

**KEMİKSİ DOKULARIN POLİMER
YÖNTEMİYLE ÜRETİLMESİ**

Dicle ÖZDEMİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2006**

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEMİKSİ DOKULARIN POLİMER
YÖNTEMİYLE ÜRETİLMESİ**

Dicle ÖZDEMİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2006**

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Bu çalışma jürimiz tarafından TEKSTİL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI'nda
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan :

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

Üye :

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

Üye :

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

Üye :

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

Üye :

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

ONAY

Bu tez .../.../200 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda, yukarıdaki jüri
üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../20...

Prof. Dr. Fatma GÖKTEPE

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Teknik Tekstiller	2
1.2. Teknik Tekstillerin Uygulama Alanları	3
1.2.1. Tıbbi Tekstiller.....	4
1.2.1.1. İmplant Edilemeyen Materyaller	5
1.2.1.1.1. Yara Tedavisinde Kullanılan Sargı Bezleri	6
1.2.1.1.2. Bandajlar.....	7
1.2.1.2. Vücut Dışı (Ekstrakorporal) Aletler	10
1.2.1.2.1. Suni Böbrek	11
1.2.1.2.2. Suni Akciğer	12
1.2.1.2.3. Suni Karaciğer.....	12
1.2.1.3. İmplant Edilebilir Materyaller	12
1.2.1.3.1. Ameliyat İplikleri	14
1.2.1.3.2. Yumuşak Doku İmplantları.....	14
1.2.1.3.3. Ortopedik İmplantlar.....	15
1.2.1.3.4. Kardiyovasküler İmplantlar	16

1.2.1.4. Bakım/Hijyen Ürünleri	17
1.2.2. Tıbbi Tekstillerde Kullanılan Lifler	21
1.3. Doku Mühendisliği	22
1.3.1. Kemiksi Dokular	23
1.3.2. Kemiksi Yapıların Üretim Yöntemleri	27
1.3.2.1. CAD/CAM Teknolojileri	27
1.3.2.2. Tanecik Banyosu Yöntemi (SCPL)	28
1.3.2.3. Gaz Banyosu Yöntemi.....	28
1.3.2.4. Emülsiyonlaştırma/Dondurarak Kurutma Yöntemi	29
1.3.2.5. Sıvı-Sıvı Faz Ayırım Yöntemi	30
1.3.2.6. Tekstil Teknolojileri	31
1.3.3. Kemiksi Yapı Üretim Yöntemlerinin Karşılaştırılması	33
1.3.4. Kemiksi Yapıların Üretiminde Kullanılan Biyo-materyaller.....	34
1.3.4.1. Kitin ve Kitosan	35
1.3.4.2. Di-Bütiril-Kitin (DBC)	39
2. KAYNAK BİLGİSİ	42
3.1. Materyal	46
3.2. Yöntem.....	48
3.2.1. Tuz Banyosu Yöntemi.....	48
3.2.2. Tuz Banyosu Yöntemiyle DBC Kemiksi Yapı Numunelerinin Hazırlanması	48
3.2.3. Tuz Banyosu Yöntemiyle DBC Kemiksi Yapı Numunelerine Uygulanan Testler	52
3.2.3.1. Porozite Testi	53
3.2.3.2. Sıkıştırma Testi	54

3.2.3.3. Mukavemet Testi	55
3.2.3.4. Gözenek Boyutlarının Ölçülmesi	55
3.2.3.5. DRIFT-IR Spektrofotometre Analizi	56
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	57
4.1. DBC ile Kemiksi Yapı Üretiminde Değişik Çözücülerin Kullanılması	57
4.2. Optimum Konsantrasyonun Bulunması	68
4.3. Tuz Parçacıklarının Değişik Ebatlarda Denenmesi	78
4.4. DBC ve Tuz Miktarının Değişik Oranlarda Karıştırılması.....	88
4.5. DBC ile Diğer Malzemelerin Karıştırılması	95
4.6. DBC ile Üretilmiş Kemiksi Yapı Prototipinin Rejenere Kitine Dönüştürülmesi	113
5.SONUÇ ve ÖNERİLER	131
5.1. Daha Sonraki Çalışmalar için Öneriler	132
6.KAYNAKLAR	134
ÖZGEÇMİŞ	141

ÖZET

Kemiksi Dokuların Polimer Yöntemiyle Üretilmesi

Dicle ÖZDEMİR

Bu çalışmada tuz banyosu yöntemiyle Di-Bütiril-Kitin (DBC) kullanılarak kemiksi yapı üretimi incelenmiştir. DBC, bilinen çoğu çözücünde kolayca çözünemeyen kitinin türevi olup; kitinin sahip olduğu avantajları tıbbi uygulamalara taşımak amacıyla üretilmiştir. DBC'nin bu uygulamalardaki önemli avantajı bilinen kimyasalların çoğunda kolayca çözünebilmesidir.

DBC'nin uygulamada kolayca kullanılabilme özelliği ve kitinin taşıdığı avantajların çoğuna sahip olması özelliğinden dolayı kemiksi yapı üretiminde malzeme olarak çalışılmasına karar verilmiştir. Tuz banyosu metodu açık ve büyük gözenek yapısı sağlaması ve daha sonra numuneden kolayca uzaklaştırılabilme özelliğinden dolayı tercih edilmiştir.

Bu çalışmada DBC ile kemiksi yapı üretiminde karşılaşılan sorunlar ve mekanik özelliklerinde beklenen niteliklerin karşılanması için üretimde kullanılan parametrelerin etkileri incelenmiştir. DBC ile üretilen kemiksi yapılar yüksek porozite değerlerine ve kuvvetli bir yapıya sahip olmasına rağmen yeterince esnek değillerdir. Bu sebeple karışım oranlarının değiştirilmesi yanında farklı boyutlarda tuz molekülleri kullanılmış; ancak yine de istenen değerlere ulaşamamıştır. Bu durumu gidermek için DBC ile farklı malzemelerin karışımları denenmiş, fakat durum değişmemiştir. En son aşamada alkali banyosu ile DBC'den Rejenere Kitin'e (RC) dönüştürülen kemiksi yapı prototipleriyle istenen esnekliğe sahip malzeme üretilmesi başarılmıştır. Böylece daha sonraki uygulamalar için kendinden beklenen özellikleri taşıyan DBC kemiksi yapı üretim yöntemi bu çalışma ile geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: DBC, Kitin, Tuz banyosu, Kemiksi doku, Rejenere Kitin.

ABSTRACT

Production of Scaffolds by Using Polymer Method

Dicle ÖZDEMİR

In this thesis project, production of Di-Butyryl-Chitin (DBC) scaffolds by using salt leaching method is studied. DBC is a derivative of chitin, which is not solved in common solvents. DBC is a derivative of chitin which is insoluble in most of the solvents and DBC is produced to transfer its advantages into the medical applications. One of most important advantages of DBC in such applications is that it can easily be resolved in most common chemicals. The reason for producing DBC is because of chitin's advantages at medical applications.

Because of these advantages of DBC, we decided to use it as a material to produce scaffolds. Salt leaching method was chosen as the method, because open and porous structure could be produced by this method and following application, salt particles could be easily washed out.

The effects of production parameters for a product carrying out desired mechanical properties as well as problems during the production of DBC scaffolds were investigated in this study. Mechanical effects to scaffold of producing parameters and problems were researched. Scaffolds produced in this study, have a high degree of porosity and structure, which is strong enough, but not so elastic. To solve this problem, production parameters were changed but satisfactory results could not be obtained. Varying mixing ratios of DBC were tried, but with no success. At the end of the experiments, transformation of DBC scaffolds to Regenerated Chitin (RC) scaffolds with alkaline treatment was tried and elastic materials were produced successfully. So for further applications, scaffolds with good structure were produced and its production method was explained in this study.

Key Words: DBC, Chitin, Salt leaching, Scaffolds, Regenerated Chitin.

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tekstil, tıbbi uygulamalara her zaman hizmet etmiştir. İlk zamanlar sargı bezi, ameliyat ipliği, hasta yatak çarşafı, ameliyat ipliği gibi sadece destekleyici ürünler olarak kullanılsa da; son yıllarda sonsuz desen seçeneği ve esnek üretim teknikleri ile yapay damar, yapay deri, kemiksi doku gibi malzemelerin üretiminde yöntem olarak tercih edilmektedir.

Çağın yeniliklerine ayak uydurmaya çalışan insanoğlu; zamana yetişmeye çalışırken, arkasından koştuğu zamanın sonucu yaşlanıyor. Daha bir yüzyıl önce imkansız diye görülen çoğu problem çözüldü. Geri kalanları çözümlenebilmek için bilim insanları çoktan çalışmaya başladılar bile. Bilimin gelişmesiyle insanlar ömürlerini uzatacak çareler aramak için araştırmaya koyuldular. Henüz ölümsüzlüğün çaresi bulunamasa da “tedavisi imkansız” kelimeleri bir çok hastalık için rafa kaldırıldı. Hasarlı dokuların onarılması ya da doku yerini tutacak malzemelerin çoğu tekstil yöntemleri kullanılarak üretiliyor. Ancak tıp sektörü için sadece yerini tutması yeterli değil artık, bunun yanında tedavi etmesi, hatta tedaviyi hızlandırması, uygulanan ağırlı ve acılı prosedürleri azaltması isteniyor. Bunun sonucunda polimer bilimi ışığında her gün yeni bir polimer bu vaatlerle ortaya çıkıyor. DBC bu çalışmaların sonucu ortaya çıkmış umut vadeden polimerlerden biri. Çok yeni bir buluş olan DBC, 2003 yılında Polonya, Lodz Teknik Üniversitesi’nde ilk olarak elde edildi. Bu yeni polimerin tıbbi uygulamadaki başarısı incelendi ve hala incelenmeye devam ediyor. Bu çalışmada DBC ile kemiksi yapı üretildi ve üretim yöntemleri, avantaj ve dezavantajları ile materyalden kaynaklanan sorunların giderilme yöntemleri tartışıldı. Umarım sonsuz ömür hayalleri gerçek olurken, bu çalışma da kullanılan kaynaklar listesinde yerini alır.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde tecrübeleriyle bana ışık tutan ve yol gösteren sayın danışmanım Doç. Dr. Özer GÖKTEPE’ye (Süleyman Demirel Üniversitesi, Tekstil Mühendisliği Bölüm Başkanı), çalışmamın deneysel kısmını gerçekleştirdiğim Belçika, Gent Üniversitesi’ne Erasmus öğrenci değişim programıyla gitmem için yardımlarını esirgemeyen, beni yüreklendiren ve manevi olarak destek olan sayın

Prof. Dr. Fatma GÖKTEPE'ye (Süleyman Demirel Üniversitesi, Tekstil Mühendisliği Bölüm Başkanı Yardımcısı), çalışmamın deneysel kısmında bana danışmanlık yapan Belçika, Gent Üniversitesi Tekstil Bölümü'nden Prof. Dr. İr. Gustaaf SCHOUKENS'e, süpervizörlüğümü yapan aynı üniversitedeki Okutman Kris Gellynck'e, tüm Gent Üniversitesi Tekstil Bölümü ve CENTEXBEL çalışanlarına, bu çalışmanın gerçekleşmesi sırasında bana teknik destek veren Burak KÜÇÜKÇAPRAZ, Zafer UYANIK ve Hamit ÜMİT'e, bunların yanında hep yanımda olan, maddi ve manevi hiçbir desteğini benden esirgemeyen sevgili aileme teşekkürlerimi bir borç bilirim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

DBC : Di-Bütiril-Kitin

CAPA : Polikaprolaktan

bkz. : Bakınız

DBC tozu: Toz haldeki DBC Malzemesi

~ : Yaklaşık

RC : Rejenere Kitin

STE : Scaffold Tissue Engineering

W_{TUZ} : Tuz kütlesi

W_{DBC} : DBC kütlesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No:
Şekil 1.1. Tıbbi tekstillerin üretim şeması	4
Şekil 1.2. Çeşitli bandaj tipleri ve uygulamaları (Rigby ve Anand, 1997)	9
Şekil 1.3. İmplant edilemeyen materyallerden yapılan çeşitli çorap ve diğer cerrahi ürünler (Rigby ve Anand, 1997)	10
Şekil 1.4. Ön çapraz bağ protezleri (Rigby ve Anand, 1997)	15
Şekil 1.5. Tüp dokuma ve saç örgüsü (braided) protez damar örnekleri (Adanur ve Warner, 2003)	17
Şekil 1.6. Kemiksi yapının vücut içine yerleştirilene kadar geçirmesi gereken aşamalar (Hench ve Jones, 2005).....	24
Şekil 1.7. CAD/CAM yöntemiyle kemiksi yapı üretimi (Hench ve Jones, 2005).....	27
Şekil 1.8. Tanecik banyosu yöntemiyle kemiksi yapı üretimi (Lee vd., 2005).....	28
Şekil 1.9. Gaz banyosu yöntemiyle üretilen kemiksi yapı (Hench ve Jones, 2005).....	29
Şekil 1.10. Emülsiyonlaştırma/dondurarak kurutma yöntemiyle üretilen kemiksi yapı kesit görüntüsü (Hench ve Jones, 2005).....	30
Şekil 1.11. Kitin ve glikozun moleküler yapısı (www.dalwoo.com, 2005).....	35
Şekil 1.12. Kitinin kimyasal yapısı (www.chitin.com.cn, 2005).....	36
Şekil 1.13. Kitin ve kitosanın üretilmesi (www.dalwoo.com, 2005).....	37
Şekil 1.14. Kitin, kitosan ve selülozun kimyasal yapısı (www.dalwoo.com, 2005)	38
Şekil 1.15. Kitin, kitosan ve DBC'nin kimyasal yapısı (Van de Velde ve Kiekens, 2004)	40
Şekil 3.1. α -Hydroxy- ω -(Carboxylic Acid) sentezi ve fonksiyonel Poly(ϵ -Caprolactone) (http://www.specialchem4adhesives.com , 2005).....	47

Şekil 3.2. Tribütirin moleküler zinciri (http://www.coleparmer.com , 2006)	47
Şekil 3.3. Sıkıştırma aparatı	54
Şekil 4.1. Test 1 numuneleri; STE a11, STE a12, STE a13 ve STE a14.....	58
Şekil 4.2. Test 2 numuneleri; STE e11, STE e12, STE e13, STE e14 ve STE e15 ...	59
Şekil 4.3. Test 3 numuneleri; STE m11, STE m12, STE m13 ve STE m14	61
Şekil 4.4. a) Test 1 ve b)Test 2 numunelerinin porozite değerleri.....	62
Şekil 4.5. Test 1 numunelerinin Favimat mukavemet cihazıyla elde edilen sıkıştırma testi grafikleri	63
Şekil 4.6. Test 1 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	64
Şekil 4.7. Test 1 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	65
Şekil 4.8. Test 1 numunelerinin elastik modülü	65
Şekil 4.9. Test 2 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	65
Şekil 4.10. Test 2 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	66
Şekil 4.11. Test 2 numunelerinin elastik modülü	66
Şekil 4.12. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 1 numuneleri	67
Şekil 4.13. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 2 numuneleri	67
Şekil 4.14. Test 4 numuneleri; STE a21, STE a22, STE a23 ve STE a24.....	69
Şekil 4.15. Test 5 numuneleri; STE e21, STE e22, STE e23 ve STE e24.....	69
Şekil 4.16. Test 6 numuneleri; STE e31, STE e32, STE e33 ve STE e34.....	69
Şekil 4.17. a) Test 4, b) Test 5 ve c) Test 6 numunelerinin porozite değerleri.....	71
Şekil 4.18. Test 4 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	72

Şekil 4.19. Test 4 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	72
Şekil 4.20. Test 4 numunelerinin elastik modülü	73
Şekil 4.21. Test 5 numunelerine ait sıkıştırma davranışı.....	73
Şekil 4.22. Test 5 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	74
Şekil 4.23. Test 5 numunelerinin elastik modülü	74
Şekil 4.24. Test 6 numunelerine ait sıkıştırma davranışı.....	74
Şekil 4.25. Test 6 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	75
Şekil 4.26. Test 6 numunelerinin elastik modülü	75
Şekil 4.27. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 4 numuneleri	76
Şekil 4.28. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 5 numuneleri	76
Şekil 4.29. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 6 numuneleri	76
Şekil 4.30. Tuz içeren DBC kemiksi yapı numunesi.....	77
Şekil 4.31. Test 7 numuneleri; STE a31 ve STE a32.....	79
Şekil 4.32. Test 8 numuneleri; STE e41 ve STE e42.....	79
Şekil 4.33. a) Test 7 ve b) Test 8 numunelerinin porozite değerleri.....	80
Şekil 4.34. Test 7 numunelerine ait sıkıştırma davranışı.....	81
Şekil 4.35. Test 7 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	81
Şekil 4.36. Test 7 numunelerinin elastik modülü	82
Şekil 4.37. Test 8 numunelerine ait sıkıştırma davranışı.....	82

Şekil 4.38. Test 8 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	83
Şekil 4.39. Test 8 numunelerinin elastik modülü	83
Şekil 4.40. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 7 numuneleri	84
Şekil 4.41. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 8 numuneleri	84
Şekil 4.42. STE a22, STE a31 ve STE a32 numunelerinin kesit görüntüleri	85
Şekil 4.43. STE e31, STE e41 ve STE e42 numunelerinin kesit görüntüleri	86
Şekil 4.44. Sıkıştırılmış STE a22 numunesinin kesit görüntüsü.....	87
Şekil 4.45. Test 9 numuneleri; STE a41, STE a42 ve STE a43.....	89
Şekil 4.46. Test 10 numuneleri; STE e51, STE e52 ve STE e53.....	89
Şekil 4.47. a) Test 9 ve b) Test 10 numunelerinin porozite değerleri.....	90
Şekil 4.48. Test 9 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	91
Şekil 4.49. Test 9 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	91
Şekil 4.50. Test 9 numunelerinin elastik modülü	92
Şekil 4.51. Test 10 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	92
Şekil 4.52. Test 10 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	93
Şekil 4.53. Test 10 numunelerinin elastik modülü	93
Şekil 4.54. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 9 numuneleri	94
Şekil 4.55. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 10 numuneleri	94
Şekil 4.56. Test 11 numuneleri; STE a51 ve STE a52.....	96
Şekil 4.57. Tribütirin DBC ile homojen olarak karışmadığında karşılaşılan durum .	98
Şekil 4.58. Test 12 numuneleri; STE a61 ve STE a62.....	98

Şekil 4.59. Test 13 numuneleri; STE e61 ve STE e62.....	98
Şekil 4.60. a) Test 11, b) Test 12 ve c)Test 13 numunelerinin porozite değerleri...	100
Şekil 4.61. Test 11 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	101
Şekil 4.62. Test 11 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	101
Şekil 4.63. Test 11 numunelerinin elastik modülü	102
Şekil 4.64. Test 12 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	102
Şekil 4.65. Test 12 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim.....	103
Şekil 4.66. Test 12 numunelerinin elastik modülü	103
Şekil 4.67. Test 13 numunelerine ait sıkıştırma davranışı	104
Şekil 4.68. Test 13 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim	104
Şekil 4.69. Test 13 numunelerinin elastik modülü	105
Şekil 4.70. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 11 numuneleri	105
Şekil 4.71. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 12 numuneleri	105
Şekil 4.72. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 13 numuneleri	106
Şekil 4.73. Kuru haldeki numunenin kopma mukavemeti grafikleri.....	107
Şekil 4.74. Yaş haldeki numunenin kopma mukavemeti grafikleri.....	108
Şekil 4.75. Mukavemet testi numuneleri	110
Şekil 4.76. STE a43 numunesinin mukavemet ve sıkıştırma eğrileri	111
Şekil 4.77. STE a43, STE e53, STE a51, STE a62 ve STE e62 numunelerinin kesit görüntüleri.....	112
Şekil 4.78. DBC'den RC'ye dönüştürülen Test 14 numuneleri.....	115

Şekil 4.79. Test 14 numunelerinin porozite değerleri; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler	116
Şekil 4.80. Test 14 numunelerine ait sıkıştırma davranışı; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	117
Şekil 4.81. Test 14 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	118
Şekil 4.82. Test 14 numunelerinin elastik modülü; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	119
Şekil 4.83. Islak haldeki Test 14 numuneleri mukavemet grafikleri	120
Şekil 4.84. STE a43, STE a43a ve STE a43b numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları	121
Şekil 4.85. STE e53, STE e53a ve STE e53b numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları	122
Şekil 4.86. Kitin ve kitin türevlerinin FT-IR spektralleri (Van de Velde ve Kiekens, 2004)	123
Şekil 4.87. DBC'den RC'ye dönüştürülen Test 15 numuneleri.....	124
Şekil 4.88. Test 15 numunelerinin porozite değerleri; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	125

Şekil 4.89. Test 15 numunelerine ait sıkıştırma davranışı; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	126
Şekil 4.90. Test 15 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	127
Şekil 4.91. Test 15 numunelerinin elastik modülü; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler	127
Şekil 4.92. STE a43, STE a43c ve STE a43d numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları	128
Şekil 4.93. STE e53, STE e53c ve STE e53d numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları	129
Şekil 4.94. STE a43 referans numunesi ile STE a43c ve STE a43d numuneleri arasındaki DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları farkı	129
Şekil 4.95. STE e53 referans numunesi ile STE e53c ve STE e53d numuneleri arasındaki DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları farkı	130

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No:

Çizelge 1.1. İmplant edilemeyen materyaller (Rigby ve Anand, 1997).....	6
Çizelge 1.2. Ekstrakorporal aletler (Rigby ve Anand, 1997).....	11
Çizelge 1.3. İmplant edilebilen materyaller (Rigby ve Anand, 1997)	13
Çizelge 1.4. Bakım/Hijyen ürünleri (Rigby ve Anand, 1997)	18
Çizelge 1.5. Bazı dokuların mekanik özellikleri (An ve Friedman, 1999)	25
Çizelge 1.6. Kemiksi dokuların çeşitleri, hücreler ve çözünebilir regülatörler (Lynch vd., 1999)	26
Çizelge 1.7. Kemiksi dokular için ideal yapısal parametreler (Edwards vd., 2004)..	32
Çizelge 1.8. Kemiksi yapı üretiminde kullanılan polimer kemiksi doku üretim yöntemleri özellikleri (www.nus.edu.sg, 2006).....	33
Çizelge 4.1. Aseton çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi	57
Çizelge 4.2. Etanol çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi	59
TEST 2	59
Çizelge 4.3. Metanol çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi	60
Çizelge 4.4. Test 1 ve Test 2 numunelerinin hacim değerleri.....	61
Çizelge 4.5. Test 1 ve Test 2 numunelerinin porozite değerleri	62
Çizelge 4.6. Test 1 numunelerinin Favimat mukavemet cihazıyla elde edilen sıkıştırma testi sonuçları	63
Çizelge 4.7. Test 1 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	64
Çizelge 4.8. Test 2 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	66

Çizelge 4.9. Aseton çözeltisiyle optimum konsantrasyonun bulunması deneyi.....	68
Çizelge 4.10. Etanol çözeltisiyle değişik tuz miktarlarının denenmesi	68
Çizelge 4.11. Etanol çözeltisiyle optimum konsantrasyonun bulunması deneyi.....	68
Çizelge 4.12. Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin hacim değerleri.....	70
Çizelge 4.13. Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin porozite değerleri	70
Çizelge 4.14. Test 4 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	72
Çizelge 4.15. Test 5 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	73
Çizelge 4.16. Test 6 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	75
Çizelge 4.17. Aseton çözeltisi ile değişik parçacık ebatlarında tuz kullanarak DBC kemiksi yapı üretimi deneyi.....	78
Çizelge 4.18. Etanol çözeltisi ile değişik parçacık ebatlarında tuz kullanarak DBC kemiksi yapı üretimi deneyi.....	78
Çizelge 4.19. Test 7 ve Test 8 numunelerinin hacim değerleri.....	79
Çizelge 4.20. Test 7 ve Test 8 numunelerinin porozite değerleri	80
Çizelge 4.21. Test 7 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	81
Çizelge 4.22. Test 8 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	82
Çizelge 4.23. Aseton çözeltisi ile DBC ve tuz miktarlarının değişik oranlarda karıştırılması deneyi.....	88

Çizelge 4.24. Etanol çözeltisi ile DBC ve tuz miktarlarının değişik oranlarda karıştırılması deneyi.....	88
Çizelge 4.25. Test 9 ve test 10 numunelerinin hacim değerleri.....	89
Çizelge 4.26. Test 9 ve test 10 numunelerinin porozite değerleri.....	90
Çizelge 4.27. Test 9 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	91
Çizelge 4.28. Test 10 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	92
Çizelge 4.29. Aseton çözeltisi kullanılarak DBC ve CAPA karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi	95
Çizelge 4.30. Aseton çözeltisi kullanılarak DBC ve Tribütirin karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi	96
Çizelge 4.31. Etanol çözeltisi kullanılarak DBC ve Tribütirin karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi	97
Çizelge 4.32. Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin hacim değerleri.....	99
Çizelge 4.33. Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin porozite değerleri	99
Çizelge 4.34. Test 11 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler.....	101
Çizelge 4.35. Test 12 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler.....	102
Çizelge 4.36. Test 13 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler.....	104
Çizelge 4.37. Yaş ve kuru haldeki numunenin kopma uzaması ve kopma kuvveti değerleri	109

Çizelge 4.38. DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine dönüştürülmesi deneyi	113
Çizelge 4.39. NaOH hidrolizinden önce ve sonraki numune ağırlıkları ve boyutları	114
Çizelge 4.40. Test 14 numunelerinin hacim değerleri	115
Çizelge 4.41. Test 14 numunelerinin porozite değerleri.....	116
Çizelge 4.42. Test 14 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	118
Çizelge 4.43. Islak halde test edilen Test 14 numunelerinin kopma mukavemeti ve kopma uzaması sonuçları	120
Çizelge 4.44. DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine dönüştürülmesi deneyi	123
Çizelge 4.45. NaOH hidrolizinden önce ve sonraki numune ağırlıkları ve boyutları	124
Çizelge 4.46. Test 15 numunelerinin hacim değerleri	125
Çizelge 4.47. Test 15 numunelerinin porozite değerleri.....	125
Çizelge 4.48. Test 15 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler	127

1. GİRİŞ

Türk Tekstil Sektörü teknoloji düzeyi, ekonomik etkinliği ve sosyal etkileşimi itibariyle Türkiye'nin önde gelen ekonomik faaliyet alanlarından biridir. Ancak tekstil sanayinin ucuz işgücü avantajından yararlanacağı dönemler geride kalmaktadır. Teknik tekstil pazarı, devam eden gelişmelerle giderek daha da fazla nitelik kazanmaktadır. Bu pazarın önemiyle birlikte uygulamalar da giderek artmaktadır. Etkin performans ve imalat standartlarının tutturulması talebi gibi bilgi birikimi (know-how) gelişmiş bir üretim anlayışı istediğinden, bu ürünler önemli bir piyasa oluşturmaktadır.

Tıbbi tekstiller ve bununla ilgili olan bakım ve hijyen sektörü, teknik tekstil endüstrisinin önemli ve büyüyen bir alanıdır. Büyüme, hem tekstil teknolojisindeki hem de tıbbi yöntemlerdeki sürekli devam eden ilerleme ve yenilikler sayesinde olmaktadır.

Bu yeniliklerden biri de doku mühendisliğidir. Doku mühendisliği sayesinde hasarlı dokuların laboratuvar ortamında modellenmesini takiben vücut içine yerleştirilerek hasarlı dokunun yerini tutarken, aynı zamanda iyileşmesi de sağlanacaktır. Kemiksi yapılar da doku mühendisliğinin bir alt kolu olup, hasarlı kırıkdam, kemik veya menüsküs tedavisinde kullanılır. Kemiksi dokuların üretimi için kullanılan önemli yöntemlerden biri malzeme üretiminde oldukça fazla seçenek sunduğu için tekstildir. Özellikle polimer metodu bu alanda sıkça kullanılır.

DBC; tıbbi uygulamalar için birçok avantaja sahip ancak kimyasalların çoğunda kolayca çözünemeyen kitin polimerinin bir türevidir. DBC'nin geliştirilmesinin tek nedeni; kitinin avantajlarına sahip ancak kimyasallarda kolayca çözünebilme talebidir. DBC, bu özelliklerin ikisini birden taşır. DBC, ilk kez Polonya, Lodz Teknik Üniversitesi'nde 2003 yılında sentezlenen çok yeni bir polimerdir. Bu yeni polimerin biyo-materyal olarak başarısı incelenmiş ve tıbbi uygulamalarda kullanımını sağlayacak çalışmalar yapılmıştır ve hala yapılmaya devam etmektedir. Bu sebeple kemiksi yapı üretiminde daha önce hiç çalışılmamış olan bu polimer, hasarlı iskelet sistemi parçasını tedavide başarılı olması amacıyla, materyal olarak seçilmiştir.

Bu çalışmada, tuz banyosu yöntemi kullanılarak, DBC ile kemiksi yapı üretimi incelenmiştir. Kemiksi yapıların tekstil alanındaki yerleri tartışılmış, daha sonra kemiksi yapılar ve üretim yöntemleri ve bir kemiksi yapının taşınması gereken önemli özellikler belirlenmiştir. Materyal olarak kullanılan DBC araştırılmış ve bu malzeme ile ilgili bilinenler ortaya konmuştur. Deneysel çalışmada ise DBC ile kemiksi yapı prototipleri üretilmiş; bu prototiplerin porozite, sıkıştırma ve mukavemet testleri yapılmış ve elde edilen sonuçlara bağlı olarak malzeme özelliklerini iyileştirmek amacıyla yöntemler geliştirilmiştir. Sonuç olarak tıbbi uygulamalarda kullanmaya uygun özelliklere sahip prototip üretimi başarılmıştır. Bu çalışmada DBC ile uygun özelliklere sahip kemiksi yapı üretimi için uygulanması gereken prosedür tespit edilmiştir. Çalışmanın deneysel kısmı Belçika, Gent Üniversitesi Tekstil Bölümü ve CENTEXBEL Laboratuvarlarında yapılmıştır.

1.1. Teknik Tekstiller

Teknik tekstil pazarı, devam eden gelişmelerle giderek daha da fazla nitelik kazanmaktadır. Bu pazarın önemiyle birlikte uygulamalar da giderek artmaktadır. Teknik tekstilin önemindeki artış, genelde yapay elyaftaki gelişmelerle yakından bağlantılıdır. Dolayısıyla pazar, özellikle dayanıklılığı ve performansı sentetik liflerin kullanıma elverişliliği ile zenginleşmiştir (www.tad.com.tr, 2005).

Tekstil Enstitüsü (The Textile Institute) yayınlarından Tekstil Terimleri ve Anlamları sözlüğünde endüstriyel tekstil teriminin tanımı şöyledir; "Koruyucu amaçlı olmayan giysi, ev tekstil ürünü, döşemelik ve zemin kaplaması dışında kullanım alanına sahip tekstil malzemesi ve ürünleri ". Bu tanım her ne kadar bu ürünlerin ne olduğunu değil de ne olmadığını açıklıyorsa da en azından bir fikir verme özelliğine sahiptir. Teknik tekstillerin daha yeni olan tanımı ise: "Estetik veya dekoratif özelliklerinden ziyade, öncelikle teknik performansları ve fonksiyonel özellikleri için üretilen tekstil malzemesi ve ürünleridir " şeklindedir (www.tad.com.tr, 2005).

Son kullanımın ve piyasanın karmaşıklığı, çeşitliliği ile birlikte etkin performans ve imalat standartlarının tutturulması talebi, bu ürünlerin fiyat bazında uluslararası piyasada alınan ve satılan ürünler haline gelmesini, birçok giysi ve ev tekstili ürünlerine kıyasla güçleşmektedir. Öte yandan teknik ürünlerin, ekonomilerin daralma dönemlerinden daha az etkilenmesi, endüstri açısından bu ürünlerin stratejik önemini arttıran bir faktördür (www.tad.com.tr, 2005).

1.2. Teknik Tekstillerin Uygulama Alanları

Özellikle uzay, havacılık, askeriye, tıp gibi ileri teknolojinin kullanıldığı alanlarda kritik role sahip olan teknik tekstiller, günlük yaşamımızda da spor, gezinti ve eğlence giysileri, döşemeler, mobilyalar, bina ve bina donanımı gibi alanlarda aktif olarak kullanılır hale gelmiştir. Teknik tekstiller, kimyasallara, hava şartlarına ve mikro organizmalara dayanımlı, yüksek mukavemet, yanmazlık, yüksek aşınma dayanımı gibi yüksek performans özellikleri gösteren ürünlerdir. Bunun yanı sıra bu ürünler konvansiyonel tekstillere göre, görünüş ve konforun belirleyici bir kriter olmadığı, pahalı, katma değeri yüksek, bizzat alıcının kendisinin kullanmadığı, filtrelerde kullanılan tekstiller gibi her hangi bir malzemenin parçası olarak da kullanıldığı ürünlerdir (<http://www.bilesim.com.tr>, 2006). Teknik tekstiller kullanım alanlarına göre şu şekilde sınıflandırılır:

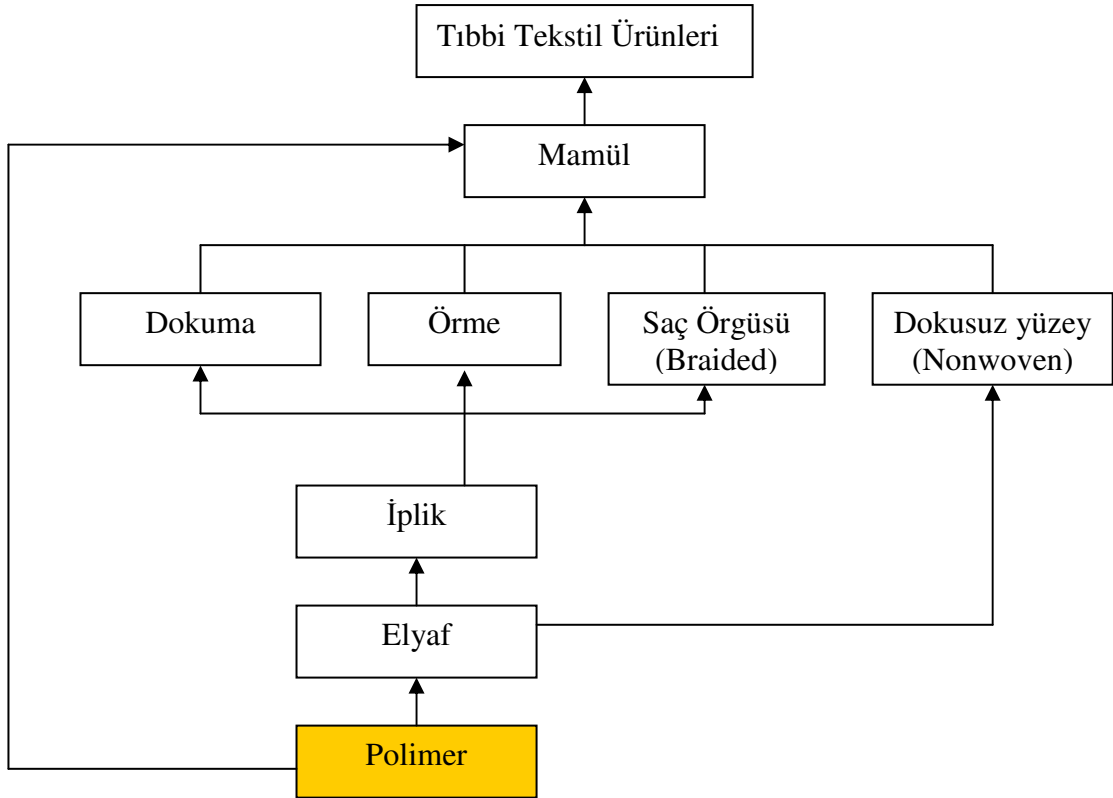
- Taşımacılık Teknik Tekstilleri (Mobiltech),
- **Hijyen ve Tıbbi Teknik Tekstiller (Medtech)**,
- Jeotekstiller (Geotech),
- Endüstriyel Tekstiller (Indutech) ,
- Koruyucu Giysiler (Protech),
- Bina ve İnşaat Teknik Tekstilleri (Builtech),
- Tarım Teknik Tekstilleri (Agrotech),
- Aktif Spor ve Boş Zaman Teknik Tekstilleri (Sporttech),
- Ev Teknik Tekstilleri (Homotech),
- Ambalaj Teknik Tekstilleri (Packtech),
- Giyim Teknik Tekstilleri (Clothtec),

- Ekolojik ve Çevre Teknik Tekstilleri (Oekotech) (Emek, 2004).

1.2.1. Tıbbi Tekstiller

Tıbbi tekstiller ve bununla ilgili olan bakım ve hijyen sektörü tekstil endüstrisinin önemli ve büyüyen bir alanıdır. Büyüme hem tekstil teknolojisindeki hem de tıbbi yöntemlerdeki sürekli devam eden ilerleme ve yenilikler sayesinde olmaktadır.

Belirli ihtiyaçları karşılamak üzere üretilen tekstil materyalleri ve ürünleri mukavemet, esneklik, bazen de nem ve hava geçirgenliği özelliklerinin birlikte istendiği tıbbi ve cerrahi uygulamalar için uygundur. Kullanılan materyaller monofilament veya multifilament iplikler, dokuma, örme, dokusuz yüzey ve kompozit yapılu kumaşlardır (Anand, 1998). Şekil 1.1’de teknik tekstillerin bir kolu olan tıbbi tekstillerin üretim şeması görülmektedir.



Şekil 1.1. Tıbbi tekstillerin üretim şeması

Elyaf dahil kullanılan bütün tekstiller, mono ve multifilamentler, dokunmuş, örülmüş ve dokusuz yüzey kumaşlar ve kompozitleri içermektedir. Bu materyaller bir dizi özel kullanımlar için uygundur. Bunlardan yaklaşık % 70'i yok edilebilir ve % 30'u tekrar kullanılabilir türdendir (Anand, 1998).

Uygulamalar ameliyat ipliklerinden kemik naklinde kullanılan karmaşık kompozit yapılara ve basit temizlik bezlerinden ameliyathanelerde kullanılan gelişmiş koruyucu önlük kumaşlarına kadar çok geniş ve farklıdır. Bu materyaller dört ayrı ve özel uygulama alanına göre sınıflandırılabilir (Kavuşturan, 2002):

- **İmplant edilemeyen (vücut içine yerleştirilemeyen) materyaller:** yara sargıları, bandajlar, plasterler vs.
- **Vücut dışı (ekstrakorporal) aletler:** yapay böbrek, karaciğer ve akciğer
- **İmplant edilebilen (vücut içine yerleştirilebilen) materyaller:** ameliyat iplikleri, damar greftleri, yapay bağlar ve yapay eklemler vs.
- **Bakım/hijyen ürünleri:** yatak örtüleri, giyecekler, ameliyat önlükleri, kumaşlar, temizlik bezleri vs.

Tekstil materyalleri tıbbi ve cerrahi uygulamalarda çok uzun yıllardan beri yaygın olarak kullanılıyor olmasına rağmen günümüzde de yeni kullanım alanları ortaya çıkmaktadır. Yeni ve var olan liflerle, kumaş imalat teknikleri ile ilgili araştırmalar tıbbi ve cerrahi tekstillerde de gelişmelere yol açmaktadır. Bu gelişmelerin ön sırasında emicilik, mukavemet, esneklik, yumuşaklık veya biyolojik çözünebilirlik özelliklerinin kazandırıldığı lifleri üreten üreticiler yer almaktadır (Rigby ve Anand, 1997).

1.2.1.1. İmplant Edilemeyen Materyaller

Bu materyaller vücut üzerindeki harici uygulamalarda kullanılırlar ve deriye temas edebilir ya da etmeyebilirler. Çizelge 1.1'de bu kategoride yer alan tekstil materyalleri, kullanılan lifler ve üretim yöntemleri gösterilmektedir.

Çizelge 1.1. İmplant edilemeyen materyaller (Rigby ve Anand, 1997)

Ürünler	Lif tipi	Üretim sistemi
Yara sargıları		
Emici ped	Pamuk, viskos	Dokusuz yüzey
Yara ile temas eden tabaka	İpek, poliamid, viskos, polietilen	Örme, dokuma, dokusuz yüzey
Zemin materyali	Viskos, plastik film	Dokusuz yüzey, dokuma
Bandajlar		
Basit	Pamuk, viskos, poliamid,	Dokuma, örme
Elastik/elastik olmayan	Elastomerik iplikler	Dokusuz yüzey
Hafif destek	Pamuk, viskos, elastomerik iplikler	Dokuma, örme, dokusuz yüzey
Kompresyon	Pamuk, poliamid, yüksek elastikiyetli iplikler	Dokuma, örme
Ortopedik	Pamuk, viskos, poliester, polipropilen, poliüretan köpük	Dokuma, dokusuz yüzey
Flasterler	Viskos, plastik film, pamuk, cam, poliester, polipropilen	Örme, dokuma, dokusuz yüzey
Gazlı bez	Pamuk, viskos	Dokuma, dokusuz yüzey
Sargı bezi	Pamuk	Dokuma
Tampon	Viskos, pamuk linteri, odun Hamuru	Dokusuz yüzey

1.2.1.1.1. Yara Tedavisinde Kullanılan Sargı Bezleri

Çeşitli tıbbi uygulamalar için çok sayıda sargı bezi tipi mevcuttur. Bu materyallerin fonksiyonları enfeksiyona karşı koruma, kan ve eksudanın (yarada birikmiş olan sıvı) emilmesi, iyileşmeyi hızlandırma ve bazı durumlarda yaranın ilaçla tedavisidir. Yaygın sargı bezleri esnek zemin materyali ve yara ile temas eden tabaka arasında emici bir tabakası olan kompozit materyallerdir. Emici ped, kanı veya sıvıları emer

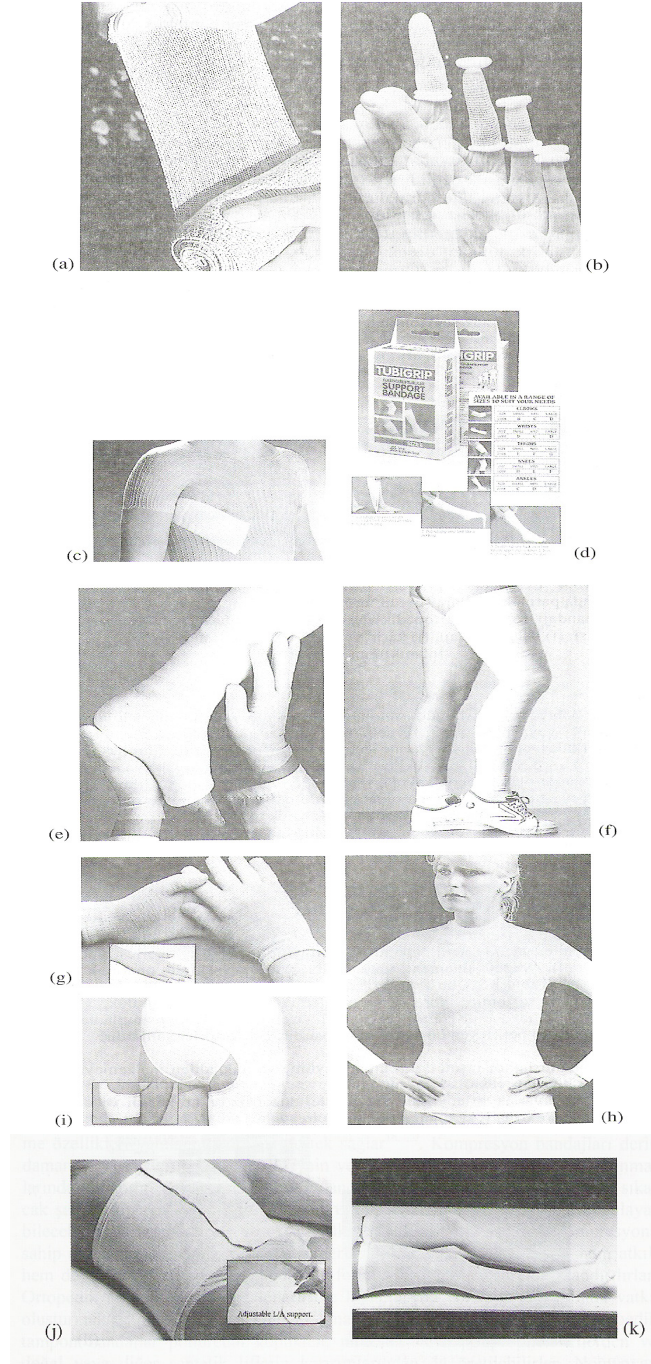
ve yarayı korumak için tampon etkisi verir. Yara ile temas eden tabaka sargının yaraya yapışmasını önler ve yeni doku oluşumuna zarar vermeden kolayca uzaklaştırılmasını sağlar. Zemin materyali sargının yaraya uygulanmasını sağlamak için normalde akrilik yapışkanla kaplanır. Kaplama teknolojisindeki gelişmeler oda sıcaklığında yapışkan bir hal alan ancak hem kuru hem de çözücüsüz olan, böylece sargının performansını arttıran basınca duyarlı yapışkan kaplamalara olanak sağlamıştır. Kolajen, alginat ve kitin liflerinin kullanımı bazı tıbbi ve cerrahi uygulamalarda iyileşme prosesine önemli katkı sağladıkları için başarılı olmuşlardır. Alginat lifleri yara ile temas eden tabaka olarak kullanıldıklarında alginat ile yara akıntısı arasındaki etkileşim sonucu sodyum kalsiyum alginat jeli ortaya çıkar. Bu jel hidrofil, hidrojene karşı geçirgen, bakterileri geçirmeyen özellikte olup yeni doku oluşumuna katkı sağlar (Rigby ve Anand, 1997).

Yara sargısı uygulamalarında kullanılan diğer tekstil materyalleri gazlı bez, sargı bezi ve tampondur. Gazlı bez açık bir örgü yapısına sahip emici bir kumaştır ve parafinle kaplanarak yanıkların tedavisinde kullanılır. Cerrahi uygulamalarda gazlı bezin ped formu (tampon) emici materyal olarak kullanılır. Bu tamponun iplikleri baryum sülfat içerir ve böylece X ışını ile görünmesi sağlanır. Sargı bezi ilk yardımda ve hafif yanıklarda kullanılan bez ayağı basit pamuklu dokuma kumaştır. Tampon, yaraya yapışmasını ve lif kaybını önlemek için dokusuz yüzey kumaş ile kaplanan yüksek emiciliğe sahip bir materyaldir (Rigby ve Anand, 1997).

