

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİYOAKTİF CAM VE CAM-SERAMİK
MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE YAPAY VÜCUT SIVISI
İÇERİSİNDEKİ DAVRANIMLARININ İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kim. Müh. Burcu KÜKÜRTCÜ**

Anabilim Dalı : KİMYA MÜHENDİSLİĞİ

Programı : KİMYA MÜHENDİSLİĞİ

HAZİRAN 2008

**BIYOAKTİF CAM VE CAM-SERAMİK MALZEMELERİN
ÜRETİMİ VE YAPAY VÜCUT SIVISI İÇERİSİNDEKİ
DAVRANIMLARININ İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kim. Müh. Burcu KÜKÜRTCÜ
(506051031)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 5 Mayıs 2008
Tezin Savunulduğu Tarih : 11 Haziran 2008**

**Tez Danışmanı : Prof.Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK
Diğer Jüri Üyeleri Doç.Dr. Hanzade AÇMA (İ.T.Ü.)
Prof.Dr. Cemalettin YAMAN (Y.T.Ü.)**

HAZİRAN 2008

ÖNSÖZ

Bu çalışmayı titizlikle yöneten, her türlü teşvik ve fedakarlıklarını esirgemeyen, fikir ve önerilerinden faydalandığım saygı değer Hocalarım Prof. Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK' a, Doç. Dr. Hanzade AÇMA' ya ve Dr. M. Melek EROL' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Deneyisel çalışmalarım esnasında, XRD, ICP ve UV çalışmalarımda bana yardımcı olan Kim. Yük. Müh. Esra ENGİN' e, FTIR analizlerinde yardımcı olan Kim. Yük. Müh. Işık YAVUZ' a, elektron mikroskobu analizlerinde yardımcı olan Uzman Çiğdem ÇAKIR KONAK' a ve üç nokta eğme ve aşınma deneylerinde yardımcı olan Sayın Mızrap CANIBEYAZ' a teşekkürü bir borç bilirim.

Bana her zaman güvenen, bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman sevgisini, ilgisini ve desteğini yanımda hissettiğim canım annem Dilek KÜKÜRTCÜ' ye, kardeşlerime ve aramızda olmayan canım babama içtenlikle teşekkür ederim.

Haziran 2008

Burcu KÜKÜRTCÜ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	viii
SUMMARY	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. BİYOMALZEMELER	3
2.1. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	4
2.1.1. Metaller ve Alaşımlar	4
2.1.2. Polimerler	5
2.1.3. Biyoseramikler	6
2.1.4. Kompozitler	6
2.2. Biyomalzemelerin Özellikleri	8
2.2.1. Kemiğe Yakın Elastik ve Mekanik Özellikleri	8
2.2.2. Aşınma direnci	8
2.2.3. Uygun tasarım	9
2.2.4. Biyoaktiflik	9
2.2.5. Biyouyumluluk	9
3. BİYOAKTİF CAMLAR	10
3.1. Biyoaktif Camlar ve Özellikleri	10
3.2. Biyoaktif Cam Üretimi ile İlgili Literatürde Yer Alan Çalışmalar	13
3.3. Biyoaktif Cam Malzemelerin Üretimi	15
3.4. Biyoaktif Cam Malzemelerin Kullanım Alanları	16
4. BİYOSERAMİKLER	17
4.1. Biyoseramikler ve Özellikleri	17
4.1.1. Biyoinert Biyoseramikler	18
4.1.2. Biyoaktif Biyoseramikler	19
4.1.3. Çözünebilen (Biyobozunur) Biyoseramikler	20
4.2. Biyoseramik Malzemelerin Üretimi	21
4.3. Biyoseramik Malzemelerin Kullanım Alanları	21
5. BİYOAKTİF CAM-SERAMİKLER	23
5.1. Biyoaktif Cam-Seramikler ve Özellikleri	23
5.2. Biyoaktif Cam-Seramik Sistemleri ile İlgili Yapılmış Olan Çalışmalar	26

5.3. Biyoaktif Cam-Seramik Malzemelerin Üretimi	33
5.4. Biyoaktif Cam-Seramiklerin Kullanım Alanları	38
6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	40
6.1. Çalışma Programı	40
6.2. Numunelerin Hazırlanması	41
6.2.1. Camların Hazırlanması ve Dökümü	41
6.2.2. Üretilen Cam Numunelerine DTA (Diferansiyel Termal Analiz) Uygulanması	42
6.2.3. Üretilen Cam Numunelerine Uygulanan Isıl İşlemler	43
6.3. Üretilen Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Karakterizasyonu	44
6.3.1. Yapay Vücut Sıvısı (Simulated Body Fluid-SBF) Analizleri	44
6.3.2. FTIR Analizleri	46
6.3.3. X-Işınları Difraktometresi (XRD) Analizleri	46
6.3.4. Mikroyapı (SEM) Analizleri	47
6.3.5. Aşınma Deneyi	47
6.3.6. Eğilme Mukavemeti	47
6.3.7. Gözeneklilik ve Yoğunluk Ölçümleri	48
7. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	49
7.1. Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları	49
7.2. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu	53
7.2.1. Yapay Vücut Sıvısının Analizi	54
7.3. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Mekanik ve Fiziksel Özellikleri	56
7.4. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Yüzey Karakterizasyonu	59
7.4.1. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin X-Işınları Difraksiyon Analizleri	59
7.4.2. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin FTIR Analizleri	64
7.4.3. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Mikroyapı Analizleri	66
8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	71
8.1. Sonuçlar	71
8.2. Öneriler	73
KAYNAKLAR	75
EKLER	89
ÖZGEÇMİŞ	95

TABLO LİSTESİ

	<u>SayfaNo</u>
Tablo 3.1 45S5 Biyocamının Bileşimi	12
Tablo 4.1 Biyoseramiklerin Doku ile Etkileşimlerine Göre Sınıflandırılmaları ve Biyoseramik Örnekleri	17
Tablo 5.1 Biyoseramik Malzemelerin Bileşimleri	25
Tablo 5.2 Biyoseramiklerin Mekanik Özellikleri	26
Tablo 6.1 Yapay Vücut Sıvısı Hazırlamak Amacıyla Kullanılan Bileşikler ..	45
Tablo 7.1 Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları	50
Tablo 7.2 Çekirdeklenme Sıcaklığında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları	52
Tablo 7.3 Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin SBF Öncesi ve Sonrası Yoğunluk ve Gözeneklilik Değerleri	57
Tablo 7.4 Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Eğilme Mukavemeti ve Aşınma Değerleri	58

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1 : Biyoseramiklerin Kullanım Alanları.....	7
Şekil 3.1 : Biyocamın Yüzeyinde Gerçekleşen Tepkimelerin Aşamaları	12
Şekil 4.1 : Biyoinert Seramiklerin Doku ile Etkileşim Mekanizması	18
Şekil 4.2 : Biyobozunur Seramiklerin Doku ile Etkileşim Mekanizması	20
Şekil 5.1 : Cam-Seramiklere Uygulanan Isıl İşlem	35
Şekil 6.1 : (a) Silindir Şeklinde, (b) Dikdörtgenler Prizması Şeklinde Üretilen Biyoaktif Cam Numuneleri	42
Şekil 7.1 : Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Grafiği.....	49
Şekil 7.2 : (a) 913 K, (b) 923 K, (c) 933 K, (d) 953 K, (e) 968 K, (f) 978 K Çekirdeklenme Sıcaklıklarında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin DTA Grafikleri	51
Şekil 7.3 : (a) 120 dak, (b) 90 dak, (c) 60 dak, (d) 30 dak Sürelerle 923 K' de Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin DTA Grafikleri	53
Şekil 7.4 : Yapay Vücut Sıvısı Çözeltisinin pH Değerinin Zamanla Değişimi	54
Şekil 7.5 : Yapay Vücut Sıvısı Çözeltisindeki Si^{4+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} ve P^{5+} İyonlarının Zamana Göre Değişimi	55
Şekil 7.6 : Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Yüzeyinde HA Tabakasının Oluşumu	56
Şekil 7.7 : Biyoaktif Cam Numunelerinin XRD Grafikleri; (a) C, (b) C1, (c) C7, (d) C14, (e) C28	60
Şekil 7.8 : Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin XRD Grafikleri; (a) CS, (b) CS1, (c) CS7, (d) CS14, (e) CS 28	61
Şekil 7.9 : Biyoaktif Cam Numunelerinin İnce Film XRD Grafikleri; (a) C1, (b) C7, (c) C14, (d) C28	62
Şekil 7.10 : Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin İnce Film XRD Grafikleri; (a) CS1, (b) CS7, (c) CS14, (d) CS28	63
Şekil 7.11 : Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin SBF öncesi FTIR Grafiği	64
Şekil 7.12 : Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin FTIR Grafiği	64
Şekil 7.13 : Üretilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin SBF öncesi FTIR Grafiği	65
Şekil 7.14 : Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin FTIR Grafiği	65
Şekil 7.15 : Üretilen Numunelerin SEM Görüntüleri; (a) C, (b) CS	66
Şekil 7.16 : Yapay Vücut Sıvısında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin SEM Görüntüleri; (a) C1, (b) C7, (c) C14, (d) C28	67

Şekil 7.17	: Yapay Vücut Sıvısında Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin SEM Görüntüleri; (a) CS1, (b) CS7, (c) CS14, (d) CS28	67
Şekil 7.18	: Cam Numunelerinin Yüzeyinde EDS ile Tespit Edilen Kalsiyum ve Fosforun Ağırlıkça Yüzdelерinin Zamana Bağlı Olarak Değişimleri	68
Şekil 7.19	: Cam-Seramik Numunelerinin Yüzeyinde EDS ile Tespit Edilen Kalsiyum ve Fosforun Ağırlıkça Yüzdelерinin Zamana Bağlı Olarak Değişimleri	68
Şekil A.1	: Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiğı	90
Şekil A.2	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 1 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiğı	90
Şekil A.3	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 7 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiğı	91
Şekil A.4	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 14 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiğı	91
Şekil A.5	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiğı	92
Şekil A.6	: Üretilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiğı	92
Şekil A.7	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 1 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiğı	93
Şekil A.8	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 7 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiğı	93
Şekil A.9	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 14 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiğı	94
Şekil A.10	: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiğı	94

BİYOAKTİF CAM VE CAM-SERAMİK MALZEMELERİN ÜRETİMİ VE YAPAY VÜCUT SIVISI İÇERİSİNDEKİ DAVRANIMLARININ İNCELENMESİ

ÖZET

İnsan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler “biyomalzemeler” olarak adlandırılmaktadır. Biyouyumluluğu yüksek olan malzemeler, kısacası biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Biyoseramikler; vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması veya yerini alması amacıyla kullanılan seramiklerdir. Hidroksiapatit (HA), biyoaktif cam ve biyoaktif cam-seramikler biyoseramiklere örnek olarak verilebilir. Biyoaktif camlar, bileşiminde sodyum, kalsiyum ve fosfat bulunan silikat camlarıdır. Biyoaktif cam-seramikler ise, tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere tasarlanan ve doku ve/veya kemiklerle tepkimeye girerek kuvvetli bağlar oluşturan, kullanım alanı özelleşmiş, kristallenmeye uygun camların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen çok kristalli biyomalzemelerdir.

