan numunede SBF sonrasında herhangi bir değişim görülmemektedir. TiO_2 +HA kaplanmış numune incelendiğinde ise HA kaplama tabakasının renginin değiştiği ve alt katmanında yer alan TiO_2 tabakasının bazı noktalarda belirginleştiği görülmektedir. Bu oluşum da Ti+HA kaplanmış numunelerdekine benzer şekilde SBF ortamında kaplamanın çözünmeye uğradığını göstermektedir. Ancak bu çözünme sonrası yüzeyde çatlak oluşumu ya da var olan çatlakların daha belirgin hale gelmesi gibi bir durum söz konusu değildir. Son olarak HA kaplanmış numune incelendiğinde SBF sonrası bariz bir renk değişimi görülmektedir. Kaplama yüzeyinde bunun dışında kayda değer çatlak oluşumu ya da büyümesi görülmemektedir. Stereo mikroskop ile yapılan ilk gözlemlerde HA kaplama tabakalarında gözle görülebilen bir değişim söz konusu iken, Ti ve TiO_2 kaplamalarda ve kaplanmamış numunede bir değişim görülmemiştir.



Şekil 7.38. PEEK numunelerin SBF öncesi ve sonrasındaki stereo mikroskop görüntüleri a ve b) TiO₂, c ve d) TiO₂+HA kaplama, e ve f) HA kaplama

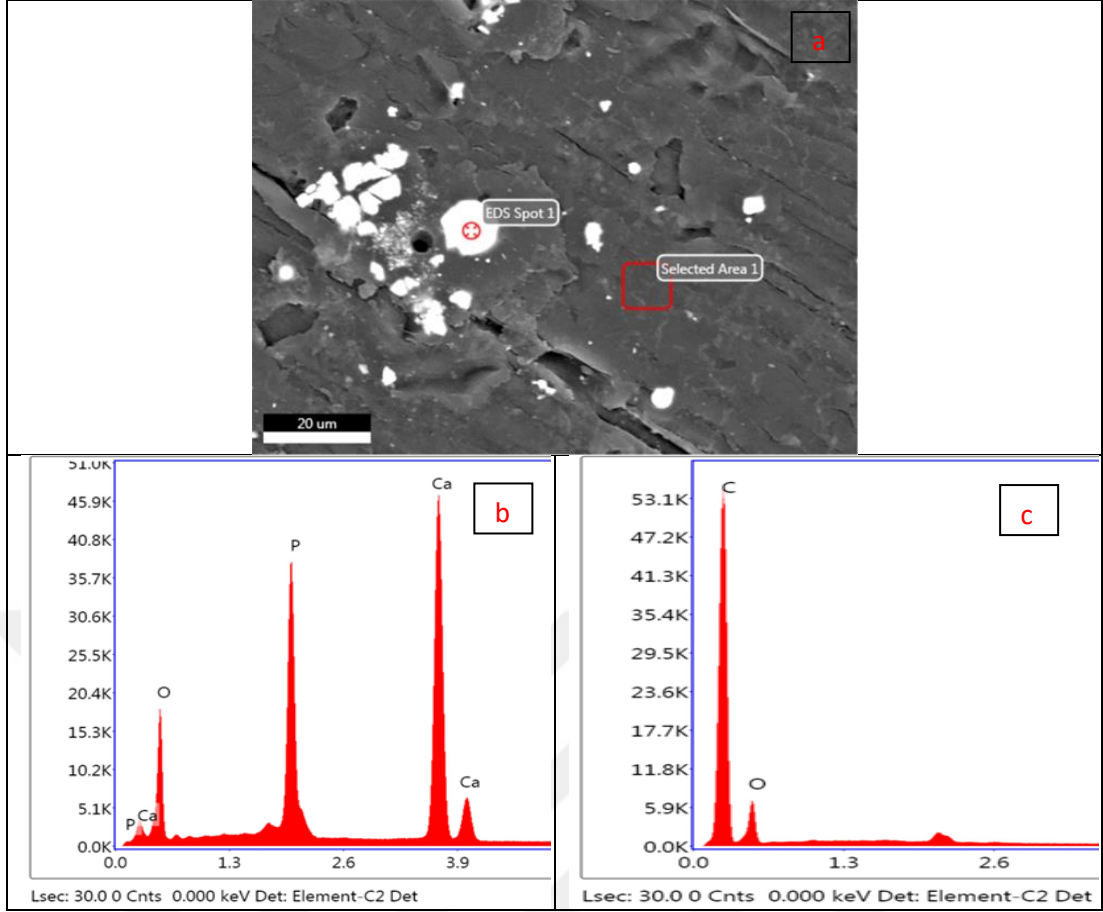
SBF’de 21 gün bekletildikten sonra kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin yüzeyi elektron mikroskobu ile incelenmiş ve aynı zamanda EDS analizine tabi tutulmuştur. Şekil 7.39.’de kaplanmamış PEEK numunenin SBF sonrası yüzeyinden elektron mikroskobu ile elde edilen görüntüler verilmiştir. Şekil 7.39.a’daki görüntü incelendiğinde polimer malzemenin yüzeyinde bazı noktalarda toz benzeri oluşumlar görülmektedir. Görüntüler *Geri Saçılan Elektron* modunda elde edildiğinden, toz benzeri bu yapının polimerin yapısından farklı bir faza sahip olduğu anlaşılmaktadır. Şekil 7.39.b’de daha yakından yapılan incelemede ise toz benzeri yapılar daha net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 7.39. 21 gün SBF’de bekletilen, kaplanmamış PEEK numunenin yüzey görüntüleri a) 250x b) 2500x

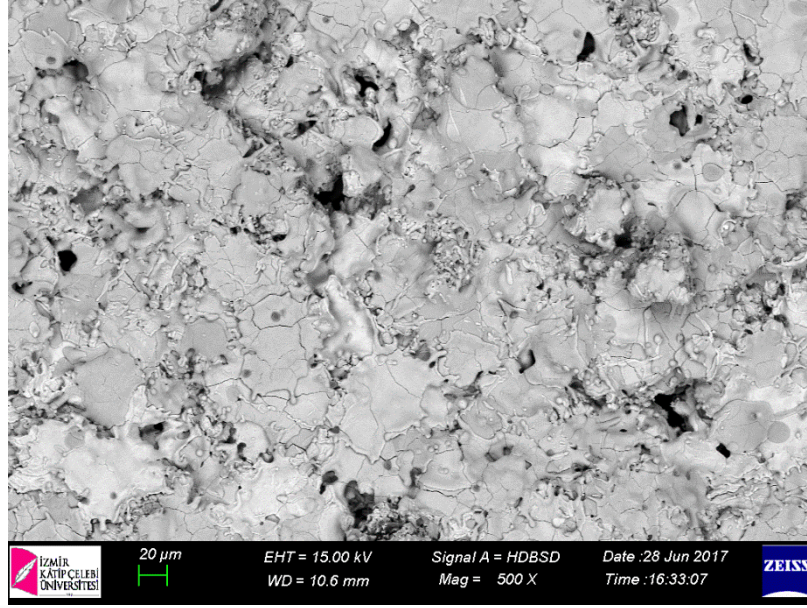
Şekil 7.40’de ise SBF sonrasında PEEK polimer üzerinde belirlenen toz benzeri yapıya ait EDS analiz sonuçları verilmiştir. Şekil 7.40.a’da görüldüğü üzere 1 numaralı ölçüm toz benzeri malzemenin üzerinden yapılmış ve 2 numaralı ölçüm de polimer yüzeyinden yapılmıştır. Şekil 7.40.b’de verilen analiz sonucu incelendiğinde tozun kimyasal içeriğinin Ca, P ve O’den meydana geldiği görülmektedir. Aynı analiz sonucunda bu ölçümdeki Ca / P oranının 1.74 olduğu tespit edilmiştir. Bu da PEEK yüzeyinde kısmen ve toz benzeri yapıda da olsa HA ya da CaO benzeri bir yapının oluştuğunu göstermektedir [227].

Şekil 7.40.c’de verilen analiz sonuçları ise polimer yüzeyinin beklendiği gibi C ve O ihtiva ettiği ve bunun dışında herhangi bir element barındırmadığı (H hariç) tespit edilmiştir. Bu da oluşan toz benzeri yapının sadece bölgesel olduğu ve polimerin geneline yayılmadığını göstermektedir. Ancak bu yapının numune yüzeyinin geneline yayılmaması ve literatürde rastlanan SBF ile oluşan apatit yapısına [171] benzememesi, polimer yüzeyinin apatit oluşumuna elverecek kadar biyoaktif olmadığını göstermektedir. Bunun yanı sıra SBF ortamında bu şekilde CaO yada HA oluşumunun sadece yüzey kimyası ile alakalı olmadığı ve birçok farklı etkenin bu tür süreksiz oluşumlara sebep olabileceği literatürde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [162, 228]. Ayrıca polimer yüzeyinde bazı bölgelerde bu yapıya rastlanıp bazı bölgelerde rastlanmaması ise, SBF sonrası yüzeyi saf su ve alkol ile temizlenen numunenin yeterince iyi temizlenmemesinden kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.



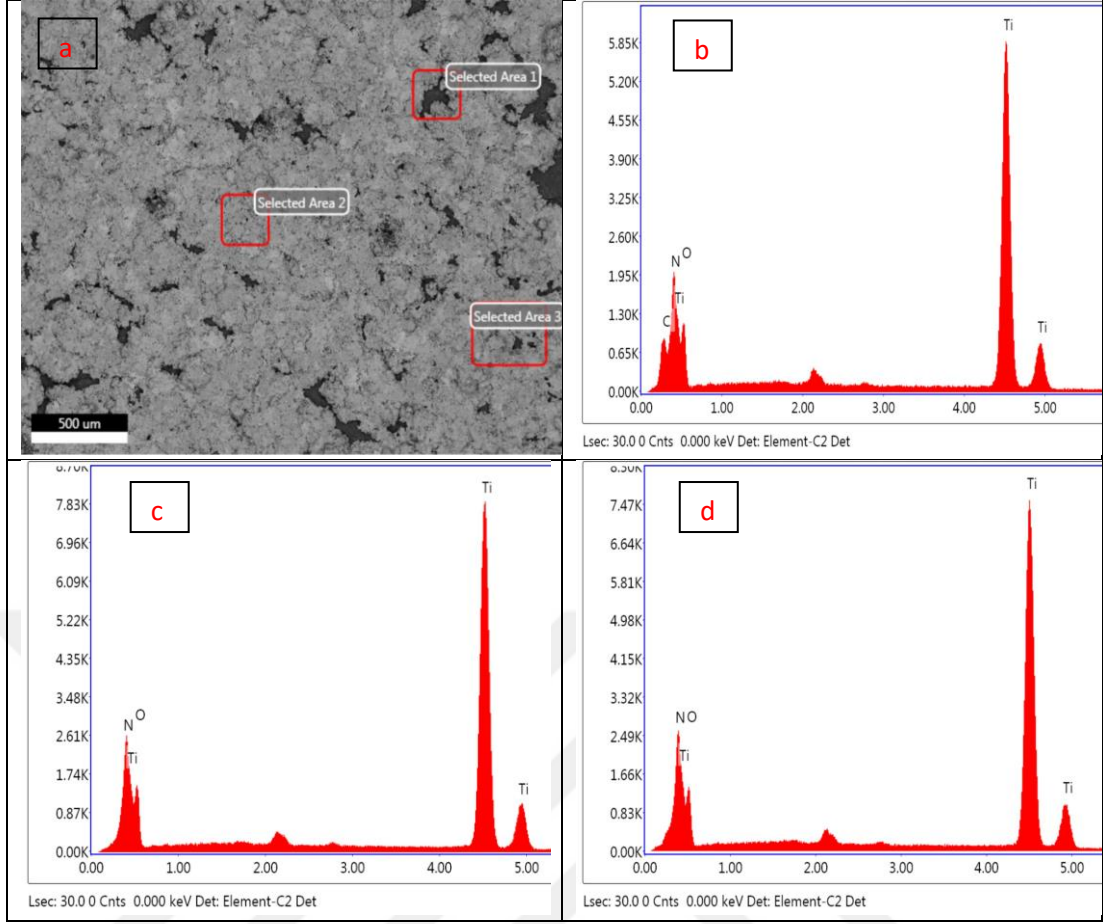
Şekil 7.40. 21 gün SBF’de bekletilen, kaplanmamış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan nokta ve bölge b) yüzeyde biriken toz analizine ait spektrum c) polimer yüzeyinin analizine ait spektrum

Ti kaplanmış PEEK numuneye ait SBF sonrası SEM görüntüsü Şekil 7.41’da verilmiştir. Şekil 7.10’da verilen SBF öncesi kaplama yüzey görüntüsü ile karşılaştırıldığında yüzey morfolojisinde belirgin bir değişim olmadığı görülmektedir. Bununla beraber yüzeyde çözünme ya da kimyasal reaksiyon sonucu oluşan herhangi bir yapı da görülmemektedir. Ayrıca SBF sonrası yüzeyde oluşan apatit yapısı da Ti kaplanmış numunede tespit edilememiştir. Yüzey morfolojisi açısından Ti kaplamanın son derece kararlı olduğu ancak biyoaktif bir özellik göstermediği anlaşılmaktadır.



Şekil 7.41. 21 gün SBF’de bekletilen, Ti kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü

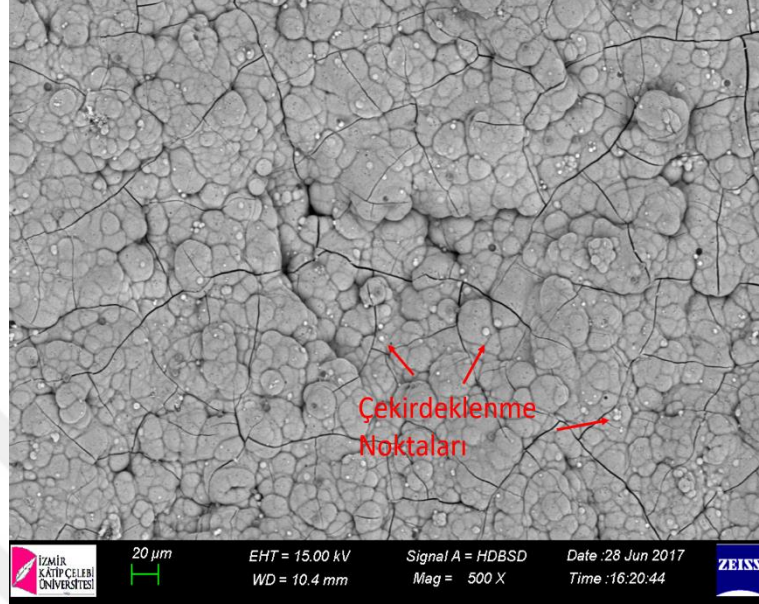
Faz analizi bölümünde belirtildiği üzere, Ti kaplanmış numunenin kaplama tabakası büyük oranda TiN ve bir miktar Ti₂O fazlarından meydana gelmektedir. TiN fazının son derece sert ve korozyon dayanımı yüksek olduğu literatürdeki çalışmalarda da belirtilmiş olup, bu TiN fazının biyokatifliğinden ziyade antibakteriyel özelliği ile ön plana çıktığı bilinmektedir [177, 200]. Bordji ve ark.,2011 [177] tarafından yapılan çalışmada farklı yöntemler ile TiN üretilmiş ve ürettiği numunelerin hücre kültürü özelliklerini incelemiştir. Yaptığı çalışma sonucunda hücre yayılması ve hücre çoğalması değerlerinde düşüş gözlemlenirken, diğer hücre özelliklerinde bir değişim gözlenmemiştir. Apatit oluşumunun gözle görülememesine rağmen, yüzeyde görülebilecek kimyasal değişikliklerin ya da farklı oluşumların tespit edilmesi amacıyla Şekil 7.42’de sonuçlarıyla birlikte verilen EDS analizleri gerçekleştirilmiştir. Numune üzerinde belirlenen 3 bölgeden ölçüm alınmış olup, bu ölçümler sonucunda apatit yapısında görülen Ca, P, Mg veya Na gibi elementlere rastlanılmamıştır. Ayrıca Şekil 7.42.a’da verilen EDS spektrumunda yüzeyde tespit edilen C elementinin kirlilik kaynaklı olduğu düşünülmektedir.