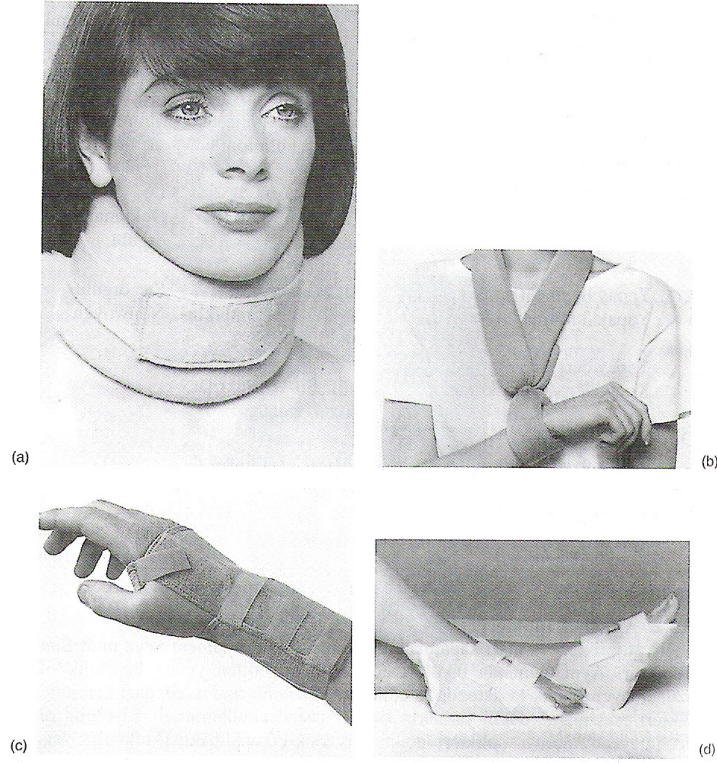
1.2.1.1.2. Bandajlar

Bandajlar son tıbbi ihtiyaçlara bağlı olarak özel fonksiyonların bütün türlerini gerçekleştirmek amacıyla tasarlanırlar. Dokuma, örme veya dokusuz yüzey teknikleriyle imal edilebilir; elastik olabilir veya olmayabilirler. Bandajların en yaygın uygulamaları yara üzerindeki sargıların yerlerinde durmalarını sağlamaktır. Bu bandajlar şeritler halinde kesilmiş pamuk veya viskozdan düşük gramajlı örme veya bez ayağı dokuma kumaşlar olarak üretilip daha sonra yıkama, ağartma ve sterilizasyondan geçirilirler. Elastik iplikler destek sağlamak için kumaş yapısında kullanılırlar. Örme bandajlar çeşitli çaplarda tüp formunda üretilebilirler. Dokuma

hafif destek bandajları ligament (bağ) ve tendon burkulmalarının veya kas incinmelerinin tedavisinde kullanılırlar. Bunların elastik özellikleri yüksek büküme sahip pamuk krep ipliklerinin kullanılması ile sağlanır. Benzer özellikler biri normal gerginliğe diğeri yüksek gerginliğe sahip olan iki çözgü levendinin beraber dokunması ile sağlanabilir. Yeterli gerginlik uygulandığında, bandajın esneklik ve sonra normal hale dönme özellikleri yaralanmış organa destek sağlar. Kompresyon bandajları derin damar trombozisinin, bacak ülserinin ve varisli damarların tedavi ve korunmalarında kullanılır. Sabit gerilimde uygulandıklarında bacağı istenen miktarda sıkacak şekilde dizayn edilmişlerdir. Kompresyon bandajları ayak bileğine uygulayabilecekleri sıkma miktarına ve ekstra yüksek, yüksek, orta ve hafif kompresyona sahip olmasına ve pamuk veya elastomerik iplik içeren dokuma ya da örme olmasına göre sınıflandırılırlar. Ortopedik tampon bandajlar alçıların ve kompresyon bandajlarının altında votka oluşturmak ve rahatsızlığı engellemek amacıyla kullanılırlar. Dokusuz yüzey ortopedik tampon bandajlar poliüretan köpükten, polyester veya polipropilen liflerden ve doğal veya diğeri sentetik liflerin karışımlarından da üretilebilirler. Dokusuz yüzey bandajlar hacimlilik kazandırmak için hafifçe iğnelenmişlerdir. Var olan materyaller ile karşılaştırıldığında çok iyi tampon özelliklerine sahip iğnelenmiş yapı içeren yeni tampon bandaj materyalleri geliştirilmektedir (Kavuşturan, 2002). Şekil 1.2 ve 1.3'te bazı bandaj ve implante edilemeyen materyal örnekleri gösterilmektedir.



Şekil 1.2. Çeşitli bandaj tipleri ve uygulamaları, (a) elastik düz bandaj, (b) tüp formunda parmak bandajı, (c) tüp formunda elastik ağ giyecek, (d) tüp formunda destek bandajı, (e) ve (f) ortopedik alçı bandajları, (g) basınç eldivenleri, (h) basınç giysisi, (i) kalça bandajı, (j) karın ve karın boşluğu destek bandajı, (k) damar tıkanıklığını önleyici çoraplar (Rigby ve Anand, 1997)



Şekil 1.3. İmplant edilemeyen materyallerden yapılan çeşitli çorap ve diğer cerrahi ürünler, (a) boyunluk, (b) kopuk tamponlu kol askısı, (c) ayarlanabilir bilek bağı, (d) fazla yatma sonucu oluşan yaralanı engellemek için bot (Rigby ve Anand, 1997)

1.2.1.2. Vücut Dışı (Ekstrakorporal) Aletler

Ekstrakorporal aletler yapay böbrek (dializ membranı), yapay karaciğer ve mekanik akciğer gibi kanın arıtılmasında kullanılan mekanik organlardır. Bu aletlerin fonksiyon ve performanslarını lif ve tekstil teknolojisi sağlamaktadır. Çizelge 1.2’de her bir aletin fonksiyonunu ve üretimlerinde kullanılan materyalleri göstermektedir.

Çizelge 1.2. Ekstrakorporal aletler (Rigby ve Anand, 1997)

Ürün	Lif tipi	Fonksiyon
Yapay böbrek	İçi boş (hollow) viskos, içi boş (hollow) PES	Hastanın kanındaki atık maddeleri uzaklaştırmak
Yapay içi boş (hollow) viskos karaciğer	İçi boş (hollow) viskos	Hastanın plazmasını ayırmak, düzenlemek ve taze plazma sağlamak
Mekanik içi boş (hollow) polipropilen akciğer	İçi boş (hollow) polipropilen, içi boş (hollow) silikon, silikon membran	Hastanın kanından karbondioksiti uzaklaştırıp temiz kan sağlamak

Yapay böbreğin fonksiyonu, istenmeyen atık materyalleri tutan selofan formunda, düz tabaka veya içi boş (hollow) rejenere selüloz lif demetinden oluşan membranın içinde kanın sirkülasyonu yoluyla yerine getirilir. Çok tabakalı filtreler atık materyalleri hızlı ve verimli bir şekilde uzaklaştıracak biçimde dizayn edilmiş, farklı yoğunluklarda olabilen çok sayıda, iğneleme yöntemi ile elde edilmiş kumaş tabakasından oluşturulurlar. Yapay karaciğerde de yapay böbrekte olduğu gibi içi boş (hollow) lifler veya membranlar (zar) kullanılır. Mekanik akciğerin mikro gözenekli membranları gazlar için yüksek geçirgenliğe sahipken sıvılara karşı düşük geçirgenlik gösterir. Fonksiyonu doğal akciğerde olduğu gibi oksijenin hastanın kanı ile temas etmesini sağlamaktır (Rigby ve Anand, 1997).

1.2.1.2.1. Suni Böbrek

Çekilen ızdırap nedeni ile pek çok hasta suni böbreği kullanmaktadır. Suni böbreğin fonksiyonu hastanın kanının sirkülasyonunu sağlamak için kandaki atık ürünleri ve suyu uzaklaştırarak elektrolit konsantrasyonunu kontrol etmektir. Bunun için bir zar kullanılır (Khatwani ve Desai, 2005).

Zar, değişen yoğunluklarda çok sayıda iğne ile delinmiş Dokusuz yüzey kumaş kullanılan lifler, viskon ve polyesterdir. İçi boş liflerin amacı kanın sirküle edilmesidir (Khatwani ve Desai, 2005).

1.2.1.2.2. Suni Akciğer

Başlangıçta kalp cerrahisi esnasında akciğer fonksiyonunun yerine geçen bir cihaz olarak geliştirilmiştir. Günümüzde bu amaç için Amerika'da yılda 250 bin, Japonya da yılda 20 bin kişi tarafından kullanılmaktadır. Suni akciğer kana oksijen temin etmek ve karbondioksiti uzaklaştırmak için kullanılan bir gaz değiştiriciden oluşur. Bu amaçla içinden gazın geğmesine izin verecek mekanik bir akciğerin yapılması için silikon veya PP içi boş lifler kullanılır (Khatwani ve Desai, 2005).

1.2.1.2.3. Suni Karaciğer

Fonksiyonu hastanın plazmasını ayırarak, hastanın kanına taze plazma sağlamaktır. Suni böbrek için kullanılanlara benzer zarlar veya selüloz içi boş liflerden yapılır (Khatwani ve Desai, 2005).

1.2.1.3. İmplant Edilebilir Materyaller

Bu materyaller vücudu yara kapatma (ameliyat iplikleri) veya yerleştirme cerrahisi (damar grefti, yapay ligament vb.) ile başarılı bir şekilde onarmak amacıyla kullanılırlar. Çizelge 1.3 bu kategoride yer alan spesifik ürün gruplarını materyal tipi ve üretim sistemine göre göstermektedir. Biyolojik uyumluluk, vücut eğer tekstil materyalini kabul ederse, en önemli özelliktir. Vücudun implante nasıl bir tepki vereceğini belirleyen dört ana faktör vardır. Bu faktörler şunlardır:

1. En önemli faktör insan dokusunun büyüme ve nakledilen malzemeyi kaplama hızını belirleyecek olan gözenekliliktir.
2. Küçük yuvarlak lifler insan dokusu ile düzensiz enine kesitli ve daha geniş liflere göre daha iyi kaplanırlar.

3. Lif polimeri tarafından zehirli maddeler salınmamalıdır ve lifler yağ, haşıl maddeleri gibi yüzey kirliliği oluşturan maddelerden arındırılmış olmalıdır.
4. Polimerin özellikleri implantasyonun başarısını biyolojik çözünebilirlik açısından etkileyecektir.

Poliamid biyolojik çözünme sonucu sadece iki yıl sonra tüm mukavemetini kaybeden en reaktif materyaldir. PTFE, polipropilenle beraber en az etkilenen materyaldir. Poliester ise bunların arasında yer alır (Rigby ve Anand, 1997).

Çizelge 1.3. İmplant edilebilen materyaller (Rigby ve Anand, 1997)

Ürün	Lif tipi	Üretim sistemi
Ameliyat iplikleri		
Biyolojik olarak çözünebilir	Kolajen, poliglukolit, polilaktit	Monofilament, saç örgülü
Biyolojik olarak çözünemeyen	Poliamid, PTFE, poliester, polipropilen, çelik	Monofilament, saç örgülü
Yumuşak doku implantları		
Yapay tendon	PTFE, poliester, poliamid, ipek, polietilen	Dokuma, saç örgülü
Yapay ligament	Poliester, karbon	Saç örgülü
Yapay kırıkdağ	Düşük yoğunluklu polietilen	Dokusuz yüzey
Yapay deri	Kitin, Polimetil metakrilat,	Dokuma, dokusuz yüzey
Kontak lens/yapay kornea	Silikon, kolajen	Polimer yöntemi
Ortopedik implantlar		
Yapay eklem/kemik	Silikon, poliasetat, Polietilen, kalojen, kitin, DBC	Dokusuz yüzey, 3D dokuma, polimer metodu
Kardiyovasküler implantlar		
Damar greftleri	Poliester, PTFE	Örme, dokuma
Kalp kapakçıkları	Poliester	Dokuma, örme

1.2.1.3.1. Ameliyat İplikleri

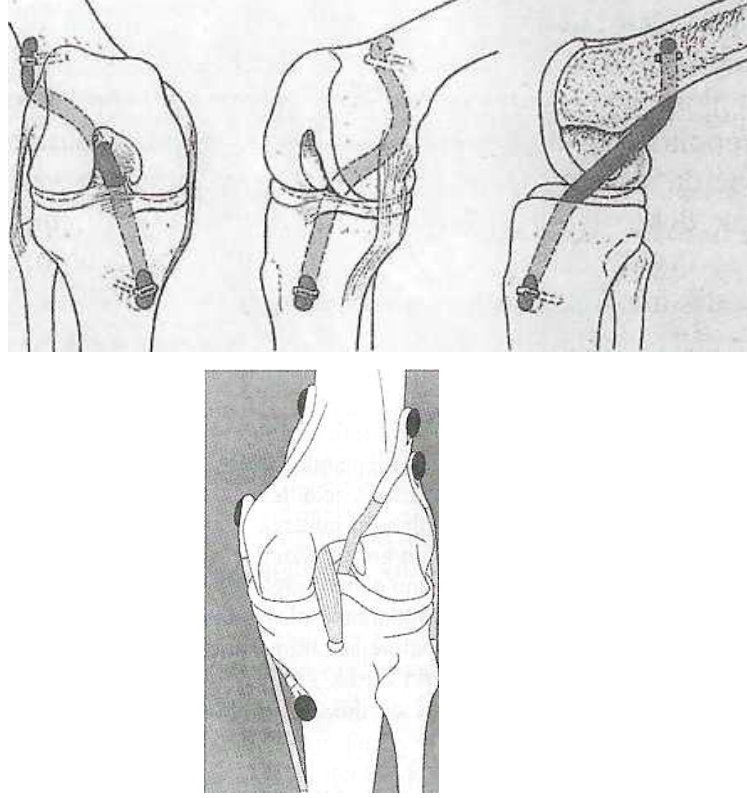
Ameliyat iplikleri yaraları kapatmakta kullanılan monofilament veya multifilament ipliklerdir. Aynı zamanda biyolojik olarak çözünebilen ya da biyolojik olarak çözünemeyen olarak da kategorize edilirler. Biyolojik olarak çözünebilen ameliyat iplikleri esas olarak dahili yaraların kapatılmasında kullanılırken, biyolojik olarak çözünmeyen ameliyat iplikleri açığındaki yaraları kapatmakta kullanılır ve yara yeterince iyileştikten sonra da çıkartılır (Rigby ve Anand, 1997).

1.2.1.3.2. Yumuşak Doku İmplantları

Tekstil materyallerinin mukavemet ve esneklik karakteristikleri onları özellikle yumuşak doku implantları için uygun hale getirir. Bu karakteristiklerden hem rekonstrüktif hem de korektif cerrahideki bazı uygulamalarda tendonların, ligamentlerin ve kıkırdakların değiştirilmesinde yararlanır. Yapay tendonlar dokuma veya saç örgülü gözenekli ağ veya silikon kaplanmış bant şeklindedirler. İmplantasyon sırasında doğal tendon yapay tendona bağlanır ve kas ile kemiği birleştirmek için kendi üzerine dikilir. Zarar görmüş diz ligamentlerini (ön çapraz bağlar) değiştirmekte kullanılan tekstil materyalleri yalnızca biyolojik uyumluluğa değil aynı zamanda, bu tip uygulamalarda ihtiyaç duyulan, fiziksel karakteristiklere de sahip olmalıdırlar (Şekil 1.4). Saç örgülü yapay poliester ligamentler mukavimdirler ve periyodik yüklerden kaynaklanan kaymaya karşı direnç gösterirler (Rigby ve Anand, 1997).

Karbon ve poliester filament içeren saç örgülü kompozit materyaller de diz ligament nakillerine özellikle uygundur. Vücut içerisinde farklı görevleri olan iki tip kıkırdak bulunmaktadır. Hiyalin (şeffaf) kıkırdaklar sert ve yoğun olurlar, bu yüzden rijitlik gereken yerlerde bulunurlar. Bunun tersi olarak elastik kıkırdaklar çok esnekler ve koruyucu tampon efekti sağlarlar. Düşük yoğunluklu polietilen; yüz, burun, kulak ve gırtlak kıkırdağının değiştirilmesinde kullanılır. Bu malzeme pek çok açıdan doğal kıkırdağa benzediği için özellikle uygundur. Karbon lifi ile takviye edilmiş kompozit yapılar osteoartrit nedeniyle sinovyal eklemler (diz vs.)

içindeki eklem kıkırdaklarının hasar görmüş bölgelerinin yeniden yapılandırılması için kullanılır (Rigby ve Anand, 1997).



Şekil 1.4. Ön çapraz bağ protezleri (Rigby ve Anand, 1997)

1.2.1.3.3. Ortopedik İmplantlar

Ortopedik implantlar eklem ve kemiklerin yenilenmesi gibi sert doku uygulamalarında kullanılan tüm materyallerdir. Kırılmış kemikleri stabilize etmek için implante edilen sabitleme plakaları da bu kategoride incelenirler. Lif takviyeli kompozit materyaller bu uygulamalar için ihtiyaç duyulan yüksek yapısal mukavemet ve biyolojik uyumluluk ile dizayn edilirler. Bu konu bölüm 1.3.'de ayrıntılarıyla verilecektir.

Bunlar günümüzde yapay eklem ve kemikler için kullanılan metal implantların yerini almaktadırlar. İmplant çevresindeki dokunun içe doğru büyümesini hızlandırmak için implant ile komşu sert ve yumuşak dokular arasında bir ara yüz görevi gören grafit

ve PTFE'den (örneğin Teflon) yapılan dokusuz yüzey keçe kullanılır. Kompozit yapılar çok iyi fiziksel özelliklere sahip poliüretan (D, L-laktid)'dan oluşur ve poliglukolik asit ile takviye edilirler. Kompozitin şekli 60°C sıcaklıkta ameliyat sırasında verilir ve hem sert hem de yumuşak doku uygulamalarında kullanılır. 13-130 µm çelik filamentlerden oluşan saç örgülü cerrahi kablolar kırık kemikleri stabilize etmekte veya iskeletteki ortopedik implantları korumakta kullanılır (Koko,1998).

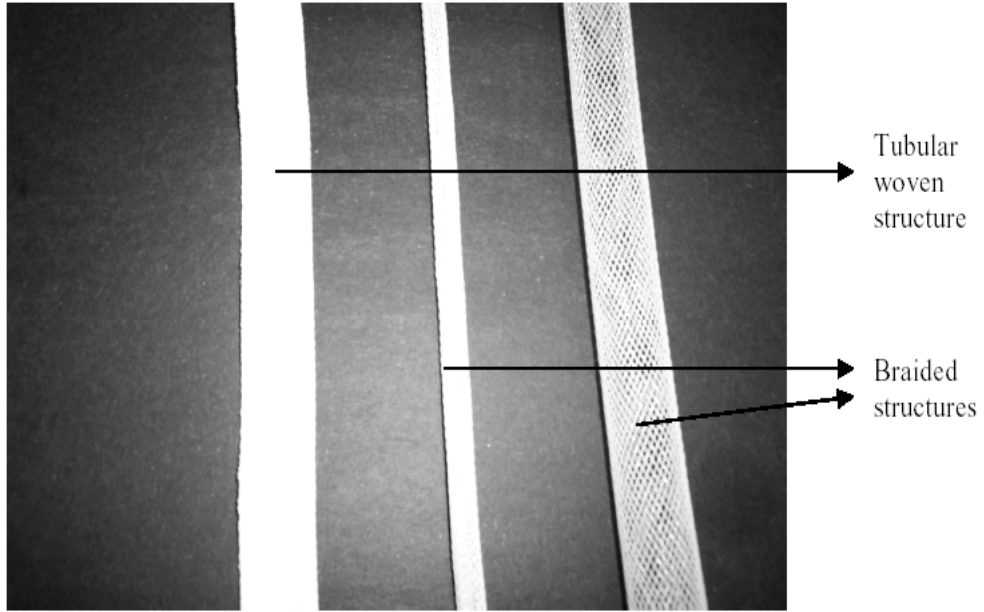
1.2.1.3.4. Kardiyovasküler İmplantlar

Damar greftleri cerrahide 6 mm, 8 mm veya 1 cm çapındaki zarar görmüş kalın atardamar veya toplardamarları değiştirmek amacıyla kullanılırlar. Ticari olarak uygun damar greftleri örme veya dokuma yapılar olarak poliester (örneğin Dacron) veya PTFE'den (örneğin Teflon) yapılırlar. Düz veya dallı greftler atkılı veya çözgümlü örme teknolojisi kullanılarak yapılabilir. Poliester damar greftleri kullanım karakteristiklerini arttırmak için ısı işlemiyle kıvrımlı hale getirilebilir. İmplantasyon sırasında cerrah eğip bükerek sahip olduğu kıvrım nedeniyle enine kesitinin yuvarlaklığını koruyan greftin uzunluğunu ayarlar. Örme damar greftleri yeni doku ile kapsülleşmesine olanak sağlayan gözenekli bir yapıya sahiptir fakat implantasyondan sonra aralıklardan dolayı oluşabilen kan sızıntısı (kanama) nedeniyle gözeneklilik dezavantaj haline gelebilir. Bu etki dokuma greftler kullanılarak azaltılabilir ancak bu greftlerin düşük gözenekli olması dokunun içine doğru büyümesini engeller. Aynı zamanda da dokuma greftler kendilerine eşdeğer olan örme greftlere göre daha serttirler (Rigby ve Anand, 1997).

Kanama riskini azaltma girişimleri sonucu greftin gözeneklerini dolduran harici ve dahili velur yüzeyli örme greftler geliştirilmiştir. Bir başka metot implantasyon sırasında hastanın kanı ile greftinin ön pıhtı oluşturmalarını sağlamaktır. Bu çok zaman alıcı bir işlemdir ve etkinliği de hastanın kanının kimyası ile cerrahın tecrübesine bağlıdır. Greft, 14 günlük periyot sonrasında doku kapsülleşmesini azaltan kolajen veya jelatin ile emdirilir. İç çapı 1,5 mm olan yapay kan damarları gözenekli PTFE tüpler kullanılarak geliştirilmektedirler. Bu tüpün iç tabakası kan

pıhtısı formasyonundan korunmak için kolajen ve heparinden oluşurken biyolojik uyumluluğa sahip kolajenden yapılan dış tabakası tüple kendi mukavemetini sağlar. Yapay kalp kapakçıkları metal kafesli top biçimli kapaklardır ve kapakçığı çevresindeki dokulara dikmek için poliester (örneğin Dacron) kumaş ile kaplanırlar (Rigby ve Anand, 1997).

Yapay damar üretiminde en çok tercih edilen metot dokuma ya da braiding denilen saç örgüsüdür (Şekil 1.5). Dikişsiz olarak üretilen yapay damarlar yüksek basınca dayanma özellikleri bakımından en çok tercih edilen üründür (Anderson ve Seyam, 2004).



Şekil 1.5. Tüp dokuma ve saç örgüsü (braided) protez damar örnekleri (Adanur ve Warner, 2003)

1.2.1.4. Bakım/Hijyen Ürünleri

Bakım ve hijyen ürünleri Tıp alanında önemli bir sektördür. Ürün çeşitliliği çok fazla olmasına rağmen tipik olarak hem ameliyat hem de hasta odalarında hijyen, bakım ve personel ile hastaların güvenliği için kullanılırlar. Çizelge 1.4'te bu

kategoride yer alan ürünleri, içerdikleri lif materyallerini ve üretim yöntemlerini göstermektedir.

Çizelge 1.4. Bakım/Hijyen ürünleri (Rigby ve Anand, 1997)

Ürün	Lif tipi	Üretim yöntemi
Cerrahi giyecekler		
Önlükler	Pamuk, poliester, polipropilen, viskon	Dokusuz yüzey, dokuma
Başlıklar	Viskon	Dokusuz yüzey
Maskeler	Viskon, poliester, cam	Dokusuz yüzey
Cerrahi kaplamalar		
Örtüler	Poliester, polietilen	Dokusuz yüzey, dokuma
Kumaşlar	Poliester, polietilen	Dokusuz yüzey, dokuma
Yatak örtüleri		
Battaniyeler	Pamuk, poliester	Dokuma, örme
Çarşafklar	Pamuk	Dokuma
Yastık kılıfları	Pamuk	Dokuma
Giyecekler		
Üniformalar	Pamuk, poliester	Dokuma
Koruyucu elbiseler	Poliester, polipropilen,	Dokusuz yüzey
Yetişkin bezleri/örtüleri		
Kaplama	Poliester, polipropilen,	Dokusuz yüzey
Emici tabaka	Süper emiciler	Dokusuz yüzey
Dış tabaka	Polietilen	Dokusuz yüzey
Kumaşlar/temizlik bezleri	Viskon	Dokusuz yüzey
Cerrahi çoraplar	Poliamid, poliester, pamuk, elastomerik iplikler	Örme

Ameliyat odalarında kullanılan tekstil materyalleri cerrahi önlükler, başlık ve maskeler, hasta önlükleri ve çeşitli ölçülerde kaplama örtüleridir. Ameliyat odalarının ve çevresinin temiz olması önemli bir gerekliliktir ve enfeksiyon kontrolü sıkı bir şekilde yapılır (Kavuşturan, 2002).

Hastanın muhtemel enfeksiyon kaynakları bakteri taşıyan hastabakıcı personelden etrafa saçılan kirletici partiküllerdir. Geleneksel cerrahi önlükler yalnızca cerrahtan yayılan partiküllere izin veren değil ayrıca yüksek düzeyde toz (uçuntu) üreten bir kirletici kaynak olan pamuklu dokuma eşyalardır. Tek kullanımlık cerrahi önlükler hastanın bu kirletme kaynaklarından korunmasında benimsenmiş ürünlerdir. Bunlar genellikle, örneğin, dokusuz yüzey ve polietilen filmlerden yapılan kompozit materyallerdir (Kavuşturan, 2002).

Gerekli kriterleri sağlayan yeniden kullanılabilir cerrahi önlük ihtiyacı kumaş teknolojisindeki uygulamalarla giderilmiştir. Cerrahi maskeler her iki tarafı da akrilik bağlanarak paralel serilmiş veya yaş serilmiş dokusuz yüzeyler ile kaplanmış ekstra ince cam lifi veya sentetik mikroliften oluşan çok ince bir orta tabaka içerirler. Bu maskelerin uygulama gereksinimleri onların yüksek filtre kapasitesine, yüksek düzeyde hava geçirgenliğine, düşük gramaja sahip olmalarını ve alerjik olmamalarını gerektirir. Tek kullanımlık cerrahi başlıklar genellikle selülozik lif esaslı paralel serilmiş veya lif yapıştırırmalı dokusuz yüzey materyallerdir. Ameliyathanelerde kullanılan tek kullanımlık ürünler ve kumaşlar su jetiyle karıştırılmış dokusuz yüzeylerden üretilmektedirler. Cerrahi örtüler ve kaplama kumaşları, operasyon odasında, hem hastayı örtmek (örtüler) hem de hastanın etrafındaki çalışma alanını kaplamak (kaplama kumaşları) için kullanılırlar (Kavuşturan, 2002).

Kaplama kumaşları ve örtülerde çoğunlukla kullanılan dokusuz yüzey materyaller, dokusuz yüzey kumaşla birlikte bir veya iki yüzüne film kaplanarak elde edilirler. Bu film hem teri hem de yaranın salgısını emen yüksek emici dokusuz yüzey ile kaplanırken bakterileri de hiçbir şekilde geçirmez. Hidrofobik terbiye işlemleri bakterilere karşı korunumu sağlamak için uygulanabilir. Cerrahi örtülerdeki gelişmeler mikrobiyolojik kirleticilere karşı geçirgenlik, konfor ve direnç sağlamak

için ortasında mikro gözenekli PTFE film içeren arka arkaya lamine edilmiş çözgümlü örme kumaşların kullanımına yol açmıştır (Kavuşturan, 2002).

Bakım ve hijyen ürünlerinde kullanılan tekstil materyallerinin ikinci kategorisi, genellikle hastane koşullarında hastanın hijyeni ve bakımı için kullanılan yatak örtülerini, kumaşları, yatak kaplamalarını, idrar ürünlerini ve temizlik bezlerini kapsar. Geleneksel yünlü battaniyeler yerlerini çapraz enfeksiyon riskini azaltan ve çift katlı yumuşak bükümlü ipliklerden yapılan pamuklu leno dokuma battaniyelere bırakılmaktadırlar. Bunlar istenen termal kaliteye ve dayanıklılığa sahiptirler ve kolayca yıkanıp sterilize edilebilirler. Hem hasta bakıcı personel hem de hastalar tarafından kullanılan giyecek ürünleri konfor ve dayanıklılık dışında başka bir spesifik gerekliliğe sahip değildirler. Bu nedenle konvansiyonel kumaşlardan üretilebilirler. İzolasyon odaları ve yoğun bakım ünitelerinde çapraz enfeksiyonu minimize etmek için tek kullanımlık koruyucu elbiseler giyilir. Bu giysiler poliester veya polipropilen lif yapıştırırmalı tülbentler ile takviye edilmiş kompozit kumaşlardan yapılırlar (Kavuşturan, 2002).

Hastalar için idrar ürünleri hem torba hem de düz çarşaf biçiminde üretilebilirler. Bunlardan ikincisi yatak çarşafı şeklinde kullanılır. Tek kullanımlık idrar torbaları iç kaplama tabakası, emici tabaka ve bir dış tabakadan oluşan kompozit materyallerdir. İç kaplama tabakası hidrofilik terbiye işlemine tabi tutulmuş ve boylamasına yönlendirilmiş tülbent ya da lif yapıştırırmalı polipropilen dokusuz yüzey materyalden yapılır. Bazı atkılı ve çözgümlü örme poliesterden yapılan havlı veya pelüş kumaşlarda PVC örtüler gibi köpük içeren kompozit materyallerin parçası olarak idrar altlığı olarak kullanılırlar. Kumaşlar ve temizleme bezleri ince kağıt veya dokusuz yüzey kumaşlardır. Bunlar antiseptiklerle ıslatılmış olarak da kullanılabilirler. Kumaşlar veya temizleme bezleri yaranın sarılmasından önce yarayı veya deriyi temizlemekte ya da isilik veya yanıklarda kullanılabilirler (Kavuşturan, 2002).

Basınç karakteristikleri derecelendirilmiş cerrahi çoraplar bacak için hafif destek olmaktan toplardamar hastalıklarının tedavisine kadar pek çok amaç için kullanılmaktadırlar. Yuvarlak örme makinesinde şekillendirilen ve elastomerik iplik

içerebilen diz veya dirsek başlıkları aktif spor yaparken veya korunma amaçlı destek ve basınç amaçlı kullanılmaktadırlar (Kavuşturan, 2002).

1.2.2. Tıbbi Tekstillerde Kullanılan Lifler

Tıpta kullanılan lifler elde edildikleri doğal ve sentetik materyale göre ve biyolojik olarak çözünebilen veya çözünmeyen oluşlarına göre sınıflandırılırlar. Tıbbi uygulamalarda kullanılan tüm lifler zehirli, alerjik ve kanserojen olmamalıdır ve aynı zamanda da sterilize edildiklerinde fiziksel ve kimyasal karakteristiklerinde herhangi bir değişiklik olmamalıdır (Anand, 1998).

En yaygın kullanılan doğal lifler pamuk ve ipektir. Ancak bununla beraber rejenere selüloz lifleri de (viskoz) bu gruba dahil edilebilir. Bunlar implante edilemeyen materyallerde ve bakım/hijyen ürünlerinde yaygın olarak kullanılırlar. Ürün çeşitliliği ve özel uygulama alanları ve gösterdikleri eşsiz karakteristiklerden dolayı sentetik lifler de kullanılır. Yaygın olarak kullanılan sentetik materyaller polyester, poliamid, politetrafloroetilen (PTFE), polipropilen, karbon, cam vs.dir. İkinci sınıflandırma liflerin biyolojik çözünebilirliği ile ilişkilidir. Biyolojik olarak çözünebilen lifler implantasyondan sonra 2-3 ay içinde vücut tarafından emilebilen pamuk, viskon, poliamid, poliüretan, kolajen ve alginat lifleridir. Vücut tarafından yavaş yavaş absorbe edilen ve parçalanması 6 aydan daha fazla süren lifler biyolojik olarak çözünemeyen lifler olarak bilinirler. Bunlardan bazıları poliester (örneğin Dacron), polipropilen, PTFE ve karbondur (Anand, 1998).

Kolajen, alginat, kitin, kitosan vb. doğal polimer çeşitleri vazgeçilmez modern sargı materyalleridirler. Sığır derisinden elde edilen kolajen, lif veya hidrojel (jelatin) formunda kullanılabilen bir proteindir. Ameliyat ipliği olarak kullanılan kolajen lifleri, ipek kadar mukavimdirler ve biyolojik olarak çözünebilirler. Kolajenin %5-10'luk sulu çözelti içinde çapraz bağ yapmasıyla oluşan ve saydam olan hidrojel, yüksek oksijen geçirgenliğine sahiptir ve yumuşak kontak lenslerde kullanılabilir. Kalsiyum alginat lifleri Laminariae tipi yosundan elde edilir. Bu lifler pek çok yara türünün tedavisinde etkili olduğu ispatlanmış iyileştirme özelliklerine sahiptirler.

Kalsiyum alginat içeren sargılar zehirli değildirler, biyolojik olarak çözünebilirler ve hemostatiktirler (kan durdurucu). Kitin, yengeç ve karides kabuklarından elde edilen bir polisakkarittir ve harika antitrombojenik karakteristiğe sahiptir. Vücut tarafından absorbe edilebilir ve iyileşmeyi hızlandırabilir. Kitin dokusuz yüzey kumaşlar iyileşme derecesini hızlandıran ve ağrıyı azaltan, yeni deri oluşumunu canlandıran yapay deri olarak vücuda yapıştırılarak kullanılır. Kitinin alkalilerle muamele edilmesiyle oluşan kitosan filament halde eğirilebilir ve viskoz ile benzer mukavemete sahiptir. Günümüzde kitosan ilacı yavaş yavaş serbest bırakan membranlar için geliştirilmektedir. Yine henüz geliştirilme aşamasında olan polikaprolaktan (PCL) ve polipropiolaktan (PPL) içeren bazı lifler selülozik liflerle karışım yapılarak esnekliği yüksek ve pahalı olmayan, biyolojik olarak çözünebilen dokusuz yüzeylerin üretiminde kullanılabilirler. Eriyikten çekme yöntemiyle laktik asitten elde edilen lifler naylona benzer mukavemet ve ısı özelliğine sahiptirler ve aynı zamanda biyolojik olarak da çözünebilmektedirler. Mikroorganizmaların gelişimine engel olan antimikrobiyal karışımlar doğal lifler için kaplama malzemesi olarak kullanılabilirler veya yapay liflerle doğrudan doğruya karıştırılabilirler (Anand, 1998).

1.3. Doku Mühendisliği

Doku mühendisliği (Tissue Engineering), organ ve dokuların hastalara nakledilmek üzere laboratuvar koşullarında oluşturulmasıyla uğraşan bir bilim dalıdır. Bu dalın gün geçtikçe genişlemesiyle yakın gelecekte, organ nakline gerek kalmayacak ve hastaların iyileştirilmesi için yeni ilaçlar geliştirilmesi hatta ilaç vazifesi gören yapay organların üretimi mümkün olacaktır (<http://www.biyomedtek.com>, 2006). Doku mühendisliğinin uygulama alanları aşağıda belirtildiği gibi sınıflandırılabilir.

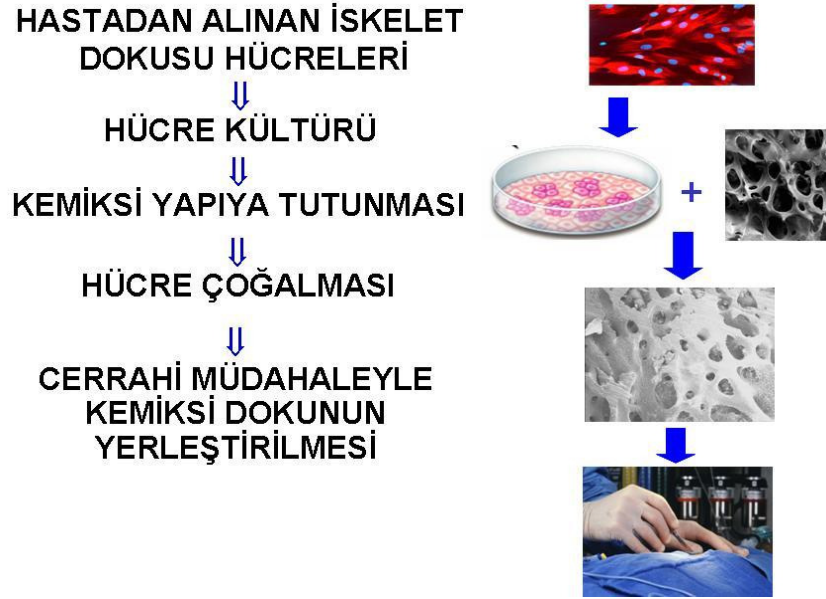
- Deri (yapay deri)
- Ortopedik:
 - Kemik, Kıkırdak, Tendon, Bağ doku
- Nörolojik:
 - Omurilik, Periperal sinirler

- İç Organlar:
 - Karaciğer, Akciğer, Böbrek, Pankreas, Mesane
 - Kardiyovasküler:
 - Kan damarları, Kalp kapağı, Mayokardiyum (kalp kası)
- (www.bm.technion.ac.il, 2006)

Kemiksi yapılar bu sınıflandırmada ortopedik alanda geliştirilen doku mühendisliğini oluştururlar.

1.3.1. Kemiksi Dokular

Hücreler üç boyutlu hasarlı bölgeye uygun formda geliştirilmiş kemiksi doku üzerine aktarılır ve bu ortamda hücrelerin çoğalması sağlanır (Hench ve Jones, 2005). Bu şekilde canlı hale getirilen yapı vücut içine yerleştirilerek hasarlı doku onarılana kadar hem onun işlevini yapacak hem de dokunun kendini onarmasına yardımcı olacaktır (Lu vd., 2001). Burada adı geçen üç boyutlu iskele değişik metotlar ve çeşitli biyo-materyallerle üretilen kemiksi dokulardır (scaffold). Kemiksi dokunun vücut içine yerleştirilinceye kadar geçirdiği aşamalar Şekil 1.6'da gösterilmiştir.



Şekil 1.6. Kemiksi yapının vücut içine yerleştirilene kadar geçirmesi gereken aşamalar (Hench ve Jones, 2005).

Vücut dışı uygulamalarla üretilen kırıkta hücre geliştirilmesi ve bunların tekrar vücut içine yerleştirilmesi zaten klinik uygulamaların gelecekteki çalışma alanları içinde yer almaktadır (Peterson vd., 2000). Vücut dışı uygulamalar ile geliştirilen kırıkta doku hücreleri hasarlı bölgeye enjekte edilir. Ancak yeni doku gelişene kadar, hasarlı bölgenin yerini tutan herhangi bir parça olmadığından hasarlı bölge işlevini gerçekleştiremez (Ferruzi vd., 2004) ve hücrelerin yayılması veya uyumu kontrol edilemez. Çekirdek kırıkta hücrenin üç boyutlu kemiksi yapı üzerine aşılması ile hücrelerin gelişiminin eşit dağılımı sağlanabilir ve hasarlı bölge iyileşene kadar onun yerini alması sağlanarak hasarlı bölgenin işlevini sürdürmesi gerçekleştirilebilir.

Kemiksi doku aşağıda belirtilen gerekliliklerden en az birini karşılamalıdır, bunlar:

- Hücre çoğalmasına uygun yapısal özelliklere (açık gözenek yapısı ve yüksek porozite sahip olmak).
- Biyokimyasal faktörel özelliklere sahip olmak.
- Hücrelere besin görevi görmek ya da besin konusunda yardımcı olabilmek.
- Yerleştirildiği ve yerini tutması beklenen hasarlı bölgenin mekanik ve işlevsel özelliklerine sahip olmak (Hench ve Jones, 2005).

Rejenere kırıkta hücrelerini taşıyan kemiksi yapı vücut içine yerleştirildikten sonra yaralı bölge ve dokunun kalanıyla köprü görevi görecektir ve yaranın kapanması için kendi kendini tedavi etmesine yardımcı olacaktır (Coutts vd., 2001). Kemiksi yapının mekanik özellikleri düşünüldüğünde (bkz. Çizelge 1.5), gerçek kırıkta dokuda olduğu gibi sıkıştırılabilen ve ağırlığı taşıyabilecek şekilde, hastanın hasarlı dokusu iyileşene kadar yerini tutacak bir malzeme olması gerekir. Malzemenin; hasarlı dokunun iyileştiği oranda yok olması ve iyileşme tamamlandığında tamamen yok olması beklenir.

Çizelge 1.5. Bazı dokuların mekanik özellikleri (An ve Friedman, 1999)

Malzeme	Nihai Mukavemet	Elastik Modül
Kemik/dış tabaka	35-283 (MPa)	5-23 (GPa)
Kemik/süngerimsi iç tabaka	1,5-38 (MPa)	10-1570 (MPa)
Tendon	10-200 (MPa)	50-1000 (MPa)
Deri	4-14 (MPa)	6-44 (MPa)
Hiyalin kırıkta	-	0,41-0,89 (MPa, sıkıştırma)
Atardamar duvarı	0,5-1,72 (MPa)	1 (MPa)

Kemiksi bir yapının bu özellikleri taşımasını sağlayacak iki önemli faktör; üretim tekniği ve üretildiği malzemedir. Bu anlamda oluşturulan kemiksi yapılar kendi aralarında 3'e ayrılır, bunlar:

- **Biyoinert:** Vücut tarafından zehirli olarak algılanmaz. Genellikle sonuç vücut tarafından sarılarak vücut fonksiyonlarından ayırmaktır (yaralı doku formu).
- **Biyoresorbable:** Materyal vücut tarafından emilebilir.
- **Biyoaktif:** Materyal ve kemiksi doku arasında bağlanma olur ve biyolojik olarak vücuda tepki verir (Hench ve Jones, 2005).

Kemiksi yapıları oluşturan malzemelerin çoğunluğu kalojen ve diğer polisakkaritlerden (Galois vd., 2004) veya tip-II kalojen-glukosaminoglikan gibi kalojen türevlerinden oluşmaktadır (Veilleux ve Spector, 2005). Bunların yanında sık

kullanılan biyo-materyaller; PGA ve PLA (Ma vd., 2005), kitosan (Subramanian vd., 2004), jelâtin (Xia vd., 2004), hyaluronan (Nettles vd., 2004) vb. Kemiksi dokuların çeşitleri, hücreler ve çözünebilir regülatörler Çizelge 1.6’da verilmiştir.

Çizelge 1.6. Kemiksi dokuların çeşitleri, hücreler ve çözünebilir regülatörler (Lynch vd., 1999)

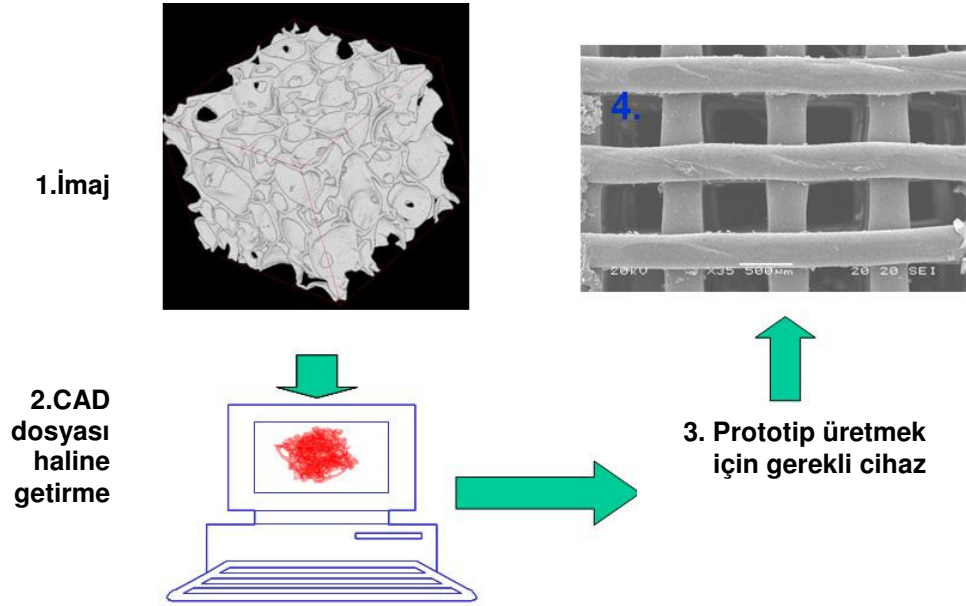
Gözenekli Yapılar
<i>Absorbe Edilebilenler</i>
Sentetik Polimerler
Polilaktik Asit
Poliglikolik Asit
Doğal Polimerler
Kalojen (tip I, II, III, IV)
Kalojen-glicosaminoglikan kopolimer
Fibrin
Kitosan-Kitin ya da Di-bütiril-kitin
Doğal Mineraller
Anorganik kemik
<i>Absorbe edilemeyenler</i>
Sentetik Polimerler
Politetrafloretilen
Sentetik Seramikler
Kalsiyum Fosfat
Hücreler
<i>Otologous parenkimal hücreleri</i>
<i>Allogeneik parankimal hücreleri</i>
<i>İlikten alınan hücreler</i>
Çözünebilir Regülatörler
<i>Hücre büyüme faktörü (polipeptid mitojeni)</i>
<i>Ayrırma faktörleri (kemik morfojenik protein... vb.)</i>

1.3.2. Kemiksi Yapıların Üretim Yöntemleri

Gözenekli, yeterli porozite miktarını sağlayacak, hasarlı bölgeye uygun formda olması gereken malzemeler için değişik üretim yöntemleri vardır. Bu yöntemlerin her biri birbirinden farklı avantaj ve dezavantaja sahiptir. Aşağıda bu malzemelerin sınıflandırması ve açıklamaları verilmiştir (www.wikipedia.org, 2006).

1.3.2.1. CAD/CAM Teknolojileri

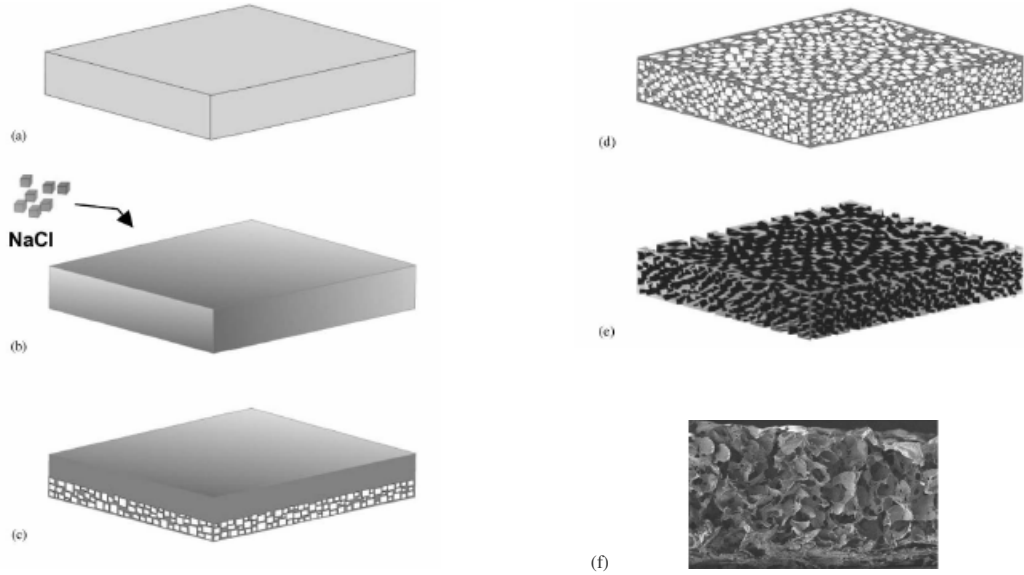
Diğer yöntemlerde karşımıza çıkan porozite ve gözenek büyüklüğü kontrolü problemini çözmek amacıyla geliştirilmiş bir yöntemdir (www.cs.cmu.edu, 2006). Şekil 1.7’de görüldüğü gibi yapay doku önce CAD sistemiyle tasarlanır. Daha sonra ink-jet cihazıyla polimer tozları kullanılarak veya Fused Deposition Modeling ile polimer eriği kullanılarak üretilir (www.wikipedia.org, 2006).