Bu çalışmada, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi temel alınarak, klasik döküm yöntemi ile üretilen camların kontrollü kristalizasyonu ile biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerine çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanarak fiziksel, mekanik ve mikroyapısal özellikleri incelenmiştir. Ayrıca, üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numuneleri, çeşitli kimyasal maddeler kullanılarak hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde farklı sürelerde bekletilmiş ve biyoaktivite karakterizasyonları yapılmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey karakterizasyonları SEM (Taramalı elektron mikroskobu), ince film XRD (X-Işınları difraksiyonu) ve FTIR (Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi) cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Üretilen biyoaktif cam numunelerine, optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığını belirlemek amacıyla Diferansiyel Termal Analiz (DTA) uygulanmıştır. Cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı sırasıyla 923 K, 90 dakika ve 1148 K olarak belirlenmiştir. Biyoaktif cam numuneleri fırın içerisinde 20 K/dak ısıtma hızıyla 923 K’ de 90 dakika ve 1148 K’ de 30 dakika süreyle bekletilerek biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir.

Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin mekanik ve fiziksel özelliklerinin karakterizasyonu için; yoğunluk, gözeneklilik, eğilme mukavemeti ve aşınma ölçümleri yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, yapay vücut sıvısında bekletmenin numunelerin yoğunluk değerlerinde önemli bir değişikliğe yol açmadığı, eğilme mukavemeti değerlerinde az da olsa bir artışa sebep olduğu görülmüştür.

X-Işınları difraksiyon yöntemiyle yapılan mineralojik analizler sonucunda, biyoaktif cam numunelerinin amorf yapıya sahip olduğu ve biyoaktif cam-seramik numunelerinde ise, clinophosinaite ($\text{Na}_3\text{Ca}(\text{SiO}_3)(\text{PO}_4)$) ve kalsiyum silikat fosfat ($(\text{Ca}_2(\text{SiO}_4))_6\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) kristalin fazlarının oluştuğu tespit edilmiştir.

İnce film X-Işınları analizlerinde, biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde ilk haftadan itibaren, biyoaktif cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde ise ilk günden itibaren HA oluşumu görülmüş ve yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artmasıyla numunelerin yüzeylerindeki HA oluşumunun arttığı belirlenmiştir.

Yapılan FTIR analizleri sonucunda, numunelerin yapılarındaki P-O bağlarının oluşumu tespit edilmiş ve yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artmasıyla piklerin keskinleştiği, başka bir deyişle, HA oluşumunun arttığı tespit edilmiştir.

Taramalı elektron mikroskobu analizleri sonucunda, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde ilk günden itibaren HA tabakasının oluşumu gözlenmiştir.

Yapılan analiz ve ölçümlerin sonucunda, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi kullanılarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin, kemik tedavisi uygulamalarında kullanılabilecek özelliklere sahip olduğu görülmüştür.

PRODUCTION OF BIOACTIVE GLASS AND GLASS-CERAMIC MATERIALS AND INVESTIGATION OF BEHAVIOURS IN SIMULATED BODY FLUID

SUMMARY

Materials that used for fulfill or strengthen the functions of live tissues in human body are called biomaterials. Materials which have high bioactivity, in other words biomaterials are grouped as metals, ceramics, polymers and composites. Bioceramics are used for repair, restructure or replace the destroyed or nonoperating parts of the human body. Hydroxyapatite (HA), bioactive glass and bioactive glass-ceramics can be given as examples of bioceramics. Bioglasses are silicate glasses containing sodium, calcium and phosphate as the main components. Bioactive glass-ceramics are polycrystalline materials which are designed for medicine application, which can form strong bonds by reacting with tissues and/or bones, which have own specific usage and which produced with controlled crystallization of glasses that are suitable for crystallization.

In this study, the production of bioactive glass-ceramics based on $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ system was performed with controlled crystallization of bioactive glasses by using traditional casting method. Several characterization techniques were applied to bioactive glass and glass-ceramic samples and their microstructural, mechanical and physical properties were investigated. Besides, bioactive glass and glass-ceramic samples were immersed in simulated body fluid (SBF) in various periods and bioactivity characterization was performed. The surface morphology of samples immersed in SBF was investigated by using SEM (Scanning Electron Microscopy), thin film XRD (X-Ray Diffraction Spectroscopy) and FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy).

Differential Thermal Analysis (DTA) was applied to produced bioactive glass samples to determine the optimum nucleation temperature, optimum nucleation time and crystallization temperature. Optimum nucleation temperature, optimum nucleation time and crystallization temperature of the glass samples were 923 K, 90 minute and 1148 K, respectively. Bioactive glass-ceramic samples were obtained by heating the glass samples at a rate of 20 K/min to 923 K, then keeping the samples at this temperature for 90 minute and raising the temperature to 1148 K and keeping the samples at this temperature for 30 minute.

Density, porosity, bending strength and wear resistance measurements were done in order to characterize mechanical and physical properties of produced bioactive glass and glass-ceramic samples. As a result of the analysis, soaking the samples in SBF didn't lead any significant change in density values, but caused a little increase in bending strength values.

The XRD analysis revealed that bioactive glass samples had an amorphous structure and bioactive glass-ceramic samples had clinophosinaite ($\text{Na}_3\text{Ca}(\text{SiO}_3)(\text{PO}_4)$) and calcium silicate phosphate ($(\text{Ca}_2(\text{SiO}_4))_6\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) crystalline phases.

The result of thin film XRD revealed that HA formation was determined on the surface of bioactive glass samples beginning from first week and glass-ceramic samples beginning from first day.

The FTIR analysis showed that P-O bonds formed in the structure of the produced bioactive glass and glass-ceramic samples. Soaking the samples in SBF sharpened the P-O bonds peak values, in other words, increased the HA formation.

As a result of SEM analysis, HA formation was determined on the surface of bioactive glass and glass-ceramics samples beginning from first day.

In overall, results indicated that bioactive glass and glass-ceramic samples produced in $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ system have special properties that can be used in the bone replacement applications.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İskelet sistemi, vücudumuza şeklini veren, onu ayakta tutan, iç organlarımızı dış darbelerle karşı koruyan, vücudumuzun en önemli bileşenidir. Bu sistemde meydana gelen ortopedik ve travmatik yaralanmalar, vücudumuz açısından büyük sorunlar yaratmaktadır. Kemik yapısında meydana gelen ciddi olmayan yaralanmalar, kısa süre içinde iskelet sisteminin sahip olduğu mekanizma sayesinde iyileştirilir; bazı durumlarda ise bu yetersiz kalabilir. İmplant malzeme kullanımı, bu gibi durumlarda söz konusu olur. Genel olarak implant malzeme; vücutta kemiksi dokuların yerini alarak, onların fizyolojik fonksiyonlarını yerine getiren, mekanik özellik açısından uygun değerlere sahip, vücut tarafından kabul edilen malzemelerdir [1].

Tıbbi uygulamalarda belirli özellik ve fonksiyonlar gerektiren malzemelere ihtiyaç duyulur ve bu malzemeler “biyomalzemeler” olarak adlandırılırlar. Biyomalzemelerin etkili bir şekilde kullanılabilmesi için, kullanıldığı yere göre uyumlu mekanik özelliklere sahip olmaları, zehirli veya kanserojen etki veya tepkime meydana getirmemeleri (biyouygunluk), vücut sıvısı içerisinde korozyona dayanıklı (biyo inert) olmaları gerekmektedir. Ayrıca, normal fiziksel hareketlerde oluşan yüklere karşı dayanımlı olma, yeteri kadar yüksek yorulma dayanımlarına sahip olma ve ortopedik uygulamalarda kemik oluşumuna ve gelişimine elverişli olma gibi özelliklere sahip olmaları gerekmektedir [2].

Biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması amacıyla kullanılan seramikler, "biyoseramikler" olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilenhidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir [3]. Biyoaktif camlar ve biyoaktif cam-seramikler, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip

malzemelerdir. Bu dezavantajlarının yanı sıra, biyouyumluluklarının son derece yüksek olması ve korozyona dayanıklı olmaları bu malzemeleri tıbbi uygulamalarda oldukça önemli hale getirmektedir.

Biyocamlar, bileşiminde sodyum, kalsiyum ve fosfat bulunan silikat camlarıdır. Biyoaktif cam-seramikler ise, tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere tasarlanan ve doku ve/veya kemiklerle tepkimeye girerek kuvvetli bağlar oluşturan, kullanım alanı özelleşmiş, kristallenmeye uygun camların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen çok kristalli malzemelerdir. Biyoaktif camlar ve özellikle biyoaktif hidroksiapatit seramikler genel olarak aşırı yük binen bölgelerde kullanılabilecek kadar dayanıklı olmadıkları için, daha çok diş tedavisi amacıyla (üst çene ve yüz tedavisi, diş soketi tedavisi, periodontal bölge aşınmaları) ve orta kulak kemiklerinin tedavisinde kullanılmaktadırlar. Biyoaktif cam-seramikler ise daha çok leğen kemiği, bel kemiği gibi daha fazla yük binen bölgelerin tedavisi için tercih edilmektedirler.

Bu çalışmada, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi temel alınarak klasik döküm yöntemi ile üretilen camların kontrollü kristalizasyonu ile biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerine çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmış ve yüzey, mekanik ve fiziksel özellikleri incelenmiştir. Ayrıca, üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numuneleri, çeşitli kimyasal maddeler kullanılarak üretilen yapay vücut sıvısı içerisinde farklı sürelerde bekletilmiş ve biyoaktivite karakterizasyonları yapılmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey karakterizasyonları SEM (Taramalı elektron mikroskobu), XRD (X-ışınları difraksiyonu) ve FTIR (Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi) cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2. BİYOMALZEMELER

Tıbbi bir amaç içeren herhangi bir uygulamada kullanılmak üzere tasarlanmış her türlü malzeme biyotıbbi malzeme, yani biyomalzeme, olarak tanımlanmaktadır. Daha detaylı bir tanımlama ise şu şekildedir: biyomalzemeler, ilaçların dışındaki madde veya madde bileşenlerinin oluşturduğu yapay veya doğal temelli, belirli bir zaman aralığında bir sistemin tümünde veya bir kısmında iyileştirici olarak kullanılan organ ve dokuların veya vücuttaki bir fonksiyonun yerini tutan malzemelerdir. Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyoyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyoyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyoyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyoyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Biyoyumlu, yani ‘vücutla uyuşabilir’ bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir [4,5].