Şekil 7.42. 21 gün SBF’de bekletilen, Ti kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu, d) 3 numaralı bölgenin EDS spektrumu

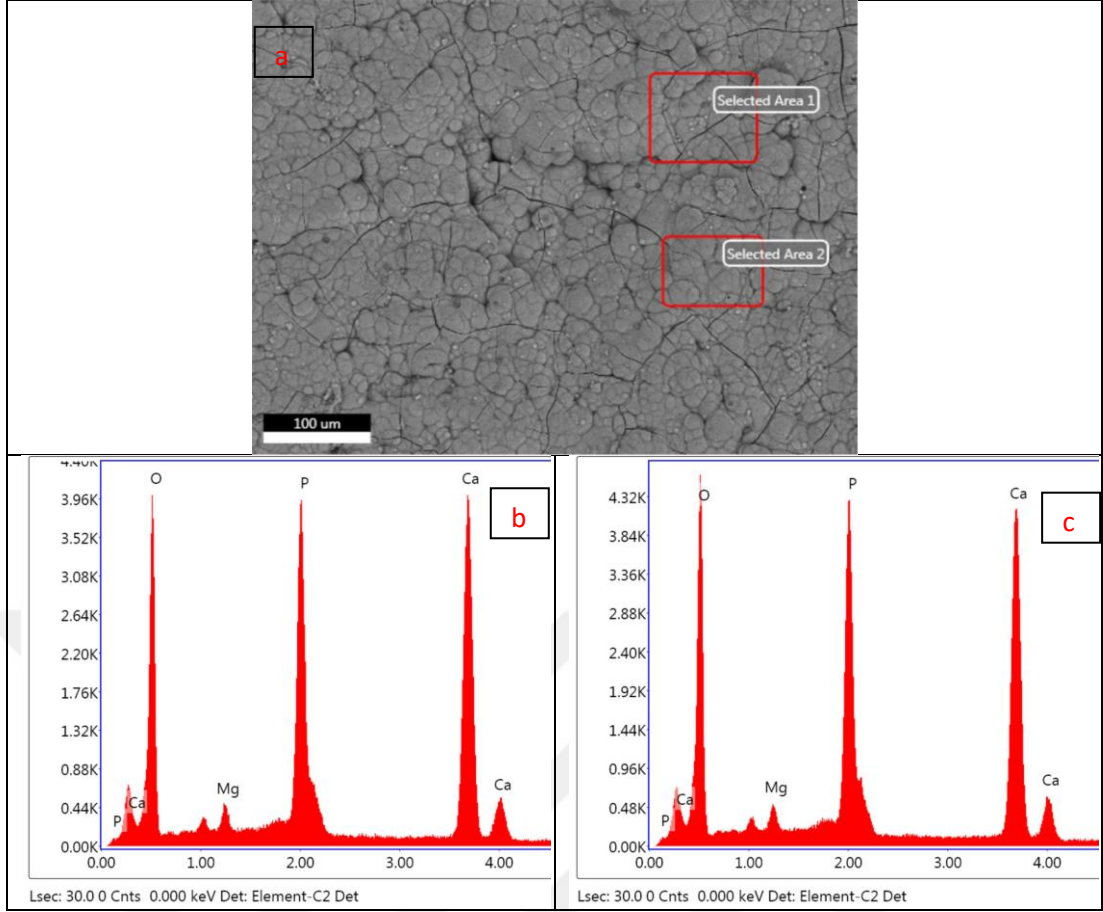
Şekil 7.43’de ise Ti+HA kaplanmış numunenin SBF sonrası yüzeyinden elde edilen SEM görüntüsü verilmiştir. Şekil 7.11de verilen aynı numunenin SBF öncesi yüzey görüntüsü ile kıyaslandığında, yüzey morfolojisinin tamamen değiştiği görülmektedir. Oluşan bu yeni yapının kaplamanın tamamına yayıldığı ve HA tabakasını homojen bir şekilde kapladığı görülmektedir. Elde edilen bu yapı literatürde yapılan çalışmalarda elde edilen kemik benzeri apatit olarak adlandırılan yapı ile benzerlik göstermektedir [171, 229, 231]. Kemik benzeri apatit tabakasının yüzeyde oluşması ve çoğalmasında zamanın önemli bir faktör olduğu literatürde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. SBF içinde apatit oluşumu ilk aşamada çekirdeklenen küçük granüller ile başlamaktadır. Bu aşamada yüzeyde birçok mikroçatlak oluşumu görülmektedir. Oluşan bu mikro çatlaklar kaplama yüzeyi ile SBF arasındaki difüzyon ve reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda bu aşamada bazı mikropor yapıları da gözlemlenmektedir. SBF içerisinde kalma süresi arttıkça çekirdeklenen

granüllerin sayısı ve büyüklüğü de artmaktadır. Yeteri kadar süre geçmesi durumunda tüm yüzey küçük granüllerden oluşan bu yeni yapı ile kaplanmaktadır. Bu kum tepesine benzer yapı aynı zamanda irili ufaklı birçok çatlak barındırmaktadır [229].



Şekil 7.43. 21 gün SBF’de bekletilen, Ti+HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü

Şekil 7.43’deki görüntü incelendiğinde apatit granüller ve bunlar arasındaki çatlaklar net bir şekilde görülmektedir. Bununla beraber bazı çatlakların şekli boydan boya kaplayacak kadar uzun olduğu da görülmektedir. SBF içinde bekleme süresinin artmasıyla birlikte oluşan bu granüller iyicene büyüyerek yüzeyde yoğun bir yapı meydana getirmektedirler. Daha yüksek büyütme analizlerinde bu granüllerin aslında çok sayıda küçük kristalitlerden meydana geldiği görülmüştür [229, 230]. Bu şekilde yeterince büyüyen kürecikler, yüzeyde yumru benzeri yapılar oluşturmaktadır. Çalışmamızda elde edilen şekilde hem kürecik oluşumu hem de büyüyen yumru şeklindeki apatitler net bir şekilde görülmektedir. Bazı yumrular direkt olarak kaplama tabakası üzerinde büyürken, bazılarının da kaplama ile yumru arasındaki arayerde ya da direkt olarak başka bir yumrunun üzerinde büyüdüğü bilinmektedir [232]. Şekil 7.43 dikkatlice incelendiğinde diğer yumruların üzerinde büyümüş yumrular ve bunların yanı sıra henüz yeni çekirdeklenmekte olan kürecikler net bir şekilde görülmektedir. Bu oluşum aynı zamanda oluşan apatit tabakasının üst kısmının diğer kürecik oluşumları için tercihli çekirdeklenme bölgesi olduğunu göstermektedir [232].

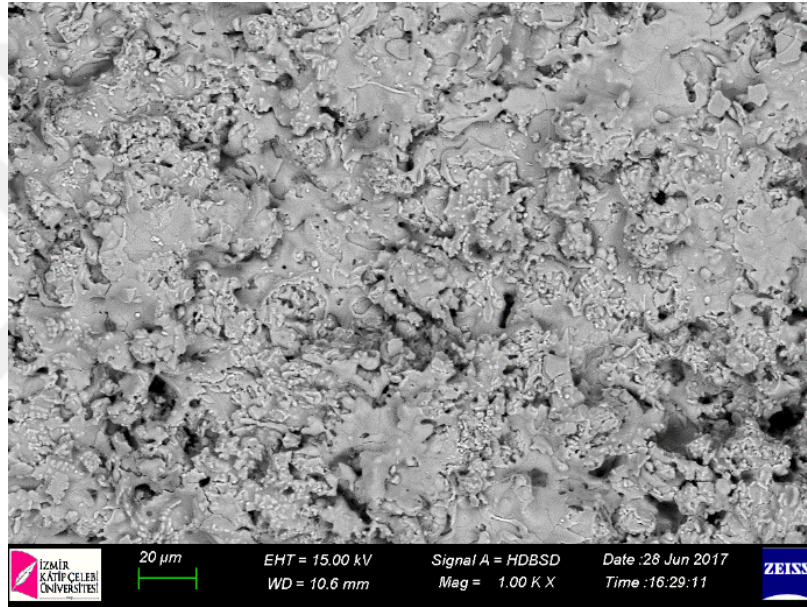


Şekil 7.44. 21 gün SBF’de bekletilen, Ti+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu

Şekil 7.44’de 21 gün SBF’de bekletilen Ti+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinde EDS analizi yapılan bölgeler ve bu bölgelere ait sonuçlar verilmiştir. 1. ve 2. bölgeye ait sonuçlar birbir örtüşmekte ve oluşan yeni yapının Ca, P, O, Mg ve Na’dan meydana geldiğini göstermektedir. Takadama ve ark.,2001 [162] tarafından yapılan çalışmada Ti yüzeyinde oluşturulan kemik benzeri apatitin EDS analizi yapılmış ve analiz sonucunda Ca, P, O, Mg ve Na elementlerinin varlığı tespit edilmiştir. Zhang ve ark., 2013 [233] tarafından yapılan çalışmada kalsiyum fosfat ve kitosandan oluşan kompozit kaplamanın çeşitli Mg^{+2} iyon konsantrasyonlarına sahip SBF ortamındaki biyokativitesi incelenmiştir. Çalışma kapsamında yapılan EDS analizi sonucunda, SBF sonrası oluşan tabakada Ca, P ve O elementleri net bir şekilde görülürken Mg ve Na elementlerine ait zayıf pikler tespit edilmiştir. Bu çalışmada ortaya çıkan sonuçlar da literatürdeki diğer sonuçlar ile örtüşmektedir. Bunlara ek olarak, EDS analizindeki Mg ve Na elementlerinin varlığı, oluşan apatiti diğer sentetik

apatitlerden ayırmakta ve ilk aşamada öngördüğümüz gibi kemik benzeri bir apatit oluştuğunu göstermektedir.

Şekil 7.45’de 21 gün SBF ortamında bekletilen TiO₂ kaplanmış numunenin yüzeyinden elde edilen görüntü verilmektedir. Şekil 7.12’de verilen SBF öncesinde alınan görüntü ile karşılaştırıldığında, yüzey morfolojisinde dikkate değer bir değişim görülmemektedir. Elde edilen bu görüntü Şekil 7.38’de verilen stereo mikroskop görüntülerini de destekler niteliktedir. Aynı zamanda korozif bir ortam olan SBF’in diğer numunelerde olduğu gibi TiO₂ üzerinde de gözle görülür bir tahribata ya da değişime yol açmadığı belirlenmiştir.

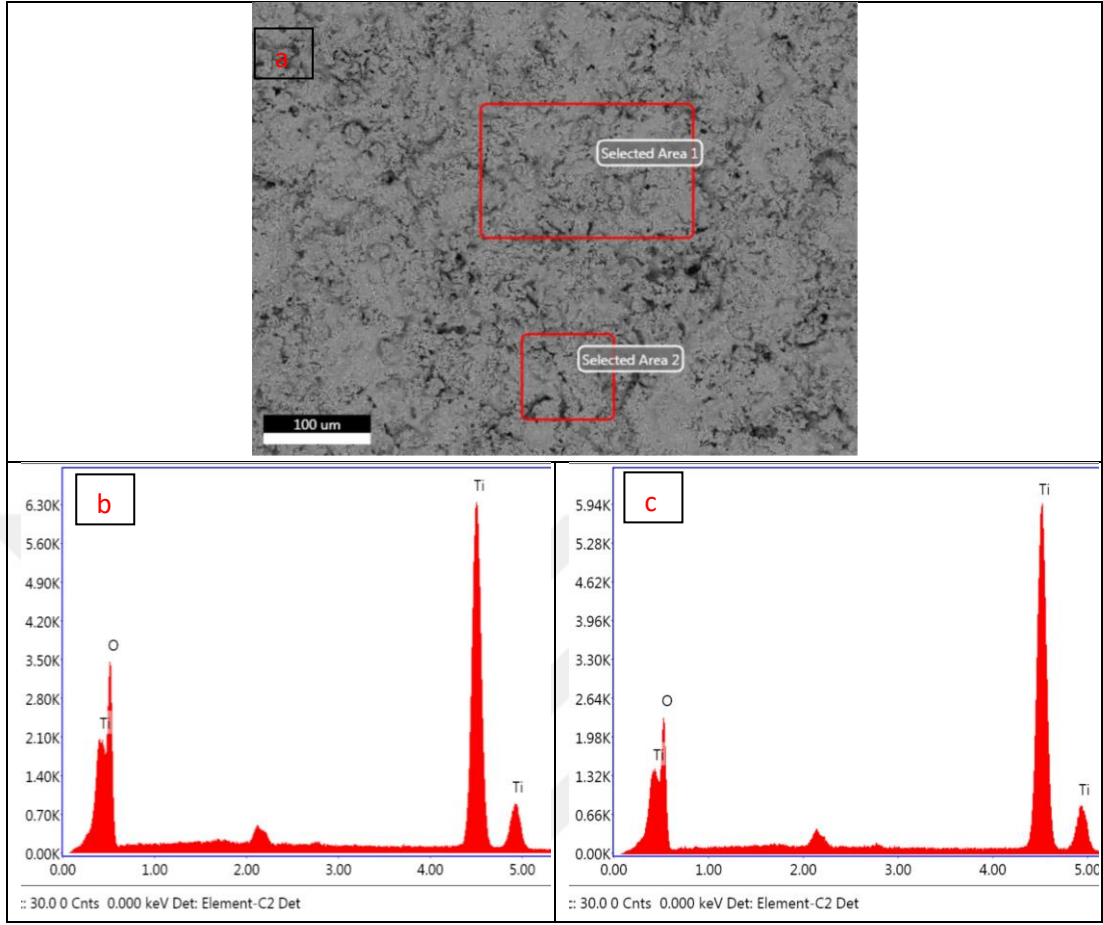


Şekil 7.45. 21 gün SBF’de bekletilen, TiO₂ kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü

Şekil 7.46’de 21 gün SBF’de bekletilen TiO₂ kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinde EDS analizi yapılan bölgeler ve bu bölgelere ait sonuçlar verilmiştir. Yapılan analiz sonucunda her iki bölgede de aynı sonucun çıktığı ve kaplama yüzeyindeki yapının sadece Ti ve O elementlerinden oluştuğu görülmektedir. Bu elementlerin dışında Ca ve P gibi elementlere rastlanmaması yüzeyde apatit oluşmadığını belgelemektedir. Şekil 7.45’de görsel olarak teyit edilemeyen apatit varlığı, yapılan bu kimyasal analiz ile netlik kazanmış ve yüzeyin biyoaktif olmadığını göstermiştir. Daha önceki XRD analizi bölümünde de belirtildiği gibi, çalışmamızda üretilen TiO₂ kaplanmış numune rutil ve Ti₃O₅ fazlarından oluşmaktadır. Literatürde

yapılan çalışmalarda anataz fazındaki TiO_2 'in rutil fazına göre daha üstün fotokatalitik ve antimikrobiyal özellik gösterdiği tespit edilmiştir [234, 235]. Uchida ve ark., 2002 [236] yaptıkları çalışmada farklı yöntemlerle TiO_2 üretmiş, bu işlem sonucunda anataz ve rutil fazlarına sahip çeşitli numunelerin SBF içinde apatit oluşturma özelliklerini incelemiştir. Yaptıkları çalışmada amorf faza sahip TiO_2 'in SBF ortamında apatit oluşturmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca hem anataz hem de rutil fazına sahip TiO_2 'in üzerinde apatit oluştuğunu, ancak rutil fazında anataza göre daha az oranda apatit oluştuğunu ortaya koymuşlardır. Literatürde yapılan çalışmalarda TiO_2 jellerin SBF ortamında apatit oluşturabildiği görülmüş ve bunun Ti-OH gruplarının apatit çekirdeklenmesini arttırabildiği şeklinde yorumlanmıştır [237]. Bununla beraber Uchida ve ark.,2002 [236] hem anataz ve rutil fazlarının yanısıra amorf TiO_2 'de de Ti-OH gruplarının olduğunu, ancak bunların kristalografik düzeninin apatit çekirdeklenmesinde önemli rol oynadığını belirtmiştir. Lindberg ve ark., 2008 [238] tarafından yapılan çalışmada ise 3 farklı tek kristal rutilin SBF içerisindeki apatit oluşturma kabiliyeti incelenmiştir. Buna göre (001) yönlenmesine sahip yüzeyde HA hızlı bir şekilde oluşup büyürken, (100) yönlenmesine sahip yüzeyde oluşan apatit tabakasının çok düşük yapışma gösterdiği ortaya konmuştur.

Literatürde yapılan bir başka çalışmada ise Amin ve ark.,2010 [239] çeşitli fazlarda TiO_2 kaplamalar üretmiş ve bunların UV maruz kaldıktan önceki ve sonraki hallerinin SBF ortamındaki davranışlarını incelemiştir. Bu çalışma sonucunda iki önemli sonuç elde edilmiş olup bunlardan birincisi; 12 hafta sonunda kaplama sonrası işlem görmemiş numunelerde oluşan apatit miktarı UV'ye maruz kalanlara göre yok denecek kadar azdır. Elde edilen diğer önemli sonuç ise, en yüksek oranda apatit oluşumunun anataz fazında görüldüğü, bunu rutil fazının takip ettiği, buna karşılık amorf yapıdaki ve karışım (anataz / rutil) halindeki numunelerde yok denecek kadar az apatit oluştuğudur. Literatürde yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular ışığında çalışmamızdaki TiO_2 kaplanmış numunede apatit oluşmamasının; rutil fazında bazı kristal kafes yönlenmelerinde apatit oluşumunun son derece zayıf olması ve bunun yanı sıra yüzeyde elde edilen fazın saf rutilden oluşmayıp biyoaktif özellik göstermeyen ve oksijence fakir bir faz olan Ti_3O_5 fazından meydana gelmiş olması şeklinde açıklanması mümkündür.