Şekil 1.7. CAD/CAM yöntemiyle kemiksi yapı üretimi (Hench ve Jones, 2005)

1.3.2.2. Tanecik Banyosu Yöntemi (SCPL)

Bu yöntemde istenilen oranda ve büyüklükte gözenek oluşturularak buna bağlı olarak iyi oranlarda porozite değeri elde edilebilir; ancak malzemenin inceliği sınırlıdır (Suh vd., 2002). İlk önce polimer uygun bir çözücüde çözünür, daha sonra erimiş polimer porojen parçacıklarıyla doldurulur. Bir sonraki aşamada ise porojen parçacıklar kuruyan polimere şekil verdikten sonra malzemenin kendine ve gözenek yapısına zarar vermeyecek şekilde uygun bir çözücüyle uzaklaştırılır (Lee vd., 2005). Şekil 1.8’de bu yöntem kullanılarak üretimin nasıl yapıldığı görülmektedir.

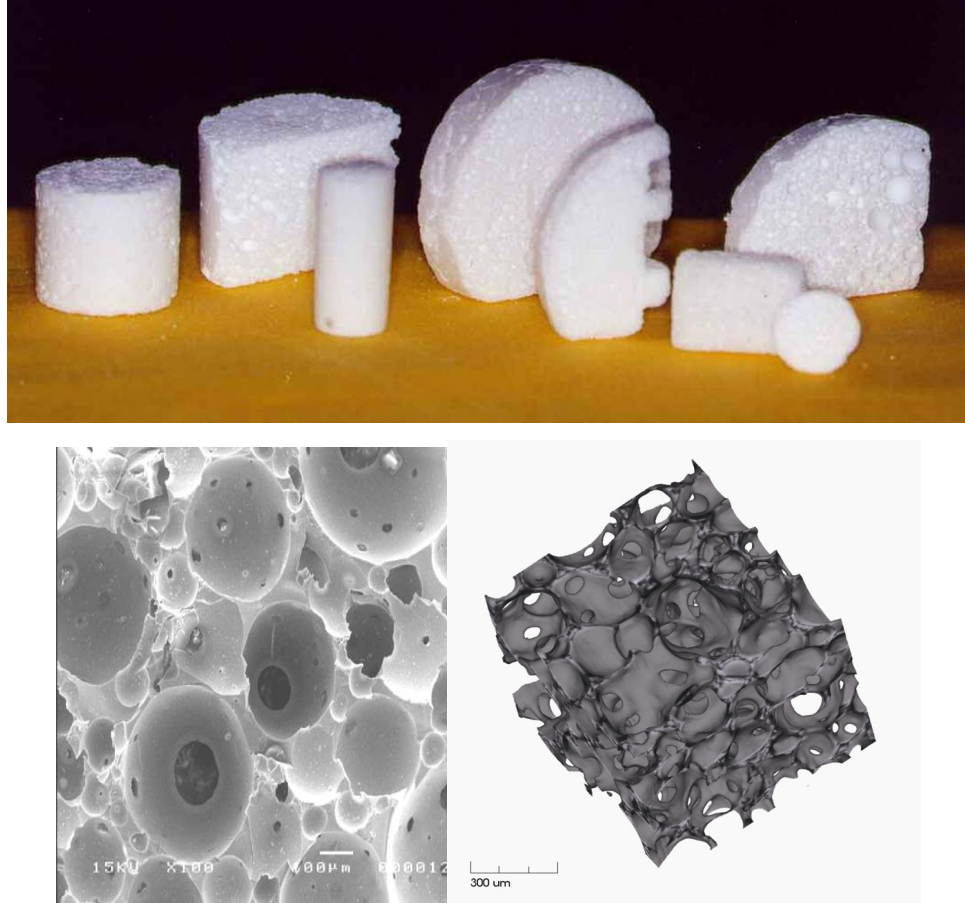


Şekil 1.8. Tanecik banyosu yöntemiyle kemiksi yapı üretimi a) eritilmiş polimer b) porojen taneciklerin eklenmesi c-d) taneciklerin yapıya düzgün bir şekilde dağıtılması e) taneciklerin uzaklaştırılarak gözenekli yapının oluşturulması f) tuz banyosu yöntemiyle üretilmiş kemiksi yapının kesit görüntüsü (Lee vd., 2005).

1.3.2.3. Gaz Banyosu Yöntemi

Bu teknikte gaz porojen olarak kullanılmaktadır (Yoon vd., 2004). Disk şeklindeki kullanılması amaçlanan polimer ısıtılmış kalıp içine yerleştirilir. Daha sonra buradan alınarak ortamda basınçla sıkıştırılmış CO₂ bulunan odaya yerleştirilir. CO₂ gazları porojen görevi görerek erimiş polimer içinde gözenekli yapıyı oluşturur (Lee vd.,

2005). Daha sonra gaz ortamı terk eder. Bu yöntemde sorun malzemenin kararsız bir ortam yaratacak kadar çok ısıtılmasıdır (www.wikipedia.org, 2006). Ayrıca gözenekler arasında birbirine temas yoktur (kapalı gözenek yapısı) (http://ejbiotechnology.info, 2006). Şekil 1.9'da görüldüğü gibi köpük şeklindedir.

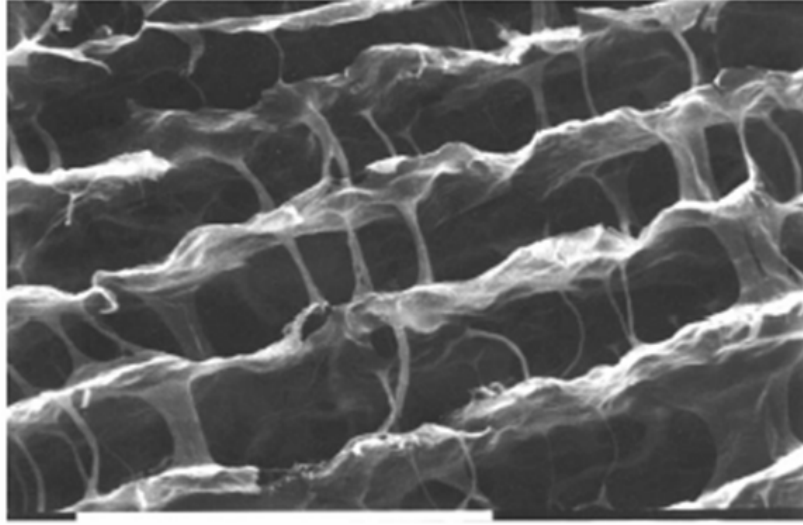


Şekil 1.9. Gaz banyosu yöntemiyle üretilen kemiksi yapı (Hench ve Jones, 2005)

1.3.2.4. Emülsiyonlaştırma/Dondurarak Kurutma Yöntemi

Bu yöntemde katı projene gerek yoktur. Önce polimer uygun bir çözücüde çözünür. Daha sonra polimerik solüsyona su eklenir. Daha sonra iki sıvı karışım emülsiyon kuralına bağlı kalarak karıştırılır. Daha sonra bu karışım kalıba yerleştirilerek şekil verilir ve bu kalıp içindeyken ani kurutma sağlamak amacıyla sıvı nitrojen içine yerleştirilir. Böylece polimer donarak kurutulmuş olur. Su ise kalıptan çıktığında dökülerek kemiksi yapıyı terk eder (United States Patent-6,586, 2000). Bu aşama

partikül banyosu yöntemine göre daha kolay ve hızlıdır. Çünkü partikülleri uzaklaştırma aşaması iptal edilmiştir. Ancak bu yöntemde gözenek çapları çok küçük ve bundan dolayı da porozite düzensizdir (Edwards, 2004). Bu yöntem özellikle kalojen ile kemiksi yapı üretiminde sıkça kullanılmaktadır (www.wikipedia.org, 2006). Şekil 1.10'da emülsiyonlaştırma/dondurarak kurutma yöntemiyle üretilen kemiksi yapı kesit görüntüsü verilmiştir.



100 μ m

Şekil 1.10. Emülsiyonlaştırma/dondurarak kurutma yöntemiyle üretilen kemiksi yapı kesit görüntüsü (Hench ve Jones, 2005)

1.3.2.5. Sıvı-Sıvı Faz Ayırım Yöntemi

Bu yöntem emülsiyonlaştırma yöntemiyle aynıdır. Tek farkı burada su yerine diğerine göre daha düşük donma sıcaklığına sahip başka bir sıvının kullanılmasıdır. Emülsiyonlaştırma yöntemlerinin tüm dezavantajları bu yöntem içinde geçerlidir (www.wikipedia.org, 2006). Bu yöntemde değişik sıvıların damlacık büyüklüğüne bağlı olarak değişik boyutlarda (O'Brien vd., 2004) gözenek üretebilme şansı vardır.

1.3.2.6. Tekstil Teknolojileri

Bu yöntemde tekstilin geniş ürün yelpazesinden faydalanarak dokusuz yüzey teknolojileri ile değişik lif bağlama yöntemleriyle istenilen polimerleri kullanma olanağı sunar (<http://ejbiotechnology.info>, 2006). Bu yöntemle üretilen kemiksi dokularda değişik hücre tiplerini dokuya bağlama konusunda oldukça avantaj sağlansa da; düzensiz gözenek yapısı hala bu yöntem için problem olarak ortaya çıkmaktadır (www.wikipedia.org, 2006).

Ayrıca yukarıda anlatılan diğer yöntemlerin her biri eğer kullanılan polimerler tekstilde kullanılan polimerlerse tekstil teknolojileri yöntemini de kapsarlar.

Tekstil yöntemiyle üretilen kemiksi dokuların taşınması gereken ve bu amaçla geliştirilmeye çalışılan bazı özellikleri Çizelge 1.7'de belirtilmiştir. Bu özellikleri karşılayacak özellikte kemiksi doku oluşturulabilmesi için tekstil önemli olanaklar sunar.

Çizelge 1.7. Kemiksi dokular için ideal yapısal parametreler (Edwards vd., 2004)

Kemiksi Yapı Fonksiyonu	Kemiksi Yapı Tasarım Parametreleri
Vücut içinde zehirleyici işlev yapmaz ve savunma hücrelerini kışkırtıcı etki vermez.	Emilebilir, zehirsiz ve kanserojen etkisi olmayan bir malzeme olmalı.
Üç boyutlu doku ve organlara iyileşme sırasında yardım eder.	Özel şekilli 3 boyutlu kemiksi yapı şeklinde olmalı.
Eşit olarak yüksek miktarda hücre büyümesi yoğunluğu sağlar.	Yüksek porozite değeri ve gözenekler arası fazla bağlantı sayısı olmalı.
Fonksiyonel olarak hücre tutunmasına uygun, hücrelerin yaşamasını ve gelişmesini sağlayan yüzeye sahiptir.	Optimum polimer yüzey kimyası ve topografyası çizmelidir.
Hücrelerin yapışması için yeterli hücre yüzeyi ve hacmine sahiptir.	Hacmine orantılı olarak yüksek yüzey alanı olmalıdır.
Hücrelerin büyüebileceği ve diğer hücrelerle kontak kurabileceği ve böylece yeni dokuyu oluşturabileceği yapıya sahiptir.	Hücrelerin büyüebileceği ve diğer hücrelerle kontak kurabileceği optimum gözenek boyutu ve en yüksek porozite değerine sahip olmalıdır.
Akışın kolay olmasına ve böylece besin alabilip çöprü atabilmesine izin verir.	Yüksek porozite değeri ve bağlantı kolaylığına (açık gözenek yapısı) sahip olmalıdır.
Polimer ancak doğal doku hasarlı bölgeye yerleştiğinde ortamı terk eder.	Vücut içinde zehirleyici işlev yapmamalı ve savunma hücrelerini kışkırtıcı etki vererek işlevi dışında hareket etmemeli.
Hasarlı bölgenin yerini tutacak ve onun işlevlerini doku kendini yenileyene kadar yerine getirecek kuvvet ve esnekliğe sahiptir.	Kemiksi doku gerçek dokuyla eşit mekanik özelliklere sahip olmalıdır.

1.3.3. Kemiksi Yapı Üretim Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Bu zamana kadar anlatılan yöntemler ve malzemeler hasarlı dokuyu iyileştirebilecek mükemmel biyo-materyali bulmak amacıyla geliştirilmiştir. Anlatıldığı gibi hepsinin kendine göre avantajı ve dezavantajı vardır. Her ne kadar birçok malzeme denenmiş olsa da, bu mükemmel biyo-materyal henüz bulunamamıştır. Bu konuda bilim dünyası hala çalışmaya devam etmektedir. Çizelge 1.7’de görüldüğü gibi bu özellikleri aynı anda taşıyabilen malzemenin geliştirilmesi kullanılan yöntemle malzemenin uyumlu olarak çalışabilmesi çok önemlidir. Çizelge 1.8’de kemiksi yapı üretiminde kullanılan polimer kemiksi doku üretim yöntemleri özellikleriyle verilmiştir.

Çizelge 1.8. Kemiksi yapı üretiminde kullanılan polimer kemiksi doku üretim yöntemleri özellikleri (www.nus.edu.sg, 2006)

Metot	Porozite (%)	Avantajları	Dezavantajları	Gözenek boyutu (μm)
Tekstil teknolojileri yöntemi	81	Birbirine bağlantılı yüksek gözenekli kemiksi yapı	Hücreler için zehirleyici olan sıvılar içinde uzun süre bekletilmesi	500
Tanecik banyosu yöntemi	87	Yüksek mukavemetli veya elektrik iletkenliği içeren yapı	Polimerin mikroplanmasını sağlayan organik çözücülerde uzun süre kalması	100
Gaz banyosu yöntemi	93	Biyolojik olarak uyumlu	Biyolojik uygunluk için organik çözücüler kullanılır.	100
Emülsiyonlaştırma/ dondurarak kurutma yöntemi	95	Gözenek boyutu ve porozite kolaylıkla değiştirilebilir.	Kullanılan çözücüler zehirlidir.	13–35

1.3.4. Kemiksi Yapıların Üretiminde Kullanılan Biyo-materyaller

Kemiksi yapıların üretiminde birçok malzeme kullanılmış ancak mükemmel biyo-materyal henüz bulunamamıştır. Bu tip malzemelerin çoğunluğu kalojen ve diğer polisakkaritlerden (Galois vd., 2004) veya tip-II kalojen-glukosaminoglikan gibi kalojen türevlerinden oluşmaktadır (Veilleux ve Spector, 2005). Bunların yanında sık kullanılan biyo-materyaller PGA ve PLA (Ma vd., 2005), kitosan (Subramanian vd., 2004), jelatin (Xia vd., 2004), hyaluronandır (Nettles vd., 2004).

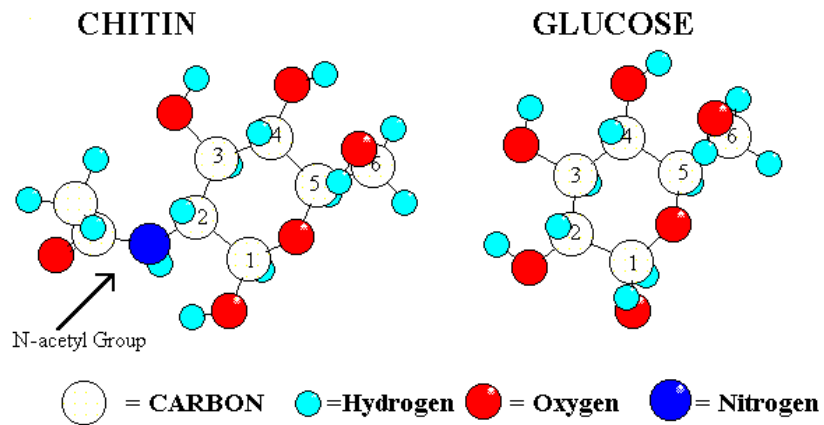
En sık karşılaşılan problem ise hücresel yapı farklılığı; doğru ekstra-hücre sel matriksin ve yeniden yapılan kıkırdığın, sonradan eklenen kıkırdak hücre çekirdeğinin biyo-materyale yapışması sırasında özelliğini kaybetmesidir (Van der Kraan vd., 2002). Diğer problemlerse mekanik özellikleri ve kemiksi yapının vücut tarafından elimine edilmesidir. Vücut tarafından elimine edilebilen yani emilebilen polimerler çoğu zaman zamanından önce çok çabuk bir şekilde emilirler, örneğin PLA daha kıkırdak doku kendini yenilemeden 1 veya 2 ayda tamamen vücut tarafından emilmektedir (Moran vd., 2003). Kemiksi yapının vücut içinde emilim oranı dokunun yenilenmesi süresini geçmemelidir. Alginat gibi (Almqvist vd., 2001) bazı kemiksi dokular ve hidrojeller gerçek kıkırdak dokunun taşıdığı yükü taşıyacak kadar güçlü değildir (Hsu vd., 2004). Kitin ve türevleri bu konuda yapılan araştırmalarda geniş bir yer tutarlar.

Deniz canlılarının artıklarından elde edilen kitin selülozdan sonra doğada en çok bulunan polimerdir. Birçok deney göstermiştir ki kitin, vücut tarafından emilebilen, bakteriye karşı dirençli, yaralı dokuyu iyileştirme özelliği olan enzimlerle tepkimeye girebilen bir malzemedir (Pielka vd., 2003). Kitin bir kısmı diasitile edilmiş N-asetilglukosamin olarak bilinen amino şekeridir. Diasitile miktarı çok fazla olan kitine kitosan (chitosan) adı verilir. Kitin doğada kompleks haldeki protein ve polisakaritten oluşur. Yenilenebilir bir biyo-polimer olan kitin, yengeç ve karides kabuklarından elde edilir. Kirli suların temizlenmesinde, kozmetik alanında, veterinerlik uygulamalarında, tıbbi uygulamalarda vb. kullanılır (<http://www.ocean.udel.edu>, 2005).

Yüksek moleküler ağırlığı ve güçlü kristalin yapısı kitinin bilinen birçok organik çözücü içerisinde çözünmesine engel olur. Bu durum direkt uygulamalarda sorun çıkarır ve maliyeti artırır. Bundan dolayı kitinin ester türevi olan di-bütiril- kitin (DBC) geliştirilmiştir. DBC bilinen birçok organik çözücüde kolaylıkla çözünebilir, bu sayede elyaf ve film formunda üretilmesini kolaylaştırır. Böylece kitinin üstün özelliklerinin tıbbi uygulamalara taşınması kolaylaşmış olur. Bunun yanında DBC'den üretilmiş mamül formu bozulmadan alkali reaksiyonuna sokularak tekrar kitin haline çevrilebilir (Błasińska vd., 2004). Bu sebeple DBC kemiksi yapı üretiminde malzeme olarak seçilmiştir.

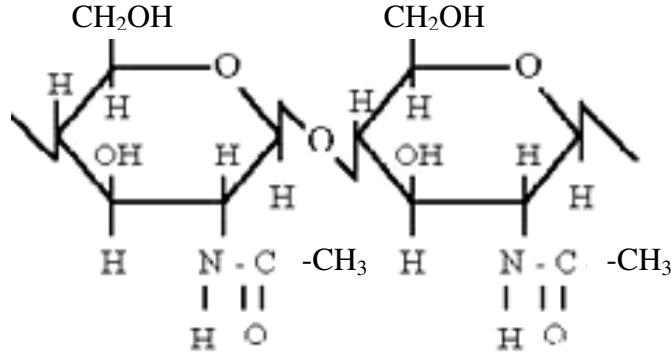
1.3.4.1. Kitin ve Kitosan

Kitin bazı bitkilerde ve hayvanların kabuklarında bulunabilen doğal bir polimerdir. Selüloz ile benzer polimer yapılarına sahiplerdir. Aralarındaki tek fark selüloz hidroksi grubu içerirken kitin asitamid grubu içerir. Polimerlerin çoğunluğu yapay olarak elde edilirken kitinin doğal olarak bulunabiliyor olması önemli bir avantajdır. Yengeçler, kınkanatlı böcek, kurtçuklar ve mantarlar bol miktarda kitin içeririr (www.dalwoo.com, 2005). Şekil 1.11'de kitin ve glikozun moleküler yapısı gösterilmiştir.



Şekil 1.11. Kitin ve glikozun moleküler yapısı (www.dalwoo.com, 2005)

Kitinin kimyasal ismi poliasetilaminoglikozdur. Şekil 1.12’de kitinin kimyasal yapısı gösterilmiştir. Kitinin kimyasal formülü $[C_8H_{13}O_5N]_n$ ’dir. Moleküler ağırlığı ise 108 g/mol’dür. Kitin konsantre hidroklorik asit, sülfirik asit ve çok soğuk asetik asit içerisinde çözünebilir. Ancak su, seyreltik asit, alkali ve organik çözücülerde çözünemez (www.dalwoo.com, 2005).

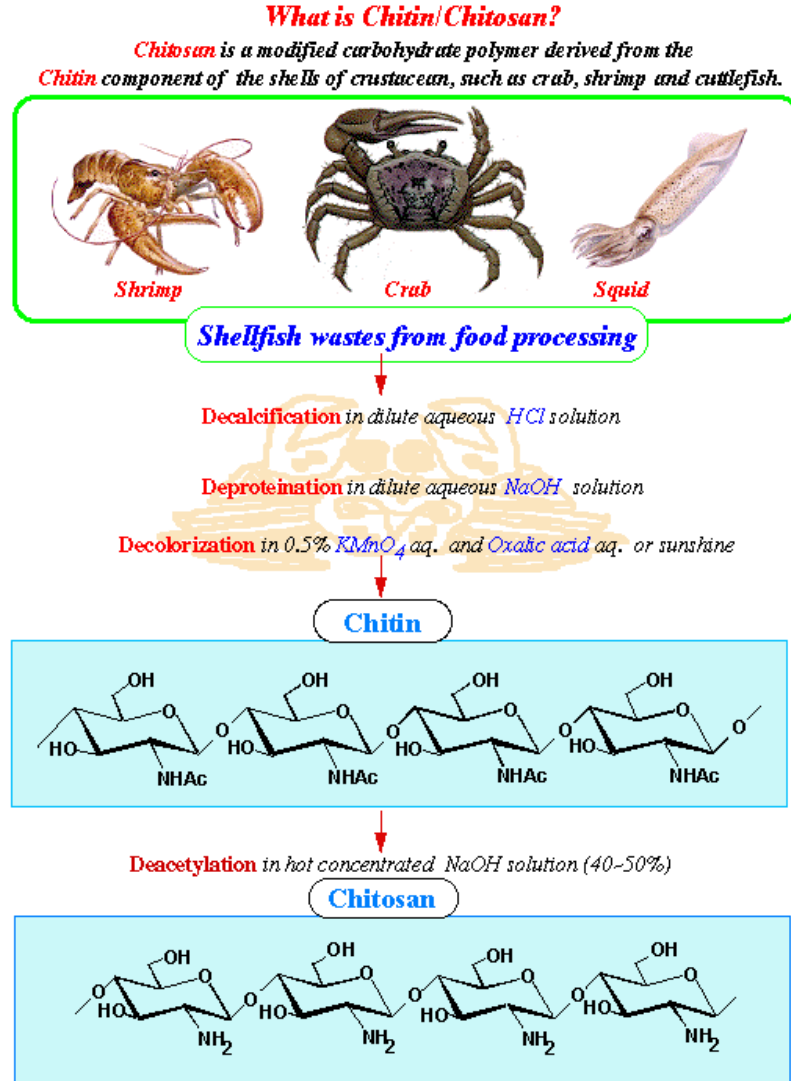


Şekil 1.12. Kitinin kimyasal yapısı (www.chitin.com.cn, 2005)

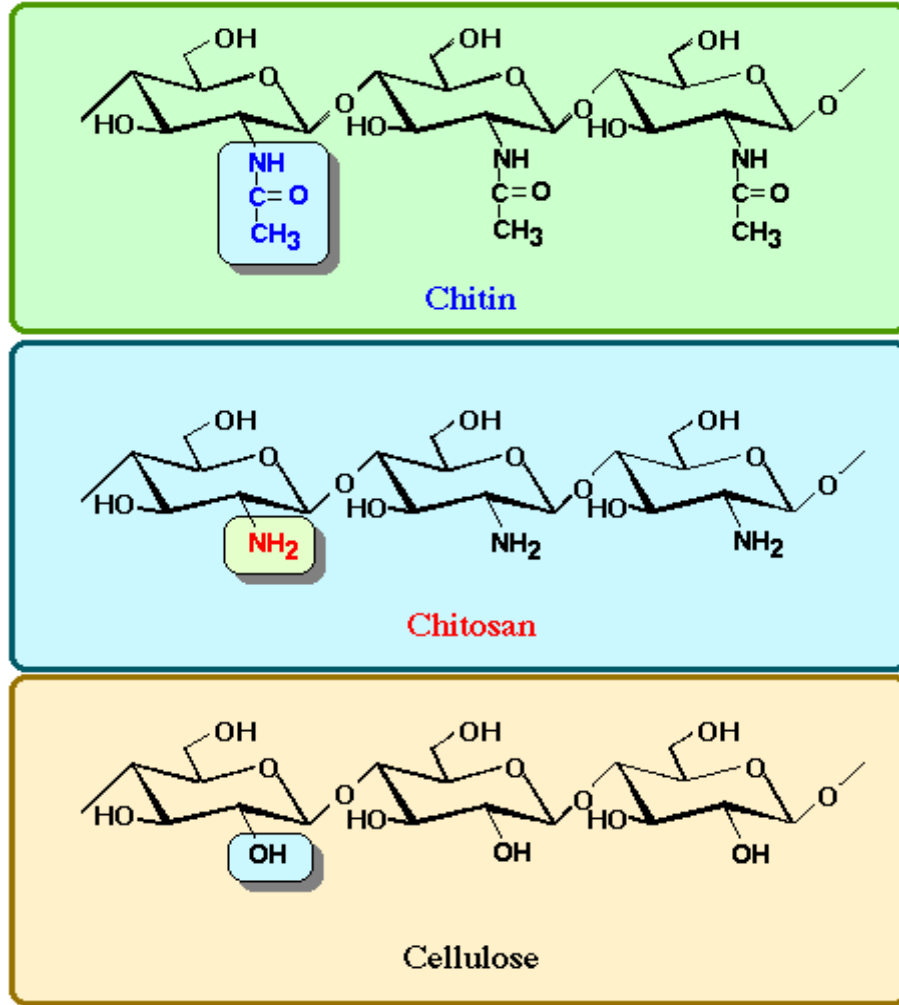
Kitin kristalin yapısına bağlı olarak değişik özellikler taşıyan birçok formda bulunabilir. Bunlardan en önemli iki polimorfik şekli α -kitin ve β -kitindir. Yengeç ve karides kabuklarından elimine edilen α -kitin, hidrojen köprülerinden oluşan güçlü iç molekül yapısı ile anti paralel yapı oluşturur. Kalamardan elimine edilen β -kitin, hidrojen köprülerinden oluşan zayıf iç molekül yapısı ile paralel yapı oluşturur. Kitin ve türevleri kısmen insan enzimleri ile emilebilir ve zehirli olmadığından insan vücudu için yararlıdır. Yaralı dokuda kullanıldığında yarayla aktif hale gelir, alerjik ve istenmeyen reaksiyonlar göstermez. Antiseptiklerle istenen reaksiyonları gerçekleştirir. Bu faydalarına rağmen kitin bilinen birçok kimyasal çözücüde rahatlıkla çözünemediğinden endüstriyel uygulamalarda geniş yer bulamaz (Van de Velde ve Kiekens vd., 2004).

Kimyasal olarak kitin bir polisakkarittir. Kitin birçok değişik formülde üretilebilir. Kimyasal bir çözücüde kitinin ısıtılmasıyla kolayca elde edilebilen kitosan bunlardan biridir. Kitosanın suda çözünebilmesi gibi istenmeyen bazı dezavantajları vardır (www.dalwoo.com, 2005). Kitin piyasada daha çok kitosan formuyla kullanılır.

Yapay bir molekül olan kitosan giyim endüstrisinde sıkça gömlek ve denim boyamada kullanılır. Kitosan N-Diasetilleme yoluyla elde edilir. Kitin ve kitosan moleküler düzeyde farklılık gösterir. Kitosan amino grubu veya oksijene bağlı karbonlar olmayan grup içerir. Kitinse amid grubu içerir. Şekil 1.13 ve 1.14’de kitin ve kitosanın hazırlanışı; ve bunların kimyasal yapısı gösterilmiştir.



Şekil 1.13. Kitin ve kitosanın üretilmesi (www.dalwoo.com, 2005)



Şekil 1.14. Kitin, kitosan ve selülozun kimyasal yapısı (www.dalwoo.com, 2005)

Kitin, kimyasal yapı ve biyolojik fonksiyon olarak selüloza daha yakındır. Kitosan çözünebilirlik özellikleri dışında kitinle çok benzerdir.

Kitin ilk olarak yaralı dokuyu iyileştirme uygulamalarında kullanılmıştır, 1950'lerin ortasında kitin kaplı yapıların yaralı dokunun iyileşmesini %35'den %50'ye kadar arttırdığı gözlenmiştir. 1970'de Delaware Üniversitesi araştırmacıları kitin flamenti üretmeyi başarmıştır. Bu sayede yaralı doku üzerinde kullanılabilen kitin yapılarının vücut tarafından emilebildiğini böylece cerrahi müdahaleye gerek kalmadığını keşfetmişlerdir. Kitin yanık tedavisinde giysi olarak kullanılmış ve böylece tedavi

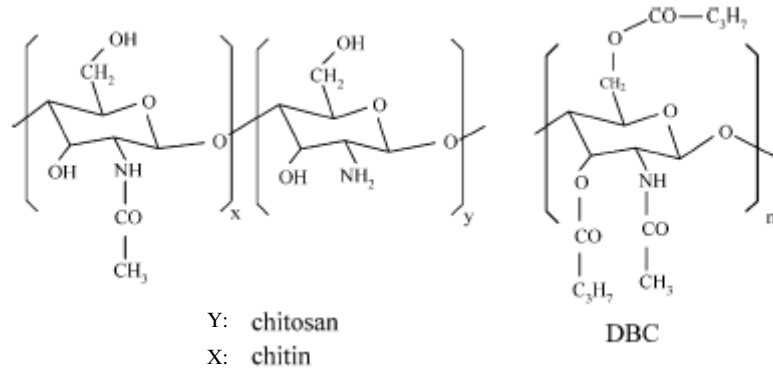
olamayacak durumdaki yaraları büyük oranda iyileştirerek deri naklini olası kılmıştır. Diğer bir tıbbi kullanımı antibakteriyel hastane giysileri, yapay kan damarları, kontak lensleri, tümör engelleme, diş plağını engelleme ve kandaki kolesterolü kontrol etme olarak belirtilebilir. Kitosanın uzun molekül zinciri pozitif saldıruya yatkındır. Kanca gibi hareket ederek sudaki yağ, deterjan...vb. organik materyalleri yakalar. Daha sonra filtreleme işlemiyle bu materyaller sudan uzaklaştırılır (<http://www.ocean.udel.edu>, 2005). Deniz canlılarının kabuklarından kuru halde %15-20 oranında kitin elde edilebilir (www.dalwoo.com, 2005).

1.3.4.2. Di-Bütiril-Kitin (DBC)

Daha önce belirtildiği gibi doğal polisakkarit olan kitin birçok avantaja sahiptir. Tek dezavantajı yaygın olarak bilinen çözücülerde çözünmemesidir. Bu durum kitinin endüstride kullanımı zorlaştırır. Kitinin ester türevi olan DBC ilk olarak Polonya'da keşfedilmiştir. DBC yaygın olarak birçok çözücüde kolaylıkla çözünebilir. Bu sayede film ve elyaf formunda üretilebilir. Bu sayede DBC'den üretilen malzemeler tıbbi uygulamalarda kullanılabilir. Ayrıca alkali reaksiyonuyla DBC mamul haline getirildikten sonra fiziksel özellikleri bozulmadan tekrar kitin haline getirilebilir (Pielka vd., 2003).

DBC'nin hazırlanması (1,25 kg kitinden 1,60 kg DBC elde edilir) şöyledir; ilk adımda kuru kitin küçük parçalar halinde -8 ve -5 °C sıcaklığı aralığında bütirik asit anhidrit ve perklorik asit ile ayrı ayrı karıştırılır. 1 saat sonra sıcaklık maksimum 20 °C'ye kadar arttırılarak bu iki karışım bir araya getirilir. Bu karışım 3-4 saat maksimum 25 °C'de bekletilir. Daha sonra DBC organik çözücüyle ayrıştırılır. Organik çözücü ayrıştırmadan sonra buharlaştırılarak, soğutularak veya su eklenerek DBC'den uzaklaştırılır. Bu şekilde DBC polimeri elde edilmiş olur (Schoukens, 2005).

DBC'yi aseton, etanol, metanol vb. basit organik çözücülerde kolayca çözünebilir (Schoukens, 2005). İlk biyolojik incelemede; biyolojik olarak uygun olduğu bakterileri önleyici özellik taşıdığı ve enzimatik tepkilere karşı duyarlı olduğu keşfedilmiştir. Bu özellikler DBC'nin biyo-materyal olarak kullanıma uygun olduğunu gösterir (Muzzarelli vd., 2005). Kitin, kitosan ve DBC'nin kimyasal yapısı Şekil 1.15'de gösterilmiştir.



Şekil 1.15. Kitin, kitosan ve DBC'nin kimyasal yapısı (Van de Velde ve Kiekens, 2004)

DBC, Lodz Teknik Üniversitesinde perklorik asidin katalitik olarak kullanılmasıyla ilk olarak elde edilmiştir ve temel olarak kitinin özelliklerini taşır. Kitinin viskozitesi 25 °C'de %5'lik LiCl içeren dimetilasetamid solüsyonunda 13,33 dL/gdeterm olarak ölçülmüştür. Moleküler ağırlığı ortalama 172,550 g/mol olan Dibütirilkitinin element analizinde karbon %55,98, hidrojen %7,29 ve azot %4,08 oranında hesaplanmış ve esterleşme derecesi 2'ye çok yakın bir değer olarak belirlenmiştir (Muzzarelli vd., 2005).

FTIR spektrum analizinde DBC'de 3500 cm⁻¹ hiç bant görülmediğinden hidroksil grubu varlığı dikkat çekmiştir. 1740 cm⁻¹'de yeni güçlü bantlar keşfedilmiş ve 1450 cm⁻¹'de yoğun bir asit esterleşmesi karakteristiği görülmüştür. Bunun yanında 2900, 790 ve 740 cm⁻¹'de daha güçlü absorpsiyon bantları görülmüş bu da -CH₂ ve -CH₃ alifatik gruplarının varlığını ortaya koymuştur. Bu durum DBC'nin moleküler ağırlığının kitinden daha fazla olduğunu ifade eder (Muzzarelli vd., 2005).

DBC insan fibroplastları ve keratinokitlerine karşı biyolojik uyumluluk gösterir. Bunun anlamı lizozom, lipase, kalojenasant amilaz ile enzimatik hidrolize girdiğinde direnç göstermemesidir. Kanla uyumlu bir biyo-materyaldir (Pielka vd., 2003).

DBC filmi kanla temas ettiğinde (Schoukens, 2005);

- Kanla uyumlu bir materyaldir.
- Fibronejen adsorbsiyonunu azaltır.
- Kanamayı durdurucu özelliği vardır (Schoukens, 2005).

Bu özellikler göz önüne alındığında yeni bir keşif olan DBC'nin tıbbi uygulamalarda kullanım özelliklerinin araştırılması ve yeni malzemeler üretilmesi önem arz etmektedir.

2. KAYNAK BİLGİSİ

Schoukens (2002), Chitomed (DBC ve kitinden üretilen tıbbi tekstiller) araştırma projesinin sunumunda DBC'nin özelliklerini ve neden üretildiğini anlatmıştır. Karides kabuklarından kitin eldesi şöyledir: Karides kabukları HCl ile demineralize edilerek Ca açığa çıkarılır. Daha sonra NaOH ile deproteinize edilerek protein açığa çıkarılır ve kitin elde edilir. Canlı bir yengecin kabuğunda %75 sıvı, %25 kuru kütle bulunur. Kuru yengeç kabuğunda %65 protein, %20 kalsiyum tuzu ve %15 kitin bulunur. Yengeç kabuklarından üretilen kitin, bilinen çoğu kimyasalda çözünmez. Bu sebeple DBC üretilmiştir. DBC 3 ve 6 pozisyonunda bütiril bağlanmış kitin modifiyesidir. Bu sayede alkollerle çözünebilir. Bu işlemle moleküler ağırlığı artar. DBC ile filament üretimi yaş çekim işlemiyle yapılabilir. ASTM D3822 ile yaş ve kuru mukavemet testi yapılan DBC elyafları, kuru halde %12,6, yaş halde %13 kopma uzaması; kuru halde 3,22 cN, yaş halde 3 cN maksimum kopma kuvveti değerine sahiptir. Üretilen elyafla middle-punching metoduyla yapay deri üretilmiş ve bu toplam vücutlarının %5-20'si yanmış 10 hastada denenmiştir. Yaralar bu uygulama sonrasında 1-2 hafta sonra iyileşmiştir. Daha ağır durumdaki 5 hastada denenmiş ve yaralar, cerrahi müdahale ile iyileşebilecek kadar kapanmıştır. DBC insan fibroplastları ve keratinokitleri ile uyumludur. Lizozim, lipaz, kolagenaz ve amilaz enzimleri ile hidrolize edilebilir. Ayrıca kan durdurucu özelliğe sahiptir. DBC tozu kanla karşılaştığında jel halini alır.

Muzzarelli vd. (2005), yanık giysilerinde kullanılan DBC polimerinin biyolojik uyumluluğu adlı çalışmada, DBC'den üretilen film ve dokusuz yüzey yanık giysilerini fareler üzerinde denemiş ve biyolojik uyumluluğunu açıklamıştır. Bu çalışmaya göre üst derisi alınan farelere DBC yanık giysisi uygulandığında 2 hafta sonunda tamamen iyileşme gözlemlenmiştir. Aynı malzeme daha derin kesiklerde denenmiş ve yara cerrahi müdahale ile kapanacak kadar iyileşmiştir. Bu çalışma sonunda DBC'nin fibroplast ve keratinokit yapısı tarafından zehirli olarak algılanmadığı belirtilmiş, dokusuz yüzey formundaki yanık giysisinin gözenek yapısından dolayı hava aldığından, film halindeki yanık giysisine göre daha iyi sonuç verdiği belirtilmiştir. DBC'nin lizozim, lipaz, kalegonaz, ve amilaz tarafından

hidrolize edilebildiği, ancak selüloz, pektinaz gibi diğer enzimlerle emiliminin çok zayıf olduğu belirtilmiştir. Bu durum kitin ve kitosanın çevre koruma amacıyla kullanımında başarılı olacağına işaret eder.

Lee vd., (2003), β -kitin ve kolajen kompozit kemiksi yapılarının hazırlanması ve karakteristik özellikleri adlı çalışmalarında vücut tarafından emilebilen, yüksek geçirgenlikli, mukavemeti yüksek ve istenilen şekilde üretilebilen bir kemiksi yapı elde etmeyi amaçlamışlardır. Yüksek mukavemet, yüksek porozite, istenilen şekilde üretilebilme, sentetik ve doğal, vücut tarafından emilebilme özelliklerini taşımasını amaçladıkları, kemiksi yapı formunu kolajen kaplı β -kitin malzemesi ile sağlamaya çalışmışlardır. İlk önce tuz banyosu metoduyla β -kitin hazırlanmıştır. Daha sonra atelokolajen viskoz hale getirilerek kolajen halinde β -kitin kemiksi yapısı içine enjekte edilmiştir. Böylece β -kitin kemiksi yapısının gözenekleri kolajenle doldurulmuştur. Daha sonra dondurarak kurutma metoduyla kolajen viskozu gözenekli hale getirilmiş ve böylece β -kitin kemiksi yapısı gözenekleri ve dış yapısı homojen bir şekilde kolajenle kaplanmıştır. Hibrit yapıdaki β -kitin-kolajen kemiksi yapısının mekanik özellikleri şu şekildedir:

- 1- Gözenek boyutları 260-330 μm 'dir.
- 2- Porozite miktarı %62-77'dir.
- 3- Boyutunun %55-70'i kadar sıkıştırılabilir.
- 4- Maksimum sıkıştırma kuvveti 4-20 N'dur.

Gellynck vd. (2005), ipek ve örümcek ağında hücre geliştirme poster sunumu çalışmasında, tuz banyosu metoduyla ipek ve örümcek ağıyla kemiksi yapı üretimini amaçlamıştır. Bu çalışmada ipek böceğiyle 100-200 μm ve 200-400 μm gözenek çaplarında kemiksi yapı üretimi yapmıştır. Yine aynı gözenek çaplarında örümcek ağıyla kemiksi yapı üreterek birbirleriyle karşılaştırmıştır. Bu çalışma sonucunda her iki tür kemiksi yapıda şu sonuçları vermiştir: 100-200 μm gözenek çapında boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması için gerekli maksimum kuvvet 126,77 cN'dur. 200-400 μm gözenek çapında boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması için gerekli maksimum kuvvet 105,32 cN'dur. İpekten ve örümcek ağından üretilen kemiksi

yapılar kendi boyutunun %90'ı oranında sıkıştırılabilmektedir ve küçük gözenekli kemiksi yapıların sıkıştırılması daha zordur. Gellynck vd. (2005), bu sebeple ürettikleri kemiksi yapıların, yumuşak doku (tendon, menisküs ve kıkırdak) uygulamalarına uygun olduğunu belirtmiştir.

Nettles (2001), kıkırdak doku üretimi için hücre geliştirme yapılabilen kitosan kemiksi yapısının geliştirilmesi adlı yüksek lisans tezinde, kıkırdak yerine geçecek kemiksi yapının yüksek geçirgenlik sağlaması, vücut tarafından emilebilmesi ve hasarlı dokunun şeklini alabilecek formatta üretilmesi gerektiğini belirtmiştir. Kitosan kemiksi yapısı dondurarak kurutma metoduyla gözenekli hale getirilmiştir. Bu çalışma sonunda %80/70-94/20 oranında porozite değerine sahip kemiksi yapılar elde edilmiştir. Kemiksi yapıları, normal boyutunun %50'si kadar sıkıştırmak için 580-790 Pa maksimum gerilim gereklidir.

Hutmacher (2000), kemik ve kıkırdak dokuları çalışmasında, kemik ve kıkırdak yapısını incelemiş, kemiksi yapı dizaynına uygun deneysel veya klinik çalışmalarda kullanılmış biyolojik olarak emilebilen ve emilemeyen materyalleri araştırmıştır. Kemik ve kıkırdak dokudaki zedelenmelerin giderilmesinin önemli olduğunu, bu sayede hastanın daha az cerrahi müdahale ile daha kısa sürede iyileşeceğini belirtmiştir. Bu amaçla kullanılacak olan kemiksi yapının taşınması gereken özellikleri şu şekilde belirtmiştir:

- Yaralı dokunun şeklini alabilecek 3 boyutlu gözenekli bir yapı olmalıdır.
- Vücut tarafından emilebilmeli, zehirli olmamalı ve çıkarmak için ikinci bir cerrahi müdahaleye gerek kalmamalıdır.
- Yerine konduğu dokunun fiziksel ve mekanik ihtiyaçlarını karşılamalıdır.

Heijkants vd. (2005), tuz banyosu ve gaz püskürtme metotlarının kombinasyonu ile menisküs yerine kullanılacak olan poliüretan kemiksi dokularının üretimi adlı çalışmasında; poliüretanla üretilmiş kemiksi yapıların mekanik özellikleri hakkında bilgi vermiştir. Boyutunun % 20'si kadar sıkıştırılan numunelerle, 220-305 kPa maksimum gerilme ve 40 kPa elastik modül değerleri elde edilmiştir. Porozite değerleri ise %72-87'dir.

Kim vd. (2004), kemik yerine kullanılacak Hydroxyapatite/poly (ϵ -caprolactone) kaplamalı kemiksi yapılar adlı çalışmasında, Hydroxyapatite (HA) polimerini, yine Hydroxyapatite ve polycaprolactone (PCL) ile kaplamış ve fiziksel ve mekanik özelliklerini açıklamıştır. HA polimeri ilk önce gaz püskürtme yöntemiyle porojen hale getirilmiş, daha sonra HA+PCL ile doldurulup sıvı-sıvı banyosuyla kaplanmıştır. Bu metotla farklı oranlarda 5 numune üretilmiştir. Bu numuneleri maksimum sıkıştırılabilen kuvvetler 0,16-0,3 MPa, elastik modülleri ise 0,79-1,15 MPa aralığındadır. Ortalama poroziteleri ise %87'dir.

Li vd. (2004), kemik yerine kullanılacak kitosan-alginat karışımı kemiksi yapılar adlı çalışmasında, kitosan-alginat karışım yöntemlerini ve mekanik özelliklerini açıklamıştır. Hammadde olarak kitosan ve Alginat tozu kullanmıştır. Numuneler dondurarak kurutma yöntemiyle hazırlanmıştır. Bu yöntemle elde edilen numuneler %92 porozite, 8,16 MPa sıkıştırma modülü, ve doğrusal yönde sıkıştırabilen maksimum kuvvet 0,46 MPa olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmalar ışığında genel bir değerlendirme yapılması gerekirse şu sonuçlara varılabilir.

- Schoukens (2002)'in ve Muzzareli vd. (2005)'in yaptığı çalışmalar DBC'nin uygulamada kullanımının kolay olduğunu, biyolojik olarak uyumlu ve biyolojik olarak vucüt tarafından emilebilen bir malzeme olduğunu ortaya konmuştur.
- Diğer çalışmalar ışığında % porozite değerlerinin ~%60-%90 arasında değiştiğini ve bu durumun kullanılan yonteme bağlı olduğu tespit edilmiştir. Elastik modül değerleri ~ 0,04-8,16 MPa aralığında değişir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışma kapsamında Di-Bütiril-Kitin (DBC) kullanılarak tuz banyosu yöntemiyle kemiksi yapı (scaffold) üretimi incelenmiştir. Numuneler değişik miktarlarda DBC kullanılarak hazırlanmış; daha sonra bu numunelere; mekanik özelliklerini anlamak ve daha sonraki aşamalarda geliştirebilmek amacıyla değişik testler uygulanmıştır. Bu testler; ıslak haldeyken sıkıştırılabilme kapasitesi ve sıkıştırmaya verdiği tepkimeler, porozite miktarının tespiti ve gözenek boyutlarının tespit edilmesi olarak belirtilebilir.