Biyomalzemeler; metaller ve alaşımlar, polimerler, biyoseramikler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadırlar. Geçmişten bugüne biyomalzemeler incelendiğinde, metal ve polimer malzemelerin tıbbi uygulamalarda seramiklere göre çok daha geniş bir kullanım alanı buldukları görülmektedir. Kompozitler ise günümüze kadar daha sınırlı bir kullanım alanı bulmuşlardır [4].

Biyoaktif camlar, alüminyum oksit esaslı seramikler ve hidroksiapatit (HA) cam-seramikler biyoseramik malzemelere örnek olarak verilebilir. Biyomalzeme olarak kullanılan metaller ve alaşımlar ise, altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımlarıdır. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetat (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polilaktik asit (PLA) ve poliglolik asit (PGA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her malzemenin kendine özgü

uygulama alanı mevcuttur. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Ancak, bazı tıbbi uygulamalar için (örneğin; ortopedi alanında) mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen vücudu zehirleyici yan ürünlerin (monomerler gibi) çıkışına neden olabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit, ⁶⁰Co radyasyonu) polimerin yapısal özelliklerini etkileyebilmektedir. Metaller, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin olumsuz yanları ise; biyoyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salınımıdır. Biyoseramikler, biyoyumlulukları son derece yüksek olan ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Fakat, bu avantajlarının yanı sıra, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip malzemelerdir. Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak kompozit malzemeler geliştirilmiştir [5].

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri; sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olmak üzere iki grupta toplamak mümkündür. Ortopedik implantlar ve diş implantları, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken, kalp-damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden üretilmektedir. Ancak, böyle bir gruplandırma her zaman geçerli değildir. Örneğin; bir kalp kapakçığı polimer ve metalden hazırlanabilmektedir; bir kalça protezi de metal ve polimerlerin kompozitlerinden oluşabilmektedir [5].

2.1 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

2.1.1. Metaller ve Alaşımlar

Sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve metal alaşımlarının biyomalzeme üretimi alanındaki payı büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde, örneğin diş implantı, ya

da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana, kalp kapakçığı olarak da kullanılmaktadırlar. Metallerin biyomalzeme pazarındaki en büyük payını ise teşhis ve tedavi amaçlı aygıtların metalik aksamaları oluşturmaktadır.

Metallerin biyolojik ortama uygunluğu, vücut içerisinde korozyona uğramalarıyla ilgilidir. İnsan vücudundaki sıvı; su, çözülmüş oksijen, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içerir. Bu nedenle, insan vücudu biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça koroziv bir ortamdır. Malzeme, korozyon sonucunda zayıflar, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek hücrelere zarar verirler. Soy metallerin korozyona karşı direnci ise mükemmeldir. Biyomalzeme olarak kullanılan metal ve alaşımlara altın, platin, tantal, paslanmaz çelik, kobalt ve titanyum alaşımları örnek olarak verilebilir [5].

2.1.2. Polimerler

Polimerler, biyomalzeme olarak kan damarı protezlerinden kalp kapakçıklarına, lenslerden ipliklere kadar çok geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Kalça protezlerinde polimetilmetakrilat (PMMA) ve polietilen (PE) kullanımı yaygın bir uygulamadır. Politetrafloroetilen (PTFE), teflon ticari adıyla bilinir ve PE’ deki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenmektedir. PTFE, hem ısı, hem de kimyasal açıdan çok karardır; ancak işlenmesi zor bir polimerdir. Çok hidrofobiktir ve mükemmel derecede kaygandır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılmaktadır. Polivinilklorür (PVC), tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz ve beslenme amaçlı olabilir.

Yaygın olarak kullanılan bir diğr polimer, polidimetilsiloksan (PDMS), karbon ana zinciri yerine silisyum oksijen ana zincirine sahiptir. Diğr kauçuklara nazaran ısıdan daha az etkilenmesi belirleyici özelliğidir. PDMS, drenaj borularında ve kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliğı nedeniyle solunum cihazlarında kullanılmaktadır. PDMS, mükemmel esneklik ve karardılığa sahip olması nedeniyle parmak eklemleri, kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs implantları, dış kulak, çene ve burun implantları gibi çok sayıda protezde kullanılmaktadır. Yaygın olarak “nylon” adıyla bilinen poliamid, ameliyat ipliğı olarak kullanılmaktadır. Poliüretanlar ise, kanla uyuşabilirlikleri çok iyi olduğundan, özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilmektedirler [5].

2.1.3. Biyoseramikler

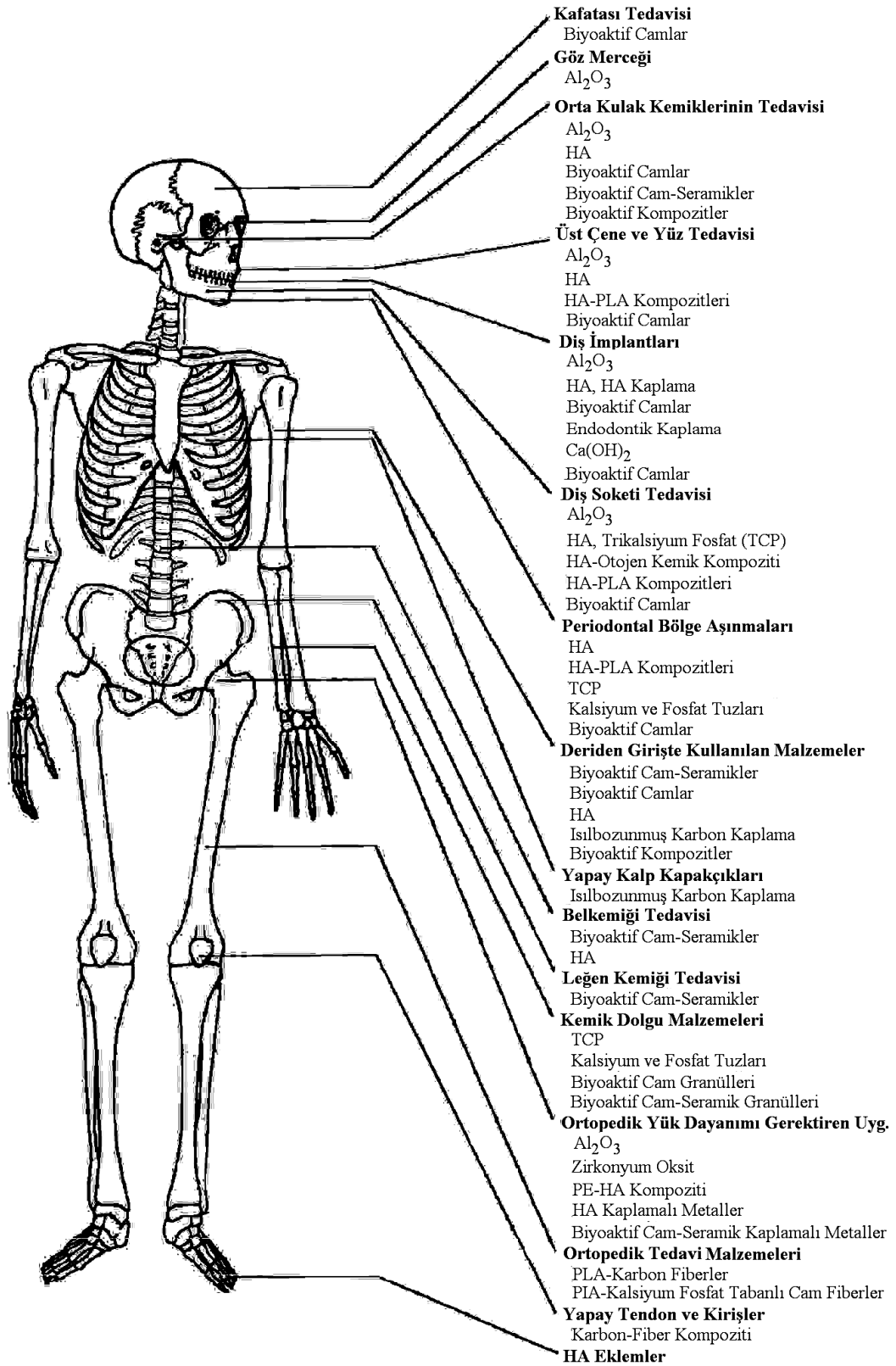
Vücutun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması için kullanılan özel tasarımlı camlar, seramikler ve cam-seramikler biyoseramik olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramiklerin implant olarak kullanılabilmesinin sebebi, fizyolojik çevreye olan uyumluluklarıdır. Bu uyumluluk biyoseramiklerin içerdiği Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ve Mg^{2+} gibi iyonlar ve/veya fizyolojik çevrede sıkça bulunan Al, Zr, Ti gibi iyonlara bağlıdır [6].

Biyoseramikler, mekanik özelliklerine ve bileşimlerine göre çok farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Biyoaktif camlar ve özellikle biyoaktif hidroksiapatit seramikler genel olarak aşırı yük binen bölgelerde kullanılabilecek kadar dayanıklı olmadıkları için, daha çok diş tedavisi amacıyla (üst çene ve yüz tedavisi, diş soketi tedavisi, periodontal bölge aşınmaları) ve orta kulak kemiklerinin tedavisinde kullanılırlar. Ortopedik, yük dayanımı gerektiren uygulamalarda ise paslanmaz çelik, titanyum gibi dayanıklı metallerin kaplanması amacıyla bu malzemelerden yararlanılmaktadır.

Biyoaktif cam-seramikler ise daha çok leğen kemiği, bel kemiği gibi daha fazla yük binen bölgelerin tedavisi için tercih edilmektedirler. Bu uygulamalar dışında, yük dayanımı yüksek olmayan bölgelerde de kullanılabilmektedirler. Örneğin; biyoaktif cam-seramikler kulak (çekiç-örs-üzengi) kemiklerinin tedavisinde ve kemik dolgu malzemesi olarak toz halinde kullanılabilmektedirler [7]. Şekil 2.1' de biyoseramiklerin kullanım alanları görülmektedir.

2.1.4. Kompozitler

Kompozit, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanmaktadır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak ise çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılmaktadır. Tıp alanında kullanılan kompozitlerde güçlendirici olarak çeşitli toz seramik malzemelerin tercih edilme nedeni, seramik malzemelerin canlı sistemlerle uyumluluğunun son derece yüksek olmasıdır [5,8].