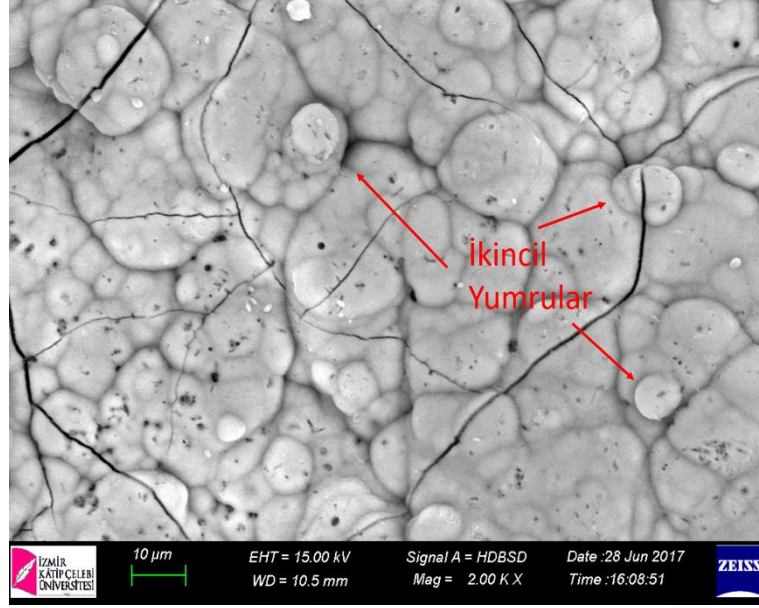


Şekil 7.46. 21 gün SBF’de bekletilen, TiO₂ kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu

Literatürde yapılan birçok çalışmada TiO₂’in SBF ortamında apatit oluşturmasını hızlandırmak ve apatit oluşturma oranını arttırmak amacıyla çeşitli işlemlere tabi tutulduğu görülmektedir [162, 239, 242]. Kizuki ve ark., 2015 [242] tarafından yapılan çalışmada PEEK numuneler sol-jel yöntemi ile TiO₂ kaplanmış ve SBF ortamında apatit oluşturma kabiliyeti incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda kaplama sonrasında 3 gün boyunca SBF’de bekletilen numunelerin yüzeyinde apatit oluşmadığı tespit edilmiştir. Sonrasında, TiO₂ kaplama işlemi sonrasında numunelerin yüzeyi HCl asit ile aktif edilmiş ve bu işlem sonrasında SBF ortamında kaplamanın yüzeyinde apatit oluşumu gözlenmiştir. Literatürde yapılan bir başka çalışmada ise TiN ve rutil fazından oluşan köpük halindeki malzemenin yüzeyi NaOH çözeltisinde 24 saat bekletilerek alkali işleme tabi tutulmuştur. Yapılan bu işlem sonucunda

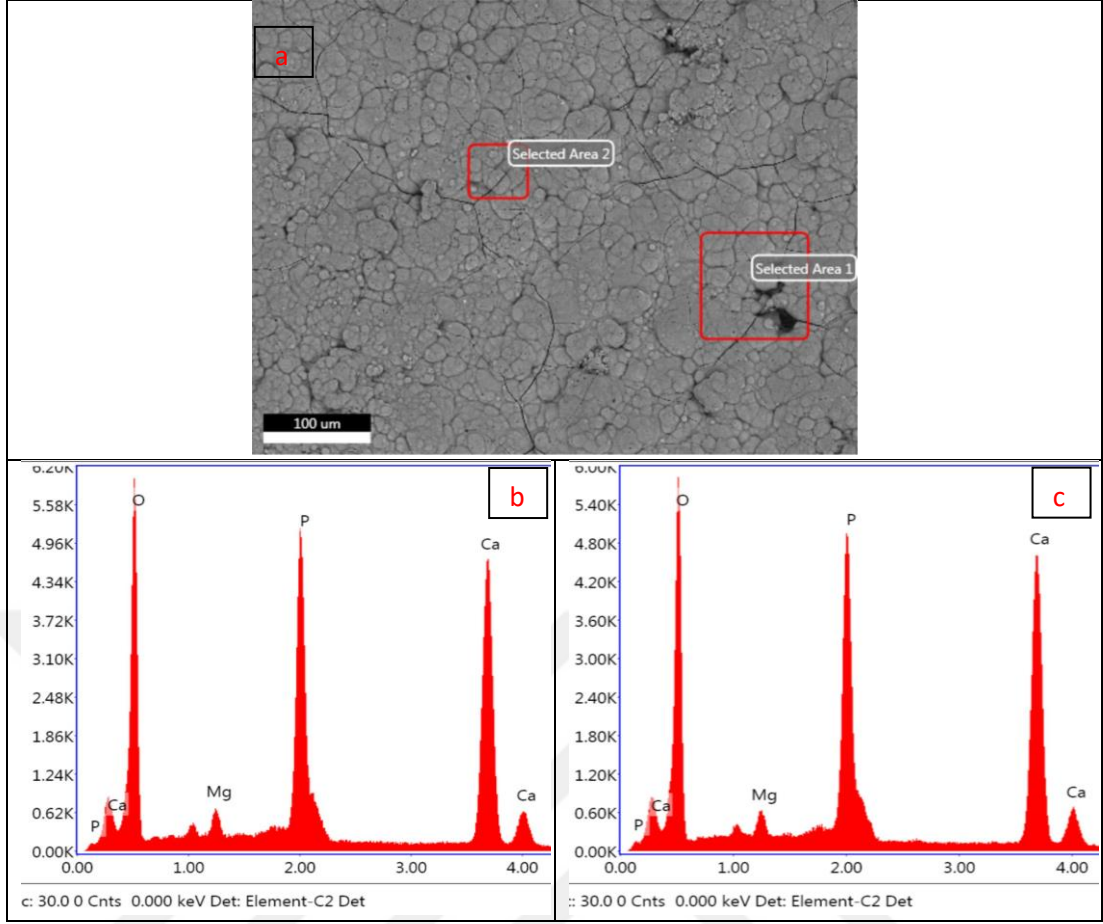
numune SBF’de 4 hafta bekletildikten sonra yüzeyde apatit oluşumu gözlemlenmiştir. Kim ve ark.,1996 [243] tarafından yapılan çalışmada ise Ti ve çeşitli alaşımları NaOH çözeltisine tabi tutulmuş ve bu işlem sonucunda numunelerin SBF ortamında apatit oluşturma kabiliyetlerinin büyük oranda hızlandığı ve arttığı tespit edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar çeşitli kimyasal işlemlere tabi tutulan ya da UV’a maruz bırakılan rutil fazındaki TiO_2 numunelerin biyoaktivitesini büyük oranda arttığı görülmektedir.

Şekil 7.47’de ise TiO_2+HA kaplanmış numunenin 21 gün SBF’de bekletildikten sonra SEM ile elde edilen farklı büyütmelelerdeki yüzey görüntüleri verilmiştir. Şekil 7.12’de verilen aynı numuneye ait SBF öncesi yüzey görüntüsü ile karşılaştırıldığında, yüzeyde oldukça yoğun ve yüzeyin tamamını kaplayan bir apatit oluşumu net bir şekilde görülebilmektedir. Ayrıca Şekil 7.38’de görülen TiO_2+HA kaplanmış numuneye ait stereo mikroskop görüntüsündeki SBF öncesi ve sonrasındaki yüzey morfolojisindeki farklılaşmanın yüzeyde oluşan apatit tabakasından kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Kaplama yüzeyinde oluşan apatit yapısı Şekil 7.42’de verilen $Ti+HA$ kaplama üzerindeki apatit yapısı ile birebir benzeşmektedir. Şekil 7.46 incelendiğinde ise bazı bölgelerde, SBF ve kaplama yüzeyi arasındaki reaksiyon ve difüzyon sebebiyle oluşan çukur ve oyuk benzeri yapılar görülmektedir. Yine aynı şekil incelendiğinde SBF tabakası üzerinde çekirdeklenip büyüyen apatit yumruları da net bir şekilde görülebilmektedir. Ayrıca tüm apatit yapısı boyunca mikro ve makro çatlaklar da görülmektedir.



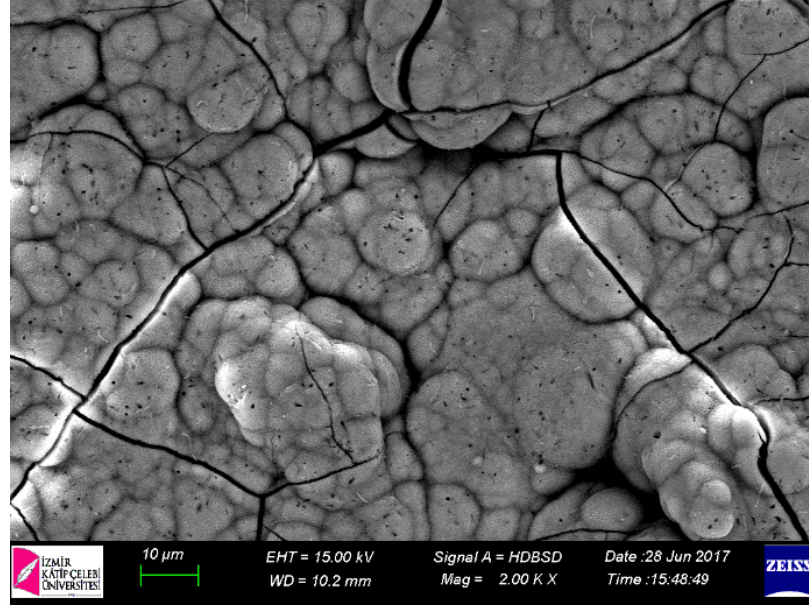
Şekil 7.47. 21 gün SBF’de bekletilen, TiO_2+HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü

Şekil 7.48’de 21 gün SBF’de bekletilen TiO_2+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinde EDS analizi yapılan bölgeler ve bu bölgelere ait sonuçlar verilmiştir. EDS analizi yapılan 1 numaralı bölgede oyuk benzeri bir yapı görülmektedir. Ancak yapılan analiz sonucunda Ca, P, O, Mg ve Na elementleri bulunması, bu bölgenin tamamen kemik benzeri apatit yapısından oluştuğunu göstermektedir. Bu sebeple oluşan oyuğun muhtemelen açık bir poroziteden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aslında bunun gibi yapılar hem SBF ortamında apatit oluşumu açısından hem de kemik doku hücrelerinin tutunabilmesi açısından implant malzemelerde aranan özelliklerdendir. [229, 230] Bununla beraber 2 numaralı bölgede yapılan EDS analizi de diğer bölgeye birebir aynı sonuçları vermiştir. Yapılan EDS analizleri sonucunda TiO_2+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinin biyoaktif olduğu ve SBF ortamında kemik benzeri apatit oluşturduğu görülmüştür.

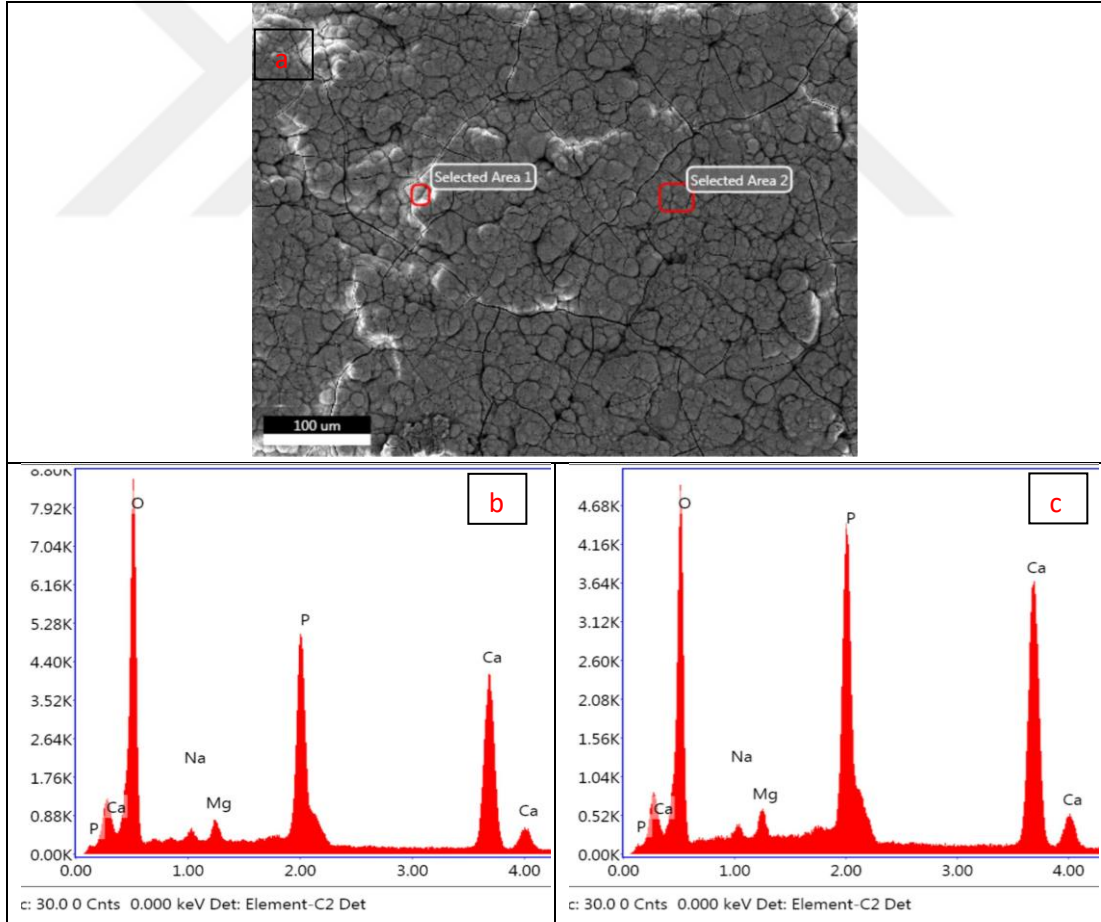


Şekil 7.48. 21 gün SBF’de bekletilen, TiO₂+HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu

Şekil 7.49’de ise HA kaplanmış numunenin 21 gün SBF’de bekletildikten sonra SEM ile elde edilen yüzey görüntüsü verilmiştir. Şekil 7.13’de verilen aynı numuneye ait SBF öncesi yüzey görüntüsü incelendiğinde, SBF sonrasında yüzeyde belirgin bir şekilde apatit oluştuğu görülmektedir. Ayrıca bu oluşumun Şekil 7.38’de verilen aynı malzemeye ait, SBF öncesi ve sonrasındaki stereo mikroskop görüntüleri arasındaki farkı da açıklamaktadır. SEM analizi sonucunda yüzey SBF sonrası yüzey görüntülerinin incelenmesi sonrasında, stereo mikroskop ile elde edilen görüntülerde yüzeyinde HA kaplı numunelerin apatit oluşumu sonrası renk değişimi gösterdiği ve çok az oranda saydamlaştığı da ispatlanmıştır. Oluşan apatit yapısı yüzeyinde HA bulunan diğer numunelerdeki apatit morfolojisi ile birebir örtüşmektedir. Benzer mikro çatlak ve oyuk formasyonları HA kaplanmış numunelerde de görülmektedir.



Şekil 7.49. 21 gün SBF’de bekletilen, HA kaplanmış PEEK numunenin yüzey görüntüsü

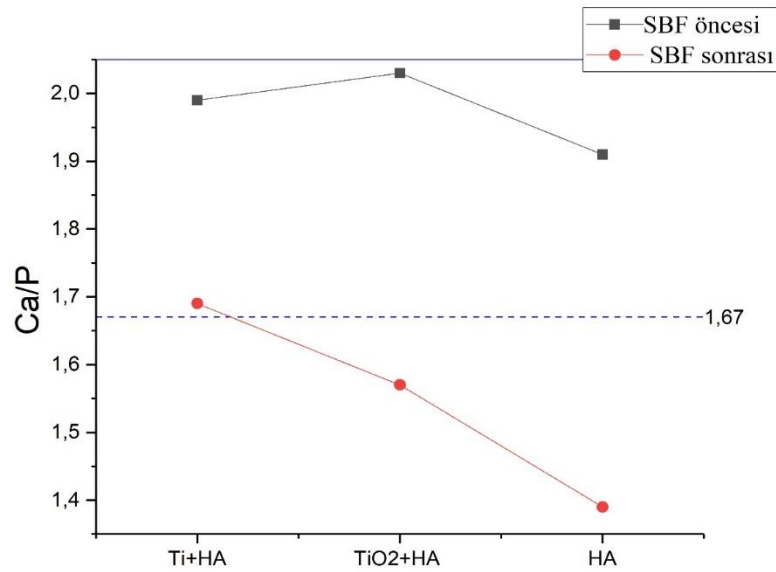


Şekil 7.50. 21 gün SBF’de bekletilen, HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinden elde edilen EDS sonuçları a) Ölçüm yapılan bölgeler b) 1 numaralı bölgenin EDS spektrumu, c) 2 numaralı bölgenin EDS spektrumu

Şekil 7.50’de 21 gün SBF’de bekletilen HA kaplanmış PEEK numunelerin yüzeyinde EDS analizi yapılan bölgeler ve bu bölgelere ait sonuçlar verilmiştir. Her iki bölgeden elde edilen sonuçlarda, beklendiği üzere apatit yapısının Ca, P, O, Mg ve Na elementlerini barındırdığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında HA kaplanan tüm numunelerin biyoaktif özellik gösterdiği ve kemik benzeri apatit oluşturduğu ortaya konmuştur.