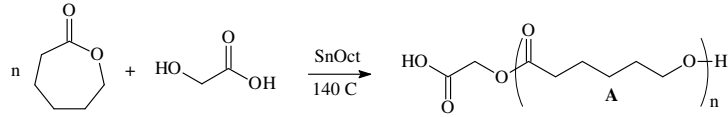
Bu testlerin sonuçlarına bağlı olarak en uygun kemiksi yapının üretilmesi ve geliştirilmesi için değişik uygulamalar yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda DBC ile üretilebilecek en uygun numune ile daha sonraki aşamalarda biyolojik davranışını görebilmek amacıyla hücre geliştirme çalışılabilir. DBC'nin geliştirilmesi ve mekanik testleri Belçika, Gent Üniversitesi Tekstil Bölümü ve CENTEXBEL laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Materyal

Bu çalışmada materyal olarak DBC kullanılmıştır. Kitinin ester türevi olan DBC, kitinin tıbbi uygulamalara yatkın olan birçok olumlu yanını taşıırken; yaygın birçok alkol içerisinde rahatça çözünebilmesi ile kitinin önemli olumsuz bir yanını da elimine etmiştir (Schoukens, 2005). İlk olarak 2003 yılında Polonya, Lodz Teknik Üniversitesinde sentezlenen DBC, yeni bir polimer olup, denenmemiş birçok tıbbi uygulamalar için araştırmaya da açık bir alan oluşturmaktadır. DBC, kitin ve kitosan ile ilgili olarak daha ayrıntılı bilgiler Bölüm 1.3'de anlatılmıştır.

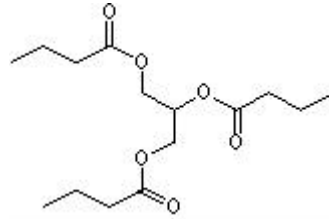
DBC ile kemiksi yapı prototipleri hazırlanmış ve DBC ile başka materyallerin karışımlarının kemiksi yapının fiziksel ve mekanik özelliklerine etkisini incelemek amacıyla DBC ile vücut ile biyolojik uyumluluğa sahip Polikaprolaktan ve Tribütirin karışımları denenmiştir.

CAPA olarak isimlendirilen Polikaprolaktan Solvay firmasının bir ürünü olup biyolojik olarak emilebilen bir malzemedir. CAPA'nın molekül yapısı Şekil 3.1'de gösterilmiştir. DBC ile CAPA karışımı kemiksi yapı oluşturulması deneyinde CAPA'nın tanecik formda, 6500 kodlu malzemesi kullanılmıştır. Bu materyal sıcak veya soğuk haldeki aseton çözeltisiyle çözünebilmekte ancak etanolle hiçbir şekilde çözünmemektedir (<http://www.specialchem4adhesives.com>, 2005).



Şekil 3.1. α-Hydroxy-ω-(Carboxylic Acid) sentezi ve fonksiyonel Poly(ε-Caprolactone) (<http://www.specialchem4adhesives.com>, 2005)

Kimyasal adı gliseril tribütrat olan Tribütirin C₁₅H₂₆O₆ kimyasal formülüne sahiptir. Moleküler ağırlığı 302,36784 g/mol'dür. Moleküler yapısı Şekil 3.2'de gösterilmiştir (<http://www.coleparmer.com>, 2006). Bu çalışmada kullanılan Tribütirin sıvı formundadır.



Şekil 3.2. Tribütirin moleküler zinciri (<http://www.coleparmer.com>, 2006)

DBC kemiksi doku polimerini hazırlanması aşamasında çözücü olarak kullanılan aseton, etanol ve metanolün deriyle temas ettiğinde yanıcı etkiye sebep olduğu bilinmektedir (www.wikipedia.org, 2006). Ancak prototip hazırlandıktan sonra uçarak numuneyi terk ettiği için bu etkisi yaralı dokuya zarar vermeyecektir.

3.2. Yöntem

Kemiksi yapıların üretiminde gözenekli yapıyı oluşturabilmek için birçok metot geliştirilmiştir. Bu çalışmada, kullanılacak olan çözücülerle reaksiyona girmemesi, çözücüye bağlı olarak fiziksel bozulma göstermemesi, birbiri ile bağlantılı gözenek yapısına olanak sağlaması, yüksek porozite değerlerine sahip olması ve gereken gözenek çaplarının elde edilebilmesi gibi özelliklerinden dolayı (bkz. Bölüm 1.2) tuz banyosu yöntemi tercih edilmiştir.

3.2.1. Tuz Banyosu Yöntemi

DBC ile üretilen kemiksi yapılarda gözenekli yapıyı oluşturmak ve geliştirmek amacıyla tuz banyosu yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde gözenek yapımı için NaCl kristalleri kullanılır ve daha sonra su ile malzemedan kolayca uzaklaştırılır.

Yumuşak ve sert kemiksi dokuların iyileşmesi aşamasında, vücut tarafından emilebilen polimer kemiksi yapılar kullanılır. Bu dokular vücut içerisine yerleştirildiğinde fonksiyonel görevlerini yerine getirirken aynı zamanda vücut ile yaşamsal akışı gerçekleştirmek için iletişim halinde olmalıdır. Bu durumu sağlamak için kemiksi yapı matriksi içinde onu canlı hale getirecek hücrelerin birbiri ve dışarıyla iletişim halinde olması gerekir. Bu durumu sağlayacak oldukça büyük ve birbiriyle bağlı gözeneklerin üretilen kemiksi yapı matriksi içerisinde mutlaka bulunması gerekir (Lee vd., 2005).

3.2.2. Tuz Banyosu Yöntemiyle DBC Kemiksi Yapı Numunelerinin Hazırlanması

Çalışmada toz haldeki DBC, oda sıcaklığında aseton, etanol ve metanol çözücülerini kullanılarak değişik konsantrasyonlarda çözüldü. 100-200 µm, 200-400 µm ve karışık ebatlarda tuz partikülleri aksi belirtilmedikçe $W_{DBC}/W_{TUZ}=1/10$ oranında gözenekli yapıyı oluşturmak amacıyla kullanıldı. NaCl kristalleri değişik ağırlık oranlarında çözücü ile çözülmüş viskoz haldeki DBC içerisine homojen olarak karıştırıldı. Daha sonra oluşturulan bu hamur karışım üretilen DBC kemiksi

yapı prototipine şeklini vermesi amacıyla 45 mm çapında plastik tüp içerisine hava boşluğu kalmayacak şekilde konuldu ve çözücünün uçarak uzaklaşması için 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü uzaklaştırılarak kurutulan prototip DBC kemiksi yapıları bu süre sonunda kalıptan çıkarılarak, tuz kristallerinin çözünerek uzaklaştırılıp gözeneklerin ortaya çıkması için saf su içerisinde 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. Tuz parçacıklarının tamamen uzaklaşması için kemiksi yapı prototipleri saf su içinde sık sık çalkalandı ve saf su değiştirildi. Tuz tamamen uzaklaştığında prototiplerin su üzerine çıktığı gözlemlendi. Eğer tuz kristalleri prototipi tamamen terk etmediyse daha sonra kurutma işlemi sonrasında terleme yoluyla prototip üzerinde tuzun kalıntıları gözlemlendi. Bu durumda yıkama işlemi tekrar edildi. Tuz kristalleri tamamen prototipi terk ettiğinde saf su banyosu içerisinden alınarak 24 saat oda sıcaklığında kurutuldu. Bu çalışmada incelenen tüm prototipler bu yöntemle üretildi.

DBC kullanılarak tuz banyosu metoduyla üretilen kemiksi yapı numunelerini tanımlamak amacıyla kodlama sistemi oluşturulmuştur. Tek değişken kullanılarak üretilen numuneler her değişkene bağlı olarak test gruplarına ayrılmış ve bu gruplar sırasıyla “Test 1, Test 2...” olarak adlandırılmıştır. Her grup içinde yer alan numuneler “STE a12” örneğinde gösterildiği gibi kodlanmıştır. Burada yer alan her bir ifade sırayla incelenirse; STE, “Scaffold Tissue Engineering” kelimelerinin baş harflerinden oluşup kemiksi yapı anlamına gelmektedir. “a”nın anlamı kemiksi yapının hazırlanması aşamasında kullanılan çözücünün (aseton) baş harfidir. Etanol çözücüsü kullanılan numunelerde “e”, metanol çözücüsünün kullanıldığı numunelerde “m” harfi kullanılmıştır. “12” ise bu çözücüyle üretilen 1. test grubundaki 2 no’lu numune anlamına gelmektedir. Üretilen her numunenin konsantrasyonları, kullanılan malzemelerin fiziksel özellikleri, oranları ve kondüsyon şartları “Araştırma Bulguları ve Sonuçlar” kısmında ayrıntılarıyla verilmiştir. Tanımlamadan farklı olarak görülen STE a43dry kodlaması STE a43 numunesinin kuru halde test edilmiş numunesi; STE a43p ise STE a43 numunesinin gözeneklerinin saf su yerine plastisizer (yumuşatıcı/tribütirin) ile doldurulmuş halde test edilmiş numunesi anlamına gelmektedir. STE a43a ise STE a43 numunesinin

hidrolizinin kondüsyon şartlarını tanımlar. Hidroliz numunelerinin kondüsyon şartları değiştikçe sırasıyla “a, b, c, d” harfleri numune kodunun sonuna eklenmiştir.

DBC ile kemiksi yapı prototiplerinin üretimi denemelerinde ilk olarak değişik çözücülerin prosese etkisi incelenmiştir. Bu amaçla aseton (Test 1), etanol (Test 2) ve metanol (Test 3) çözücü olarak seçilmiş ve DBC’yi çözebilme kabiliyetleri ve prototip kalitesine etkisi incelenmiştir. Değişik DBC ve tuz konsantrasyonu ($W_{DBC}/W_{TUZ}=1/10$) aralıklarında üç farklı çözücü ile her test grubu için 4’er farklı numune hazırlanmıştır.

DBC ile kemiksi yapı üretimi için uygun çözücüler seçildikten sonra, seçilen numunelerin konsantrasyonları esas alınarak bu numuneler arasında daha hassas bir konsantrasyon aralığı belirlenmiş ve böylece optimum DBC ve tuz konsantrasyon miktarı tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla aseton çözücüsüyle test 4 numuneleri, etanol çözeltisiyle tuz miktarları değiştirilerek test 5 numuneleri ve etanol çözücüsüyle test 6 numuneleri hazırlanmıştır.

Optimum konsantrasyona sahip numuneler tespit edildikten sonra değişik ebatlardaki tuz parçacıklarının DBC ile üretilen kemiksi yapıyı nasıl etkileyeceği incelenmek istenmiş bu amaçla test 7 ve test 8 numuneleri üretilmiştir. Tuz parçacıklarının ebatları 100-200 μm ve 200-400 μm olarak belirlenmiştir.

DBC’yi çözebilen uygun çözücü, optimum konsantrasyon ve en iyi gözenek ebadının tespitinden sonra, bu aşamaya kadar $W_{DBC}/W_{TUZ}=1/10$ olarak kullanılan oran değeri bu aşamada 1/5, 1/15 ve 1/20 olarak değiştirilmiş ve numunenin mekanik ve fiziksel özelliklerine etkisi incelenmiştir. Test 9 numuneleri bu oranlar kullanılarak aseton çözeltisiyle üretilmiş ve Test 10 numuneleri bu oranlar kullanılarak etanol çözeltisiyle üretilmiştir.

%100 DBC ile üretilen malzemelerle istenen mekanik özellikler sağlanamadığı için diğer malzemelerle karışımı denenmiştir. Test 11’de DBC ile Polikaprolaktan (CAPA) %10 ve %20 oranlarında karıştırılmıştır. CAPA ve DBC karışımı

hazırlanırken şu prosedür uygulanmıştır: İlk olarak 1ml aseton ve belirlenen miktardaki CAPA $\sim 35^{\circ}\text{C}$ 'ye ısıtılarak kapalı bir kaptaki karıştırılmış böylece CAPA'nın aseton içinde çözünmesi sağlanmıştır. Ancak ısıtılan asetonun bir kısmı buharlaştığı için daha sonra bu karışım tekrar ölçülmüş ve aseton eklenerek çözelti 1 ml'ye tamamlanmıştır. Bu işlem yapılırken CAPA'nın hacmi hesaba katılmamıştır. Daha sonra bu karışım DBC'ye eklenmiştir. Daha sonraki işlemler %100 DBC kullanılarak kemiksi yapı üretimi prosesiyle aynıdır.

Test 12 ve test 13 numuneleri DBC ile Tribütirin %10 ve %20 oranlarında aseton ve etanol çözücüleri kullanılarak karıştırılmıştır. Tribütirin ve DBC karışımı hazırlanırken şu prosedür uygulanmıştır: İlk önce DBC ve Tribütirin karıştırılmıştır. Çünkü DBC ve çözücü karıştırıldıktan sonra Tribütirin eklendiğinde Tribütirin büyük bir damlacık halinde karışım içinde kalmakta ve homojen olarak karıştırılamamaktadır. Bundan dolayı numune hazırlandıktan sonra 3 boyutlu numune içinde büyük boşluklar oluştuğu tespit edilmiştir. Ayrıca kuru haldeki DBC'ye Tribütirin eklendiğinde DBC parçacıkları parlak bir hal almakta böylece karışımın tüm DBC'yi sarıp sarmadığı da gözlemlenebilmektedir. Tribütirin ile DBC karıştırıldıktan sonraki işlemler %100 DBC kullanılarak kemiksi yapı üretimi prosesiyle aynıdır.

Tüm numuneler bir araya getirilip değerlendirildiğinde, hepsinin iyi porozite değerlerine ve yeteri kadar güçlü bir yapıya sahip olduğu açıktır. Ancak elastikiyet özellikleri için aynı şey söylenemez. Bu sorunu gidermek ve daha esnek numuneler elde etmek için DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine (RC) dönüştürülmesi amaçlanmıştır. DBC ile malzeme üretildikten sonra yapı bozulmadan rejenere kitine haline dönüştürülebileceği bilinmektedir (Pielka, 2003). Bu dönüştürmeyi sağlamak için NaOH hidrolizi işlemi yapılmıştır. DBC ile üretilen kemiksi yapılar %5 veya %2,5'lük NaOH çözeltisi içinde kitine dönüştürülmüştür. Alkalin ile muamele 2,5 ve 6 saat sürelerinde gerçekleştirilmiştir. Ancak DRIFT-IR (numune yüzeyinden ölçülen IR Spectrofometri) sonuçları değerlendirildiğinde dönüşümün başarılı olmadığı anlaşılmıştır. Bu sebeple DBC'nin RC'ye dönüşümünü

gerçekleştirmek için deney tekrar edilmiştir. Ancak bu sefer kondüsyon şartları sabit bırakılırken hidrolizasyon süreleri 24 saate çıkarılmıştır.

3.2.3. Tuz Banyosu Yöntemiyle DBC Kemiksi Yapı Numunelerine Uygulanan Testler

Elde edilen her numune, özelliklerinin belirlenmesi ve daha sonraki aşamalarda özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla porozite ve sıkıştırma testine tabii tutulmuştur. Sonuçlara bağlı olarak ve kemiksi yapının taşınması gereken 4 kriter esas alınarak sonraki aşamada çalışılacak ve daha sonraki aşamalarda kullanılmayacak numuneler belirlenmiştir. Bu belirleme yapılırken her numune önce kendi test grubu içinde değerlendirilmiş ve daha sonra belirlenen en iyi özellikteki numuneler birbiri ile karşılaştırılmıştır. İstenen özelliklere yakın numunelere mukavemet testi yapılmıştır ve gözenek çapı ölçülmüştür. Deney sonuçları deneyin hazırlanması sırasında karşılaşılan durumlar “Araştırma Bulguları ve Sonuçlar” kısmında açıklanmıştır.

Uygulamada kullanılacak en iyi kemiksi yapı araştırıldığında ideal kemiksi yapısının taşınması gereken özellikler şu şekilde belirlenmiştir:

- ✓ 3 boyutlu yapının içinde hücrelerin rahatça çoğalıp birbiri ile bağlantı sağlayabilmelerini sağlayacak en az 100µm boyutunda büyük gözenek yapısı olmalıdır.
- ✓ 3 boyutlu yapı içinde hücreler arasında akışı kolaylaştıracak açık gözenek yapısı yani yüksek oranda porozite olmalıdır.
- ✓ Hareketi kolaylaştıracak kadar esnek olmalıdır.
- ✓ Son olarak ise harekete karşı dayanıklı olabilecek ve bu hareket sırasında zarar görmeyecek sağlamlıkta olmalıdır (Hench ve Jones, 2005).

DBC ile üretilecek kemiksi yapı prototipinin bu özelliklerini belirlemek amacıyla üretilen numunelere bazı testler yapılmış ve bu özellikleri sağlayacak şekilde numuneler daha sonraki aşamalarda geliştirilmiştir.

3.2.3.1. Porozite Testi

Kemiksi yapının taşınması gereken önemli bu dört kriter testlerde şu şekilde modellenmiştir: İlk olarak açık gözenek yapısının akışkanlık miktarı porozite değerinin ölçülmesiyle tespit edilmiştir. Numunelerin porozite miktarlarını tayin etmek amacıyla şu prosedür uygulanmıştır:

Kuru ağırlığı alınan numuneler daha sonra 10 ml saf su içinde tüm gözeneklerin suyla dolması amacıyla vakumlanmıştır. Daha sonra numunenin ıslak ağırlığı ve hacmi hesaplanmak amacıyla ıslak halde uzunluğu ile çapı ölçülmüştür. Saf suyun özgül ağırlığı (ρ_{su}) 1 g/cm³ olarak kabul edilmiş ve aşağıdaki denklem kullanılarak porozite sonuçları elde edilmiştir.

Gözenekleri dolduran suyun ağırlığı = Numune ıslak ağırlığı – Numune kuru ağırlığı

$$\rho_{su} = \text{Ağırlık} / \text{Hacim}$$

$$1 \text{ g/cm}^3 = \text{Gözenekleri dolduran suyun ağırlığı} / \text{Gözenekleri dolduran suyun hacmi}$$

Gözenekleri dolduran suyun ağırlığı = Gözenekleri dolduran suyun hacmi olduğu düşünülürse;

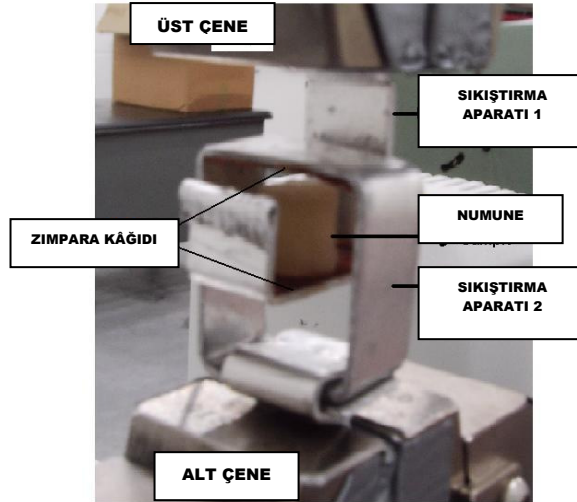
$$\% \text{Porozite} = \frac{(\text{Numune ıslak ağırlığı} - \text{Numune kuru ağırlığı})}{\text{Islak numune hacmi}} \times 100$$

şeklinde ifade edilebilir.

Her test tek bir numune üzerinde uygulanmıştır.

3.2.3.2. Sıkıştırma Testi

İskelet sistemindeki hasarlı dokunun yerini tutacak olan kemiksi yapı vücudun ağırlığıyla baskı altında kalacak ve sıkışacak, daha sonra ağırlık üstünden kalktığına tekrar eski haline dönecektir. Yürüyüş halinde olan bir insanda bu ağırlık değişimi özellikle kıkırdak dokuda çok kısa periyotlarda tekrar edeceğinden sıkıştırılabilme miktarları kadar geri dönüş miktarları da oldukça önemlidir. Aynı zamanda sıkıştırma işlemi sırasında kemiksi yapı yüke dayanmalı ve zarar görmemelidir. Bu durumun modellenmesi ise sıkıştırma testiyle sağlanmıştır. Sıkıştırma testleri Favimat ve Instron 3369 mukavemet cihazı ile yapılmıştır. Mukavemet cihazında sıkıştırma testi yapmak için el yapımı sıkıştırma aparatı kullanılmıştır (bkz. Şekil 3.3). Aparat çeneler birbirine zıt yönde hareket ettiğinde numuneyi sıkıştırarak şekilde tasarlanmıştır. Numune test sırasında kaymasın diye aparatın numuneye temas eden yüzeyinde zımpara kağıdı kullanılmıştır.



Şekil 3.3. Sıkıştırma aparatı

Test 1 numuneleri ilk olarak Favimat test cihazında denenmiş ancak cihazın maksimum yük miktarının materyali sıkıştırmak için yeterli gelmemesinden dolayı testlere Instron test cihazıyla devam edilmiştir. Testler numune boyutunun %50'sini sıkıştırabilmek için doğrusal yönde gerekli gerilim miktarının tespit edilmesi prensibine göre yapılmıştır. Kıkırdak doku boyutunun %40'ı (Shapiro vd., 1998),

menüsküs ise boyutunun %85'i (www.wheelessonline.com, 2006) kadar sıkıştırılabilir. Bu sebeple sıkıştırma testinde boyutunun %50'si kadar sıkıştırma sonunda sergilediği performansın tespit edilmesi amaçlanmıştır. Her test için tek numune kullanılmıştır. Numune uzunluğu 10 mm olarak alınmıştır. Numuneler yaş (saf su içinde ya da tribütirin/yumuşatıcı içinde) ve karşılaştırma yapabilmek amacıyla kuru halde test edilmiştir. Yaş haldeki numuneler 10 ml saf su içinde tüm gözeneklerin suyla dolması amacıyla vakumlanarak hazırlanmıştır. Her test için 1 numune kullanılmıştır. Yaş halde test edilmesinin sebebi kemiksi yapının vücut içinde sürekli akışkan ortamda bulunmasından dolayı elde edilecek değerlerin gerçeğe yakın olmasının istenmesinden kaynaklanır. Bu test sonucunda sıkıştırma gerilimi (MPa) ve elastik modül (MPa) değerleri elde edilmiştir.

3.2.3.3. Mukavemet Testi

Kemiksi yapının sert tepkilerde zarar görebilme miktarının tespiti için mukavemet testleri yapılmıştır. Mukavemet testleri için Favimat mukavemet cihazı kullanılmıştır. Mukavemet testinin yapılabilmesi için özel numune şekli hazırlanmıştır. Numune uzunluğu 17 mm, yüzey alanı ise $4 \times 4,5 \text{ mm}^2$ 'dir. Load cell (cihazın ölçebileceği maksimum kuvvet) 1200 cN, test hızı 10 mm/dk ve çeneler arası mesafe ise 10 mm'dir. Numuneler yaş ve kuru halde 3'er adet test edilmiştir.

3.2.3.4. Gözenek Boyutlarının Ölçülmesi

Numunelerin gözenek boyutlarının belirlenmesi amacıyla numunelerin kesitleri alınmış ve Olympus BX51 mikroskopuyla kesit görüntüleri üzerinden Lucia imaj-analiz sistemiyle gözenek çapları ölçülmüştür. Bu işlem seçilen özel bir grup numune ile yapılmıştır. Numune resimleri Lucia imaj-analiz sistemiyle görüntülenmiştir.

3.2.3.5. DRIFT-IR Spektrofotometre Analizi

DBC ile üretilen ve uygun konsantrasyona sahip bir numune grubu ile DBC'nin RC'ye dönüştürülmesi işlemi yapılmıştır. Bu işlem sonucunda başarılı olup olunmadığının anlaşılması amacıyla DRIFT-IR spektrofotometri (numune yüzeyinden ölçülen IR spektrofotometri) ile moleküler yapı analizi yapılmıştır. Ölçümler Perkin Elmer Spectrum GX cihazında FT-IR sistemiyle gerçekleştirilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Makro gözenekli kemiksi yapılar DBC polimeri kullanılarak hazırlanmış ve bu prototipler kullanılarak değişik mekanik testler yapılmıştır. Prototiplerin geliştirilmesi gerçek doku ve diğer kemiksi yapı sonuçlarıyla karşılaştırılarak gerçekleştirilmiştir. Prototiplere uygulanan testler sonucunda % porozite, sıkıştırma modülü, boyutunun %50'si oranında sıkıştırmak için gerekli kuvvet, gözenek boyutları ve mukavemet değerleri elde edilmiştir. Tüm numuneler Bölüm 3'te anlatıldığı üzere tuz banyosu metodu ile üretilmiştir. Porozite ve sıkıştırma testleri tüm numunelere uygulanmış; gözenek boyutlarının ölçülmesi ve mukavemet testleri sadece en iyi olarak belirlenen numune gurubuna uygulanmıştır. Bu bölümde, değişik konsantrasyonlar kullanılarak, değişik gözenek miktarları ve boyutlarında numunelerin hazırlanması sırasında karşılaşılan durumlar açıklanacak ve bu numunelerin test sonuçları yorumlanacaktır.

4.1. DBC ile Kemiksi Yapı Üretiminde Değişik Çözücülerin Kullanılması

DBC ile kemiksi yapı prototiplerinin üretimi denemelerinde ilk olarak değişik çözücülerin prosese etkisi incelenmiştir. Bu amaçla aseton, etanol ve metanol çözücü olarak seçilmiş ve DBC'yi çözebilmeye kabiliyetleri ile prototip kalitesine etkisi incelenmiştir. Değişik DBC ve tuz konsantrasyonu ($W_{DBC}/W_{TUZ}=1/10$) aralıklarında üç farklı çözücü ile her test grubu için 4'er farklı numune hazırlanmıştır. Aseton çözücüsüyle hazırlanan Test 1 numunelerinin konsantrasyon miktarları Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Aseton çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi

TEST 1				
Numune Kodu	STE a11	STE a12	STE a13	STE a14
Konsantrasyon	DBC:0,101 g	DBC:0,153 g	DBC:0,204 g	DBC:0,255 g
	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml
	TUZ: 1,008 g	TUZ: 1,530 g	TUZ: 2,097 g	TUZ: 2,529 g

Aseton çözücüsü ile numune hazırlanırken, DBC'nin davranışları gözlemlenmiş ve asetonun DBC'yi tamamen çözemediği görülmüştür. DBC ve aseton karıştırıldıktan bir süre sonra daha büyük parçaların dış kısımları erirken merkezi kısımları çözünmemiş ancak kenarları erimiş ve bu sayede üç boyutlu numuneye tutunabilmiştir. DBC ve asetonun karıştırılması çok kısa bir sürede gerçekleştirilmesi gereken bir işlemdir. Çünkü aseton çok kısa bir süre sonra uçarak numuneyi terk etmektedir.

Test 1 deneyi numunelerinden STE a11 ve STE a12'in DBC konsantrasyonu yeterli gelmemiştir. Bundan dolayı tüm aseton numuneyi terk ettikten sonra numune içinde büyük delikler ve boşluklar kalmıştır. STE a13 ve STE a14 numuneleri oldukça katı ve düzgün bir yapıya sahiptir. Aseton numuneleri terk ederken hiç boş alan ve delik bırakmamıştır. Test 1 numunelerinin resimleri görünüşlerini açıklamak amacıyla Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



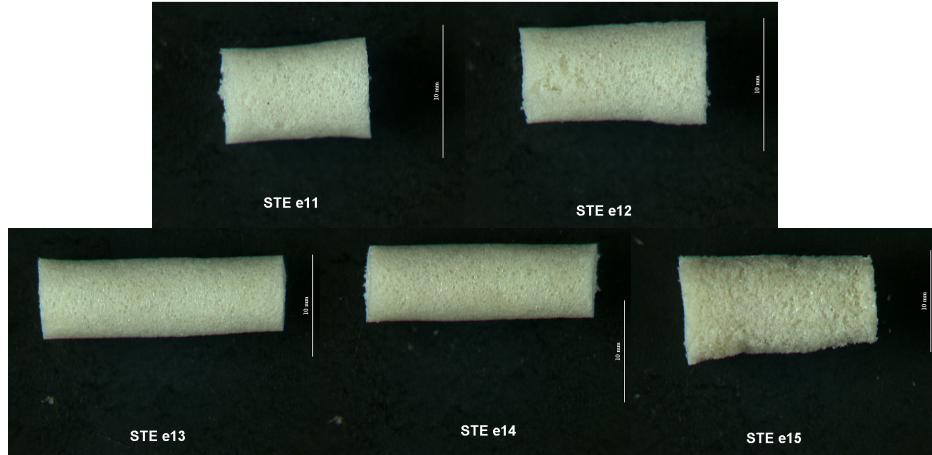
Şekil 4.1. Test 1 numuneleri; STE a11, STE a12, STE a13 ve STE a14

Daha sonraki aşamada aynı konsantrasyon miktarları kullanılarak etanol çözücüsüyle Test 2 grubu numuneleri hazırlanmıştır. Etanol çözücüsüyle hazırlanan numunelerin konsantrasyonları Çizelge 4.2'de gösterilmiştir. Bu numuneler hazırlanırken gözlemlenmiştir ki; etanol DBC tozunu çok iyi çözebilmektedir. DBC ve etanol karıştırıldıktan çok kısa bir süre sonunda çözücüde hiç DBC parçası kalmamış ve oldukça homojen viskoz bir karışım elde edilmiştir. Etanol DBC'yi asetona göre daha iyi ve daha kısa sürede çözebilmektedir.

Çizelge 4.2. Etanol çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi

TEST 2					
Numune Kodu	STE e11	STE e12	STE e13	STE e14	STE e15
Konsantrasyon	DBC:0,104 g	DBC:0,150 g	DBC:0,206 g	DBC:0,255 g	DBC:0,301 g
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 1,02 g	TUZ: 1,52 g	TUZ: 2,03 g	TUZ: 2,50 g	TUZ: 3,06 g

Etanol çözücüsüyle hazırlanan numunelerin resimleri Şekil 4.2’de görülmektedir. Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2’de görüldüğü gibi Test 2 grubunda konsantrasyon miktarı arttırılmış fazladan bir numune daha bulunmaktadır. Bunun sebebi sabit miktarda (1 ml) kullanılan etanol sıvısı için belirlenen DBC miktarı aralığının az gelmesidir. Etanolle üretilen STE e11 ve STE e12 numuneleri çok iyi bir yapıya sahip değildir. Dairesel şekilli numunelerin merkezinde delikler ve 3 boyutlu numunenin içinde büyük boşluklar yer almaktadır. STE e13, STE e14 ve STE e15 ise oldukça iyi yapıya sahiptir.

**Şekil 4.2.** Test 2 numuneleri; STE e11, STE e12, STE e13, STE e14 ve STE e15

Etanol çözücüsü ile üretilen numunelerin aseton çözücüsüyle üretilenlere kıyasla daha iyi bir yapıya sahip olduğu daha önce belirtilmişti. Bu iki farklı çözücünün kullanıldığı numuneler ayrı ayrı saf suda 4 gün oda sıcaklığında bekletildiğinde, asetonla üretilen numunelerin dış yüzeyinde bulunan ve çözücüde tamamen çözünmeyen DBC parçalarının numune yüzeyinden koparak uzaklaştığı ve su banyosunun dibinde biriktiği gözlemlenmiştir. Etanolle üretilen numunelerde bu gibi bir durum gerçekleşmediği gibi asetonla aynı konsantrasyona sahip etanol numunelerinin daha katı ve sert bir yapıya sahip olduğu da belirlenmiştir. Vücut içi uygulamalarında kullanılması planlanan DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin sıvı bir ortamda bulunacağı dikkate alınırca aseton çözücüsüyle üretilen kemiksi yapı işlevini tam olarak gerçekleştiremeyecektir.

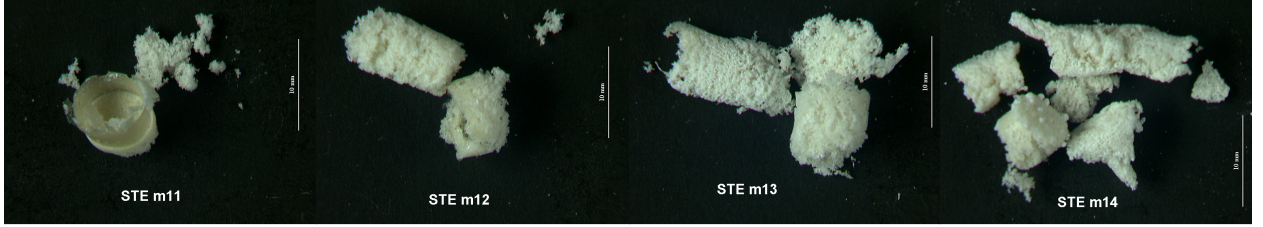
Üçüncü aşama olarak DBC ile kemiksi yapı üretiminde çözücü olarak metanol kullanılmıştır. Bu çözücü ile değişik konsantrasyonlarda numuneler üretilmiş ve konsantrasyon oranları Çizelge 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Metanol çözücüsü ile kemiksi yapı prototipi hazırlama deneyi

TEST 3				
Numune Kodu	STE m11	STE m12	STE m13	STE m14
Konsantrasyon	DBC:0,101 g	DBC:0,156 g	DBC:0,201 g	DBC:0,251 g
	METANOL: 1 ml	METANOL: 1 ml	METANOL: 1 ml	METANOL: 1 ml
	TUZ: 1,07 g	TUZ: 1,52 g	TUZ: 2,05 g	TUZ: 2,53 g

Metanol DBC’yi etanol kadar iyi çözmüştür. Ancak metanol DBC’yi çözme aşamasında hızlı bir şekilde buharlaşmaktadır. Daha sonra tuz partiküllerini ekleme aşamasında viskoz haldeki DBC katılmış olduğu için tuzun homojen şekilde karıştırılması mümkün olmamaktadır. Kemiksi yapı hamuru içinde homojen halde karıştırılmamış tuz partikülleri büyük kütleler halinde yer yer numune içine yerleşmekte ve tuzu uzaklaştırmak için uygulanan saf su banyosunda, tuzun büyük kütleler halinde bulunduğu yerlerdeki tuz çözünerek, numunenin parçalanmasına

sebeptir. Metanol çözücüsüyle hazırlanmış kemiksi yapı numunelerinin resimleri Şekil 4.3’de görülmektedir.



Şekil 4.3. Test 3 numuneleri; STE m11, STE m12, STE m13 ve STE m14

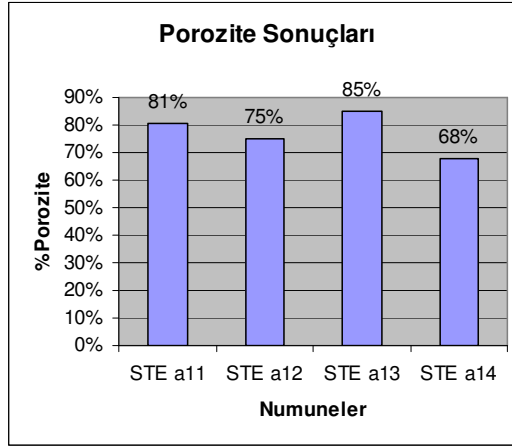
Aseton, etanol ve metanol çözücülerıyla hazırlanan kemiksi yapı numunelerine mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla porozite ve sıkıştırma testleri yapılmıştır. Test 3 numunelerine parçalandıkları için bu testler yapılmamıştır. Numune hacimleri ve porozite değerleri Çizelge 4.4- 4.5 ve Şekil 4.4’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Test 1 ve Test 2 numunelerinin hacim değerleri

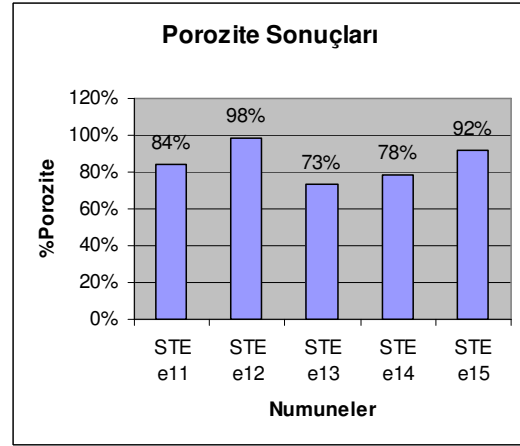
Numune Kodu	Islak Çap ϕ (mm)	$(\phi/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluğu (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a11	7,56	44,86	8,81	395	0,395
STE a12	9,16	65,86	9,33	614	0,614
STE a13	8,53	57,12	9,02	515	0,515
STE a14	9,2	66,44	16,9	1122	1,122
STE e11	7,16	40,24	10,2	410	0,410
STE e12	7,19	40,58	9,87	400	0,400
STE e13	7,86	48,50	9,66	468	0,468
STE e14	7,95	49,61	10,72	531	0,531
STE e15	8,52	56,98	9,86	562	0,562

Çizelge 4.5. Test 1 ve Test 2 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Numunenin Kuru Ağırlığı (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Numunenin Islak Ağırlığı (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a11	0,041	0,395	0,355	0,314	80,50
STE a12	0,0782	0,614	0,53	0,4518	75
STE a13	0,0876	0,515	0,528	0,4404	85
STE a14	0,376	1,122	1,138	0,762	68
STE e11	0,0465	0,410	0,39	0,3435	84
STE e12	0,0518	0,400	0,445	0,3932	98
STE e13	0,057	0,468	0,4	0,343	73
STE e14	0,0698	0,532	0,482	0,4122	78
STE e15	0,0902	0,562	0,607	0,5168	92



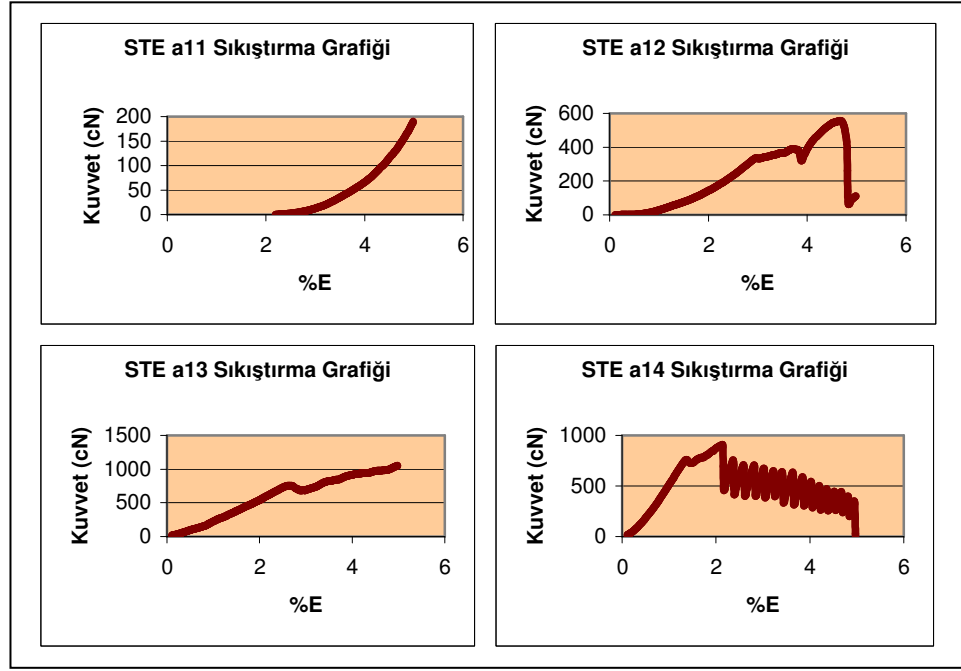
a)



b)

Şekil 4.4. a) Test 1 ve b) Test 2 numunelerinin porozite değerleri

Daha öncede belirtildiği gibi STE a11, STE a12, STE e11 ve STE e12 numunelerinde delikler ve boşluklar bulunduğu için çok iyi bir yapıya sahip değildir. Bu sebeple porozite değerleri dikkate alınmayacaktır. Daha sonra bu numunelerle Favimat mukavemet cihazında sıkıştırma testleri yapılmış ve sonuçlar Çizelge 4.6 ve Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Test 1 numunelerinin Favimat mukavemet cihazıyla elde edilen sıkıştırma testi grafikleri

Çizelge 4.6. Test 1 numunelerinin Favimat mukavemet cihazıyla elde edilen sıkıştırma testi sonuçları

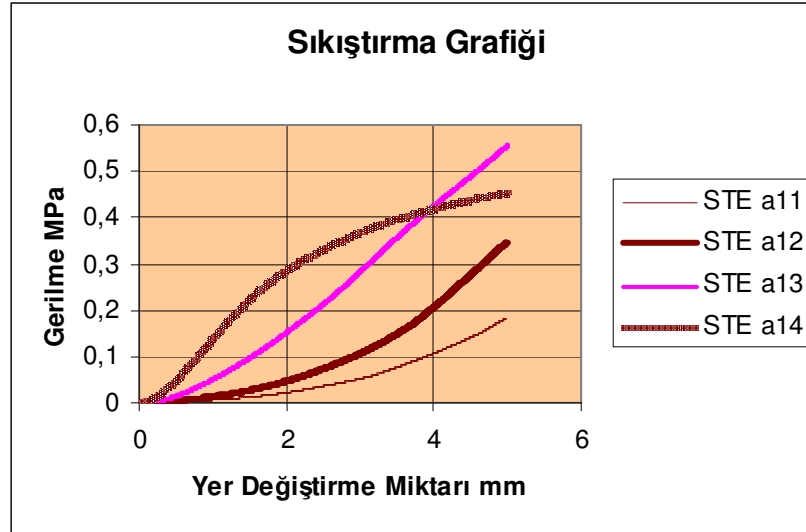
% Sıkıştırma	Favimat cihazındaki karşılığı* (%)	Gerekli Kuvvet (cN)			
		STE a11	STE a12	STE a13	STE a14
5	0,877	0,001	18,250	180,55	425,227
10	1,754	0,020	107,052	462,162	790,748
15	2,631	4,103	262,056	753,192	°
20	3,508	35,635	367,55	821,615	°
25	4,385	101,617	517,547	950,921	°
30	5,262	°	°	°	°
35	6,139	°	°	°	°
40	7,016	°	°	°	°
45	7,893	°	°	°	°
50	8,77	°	°	°	°
Maks. Gerilim		190,352	555,648	1054,06	909,838

Numune Uzunluğu: 10 mm, Test hızı: 10 mm/dak., Cihazın ölçebileceği maksimum kuvvet: 1200 cN, Çeneler arası uzaklık: 57 mm

*Favimat elastikiyetinin hesaplanması (%)=(Sıkıştırma miktarı/Çeneler arası uzaklık) x 100

°Kayma veya eğilme

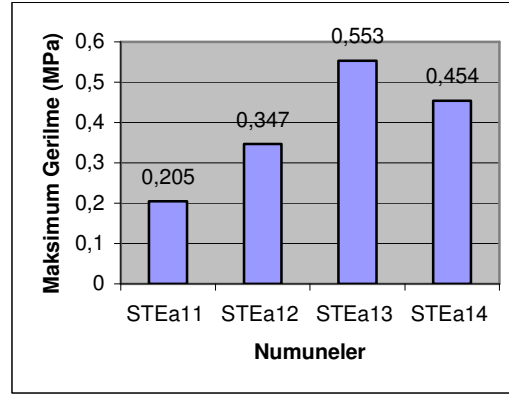
Şekil 4.5’de görüldüğü gibi ölçülen maksimum kuvvet (load cell=1200 cN) 1200 cN’dur. Ancak DBC kemiksi yapı numuneleri için bu değer yeterli gelmemiştir. Çünkü sıkıştırma işlemi %25’i geçtikten sonra sıkıştırma parçaları çenelerden kaymaya başlamaktadır. Bu sebepten dolayı sıkıştırma testleri için daha sonraki aşamalarda Instron 3369 mukavemet cihazı kullanılmıştır. Test 1 ve Test 2 numuneleri testleri Instron 3369 cihazıyla tekrar edilmiş ve sıkıştırma testi sonuçları Şekil 4.6-4.11 ve Çizelge 4.7-4.8’de gösterilmiştir. Bu cihazla numuneler sorun olmadan boyutlarının %50’si oranında test edilebilmiştir.



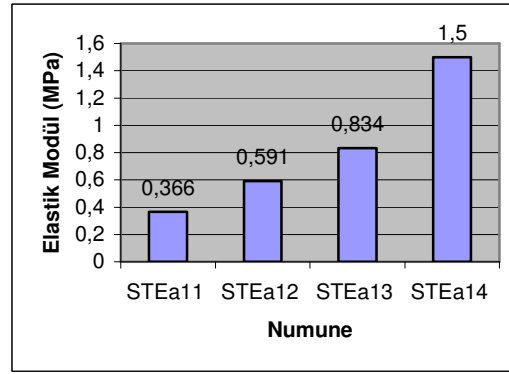
Şekil 4.6. Test 1 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.7. Test 1 numunelerinin boyutunun %50’si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

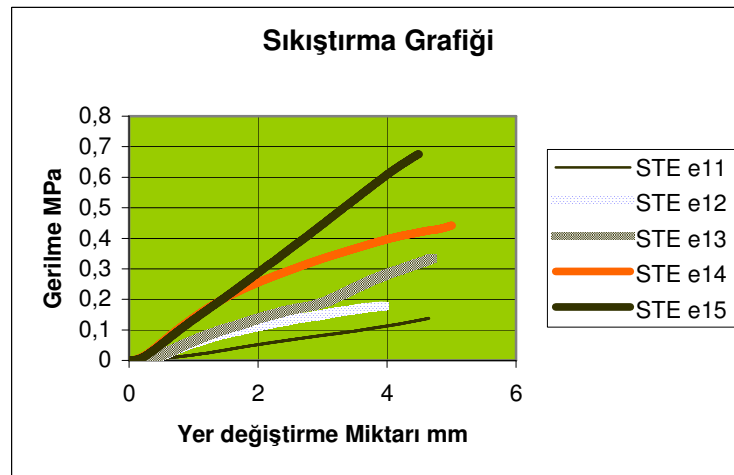
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a11	0,205	0,366
STE a12	0,347	0,591
STE a13	0,553	0,834
STE a14	0,454	1,500



Şekil 4.7. Test 1 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



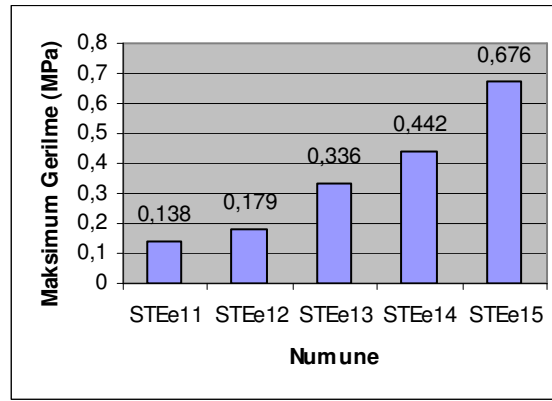
Şekil 4.8. Test 1 numunelerinin elastik modülü



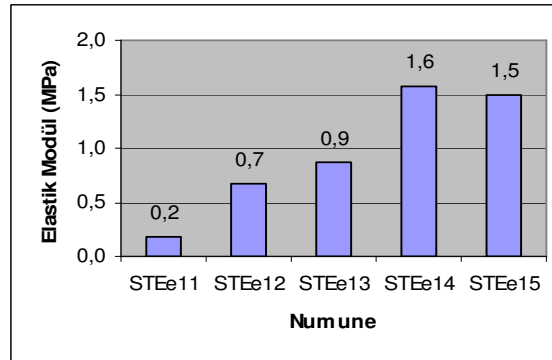
Şekil 4.9. Test 2 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.8. Test 2 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e11	0,138	0,184
STE e12	0,179	0,667
STE e13	0,336	0,862
STE e14	0,442	1,572
STE e15	0,676	1,500



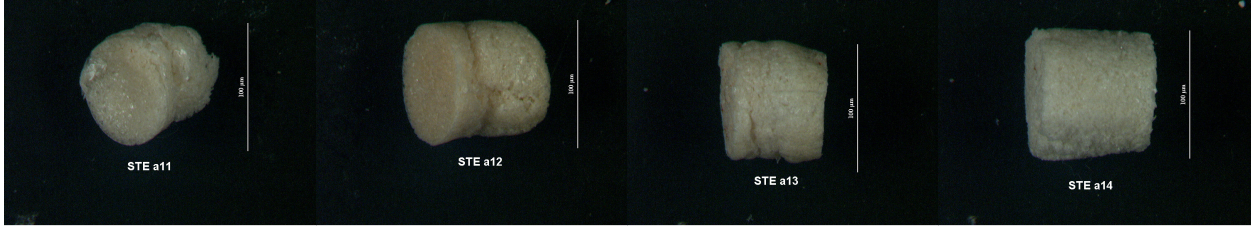
Şekil 4.10. Test 2 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



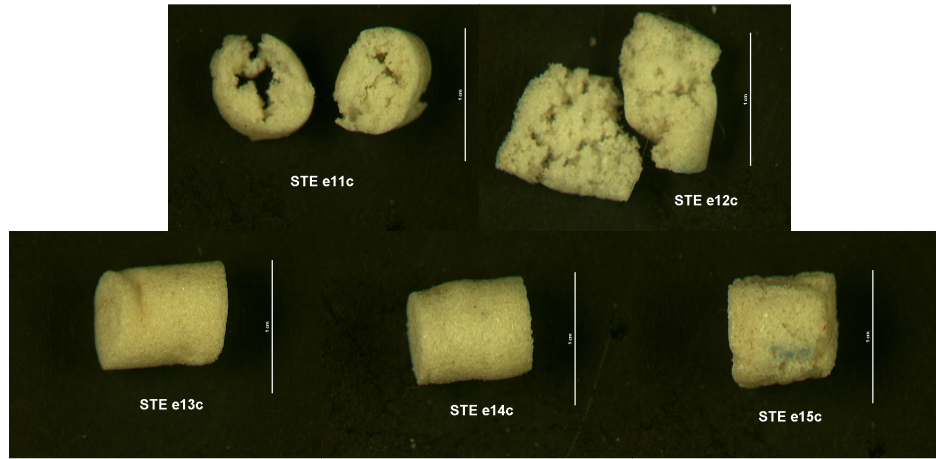
Şekil 4.11. Test 2 numunelerinin elastik modülü

DBC ile üretilen kemiksi yapı numuneleri boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda eski boyutlarına geri dönememektedir. Daha sonra bu numuneler 8 gün boyunca saf suda bekletilmiş ancak orijinal boyutlarına geri dönememiştir. Bunun

sebebi gözenekli üç boyutlu yapının gözeneklerini birbirinden ayıran duvarların çok esnek olmamasından dolayı parçalanmasıdır. Bu durum Şekil 4.12 ve 4.13'de gösterilmiştir.