Şekil 2.1: Biyoseramiklerin Kullanım Alanları [9]

Gelişmiş kompozitlerin biyotıp uygulamalarında kullanımı, bugüne kadar sadece polimerler veya metallerden üretilen malzemelerin kullanımına kıyasla sınırlı kalmıştır. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için seçilebilir.

Ortopedi cerrahisinde karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik implantın sertlik derecesinin birbirini tutmamasıdır. Kullanımdaki olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler, yani polimer kompozitler alternatif olarak sunulmaktadır. Kompozitler, yüksek dayanıma ve düşük sertliğe sahip olduklarından, özellikle ortopedi uygulamaları için uygundur [5,6].

Kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır. Ayrıca, polimer kompozitler çeşitli üstünlüklere sahiptir. Bunlar; korozyona direnç, metal yorgunluğunun olmaması, metal iyonlarının salınmaması ve kırılabilirliğin az olması olarak sayılabilir. Metal iyonlarının (örneğin; nikel ve krom) salınması implantı zayıflatmaktan başka, alerjik tepkimelere de neden olmaktadır. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları dışında, yumuşak doku implantı olarak da kullanılmaktadır [5].

2.2. Biyomalzemelerin Özellikleri

2.2.1. Kemik Yakın Elastik ve Mekanik Özellikleri

Cerrahi implantların tasarımı için biyolojik uyumluluktan sonra aranan en önemli özelliklerden biri, implant ile kemik arasında elastik ve mekanik özelliklerinin birbirine uyumasıdır. İmplant malzemenin elastisite (Young) modülü değeri ve eğme mukavemeti, basma mukavemeti gibi mekanik özellik değerlerinin kemik değerlerine yakın olması istenir.

2.2.2. Aşınma direnci

Cerrahi nakillerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi korozyondur. Vücut ortamı, metaller için yüksek aşınma koşulları oluşturacak dinamik bir ortamdır. Metallerin aşınması sonucu oluşacak ürünler bünge için tehlike oluşturmaktadır. Bu nedenle, gerektiğinde malzemelerin fizikokimyasal ve mekanik özellikleri değiştirilebilmektedir. Kullanılan malzemelerin mümkün

olduğu kadar yüksek aşınma direncine sahip olmaları tıbbi uygulamalarda büyük kolaylık sağlamaktadır [10].

2.2.3. Uygun tasarım

İstenilen tüm fiziksel ve kimyasal özellikleri sağlayan mükemmel bir malzeme bile doğru tasarlanmadığı takdirde umulmadık hasarlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kullanılan malzemenin yapısal özelliklerini, kullanılacağı yerle karşılaştıracak en uygun tasarımın bulunması çok önemlidir [10].

2.2.4. Biyoaktiflik

Biyoaktif malzemeler, malzeme ile doku arasında bağ oluşumunu sağlayan, malzemenin ara yüzeyinde özel bir biyolojik tepkime oluşturan malzemelerdir. Biyoaktif cam, cam-seramik ve seramiklerin yaygın bir özelliği de yüzeylerinin kolojen doku lifleriyle, biyolojik olarak aktif olan hidroksikarbonapatit (HCA) katmanından oluşmasıdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan HCA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Bu eşdeğerlik ara yüzeyde bağlanmanın esas sebebidir [11].

2.2.5. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk; malzeme ve vücut sıvısının kimyasal etkileşimi ve bu etkileşimin fizyolojik sonuçlarının vücuda ne kadar zarar verip vermediğidir. Bir malzemenin biyouyumlu olması için, bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gerekmektedir. Bu yaklaşımlara rağmen, biyouyumluluğun çok kesin bir tanımı yoktur. Çünkü, kullanılan malzemenin vücudun neresinde ve ne amaçla kullanılacağı bu tanımı belirlemektedir. Doğrudan kanla temas edecek malzeme ile, doğrudan kemikle temas edecek malzemenin biyouyumluluk tanımları birbirinden çok farklıdır [12].

Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Ramakrishna [13] bu terimi biraz genişleterek, biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamıştır. Yüzey uyumluluğu bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise; malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilememiştir [11].

3. BİYOAKTİF CAMLAR

3.1. Biyoaktif Camlar ve Özellikleri

Camlar, organik ve inorganik esaslı olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Polietilen, polistiren gibi polimerik organik bileşikler, organik camı oluşturmaktadır. İnorganik esaslı camlar, SiO_2 , B_2O_3 , GeO_2 , P_2O_5 , As_2O_3 , SnO_2 oksitleri; As_2S_3 , Sb_2S_3 sülfürleri; BeF_2 , AlF_2 , ZnCl_2 tuzları; KNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ nitratları; K_2CO_3 - MgCO_3 karbonatları; Au_4Si , Pb_4Si metalik bileşikler gibi camlaşma veya cam yapma özelliği gösteren maddelerden meydana gelmektedir. Özellikle silika, camlaşma özelliği çok iyi olduğu için cam üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir [14].

Biyoaktif cam ise, vücut içerisinde, yapısındaki bazı silika gruplarının kalsiyum ve fosfor ile yer değiştirmesi sonucunda doku ve implantlar arasında kimyasal bağlanmanın gerçekleştiği biyomalzemelerdir [15].

Biyoaktif camlar yüksek biyoaktiviteye sahiptirler. Hem canlı organizma içinde, hem de yapay dış ortamlarda biyoaktiviteleri ölçülen biyoaktif camların, komşu kemik dokularıyla güçlü bağlar oluşturdıkları gözlemlenmiştir. Fakat, yüksek yoğunluklu (kortikal) kemik ile karşılaştırıldığında, düşük kırılma tokluğuna sahip biyoaktif camların kullanım alanları, düşük dayanım gerektiren tıbbi uygulamalarla sınırlı kalmıştır.

Biyocamları diğer biyoaktif seramik ve cam-seramiklerden ayıran temel özellik, kimyasal özelliklerinin ve dokulara bağlanmalarının kontrol edilebilmesidir. Herhangi bir tıbbi uygulama için istenilen bir türde biyocam tasarlamak mümkündür. Bu durum biyoaktif cam-seramikler için de geçerlidir; ancak, heterojen mikroyapıları nedeniyle daha sınırlı miktarda uygulama alanı bulmaktadırlar [16].

Biyoaktif camları, sıradan ticari camlardan kimyasal bileşim açısından ayıran en önemli üç farklılık ise, düşük SiO_2 yüzdesi (% 60' ın altında), yüksek Na_2O ile CaO ve yüksek $\text{CaO} / \text{P}_2\text{O}_5$ oranıdır.

Bu özellikler, sıvı bir ortama yerleştirilen malzemenin yüzeyini oldukça reaktif yapmaktadır. Birçok biyoaktif camda temel bileşenler, SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 ' tir. İlk ve en iyi sonuç veren biyoaktif cam bileşimi 45S5' tir. Tüm sınıflandırılan bileşimler kodlarla gösterilir ve kodlar bileşimin tipiyle ilişkilidir. Daha sonra oluşturulan birçok biyoaktif silikat camı 45S5 kodu verilen formüle dayanmaktadır. Yani ağırlıkça % 45 SiO_2 içerir ve $\text{CaO} / \text{P}_2\text{O}_5$ oranı 5:1' dir. Bundan daha düşük $\text{CaO} / \text{P}_2\text{O}_5$ oranları ile kemiğe bağlanmak mümkün değildir [17].

Biyoaktif camın içeriğindeki fosfatın rolü, camın biyoaktif olmasını sağlamaktır. Bununla beraber, P_2O_5 içermeyen camlar apatit fazda erimeyen biyoaktif malzemelerdir. Biyoaktif camdaki fosfatın görevi, sadece yüzeydeki kalsiyum fosfat fazının çekirdeklenmesine yardım ederken ortaya çıkar. Kritik bir bileşen değildir; çünkü, yüzey çözültiden gelen fosfat iyonlarını emer. Camda çok fazla miktarda P_2O_5 bulunduğunda, kemiğe bağlanma gerçekleşmemektedir. Silikat içeriği ise, camın tam olarak erimesini ve homojenleşmesini sağlamaktadır [18,19].

45S5 camına ağırlıkça sadece % 3 Al_2O_3 ilavesi bağlanmayı engeller. Bazı biyoaktif cam-seramiklerin (kalsiyum fosfat biyoaktif cam-seramikler gibi) ise belirli miktarlarda Al_2O_3 ve ZrO_2 ilavesi ile mekanik özellikleri artırılır. ZrO_2 eklentisi, biyoaktif cam-seramiğin mekanik tokluğunu artırmaktadır [20,21].

Biyoaktif camların başlıca dezavantajları; amorf yapıya sahip olmaları, iki yönlü cam ağından kaynaklanan mekanik zayıflıkları ve kırılma tokluklarıdır. Yaklaşık yoğunlukları 2.45 g/cm^3 , mikro sertlikleri 458 kg/mm^2 , bükülme dayanımları 100-200 MPa ve kırılma toklukları $1.2\text{-}2.6 \text{ MPa.m}^{1/2}$ arasındadır. Biyoaktif camlar, hidroksiapatit seramiklere nazaran, canlı yapıya yerleştirildikten sonra ve bu işlemin öncesinde yapılan testlere göre mekanik özelliklerini daha uzun süre sürdürebilmektedirler. Biyoaktif camların biyoaktiviteleri de hidroksiapatit biyoaktif seramiğe kıyasla daha fazladır [5].