7.5.2 ICP-OES Analizi

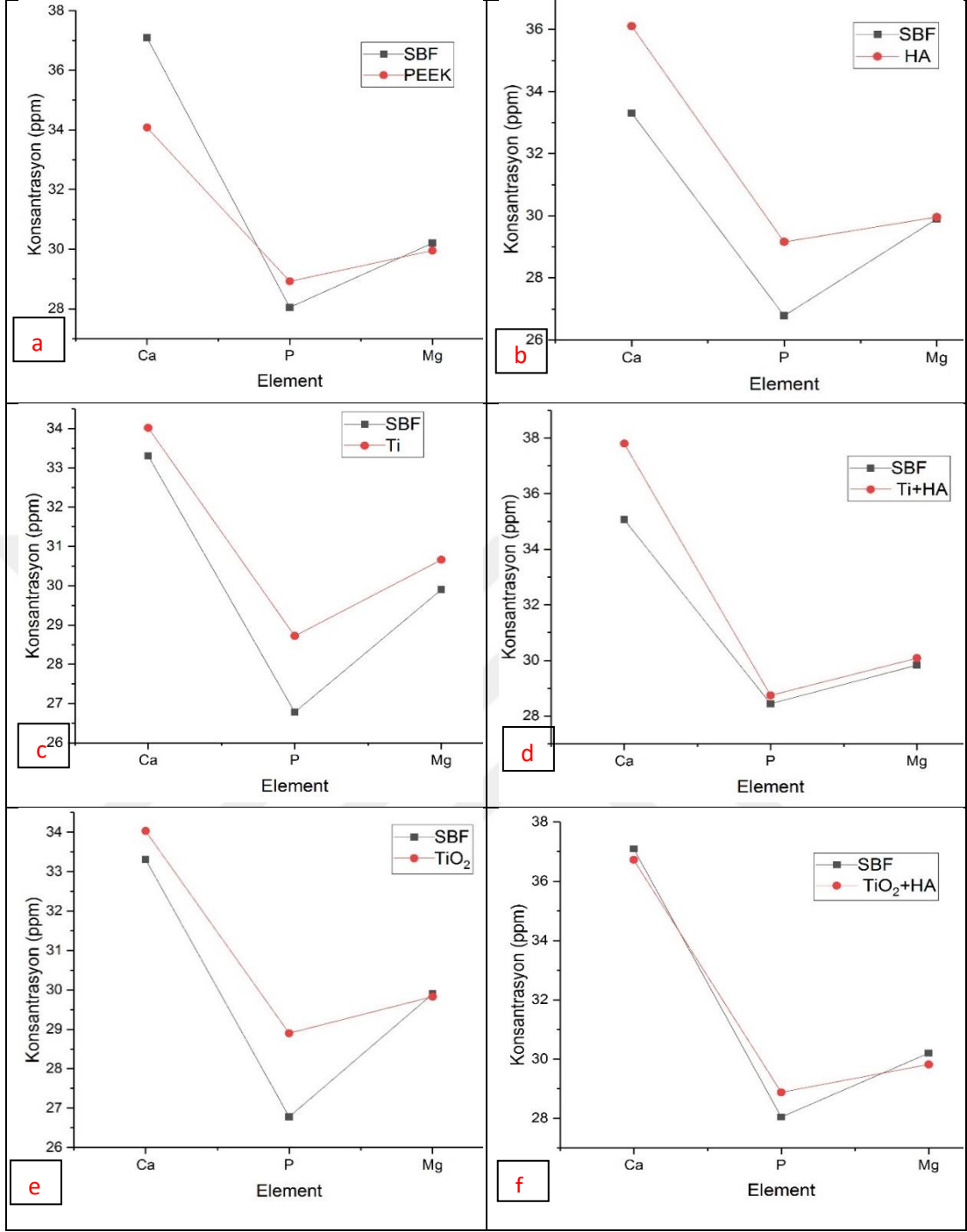
Bir önceki kısımda yapılan morfolojik ve kimyasal analiz sonucunda yüzeyinde HA kaplama tabakası bulunan tüm numunelerin SBF ortamında apatit oluşturduğu tespit edilmiş ve oluşan apatit yapısının kimyasal içeriği belirlenmiştir. Bu kısımda ise SBF olarak kullanılan çözeltilerin ve içerisinde 21 gün boyunca numune bekletilen çözeltilerin ICP-OES analizleri yapılmıştır. Bu kapsamda apatit oluşumunun en önemli bileşenleri olan Ca ve P elementlerinin yanı sıra tüm EDS analizlerinde belirgin bir şekilde ortaya çıkan Mg elementinin çözeltilerdeki konsantrasyonu incelenmiştir. Bu kapsamda HA kaplamaların, SBF içindeki çözünme ve apatit oluşturma davranışlarının daha iyi anlaşılması amacıyla ilk aşamada, SBF öncesi ve sonrasında yüzeyden elde edilen EDS analizlerindeki Ca/P molar değerleri karşılaştırılmıştır. Şekil 7.51’de EDS analizinden elde edilen Ca/P değerleri gösterilmiştir.



Şekil 7.51. HA kaplanmış olan numunelerin SBF öncesi ve sonrasına ait EDS analiz sonuçları

Şekil incelendiğinde SBF öncesinde kaplama tabakalarında ölçülen Ca/P değerlerinin, SBF sonrasında oluşan kemik benzeri apatite göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalar çeşitli insan kemik dokularında Ca/P oranının 1,6 ile 1,7 arasında değiştiğini göstermektedir [244]. Bu sebeple SBF sonrasında oluşan apatit yapısının içerisinde barındırdığı Na ve Mg elementlerinin de etkisiyle 1,7'nin altında değerlere sahip olması öngörülebilir bir durumdur.

Şekil 7.52'de ise kaplanmış ve kaplanmamış haldeki SBF çözeltilerinin ilk hali ile içerisinde 21 gün numune bekletildikten sonraki halinin ICP-OES analiz sonuçları verilmiştir. Şekil 7.52.a'daki kaplanmamış PEEK numuneye ait grafik incelendiğinde, 21 gün sonunda başlangıçta kullanılan SBF'e göre Ca seviyesinde belirgin bir azalma görülürken, Mg seviyesi neredeyse değişmemiş ve P seviyesi de çok az miktarda artmıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda PEEK polimerlerin biyoaktiflikleri ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [245, 247]. Briem ve ark., 2005 [245] tarafından yapılan çalışmada amonyak ve argon gaz ortamında yapılan plazma yüzey modifikasyon işlemi sonrası, PEEK yüzeyinde kemik hücresi büyüme oranında artış olduğu görülmüştür. Literatürde yapılan benzer çalışmalarda ise, PEEK yüzeyinin NaOH ile aktive edilmesinden sonra, SBF ortamında apatit oluşumunun gözlemlendiği belirtilmiştir [246, 247]. Şekil 7.39'da verilen EDS analizinde de görüldüğü gibi SBF sonrası PEEK üzerinde toz benzeri yapıda Ca ve P ihtiva eden yapılar tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ICP-OES analiz sonuçları ile uyuşmakta ve ICP-OES analizinde ortaya çıkan Ca oranındaki azalmayı açıklamaktadır. Ancak aynı analizde ortaya çıkan P seviyesindeki artışın sebebi ise net değildir.



Şekil 7.52. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelere ait SBF çözeltilerindeki Ca, P ve Mg iyonlarının 21 gün sonundaki değişimi a) PEEK, b) HA, c) Ti, d) Ti+HA, e) TiO₂, f) TiO₂+HA

Şekil 7.52.c'de ise Ti kaplı numunede 21 günün sonunda Ca, P ve Mg elementlerinde benzer seviyelerde artış görülmüştür. Benzer şekil de Şekil 7.52.e'de verilen ve TiO₂ numuneye ait grafikte ise, 21 gün sonunda Ca ve P değerlerinde artış görülürken, Mg değerinin neredeyse hiç değişmediği görülmektedir. Her iki numune için de yapılan morfolojik analizlerde ve EDS analizlerinde, numune yüzeyinde

herhangi bir apatit oluşumuna rastlanılmadığı daha önceki kısımlarda belirtilmektedir. Ayrıca her iki numunede de 21 gün sonunda SBF içerisindeki Ca ve P konsantrasyonunda artış görülmesi beklenmedik bir durumdur. SBF çözeltisinde numune bekletilmesi sonrasında Ca ve P oranında artış görülmesi, ancak numune yüzeyinde Ca ya da P barındıran fazların bulunması ve çözünmesi durumunda mümkündür. Hem Ti kaplanmış numunede hem de TiO₂ kaplanmış numunede böyle bir faz bulunmadığı daha önceki kısımlarda yapılan EDS ve XRD analizleri ile ispatlanmıştır. Bu sebeple her iki numune için de Ca ve P oranlarındaki artış ihmal edilebilir seviyelerde olup, SBF çözeltisinin buharlaşması gibi durumlar sebebiyle de gerçekleşmiş olması muhtemeldir.

7.52.b'deki HA kaplanmış numuneye ait grafik incelendiğinde ise, 21 gün sonunda Ca ve P seviyesinde artış yaşanmış, buna karşılık Mg miktarı neredeyse sabit kalmıştır. Buradan da HA kaplama tabakasının SBF ortamında belli bir oranda çözünmeye maruz kaldığı ve bu şekilde SBF çözeltisindeki Ca ve P oranında net bir artış görüldüğü anlaşılmaktadır. Elde edilen bu sonuçlar Şekil 7.51'de verilen SBF öncesi ve sonrasında ait EDS analizleri ile de örtüşmektedir. Bilindiği gibi plazma sprey kaplama prosesi esnasında HA partiküller dekompozisyona sebep olacak kadar yüksek sıcaklıklara maruz kalmakta ve bu da plazma sprey esnasında ya da sonrasında kaplama yapısında farklı kalsiyum fosfat fazlarının oluşmasına sebep olmaktadır [248]. Nimkerdphol ve ark., 2014 [249] plazma sprey ile Ti üstüne HA kaplanmış ve SBF ortamındaki artık gerilme özelliklerini incelemiştir. Bu çalışma kapsamında HA tabakasının EDS ve XRD analizlerini yapmış ve Ca/P molar oranının 2,46 olduğunu ve bu tabakanın β -TCP, TTCP, HA ve CaO fazlarından meydana geldiğini tespit etmiştir. SBF ortamında ise artan bekleme süresi ile Ca/P oranının da azaldığını ve bir aylık bir süre sonunda bu oranın 1,68 seviyesine kadar düştüğünü tespit etmiştir. Kalsiyum fosfat seramiklerin birçoğu biyoyumlu olmakla beraber fizyolojik ortamda çözünme göstermektedir. Kalsiyum fosfatların 37°C'deki ve aynı pH değerine sahip ortamdaki çözünürlüğü termodinamik kararlılıklarına göre farklılık göstermektedir. Literatürde yapılan çalışmalara göre kalsiyum fosfatlar için çözünürlük derecesinin CaO > TTCP > β -TCP > HA şeklinde sıralandığı tespit edilmiştir [249, 250]. Bir başka çalışmada ise aynı sıralama Bohner ve ark., 2000 [251] tarafından MCPM > TTCP ~ α -TCP > DCPD > DCP > OCP > β -TCP > CDHA > HA şeklinde yapılmıştır. Zhang ve ark., 2003 [228] tarafından yapılan bir çalışmada ise plazma

sprey ile üretilen HA kaplamaların çözünme ve mineralizasyon davranışları incelenmiştir. Kaplama sonrasında yapılan ısıl işlemler ile HA, TCP, TTC, CaO ve amorf kalsiyum fosfat gibi farklı fazlara sahip yapılar elde edilmiş ve bu kaplamaların 16 gün boyunca SBF ortamındaki davranışlar gözlemlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda farklı fazların SBF ortamında farklı çözümler gösterdiği ve çözünme esnasında ilk aşamalarda iyon alışverişinin ön planda olduğu, ancak artan gün sayısı ile iyon konsantrasyonu ve partiküllerin çözünebilirliğinin etkin rol oynadığı tespit edilmiştir.

Aynı çalışmada SBF ile kalsiyum fosfatların etkileşimi ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Buna göre SBF ortamındaki kalsiyum fosfat içerikli kaplamaların çözünmesi yüzey yapısındaki kristallerin ya da iyonların yüzeyden solüsyona aktarımı ile kontrol edilebilmektedir. Bu tür kaplamaların SBF içerisindeki çözünürlüğü kristal taneciklerinin boyutu ve yapının kristalliliğinin artması ile artmaktadır. Bunun sebebi ise büyük kristal tanelerine sahip kaplamaların, çözelti ile temas yüzeyinin daha az olmalarıdır. Bu yüzden kaplamaların kristal faz oranından ziyade, yapıdaki kristal taneciklerinin boyutu, SBF ortamında çözünme davranışında daha etkin bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Bu mekanizmanın kinetik yapısını açıklamak için Stumm ve ark., 2012 [252] tarafından geliştirilen; $\frac{dc}{dt}=ks(c_{\infty}-c)^n$ şeklindeki ampirik denklem, SBF ortamında etkileşime giren kalsiyum fosfat kaplamalara uygulandığında, dc/dt çözünme oranını, k çözünme oran sabitini, s spesifik alanı, c_{∞} denge konsantrasyonunu, c değişik zamanlardaki çözelti konsantrasyonunu ve n reaksiyonun efektif üssünü temsil etmektedir. Farklı kalsiyum fosfat kaplamaların SBF içindeki çözünmesi düşünüldüğünde, prosesin ilk aşamasında, $(c_{\infty}-c)$ değeri farklı kaplamalar için ihmal edilebilmektedir. Bu durumda, çözünme oranı üzerinde, kaplamanın spesifik alanı (s) etkin rol oynamaktadır. Buna göre çözünme çözelti ile temas eden yüzey alanının azalması ile azalacaktır. Kaplamaların spesifik alanı kristal tanelerinin boyutuna bağlıdır. Bu yüzden kristal taneciklerinin boyutu ne kadar büyükse kaplama spesifik alanı o kadar küçük olmaktadır [228].

Ayrıca SBF ortamında kristal büyümesi ile çözünme arasında da yakın bir ilişki vardır. Kristal büyümesi, yukarıdakine benzer ampirik bir denklem ile $-\frac{dc}{dt}=k_2s_2(c-c_{\infty})^n$ şeklinde tanımlanabilmektedir [252]. Burada, dc/dt kristal büyüme oranı (çökme), k_2 kristal büyümesi orantı sabiti (çökme), s_2 uygun büyüme bölgeleri için

toplam sayının bir fonksiyonu, c_{∞} denge konsantrasyonu, c değişik zamanlardaki çözültü konsantrasyonunu ve n reaksiyonun efektif üssünü temsil etmektedir. Çökeltme ve çözünme tersinir bir reaksiyondur ve reaksiyonun ne tarafa yönleneceği çözültü konsantrasyonu (c) ile denge konsantrasyonu (c_{∞}) arasındaki fark tarafından belirlenmektedir. Prosesin ilk aşamalarında $c_{\infty} > c$ olduğundan baskın olan yüzey reaksiyonu, çözünmedir. Ancak c değeri çözünme ile arttığından, $c > c_{\infty}$ olduğunda yüzeydeki reaksiyon çökeltme şeklinde ters yöne dönecektir. Çökeltmenin oranı ise $(c - c_{\infty})$ değeri ve elverişli çekirdeklenme bölgeleri (s_2) ile belirlenmektedir [228].