Şekil 4.12. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 1 numuneleri



Şekil 4.13. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 2 numuneleri

Test 1 ve Test 2 numuneleri incelendiğinde etanol ve aseton çözücülerıyla üretilen numuneler arasında farklar olduğu tespit edilmiştir. Daha önce de açıklandığı gibi etanolla üretilen numuneler asetonla üretilenlere göre daha iyi bir yapıya sahiptir. Ancak sıkıştırılabilme davranışları ve porozite değerleri neredeyse aynıdır. Bundan dolayı bu iki farklı çözücü grubuyla daha sonraki aşamalarda devam edilmesine karar verilmiştir. En iyi numunelerin belirlenmesinde dikkate alınan en yüksek porozite, maksimum gerilim ve yüksek elastikiyet değerlerine göre numune test sonuçları incelendiğinde; STE a12, STE a13, STE e13 ve STE e14 numunelerinin porozite değerlerinin oldukça iyi olduğu söylenebilir. Elastik modüllerine bakıldığında yine aynı numunelerin iyi değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla sonraki aşamalara bu numunelerle devam edilecektir.

4.2. Optimum Konsantrasyonun Bulunması

DBC ile kemiksi yapı üretimi için uygun çözücüler seçildikten sonra, seçilen numunelerin konsantrasyonları esas alınarak bu numuneler arasında daha hassas bir konsantrasyon aralığı belirlenmiş ve böylece optimum DBC ve tuz konsantrasyon miktarı tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla aseton çözücüsüyle Test 4 numuneleri, etanol çözeltisiyle tuz miktarları değiştirilerek Test 5 numuneleri ve etanol çözücüsüyle Test 6 numuneleri hazırlanmıştır. Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin konsantrasyonları Çizelge 4.9-4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Aseton çözeltisiyle optimum konsantrasyonun bulunması deneyi

TEST 4				
Numune Kodu	STE a21	STE a22	STE a23	STE a24
Konsantrasyon	DBC:0,160 g	DBC:0,170 g	DBC:0,180 g	DBC:0,191 g
	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml
	TUZ: 1,607 g	TUZ: 1,706 g	TUZ: 1,808 g	TUZ: 1,906 g

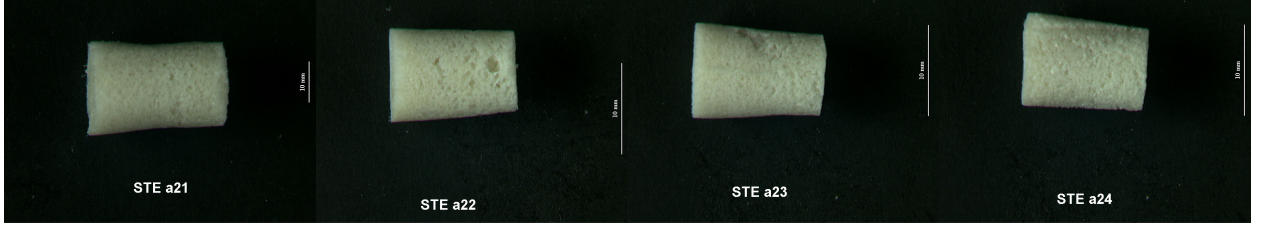
Çizelge 4.10. Etanol çözeltisiyle değişik tuz miktarlarının denemesi

TEST 5				
Numune Kodu	STE e21	STE e22	STE e23	STE e24
Konsantrasyon	DBC:0,25 g	DBC:0,25 g	DBC:0,25 g	DBC:0,25 g
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 1,5 g	TUZ: 2,0 g	TUZ: 2,5 g	TUZ: 3,0 g

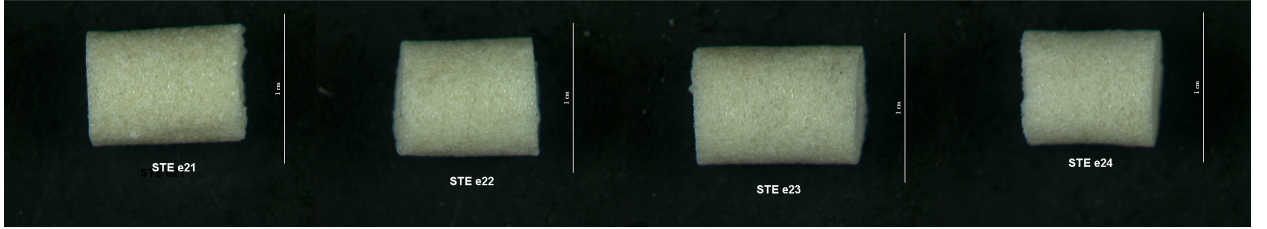
Çizelge 4.11. Etanol çözeltisiyle optimum konsantrasyonun bulunması deneyi

TEST 6				
Numune Kodu	STE e31	STE e32	STE e33	STE e34
Konsantrasyon	DBC:0,212 g	DBC:0,221 g	DBC:0,231 g	DBC:0,240 g
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 2,104 g	TUZ: 2,220 g	TUZ: 2,333 g	TUZ: 2,420 g

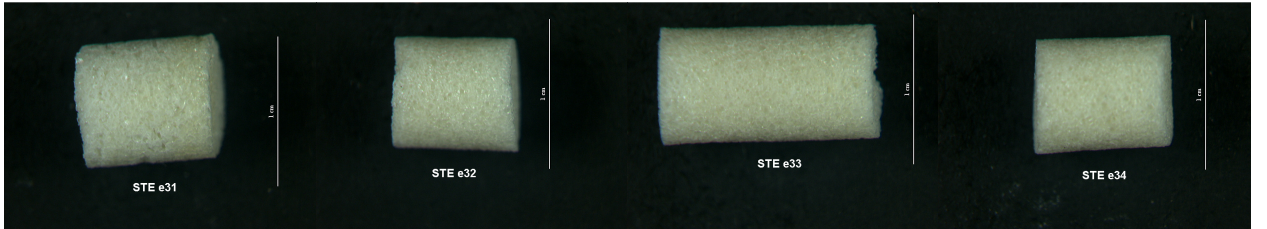
Daha hassas konsantrasyon aralıklarında hazırlanan DBC kemiksi yapı numunelerinin resimleri Şekil 4.14-4.16'da gösterilmiştir.



Şekil 4.14. Test 4 numuneleri; STE a21, STE a22, STE a23 ve STE a24



Şekil 4.15. Test 5 numuneleri; STE e21, STE e22, STE e23 ve STE e24



Şekil 4.16. Test 6 numuneleri; STE e31, STE e32, STE e33 ve STE e34

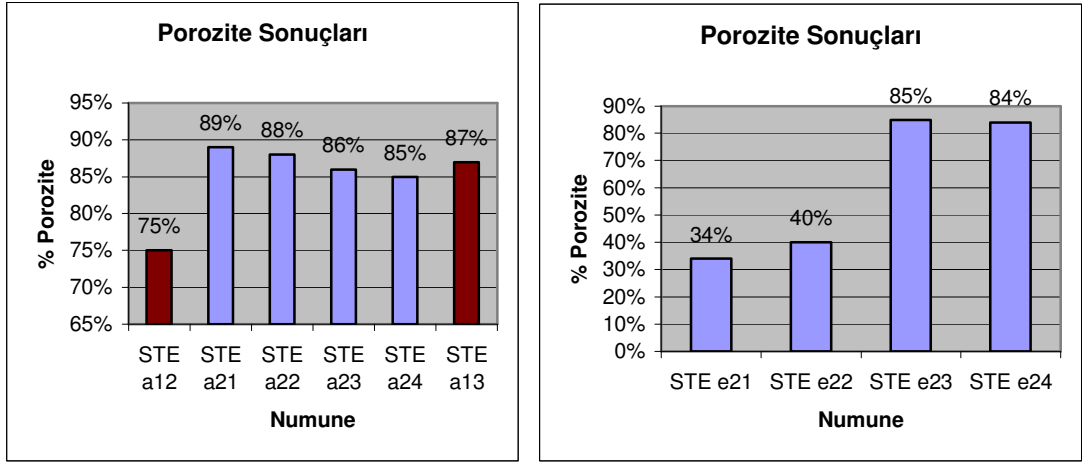
Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin porozite değerleri hesaplanmış ve değerler Çizelge 4.12-4.13 ve Şekil 4.17'de verilmiştir.

Çizelge 4.12. Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin hacim değerleri

Numune Kodu	Islak Çap \bar{O} (mm)	$(\bar{O}/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluğu (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a21	9,295	67,82	9,79	663	0,664
STE a22	8,965	63,09	9,92	625	0,6253
STE a23	9,385	69,14	9,27	640	0,641
STE a24	8,495	56,65	10,22	578	0,579
STE e21	8,07	51,12	19,97	1020	1,021
STE e22	7,82	48,01	29,04	1394	1,394
STE e23	7,62	45,58	28,42	1295	1,295
STE e24	7,56	44,86	27,4	1229	1,229
STE e31	7,43	43,33	9,14	396	0,396
STE e32	7,19	40,58	10,33	419	0,419
STE e33	7,67	46,18	10,74	495	0,496
STE e34	7,57	44,98	10,96	493	0,493

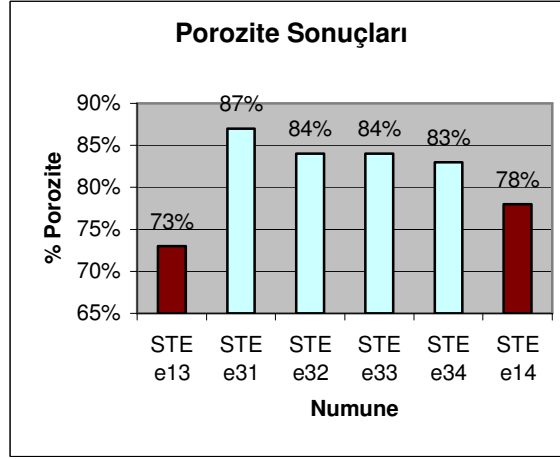
Çizelge 4.13. Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Numunenin Kuru Ağırlığı (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Numunenin Islak Ağırlığı (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a21	0,0663	0,762	0,588	0,5208	89
STE a22	0,0625	0,688	0,604	0,5326	88
STE a23	0,0640	0,703	0,687	0,5894	86
STE a24	0,0578	0,639	0,65	0,5519	85
STE e21	0,456	1,021	0,799	0,343	34
STE e22	0,644	1,394	1,204	0,56	40
STE e23	0,207	1,295	1,359	1,152	85
STE e24	0,198	1,229	1,218	1,02	84
STE e31	0,0483	0,396	0,392	0,3437	87
STE e32	0,0581	0,419	0,372	0,3139	84
STE e33	0,064	0,496	0,411	0,347	84
STE e34	0,0821	0,493	0,49	0,4079	83



a)

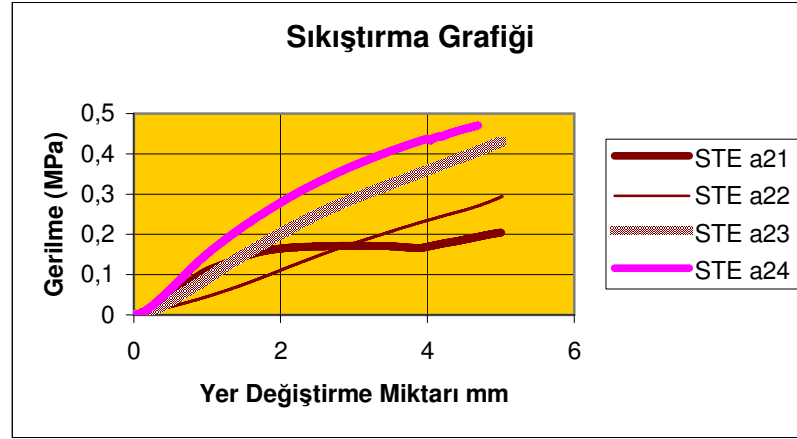
b)



c)

Şekil 4.17. a) Test 4, b) Test 5 ve c) Test 6 numunelerinin porozite değerleri

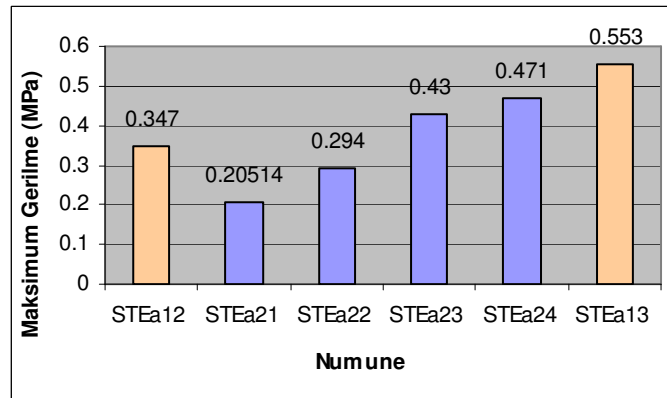
Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.18-4.26 ve Çizelge 4.14-4.16'da verilmiştir.



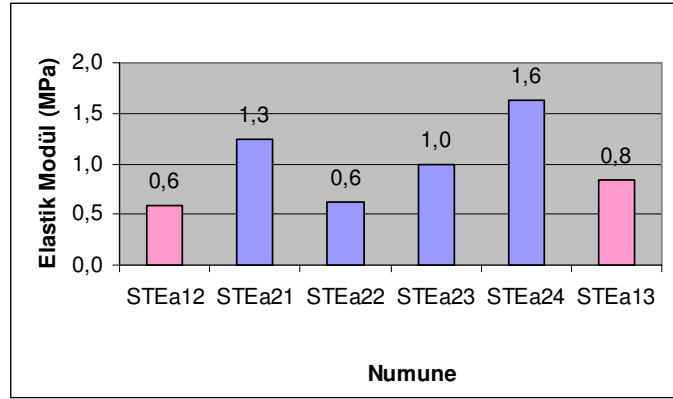
Şekil 4.18. Test 4 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.14. Test 4 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

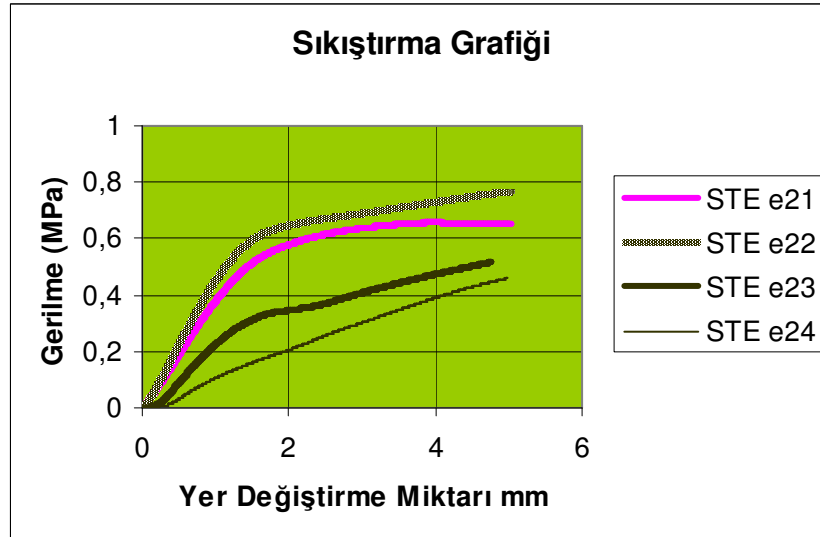
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a12	0,347	0,591
STE a21	0,20514	1,250
STE a22	0,294	0,625
STE a23	0,43	1,000
STE a24	0,471	1,625
STE a13	0,553	0,834



Şekil 4.19. Test 4 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



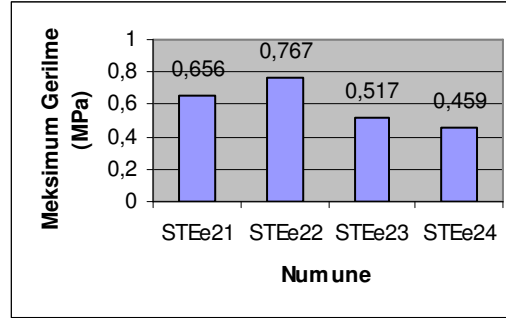
Şekil 4.20. Test 4 numunelerinin elastik modülü



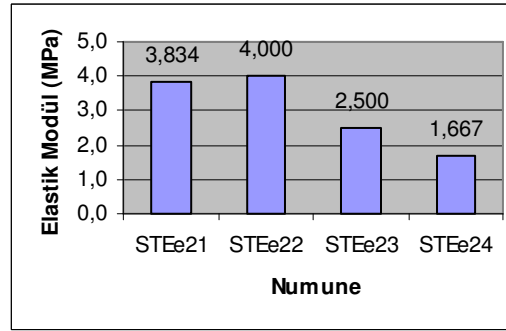
Şekil 4.21. Test 5 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.15. Test 5 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

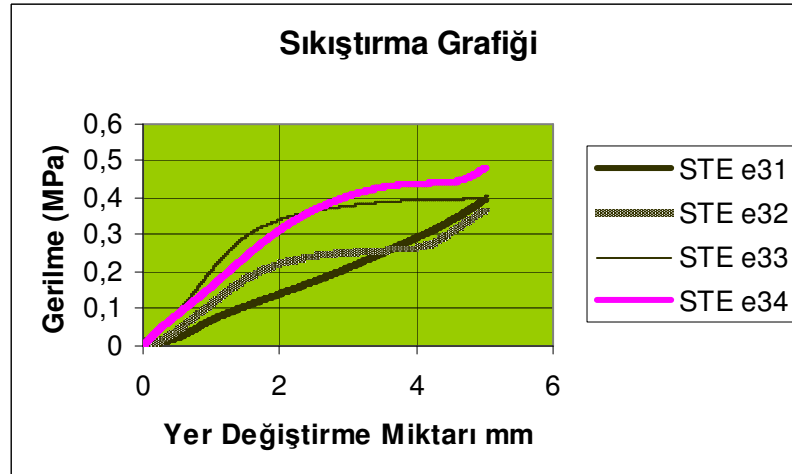
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e21	0,656	3,834
STE e22	0,767	4,000
STE e23	0,517	2,500
STE e24	0,459	1,200



Şekil 4.22. Test 5 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



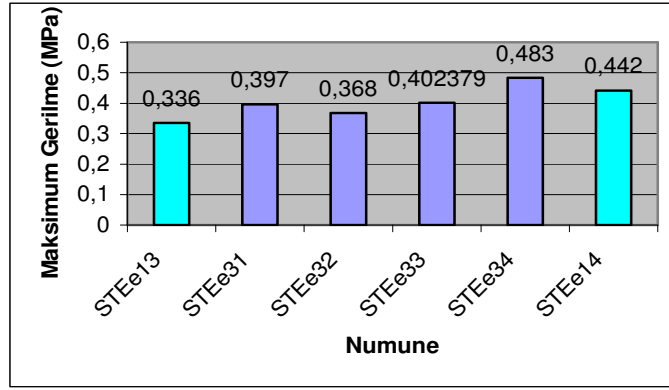
Şekil 4.23. Test 5 numunelerinin elastik modülü



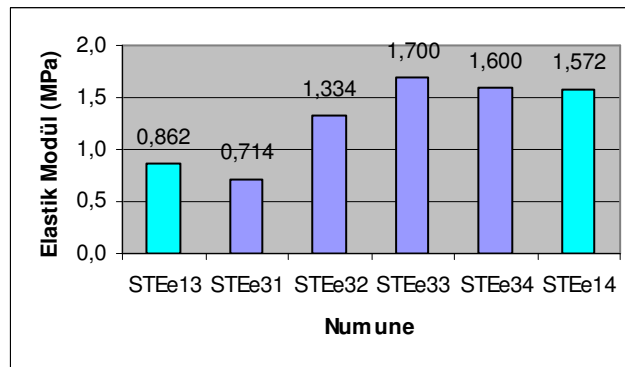
Şekil 4.24. Test 6 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.16. Test 6 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e13	0,336	0,862
STE e31	0,397	0,714
STE e32	0,368	1,334
STE e33	0,402	1,700
STE e34	0,483	1,600
STE e14	0,442	1,572

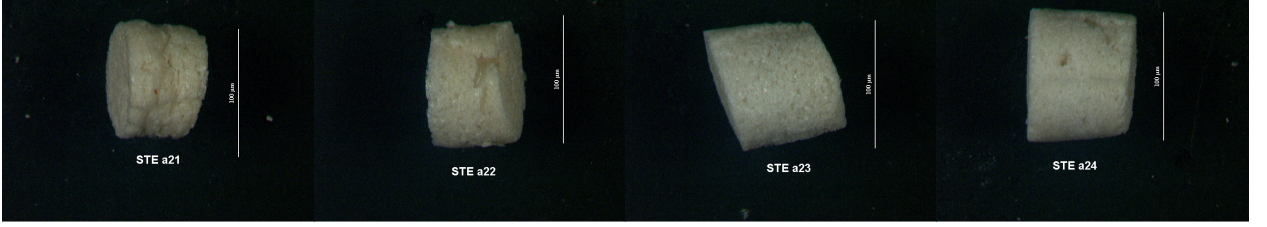


Şekil 4.25. Test 6 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



Şekil 4.26. Test 6 numunelerinin elastik modülü

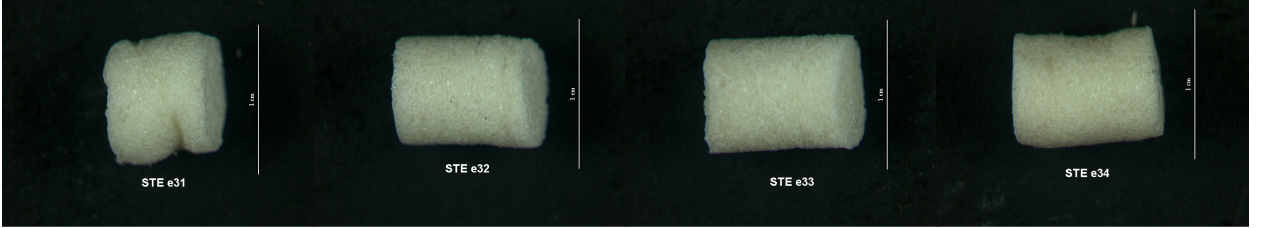
Test 4, Test 5 ve Test 6 numunelerinin sıkıştırılmış haldeki görüntüleri Şekil 4.27-4.29'da verilmiştir.



Şekil 4.27. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 4 numuneleri



Şekil 4.28. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 5 numuneleri



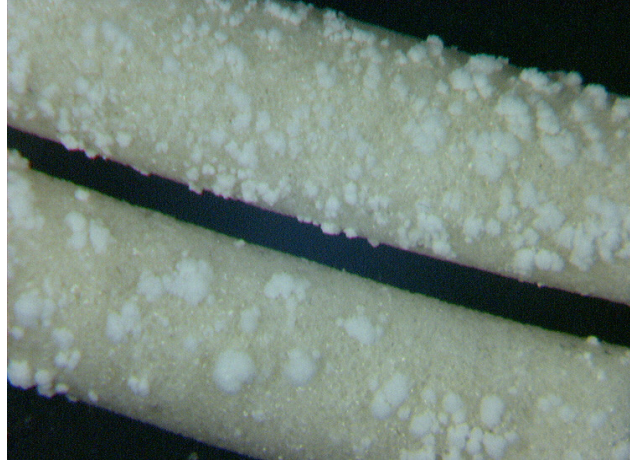
Şekil 4.29. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 6 numuneleri

Sıkıştırma testinden sonra Test 4 ve Test 6 numuneleri daha önce belirtilen sebepten dolayı eski şekillerine dönememiştir. Ancak Test 5 numunelerinde boyutsal olarak bir değişiklik olmamıştır. Bunun sebebi numunelerin çok sert olmasıdır. Sıkıştırma işleminde numunelere uygulanan yük altında sıkıştırılamamış, bunun yerine sıkıştırma parçaları eğilmiştir.

Test numuneleri incelendiğinde, Test 4 numuneleri arasında porozite, elastikiyet ve sıkıştırma gerilimi değerleri esas alındığında STE a22 numunesinin diğerlerine göre

daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Test 6 numuneleri arasında ise STE e31 numunesi diğerlerine göre daha iyidir. STE a22 ve STE e31 numuneleri karşılaştırıldığında neredeyse aynı porozite ve elastik modül değerlerine sahiplerdir; ancak STE e31, STE a22'ye göre daha güçlüdür.

Test 5 numuneleri sonuçlarına bakıldığında, özellikle STE e21 ve STE e22 numunelerinde bazı problemler olduğu gözlemlenmiştir. Numunelere üretildikten sonra tuzun dışarı atılması için saf su banyosu yapılmıştır. Ancak bu numuneler için çok az tuz ve tuza göre daha fazla DBC kullanılmıştır. Ancak bazı tuz parçaları kapalı gözenek yapısından dolayı tamamen numune dışına atılamamıştır. Çünkü bu numuneler gerçekten sert bir yapıya sahiptir. Sıkıştırma grafiklerine bakıldığında bu numuneleri sıkıştırabilecek maksimum kuvvet aşıldığında sıkıştırma parçaları eğilmeye başlamıştır. Şekil 4.30'da hala tuz içeren numuneler görülmektedir.



Şekil 4.30. Tuz içeren DBC kemiksi yapı numunesi

Numuneler 1 gün sonra saf su banyosundan çıkarılıp kurutulmaya bırakıldıktan bir süre sonra şekilde de görüldüğü gibi terleme yoluyla tuz parçalarını dışarı atmışlardır. Aynı numuneler 4 kez su banyosu ardından 4 kez kurutulmuş ancak sonuç değişmemiştir. Bu sebepten dolayı Test 5 numuneleri daha sonraki aşamalarda kullanılmayacaktır.

4.3. Tuz Parçacıklarının Değişik Ebatlarda Denenmesi

Optimum konsantrasyona sahip numuneler tespit edildikten sonra değişik ebatlardaki tuz parçacıklarının DBC ile üretilen kemiksi yapıyı nasıl etkileyeceği incelenmek istenmiş bu amaçla Test 7 ve Test 8 numuneleri üretilmiştir. Tuz parçacıklarının ebatları 100-200 μm ve 200-400 μm olarak belirlenmiştir. Aseton çözeltisi kullanılarak üretilen Test 7 ve etanol çözeltileri kullanılarak üretilen Test 8 numunelerinin konsantrasyon miktarları Çizelge 4.17-4.18’de belirtilmiştir.

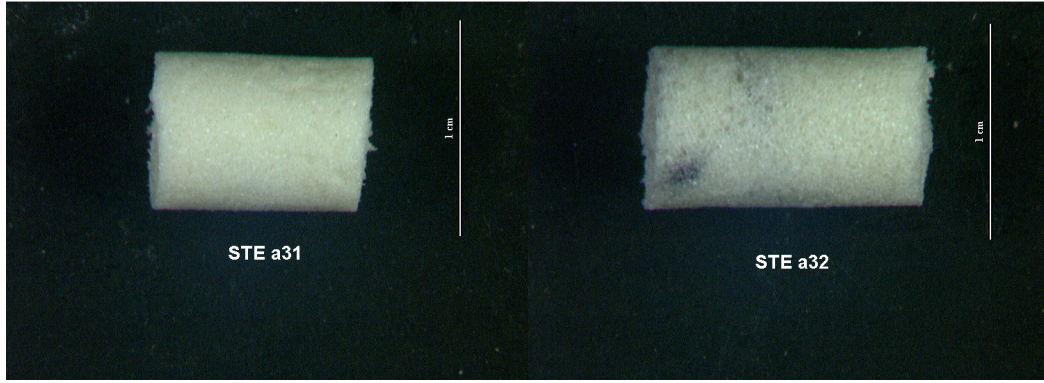
Çizelge 4.17. Aseton çözeltisi ile değişik parçacık ebatlarında tuz kullanarak DBC kemiksi yapı üretimi deneyi

TEST 7		
Numune Kodu	STE a31	STE a32
Konsantrasyon	DBC:0,17 g	DBC:0,17 g
	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml
	TUZ: 1,7 g	TUZ: 1,7 g
	Gözenek Boyutu: 100-200 μm	Gözenek Boyutu: 200-400 μm

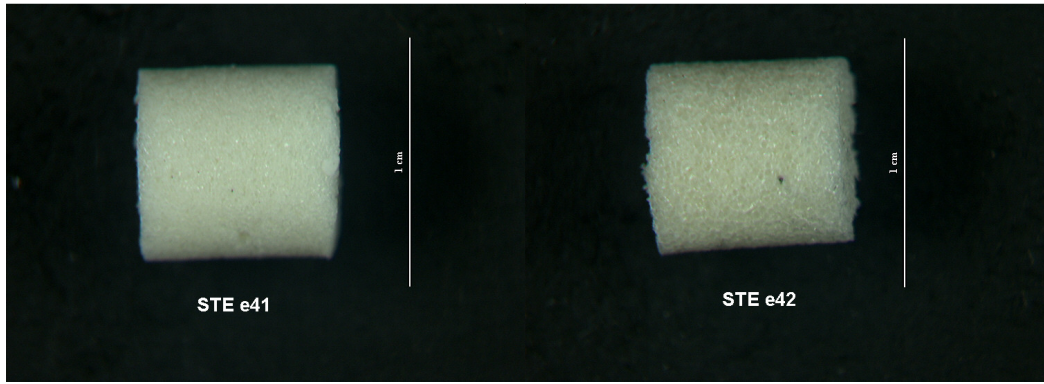
Çizelge 4.18. Etanol çözeltisi ile değişik parçacık ebatlarında tuz kullanarak DBC kemiksi yapı üretimi deneyi

TEST 8		
Numune Kodu	STE e41	STE e42
Konsantrasyon	DBC:0,21 g	DBC:0,21 g
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 2,1 g	TUZ: 2,1 g
	Gözenek Boyutu: 100-200 μm	Gözenek Boyutu: 200-400 μm

Değişik parçacık ebatlarında tuz kullanarak DBC kemiksi yapı üretimi deneyi ile elde edilen numunelerin resimleri Şekil 4.31-4.32’de gösterilmiştir.



Şekil 4.31. Test 7 numuneleri; STE a31 ve STE a32



Şekil 4.32. Test 8 numuneleri; STE e41 ve STE e42

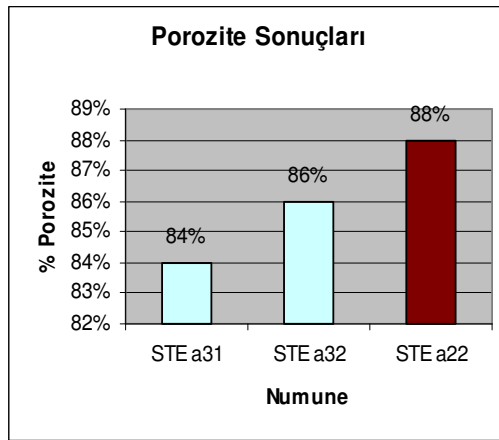
Bu numunelerle yapılan porozite testi sonuçları Çizelge 4.19-4.20 ve Şekil 4.33'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.19. Test 7 ve Test 8 numunelerinin hacim değerleri

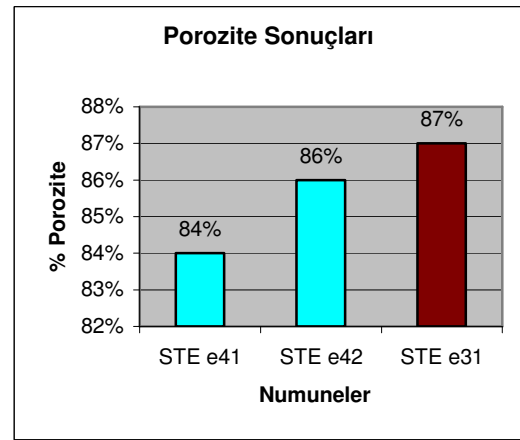
Numune Kodu	Islak Çap ϕ (mm)	$(\phi/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluğu (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a31	7,45	43,57	10,16	442	0,442
STE a32	7,2	40,69	9,35	380	0,380
STE e41	7,32	42,06	10,4	437	0,437
STE e42	7,21	40,80	10,57	431	0,431

Çizelge 4.20. Test 7 ve Test 8 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Numunenin Kuru Ağırlığı (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Numunenin Islak Ağırlığı (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a31	0,063	0,442	0,401	0,338	84
STE a32	0,0502	0,380	0,369	0,3188	86
STE e41	0,0632	0,437	0,39	0,3268	84
STE e42	0,059	0,431	0,433	0,374	86



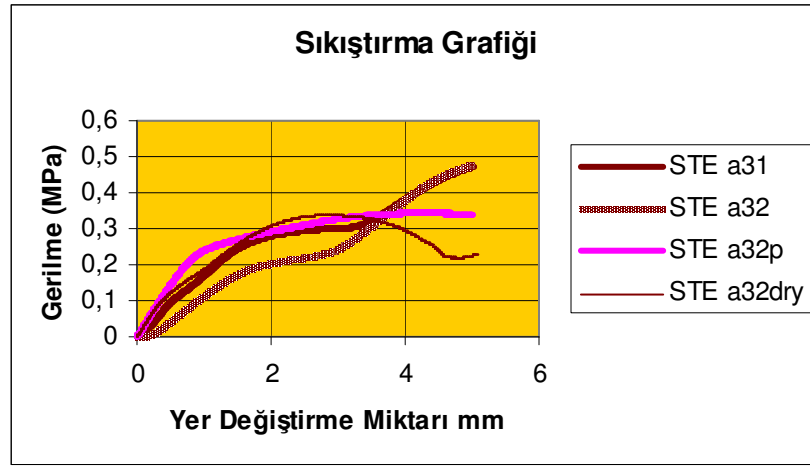
a)



b)

Şekil 4.33. a) Test 7 ve b) Test 8 numunelerinin porozite değerleri

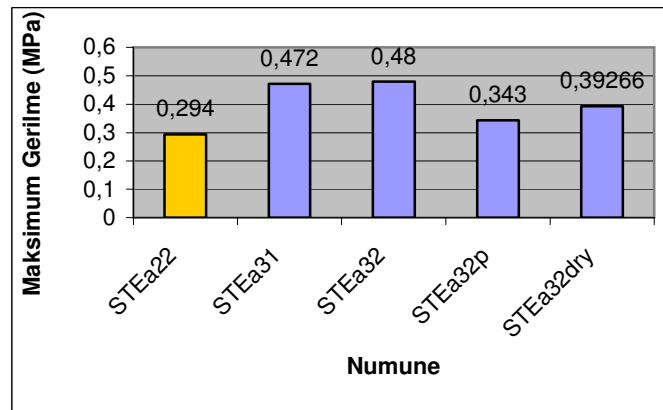
Test 7 ve Test 8 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.34- 4.39 ve Çizelge 4.21-4.22'de verilmiştir.



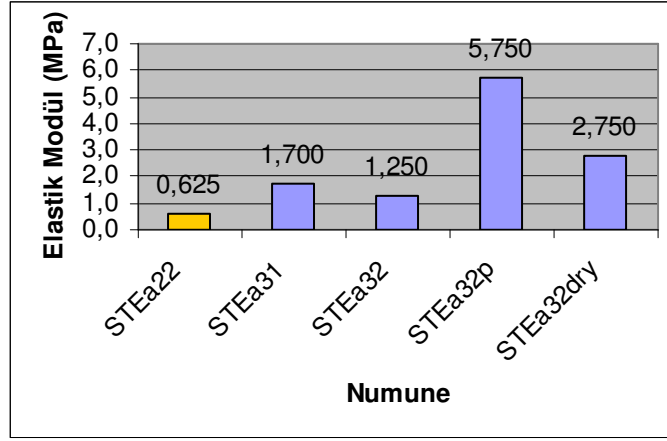
Şekil 4.34. Test 7 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.21. Test 7 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

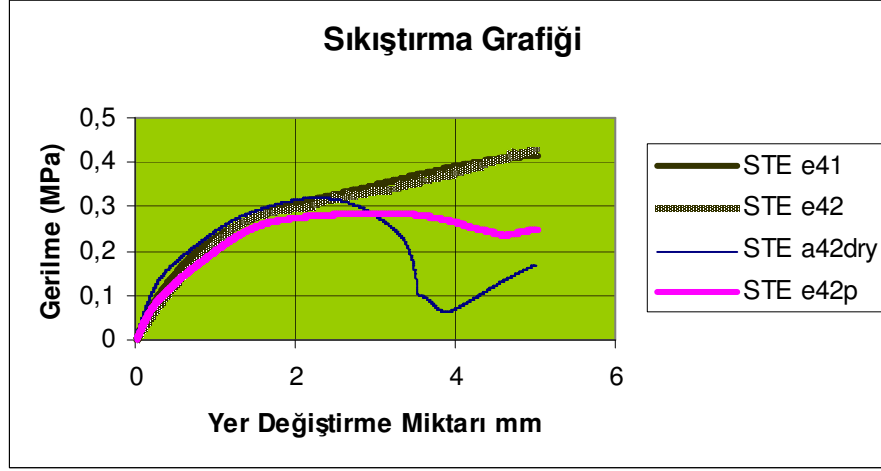
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a22	0,294	0,625
STE a31	0,472	1,700
STE a32	0,48	1,250
STE a32p	0,343	5,750
STE a32dry	0,392	2,750



Şekil 4.35. Test 7 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



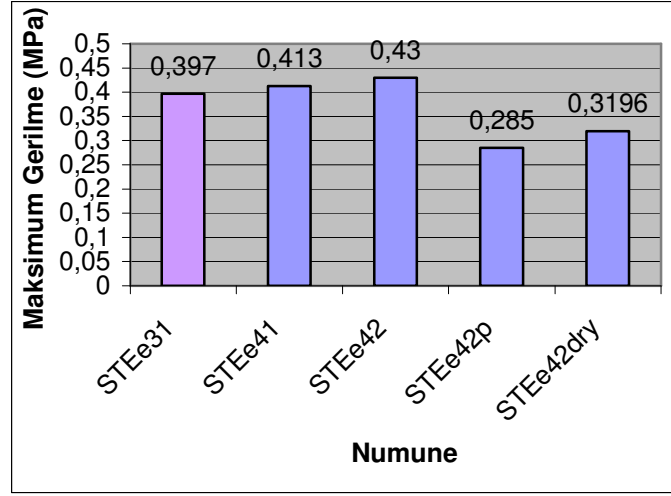
Şekil 4.36. Test 7 numunelerinin elastik modülü



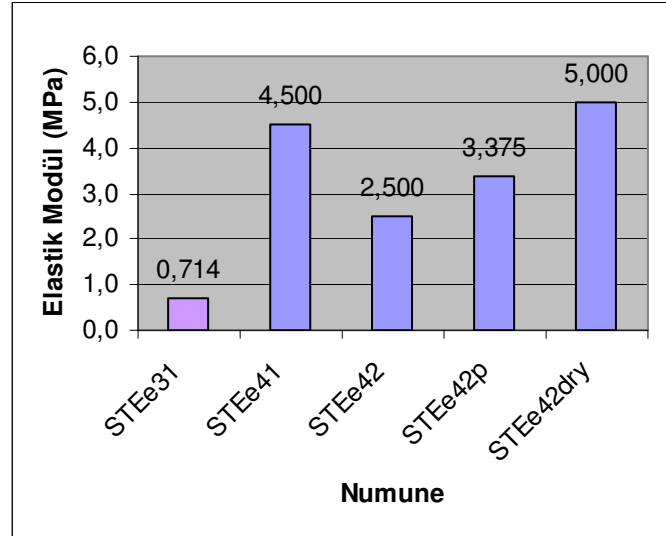
Şekil 4.37. Test 8 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.22. Test 8 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e31	0,397	0,714
STE e41	0,413	4,500
STE e42	0,43	2,500
STE e42p	0,285	3,375
STE e42dry	0,3196	5,000



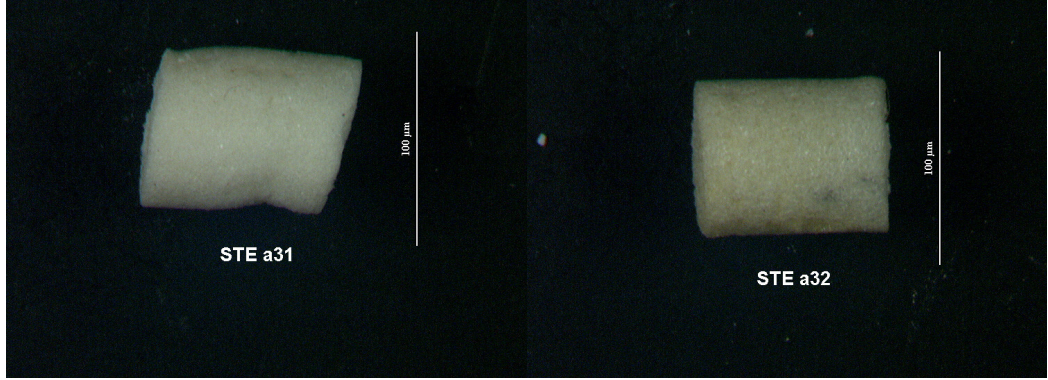
Şekil 4.38. Test 8 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



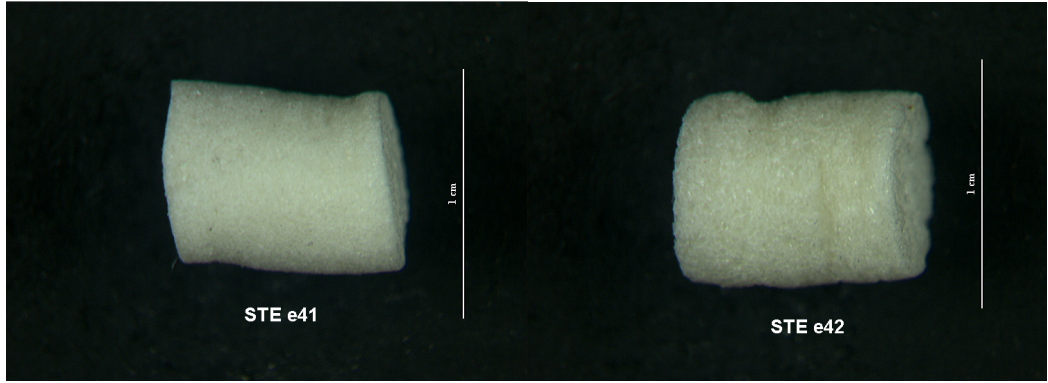
Şekil 4.39. Test 8 numunelerinin elastik modülü

Test 7 ve Test 8 numunelerinin sıkıştırılmış haldeki görüntüleri Şekil 4.40-4.41'de verilmiştir.

Test 7 ve Test 8 numunelerinin sıkıştırılmış haldeki görüntüleri Şekil 4.40-4.41’de verilmiştir.