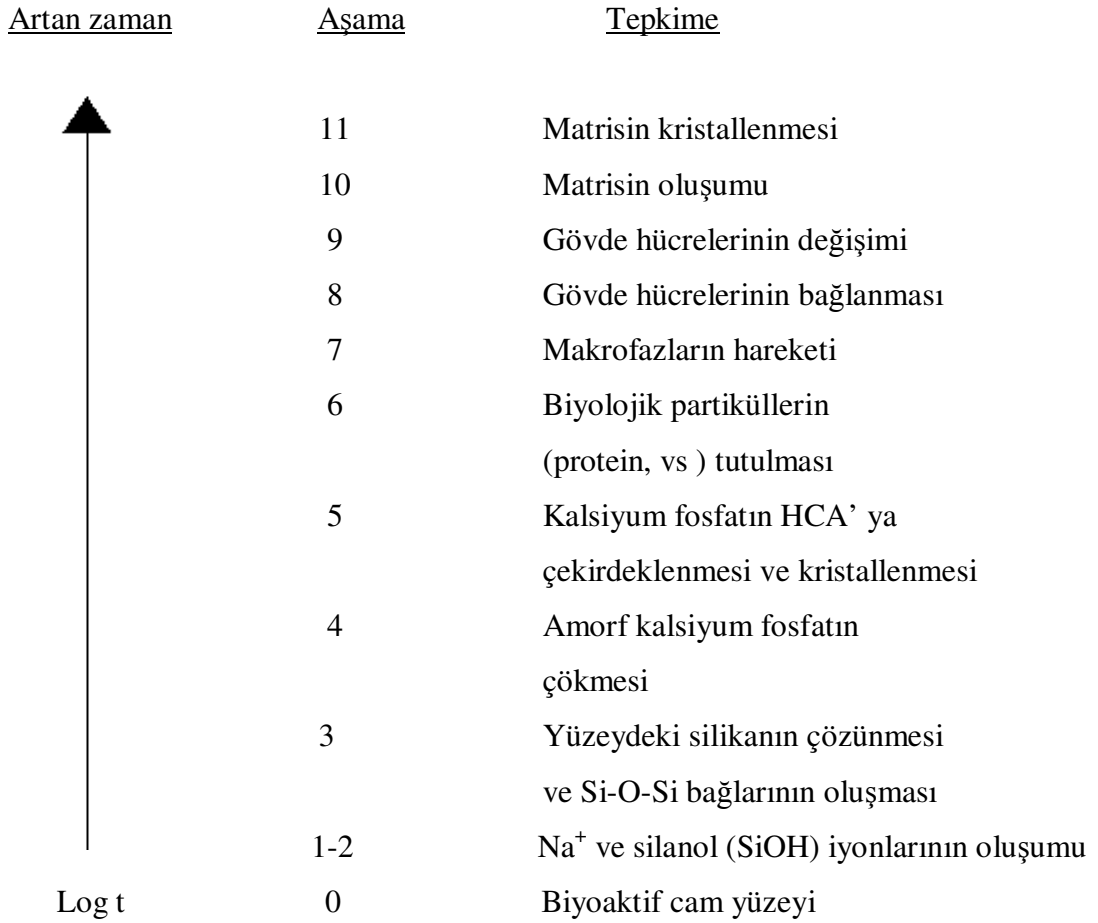
Hench tarafından oluşturulan ve test edilen ilk biyoaktif camın bileşimi Tablo 3.1' de verilmektedir [22].

Tablo 3.1: 45S5 Biyocamının Bileşimi [22]

Bileşen	SiO ₂	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅
Yüzde (ağ.%)	45.0	24.5	24.5	6.0

Hench, “biyoaktif cam” terimini, doku ile implant arasında oluşan ara yüz bağlanmasını tarif etmek için kullanmıştır [23]. Bu malzemelerin en genel özelliği, ilk olarak Hench [22] ve sonra Davies [24] tarafından açıklanan, yüzeyde hidroksikarbonat apatit (HCA) tabakası oluşturmalarıdır.

Biyoaktif camların yüzeyinde gerçekleşen tepkimeler Şekil 3.1’ de verilmiştir [23,25-29].



Şekil 3.1: Biyocamın Yüzeyinde Gerçekleşen Tepkimelerin Aşamaları [23,25-29]

Biyomalzemelerin kemiğe bağlanma özelliğinin temeli, malzeme ile vücut sıvısı arasında gerçekleşen kimyasal tepkimelerdir. Kimyasal tepkimeler, kemiğin bağlanabildiği HCA tabakasının oluşumu sonucu meydana gelir. Bağlanma, arka arkaya gerçekleşen tepkimeler sonucunda oluşur. Biyocamın biyoaktifliği 11

basamakla tanımlanmaktadır. Bunlardan en önemlileri katı hal tepkimeleri olan; $\equiv\text{Si-OH}$ gruplarının ilk kinetik tepkimede oluşması, cam yüzeyinde SiO_2 jel tabakasının gelişmesi, amorf kalsiyum fosfatın bu tabakada çökmesi ve yüzeyde HCA' in oluşması olarak sıralanabilir. İlk aşamada camın yüzeyinden H^+ veya H_3O^+ ile Na^+ iyonları ayrılmaktadır. Bu tepkime çok hızlı gerçekleşir ve pH' ın 7.4' den daha büyük değerlere çıkmasına neden olur. Ağ yapısının çözünmesi ve hidroksil iyonlarının hareketi ile beraber $-\text{Si-O-Si-O-Si}-$ bağlarının kırılması aynı zamanda gerçekleşmektedir. Kırılma bölgesel gerçekleşmekte ve silikanın çözelti içinde silisik asit $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ olarak serbest kalmasına neden olmaktadır. Bu aşamada, sodyum kaybı ile beraber silikaca zengin yüzey tabakasında $\text{Si}(\text{OH})_4$ grupları oluşmakta ve silika bağlarında yer yer bozulmalar görülmektedir. Oluşan yüzey tabakası oldukça gözenekli bir yapıya sahiptir. Kalsiyum ve fosfat iyonları camın yüzeyinde amorf kalsiyum fosfat tabakasının oluşmasını sağlamaktadırlar. Kalsiyum fosfat tabakası genellikle silika yapının üstünde yer alır ve çözeltideki α -CaP fazından karbonat iyonlarının birleşmesiyle HCA yapısında kristalize olur. HCA' in çekirdeklenme ve büyüme mekanizması, hidrate olmuş silikanın yüzeyde hazır bulunmasıyla hızlanır. Oluşan bu yüzey, kimyasal ve yapısal olarak doğal kemiğe çok yakın olduğu için, vücut dokularının yüzeye bağlanması mümkün olmaktadır. Tepkime devam ederken, HCA yüzey tabakası bağlanma bölgesi oluşturmak için $100\ \mu\text{m}$ ' ye kadar büyür. HCA tabakasındaki bu kalınlık, doku ile implant arasındaki biyoaktif bağlanmanın devam edebilmesi için uygun bir ara yüzey oluşturmaktadır. Bu tepkimeler, malzemenin yerleştirilmesinden sonraki ilk 12-24 saat içinde gerçekleşmektedir. Malzeme ara yüzeyinde oluşan tepkimeler ile ilk 5 aşama tamamlanmış olur. Dokulara bağlanma ise 6. aşamadan başlayarak gerçekleşmektedir. Ancak, bu tepkimeler çok az tanımlanabilmiş ve tepkime hızlarını kontrol eden etkenler tam olarak açıklanamamıştır [23].

3.2 Biyoaktif Cam Üretimi ile İlgili Literatürde Yer Alan Çalışmalar

Lin ve Ç.A. [30], bileşimleri % 45 SiO_2 , % 24.5 Na_2O , % 24.5 CaO ve % 6 P_2O_5 (45S5) ve % 55 SiO_2 , % 19.5 Na_2O , % 19.5 CaO ve % 6 P_2O_5 olan iki ayrı karışımdan biyoaktif cam numuneleri hazırlamışlardır. Yapılan analizler sonucunda; SiO_2 miktarı az, Na_2O ve CaO miktarı daha fazla olan cam numunesinin, yapay kemik malzemesi olarak kullanımının daha uygun olduğu tespit edilmiştir [30].

Regina ve Ç. A. [31] tarafından bileşimleri % 44.97-58.47 SiO₂, % 17.79-24.49 CaO, % 17.76-24.55 Na₂O, % 5.98-5.99 P₂O₅ arasında değişen biyoaktif cam malzemeler üretilmiştir. Üretilen cam numunelerinin yapay vücut sıvısı içindeki davranışlarını inceleyebilmek amacıyla, bileşimleri 142 mM Na⁺, 5 mM K⁺, 0-1.5 mM Mg⁺², 1.6-2.5 mM Ca⁺², 144-148.8 mM Cl⁻ 4.2 mM (HCO₃)⁻ ve 1 mM (HPO₄)⁻² arasında değişen üç farklı yapay vücut sıvısı çözeltisi kullanılmıştır. Biyoaktivite testlerinde; yapay vücut sıvısı çözeltisindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının, amorf kalsiyum-fosfat tabakasının oluşmasını ve amorf kalsiyum-fosfatın hidroksikarbonat apatite kristallenmesini hızlandırdığı görülmüştür. Yapay vücut sıvısı içindeki magnezyum iyonlarının ise, amorf kalsiyum-fosfat tabakası oluşumunu ve hidroksikarbonat apatitin kristallenmesini yavaşlattığı görülmüştür [31].

Cerruti ve Ç. A. [32], 45S5 biyocam tozlarının farklı pH ve derişimlerde hazırlanan Tris çözeltisi içindeki davranışını incelemiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, çözeltinin pH' ı 8 olduğu zaman, yüzeyde kalsiyum fosfatça zengin bir tabakanın oluştuğu saptanmıştır. Yüksek pH' larda ani kalsiyum fosfat çökmesi görülmüş, düşük pH' larda ise kalsiyum fosfat çökmesi görülmemiştir. Bu çalışmanın neticesinde, yapay vücut sıvısı yerine Tris çözeltisinin de camların biyoaktif özelliklerini belirlemede kullanılabileceği sonucuna varılmıştır [32].

Kim ve Ç. A. [33], değişik bileşimlerdeki Na₂O-CaO-SiO₂ karışımları kullanılarak üretilen cam numunelerinin yapay vücut sıvısı içindeki değişimlerini incelemiştir. Yapay vücut sıvısı analizleri sonucunda, camların yüzeylerinde apatit [3Ca₃(PO₄)₂.Ca(F,Cl)₂] tabakasının oluşumu gözlenmiş ve bu sonuçlar, P₂O₅ içermeyen Na₂O-CaO-SiO₂ sisteminden üretilen camların da biyoaktif olabileceğini göstermiştir. Yüzeyde apatit oluşumunun, camın bileşimine bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Apatit oluşumunun, Na₂O ile CaO' in eşit mol alındığı camda en yüksek miktarda olduğu, % 80 SiO₂, % 20 Na₂O bileşiminden hazırlanan camda ise en düşük miktarda olduğu tespit edilmiştir [33].

Saranti ve Ç. A. [34] tarafından; xB₂O₃(1-x)[yCaOP₂O₅], (x=0, 0.1, 0.2, 0.3, y= 2, 2.6, 3, 4, 5) sistemindeki camlar hazırlanmış ve borun camın biyoaktiflik özelliğine olan etkisi incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, camsı yapıda düzgün dörtyüzlü (tetrahedral) fosfat gruplarının ve bor yapılarının oluştuğu gözlenmiştir. Bor fosfat camlarının yapay vücut sıvısı içindeki davranışları incelendiğinde,

camın yüzeyinde HA tabakasının bir kaç gün içerisinde oluştuğu saptanmıştır. Camın bileşiminde borun varlığı, biyoinert kalsiyum fosfat camlarının biyoaktivitelerinin artmasına neden olmuştur [34].