SBF ortamındaki kalsiyum fosfat kaplamalarda ilk anda düşük çözültü konsantrasyonu (c) sebebiyle çözünme mekanizması baskın olmakta iken, c değerinin zamanla artması ile $(c_{\infty} - c)$ değeri azalacak ve bu sebeple çözünme hızı yavaşlayacaktır. SBF ortamında kristal faz oranı en düşük olan kaplama ilk olarak denge noktasına ulaşacaktır. Bu aşamada hızlı çözünmeden dolayı yüzeyde daha fazla aşınma meydana gelecek ve bu da bir sonraki çökeltme aşaması için daha fazla çekirdeklenme bölgesi sağlayacaktır. Reaksiyonun dengeye ulaşması ile ani bir çökeltme başlayacak ve bu aşamada SBF çözültisindeki Ca iyon konsantrasyonu hızlı bir şekilde azalacaktır [228].

SBF ortamında gerçekleşen tüm bu süreç üç aşamada incelenebilir. İlk aşama hızlı çözünme aşamasıdır. Bu aşamada SBF ortamındaki Ca konsantrasyonu artacaktır. Burada artış hızını çözünmenin hızı belirleyeceğinden bu da kaplamanın kristal yapısı ve kristal taneciklerinin boyutu ile alakalıdır. Ayrıca bu aşamada TTCP, TCP, CaO ve amorf fazlar hızlı bir şekilde çözünme gösterirken HA gibi kararlı fazlar daha düşük hızla çözünme gösterecektir. İlk aşamadaki Ca çözünmesi sebebiyle sistemlerde kalsiyumca zengin bir yapı oluşacaktır. Çözünme ile morfolojisi değişen bu bölge, SBF ortamında iyonik aktivasyon sebebi ile tekrar şekillenecektir. Çözültideki serbest Ca iyonlarının bağlanması ile fosfat iyonları apatit oluşturmak için tüketilecektir. Bu aşamadaki apatit oluşturma hızı, yüksek çözünme gösteren fazlarda düşük, düşük çözünme gösteren fazlarda ise daha yüksektir. Fakat düşük çözünme gösteren fazlarda apatit oluşumu sebebiyle çözültideki bu P kaybı telafi edilemeyecek ve bu yüzden çözültinin P konsantrasyonu azalacaktır [228].

İkinci aşama dengeye ulaşıldıktan sonra çökeltmenin başladığı aşamadır. Bu aşamada çözültü konsantrasyonunun (c) artması ile çözünme-çökeltme dengesi

değişecek ve çökme başlayacaktır. Bu aşamada, bir önceki aşamada artan Ca konsantrasyonu tüm fazlar için azalmaya başlayacaktır. Ancak P konsantrasyonu zamana bağlı olarak, düşük çözünme gösteren fazlar ile yüksek çözünme gösteren fazlarda farklı eğilimler gösterecektir. Hızlı çözünme gösteren sistemlerde, çözünmenin gerçekleştiği yüzeyde daha fazla çekirdeklenme bölgesi oluşacağından, denge sonrası bu bölgelerdeki çekirdeklenmeler, SBF çözeltisinden yüksek oranda Ca ve P tüketecektir. Bu aşamadaki P tüketimi, çözünme ile gelen kaynakları tükettince, SBF ortamında var olan P'ları kullanılmaya başlanacak ve bu da P konsantrasyonunun düşmesine sebep olacaktır. Başka bir deyişle çözünme oranı yüksek olan fazlar, çökme aşamasında daha hızlı çekirdeklenecek ve ortamdaki P'ü tüketecektir. Diğer taraftan, düşük çözünme gösteren fazlar bu aşamada da düşük çökme gösterecek ve P konsantrasyonunda artış yaşanacaktır. Göreceli olarak daha kararlı olan bu kaplama fazlarında daha az çekirdeklenme alanı oluştuğundan ve doymuş haldeki çözelti daha az miktarda iyonik aktivite gösteren ürüne (iyon) sahip olduğundan, daha düşük bir çökme hızı görülecektir.

Son aşamada ise Ca konsantrasyonu başlangıç seviyesine göre daha düşük seviyelerde tutulurken, P konsantrasyonu artış gösterecektir. Kemik benzeri apatit oluşumu sebebiyle bazı iyonlar HA yapısındaki diğer elementler ile yer değiştirecektir. P iyonlarındaki artışın sebebi ise PO_4^{-3} iyonlarının CO_3^{-2} iyonları ile yer değiştirerek $Ca_{10-x}(PO_4)_{6-x}(CO_3)_x(OH)_2$ yapısını oluşturmasından kaynaklanmaktadır. Bu aşamada Mg ve Na gibi HA yapısına girebilen diğer elementler için daha farklı reaksiyon ve yapılar mevcuttur [228].

Görüldüğü üzere SBF çözeltisi içerisinde kaplama ilk aşamada çözünmekte ve ardından tekrar mineralizasyon geçirmektedir. Birbirini takip eden bu proses farklı kaplamalar için farklı morfolojilerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. İlk aşamada çözelti konsantrasyonu çözünmenin ana proses olduğunu göstermekte ve bu aşamada tüm kalsiyum fosfat bazlı kaplamaların yüzeyi daha pürüzlü bir hal almakta, aynı zamanda yüzeyde çeşitli oranlarda partiküller oluşmaya başlamaktadır. Artan bekleme süresi ile kaplama yüzeyinin tamamı farklı yapılardan meydana gelen katmanlar ile kaplandığı tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra daha düşük çözünme gösteren fazların daha büyük taneler ile kaplandığı görülmektedir. Bu durumun sebebi de düşük çözünme oranının yeteri kadar çekirdeklenme bölgesi oluşturamaması ve bu yüzden

belli bölgelerde oluşan çekirdeklerin çok iri olacak şekilde büyümesidir. Bir başka durumda ise, yüksek çözünme gösteren fazların çok küçük taneler ile kaplı olmasıdır. Aynı mantıkla, yüksek çözünme hızı sebebiyle birçok çekirdeklenme alanı oluşturmuş ve bu alanlarda da sınırlı iyon konsantrasyonu sebebiyle çok sayıda ama daha az büyüklükte taneler oluşmuştur [228, 253].

Kim H.M ve ark., 2005 [254] tarafından yapılan çalışmada ise farklı sıcaklıklarda sinterlenen HA tozların SBF ortamındaki davranışları incelemiş ve farklı sıcaklıklarda sinterlenen HA tozlarında apatit oluşumunun mekanizma açısından farklılık göstermediği ancak apatit oluşum kinetiği ve kemik doku oluşma oranları açısından farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada SBF ortamındaki HA'nın ilk aşamada çözünme gösterdiği, sonraki aşamada yüzede Ca iyonunca zengin bir amorf kalsiyum fosfat tabakasının oluştuğu, bu tabakanın üstünde de Ca fakiri bir tabakanın oluştuğu ve son olarak da apatit yapısının meydana geldiği tespit edilmiştir [254].

Şekil 7.52.'de verilen Ti+HA numuneye ait grafik incelendiğinde ise, 21 gün sonraki çözültide Ca miktarı artarken, P ve Mg miktarında ise çok küçük artışlar olduğu görülmüştür. Bu numunenin ICP-OES analizi de HA kaplanmış numune ile benzerlik göstermektedir. Çözültideki Ca iyonlarının fazla olması sistemin çözünme aşamasında oldukça aktif olduğu ve dengeye ulaşmış apatit oluşturduktan sonra bile sistemde hala fazla Ca olduğunu göstermektedir. Diğerlerinden farklı olarak Şekil 7.52.f'deki grafik incelendiğinde TiO_2+HA kaplanmış numunede Ca ve Mg seviyesinde küçük miktarda azalma görülürken P seviyesinde de düşük seviyede bir artış gözlenmektedir. Yüzeyinde kemik benzeri apatit oluşumu görülen 3 numunede kullanılan SBF çözültilerinin Ca ve P konsantrasyonları arasında fark olsada, çözültilerin 21 gün sonunda sahip oldukları konsantrasyonlar oldukça yakın değerlerdir. Bu sebeple herbir numunenin, literatürde yapılan çalışmalara [228, 229, 231, 254] benzer şekilde SBF ortamında ilk aşamada çözünme gösterdiği, sonrasında yüzeyinde apatit oluşturduğu öngörülmektedir. Apatit oluşumu gözlenen 3 numune arasından sadece TiO_2+HA kaplanmış numunede Ca oranında artış görülmemiştir. Bu da çözünme ile SBF çözültisine geçen Ca'dan daha fazla miktarın apatit oluşumunda kullanıldığını göstermektedir. Bu durumun, literatürde yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi [228, 254] birkaç farklı sebepten kaynaklandığı düşünülmektedir. İlk

olarak sistemin başlangıç Ca konsantrasyonunun diğerlerine göre daha yüksek olduğu da göz önünde bulundurulduğunda, ilk aşamada çözünen Ca miktarının diğer iki numuneye göre daha az olduğu öngörülmektedir. Bu sebeple çözelti doygunluğa ulaştığında daha az Ca çözmüş olacak ve apatit çekirdeklenme işlemi başladığında da sistemdeki fazla Ca'lar tüketilecektir. Bunun yanı sıra, çözeltinin pH değerinin ve kaplamanın faz yapısının da Ca konsantrasyonuna etki edebileceği bilinmektedir [228]. Apatit oluşumu görülen üç numune de P konsantrasyonu açısından incelendiğinde, SBF sonrası tüm numunelerde artış görüldüğü ve nihai P konsantrasyonunun benzer olduğu görülmektedir. Bu da tüm çözelti sistemlerinin, faz farklılıkları ve başlangıç konsantrasyonları gibi değişik etkenlere rağmen, sonuçta aynı benzer noktalarda dengeye ulaştığını göstermektedir. Burada bir başka etken de kemik benzeri apatit oluşumu esnasında kalsiyum fosfat yapısındaki PO_4^{-3} iyonlarının, çözeltideki CO_3^{-2} iyonları ile yer değiştirmesidir. Ancak her bir sistemin apatit oluşturma oranı ve hızı, apatit oluşumu öncesi çözünme miktarları, çözünme sonrası oluşan Ca zengin ve fakir tabakaların kalınlıkları gibi aşamalarda farklılıklar gösterdiği düşünülmektedir. Bunlara ek olarak apatit oluşturan 3 sistemde de EDS analizinde Mg varlığı net bir şekilde kendini gösterse de ICP-OES analizlerinde Mg konsantrasyonlarında kayda değer bir değişiklik görülmemektedir. Bununda Mg ve Na gibi elementlerin son aşamadaki apatit oluşumu esnasında sisteme dahil olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tüm bunlara ek olarak, apatit oluşumu gösteren tüm numunelerin yüzeyinde HA bulunan numuneler olmasına rağmen, EDS ve ICP-OES analizlerinde farklılıklar görülmesi, kalsiyum fostat malzemelerin in vitro özelliklerinin çevresel ve malzeme özellikleri şeklinde iki ana etken tarafından belirlenmesinden kaynaklanmaktadır. Buradaki çevresel faktörler çözeltinin tamponlanmış ya da tamponlanmamış olmasını, çeşidini, konsantrasyonunu, pH değerini, doymuşluk oranını ve çözeltideki iyonların kuvveti şeklindedir. Malzeme özellikleri ise, malzemenin kimyasal kompozisyonunu, kristalliliğini, kristal partikül boyutunu, yoğunluğunu, yüzeydeki porozite miktarını ve yüzey pürüzlülüğünü içermektedir [255, 256]. Ayrıca önceki kısımlarda belirtildiği üzere, XRD analizleri sonucunda HA tabakasının 3 numune için de farklı faz kombinasyonlarından meydana geldiği bilinmektedir. Bu sebeple, her bir numunenin çözünme davranışında, HA ile beraber yapıda bulunan TCP, TTCP ve CaO gibi fazların miktarları da önemli rol oynamaktadır.

8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

8.1. Sonuçlar

Bu tez çalışmasında, ortopedik cerrahide kullanılan PEEK polimerik implant malzemelerin yüzeyinin, Atmosferik Plazma Sprey yöntemi kullanılarak Ti, TiO₂ ve HA kombinasyonları ile kaplanması ve hem yüzey özelliklerinin hem de biyoaktivitesinin artırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir;

1. Stereo mikroskop ile yapılan makro inceleme sonucunda kaplama yapılan numunelerin yüzeyinde homojen bir kaplama tabakasının oluşturulduğu ve malzemenin implant olarak kullanılmasına engel teşkil etmesi muhtemel olan herhangi bir yapının bulunmadığı tespit edilmiştir.

2. Yapılan yüzey pürüzlülüğü ölçümleri sonrasında, kaplama işlemi sonrasında tüm numunelerin yüzey pürüzlülük değerlerinin arttığı, en yüksek pürüzlülük değerinin Ti kaplı numunede, en düşük değer ise TiO₂ kaplı numunede elde edildiği tespit edilmiştir.

3. SEM ile yapılan mikroyapı incelemeleri sonucunda, yüzey morfolojisinin homojen olduğu ve kaplama yüzeyinde mikroçatlak, boşluk ve porozite gibi yapılar ihtiva ettiği görülmüştür. Bunlara ek olarak, kaplama karakteristiği gereği ortaya çıkan splat yapıları net bir şekilde görülürken, kısmen ergimiş ya da ergimemiş tanelerin varlığı da tespit edilmiştir.

4. Kaplama kesitinden yapılan SEM incelemelerinde, tüm kaplamalar için kaplama-altlık bağlanmasının APS karakteristiğini yansıtan şekilde başarılı olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra, splat ve lamel oluşumlarının da net bir şekilde ortaya çıktığı, çeşitli bölgelerde mikro çatlakların, dikey çatlakların ve açık porozite yapılarının varlığı görülmüş olup, kaplamanın altlıktan ayrılmasına sebep olabilecek herhangi bir kusurun bulunmadığı tespit edilmiştir.

5. Ayrıca çift katmanlı kaplamaların kesitlerinde yapılan incelemelerde ise, Ti-HA ve TiO₂-HA arayüzeylerinin yapısında herhangi bir kusur bulunmadığı ve tabakalar arasında iyi bir bağlanmanın elde edildiği görülmüştür.

6. Yapılan XRD analizi sonucunda PEEK numunelerin yarıkristal yapıya sahip olduğu görülmüştür.

7. Ti kaplanan numunelerin kesitinde ve yüzeyinde yapılan EDS analizleri sonucunda, kaplama tabakasının Ti, O ve N elementlerini ihtiva ettiği tespit edilmiştir. Yapılan XRD analizi sonucunda ise, bu tabakanın TiN ve Ti₃O fazlarından meydana geldiği anlaşılmıştır.

8. TiO₂ kaplanan numunelerin kesitinde ve yüzeyinde yapılan EDS analizleri sonucunda, kaplama tabakasının Ti ve O elementlerini ihtiva ettiği tespit edilmiştir. Yapılan XRD analizi sonucunda ise, bu tabakanın çoğunlukla rutil (R-TiO₂) ve Ti₃O₅ fazlarından meydana geldiği görülmüştür.

9. HA kaplanan numunelerin kesitinde ve yüzeyinde yapılan EDS analizleri sonucunda, kaplama tabakasının Ca, P ve O elementlerini ihtiva ettiği tespit edilmiştir. Yapılan XRD analizi sonucunda ise Ti+HA kaplanan numunede çoğunlukla HA ve az miktarda TCP, TiO₂+HA kaplanan numunede çoğunlukla HA ve az miktarda TTCP, son olara da sadece HA kaplanan numunelerde çoğunlukla HA, az miktarda TCP ve CaO fazlarının oluştuğu tespit edilmiştir.

10. FT-IR analizleri sonucunda kaplama sonrasında, PEEK polimerlerin herhangi bir kimyasal degradasyona maruz kalmadığı, buna bağlı olarak kimyasal yapısında malzemenin implant olarak kullanılmasına engel teşkil edecek herhangi bir bozunmanın olmadığı tespit edilmiştir. Bununla beraber, polimerin kaplama yüzeyine yakın bölgelerde kristallilik oranında bölgesel değişimler olduğu görülmüştür.

11. In vitro test sonrası, SEM ile yüzeyi incelenen numunelerden sadece yüzeyinde HA tabakası bulunanlarda apatit yapısının oluştuğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak PEEK numune de apatit oluşumu gözlenmemiş olmasına rağmen, numune yüzeyinde Ca ve P elementleri içeren, çeşitli toz benzeri yapılar tespit edilmiştir.

12. HA kaplı numunlerin yüzeyinde SBF sonrası oluşan kemik benzeri apatit yapısının Ca, P, O, Mg ve Na elementlerinden meydana geldiği yapılan EDS analizleri ile tespit edilmiştir.

13. HA kaplanan numunlerin kaplama tabakasında SBF öncesi ve sonrasında yapılan EDS analizleri sonucunda, SBF sonrasında kemik benzeri apatit oluşumu ile yapının Ca / P oranında düşüş yaşandığı tespit edilmiştir.