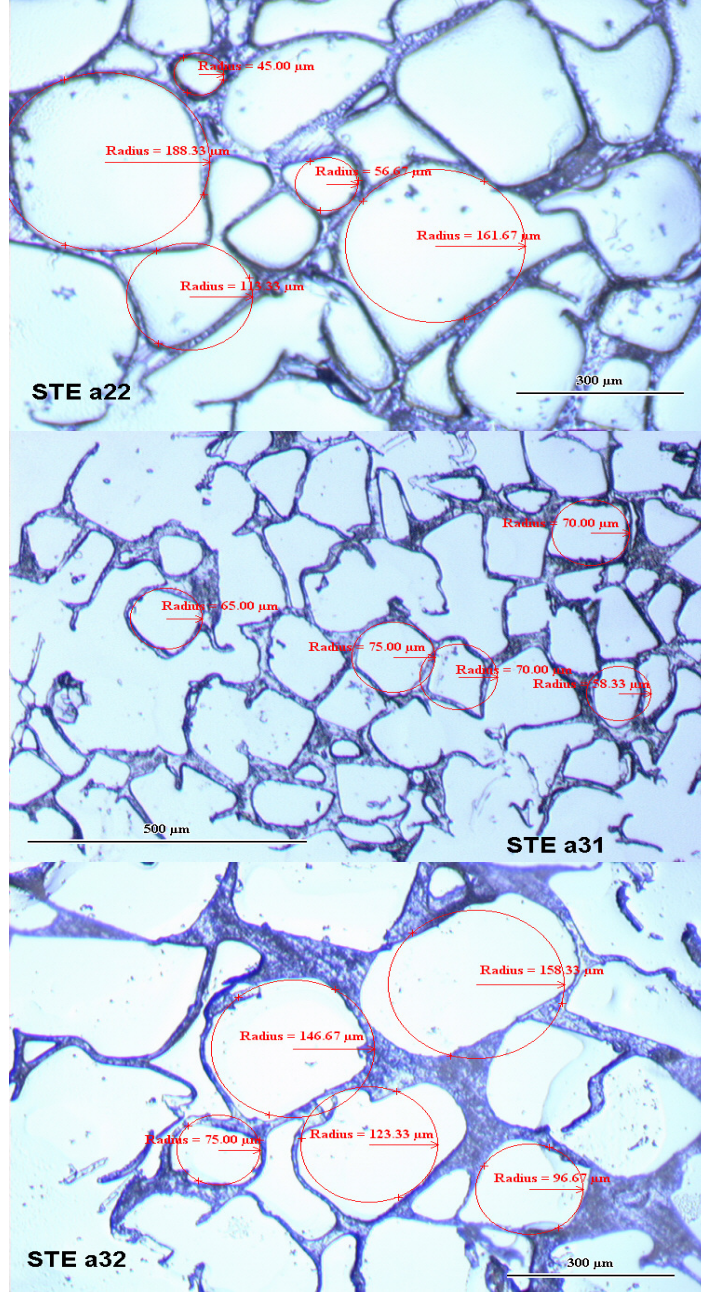
Şekil 4.40. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 7 numuneleri



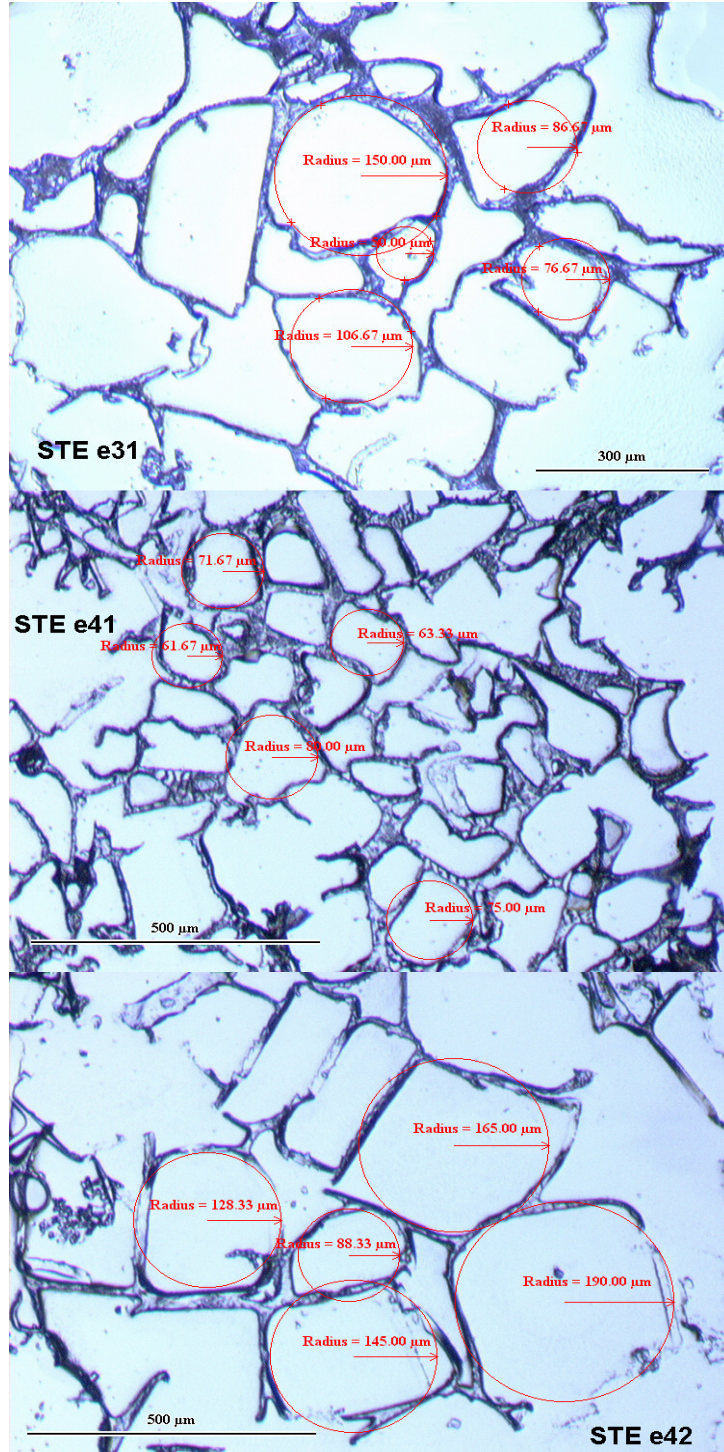
Şekil 4.41. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 8 numuneleri

Tuz banyosu yöntemiyle üretilen ve değişik tuz parçacıkları ebatlarıyla üretilen numunelerin gözenek boyutlarının ölçülebilmesi ve morfolojilerinin incelenmesi için kesit görüntüleri incelenmiştir. Karışık haldeki tuz parçacıkları kullanılarak üretilen numunelerin ortalama gözenek çapı $\sim 200 \mu\text{m}$, $100\text{-}200 \mu\text{m}$ ebadında tuz parçacıkları kullanılarak üretilen numunelerin ortalama gözenek çapı $\sim 135 \mu\text{m}$ ve $200\text{-}400 \mu\text{m}$ ebadında tuz parçacıkları kullanılarak üretilen numunelerin ortalama gözenek çapı $\sim 265 \mu\text{m}$ olarak ölçülmüştür. Tuzun daha sonra saf su banyosuyla uzaklaştırıldığı hatırlanırsa tüm numuneler açık gözenek yapısındadır. Sıkıştırılmış haldeki STE a22 numunesinin de kesit görüntü alınmıştır. Kesit görüntüsünde gözenekleri birbirinden

ayıran duvarların parçalanmış olduğu gözlenebilmektedir. Bundan dolayı daha öncede açıklandığı gibi sıkıştırma testi sonucunda orijinal boyutlarına geri dönememektedirler. Bu durumlar Şekil 4.42- 4.44'de gösterilmiştir.



Şekil 4.42. STE a22, STE a31 ve STE a32 numunelerinin kesit görüntüleri



Şekil 4.43. STE e31, STE e41 ve STE e42 numunelerinin kesit görüntüleri



Şekil 4.44. Sıkıştırılmış STE a22 numunesinin kesit görüntüsü

STE a22 ve STE a31 numuneleri incelendiğinde porozite değerlerinin beklenenin aksine STE a32 ve STE e42'den daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum karışık ebatlarda tuz parçacıkları içeren numunelerin büyük tuz parçacıklarının aralarına küçük tuz parçacıklarının girmesi ve dolayısıyla birim yüzeyde daha fazla gözenek olması ile açıklanabilir. Sıkıştırma testi normalde saf su içinde numunenin vakumlanıp tüm gözeneklerin su ile dolması sağlandıktan sonra bu işlemi görmüş numuneye yapılır. Ancak aradaki farkı görmek amacıyla STE a32 ve STE e42 numuneleri kuru halde ve saf su yerine tribütirin kullanılarak değişik şekillerde test edilmiştir. Kuru hale test edilen numuneler STE a32dry ve STE e42dry olarak kodlanmış; gözenekleri tribütirin kullanılarak doldurulan numuneler ise STE a32p ve STE e42p olarak kodlanmıştır. Kuru haldeki numuneler daha kırılmandır ve daha yüksek elastik modüle sahiptir. Tribütirin kullanılarak test edilen numuneler ise ıslak haldekilere göre daha serttir. Bu durum DBC kemiksi yapı numunelerinin uygulamaya sunulurken gözenekleri su ile doldurulmuş halde paketlenmesi gerektiğini gösterir. STE a32 ve STE e42 numuneleri STE a22 ve STE e31 numunelerine göre daha az elastiktir. Bunun sebebi ise kesit görüntülerinde de görülebileceği gibi büyük tuz parçacıkları bir araya geldikleri için daha kalın gözenek duvarına sahip olmalarıdır. Bu da materyali daha az elastik yapmıştır. Ancak karışık ebatlarda tuz parçacıklarıyla elde edilen numunelerde büyük parçacıkların arasına küçük parçacıklar girebildiği için gözenek duvarları daha ince, bundan dolayı daha elastik ancak daha kırılmandır. Tüm bu değerlendirmeler sonucunda gözenek boyutları daha büyük olduğu için bundan sonraki aşamalarda STE a32 ve STE e42 numuneleri esas alınacaktır.

4.4. DBC ve Tuz Miktarının Değişik Oranlarda Karıştırılması

DBC'yi çözebilen uygun çözücü, optimum konsantrasyon ve en iyi gözenek ebatının tespitinden sonra, bu aşamaya kadar $W_{DBC}/W_{TUZ}=1/10$ olarak kullanılan oran değeri bu aşamada 1/5, 1/15 ve 1/20 olarak değiştirilmiş ve numunenin mekanik ve fiziksel özelliklerine etkisi incelenmiştir. Test 9 numuneleri bu oranlar kullanılarak aseton çözeltisiyle üretilmiş ve Test 10 numuneleri bu oranlar kullanılarak etanol çözeltisiyle üretilmiştir. Test 9 ve test10 numunelerinin konsantrasyon miktarları Çizelge 4.23-4.24'de gösterilmiştir.

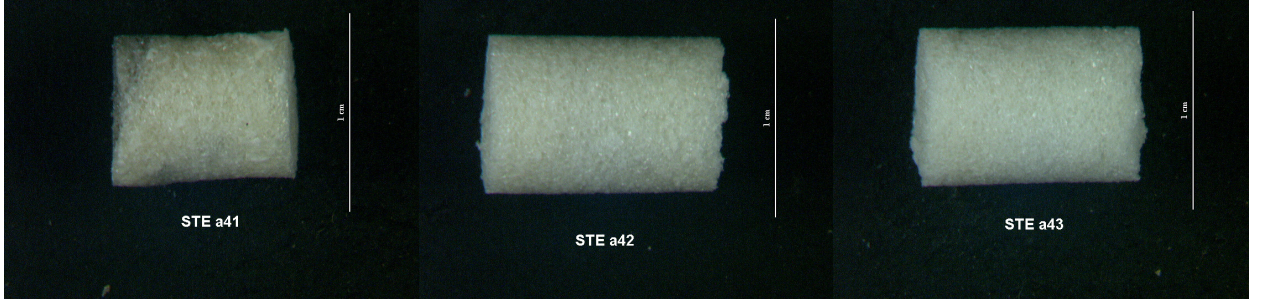
Çizelge 4.23. Aseton çözeltisi ile DBC ve tuz miktarlarının değişik oranlarda karıştırılması deneyi

TEST 9			
Numune Adı	STE a41	STE a42	STE a43
Konsantrasyon	DBC:0,17 g	DBC:0,17 g	DBC:0,17 g
	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml
	TUZ: 0,85 g	TUZ: 2,55 g	TUZ: 3,4 g
	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm

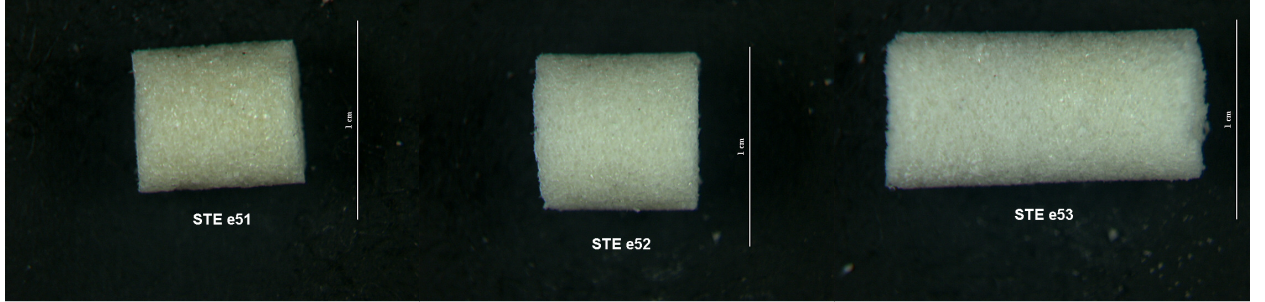
Çizelge 4.24. Etanol çözeltisi ile DBC ve tuz miktarlarının değişik oranlarda karıştırılması deneyi

TEST 10			
Numune Kodu	STE e51	STE e52	STE e53
Konsantrasyon	DBC:0,21 g	DBC:0,21 g	DBC:0,21 g
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 1,05 g	TUZ: 3,15 g	TUZ: 4,2 g
	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm

DBC ve tuz miktarlarının değişik oranlarda karıştırılması deneyi ile elde edilen numunelerin resimleri Şekil 4.45-4.46'da gösterilmiştir.



Şekil 4.45. Test 9 numuneleri; STE a41, STE a42 ve STE a43



Şekil 4.46. Test 10 numuneleri; STE e51, STE e52 ve STE e53

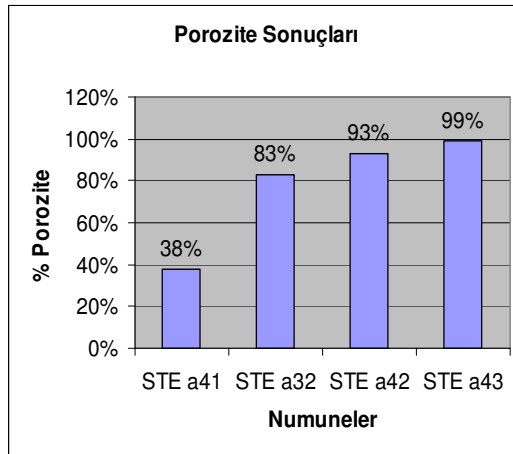
Bu numunelerle yapılan porozite testi sonuçları Çizelge 4.25-4.26 ve Şekil 4.47'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.25. Test 9 ve test 10 numunelerinin hacim değerleri

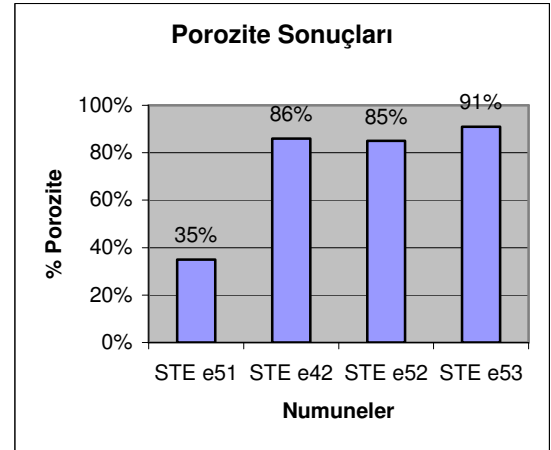
Numune Kodu	Islak Çap \bar{O} (mm)	$(\bar{O}/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluk (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a41	7,18	40,46	8,99	363	0,363
STE a42	7,57	44,98	11,44	514	0,514
STE a43	7,5	44,15	10,01	442	0,442
STE e51	7,53	44,51	9,68	430	0,431
STE e52	7,9	48,99	10,45	511	0,512
STE e53	7,86	48,49	9,73	471	0,472

Çizelge 4.26. Test 9 ve test 10 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Numunenin Kuru Kütlesi (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Islak Numunenin Kütlesi (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a41	0,159	0,364	0,297	0,138	38
STE a42	0,0829	0,5141	0,474	0,3911	83
STE a43	0,0346	0,442	0,476	0,4414	93
STE e51	0,182	0,431	0,3343	0,1523	35
STE e52	0,0713	0,512	0,488	0,4167	85
STE e53	0,0426	0,472	0,492	0,4494	91



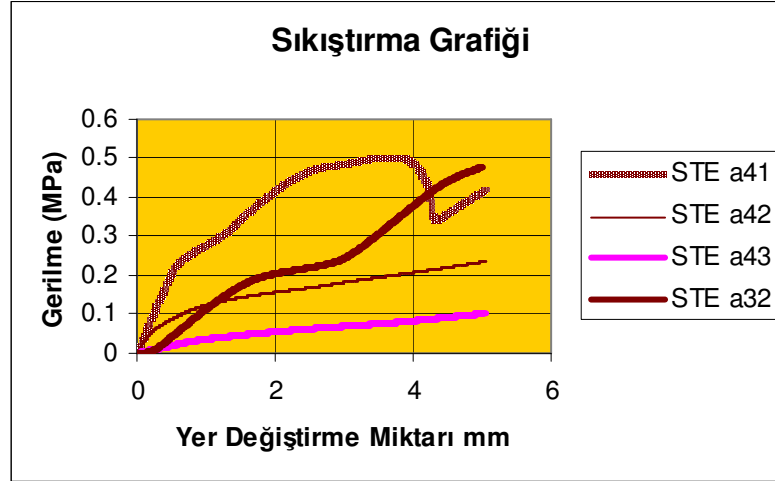
a)



b)

Şekil 4.47. a) Test 9 ve b) Test 10 numunelerinin porozite değerleri

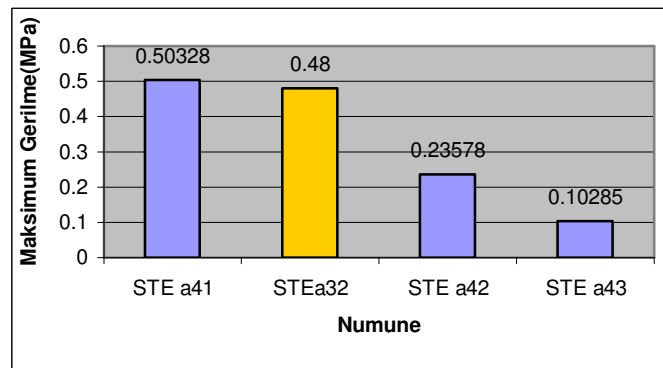
Test 9 ve test 10 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.48-4.53 ve Çizelge 4.27-4.28'de verilmiştir.



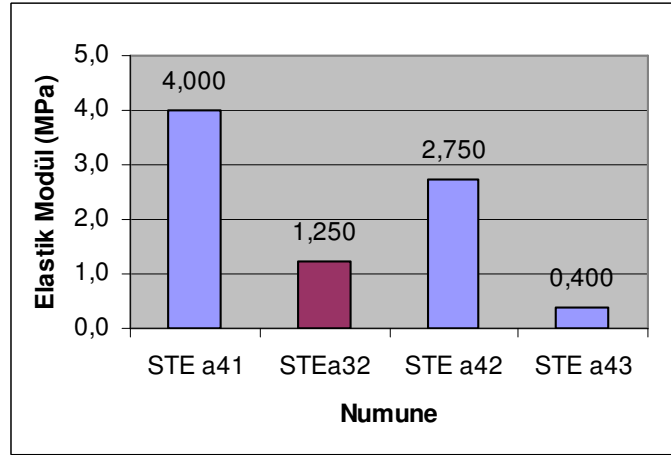
Şekil 4.48. Test 9 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.27. Test 9 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

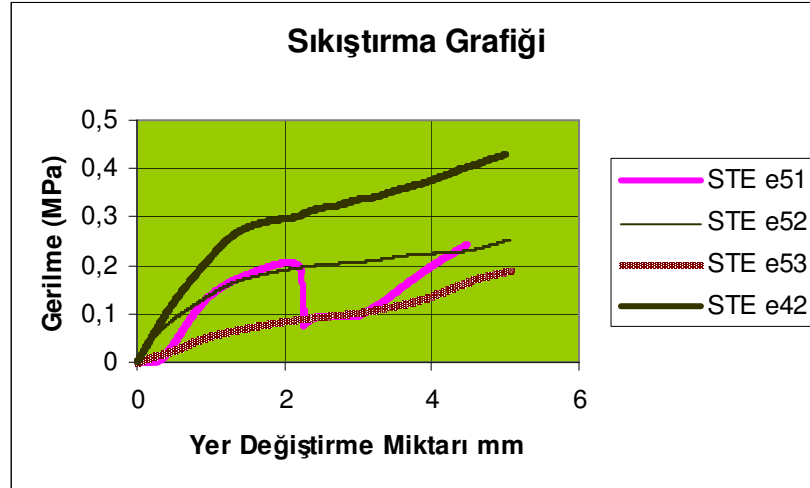
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a41	0,503	4,000
STE a32	0,480	1,250
STE a42	0,235	2,750
STE a43	0,102	0,400



Şekil 4.49. Test 9 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



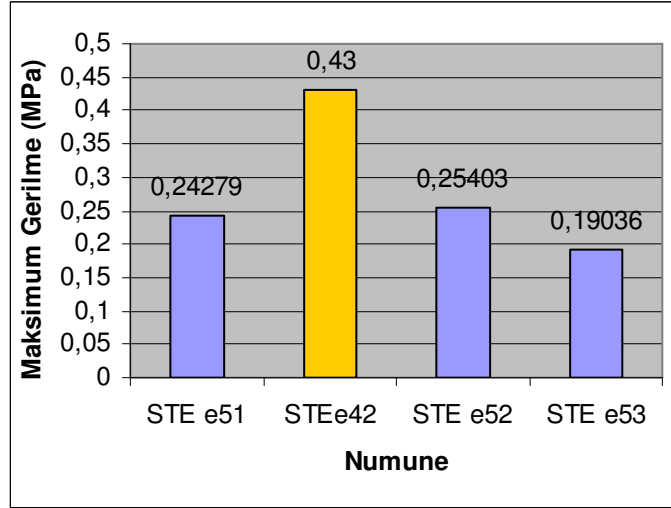
Şekil 4.50. Test 9 numunelerinin elastik modülü



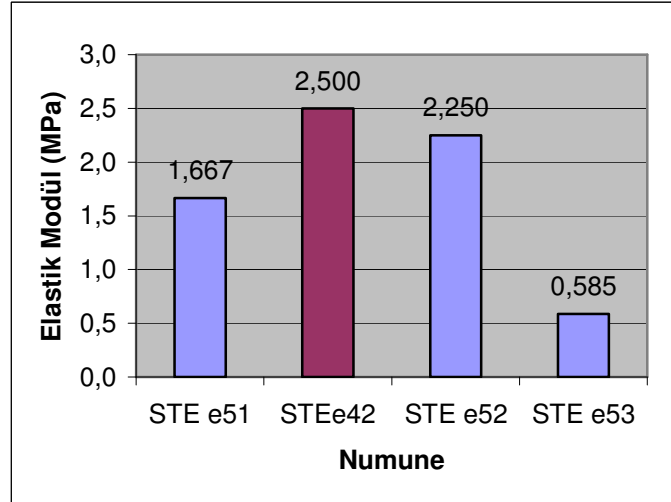
Şekil 4.51. Test 10 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.28. Test 10 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e51	0,242	1,667
STE e42	0,430	2,500
STE e52	0,254	2,250
STE e53	0,190	0,585

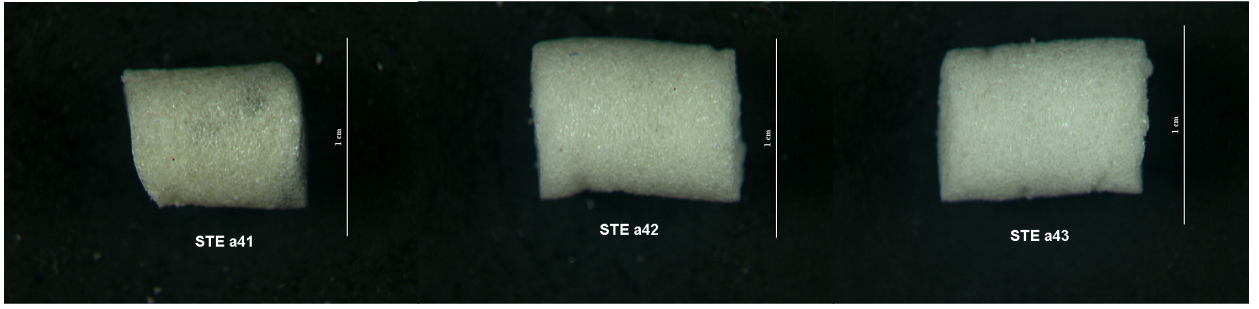


Şekil 4.52. Test 10 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim

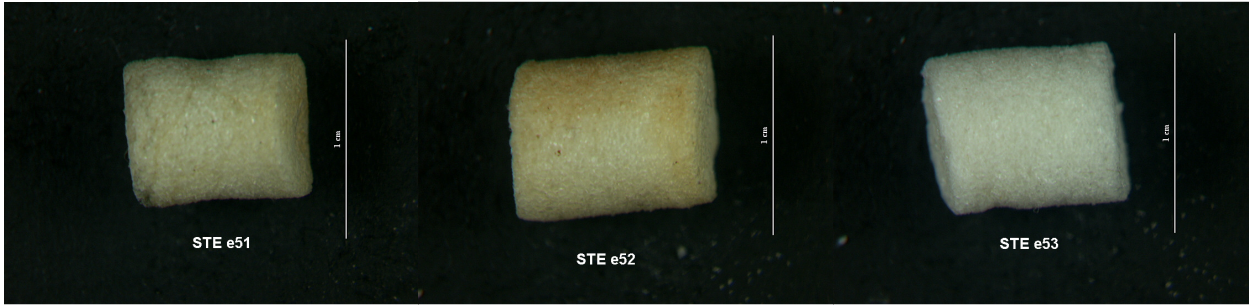


Şekil 4.53. Test 10 numunelerinin elastik modülü

Test 9 ve test 10 numunelerinin sıkıştırılmış haldeki görüntüleri Şekil 4.54-4.55'de verilmiştir.



Şekil 4.54. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 9 numuneleri



Şekil 4.55. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 10 numuneleri

Porozite sonuçlarına bakıldığında STE a43 ve STE e53 oldukça iyi değerlere sahiptir. Bu durum elastik modül değerleri için geçerlidir. Ancak bu numuneler çok zayıftır ve sıkıştırma için oldukça düşük kuvvete sahiptir. Bunun yanında bu numuneler sıkıştırma testinden sonra su içinde bekletildiklerinde kolayca ilk boyutuna dönebilmektedir. STE e51 numunesinin merkezinde oldukça büyük bir delik vardır ve çok sert bir yapıya sahiptir. Bu sebeple sıkıştırma grafiği oldukça değişik bir eğri çizmiştir. Bu deneyden sonra elde edilen değerler diğer çalışmaların sonuçları ile kıyaslanmıştır. STE a43 ve STE e53 numunelerinin sonuçlarına bağlı olarak yapılan değerlendirme sonucunda; numune porozite değerlerinin çok iyi olduğu ancak numunelerin çok zayıf ve yüksek elastikiyet değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sebepten dolayı DBC ile değişik malzeme karışımlarının denenmesine karar verilmiştir.

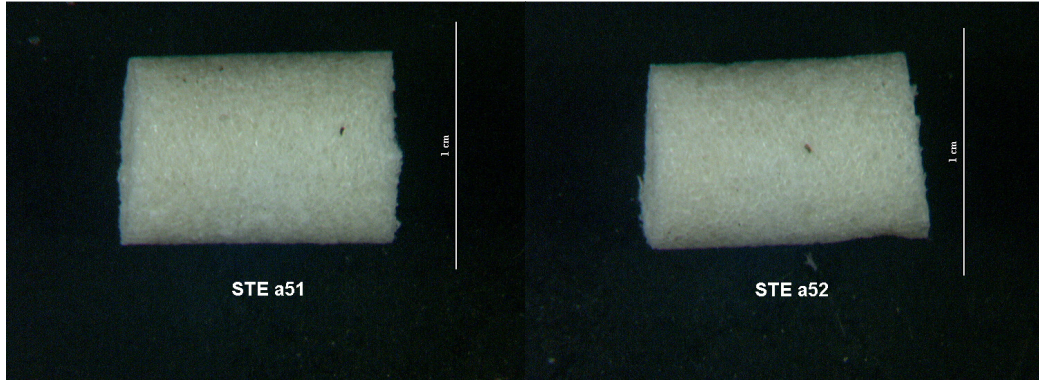
4.5. DBC ile Diğer Malzemelerin Karıştırılması

%100 DBC ile üretilen malzemelerle istenen mekanik özellikler sağlanamadığı için diğer malzemelerle karışımı denenmiştir. Test 11’de DBC ile Polikaprolaktan (CAPA) %10 ve %20 oranlarında karıştırılmış ve konsantrasyonları Çizelge 4.29’da verilmiştir.

Çizelge 4.29. Aseton çözeltisi kullanılarak DBC ve CAPA karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi

TEST 11		
Numune Kodu	STE a51	STE a52
Konsantrasyon	%90 DBC+%10 CAPA (DBC:0,153 g CAPA:0,017 g =0,17g)	%80 DBC+%20 CAPA (DBC:0,136 g+CAPA:0,034 g =0,17g)
	ASETON: 1 ml	ASETON: 1 ml
	TUZ: 1,7 g	TUZ: 1,7 g
	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm

CAPA ve DBC karışımı hazırlanırken şu prosedür uygulanmıştır: İlk olarak 1ml aseton ve belirlenen miktardaki CAPA ~35°C’ye ısıtılarak kapalı bir kaptaki karıştırılmış böylece CAPA’nın aseton içinde çözünmesi sağlanmıştır. Ancak ısıtılan asetonun bir kısmı buharlaştığı için daha sonra bu karışım tekrar ölçülmüş ve aseton eklenerek çözelti 1 ml’ye tamamlanmıştır. Bu işlem yapılırken CAPA’nın hacmi hesaba katılmamıştır. Daha sonra bu karışım DBC’ye eklenmiştir. Daha sonraki işlemler %100 DBC kullanılarak kemiksi yapı üretimi prosesiyle aynıdır. CAPA karışımı ile elde edilen numune resimleri Şekil 4.56’da gösterilmiştir.



Şekil 4.56. Test 11 numuneleri; STE a51 ve STE a52

Test 12 ve test 13 numuneleri DBC ile Tribütirin %10 ve %20 oranlarında aseton ve etanol çözücülerini kullanılarak karıştırılmış ve konsantrasyonları Çizelge 4.30-4.31’de verilmiştir.

Çizelge 4.30. Aseton çözültisi kullanılarak DBC ve Tribütirin karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi

TEST 12		
Numune Kodu	STE a61	STE a62
Konsantrasyon	%90 DBC+%10 Tribütirin (DBC:0,153g+ Tribütirin:0,017 g =0,17g)	%80 DBC+%20 Tribütirin (DBC:0,136g + Tribütirin:0,034 g =0,17g)
	ASETON:1 ml	ASETON:1 ml
	TUZ: 1,7 g	TUZ: 1,7 g
	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm

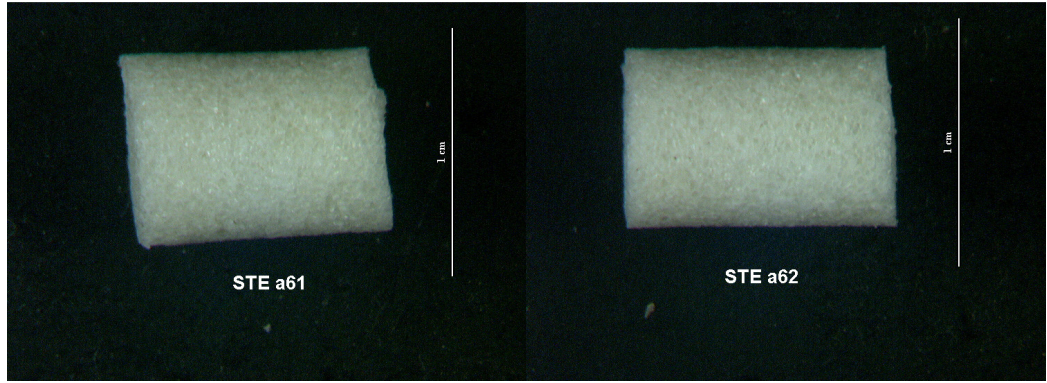
Çizelge 4.31. Etanol çözeltisi kullanılarak DBC ve Tribütirin karışımı kemiksi yapı üretimi deneyi

TEST 13		
Numune Kodu	STE e61	STE e62
Konsantrasyon	%90 DBC+%10 Tribütirin (DBC:0,189g + Tribütirin:0,021g=0,21g)	%80 DBC+%20 Tribütirin (DBC:0,168 g+ Tribütirin:0,042=0,21g)
	ETANOL:1 ml	ETANOL:1 ml
	TUZ: 2,1 g	TUZ: 2,1 g
	Gözenek Boyutu: 200-400µm	Gözenek Boyutu: 200-400µm

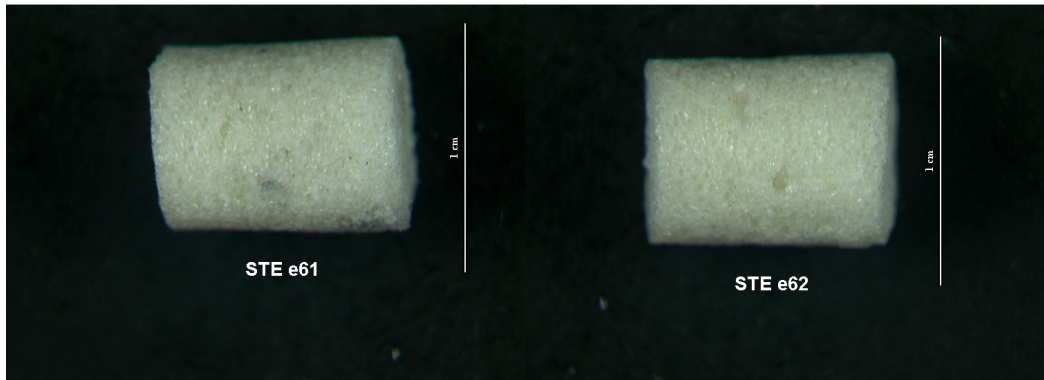
Tribütirin ve DBC karışımı hazırlanırken şu prosedür uygulanmıştır: ilk önce DBC ve Tribütirin karıştırılmıştır. Çünkü DBC ve çözücü karıştırıldıktan sonra Tribütirin eklendiğinde Tribütirin büyük bir damlacık halinde karışım içinde kalmakta ve homojen olarak karıştırılamamaktadır. Bundan dolayı numune hazırlandıktan sonra 3 boyutlu numune içinde büyük boşluklar oluştuğu tespit edilmiştir (bkz. Şekil 4.57). Ayrıca kuru haldeki DBC'ye tribütirin eklendiğinde DBC parçacıkları parlak bir hal almakta böylece karışımın tüm DBC'yi sarıp sarmadığı da gözlemlenebilmektedir. Tribütirin ile DBC karıştırıldıktan sonraki işlemler %100 DBC kullanılarak kemiksi yapı üretimi prosesiyle aynıdır. Tribütirin karışımı ile elde edilen numune resimleri Şekil 4.58-4.59'da gösterilmiştir.



Şekil 4.57. Tribütirin DBC ile homojen olarak karışmadığında karşılaşılan durum



Şekil 4.58. Test 12 numuneleri; STE a61 ve STE a62



Şekil 4.59. Test 13 numuneleri; STE e61 ve STE e62

Bu numunelerle yapılan porozite testi sonuçları Çizelge 4.32-4.33 ve Şekil 4.60'da gösterilmiştir.

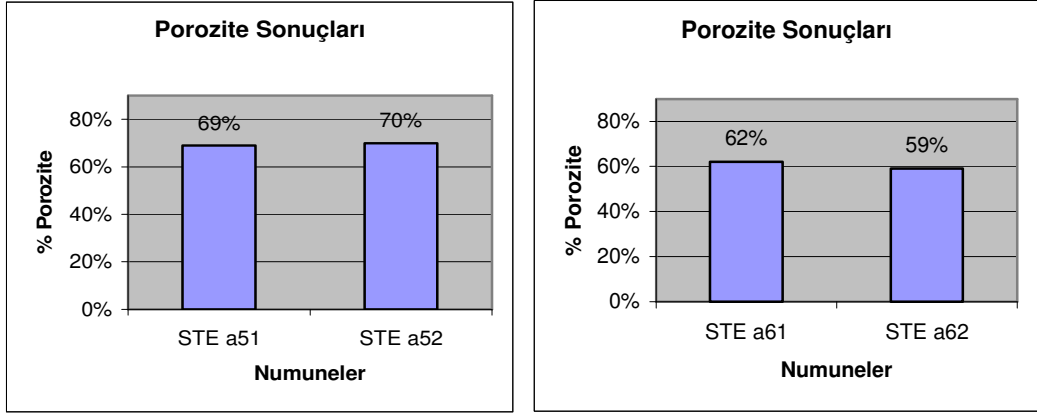
Çizelge 4.32. Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin hacim değerleri

Numune Kodu	Islak Çap \bar{O} (mm)	$(\bar{O}/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluk (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a51	7,52	44,39	10,53	467	0,467
STE a52	7,37	42,64	10,42	444	0,444
STE a61	7,49	44,04	9,74	428	0,428
STE a62	7,2	40,69	10,6	431	0,431
STE e61	7,22	40,92	10,29	421	0,421
STE e62	7,45	43,57	10,63	463	0,463

Çizelge 4.33. Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin porozite değerleri

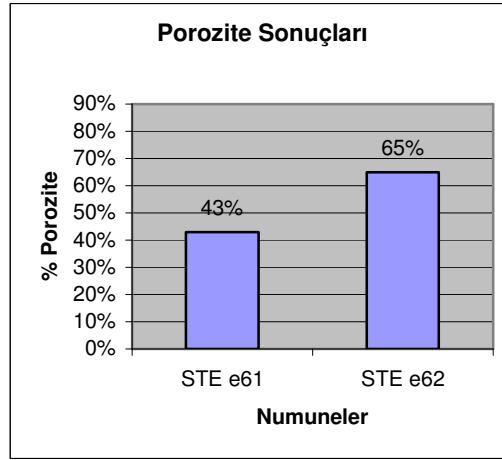
Numunenin İsmi	Kuru Numunenin Kütlesi (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Islak Numunenin Kütlesi (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a51	0,079	0,467	0,396	0,317	69
STE a52	0,0759	0,444	0,4026	0,3267	70
STE a61	0,108	0,429	0,3806	0,2726	62
STE a62	0,1088	0,431	0,348	0,2392	59
STE e61	0,1726	0,421	0,345	0,1724	43
STE e62	0,0967	0,463	0,402	0,3053	65

*Ortalama Değer: Islak Kütle / Hacim = 0,86



a)

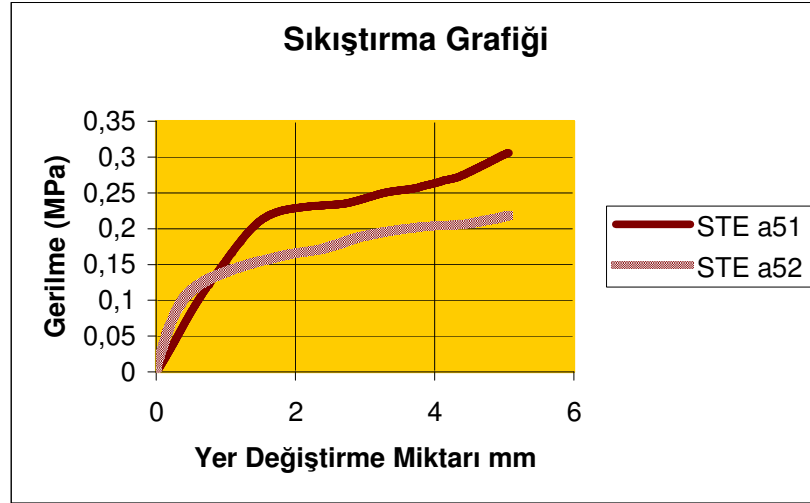
b)



c)

Şekil 4.60. a) Test 11, b) Test 12 ve c)Test 13 numunelerinin porozite değerleri

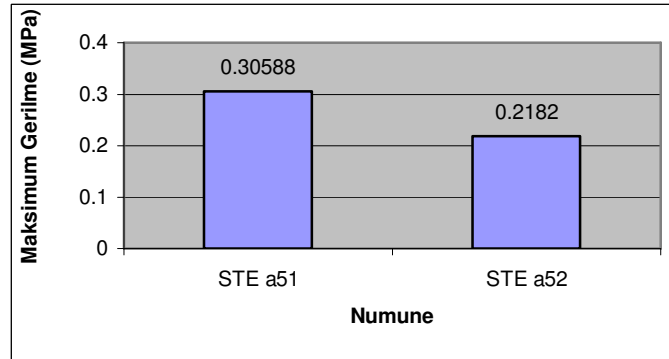
Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.61-4.69 ve Çizelge 4.34-4.36,'da verilmiştir.



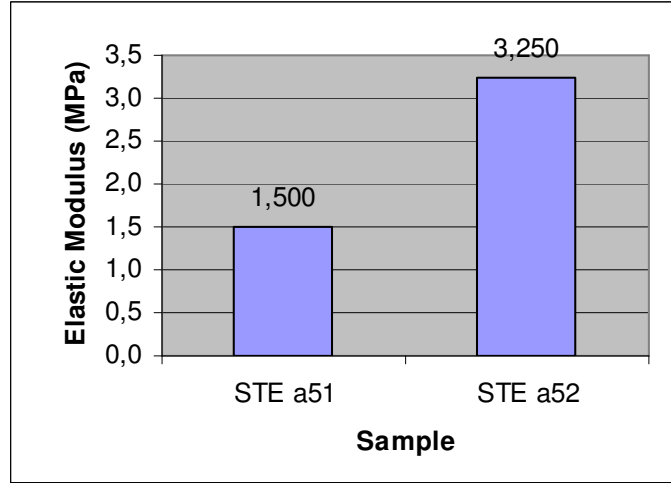
Şekil 4.61. Test 11 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.34. Test 11 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

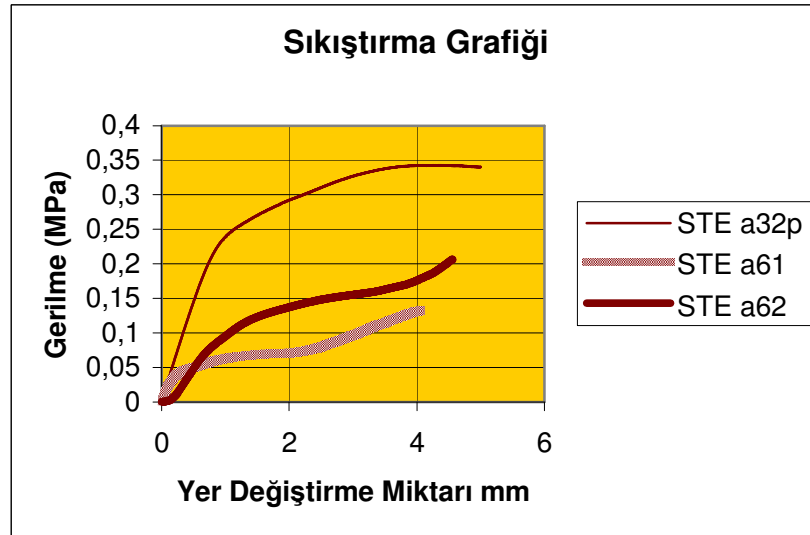
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a51	0,310	1,500
STE a52	0,220	3,250



Şekil 4.62. Test 11 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



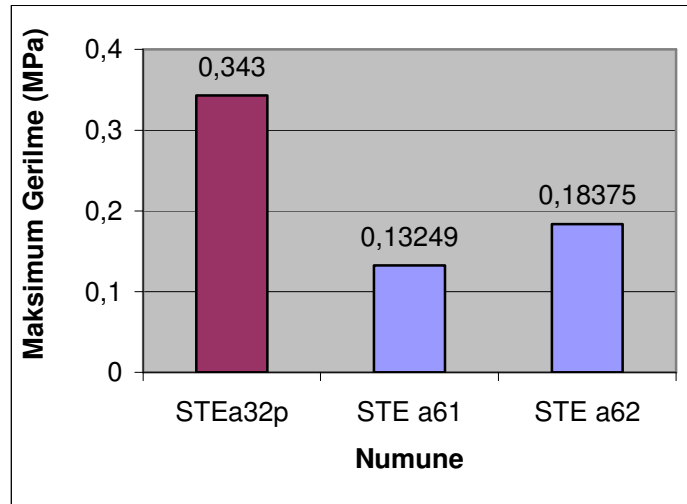
Şekil 4.63. Test 11 numunelerinin elastik modülü



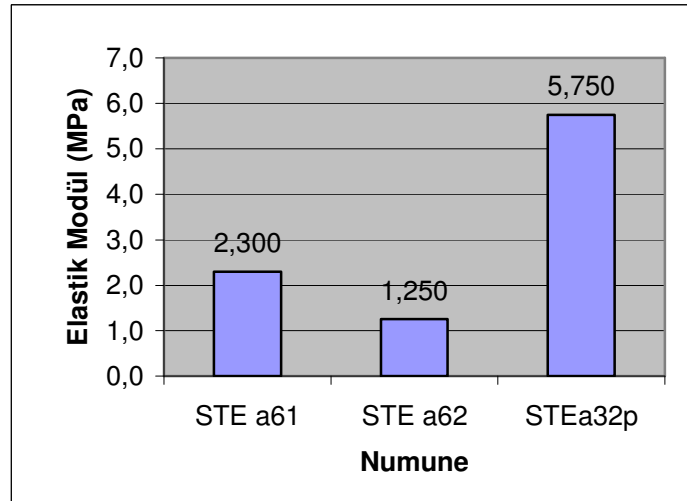
Şekil 4.64. Test 12 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.35. Test 12 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

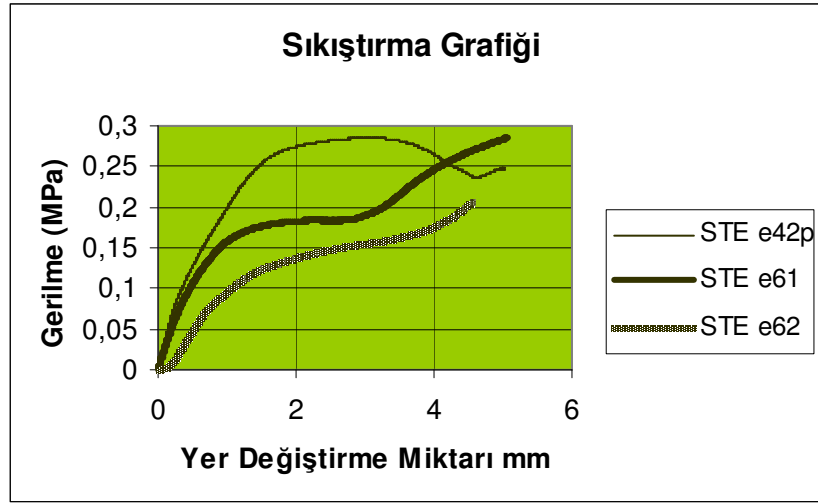
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a32p	0,343	2,30
STE a61	0,132	1,25
STE a62	0,183	5,75



Şekil 4.65. Test 12 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim



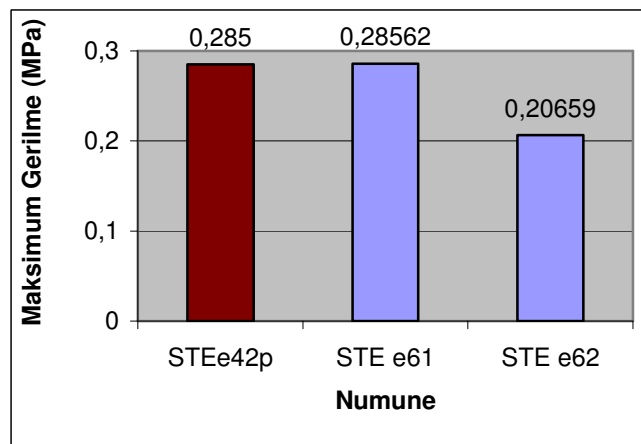
Şekil 4.66. Test 12 numunelerinin elastik modülü



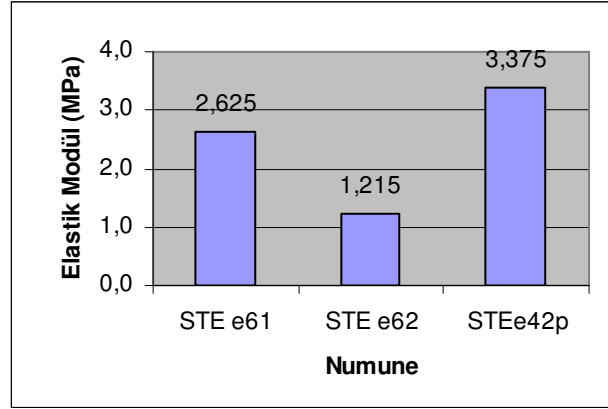
Şekil 4.67. Test 13 numunelerine ait sıkıştırma davranışı

Çizelge 4.36. Test 13 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE e42p	0,290	2,630
STE e61	0,290	1,220
STE e62	0,22	3,380

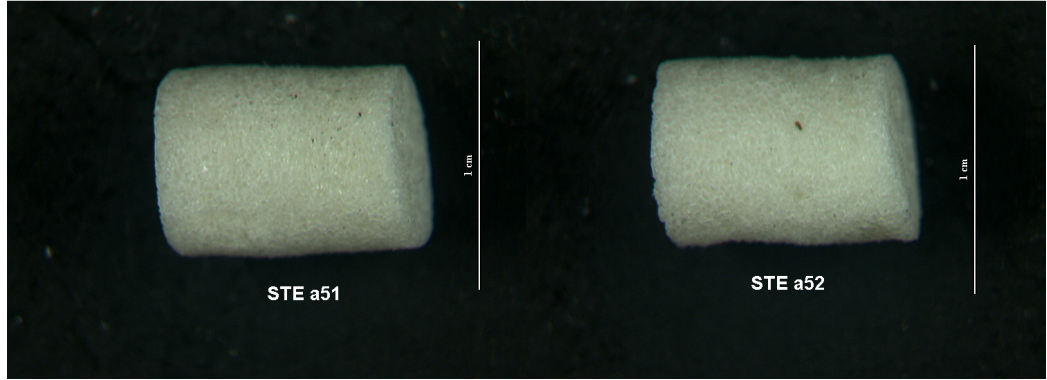


Şekil 4.68. Test 13 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim

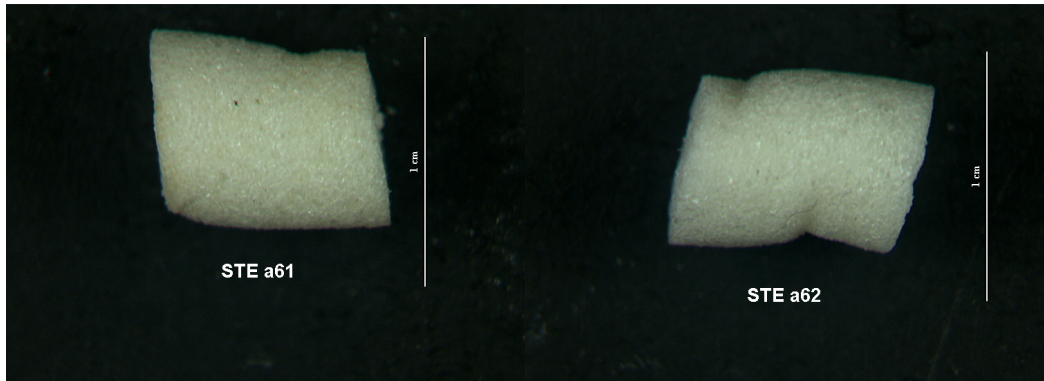


Şekil 4.69. Test 13 numunelerinin elastik modülü

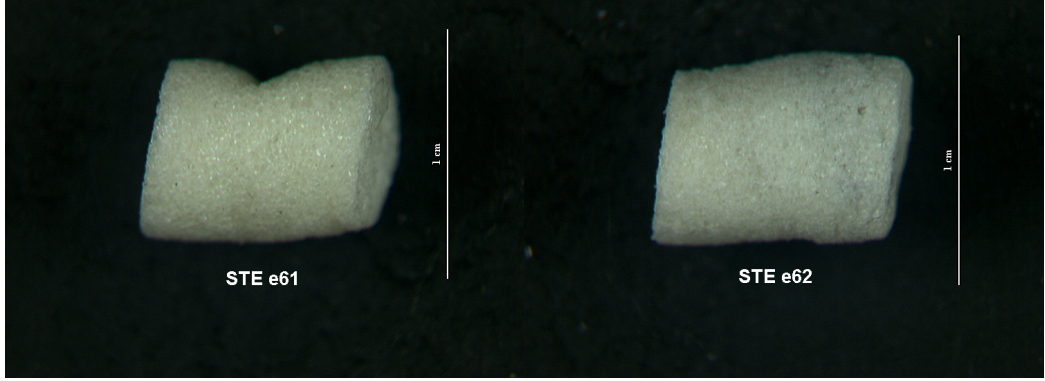
Test 11, Test 12 ve Test 13 numunelerinin sıkıştırılmış haldeki görüntüleri Şekil 4.70-4.72'de verilmiştir.