Arstila ve Ç. A. [35]; bileşimleri % 5-25 Na₂O, % 0-11.25 K₂O, % 0-6 MgO, % 15-25 CaO, % 0-3 B₂O₃, % 0-4 P₂O₅, % 51-62.5 SiO₂ arasında değişen karışımlardan hazırlanan cam numunelerin kristalizasyon eğilimlerini incelemişlerdir. Üretilen cam numunelerine uygulanan ısı işlemler sonucunda, yapı içerisinde oluşan kristal fazların sodyum-kalsiyum-silikat (Na₂Ca₂(SiO₃)₃), (Na₂CaSi₃O₈) veya volastonit (CaSiO₃) olduğu tespit edilmiştir. Elektron mikroskobu çalışmaları, sodyum-kalsiyum-silikat fazının hacim kristalizasyonu şeklinde oluştuğunu, volastonit fazının ise yüzeyde kristalin tabaka oluşturduğunu göstermiştir. Sodyum-kalsiyum-silikat fazının oluştuğu camlarda kristallenmenin başladığı sıcaklık 1023 K' in altında iken volastonit fazının oluştuğu camların 1173 K civarında kristallendiği görülmüştür. Bu sonuçlar, volastonit tipi camların kristallenmeye karşı daha kararlı olduğunu göstermiştir [35].

3.3. Biyoaktif Cam Malzemelerin Üretimi

Biyoaktif cam üretimi için bilinen cam üretim yöntemleri kullanılmaktadır. Hammaddeler saf olmalıdır. Camın özellikleri, hammaddelere bağlı olarak etkilenmektedir. Karıştırma, ergitme (genellikle 1573-1673 K' de), homojenleştirme ve camı şekillendirme, yabancı maddelerin karışmasını engelleyerek ve uçucu bileşenleri kaybetmeksizin yapılmalıdır. Cam üretimi sırasında eriyiğin kirlenmemesi için, sadece platin veya platin alaşımlı potalar veya eriyik cam kullanılmalıdır. Numuneler dökümle veya püskürtme dökümle oluşturulabilirler. Yumuşatma tavlama, biyoaktif cam bileşimlerinin ısı genleşme katsayılarının yüksek olmasından dolayı, 723-823 K arasındaki kritik sıcaklık aralığında gerçekleşmektedir.

Biyoaktif camlar yumuşak ve kolay işlenebilir olmaları nedeniyle, kolay şekil verilebilen malzemelerdir. İşleme amacıyla standart takım tezgâhları ve diş hekimliğinde kullanılan malzemelerden yararlanılabilir. Eğer kumlanmış veya toz halinde malzeme gerekiyorsa, eriyik suda soğutulabilir. Öğütme ve eleme işlemlerinden önce ise, eriyik kolaylıkla havada soğutulabilmektedir [36].

3.4. Biyoaktif Cam Malzemelerin Kullanım Alanları

Daha önce de belirtildiği gibi, biyoaktif camlar, ağır yük uygulamalarında kullanılamayacak derecede düşük mekanik özellik değerlerine sahiptirler. Fakat, düşük dayanım gibi yetersizlikler biyoaktif camların kaplama olarak kullanılmalarına engel değildir. Biyoaktif cam, gömme implant, düşük yüklü veya basma yüklemesi yapılan parçalarda toz şeklinde veya kompozitlerde biyoaktif faz olarak kullanılabilirler. Biyoaktif camların, SiC seramiklerin kaplanması buna örnek olarak gösterilebilmektedir. SiC seramiklerin üstün mekanik özellikleri ve düşük yoğunluğu, biyoaktif camların yüzeylere bağlanma yeteneğiyle birleştirildiğinde, diş tedavisinde ve ortopedide kullanılabilen malzemeler üretilmiştir [37].

Araştırmalar belirli bir boyut aralığındaki biyoaktif cam granüllerinin, çene kemiğinde ortaya çıkan sorunlarda kullanıldıklarında, bir ay içinde yeni kemik oluşumuna olanak sağladıklarını ortaya koymaktadır. Biyoaktif camlar, kemik oluşumunu sağlayan hücreleri harekete geçirerek yeni kemik oluşumu meydana getirmektedirler [19,38].

Biyoaktif camların diş hekimliğinde ve yüz kemiklerinin tedavisinde (göz çukurunu çevreleyen kemik gibi), yetersiz kemik hacimlerinin artırılmasıyla implant takılmasını kolaylaştırmada ve kemiklerin yeniden yapılanmasında kullanılmalarına yönelik yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca aşırı hassas dişlerin biyoaktif camların sulu çözeltileriyle tedavisinin mümkün olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda ise, biyoaktif camların bazik olmaları ve iyonik özellikleri sayesinde ağız içinde mikrobik oluşumları engellediği ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak biyoaktif camların, vücutta endotoksin salgılanması sonucu oluşabilen ateşlenmeleri de hafiflettiği tespit edilmiştir [39-51].

4. BİYOSERAMİKLER

4.1. Biyoseramikler ve Özellikleri

Vücudun zarar görmüş parçalarının değişimi ve yeniden yapılandırılması amacıyla kullanılan seramik maddeler, biyoseramik olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramikler; korozyona dayanıklı, üstün sürtünme özellikleri olan, alerjik ve kanserojen olmayan, düşük yoğunluklu inorganik maddelerdir. Biyoseramikler canlı organizma ile biyouygunluk özelliği göstermektedirler [52].

Biyoseramikler; ortopedi ve diş hekimliğinde diz, kalça ve kas değişimi, çenenin yeniden yapılandırılması, çene kemiğinin sabitleştirilmesi ve omurga kemiği protezlerinde kemik dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır.

Biyoseramikler doku ile etkileşimlerine göre; biyoinert, biyoaktif ve biyobozunur seramikler olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadırlar. Biyoinert seramikler, canlı dokuyu değiştirmeden doku ile mekanik bir bağ yapmaktadırlar. Biyoaktif seramikler, kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yapma özelliği göstermektedirler. Biyobozunur seramikler ise, biyolojik olarak bozunarak zamanla doku ile yer değiştirmektedirler [53]. Tablo 4.1’ de biyoseramiklerin sınıflandırılmaları ve örnekleri verilmiştir.

Tablo 4.1: Biyoseramiklerin Doku ile Etkileşimlerine Göre Sınıflandırılmaları ve Biyoseramik Örnekleri [53]

Biyoseramik tipi	Doku ile etkileşimi	Biyoseramik Örnekleri
Biyoinert	Mekanik bağ	Al, Zr, Ti oksitler
Biyoaktif	Kimyasal bağ	HA, biyoaktif cam, cam seramikler
Biyobozunur	Yer değiştirme	TCP (Trikalsiyum fosfat)

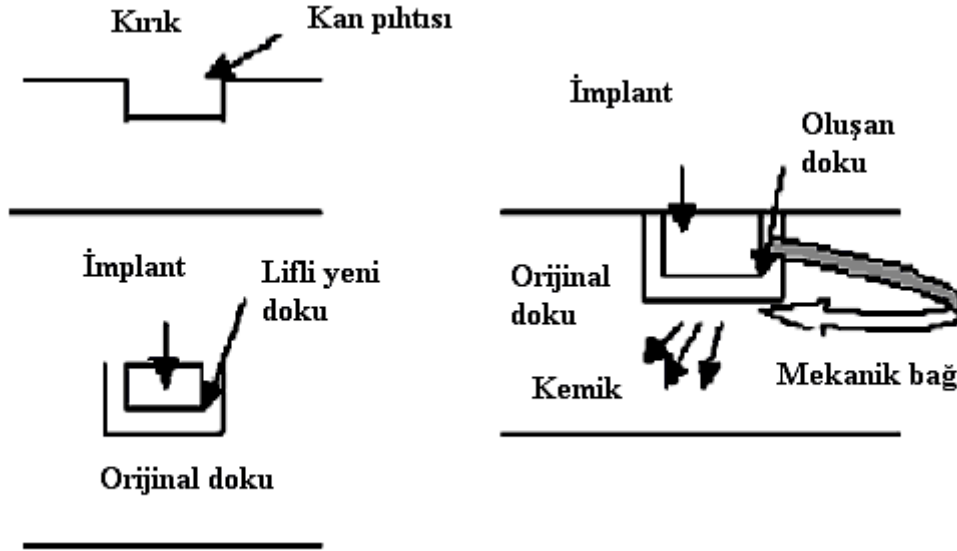
Bu sınıflandırmanın kesin sınırları yoktur. Örneğin; biyoaktif bir seramik olan hidroksiapatitin gözenekli formları, biyobozunur özellik göstermektedir.

Biyobozunur bir seramik olan trikalsiyum fosfat da tüm kalsiyum fosfat yapılarında olduğu gibi, biyoaktif özellik taşımaktadır.

4.1.1. Biyoinert Biyoseramikler

Biyoseramikler, insan vücudunda bulunan iyonlardan (Ca, K, Mg, Na, vs.) ve düşük zehirlilik özelliği gösteren iyonlardan (Zr&Ti) oluşmaktadır. Bu nedenle, vücutla uyum sağlamaktadırlar. İnert biyoseramikler, fizyolojik ortamda bulundukları uzun zaman dilimi içerisinde çok az kimyasal değişim gösterirler veya hiç kimyasal değişim göstermezler. Kimyasal veya mekanik bozunma gösterdikleri takdirde, insan vücudunun doğal düzenleyici mekanizmaları tarafından kolayca kontrol edilmektedirler [54].

Şekil 4.1.'de biyoinert seramiklerin doku ile etkileşim mekanizması görülmektedir. Kırığın kemikte oluşturduğu boşluk kan pıhtısı ile dolar. Kemikteki boşluğa implant yerleştirildiğinde, orijinal doku implantın çevresinde lifli yeni bir doku oluşturur. Oluşan doku, orijinal dokudan implantı ayırır ve kemiğin içine gelişerek, kemik ile mekanik bir bağ oluşturur [55].



Şekil 4.1: Biyoinert Seramiklerin Doku ile Etkileşim Mekanizması [55]

Biyoinert seramikler, alüminyum oksit (Al_2O_3) ve zirkonyum oksit (ZrO_2) olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. Alüminyum oksit, yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (> % 99.5) sahip olması, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve yüksek

biyoyumluluk özelliklerinden dolayı kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın olarak kullanılmaktadır [5]. Kalça eklem protezinde Al_2O_3 biyoseramiklerinin tercih edilmesinin bir diğer nedeni ise, kullanım ömürlerinin uzun olmasıdır. Alüminyum oksit seramiğinin kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmasında ise, biyoygunluk ve mekanik özelliklerinin iyi olması başlıca etkenlerdir [56].