14. ICP-OES analizleri sonucunda, HA kaplanan numunelerdeki Ca ve P elementlerinin SBF ortamında önce çözüldüğü, sonrasında apatit oluşturarak tekrar yüzeye çöktüğü tespit edilmiştir. Bununla beraber herbir numunenin, HA tabakasının faz yapısı, yüzey pürüzlülüğü, Ca ve P konsantrasyonu, çözelti pH'ı ve kaplama morfolojisi gibi birçok farklı ortam koşulu sebebi ile iyon konsantrasyonlarının farklı değerler aldığı görülmüştür.

8.2. Öneriler

Benzer çalışmalar yapmak isteyen araştırmacılar için öneriler aşağıda verilmiştir;

1. APS kaplama yöntemi yanısıra farklı yöntemler kullanarak PEEK altıkları Ti, TiO₂ ve HA gibi malzemeler ile kaplanması,
2. APS ile üretilen Ti ve TiO₂ kaplamaların çeşitli kimyasal işlemlere tabi tutularak yüzeyinin aktif hale getirilmesi ve *in vitro* testlerinin gerçekleştirilmesi,
3. APS kaplama sonrası üretilen PEEK numunelerin sertlik testlerinin yapılması, aşınma dayanımı ve yapışma mukavemeti değerlerinin belirlenmesi.

KAYNAKLAR

1. Ma, R., Tang, T. Current strategies to improve the bioactivity of PEEK. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 5426–5445.
2. Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., Brånemark, P. I. A. 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int. J. Oral Surg.* 1981, 10, 387–416.
3. Aziz-Kerrzo, M., Conroy, K. G., Fenelon, A. M., Farrell, S. T., Breslin, C. B. Electrochemical studies on the stability and corrosion resistance of titanium-based implant materials. *Biomaterials.* 2001, 22, 1531–1539.
4. Ribeiro, D. A., Matsumoto, M. A., Padovan, L. E. M., Marques, M. E. A., Salvadori, D. M. F. Genotoxicity of Corrosion Eluates Obtained From Endosseous Implants. *Implant Dent.* 2007, 16, 101–109.
5. Huiskes, R., Weinans, H., Rietbergen, B. van. The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1992, 124–134.
6. Kokubo, T., Kim, H.-M., Kawashita, M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials.* 2003, 24, 2161–75.
7. Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., Leong, K. W. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. *Compos. Sci. Technol.* 2001, 61, 1189–1224.
8. Eschbach, L. Nonresorbable polymers in bone surgery. *Injury* 31 Suppl. 2000, 4, 22–7.
9. Feldman, D. Engineering thermoplastics-properties and applications, James M. Margolis, Ed., Marcel Dekker, New York, 1985, 393 pp. *J. Polym. Sci. Part C Polym. Lett.* 1986, 24, 293–294.
10. Kurtz, S. M., Devine, J. N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials.* 2007, 28, 4845–69.
11. Wenz, L. M., Merritt, K., Brown, S. A., Moet, A., Steffee, A. D. In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. *J. Biomed. Mater. Res.* 1990, 24, 207–215.
12. Rivard, C.-H., Rhalmi, S., Coillard, C. In vivo biocompatibility testing of peek polymer for a spinal implant system: A study in rabbits. *J. Biomed. Mater. Res.* 2002, 62, 488–498.
13. Nieminen, T. et al. Amorphous and crystalline polyetheretherketone: Mechanical properties and tissue reactions during a 3-year follow-up. *J. Biomed. Mater. Res.* 2008, Part A 84A, 377–383.
14. Robotti, P., Zappini, G. Thermal Plasma Spray Deposition of Titanium and Hydroxyapatite on Polyaryletheretherketone Implants. in *PEEK Biomaterials Handbook*. Elsevier, 2012, 119–143. doi:10.1016/B978-1-4377-4463-7.10009-0
15. Dee, K. C., Puleo, D. A., Bizios, R. An introduction to tissue-biomaterial interactions. Wiley-Liss, 2002.
16. Sukaryo, S. G., Purnama, A., Hermawan, H. Structure and properties of biomaterials. in *Advanced Structured Materials.* 2016, 58, 1–22.
17. Ratner, B. D. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. Academic Press, 2013.
18. Mahyudin, F. Biomaterials and Medical Devices. 2016, 58.
19. Vallet-Regí, M. Evolution of bioceramics within the field of biomaterials. *Comptes Rendus Chim.* 2010, 13, 174–185.
20. Niinomi, M., Nakai, M., Hieda, J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. *Acta Biomater.* 2012, 8, 3888–3903.

21. Flavia, R. et al. New material for orthopedic implants: Electrochemical study of nickel free P558 stainless steel in minimum essential medium. *Mater. Lett.* 2010, 64, 1476–1479.
22. Smethurst, E. A new stainless steel alloy for surgical implants compared to 316 S12. *Biomaterials.* 1981, 2, 9-116.
23. Talha, M., Behera, C. K., Sinha, O. P. A review on nickel-free nitrogen containing austenitic stainless steels for biomedical applications. *Mater. Sci. Eng. C.* 2013, 33, 3563–3575.
24. Walker, J. C., Cook, R. B., Murray, J. W., Clare, A. T. Pulsed electron beam surface melting of CoCrMo alloy for biomedical applications. *Wear.* 2013, 301, 250–256.
25. Mitsunobu, T. et al. Role of strain-induced martensitic transformation on extrusion and intrusion formation during fatigue deformation of biomedical Co–Cr–Mo–N alloys. *Acta Mater.* 2014, 81, 377–385.
26. Doni, Z. et al. Dry sliding and tribocorrosion behaviour of hot pressed CoCrMo biomedical alloy as compared with the cast CoCrMo and Ti6Al4V alloys. *Mater. Des.* 2013, 52, 47–57.
27. Brandes, E. A. Eric A., Brook, G. B. *Smithells metals reference book.* Butterworth-Heinemann, 1999.
28. Rack, H. J., Qazi, J. I. Titanium alloys for biomedical applications. *Mater. Sci. Eng. C.* 2006, 26, 1269–1277.
29. Balla, V. K., Bodhak, S., Bose, S., Bandyopadhyay, A. Porous tantalum structures for bone implants: Fabrication, mechanical and in vitro biological properties. *Acta Biomater.* 2010, 6, 3349–3359.
30. Karim, A. M. *Materials Science and Engineering an Introduction 9th edition - By (William D. Callister, David G. Rethwisch) Textbook.*
31. Toh, W. Q., Tan, X., Bhowmik, A., Liu, E., Tor, S. B. *Tribochemical Characterization and Tribocorrosive Behavior of CoCrMo Alloys: A Review.* Mater. Basel, Switzerland. 2017, 11.
32. Nielsen, L. E., Landel, R. F. *Mechanical properties of polymers and composites.* M. Dekker, 1994.
33. Kalpakjian, S., Schmid, S. R. *Manufacturing processes for engineering materials.* Pearson Education, 2008.
34. Zdrahala, R. J., Zdrahala, I. J. *Biomedical Applications of Polyurethanes: A Review of Past Promises, Present Realities, and a Vibrant Future.* *J. Biomater. Appl.* 1999, 14, 67–90.
35. Maurus, P. B., Kaeding, C. C. *Bioabsorbable implant material review.* *Oper. Tech. Sports Med.* 2004, 12, 158–160.
36. Middleton, J. C., Tipton, A. J. *Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices.* *Biomaterials.* 2000, 21, 2335–46.
37. Narayan, R., Bosa, S., Bandyopadhyay, A. *Next Generation Biomaterials and Surface Properties of Biomaterials (Symposium) 2014 : Pittsburgh, P. Biomaterials science : processing, properties and applications.* V.
38. Sakka, S., Ayed, F. Ben & Bouaziz, J. *Mechanical properties of tricalcium phosphate–alumina composites.* *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 2012, 28, 012028.
39. LeGeros, R. Z. *Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics.* *Clin. Mater.* 1993, 14, 65–88.
40. Hollinger, J. O. *An introduction to biomaterials.* CRC Press/Taylor, Francis, 2012.
41. Chawla, K. K. *Polymer Matrix Composites.* in *Composite Materials 137–195* Springer New York, 2012. doi:10.1007/978-0-387-74365-3_5

42. Skinner, H. B. Composite technology for total hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1988, 36–224.
43. Liao, K. Performance Characterization and Modeling of a Composite Hip Prosthesis. *Exp. Tech.* 2008, 18, 33–38.
44. Maharaj, G., Jamison, R. Intraoperative Impact: Characterization and Laboratory Simulation on Composite Hip prostheses. in *Composite Materials for Implant Applications in the Human Body: Characterization and Testing* 98–98–11. ASTM International, 1993. doi:10.1520/STP15546S
45. Green, S., Schlegel, J. A Polyaryletherketone Biomaterial for use in Medical Implant Applications.
46. Toth, J. M. et al. Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications. *Biomaterials.* 2006, 27, 324–334.
47. Kärrholm, J. et al. Evaluation of a femoral stem with reduced stiffness. A randomized study with use of radiostereometry and bone densitometry. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002, 84–A, 1651–8.
48. Wang, A., Lin, R., Stark, C., Dumbleton, J. Suitability and limitations of carbon fiber reinforced PEEK composites as bearing surfaces for total joint replacements. *Wear.* 1999, 225–229, 724–727.
49. Manley, M. T., Rushton, N., Stryker, H. @BULLETTBIOMECHANICS OF A PEEK HORSESHOE-SHAPED CUP: COMPARISONS WITH A PREDICATE DEFORMABLE CUP.
50. Yu, S., Hariram, K. P., Kumar, R., Cheang, P., Aik, K. K. In vitro apatite formation and its growth kinetics on hydroxyapatite/polyetheretherketone biocomposites. *Biomaterials.* 2005, 26, 2343–2352.
51. Fan, J. P., Tsui, C. P., Tang, C. Y., Chow, C. L. Influence of interphase layer on the overall elasto-plastic behaviors of HA/PEEK biocomposite. *Biomaterials.* 2004, 25, 5363–5373.
52. Kurtz, S. PEEK Biomaterials Handbook. PEEK Biomaterials Handbook. 2012. doi:10.1016/C2010-0-66334-6
53. Platzner, N. Encyclopedia of polymer science and engineering, second edition, volume 6, by Mark, Bikales, Overberger, and Menges, Interscience, New York, 1986, 839 pp. *J. Polym. Sci. Part C Polym. Lett.* 1987, 25, 268–268.
54. Margolis, J. M. *Engineering thermoplastics : properties and applications.* Dekker, 1985.
55. Jones, D. P., Leach, D. C., Moore, D. R. Mechanical properties of poly(ether-etherketone) for engineering applications. *Polymer (Guildf).* 1985, 26, 1385–1393.
56. Attwood, T. E. et al. Synthesis and properties of polyaryletherketones. *Polymer (Guildf).* 1981, 22, 1096–1103.
57. Hay, J., Langford, J., Lloyd, J. Variation in unit cell parameters of aromatic polymers with crystallization temperature. *Polymer (Guildf).* 1989, 30, 489–493.
58. Blundell, D. J., Osborn, B. N. The morphology of poly (aryl-ether-ether-ketone). *Polymer (Guildf).* 1983, 24, 953–958.
59. Fratini, A. V., Cross, E. M., Whitaker, R. B., Adams, W. W. Refinement of the structure of PEEK fibre in an orthorhombic unit cell. *Polymer (Guildf).* 1986, 27, 861–865.
60. Kumar, S., Anderson, D. P., Adams, W. W. Crystallization and morphology of poly (aryl-ether-ether-ketone). *Polymer (Guildf).* 1986, 27, 329–336.
61. Olley, R. H., Bassett, D. C., Blundell, D. J. Permanganic etching of PEEK. *Polymer (Guildf).* 1986, 27, 344–348.

62. Goolsby, R. D., Chatterjee, A. M. Notch sensitivity and fractography of polyolefins. *Polym. Eng. Sci.* 1983, 23, 117–124.
63. Kemmish, D. J., Hay, J. N. The effect of physical ageing on the properties of amorphous PEEK. *Polymer (Guildf)*. 1985, 26, 905–912.
64. Chu, J.-N., Schultz, J. M. The influence of microstructure on the failure behaviour of PEEK. *J. Mater. Sci.* 1990, 25, 3746–3752.
65. Karger-Kocsis, J., Friedrich, K. Temperature and strain-rate effects on the fracture toughness of poly (ether ether ketone) and its short glass-fibre reinforced composite. *Polymer (Guildf)*. 1986, 27, 1753–1760.
66. Rae, P. J., Brown, E. N., Orlor, E. B. The mechanical properties of poly(ether-ether-ketone) (PEEK) with emphasis on the large compressive strain response. *Polymer (Guildf)*. 2007, 48, 598–615.
67. Saib, K. S., Isaac, D. H., Evans, W. J. Effects of Processing Variables on Fatigue in Molded PEEK and Its Short Fiber Composites. *Mater. Manuf. Process.* 1994, 9, 829–850.
68. Sobieraj, M. C., Kurtz, S. M., Rimnac, C. M. Notch sensitivity of PEEK in monotonic tension. *Biomaterials*. 2009, 30, 6485–94.
69. Brillhart, M., Gregory, B. L., Botsis, J. Fatigue fracture behaviour of PEEK: 1. Effects of load level. *Polymer (Guildf)*. 1991, 32, 1605–1611.
70. Sobieraj, M. C., Murphy, J. E., Brinkman, J. G., Kurtz, S. M. & Rimnac, C. M. Notched fatigue behavior of PEEK. *Biomaterials*. 2010, 31, 9156–9162.
71. Stober, E. J., Seferis, J. C., Keenan, J. D. Characterization and exposure of polyetheretherketone (PEEK) to fluid environments. *Polymer (Guildf)*. 1984, 25, 1845–1852.
72. Searle, O. B., Pfeiffer, R. H. Victrex® poly(ethersulfone) (PES) and Victrex® poly(etheretherketone) (PEEK). *Polym. Eng. Sci.* 1985, 25, 474–476 (1985).
73. Boinard, E., Pethrick, R. A., MacFarlane, C. J. The influence of thermal history on the dynamic mechanical and dielectric studies of polyetheretherketone exposed to water and brine. *Polymer (Guildf)*. 2000, 41, 1063–1076.
74. Meyer, M. R., Friedman, R. J., Del Schutte, H., Latour, R. A. Long-term durability of the interface in FRP composites after exposure to simulated physiologic saline environments. *J. Biomed. Mater. Res.* 1994, 28, 1221–1231.
75. Godara, A., Raabe, D., Green, S. The influence of sterilization processes on the micromechanical properties of carbon fiber-reinforced PEEK composites for bone implant applications. *Acta Biomater.* 2007, 3, 209–220.
76. Kemmish, D. J. Thermal decomposition of poly(aryl ether ether ketones). *Polymer (Guildf)*. 1987, 28, 2047–2051.
77. Cole, K. C., Casella, I. G. Fourier transform infrared spectroscopic study of thermal degradation in films of poly(etheretherketone). *Thermochim. Acta* 1992, 211, 209–228.
78. Buggy, M., Carew, A. The effect of thermal ageing on carbon fibre-reinforced polyetheretherketone (PEEK). *J. Mater. Sci.* 1994, 29, 2255–2259.
79. Sasuga, T., Hagiwara, M. Radiation deterioration of several aromatic polymers under oxidative conditions. *Polymer (Guildf)*. 1987, 28, 1915–1921.
80. Li, H. M. et al. The effects on polyetheretherketone and polyethersulfone of electron and γ irradiation. *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.* 1999, 6, 295–303.
81. Sasuga, T., Hagiwara, M. Molecular motions of non-crystalline poly (aryl ether-ether-ketone) PEEK and influence of electron beam irradiation. *Polymer (Guildf)*. 1985, 26, 501–505.