Şekil 4.70. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 11 numuneleri



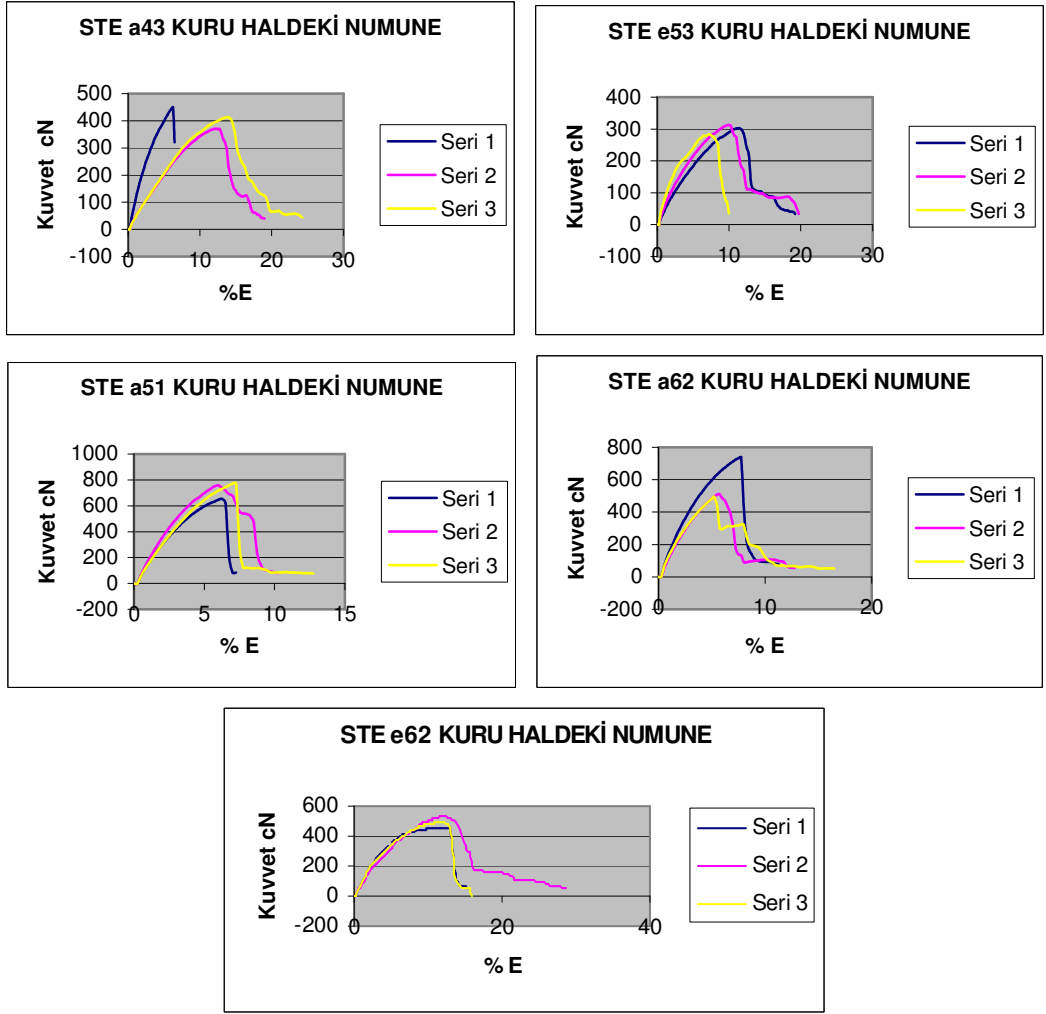
Şekil 4.71. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 12 numuneleri



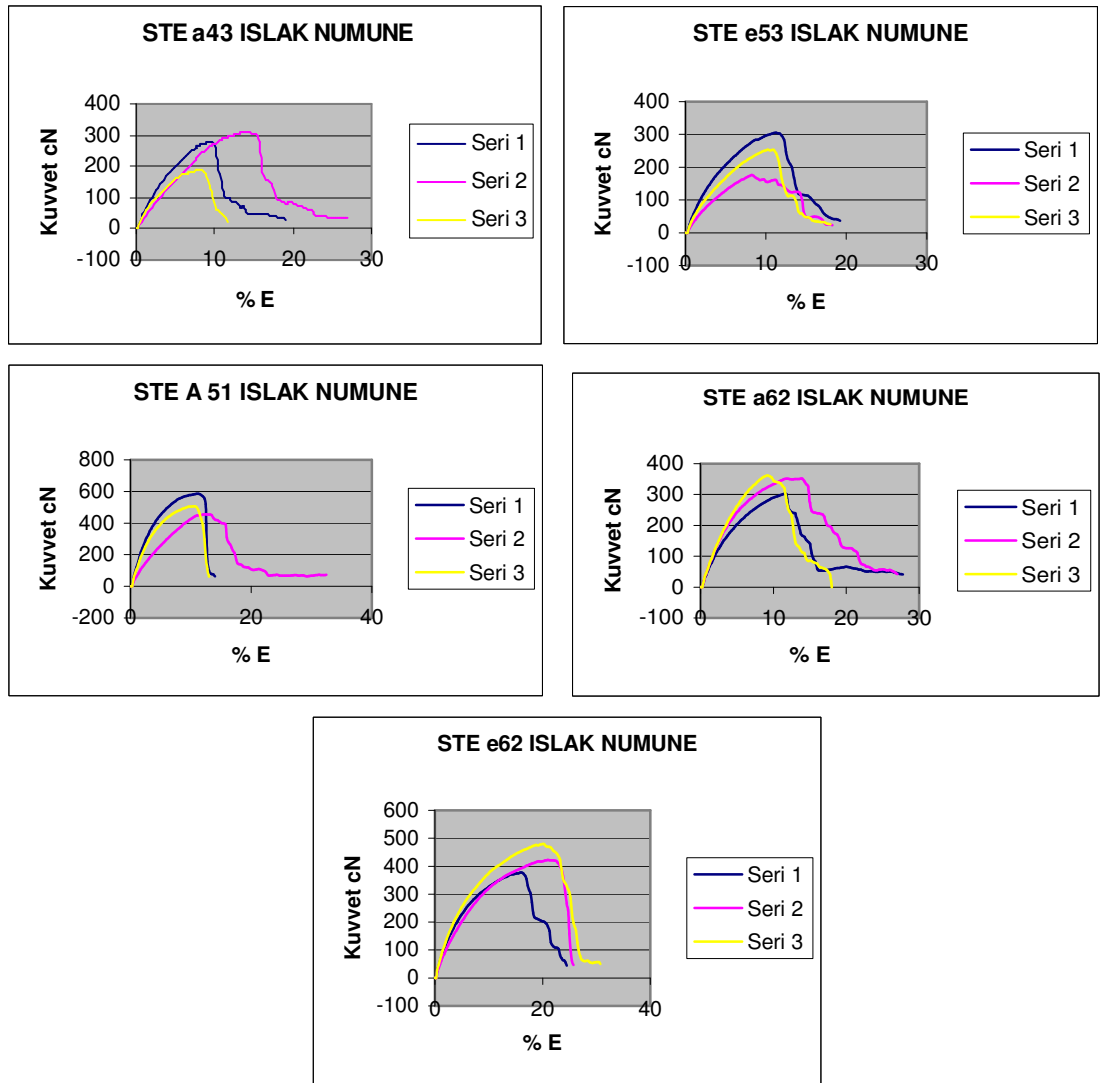
Şekil 4.72. Boyutunun %50'si oranında sıkıştırılmış Test 13 numuneleri

Porozite değerlerine bakıldığında karışım olarak elde edilen kemiksi yapı numunelerinin %100 DBC numunelerine oranla çok düşük olduğu belirlenmiştir. CAPA veya Tribütirin tuz parçacıklarını kaplamış ve su banyosuyla numuneyi terk etmesine izin vermemiştir. Bu durum kesit görüntüleri incelendiğinde açıkça görülebilir. Bu numunelerin sonuçları incelendiğinde STE a51, STE a61 ve STE e62'nin karışım kemiksi yapı üretimi testlerinde en iyi değerlere sahip numuneler olduğu belirlenmiştir.

Daha sonra %100 DBC ile üretilen STE a43 ve STE e53 ile karışım olarak elde edilen STE a51, STE a61 ve STE e62 numuneleriyle mukavemet testi yapılmıştır. Test sonuçları Şekil 4.73-4.74 ve Çizelge 4.37'de gösterilmiştir.



Şekil 4.73. Kuru haldeki numunenin kopma mukavemeti grafikleri



Şekil 4.74. Yaş haldeki numunenin kopma mukavemeti grafikleri

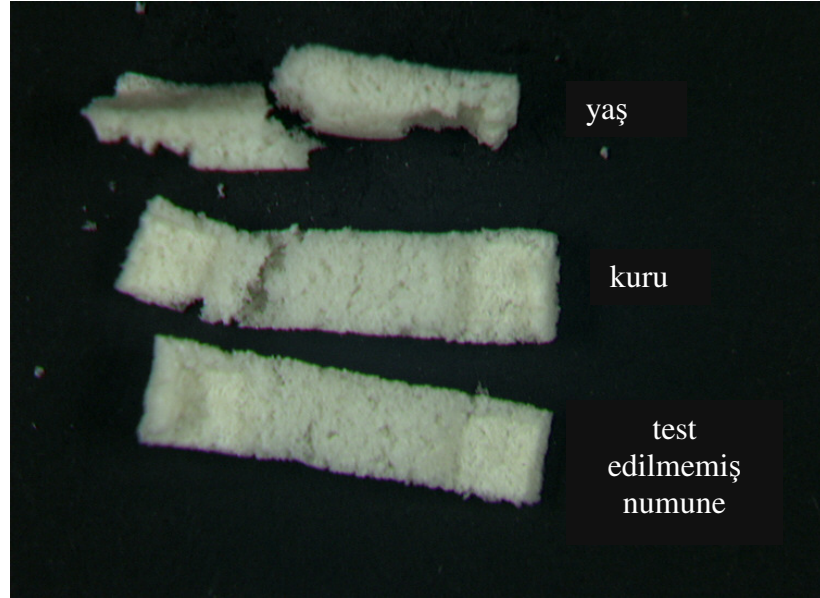
Çizelge 4.37. Yaş ve kuru haldeki numunenin kopma uzaması ve kopma kuvveti değerleri

Numune Kodu	Uzama (%)	Kuvvet cN	Gerilme MPa	Elastik Modül¹ MPa	Elastik Modül² MPa
kuru STE a43	10,54	411	0,23	4,47	3,31
Yaş STE a43	10,20	258	0,14	3,09	2,14
kuru STE e53	9,26	299	0,17	4,01	2,74
Yaş STE e53	9,68	245	0,14	3,12	2,05
kuru STE a51	6,21	728	0,40	11,03	8,61
Yaş STE a51	11,11	516	0,29	6,84	4,80
kuru STE a62	6	583	0,32	9,28	6,82
Yaş STE a62	10,60	338	0,19	4,07	3,07
kuru STE e62	11,93	497	0,28	6,12	4,26
Yaş STE e62	18,78	426	0,24	4,08	2,85

¹⁾ % 0-1 uzama aralığında tespit edilen elastik modül değerleri

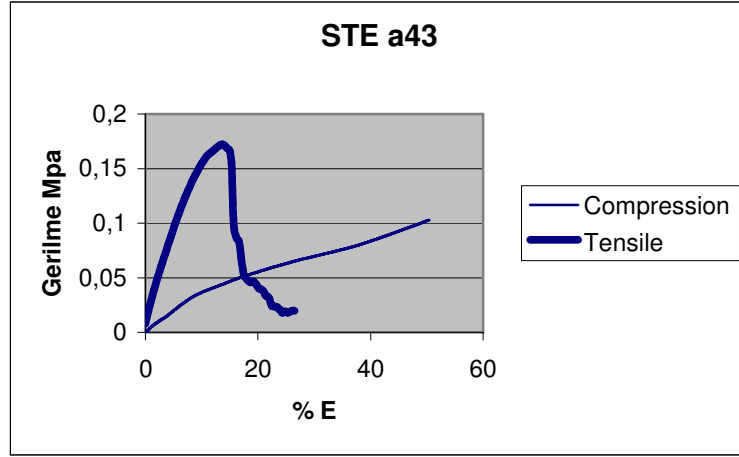
²⁾ % 1-2 uzama aralığında tespit edilen elastik modül değerleri

Sonuçlar incelendiğinde STE a43 ve STE e53'ün hemen hemen aynı sonuçlara sahip olduğu gözlemlenmiştir ve bu iki numune diğerlerine göre daha düşük değerlere sahiptir. Kuru halde test edilen numuneler daha serttir. Şekil 4.75'te mukavemet testi numuneleri görülmektedir. Tüm numuneler çenelere yakın yerlerden kırılmışlardır. Gözenekli yapı oluşturulması gerektiğinden daha ince numune üretimi mümkün değildir. Ancak ıslak numunelerdeki kopma noktasının çeneye olan uzaklığı daha fazladır. Tüm numuneler koptukları noktada hala birkaç gözenek duvarı ile tutunduğundan tamamen birbirinden ayrılmamıştır. Bu yüzden mukavemet eğrileri kırıklı bir yapı sergiler. Her kırık çizgi bir gözenek duvarının parçalandığını belirtir. Etanolle hazırlanan Tribütirin karışımı numuneleri asetonla hazırlananlara nazaran daha düşük değerlere sahiptir. Ancak tribütirin numunelerinin hazırlanması sırasındaki olumsuzluklar ve daha esnek bir yapı elde etmenin aksine daha sert yapıların elde edilmesi sonucu Tribütirin karışımı numunelerin daha sonraki aşamalarda kullanılmaması kararlaştırılmıştır. Mukavemet testi sonuçları analiz edildiğinde %100 DBC ile üretilen STE a43 ve STE e53 numunelerinin diğer numunelere nazaran daha iyi değerlere sahip olduğu belirtilmelidir.



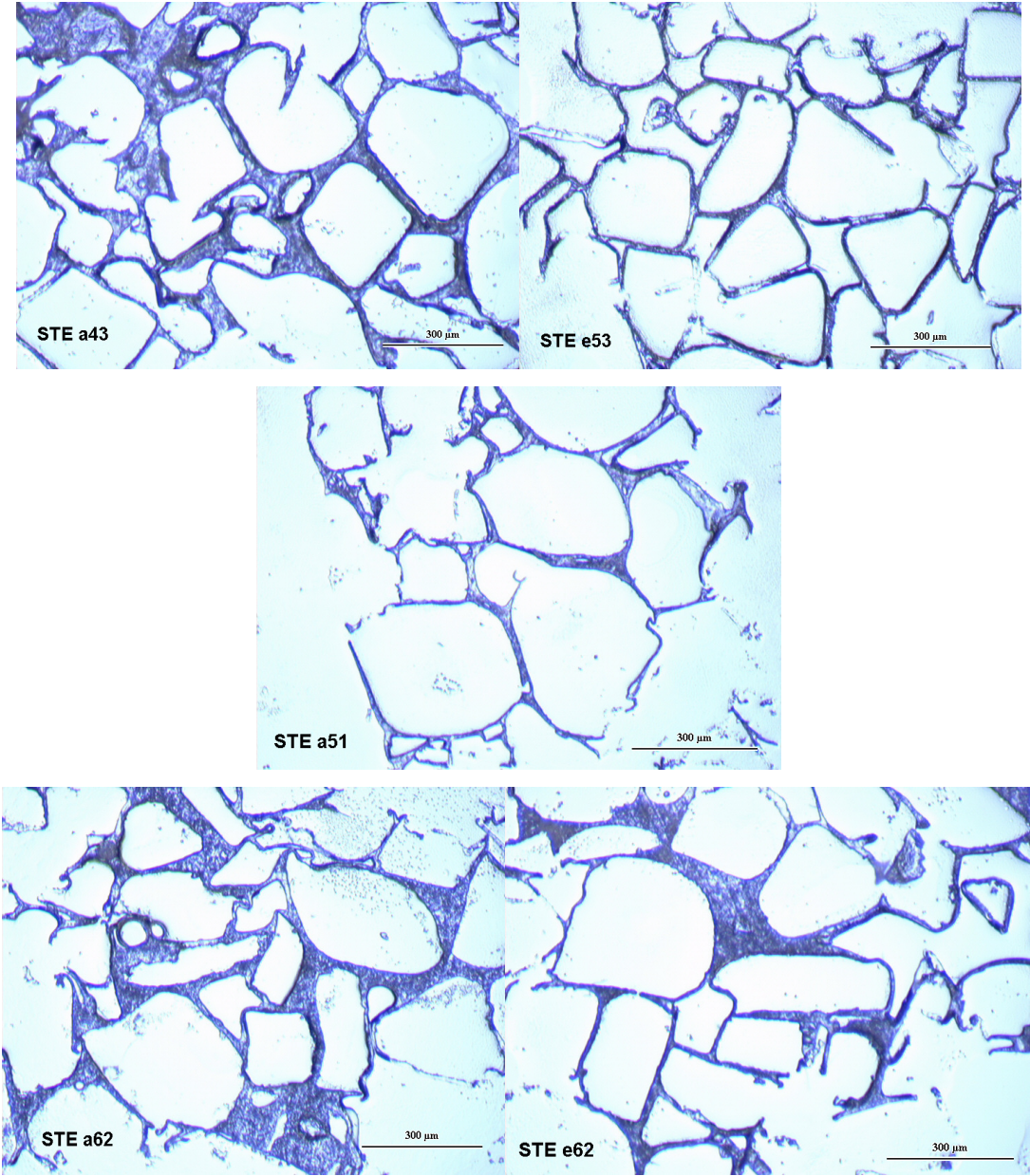
Şekil 4.75. Mukavemet testi numuneleri

Sıkıştırma testi ve mukavemet testi karakteristiğini anlayabilmek için STE a43 numunesinin sıkıştırma ve mukavemet grafikleri Şekil 4.76’da verilmiştir.



Şekil 4.76. STE a43 numunesinin mukavemet ve sıkıştırma eğrileri

Şekil 4.77’de numune kesit görüntüleri verilmiştir. Numune kesit görüntüleri incelendiğinde tribütirin karışımıyla elde edilen numunede içinde tribütirin baloncukları içeren gözenek duvarları gözlemlenebilir.



Şekil 4.77. STE a43, STE e53, STE a51, STE a62 ve STE e62 numunelerinin kesit görüntüleri

4.6. DBC ile Üretilmiş Kemiksi Yapı Prototipinin Rejenere Kitine Dönüştürülmesi

Tüm numuneler bir araya getirilip değerlendirildiğinde, hepsinin iyi porozite değerlerine ve yeteri kadar güçlü bir yapıya sahip olduğu açıktır. Ancak elastikiyet özellikleri için aynı şey söylenemez. Bu sorunu gidermek ve daha esnek numuneler elde etmek için DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine (RC) dönüştürülmesi amaçlanmıştır. Bu işlem için STE a43, STE e53 ve STE a51 numuneleri seçilmiştir.

DBC ile malzeme üretildikten sonra yapı bozulmadan rejenere kitin haline dönüştürülebileceği bilinmektedir. Bu dönüştürmeyi sağlamak için NaOH hidrolizi işlemi yapılmıştır. DBC ile üretilen kemiksi yapılar %5 veya %2,5'luk NaOH çözeltisi içinde kitine dönüştürülmüştür. Alkalin ile muamele 2,5 ve 6 saat sürelerinde gerçekleştirilmiştir. Dönüştürmeyi sağlamak için uygulanan muamele prosedürleri Çizelge 4.38'de verilmiştir.

Çizelge 4.38. DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine dönüştürülmesi deneyi

TEST 14		
Numune Kodu	STE a43a STE a51a STE e53a	STE a43b STE a51b STE e53b
Konsantrasyon	Saf su (250 ml)	Saf su (250 ml)
	%2,5 NaOH Çözeltisi (6,25 ml)	%5 NaOH Çözeltisi (12,5 ml)
	6 saat	2,5 saat
	25°C	25°C

NaOH hidrolizinden sonra dönüşümün gerçekleşip gerçekleşmediğini anlamak için numune ağırlıkları, uzunlukları ve çapları ölçülmüştür. Çünkü bilindiği gibi DBC'nin molekül ağırlığı kitine göre daha fazladır. Bu sebepten dolayı dönüşüm kütle değişimine bağlı olarak kolayca anlaşılabilir. Sonuçlar Çizelge 4.39'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.39. NaOH hidrolizinden önce ve sonraki numune ağırlıkları ve boyutları

Numune Kodu	L	L'	d	d'	M	M'	M''	M'''
STE a43a	10,27	9,37	7,48	7,3	0,04	0,0412	0,0359	0,0348
STE a43b	10,07	9,81	7,44	7,18	0,0417	0,0443	0,0375	0,0364
STE e53a	10,04	8,31	7,08	6,25	0,0396	0,0432	0,0318	0,0305
STE e53b	10,83	10,31	7,43	6,37	0,0424	0,0458	0,0368	0,0363
STE a51a	4,68	4,31	6,82	6,32	0,0263	0,0228	0,0191	0,0187
STE a51b	4,51	4,23	7,34	6,3	0,0292	0,0226	0,0206	0,02

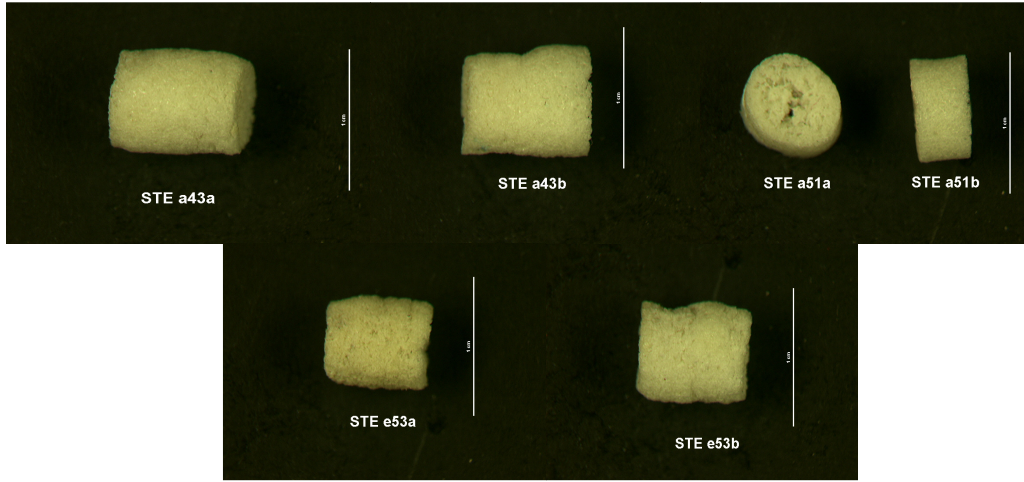
*L (uzunluk-mm), d (çap-mm) ve M (ağırlık-gr)= NaOH hidrolizinden önce oda sıcaklığında

*M', L' ve d'= oda sıcaklığı/1 gün, NaOH hidrolizinden sonra

*M''= 70°C/bir gece, NaOH hidrolizinden sonra

*M'''=105°C/30', NaOH hidrolizinden sonra

Çizelge 4.39'da görüldüğü gibi hidrolizden sonra numune boyutları küçülürken ağırlık beklenenin aksine artmıştır. Bunun anlamı numunelerin hidroliz sırasında su absorbe etmesidir. Bu sebeple absorbe edilen suyu uzaklaştırmak amacıyla 70 °C'de bir gece ve daha sonra 105 °C'de 30 dk kurutulmuştur. Bu işlemde sonra kütle azalmıştır. Sadece STE 51a ve STE 51b numunelerinin ağırlıkları hidrolizden sonra azalmıştır. Şekil 4.78'de görüldüğü gibi CAPA hidroliz işlemiyle numuneden uzaklaştırılmıştır. Bundan dolayı hidrolizden sonra numunede yer yer büyük boşluklar oluşmuştur.



Şekil 4.78. DBC'den RC'ye dönüştürülen Test 14 numuneleri

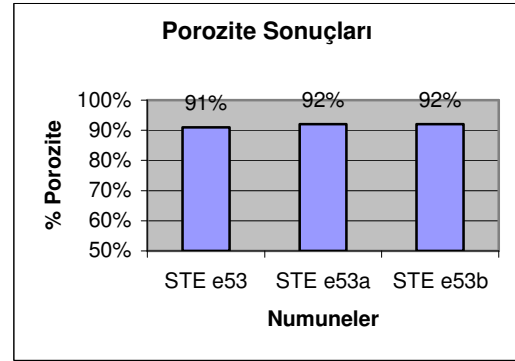
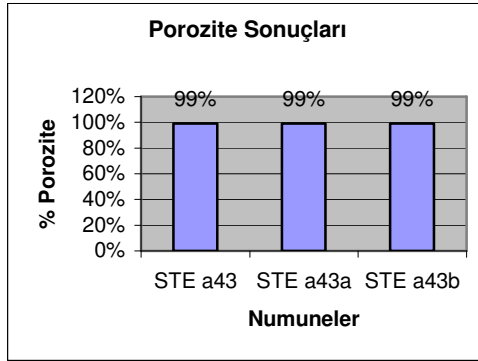
Bu numunelerle yapılan porozite testi sonuçları Çizelge 4.40-4.41 ve Şekil 4.79'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.40. Test 14 numunelerinin hacim değerleri

Numune Kodu	Islak Çap \bar{O} (mm)	$(\bar{O}/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluk (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a43a	7,53	44,51	10,45	465	0,465
STE a43b	7,42	43,21	10,5	453	0,454
STE e53a	7,74	47,03	10,05	472	0,472
STE e53b	7,73	46,90	10,55	494	0,495
STE a51a	7,09	39,46	4,95	195	0,195
STE a51b	7,46	43,68	4,63	202	0,202

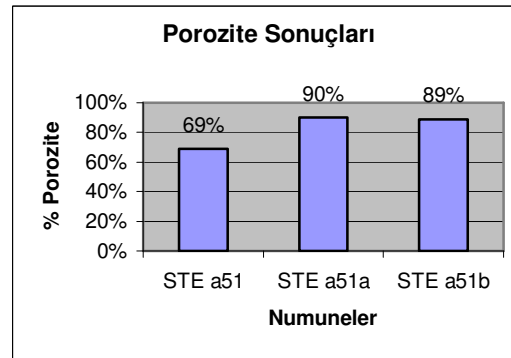
Çizelge 4.41. Test 14 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Numunenin Kuru Ağırlığı (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Islak Numunenin Kütleli (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a43a	0,0348	0,465	0,458	0,4232	99
STE a43b	0,0364	0,454	0,475	0,4386	99
STE e53a	0,0305	0,472	0,4	0,3695	92
STE e53b	0,0363	0,495	0,48	0,4437	90
STE a51a	0,0187	0,195	0,198	0,1793	90
STE a51b	0,02	0,202	0,19	0,17	89



a)

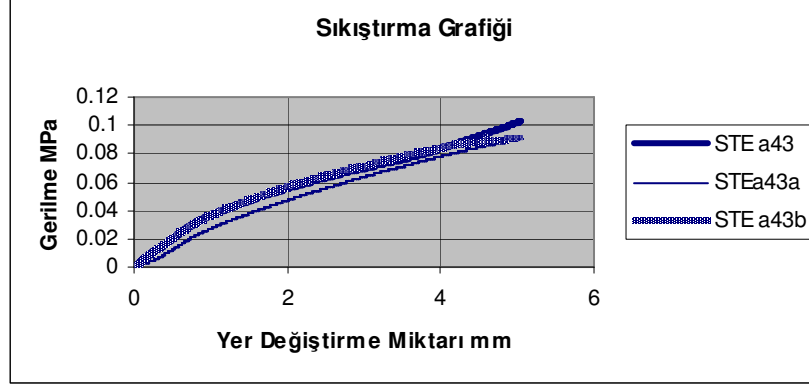
b)



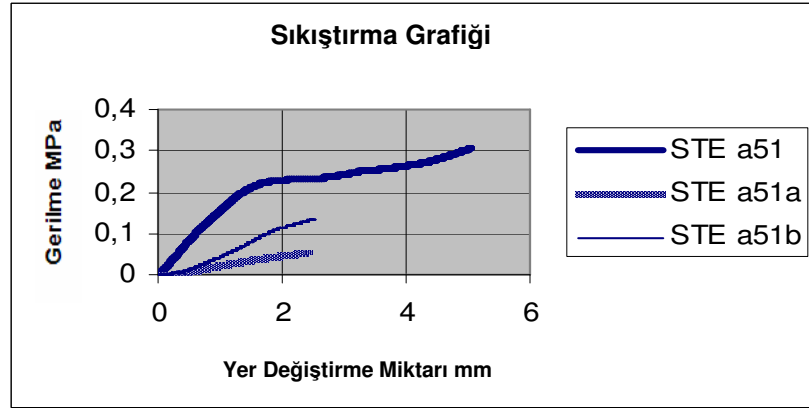
c)

Şekil 4.79. Test 14 numunelerinin porozite değerleri; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler

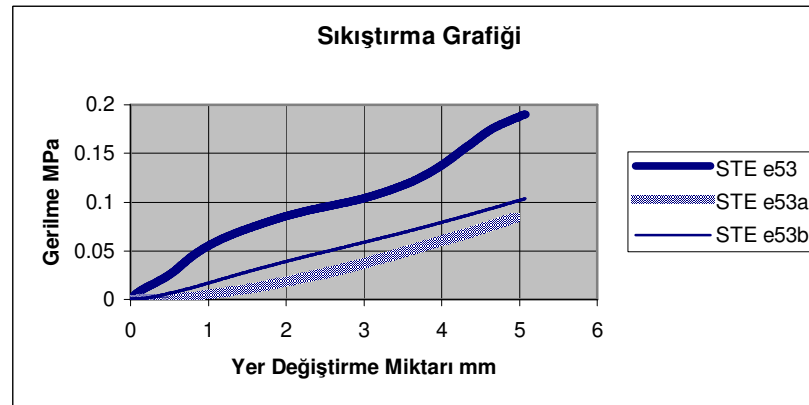
Test 14 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.80-4.82 ve Çizelge 4.42'de verilmiştir.



a)



b)

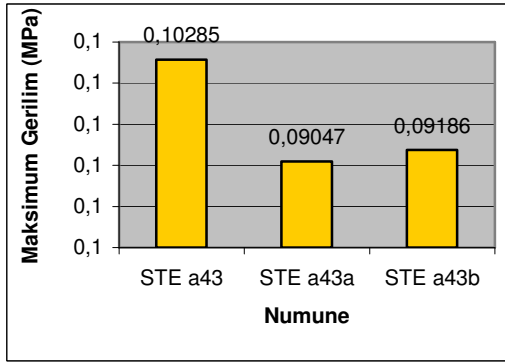


c)

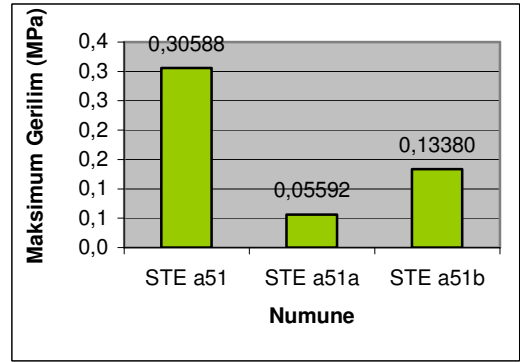
Şekil 4.80. Test 14 numunelerine ait sıkıştırma davranışı; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler

Çizelge 4.42. Test 14 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

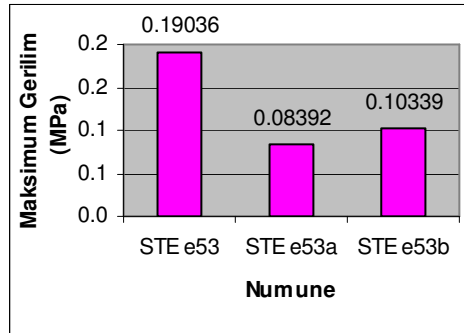
Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a43	0,103	0,400
STE a43a	0,090	0,317
STE a43b	0,092	0,400
STE e53	0,190	0,585
STE e53a	0,084	0,092
STE e53b	0,103	0,200
STE a51	0,306	1,500
STE a51a	0,056	0,267
STE a51b	0,133	0,529



a)

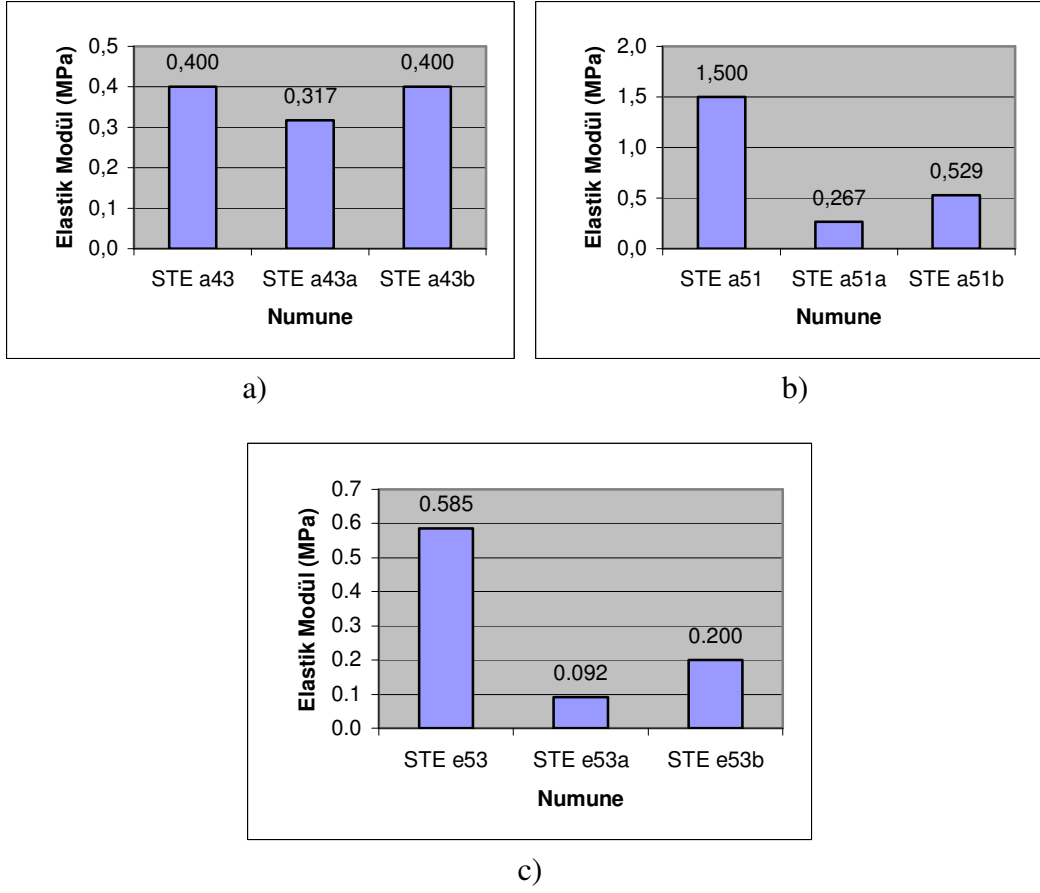


b)



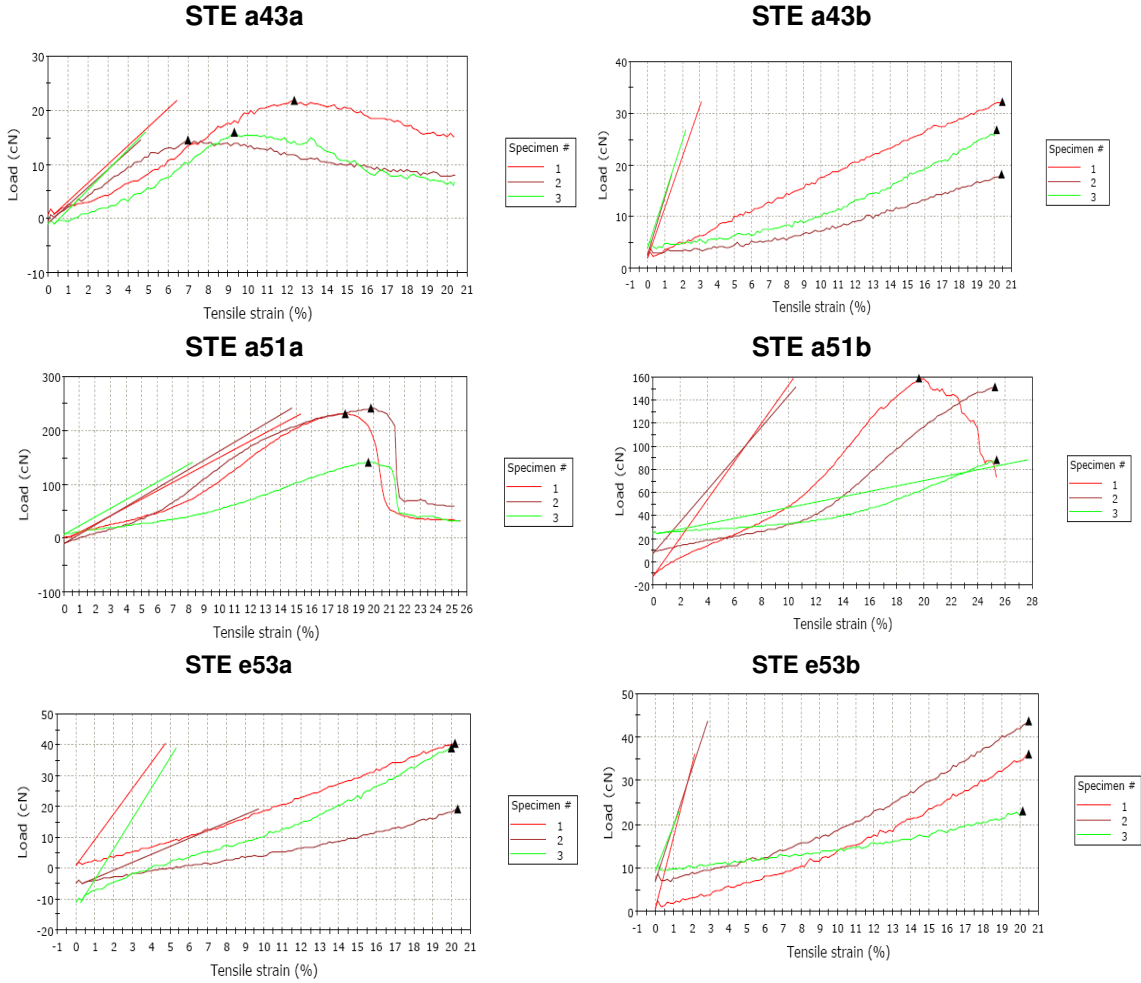
c)

Şekil 4.81. Test 14 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler



Şekil 4.82. Test 14 numunelerinin elastik modülü; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE a51 numunesinden modifiye edilen numuneler, c) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler

Test 14 numunelerine daha sonra ıslak halde mukavemet testi yapılmış ve sonuçlar Şekil 4.83 ve Çizelge 4.43’de gösterilmiştir.



Şekil 4.83. Islak haldeki Test 14 numuneleri mukavemet grafikleri

Çizelge 4.43. Islak halde test edilen Test 14 numunelerinin kopma mukavemeti ve kopma uzaması sonuçları

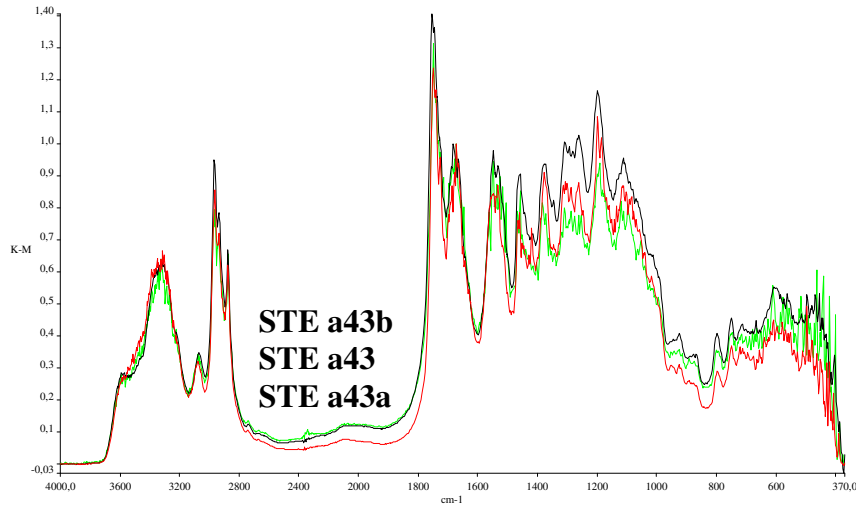
Numune Kodu	Maks. Yük (N)	Maks. Gerilme MPa	Elastik Modül ¹ MPa	Elastik Modül ² MPa
STE a43	2,5895	0,143	3,09	2,14
STE a43a	0,174	0,010	0,19	0,21
STE a43b	0,257	0,0142	0,57	0,10
STE e53	2,4516	0,1362	3,12	2,05
STE e53a	0,3283	0,0182	0,38	0,20
STE e53b	0,343	0,0190	0,74	0,19
STE a51	5,1677	0,2871	6,84	4,80
STE a51a	2,0403	0,1133	0,90	0,56
STE a51b	1,3283	0,0738	0,60	0,29

¹⁾ % 0-1 uzama aralığında tespit edilen elastik modül değerleri

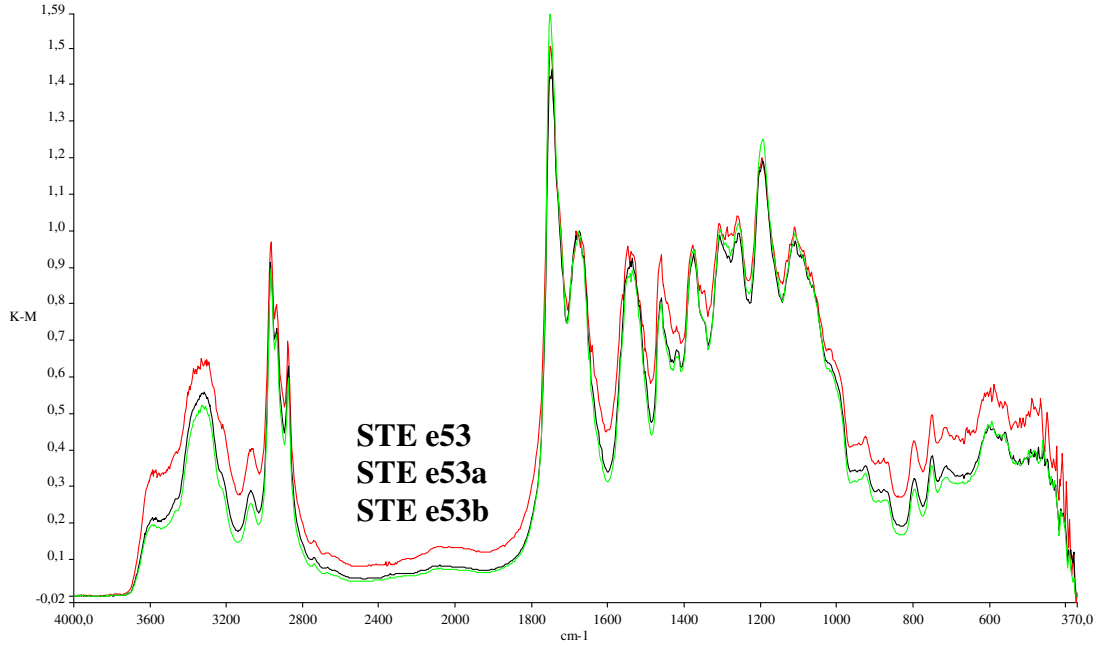
²⁾ % 1-2 uzama aralığında tespit edilen elastik modül değerleri

STE 51a ve STE 51b numunelerinin porozite, sıkıştırma ve mukavemet değerleri hidrolizden sonra 3 boyutlu yapısı CAPA'nın yok olmasından dolayı bozulduğundan dikkate alınmamıştır. Hidroliz işleminden sonra porozite değerleri biraz düşmüştür. Özellikle 6 saat işlem gören STE a43a ve STE e53a numunelerinde bu düşüş oldukça fazladır. Aynı numuneler daha düşük sıkıştırma gerilimi ve düşük elastik modül değerlerine sahiptir. Mukavemet sonuçlarına bakıldığında aynı numunelerin kopma mukavemetinin daha düşük ve daha esnek olduğu görülmüştür. Sıkıştırma testinden sonra numuneler 30 dk Saf su içinde bekletildiğinde orijinal boyutlarına kolayca dönmüştür. STE a43a ve STEa43b numunelerinin sıkıştırma grafikleri, STE a43 numunesiyle kıyaslandığında çok büyük bir değişim olmadığı görülebilir. Ancak STE e53a ve STE e53b ile STE e53 kıyaslandığında değişim açıkça görülür.