Zirkonyum oksit de, alüminyum oksit (alümina) gibi, bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki göstermektedir. Zirkonyum oksit, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak, uygulamalarında bazı problemlerle karşılaşmaktadır. Bu problemler; malzemenin vücut sıvısı nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması ve kaplama özelliklerinin zayıf olmasıdır [5].

4.1.2. Biyoaktif Biyoseramikler

Hidroksiapatit ve biyoaktif cam-seramikler, biyoaktif seramiklere örnek olarak verilmektedir. Biyoaktif seramikte, doku ile seramik arasında kimyasal bağ oluşmaktadır. Biyoaktif seramikler; blok, gözenekli ve granül şeklindedir ve kemik dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu malzemelerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır [56].

Bir kalsiyum fosfat bileşiği olan Hidroksiapatit (HA), kemik ve dişlerdeki mineral yapılarla aynı kompozisyondadır. HA $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ vücuda yerleştirildiği zaman, kimyasal özellikleri sayesinde, mükemmel bir şekilde uyum sağlar. Kemik ve HA implantlar arasında kuvvetli bir bağ oluşur. Yapılan çalışma sonuçlarına göre, özellikle dolgu malzemesi olarak kullanılan saf HA malzemesi oldukça başarılı olmuştur [57].

Hidroksiapatitin son zamanlardaki yaygın ve başarılı kullanımı, büyük oranda ince ve yüzey reaktif kaplamaların çeşitli protezlere ve implantlara uygulanmasından ibarettir. Hidroksiapatit seramiklerin bir başka kullanım alanı ise, iskelet sisteminde gerçekleşen ve santimetre ölçeğinde boşluklar olarak adlandırılan büyük kemiklerdeki hasarların tedavisidir [58].

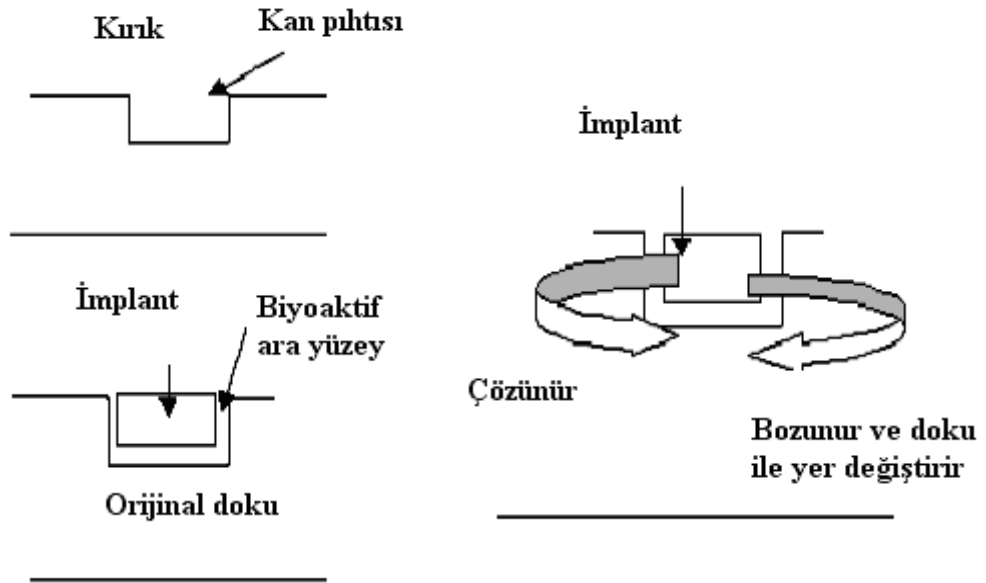
Yang ve Ç. A. [59], ıslak çökme yöntemiyle hidroksiapatit/kalsiyum sülfat anhidrit (HAP/CSA) tozları hazırlamışlardır. HAP/CSA seramikleri, 1273 K' de sinterlenmiş ve 310 K' de sitrik tampon çözeltisinde bozundurulmuştur. X-ışınları

analizleri, seramik tabakanın HAP ve CSA' dan oluştuğunu göstermiştir. Elektron mikroskobu analizlerinde ise, birleşmiş CSA partiküllerinin küçük boyutlu HAP partikülleri tarafından sarılmış olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak, HAP/CSA seramiklerinin gözenekli biyoseramikler olarak kullanılabileceği saptanmıştır [59].

4.1.3. Çözünebilir (Biyobozunur) Biyoseramikler

Biyolojik olarak parçalanabilen maddeler biyobozunur, biyogeriemilebilir veya biyoabsorblanabilir madde olarak isimlendirilmektedir. Biyobozunur seramiklere örnek olarak trikalsiyum fosfat (TCP) [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] gösterilebilir [60].

Trikalsiyum fosfat (TCP) seramikleri, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde “kemik tozu” olarak 20 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır [5]. Şekil 4.2.’ de biyobozunur seramiklerin doku ile etkileşim mekanizmaları görülmektedir.



Şekil 4.2: Biyobozunur Seramiklerin Doku ile Etkileşim Mekanizması [61]

Kemikte kırığın oluşturduğu boşluk kan pıhtısı ile dolar. Kemikteki boşluğa implant yerleştirildiğinde orijinal doku ve implant arasında biyoaktif bir ara yüzey oluşur. Biyoaktif ara yüzeyin özelliği, doğal doku gibi zamanla değişmesidir. Bu değişim yeterince hızlı olduğunda, implant çözünür ya da bozunur ve doku ile yer değiştirir [61].

4.2. Biyoseramik Malzemelerin Üretimi

Biyoaktif seramiklerin, dahil oldukları sınıfa göre farklı özelliklere sahip olmalarının yanı sıra, üretim yöntemleri de birbirinden farklı olabilmektedir.

Tek kristal alümina, bir elektrik arkı veya oksihidrojen alevinden yavaşça çekilen bir çekirdek kristalin yüzeyine ince alümina tozlarının beslenmesi ile ergimiş toz parçacıkları halinde üretilmektedir. Alümina üretiminde çoğunlukla, başlangıç malzemesinin özelliklerine bağlı olarak, 1873-2073 K' de preslenmiş ve sinterlenmiş çok ince taneli polikristal α -alüminadan yararlanılırken, bazı diş implantları tek kristal safirden yapılmaktadır. Sinterleme esnasında az miktarda MgO (< % 0.5) eklenmesi sinterleşmeyi kolaylaştırmakta ve tanelerin aşırı büyümesini engellemektedir [62,63].

Hidroksiapatitin üretiminde ise, çeşitli düşük sıcaklık metodu uygulanmaktadır. CaCO₃' tan meydana gelen doğal gözenekli malzemeler, hidrotermal koşullarda (523 K, 24-48 saat) mikroyapıda bir hasara sebep olmadan HA' e dönüşebilmektedirler. Gözenekli HA yapısı, hidrotermal sıcak presle de elde edilebilmektedir [64].

4.3. Biyoseramik Malzemelerin Kullanım Alanları

Seramikler tabiatlarında var olan gevreklik nedeniyle, şekillendirilmeleri daha kolay olan metallere ve polimerlere kıyasla, biyomalzeme olarak daha geç kullanılmaya başlanmışlardır. Seramiklerin implant olarak daha az kullanılmaları, kemiğin % 43' ünü oluşturan hidroksiapatitin, seramiklerin de genel olarak içerdikleri bir malzeme olması gerçeğiyle tezat teşkil etmektedir. Son zamanlarda seramiklerde gerçekleşen ve kırılma tokluğunda bariz bir gelişmeyi de içeren ilerlemeler, seramiklerin biyomalzeme olarak kullanılma oranlarını artırmaktadır.

Seramikler ve camlar ilaç sanayinde, hastalıkların teşhisinde kullanılan cihazların yapımında, termometrelerde, gözlüklerde, laboratuarlarda kullanılan seramik eşyalarda ve endoskopi fiber-optiklerde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Biyoseramikler ise, tıpta, metal implantlar ve çeşitli biyopolimerler kadar geniş bir kullanım alanına sahip olmasalar da, 30 yılı aşkın bir süredir dikkat çekmektedirler ve artık belirli uygulamalarda, özellikle de ortopedi ve diş hekimliğinde

kullanılmaktadırlar. Biyoseramikler, kas-iskelet sistemindeki sert dokuları tamir etmek (kemik, diş, eklemler gibi), sert ve yumuşak dokuları bytmek amacıyla kullanılmaktadırlar. Granül ve toz halindeki biyoseramikler ise boşlukları doldurmak için kullanılmaktadır [4,6].

5. BİYOAKTİF CAM-SERAMİKLER

5.1. Biyoaktif Cam-Seramikler ve Özellikleri

Cam-seramik, kristallenmeye uygun camların kontrollü kristallenmesi ile üretilen çok kristalli bir malzemedir. Tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere tasarlanan ve doku ve/veya kemiklerle tepkimeye girerek kuvvetli bağlar oluşturan kullanım alanı özelleşmiş cam-seramikler ise, biyoaktif cam-seramikler olarak bilinmektedir.

Cam-seramiklerin implant olarak kullanılmalarını sağlayan en önemli etken biyoaktiflikleridir. Günümüzde, apatit kristal fazı içeren cam-seramikler gibi biyoaktiflik özelliği çok iyi cam-seramikler geliştirilmiştir. Bu nedenle araştırmacılar, özellikle malzemelerin dayanımını artırmak ve kolay şekil alabilmeleri için, işlenebilirliklerini artırmaya yönelmişlerdir [65].

Bir başka yaklaşım ise, bileşime cam-seramikte mika tipi kristaller oluşmasını sağlayacak öğelerin ilave edilmesidir. $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-F}$ sisteminin temel olarak alındığı bir çalışmada, önce $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F/OH})_2$ gibi apatit kristalleri geliştirilmiş, sonra $(\text{Na/K})\text{Mg}_3\text{AlSi}_3\text{O}_{10}\text{F}_2$ gibi florflogopit tipi mika kristalleri ortaya çıkmıştır. Mika kristallerinin varlığı, cam-seramiğin işlenebilirlik özelliğini artırmaktadır ve örneğin, ameliyat sırasında gerekli görülürse cerrah tarafından malzemede istenilen değişikliklerin yapılmasına imkân sağlamaktadır [66].

Magnezyum alüminasilikat biyoaktif cam-seramiklere, çekirdeklenmeyi gerçekleştirmek üzere TiO_2 ilave edilerek, mekanik mukavemeti 350 MPa gibi yüksek bir değere çıkartılabilmektedir. Farklı bir yönelim ise, birbirine kenetlenen $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ve spinel (MgAl_2O_4) kristallerini içeren kompozit yapılar hazırlamaktır. Bu tür cam-seramikler implant olarak kullanıldıklarında, fosfat fazı kemik oluşumunu harekete geçiren bir etken olarak görev yapar. Kemik büyük oranda fosfat fazın yerini alır [18,67].