82. Kurtz, S. M., Muratoglu, O. K., Evans, M., Edidin, A. A. Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. *Biomaterials*. 1999, 20, 88–1659.
83. Black, J. Biological performance of materials : fundamentals of biocompatibility. CRC Taylor, Francis, 2006.
84. Williams, D. F., McNamara, A., Turner, R. M. Potential of polyetheretherketone (PEEK) and carbon-fibre-reinforced PEEK in medical applications. *J. Mater. Sci. Lett.* 1987, 6, 188–190.
85. Wenz, L. M., Merritt, K., Brown, S. A., Moet, A., Steffee, A. D. In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. *J. Biomed. Mater. Res.* 1990, 24, 207–215.
86. Katzer, A., Marquardt, H., Westendorf, J., Wening, J. V, von Foerster, G. Polyetheretherketone--cytotoxicity and mutagenicity in vitro. *Biomaterials*. 2002, 23, 1749–59.
87. Von Recum, A., Jacobi, J. E. Handbook of biomaterials evaluation : scientific, technical, and clinical testing of implant materials. Taylor, Francis, 1999.
88. Ann Gan, J., Berndt, C. C. Thermal spray forming of titanium and its alloys. in *Titanium Powder Metallurgy* 425–446, Elsevier, 2015. doi:10.1016/B978-0-12-800054-0.00023-X
89. Fundamental Aspects. in *Titanium* 15–52, Springer Berlin Heidelberg. doi:10.1007/978-3-540-73036-1_2
90. Karthikeyan, J., Kay, C.M., Lindeman, J., Lima, P.S., Berndt, C. C. Cold Spray Processing of Titanium Powder. in 255–262, 2000.
91. Oshida, Y., Hashem, A., Nishihara, T., Yapchulay, M. V. Fractal dimension analysis of mandibular bones: toward a morphological compatibility of implants. *Biomed. Mater. Eng.* 1994, 4, 397–407.
92. Oshida, Y. Bioscience and bioengineering of titanium materials. Elsevier, 2007.
93. Baier, R. E., Meyer, A. E. Implant surface preparation. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 1988, 3, 9–20.
94. Coddet, C., Craze, A. M., Beranger, G. Measurements of the adhesion of thermal oxide films: application to the oxidation of titanium. *J. Mater. Sci.* 1987, 22, 2969–2974.
95. Oshida, Y. Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2013, 53.
96. CRC handbook of chemistry and physics. CRC Press, 1977.
97. Tang, H., Prasad, K., Sanjinès, R., Schmid, P. E., Lévy, F. Electrical and optical properties of TiO₂ anatase thin films. *J. Appl. Phys.* 1994, 75, 2042–2047.
98. Sundgren, J.-E., Bodö, P., Lundström, I. Auger electron spectroscopic studies of the interface between human tissue and implants of titanium and stainless steel. *J. Colloid Interface Sci.* 1986, 110, 9–20.
99. Mcqueen and D. Auger electron spectroscopic studies of titanium implants. *Clin. Apl. Biomater.* 1982.
100. Liedberg, B., Ivarsson, B., Lundström, I. Fourier Transform Infrared Reflection Absorption Spectroscopy (FT-IRAS) of fibrinogen adsorbed on metal and metal oxide surfaces. *J. Biochem. Biophys. Methods*. 1984, 9, 233–43.
101. Albrektsson, T. et al. The interface zone of inorganic implants In vivo: Titanium implants in bone. *Ann. Biomed. Eng.* 1983, 11, 1–27.
102. Sul, Y.-T. Electrochemical growth behavior, surface properties, and enhanced in vivo bone response of TiO₂ nanotubes on microstructured surfaces of blasted, screw-shaped titanium implants. *Int. J. Nanomedicine*. 2010, 5, 87–100.

103. Cui, C. X., Gao, X., Qi, Y. M., Liu, S. J., Sun, J. B. Microstructure and antibacterial property of in situ TiO₂ nanotube layers/titanium biocomposites. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2012, 8, 178–183.
104. Deng, F. et al. Nano-TiO₂/PEEK bioactive composite as a bone substitute material: in vitro and in vivo studies. *Int. J. Nanomedicine.* 2012, 7, 1215.
105. Park, J.-W., Kim, Y.-J., Jang, J.-H., Song, H. Osteoblast response to magnesium ion-incorporated nanoporous titanium oxide surfaces. *Clin. Oral Implants Res.* 2010, 21, 1278–1287.
106. Narayan, R. J., Monteiro-Riviere, N. A., Brigmon, R. L., Pellin, M. J. & Elam, J. W. Atomic layer deposition of TiO₂ thin films on nanoporous alumina templates: Medical applications. 2009, 61, 12–16.
107. Hu, H. et al. Antibacterial activity and increased bone marrow stem cell functions of Zn-incorporated TiO₂ coatings on titanium. *Acta Biomater.* 2012, 8, 904–915.
108. Popescu, S., Demetrescu, I., Sarantopoulos, C., Gleizes, A. N., Iordachescu, D. The biocompatibility of titanium in a buffer solution: compared effects of a thin film of TiO₂ deposited by MOCVD and of collagen deposited from a gel. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007, 18, 2075–2083.
109. Harmankaya, N., Igawa, K., Stenlund, P., Palmquist, A., Tengvall, P. Healing of complement activating Ti implants compared with non-activating Ti in rat tibia. *Acta Biomater.* 2012, 8, 3532–3540.
110. Hydroxyapatite. in *Bioceramics* 177–197, Springer New York, 2008. doi:10.1007/978-0-387-09545-5_9
111. Vallet-Regí, M., González-Calbet, J. M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Prog. Solid State Chem.* 2004, 32, 1–31.
112. Dorozhkin, S., V., S. Calcium Orthophosphate Cements and Concretes. *Materials (Basel).* 2009, 2, 221–291.
113. Dorozhkin, S., V., S. Nanodimensional and Nanocrystalline Apatites and Other Calcium Orthophosphates in Biomedical Engineering, Biology and Medicine. *Materials (Basel).* 2009, 2, 1975–2045.
114. Cai, Y., Tang, R. Calcium phosphate nanoparticles in biomineralization and biomaterials. *J. Mater. Chem.* 2008, 18, 3775.
115. Koutsopoulos, S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods. *J. Biomed. Mater. Res.* 2002, 62, 600–612.
116. Lin, K., Chang, J. 1. Structure and properties of hydroxyapatite for biomedical applications. in *Hydroxyapatite (Hap) for Biomedical Applications* 3–19, 2015. doi:10.1016/B978-1-78242-033-0.00001-8
117. Ma, G., Liu, X. Y. Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic? *Cryst. Growth Des.* 2009, 9, 2991–2994.
118. Gómez-Morales, J., Iafisco, M., Delgado-López, J. M., Sarda, S., Drouet, C. Progress on the preparation of nanocrystalline apatites and surface characterization: Overview of fundamental and applied aspects. *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* 2013, 59, 1–46.
119. Kokubo, T., *Nihon Medikaru Materialu Kabushiki Kaisha*. Bioceramics and their clinical applications. Woodhead Pub. and Maney Pub. on behalf of Institute of Materials, Minerals & Mining, 2008.
120. Uskoković, V., Uskoković, D. P. Nanosized hydroxyapatite and other calcium phosphates: Chemistry of formation and application as drug and gene delivery agents. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* 2011, 96B, 152–191.

121. Lin, K., Chang, J., Liu, X., Chen, L., Zhou, Y. Synthesis of element-substituted hydroxyapatite with controllable morphology and chemical composition using calcium silicate as precursor. *CrystEngComm*. 2011, 13, 4850.
122. Lin, K., Liu, X., Chang, J., Zhu, Y. Facile synthesis of hydroxyapatite nanoparticles, nanowires and hollow nano-structured microspheres using similar structured hard-precursors. *Nanoscale*. 2011, 3, 3052.
123. Yunoki, S. et al. Fabrication and mechanical and tissue ingrowth properties of unidirectionally porous hydroxyapatite/collagen composite. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* 2007, 80B, 166–173.
124. Roy, D. M., Linnehan, S. K. Hydroxyapatite formed from Coral Skeletal Carbonate by Hydrothermal Exchange. *Nature*. 1974, 247, 220–222.
125. LeGeros, R. Z. The unit-cell dimensions of human enamel apatite: Effect of chloride incorporation. *Arch. Oral Biol.* 1975, 20, 63–71.
126. LeGeros, R. Z. Calcium phosphates in oral biology and medicine. *Monogr. Oral Sci.* 1991, 15, 1–201.
127. Zapanta-Legeros, R. Effect of Carbonate on the Lattice Parameters of Apatite. *Nature*. 1965, 206, 403–404.
128. Ito, A. et al. Hydrothermal growth of carbonate-containing hydroxyapatite single crystals. *J. Cryst. Growth*. 1996, 163, 311–317.
129. Hattori, T., Lwadata, Y. Hydrothermal Preparation of Calcium Hydroxyapatite Powders. *J. Am. Ceram. Soc.* 1990, 73, 1803–1805.
130. Legeros, R. Z. Calcium Phosphate Materials in Restorative Dentistry: a Review. *Adv. Dent. Res.* 1988, 2, 164–180.
131. Jarcho, M. et al. Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form. *J. Mater. Sci.* 1976, 11, 2027–2035.
132. Zapanta LeGeros, R. Apatites in biological systems. *Prog. Cryst. Growth Charact.* 1981, 4, 1–45.
133. Kawasaki, T. Hydroxyapatite as a liquid chromatographic packing. *J. Chromatogr.* 1991, A 544, 147–184.
134. Li, S. H., De Wijn, J. R., Layrolle, P., De Groot, K. Synthesis of macroporous hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *J. Biomed. Mater. Res.* 2002, 61, 109–120.
135. Aoki, H. Medical applications of hydroxyapatite : bone mineral, drug delivery system, cancer & HIV, IVH & CAPD, dental implant. *Ishiyaku EuroAmerica*, 1994.
136. Klawitter, J. J., Bagwell, J. G., Weinstein, A. M., Sauer, B. W., Pruitt, J. R. An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene. *J. Biomed. Mater. Res.* 1976, 10, 311–323.
137. Rodríguez-Lorenzo, L. M., Vallet-Regí, M., Ferreira, J. M. F. Fabrication of porous hydroxyapatite bodies by a new direct consolidation method: starch consolidation. *J. Biomed. Mater. Res.* 2002, 60, 232–240.
138. Ramay, H. R., Zhang, M. Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods. *Biomaterials*. 2003, 24, 3293–3302.
139. Wilson, C. E., de Bruijn, J. D., van Blitterswijk, C. A., Verbout, A. J., Dhert, W. J. A. Design and fabrication of standardized hydroxyapatite scaffolds with a defined macro-architecture by rapid prototyping for bone-tissue-engineering research. *J. Biomed. Mater. Res.* 2004, 68A, 123–132.
140. Daculsi, G., Legeros, J. P. Three-dimensional defects in hydroxyapatite of biological interest. *J. Biomed. Mater. Res.* 1996, 31, 495–501.

141. Daculsi, G., LeGeros, R. Z. & Mitre, D. Crystal dissolution of biological and ceramic apatites. *Calcif. Tissue Int.* 1989, 45, 95–103.
142. LeGeros, R. Z., Lin, S., Rohanizadeh, R., Mijares, D., LeGeros, J. P. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2003, 14, 201–209.
143. Kapali, G., Şahin, S., Yüksel, N., Sargin, F., Yaman, B. Wear behavior of fe-c-cr based hardfacing alloys dependent on ferrovanadium and ferrotungsten addition. *Mater. Test.* 2014, 56.
144. LeGeros, R. Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002, 81–98.
145. Hench, L. L. Bioceramics: From Concept to Clinic. *J. Am. Ceram. Soc.* 1991, 74, 1487–1510.
146. Cui, F.-Z., Li, Y., Ge, J. Self-assembly of mineralized collagen composites. *Mater. Sci. Eng. R Reports.* 2007, 57, 1–27.
147. Zhou, H., Lee, J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. *Acta Biomater.* 2011, 7, 2769–2781.
148. Shin, Y., Aoki, H., Yoshiyama, N., Akao, M., Higashikata, M. Surface properties of hydroxyapatite ceramic as new percutaneous material in skin tissue. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1992, 3, 219–221.
149. Kundu, B. et al. Doxorubicin-intercalated nano-hydroxyapatite drug-delivery system for liver cancer: An animal model. *Ceram. Int.* 2013, 39, 9557–9566.
150. Ng, S., Guo, J., Ma, J., Loo, S. C. J. Synthesis of high surface area mesostructured calcium phosphate particles. *Acta Biomater.* 2010, 6, 3772–3781.
151. Ashokan, A., Menon, D., Nair, S., Koyakutty, M. A molecular receptor targeted, hydroxyapatite nanocrystal based multi-modal contrast agent. *Biomaterials.* 2010, 31, 2606–2616.
152. Kokubo, T., Kushitani, H., Sakka, S., Kitsugi, T., Yamamuro, T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W3. *J. Biomed. Mater. Res.* 1990, 24, 721–734.
153. Handbook of Biomineralization. Wiley-VCH Verlag GmbH, 2007. doi:10.1002/9783527619443
154. Fujibayashi, S., Neo, M., Kim, H.-M., Kokubo, T., Nakamura, T. A comparative study between in vivo bone ingrowth and in vitro apatite formation on Na₂O-CaO-SiO₂ glasses. *Biomaterials.* 2003, 24, 1349–56.
155. Howard, E. The Chemical Dynamics of Bone Mineral. William F. Neuman, Margaret W. Neuman. *Q. Rev. Biol.* 1959, 34, 85–85.
156. Miyazaki, T., Kim, H.-M., Kokubo, T., Kato, H., Nakamura, T. Induction and Acceleration of Bonelike Apatite Formation on Tantalum Oxide Gel in Simulated Body Fluid. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2001, 21, 83–88.
157. Tanahashi, M., Matsuda, T. Surface functional group dependence on apatite formation on self-assembled monolayers in a simulated body fluid. *J. Biomed. Mater. Res.* 1997, 34, 305–15.
158. Kokubo, T., Kim, H. M., Kawashita, M., Nakamura, T. Bioactive metals: preparation and properties. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2004, 15, 99–107.
159. OHTSUKI, C. et al. Transmission Electron Microscopic Observation of Glass-Ceramic A-W and Apatite Layer Formed on Its Surface in a Simulated Body Fluid. *J. Ceram. Soc. Japan.* 1995, 103, 449–454.
160. Kim, H.-M., Himeno, T., Kawashita, M., Kokubo, T., Nakamura, T. The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an in vitro assessment. *J. R. Soc. Interface.* 2004, 1, 17–22.

161. Kim, H.-M. et al. Surface potential change in bioactive titanium metal during the process of apatite formation in simulated body fluid. *J. Biomed. Mater. Res.* 2003, 67A, 1305–1309.
162. Takadama, H., Kim, H. M., Kokubo, T., Nakamura, T. TEM-EDS study of mechanism of bonelike apatite formation on bioactive titanium metal in simulated body fluid. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001, 57, 441–8.
163. Galante, J., Rostoker, W., Lueck, R., Ray, R. D. Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1971, 53, 101–14.
164. Paprosky, W. G., Burnett, R. S. J. Extensively porous-coated femoral stems in revision hip arthroplasty: rationale and results. *Am. J. Orthop.* Belle Mead, NJ. 2002, 31, 471–4.
165. Eskelinen, A. et al. Uncemented total hip arthroplasty for primary osteoarthritis in young patients: A mid-to long-term follow-up study from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006, 77, 57–70.
166. Hahn, H., Palich, W. Preliminary evaluation of porous metal surfaced titanium for orthopedic implants. *J. Biomed. Mater. Res.* 1970, 4, 571–577.
167. Tsui, Y. C., Doyle, C., Clyne, T. W. Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates. Part 1: Mechanical properties and residual stress levels. *Biomaterials.* 1998, 19, 2015–29.
168. Tsui, Y. C., Doyle, C., Clyne, T. W. Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates. Part 2: optimisation of coating properties. *Biomaterials.* 1998, 19, 43– 2031.
169. Chang, C., Shi, J., Huang, J., Ding, C., Ding, C. Effects of Power Level on Characteristics of Vacuum Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coating. *J. Therm. Spray Technol.* 1998, 7, 484–488.
170. Chang, C., Huang, J., Xia, J., Ding, C. Study on crystallization kinetics of plasma sprayed hydroxyapatite coating. *Ceram. Int.* 1999, 25, 479–483.
171. Kokubo, T., Takadama, H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials.* 2006, 27, 2907–2915.
172. Yang, Y.-C., Yang, C.-Y. Mechanical and histological evaluation of a plasma sprayed hydroxyapatite coating on a titanium bond coat. *Ceram. Int.* 2013, 39, 6509–6516.
173. Levingstone, T. J. Optimisation of Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings Optimisation of Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings. 2008.
174. Cheang, P., Khor, K. A. Thermal spraying of hydroxyapatite (HA) coatings: Effects of powder feedstock. *J. Mater. Process. Technol.* 1995, 48, 429–436.
175. Kweh, S. W., Khor, K. A., Cheang, P. Plasma-sprayed hydroxyapatite (HA) coatings with flame-spheroidized feedstock: microstructure and mechanical properties. *Biomaterials.* 2000, 21, 1223–34.
176. Taylor, M. Assessment of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. 1995.
177. Annunziata, M. et al. The effects of titanium nitride-coating on the topographic and biological features of TPS implant surfaces. *J. Dent.* 2011, 39, 720–728.
178. Yang, C.-W., Lui, T.-S. Effect of Hydrothermal Self-Healing and Intermediate Strengthening Layers on Adhesion Reinforcement of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite Coatings. in *Advanced Plasma Spray Applications*. InTech, 2012. doi:10.5772/32740
179. Dosta, S. et al. Influence of atmospheric plasma spraying on the solar photoelectro-catalytic properties of TiO₂ coatings. *Appl. Catal. B Environ.* 2016, 189, 151–159.
180. Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., Otsuka, Y., Rajabi, A. Effects of TiO₂ on