Hidrolizasyon sonucunda STE e53a ve STE e53b numunelerinde mekanik olarak önemli bir değişim olmuştur. Ancak DBC'nin RC'ye dönüştüğünün ispatı olan kütle azalması gerçekleşmesi yerine aksine artmıştır. Kütle azalması ancak kurutularak suyun uzaklaştırılması ile gerçekleşmiştir. Numunelerde bir değişim olup olmadığını anlamak amacıyla DRIFT-IR spektrofotometri cihazıyla analiz yapılmıştır. DRIFT-IR spektrofotometri cihazıyla numunelerin moleküler yapısı ölçülmüş ve Şekil 4.84-4.85'de sonuçları gösterilmiştir.



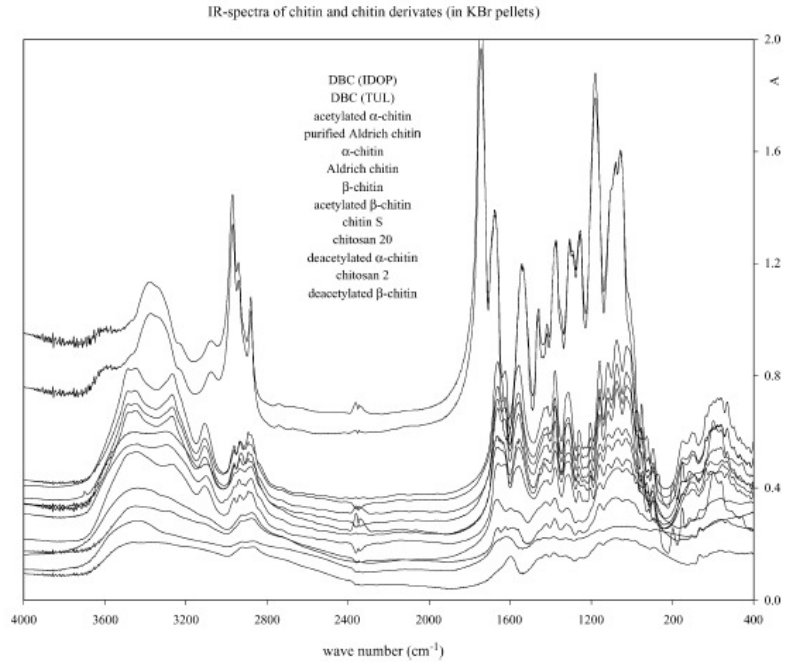
Şekil 4.84. STE a43, STE a43a ve STE a43b numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları



Şekil 4.85. STE e53, STE e53a ve STE e53b numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları

Kitinin DRIFT-IR spektrofotometri analizi sonuçlarında 3443-3265-3105-1662-1554-1315-1261 cm^{-1} dalga boylarında ikincil amid grubunun varlığı görülür. C-H bağları 2962-2934-2890-1380-1205 cm^{-1} dalga boylarında görülür. Ancak DBC'nin DRIFT-IR spektrofotometri analizi sonuçlarında 1742-1179-1057 cm^{-1} dalga boylarında esterler görülür. 3485-1117-1076-1026 cm^{-1} dalga boylarında alkoller kaybolur. C-H bağları 2962-2934-2890-1380-1205 cm^{-1} dalga boylarında azalır. 1596 cm^{-1} dalga boyunda birincil amidler kaybolur (Van de Velde ve Kiekens, 2004).

Bu sonuçlar göre STE a43 ve STE e53 referans olarak alındığında Şekil 4.84-4.85'de ki grafiklerde de görüldüğü gibi DBC, RC'ye dönüşmemiştir. Net bir karşılaştırma yapmak amacıyla sonuçlar Şekil 4.86'da ki grafikte karşılaştırılmıştır. Dönüşüm gerçekleşmemesine rağmen kütle ve porozite değerleri azalmıştır. Bu durum kurutma işlemi gerçekleştirildikten sonra değişmiştir. Numunelerin mekanik özelliklerindeki değişim, serbest suyun hidroliz işlemiyle DBC'ye bağlanmasıyla açıklanabilir.



Şekil 4.86. Kitin ve kitin türevlerinin FT-IR spektralleri (Van de Velde ve Kiekens, 2004)

DBC'nin RC'ye dönüşümünü gerçekleştirmek için deney tekrar edilmiştir. Ancak bu sefer hidrolizasyon süreleri arttırılmıştır. Test kondüsyonları Çizelge 4.44'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.44. DBC ile üretilen kemiksi yapı numunelerinin rejenere kitine dönüştürülmesi deneyi

TEST 15		
Numune Kodu	STE a43c STE e53c	STE a43d STE e53d
Konsantrasyon	Saf su (250 ml)	Saf su (250 ml)
	%2,5 NaOH Çözeltisi (6,25 ml)	%5 NaOH Çözeltisi (12,5 ml)
	24 saat	24 saat
	25°C	25°C

NaOH hidrolizinden sonra dönüşümün gerçekleşip gerçekleşmediğini anlamak için numune ağırlıkları, uzunlukları ve çapları ölçülmüştür. Sonuçlar Çizelge 4.45’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.45. NaOH hidrolizinden önce ve sonraki numune ağırlıkları ve boyutları

Numune Kodu	L	L'	D	d'	M	M'	M''	M'''
STE a43c	7,55	5,66	7,48	5,89	0,0254	0,0182	0,0153	0,0152
STE a43d	7,33	5,08	7,32	5,04	0,0238	0,0162	0,0143	0,0141
STE e53c	7,89	6,02	7,28	5,75	0,0390	0,0268	0,0247	0,0243
STE e53d	8,42	6,99	7,45	5,68	0,0371	0,0238	0,0212	0,0210

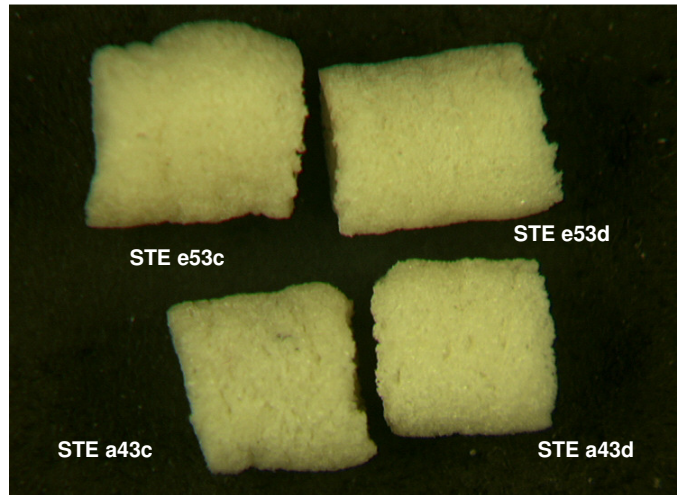
*L (uzunluk-mm), d (çap-mm) ve M (ağırlık-gr)= NaOH hidrolizinden önce oda sıcaklığında

*M', L' ve d'= oda sıcaklığı/1 gün, NaOH hidrolizinden sonra

*M''= 70°C/bir gece, NaOH hidrolizinden sonra

*M'''=105°C/30', NaOH hidrolizinden sonra

Çizelge 4.45’de de görüldüğü gibi numune boyutları ve kütlesi hidrolizden sonra azalmıştır. Kurutma prosedüründen sonra kütle yine azalmıştır. Hidrolizasyondan sonra numune resimleri Şekil 4.87’de gösterilmiştir.



Şekil 4.87. DBC’den RC’ye dönüştürülen Test 15 numuneleri

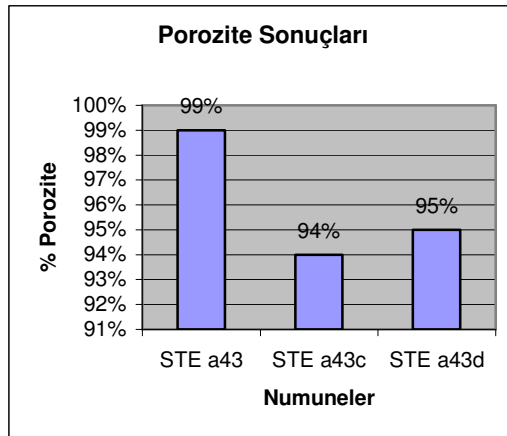
Bu numunelerle yapılan porozite testi sonuçları Çizelge 4.46-4.47 ve Şekil 4.88'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.46. Test 15 numunelerinin hacim değerleri

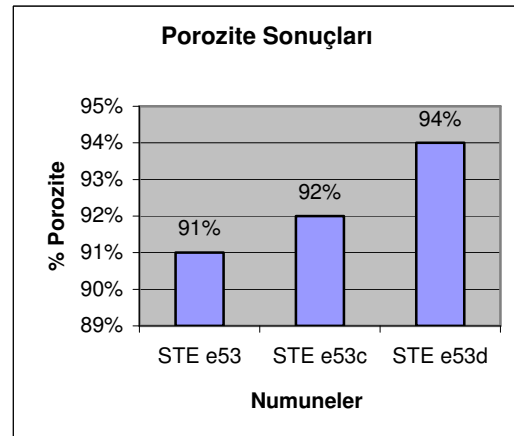
Numune Kodu	Islak Çap \emptyset (mm)	$(\emptyset/2)^2 \times \pi$ (mm ²)	Islak Uzunluk (mm)	Islak Numunenin Hacmi (mm ³)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)
STE a43c	7,44	43,45	7,68	333	0,333
STE a43d	7,39	42,87	7,42	318	0,318
STE e53c	7,4	42,98	8,06	346	0,346
STE e53d	7,5	44,15	8,57	378	0,378

Çizelge 4.47. Test 15 numunelerinin porozite değerleri

Numune Kodu	Kuru Numunenin Kütlesi (g)	Islak Numunenin Hacmi (cm ³)	Islak Numunenin Kütlesi (g)	Gözeneklerin Hacmi (cm ³)	Numunenin Porozitesi %
STE a43c	0,0152	0,333	0,283	0,2678	94
STE a43d	0,0141	0,318	0,298	0,2839	95
STE e53c	0,0243	0,346	0,332	0,3077	92
STE e53d	0,021	0,378	0,344	0,323	94



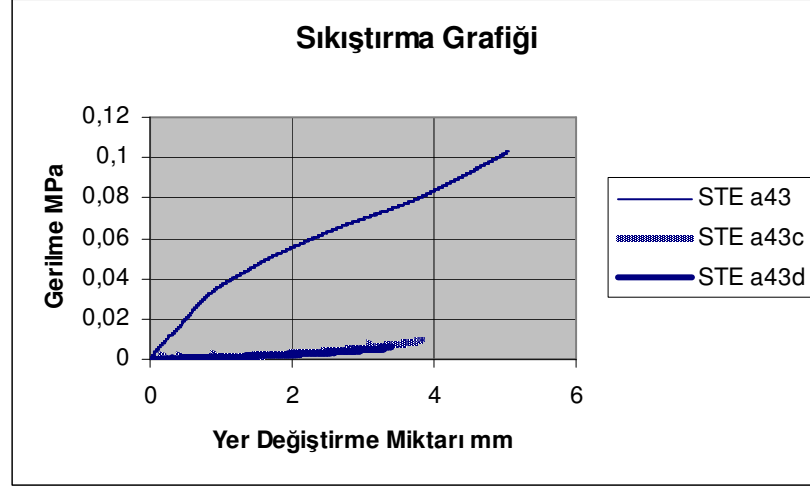
a)



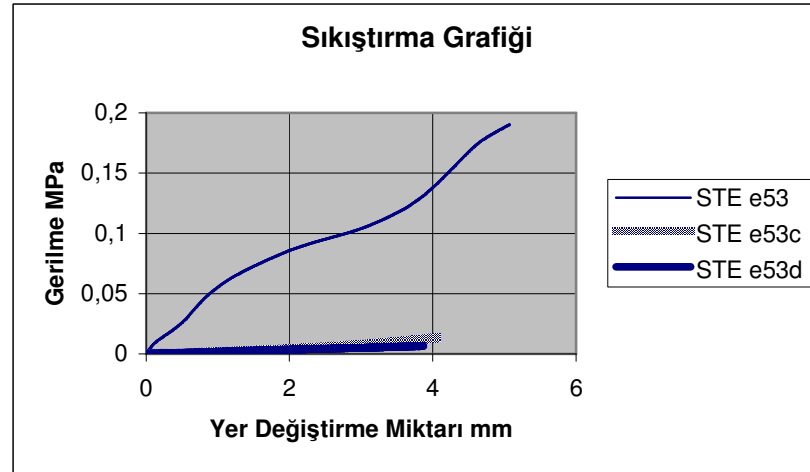
b)

Şekil 4.88. Test 15 numunelerinin porozite değerleri; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler

Test 15 numunelerinin boyutlarının %50'si kadar sıkıştırılmaları sonucu elde edilen değerler Şekil 4.89-4.91 ve Çizelge 4.48'de verilmiştir.



a)

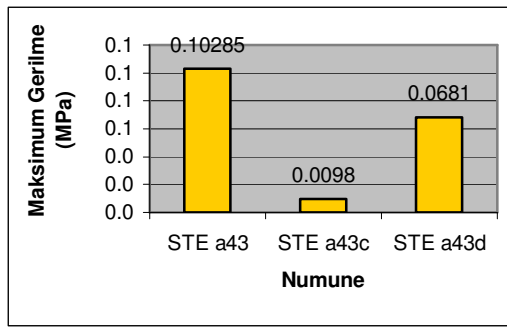


b)

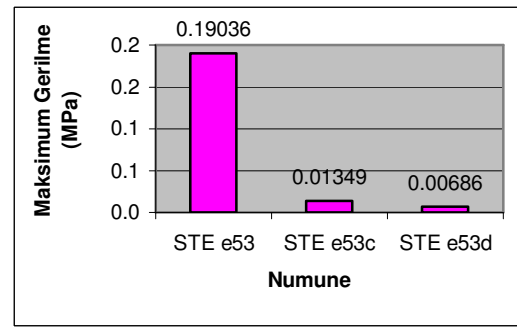
Şekil 4.89. Test 15 numunelerine ait sıkıştırma davranışı; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler

Çizelge 4.48. Test 15 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen değerler

Numune Kodu	Maks. Gerilme (MPa)	Elastik Modülü (MPa)
STE a43	0,103	0,400
STE a43c	0,001	0,011
STE a43d	0,068	0,012
STE e53	0,190	0,585
STE e53c	0,013	0,01
STE e53d	0,007	0,013

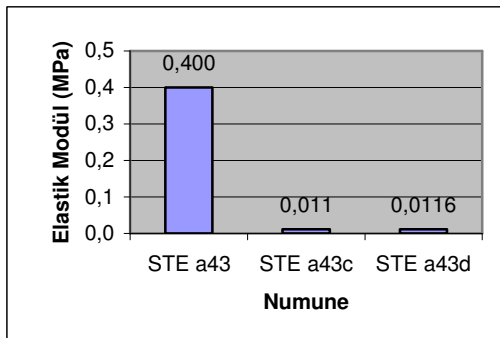


a)

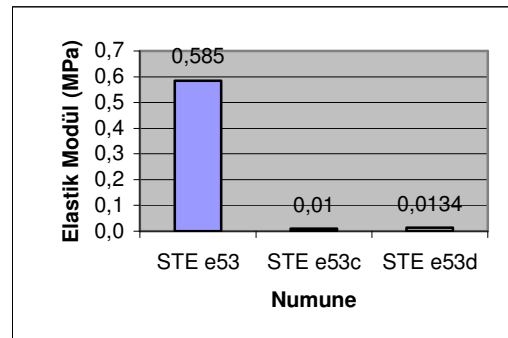


b)

Şekil 4.90. Test 15 numunelerinin boyutunun %50'si kadar sıkıştırılması sonucunda elde edilen maksimum gerilim; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler



a)

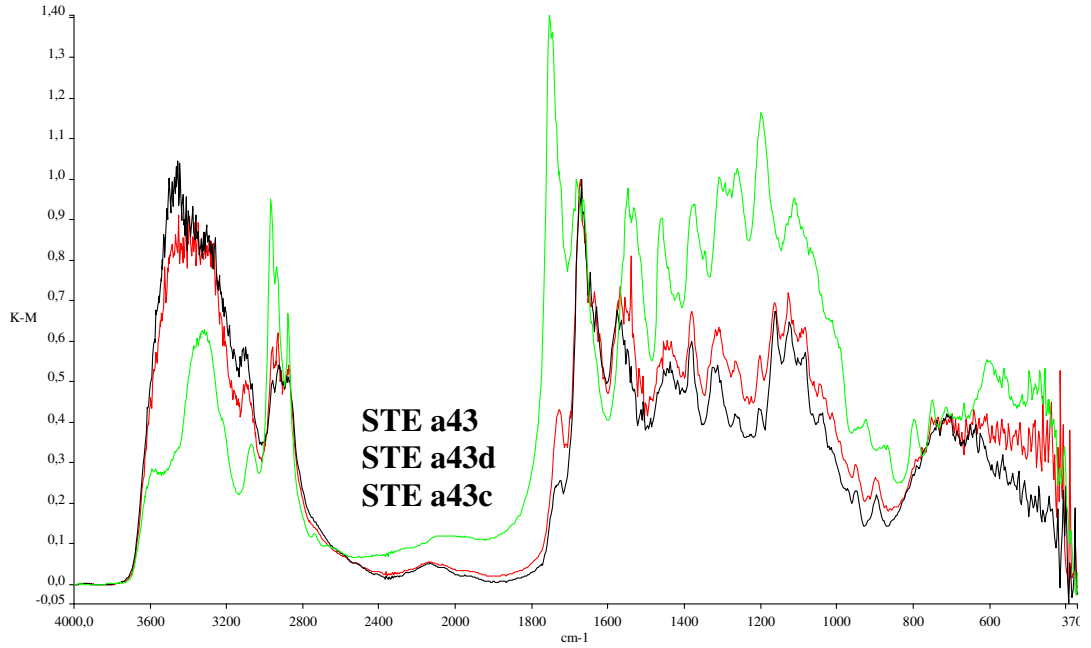


b)

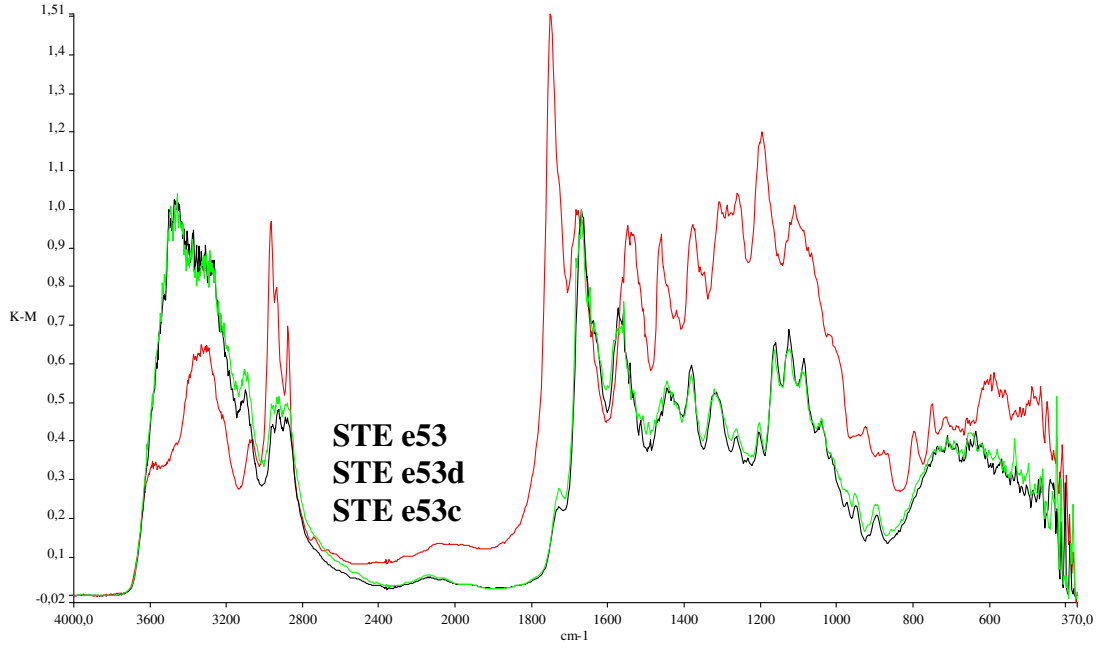
Şekil 4.91. Test 15 numunelerinin elastik modülü; a) STE a43 numunesinden modifiye edilen numuneler, b) STE e53 numunesinden modifiye edilen numuneler

Hidrolizden sonra numune porozite değerleri (~%90) düşmüştür. Numuneler çok düşük sıkıştırma gerilimi değerlerine ve elastik modül değerlerine sahiptir. Sıkıştırma testinden sonra numuneler su içinde bekletilmeden kolayca ilk şekillerine dönmüşler, 3 kez ard arda sıkıştırma işleminden sonra 10 dk su içinde bekletildikten sonra yine ilk şekillerine dönebilmişlerdir. STE a43c, STE a43d, STE e53c ve STE e53d numunelerinin sıkıştırma grafiklerine bakıldığında aralarında çok büyük farklar olmadığı görülür.

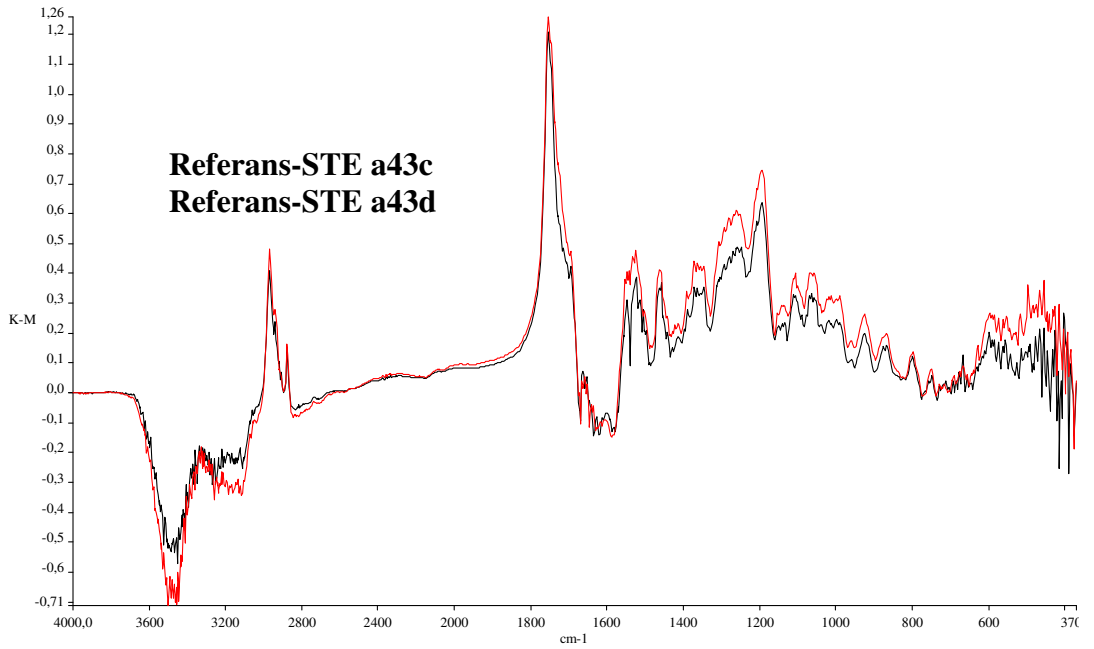
Hidrolizasyondan sonra muhtemel DBC'den RC'ye dönüş prosedürüyle mekanik özelliklerinde önemli değişimler olmuştur. Numune kütleleri hidrolizasyondan sonra azalmıştır. Bu durum değişimi ispatlasa da yinede kanıtlamak amacıyla DRIFT-IR spektrofotometri analizi yapılmıştır. Şekil 4.92-4.93'de DRIFT-IR sonuçları gösterilmiş ve Şekil 4.94-4.95'de referans numuneleriyle (STE a43 ve STE e53) hidroliz numuneleri arasındaki fark gösterilmiştir.



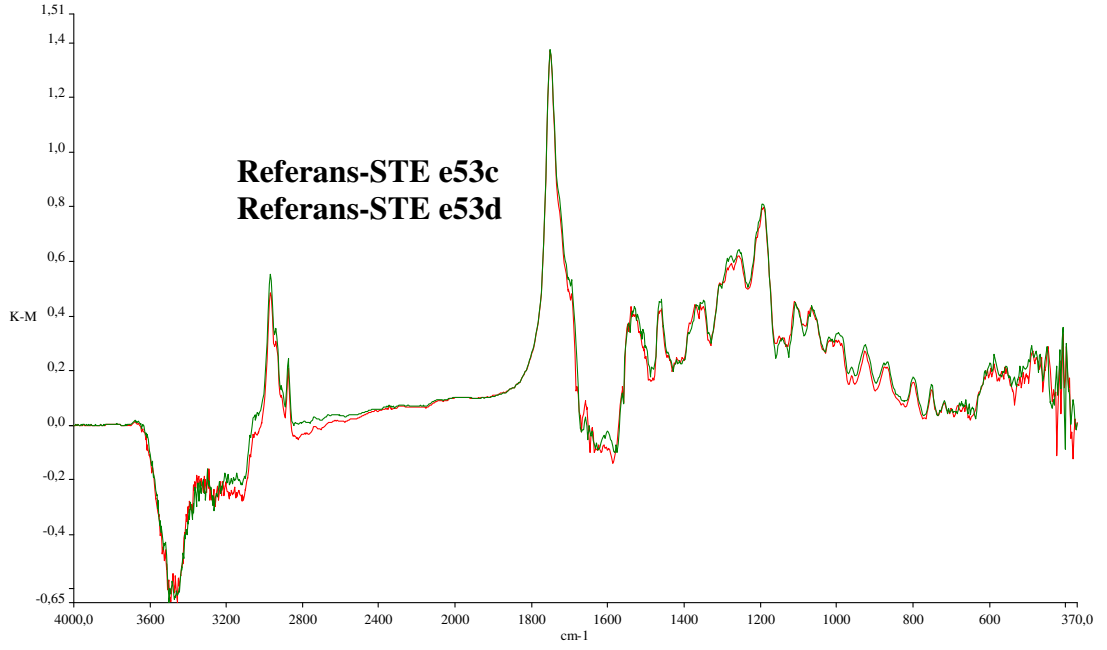
Şekil 4.92. STE a43, STE a43c ve STE a43d numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları



Şekil 4.93. STE e53, STE e53c ve STE e53d numunelerinin DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları



Şekil 4.94. STE a43 referans numunesi ile STE a43c ve STE a43d numuneleri arasındaki DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları farkı



Şekil 4.95. STE e53 referans numunesi ile STE e53c ve STE e53d numuneleri arasındaki DRIFT-IR spektrofotometri sonuçları farkı

Bu grafikler Şekil 4.86'daki grafikte karşılaştırıldığında numunelerin DBC'ye dönüştüğü kolayca görülmektedir. 24 saatte gerçekleştirilen NaOH hidrolizi dönüştürme işleminde başarılı olmuştur. Bu test sonuçlarına bağlı olarak ileriki uygulamalarda kullanılacak uygun numune bulunabilir. STE a43c, STE a43d, STE e53c ve STE e53d numuneleri bu iş için uygundur. Aseton çözücüsüyle etanol çözücüsü arasındaki çözünebilme ve yarattığı sorunlar gibi farklar daha sonraki uygulamalarda değerlendirilebilir. Ancak üretilen bu dört numune ile kemiksi yapı prototipi üretilebilir ve sonraki uygulamalarda kullanılabilir.

5.SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında polimer metodu ile kemiksi yapı üretimi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, tuz banyosu metodu ile Di-Bütiril-Kitin (DBC) polimerinden kemiksi yapı üretimi yapılmıştır. Kitin; biyolojik olarak emilebilmesinin yanı sıra içerdiği polisakkarit yapısıyla tedaviyi hızlandırıcı, kan durdurucu vb. özelliklere sahip olmasından dolayı tıp alanında gelecek vaad eden bir polimerdir. Ancak çeşitli kimyasallarla çözünerek film haline getirilebilme, filament üretimi gibi tıbbi uygulamalarda kullanıma sunulması çok zor ve maliyetlidir. Bu sebeplerden dolayı kitinin türevi olan DBC sentezlenmiştir. Kitinin tüm avantajlarını içeren ve kitinden farklı olarak kimyasalların çoğunda kolayca çözünebilen DBC, tıbbi uygulamalarda kullanılan malzemelerin çoğunda hammadde olarak denenmiş olup, bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Bu sebeple polimer yöntemiyle kemiksi yapı üretiminde ilk kez çalışılacak olan DBC materyal olarak seçilmiştir.

Bu çalışmayla DBC ile kemiksi yapı üretiminde her faktör, miktarları ve şartları değiştirilerek incelenmiştir. Bu amaçla farklı çözücüler kullanılmış, tuz miktarları ve parçacık büyüklükleri değiştirilmiş, kemiksi yapıda aranan nitelikler sağlanamayınca başka materyallerle karışımları denenmiştir. Bu deneyler yapılırken karşılaşılan olumlu veya olumsuz tüm olaylar irdelenmiştir. Son olarak DBC ile materyal üretildikten sonra Rejenere Kitine (RC) fiziksel özellikleri bozulmadan dönüştürülebildiği bilinen kemiksi yapı prototiplerine bu işlem uygulanmıştır. Bu uygulama sonucunda:

- $W_{DBC}/W_{TUZ}=1/20$ oranında, aseton çözeltisi ve 200-400 μm gözenek boyutuna sahip tuz tanecikleriyle hazırlanmış STE a43 numunesinden elde edilen %2,5'luk NaOH çözeltisi ile RC'ye dönüştürülmüş STE a43c ve %5'lik NaOH çözeltisi ile RC'ye dönüştürülmüş STE a43d numuneleri,
- $W_{DBC}/W_{TUZ}=1/20$ oranında, etanol çözeltisi ve 200-400 μm gözenek boyutuna sahip tuz tanecikleriyle hazırlanmış STE e53 numunesinden elde edilen %2,5'luk NaOH çözeltisi ile RC'ye dönüştürülmüş STE e53c ve

%5'lik NaOH çözeltisi ile RC'ye dönüştürülmüş STE e53d kodlu kemiksi yapıları üretilmiştir.

Bu kemiksi yapılar:

- Boyutlarının %50'si kadar sıkıştırıldıklarında ~0,012 MPa elastik modüle,
- ~265 µm gözenek çapına,
- ~%93 poroziteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Bu sonuçların, diğer araştırmacıların kemiksi doku üzerine yaptığı çalışmaların Bölüm 2.'de özetlendiği Kaynak Bilgisi'nde açıklanmış olan çalışma sonuçlarına çok yakın olduğu görülmektedir. Hatta yukarıda belirtilen konsantrasyona sahip numuneler, öteki çalışmalarda yer alanlara kıyasla daha elastiktir ve oldukça iyi porozite değerlerine sahiptir. Gözenek boyutları hücre gelişmesine olanak sağlayacak büyüklüktedir. Bu çalışma ile geliştirilen numuneler, hücreler arası madde akışına müsaade edecek gözenekler arası geçiş ve hücrelerin tutunabileceği morfolojiye sahiptir.

5.1. Daha Sonraki Çalışmalar için Öneriler

Bu aşamadan sonra, tezin içeriğinde belirtilen numunelerle, daha hassas DBC'den RC'ye dönüştürme prosesinin tespiti ile ilgili çalışmalar yapılabilir. Yine aynı numuneler RC'ye dönüştürme işleminden sonra, hacimleri kuru halde iken oldukça düştüğü için, ıslak ve kuru halde kesit görüntüleri alınarak morfolojisinde meydana gelmesi muhtemel durumlar incelenebilir. Kullanılacak olan numune sürekli hareket halinde olacak ve saniyelerle ifade edilen sürelerde sıkıştırılıp bırakılmaya maruz kalacak doku yerine geçeceği için yine bu numunelerle, vücut içinde bulunacağı akışkan ortam taklit edilerek çok kısa zaman aralıklarıyla tekrarlı sıkıştırma (cycling) testleri yapılabilir. Ayrıca kemiksi dokunun kullanılacağı ortamda herhangi toksik bir etkiye sebep olmaması için sterilizasyon çalışmaları yapılabilir. Daha sonraki aşamalarda bu kemiksi doku üzerinde, kemiksi dokuyu canlı hale getirmek için hücre

çoğaltma konusunda çalışılabilir ve alınan sonuçlar doğrutusunda denek hayvanları üzerinde uygunluğu test edilebilir.

6.KAYNAKLAR

Adanur, S., Warner, S., 2003. Textile Prosthesis for Vascular Applications. National Textile Center Annual Report: November 2003.

Almqvist K.F., Wang L., Wang J., Baeten D., Cornelissen M., Verdonk R., Veys E.M., Verbruggen G., 2001. Culture of Articular Chondrocytes in Alginate Surrounded By Fibrin Gel: Characteristics of The Cells Over A Period of Eight Weeks. *Ann Rheum Dis.* Aug;60(8):781-90.

An Y. H., Friedman R. J., 1999. *Animal Models in Orthopaedic Research.* CRC Pres; page 97.

Anand, S., 1998. Örülmüş Tıbbi Tekstiller. *Tekstil Maraton*, Mayıs-Haziran 3/1998, 46-50.

Anderson, K., Seyam, A. M., 2004. Developing Seamless Shaped Woven Medical Products. *Journal of Medical Engineering & Technology*, Volume 28, Number 3, May/June 2004, 110-116.

Błasińska A., Krucińska I., Chrzanowski M., 2004. Dibutyrylchitin Nonwoven Biomaterials Manufactured Using Electrospinning Method. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*; 12:51-55.

Coutts RD, Healey R.M., Ostrander R., Sah R.L., Goomer R., Amiel D., 2001. Matrices for Cartilage Repair. *Clin Orthop.* Oct; (391 Suppl):S271-9.

Czajka R., 2005. Development of Medical Textile Market. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*,13: 13-15.

Edwards S.L., Mitchell W., Matthews J.B., Ingham E., Russell S.J., 2004. Design of Nonwoven Scaffold Structures for Tissue Engineering of The Anterior Cruciate Ligament. *AUTEX Research Journal*, Vol. 4, No2, June; 86–94.

Emek A., 2004. Teknik Tekstiller Dünya Pazarı, Türkiye'nin Üretim ve İhraç İmkanları. T.C. Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı İhracatı Geliştirme Etüd Merkezi, Uzmanlık Tezi, Ankara.

Ferruzzi A., Calderoni P., Grigolo B., Gualtieri G., 2004. Autologous Articular Chondrocytes Implantation: Indications and Results in The Treatment of Articular Cartilage Lesions of The Knee. *Chir Organi Mov.* Apr-Jun; 89(2):125-34.

Galois L., Freyria A.M., Grossin L., Hubert P., Mainard D., Herbage D., Stoltz J.F., Netter P., Dellacherie E., Payan E., 2004. Cartilage Repair: Surgical Techniques And Tissue Engineering Using Polysaccharide And Collagen-Based Biomaterials. *Biorheology*; 41(3-4):433-43.

Gellynck K., Verdonk P., Almqvist F., Gheysens T., Van Nimmen E., Mertens J., Van Langenhove L., Kiekens P., Verbruggen G., 2005. Silkworm and Spider Silk Scaffolds for Cell Support. poster sunumu; Departments of 1) Textiles 2) Internal Disease/Orthopaedic Surgery 3) Animal Ecology, Ghent University, Belgium.

Heijkants R.G.J.C., de Groot J.H., Pennings A.J., Schouten A.J., 2005. Preparation of a Polyurethane Scaffold for Meniscus Reconstruction Made by a Combination of Salt Leaching and Freeze-Drying.

Hench L.L., Jones J.R., 2005. Biomaterials, Artificial Organs and Tissue Engineering. Woodhead Publishing in Materials; 19. chapter, page 202–204.

Hsu S., Wen Whu S., Hsieh S., Tsai C., Chanhen Chen D., Tan T., 2004. Evaluation of Chitosan-alginate-hyaluronate Complexes Modified by an RGD-

containing Protein as Tissue-engineering Scaffolds for Cartilage Regeneration. *Artificial Organs*; 28(8):693–703.

<http://www.biyomedtek.com/doku.htm>, 2006.

http://www.coleparmer.com/catalog/product_view.asp?referred_id=168&sku=8815269, 2006.

<http://www.cs.cmu.edu/People/tissue/tutorial.html>, 2006.

<http://dalwoo.com/chitosan/whatischitosan.html#intro>, 2005.

<http://ejbiotechnology.info/content/vol3/issue2/full/5/index.html>, 2006.

http://en.wikipedia.org/wiki/Tissue_engineering, 2006.

http://europa.eu.int/comm/research/agriculture/pdf/renew_bio_materials_nonfood/chitomed_bruelles_28juin2005_en.pdf, 2005.

<http://www.ocean.udel.edu/horseshoecrab/Research/chitin.html#2>, 2005.

<http://www.specialchem4adhesives.com>, 2005.

http://staff.science.nus.edu.sg/~sciloee/srp_2003/sci_paper/chem_eng/research_paper/lau_yao_loong_calvin.pdf, 2006.

Hutmacher D.W., (2000). Scaffolds in Tissue Engineering Bone and Cartilage. *Biomaterials*; 21, 2529-2543.

Kavuşturan, Y., 2002. Hastanelerde Kullanılan Kumaş Yapıları. *Tekstil Maraton*, Kasım-Aralık 6/2002, 71-80.

Khatwani, P. A., Desai, A. A., 2005. Biomedical Textiles.

Kim H.W., Knowles J.C., Kim H.E., 2004. Hydroxyapatite/poly(ϵ -caprolactone) Composite Coatings on Hydroxyapatite Porous Bone Scaffold for Drug Delivery. *Biomaterials*, Mar-Apr;25(7-8):1279-87.

Koko, J., 1998. Semi-Analytical Solutions for an Orthotropic Cylindrical Shell Problem with a Prescribed Radius, Elsevier, Paris.

Lee S.B., Kim Y.H., Chong M.S., Hong S.H., Lee Y.M., 2003. Preparation and Characteristics of Hybrid Scaffolds Composed of β -Chitin and Collagen. *Biomaterials*–26 2309–2317.

Lee S.B., Kim Y.H., Chong M.S., Hong S.H., Lee Y.M., 2005. Study of Gelatin-Containing Artificial Skin V: Fabrication of Gelatin Scaffolds Using a Salt-Leaching Method. *Biomaterials*–26 1961–1968.

Li Z., Ramay H.R., Hauch K.D., Xiao D., Zhang M., 2004. Chitosan-Alginate Hybrid Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Biomaterials*–26 3919–3928.

Lu L., Zhu X., Valenzuela R.G., Currier B.L., Yaszemski M.J., 2001. Biodegradable Polymer Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering. *Clin Orthop.* Oct ;(391 Suppl):S251-70.

Lynch S.E., Genco R.J., Marx R.E., 1999. *Tissue Engineering*; page 5.

Ma Z., Gao C., Gong Y., Shen J., 2005. Cartilage Tissue Engineering PLLA Scaffold with Surface Immobilized Collagen and Basic Fibroblast Growth Factor. *Biomaterials* Apr; 26(11):1253-9.

Moran J.M., Pazzano D., Bonassar L.J., 2003. Characterization of Polylactic Acid-Polyglycolic Acid Composites for Cartilage Tissue Engineering. *Tissue Eng.* Feb;9(1):63-70.

Muzzarelli R.A.A., Guerrieri M., Goteri G., Muzzarelli C., Armeni T., Ghiselli R., Cornelissen M., 2005. The Biocompatibility of Dibutyl Chitin in the Context of Wound Dressings. *Biomaterials*; 26:5844–5854.

Nettles D.L., Vail T.P., Morgan M.T., Grinstaff M.W., Setton L.A., 2004. Photocrosslinkable Hyaluronan as a Scaffold for Articular Cartilage Repair. *Ann Biomed Eng.* Mar; 32(3):391-7.

Nettles D.L., 2001. Evaluation of Chitosan as a Cell Scaffolding Material for Cartilage Tissue Engineering. A Thesis Submitted to the Faculty of Mississippi State University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science in Biomedical Engineering in the Department of Agricultural and Biological Engineering, Mississippi State, Mississippi.

O'Brien F.J., Harley B.A., Yannas I.V., Gibson L.J., 2004. Influence of Freezing Rate on Pore Structure in Freeze-dried Collagen-GAG Scaffolds. *Biomaterials.* Mar;25(6):1077–86.

Peterson L., Minas T., Brittberg M., Nilsson A., Sjogren-Jansson E., Lindahl A., 2000. Two- to 9-year Outcome After Autologous Chondrocyte Transplantation of the Knee. *Clinical Orthopaedics & Related Research*; (374):212-234.

Pielka S., Paluch D., Staniszevska-Kus J., Zywicka B., Solski L., Szosland L., Czarny A., Zaczynska E., 2003. Wound Healing Acceleration by Textile Dressing Containing Dibutylchitin and Chitin. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*; 11:79-84.

Rigby, A., J., Anand, S., C., Teknik Tekstiller El Kitabı, Faculty of Technology, Bolton Institute, Deane Road, Bolton BL3 5AB, UK, 1997, 446-462.

Schoukens G., 2002. Chitomed. Report on Results Obtained During The Research Project-2002;Project No:QLK5-2002-01330,

Shapiro E. M., Saha P. K., Kaufman J., Reddy R. R., Borthakur A., Kneeland B. J., Leigh J. S., Udupa J. K., Reddy R., 1998. In-vivo Evaluation of Human Cartilage compression and Recovery using H and Na MRI.

Subramanian A., Lin H.Y., Vu D., Larsen G., 2004. Synthesis and Evaluation of Scaffolds Prepared from Chitosan Fibers for Potential Use in Cartilage Tissue Engineering. Biomed Sci Instrum.; 40:117-22.

Suh S.W., Shin J.Y., Kim J., Kim J., Beak C.H., Kim D.I., Kim H., Jeon S.S., Choo I.W., 2002. Effect of Different Particles on Cell Proliferation in Polymer Scaffolds Using a Solvent-Casting and Particulate Leaching Technique. ASAIO J. Sep-Oct;48(5):460-4.

United States Patent-6,586,246. Preparing Porous Biodegradable Polymeric Scaffolds for Tissue Engineering Using Effervescent Salts. September 21, 2000.

Xia W., Liu W., Cui L., Liu Y., Zhong W., Liu D., Wu J., Chua K., Cao Y., 2004. Tissue Engineering of Cartilage With The Use of Chitosan-Gelatin Complex Scaffolds. J Biomed Mater Res. Nov 15; 71B (2):373-80.

Van der Kraan P.M., Buma P., van Kuppevelt T., van den Berg W.B., 2002. Interaction of Articular Chondrocytes, Extracellular Matrix and Growth Factors: Relevance for Articular Cartilage Tissue Engineering. Osteoarthritis Cartilage Aug;10(8):631-7.

Van de Velde K., Kiekens P., 2004. Structure Analysis and Degree of Substitution of Chitin, Chitosan and Dibutrylchitin by FT-IR Spectroscopy and Solid State ¹³C NMR. Carbohydrate Polymers; 58:409–416.

Veilleux N., Spector M., 2005. Effects of FGF-2 and IGF-1 on Adult Canine Articular Chondrocytes in Type Ii Collagen-Glycosaminoglycan Scaffolds in Vitro. Osteoarthritis Cartilage Apr; 13(4):278-286.

Yoon J.J., Song S.H., Lee D.S., Park T.G., 2004. Immobilization of Cell Adhesive Rgdpeptide on to The Surface of Highly Porous Biodegradable Polymer Scaffolds Fabricated by a Gas Foaming/Salt Leaching Method. Biomaterials–25; 5613–5620.

www.bilesim.com.tr/tr/index.nsf?lf=/tr/leftbarfuarcilik.html&rf=http://www.bilesim.com.tr/mistoportal/showmakale.nsf?xd=175.xml, 2005.

www.bm.technion.ac.il/courses/334331/Presentations, 2006.

www.chitin.com.cn, 2005.

www.tad.com.tr, 2005.

www.wheelsonline.com/ortho/meniscii, 2006.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Dicle ÖZDEMİR

Doğum Yeri : Mersin

Doğum Yılı : 1981

Medeni Hali : Bekâr

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise : 1995-1999 Mersin 19 Mayıs Yabancı Dil Ağırlıklı Program Uygulayan
Lise

Lisans : 2000-2004 Süleyman Demirel Üniversitesi Tekstil Mühendisliği

Y.lisans: 2004- Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil
Mühendisliği Bölümü A.B.D.

2005-2006 Güz döneminde Belçika, Gent Üniversitesinde Erasmus değişim
öğrencisi

Yabancı Dil: İngilizce

İş Deneyimi:

2004-2005 Isparta Mensucat San. Tic. A.Ş. Dokuma Üretim Mühendisi