- microstructural, mechanical properties and in-vitro bioactivity of plasma sprayed yttria stabilised zirconia coatings for dental application. *Ceram. Int.* 0–1, 2017. doi:10.1016/j.ceramint.2017.12.008
181. Kumari, R., Majumdar, J. D. Studies on corrosion resistance and bio-activity of plasma spray deposited hydroxylapatite (HA) based TiO₂ and ZrO₂ dispersed composite coatings on titanium alloy (Ti-6Al-4V) and the same after post spray heat treatment. *Appl. Surf. Sci.* 2017, 420, 935–943.
182. Beauvais, S., Decaux, O. Plasma sprayed biocompatible coatings on PEEK implants. *Therm. Spray 2007 Glob. Coat. Solut.* 371–377, 2007. doi:10.1361/cp2007itsc0371
183. Xu, H., Guo, H. Thermal barrier coatings. Woodhead Pub Ltd, 2011.
184. Araghi, A., Hadianfard, M. J. Fabrication and characterization of functionally graded hydroxyapatite/TiO₂ multilayer coating on Ti-6Al-4V titanium alloy for biomedical applications. *Ceram. Int.* 2015, 41, 12668–12679.
185. Heimann, R. B. (Robert B. and Wiley InterScience (Online service). Plasma-spray coating : principles and applications. VCH, 1996.
186. Erdoğan, G. Üç katotlu plazma üretici ile hidroksiapatit kaplamaların üretimi ve karakterizasyonu. 2015.
187. Kulkarni, A. et al. Comprehensive Microstructural Characterization and Predictive Property Modelling of Plasma-Sprayed Zirconia Coatings. *Acta Mater.* 2003, 51.
188. Kuroda, S., Clyne, T. W. The quenching stress in thermally sprayed coatings. *Thin Solid Films.* 1991, 200, 49–66.
189. Salman, S., Cal, B., O. G.-V. and R., 2007, undefined. The influence of bond-coating on plasma sprayed alumina-titania, doped with biologically derived hydroxyapatite, on stainless steel. books.google.com
190. Heimann, R. B. *Materials Science of Crystalline Bioceramics: A Review of Basic Properties and Applications.* C. J. 2002, 1.
191. Heimann, R. B., Schürmann, N., Müller, R. T. In vitro and in vivo performance of Ti6Al4V implants with plasma-sprayed osteoconductive hydroxylapatite–bioinert titania bond coat “duplex” systems: an experimental study in sheep. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2004, 15, 1045–1052.
192. Brossa, F., Lang, E. Plasma Spraying — A Versatile Coating Technique. in 199–234, 1992. doi:10.1007/978-94-017-0631-5_9
193. Iordanova, I., Surtchev, M., Technology, K. F.-S. and C., 2001, undefined. Metallographic and SEM investigation of the microstructure of thermally sprayed coatings on steel substrates. Elsevier
194. Hay, J. N., Kimmish, D. J. Environmental stress crack resistance of and absorption of low-molecular-weight penetrants by poly (aryl ether ether ketone). *Polymer (Guildf).* 1988, 29, 613–618.
195. Collier, J. P. et al. Mechanisms of failure of modular prostheses. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1992, 129–39.
196. Cebe, P., Chung, S., Hong, S. Effect of Thermal History on Mechanical Properties of polyetheretherketone Below the Glass Transition Temperature. *J. Appl. Polym. Sci.* 1987, 33, 487–503.
197. Springer, H. et al. Efficient additive manufacturing production of oxide- and nitride-dispersion-strengthened materials through atmospheric reactions in liquid metal deposition. *Mater. Des.* 2016, 111, 60–69.
198. Olakanmi, E. O. Selective laser sintering/melting (SLS/SLM) of pure Al, Al–Mg, and Al–Si powders: Effect of processing conditions and powder properties. *J. Mater.*

- Process. Technol. 2013, 213, 1387–1405.
199. Loh, L.-E. et al. Numerical investigation and an effective modelling on the Selective Laser Melting (SLM) process with aluminium alloy 6061. *Int. J. Heat Mass Transf.* 2015, 80, 288–300.
200. Feng, W. et al. Microhardness and toughness of the TiN coating prepared by reactive plasma spraying. *Appl. Surf. Sci.* 2005, 243, 204–213.
201. Wang, Q. et al. In situ coupling of Ti₂O with rutile TiO₂ as a core-shell structure and its photocatalysis performance. *RSC Adv.* 2017, 7, 54662–54667.
202. Wang, D., Jin, X., Chen, G. Z. Solid state reactions: an electrochemical approach in molten salts. *Annu. Reports Sect. 'C'. Physical Chem.* 2008, 104, 189.
203. Jostsons, A., McDougall, P. G. Fault Structures in Ti₂O. *Phys. Status Solidi* 1968, 29, 873–889.
204. Li, X., Wu, J., Wen, M., Tang, X., Liu, Y. Particular properties of Ti₂O and TiN_x nanoparticles prepared by thermal decomposition. *Rare Met.* 2008, 27, 598–602.
205. Sridhar, T. ., Kamachi Mudali, U., Subbaiyan, M. Sintering atmosphere and temperature effects on hydroxyapatite coated type 316L stainless steel. *Corros. Sci.* 2003, 45, 2337–2359.
206. Cao, N. et al. Plasma-sprayed hydroxyapatite coating on carbon/carbon composite scaffolds for bone tissue engineering and related tests in vivo. *J. Biomed. Mater. Res.* 2009, Part A 9999A, NA-NA.
207. Levingstone, T. J., Ardhaoui, M., Benyounis, K., Looney, L., Stokes, J. T. Plasma sprayed hydroxyapatite coatings: Understanding process relationships using design of experiment analysis. *Surf. Coatings Technol.* 2015, 283, 29–36.
208. Hunter, A., Archer, C. W., Walker, P. S., Blunn, G. W. Attachment and proliferation of osteoblasts and fibroblasts on biomaterials for orthopaedic use. *Biomaterials.* 1995, 16, 287–95.
209. Chung, C. J., Tsou, H. K., Chen, H. L., Hsieh, P. Y., He, J. L. Low temperature preparation of phase-tunable and antimicrobial titanium dioxide coating on biomedical polymer implants for reducing implant-related infections. *Surf. Coatings Technol.* 2011, 205, 5035–5039.
210. Zhao, X., Liu, X., Ding, C., Chu, P. K. In vitro bioactivity of plasma-sprayed TiO₂ coating after sodium hydroxide treatment. *Surf. Coatings Technol.* 2006, 200, 5487–5492.
211. Yang, G.-J., Li, C.-J., Han, F., Ohmori, A. Microstructure and photocatalytic performance of high velocity oxy-fuel sprayed TiO₂ coatings. *Thin Solid Films.* 2004, 466, 81–85.
212. Wang, X. Y., Liu, Z., Liao, H., Klein, D., Coddet, C. Deoxidisation and phase analysis of plasma sprayed TiO₂ by X-ray Rietveld method. *Thin Solid Films* 2005, 473, 177–184.
213. Kurzweg, H., Heimann, R. B., Troczynski, T., Wayman, M. L. Development of plasma-sprayed bioceramic coatings with bond coats based on titania and zirconia. *Biomaterials.* 1998, 19, 1507–1511.
214. Zheng, X. B., Ding, C. X. Characterization of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite / TiO₂ Composite Coatings. 2000, 9, 520–525.
215. Gross, K., ... B. B.-N.-... spray: M. the & 1998, undefined. Analysis of retrieved hydroxyapatite coated orthopaedic implants. *ASM Int. Nice*
216. Kweh, S. W. K., Khor, K. A., Cheang, P. High temperature in-situ XRD of plasma sprayed HA coatings. *Biomaterials.* 2002, 23, 381–387.
217. Durham, J. W., Rabiei, A. Deposition, heat treatment and characterization of two

- layer bioactive coatings on cylindrical PEEK. *Surf. Coatings Technol.* 2016, 301, 106.
218. Yang, L., Ohki, Y., Hirai, N., Hanada, S. Aging of poly (ether ether ketone) by heat and gamma rays — Its degradation mechanism and effects on mechanical, dielectric and thermal properties. *Polym. Degrad. Stab.* 2017, 142, 117–128.
219. Al Lafi, A. G. FTIR spectroscopic analysis of ion irradiated poly (ether ether ketone). *Polym. Degrad. Stab.* 2014, 105, 122–133.
220. Jonas, A., Legras, R., Issi, J.-P. Differential scanning calorimetry and infra-red crystallinity determinations of poly (aryl ether ether ketone). *Polymer (Guildf)*. 1991, 32, 3364–3370.
221. Nakamura, H., Nakamura, T., Noguchi, T., Imagawa, K. Photodegradation of PEEK sheets under tensile stress. *Polym. Degrad. Stab.* 2006, 91, 740–746.
222. Wu, T. et al. Novel copoly (ether ether ketone)s with pendant phenyl groups: Synthesis and characterization. *Polym. Int.* 2011, 60, 1318–1323.
223. Regis, M., Bellare, A., Pascolini, T., Bracco, P. Characterization of thermally annealed PEEK and CFR-PEEK composites: Structure-properties relationships. *Polym. Degrad. Stab.* 2017, 136, 121–130.
224. Vogel, D., Dempwolf, H., Baumann, A., Bader, R. Characterization of thick titanium plasma spray coatings on PEEK materials used for medical implants and the influence on the mechanical properties. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2018, 77, 600–608.
225. Chalmers, J. M., Gaskin, W. F., Mackenzie, M. W. Crystallinity in poly (aryl-ether-ketone) plaques studied by multiple internal reflection spectroscopy. *Polym. Bull.* 1984, 11, 433–435.
226. Hammouti, S. et al. Elaboration of submicron structures on PEEK polymer by femtosecond laser. *Appl. Surf. Sci.* 2015, 327, 277–287.
227. Zhang, S. *Biological and biomedical coatings handbook*. CRC Press, 2011.
228. Zhang, Q. et al. Dissolution and mineralization behaviors of HA coatings. *Biomaterials*. 2003, 24, 4741–4748.
229. Gu, Y. W., Khor, K. A., Cheang, P. In vitro studies of plasma-sprayed hydroxyapatite/Ti-6Al-4V composite coatings in simulated body fluid (SBF). *Biomaterials*. 2003, 24, 1603–1611.
230. Yu, L. G., Khor, K. A., Li, H., Cheang, P. Effect of spark plasma sintering on the microstructure and in vitro behavior of plasma sprayed HA coatings. *Biomaterials*. 2003, 24, 2695–2705.
231. Auclair-Daigle, C., Bureau, M. N., Legoux, J. G., Yahia, L. Bioactive hydroxyapatite coatings on polymer composites for orthopedic implants. *J. Biomed. Mater. Res.* 2005, Part A 73, 398–408.
232. Santos, J. D., Jha, L. J., Monteiro, F. J. In vitro calcium phosphate formation on SiO₂-Na₂O-CaO-P₂O₅ glass reinforced hydroxyapatite composite: a study by XPS analysis. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1996, 7, 181–185.
233. Zhang, J. et al. Calcium phosphate/chitosan composite coating: Effect of different concentrations of Mg²⁺ in the m-SBF on its bioactivity. *Appl. Surf. Sci.* 2013, 280, 256–262.
234. Chang, J. T., Su, C. W., He, J. L. Photocatalytic TiO₂ film prepared using arc ion plating. *Surf. Coatings Technol.* 2006, 200, 3027–3034.
235. Chung, C. J., Lin, H. I., He, J. L. Antimicrobial efficacy of photocatalytic TiO₂ coatings prepared by arc ion plating. *Surf. Coatings Technol.* 2007, 202, 1302–1307.
236. Uchida, M., Kim, H.-M., Kokubo, T., Tanaka, K., Nakamura, T. Structural Dependence of Apatite Formation on Zirconia Gels in a Simulated Body Fluid. *J. Ceram. Soc. Japan*. 2002, 110, 710–715.

237. Li, P. et al. The role of hydrated silica, titania, and alumina in inducing apatite on implants. *J. Biomed. Mater. Res.* 1994, 28, 7–15.
238. Lindberg, F., Heinrichs, J., Ericson, F., Thomsen, P., Engqvist, H. Hydroxylapatite growth on single-crystal rutile substrates. *Biomaterials.* 2008, 29, 3317–3323.
239. Amin, M. S., Randeniya, L. K., Bendavid, A., Martin, P. J., Preston, E. W. Apatite formation from simulated body fluid on various phases of TiO₂ thin films prepared by filtered cathodic vacuum arc deposition. *Thin Solid Films* 2010, 519, 1300–1306.
240. Cui, X. et al. Preparation of bioactive titania films on titanium metal via anodic oxidation. *Dent. Mater.* 2009, 25, 80–86.
241. Mutlu, I. Sinter-coating method for the production of TiN-coated titanium foam for biomedical implant applications. *Surf. Coatings Technol.* 2013, 232, 396–402.
242. Kizuki, T., Matsushita, T., Kokubo, T. Apatite-forming PEEK with TiO₂ surface layer coating. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2015, 26, 5359.
243. Kim, H. M., Miyaji, F., Kokubo, T., Nakamura, T. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *J. Biomed. Mater. Res.* 1996, 32, 409–17.
244. Ishikawa, K. Calcium phosphate cement. in *Bioceramics and their Clinical Applications* 438–463, Elsevier, 2008. doi:10.1533/9781845694227.2.438
245. Briem, D. et al. Response of primary fibroblasts and osteoblasts to plasma treated polyetheretherketone (PEEK) surfaces. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2005, 16, 671–677.
246. Pino, M., Stingelin, N., Tanner, K. E. Nucleation and growth of apatite on NaOH-treated PEEK, HDPE and UHMWPE for artificial cornea materials. *Acta Biomater.* 2008, 4, 1827–1836.
247. Pino, M. Apatite deposition on NaOH-treated HDPE, PEEK and UHMWPE films for sclera materials in artificial cornea implants. 2010.
248. Radin, S. R., Ducheyne, P. Plasma spraying induced changes of calcium phosphate ceramic characteristics and the effect on in vitro stability. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1992, 3, 33–42.
249. Rakngarm Nimkerdphol, A., Otsuka, Y. & Mutoh, Y. Effect of dissolution/precipitation on the residual stress redistribution of plasma-sprayed hydroxyapatite coating on titanium substrate in simulated body fluid (SBF). *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2014, 36, 98–108.
250. Elliott, J. C. James C. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates.
251. Bohner, M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury.* 2000, 31, D37–D47.
252. Stumm, W., Morgan, J. J. *Aquatic Chemistry : Chemical Equilibria and Rates in Natural Waters.* Wiley, 2012.
253. And, J. C.-J. O. P. & 1967, undefined. *On Morphological Stability of Growing Crystals.* Pergamon-Elsevier Sci.
254. Kim, H. M., Himeno, T., Kokubo, T., Nakamura, T. Process and kinetics of bonelike apatite formation on sintered hydroxyapatite in a simulated body fluid. *Biomaterials.* 2005, 26, 4366–4373.
255. Chen, J. et al. Effect of Post-Treatment on Dissolution and Biomineralization on Surface of ha Coatings in Simulated Body Fluid (SBF). *MRS Proc.* 1999, 599, 55.
256. Whitehead, R. Y., Lucas, L. C., Lacefield, W. R. The effect of dissolution on plasma sprayed hydroxylapatite coatings on titanium. *Clin. Mater.* 1993, 12, 31–39.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fatih SARGIN
Doğum Yeri ve Yılı : Bursa, 1988
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : fatih.sargin@cbu.edu.tr

Eğitim Durumu

Lise : Gemlik Celal Bayar Anadolu Lisesi, 2006
Lisans : Sakarya Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 2011
Yüksek Lisans : Manisa Celal Bayat Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü,

Mesleki Deneyim

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi-Arş. Gör.
2013-...(Halen)

Yayınları

1. Kapali, G., Şahin, S., Yüksel, N., Sargin, F., & Yaman, B. (2014). Wear Behavior of Fe-C-Cr Based Hardfacing Alloys Dependent on Ferrovandium and Ferrotungsten Addition. *Materials Testing*, 56(10), 869-873.
2. S. Şahin, F. Sargin, N. Yüksel, A. A. Mohamad, Effect Of Ni Addition On Microstructure of Fe-Cr-W-V Based Hardfaced Plates, 4th International Conference On Welding, Technologies and Exhibition, 11-13 May 2016
3. S. Şahin, İ. Türkmen, F. Sargin, B. Yaman, Investigation Of Carbon Rate On Microstructure Of Fe-Cr-Mo-Nb Based Hardfacing Alloys, 4th International Conference On Welding, Technologies and Exhibition, 11-13 May 2016
4. A. TÜRK, F. SARGIN, Characterization of Ion Substituted Calcium Phosphate Apatites Produced via Sol-Gel Method, 5th International Symposium on Innovative Technologies in Engineering and Science 29-30 September 2017
5. F. SARGIN, A. TÜRK, G. ERDOĞAN, Biocompatible Coating of Polyetheretherketone Biomaterials and Its Characterization, 5th International Symposium on Innovative Technologies in Engineering and Science 29-30 September 2017