Gross ve Ç. A. [18], düşük alkali içeren (ağ. % 0.5) SiO_2 esaslı biyoaktif cam-seramiklerin de kemiğe bağlandıklarını göstermişlerdir. Az miktarda Al_2O_3 , Ta_2O_5 , TiO_2 , Sb_2O_3 ve ZrO_2 kemiğe bağlanmayı gerçekleştirmektedir [18].

Tıbbi amaçlarla kullanılanlar arasında en önemli biyoaktif cam-seramik, apatit ve volastonit (CaOSiO_2) kristalleri ve kalıntı CaO-SiO_2 'ce zengin cam matrinden oluşan üç fazlı silika fosfat malzemesidir. Bu malzemeye Yamamuro [65] ve Kokubo [66] tarafından apatit/volastonit (A/W) cam-seramik ismi verilmiştir. Biyoaktif A/W cam-seramiği mükemmel mekanik özelliklere sahiptir ve kemik ile oldukça yüksek bir ara yüzey bağ mukavemeti oluşturmaktadır. Tablo 5.1.' de çeşitli biyoaktif cam-seramik sistemlerinin kimyasal bileşimleri ve içerdikleri kristal fazlar görülmektedir. Tablodan da görüldüğü gibi, biyoaktif cam-seramikler, geleneksel cam-seramik sistemlerine göre daha fazla CaO ve daha az SiO_2 içermektedir. Al_2O_3 ise biyoaktif cam-seramiklerde ya hiç kullanılmamakta ya da miktarı çok düşük tutulmaktadır. Biyoaktif cam-seramiklerde genellikle P_2O_5 çekirdeklendirici olarak kullanılmaktadır ve oranı geleneksel cam-seramiklerde çekirdeklendirici olarak kullanılan TiO_2 ' ye göre çok daha yüksektir. Özellikle apatit kristal fazına sahip biyoaktif cam-seramik malzemeler üretebilmek amacıyla, P_2O_5 içeriği % 30 ve hatta % 40' ın üzerine çıkartılabilmektedir.

Silika oksit içeriği yüksek olan bileşimler biyoinert davranış sergiler ve canlı doku ile implant ara yüzeyinde lifli kapsül oluşumuna neden olurlar. Kalsiyum değişimi düşük olan malzemeler tekrar emilebilen malzemelerdir ve implantasyondan 10-30 gün sonra tamamen yok olurlar [17].

45S5 biyoaktif camından, biyoaktif cam-seramik oluşturmak için, bir miktar SiO_2 ' in ağırlıkça % 5-15 B_2O_3 ile değiştirilmesi ve CaO yerine % 12.5 CaF_2 ilavesi veya kristal faz miktarının kristalizasyon şartlarının değiştirilmesiyle artırılması, malzemenin kemikle bağlanma özelliğini çok fazla etkilemez [21,62]. Düşük miktarlarda titanyum, tantal, zirkonyum ve antimon eklenmesi de malzemenin kemikle bağ oluşturabilme yeteneğini azaltır [18,19].

Tablo 5.1: Biyoseramik Malzemelerin Bileşimleri [53]

Bileşim (ağ. %)	Biyocam 45S5	Cam-Seramik Ceravital ¹	Cam-Seramik Cerabone ²	Cam-Seramik Ilmaplant ³	Cam-Seramik Bioverit ⁴
Na ₂ O	24.5	5-10	–	4.6	3-8
K ₂ O	–	0.5-3.0	–	0.2	3-8
MgO	–	2.5-5.0	4.6	2.8	2-21
CaO	24.5	30-35	44.7	31.9	10-34
Al ₂ O ₃	–	–	–	–	8-15
SiO ₂	45.0	40-50	34.0	44.3	19-54
P ₂ O ₅	6.0	10-50	16.2	11.2	2-10
CaF ₂	–	–	0.5	5.0	3-23
B ₂ O ₃	–	–	–	–	–
Faz	Cam	Apatit	Apatit, β- volastonit	Apatit, β- volastonit	Apatit, flogopit

Tablo 5.2.' de insan kemiğinin ve çeşitli biyoseramiklerin mekanik özellikleri verilmiştir. Genel düşünce, implant malzemelerin mekanik özelliklerinin, kemiğin yerini alabilecek değerlere sahip olmasıdır. İmplant malzeme, üzerine uygulanacak yüklemeyi karşılayacak özellikte olmalıdır. Biyoaktif seramiklerin mukavemetleri, biyoinert malzemelere kıyasla oldukça düşüktür. En yüksek basma mukavemetini HA biyoaktif seramik ve A/W biyoaktif cam-seramik malzemeler sergilemektedir. Fakat, eğme mukavemeti ve kırılma tokluğu açısından, bu malzemelere kıyasla çok daha üstün özelliklere sahip, biyoaktif ZrO₂ seramikler üretilebilmektedir. Yüksek çekme mukavemetine ve düşük Young modülüne sahip biyomalzemeler üretmek için ise, biyoaktif seramik-biyopolimer kompozit sistemlerinden yararlanılmaktadır. Bu malzemelerin elastikiyeti kemiğine yakındır. Bu kompozit malzemeler dikkate alınmadığı takdirde, tablodan görüldüğü gibi kemiğe en yakın mekanik özelliklere 45S5 sahiptir [68-70].

¹ Düşük alkali oranına sahip cam-seramik,

² Tamamen organik malzemelerden yapılan cam-seramik,

³ Aynı kristalin fazlardan oluşan cam-seramik,

⁴ % 23'e kadar CaF₂ içeren cam-seramik.

Tablo 5.2: Biyoseramiklerin Mekanik Özellikleri [53,71]

Özellik	Biyocam 45S5	HA Seramik	Cam- Seramik Ceravital	Cam- Seramik A/W	Cam- Seramik Ilmaplant	Cam- Seramik Bioverit	Kemik ⁵
Yoğunluk (g.cm ⁻³)	2.66	3.16	–	3.07	–	2.8	1.7-2.0
Vickers Sertliği (Hv)	460	600	–	680	500	460	–
Basma Mukavemeti (MPa)	–	500-10 ³	500	1080	–	500	130-180
Eğme Mukavemeti (MPa)	110-140	115-200	–	215	160	100-160	–
Elastisite (Young) Modülü (GPa)	35	80-110	100-150	218	–	70-88	3-30
Kırılma Tokluğu (MPa.m ^{1/2})	–	1.0	–	2.0	2.5	0.5-1.0	2-12

5.2. Biyoaktif Cam-Seramik Sistemleri ile İlgili Yapılmış Olan Çalışmalar

Filho ve Ç. A. [72], 45S5 biyoaktif camından biyoaktif cam-seramik üretmiştir. Üretilen biyoaktif cam-seramiklerde oluşan kristal fazın kombeit ($\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$) olduğu belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, yapay vücut sıvısında 20 saat kalan numunelerden, % 60' ın üzerinde kristallenme gösteren numunelerde amorf kalsiyum fosfat filminin olduğu, % 60' ın altında kristallenme gösteren numunelerde HCA oluşumu görülmüştür. Yapay vücut sıvısı içinde 40 saatten fazla kalan numunelerden % 60' dan fazla kristallenme gösteren numunelerde kalın bir HCA tabakasının olduğu görülmüştür. 45S5 biyoaktif camından üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerinde oluşan HCA tabakasının oluşum hızının, apatit-volastonit (A/W) cam-seramik numunelerinde tespit edilen hızdan 7 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir [72].

⁵ Düşük değerler süngerli kemik için, yüksek değerler yoğun kemik içindir.

Lin ve Ç. A. [73], bileşimi % 12 Na₂O, % 28 CaO, % 50 SiO₂ ve % 10 P₂O₅ olan biyocam-seramik malzemeler hazırlamışlardır. Çalışmalar sonucunda, en iyi çekirdeklenme sıcaklığının 1003 K ve süresinin 50 dakika olduğu belirlenmiş, en iyi kristallenme sıcaklığının 1173 K ve süresinin 50-70 dakika olduğu belirlenmiştir. Biyocam-seramik numunelerinde oluşan kristal fazların β -Ca₂P₂O₇ (β - kalsiyum difosfat) ile devitrit (Na₂Ca₃Si₆O₁₆) olduğu ve ortalama kristal tane boyutunun 30 μ m olduğu tespit edilmiştir. Üretilen biyoaktif cam-seramik numunelerine uygulanan, üç nokta eğme ve basma mukavemeti testleri sonucunda, kristalin hacim fraksiyonunun artmasıyla, mukavemetin arttığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, üretilen numuneler implant olarak farenin kol kemiğine yerleştirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, implant çevresinde doku gelişimi görülmüş ve herhangi bir enfeksiyon ya da patolojik bir hastalık gözlenmemiştir. Sonuç olarak, üretilen biyoaktif cam-seramiklerin biyouyumluluğunun çok yüksek olduğu tespit edilmiştir [73].

Toz haline getirilmiş camın kontrollü yüzey kristallenmesi prensibine dayanarak, Kokubo [66] ağırlıkça % 34 SiO₂, % 44.7 CaO, % 16.2 P₂O₅, % 4.6 MgO ve % 0.5 CaF₂ bileşiminden bir apatit-volastonit (A/W) cam-seramik geliştirmiştir. Cam tozu 1103 K' de tam olarak yoğunlaştırılmış, oksiflorapatit [Ca₁₀(PO₄)₆(O,F₂)] 1143 K ve volastonit 1173 K' de sıcaklığa maruz bırakılarak çökeltilmiştir. Sonuçta çatlakları ve gözenekleri olmayan bir biyoaktif cam-seramik elde edilmiştir. X-ışınları difraksiyon yöntemi ile yapılan tetkikler sonucunda, biyoaktif cam-seramiğin ağırlıkça yaklaşık % 38' ini apatit, % 34' ünü volastonit kristalleri ve % 28' ini camsı matrisin oluşturduğu görülmüştür. Böyle bir mikroyapıya sahip bir biyoaktif cam-seramiğin mekanik özelliklerinin, saf biyoaktif camın mekanik özelliklerinden çok daha üstün olduğu açıkça ortadadır. Bu nedenle, yüke dayanımlı implant olarak kullanılmaya daha uygundur.

Kokubo [66], A/W cam-seramiğin biyoaktifliğini niteleyen tepkime mekanizmasında, Ca²⁺ iyonlarının, numunedeki yüksek CaO içeriğinden dolayı, yapay vücut sıvısı içerisinde eridiğini gözlemlemiştir. Sonuç olarak, vücut sıvısında Ca²⁺ yoğunluğu artmıştır. Biyoaktif cam-seramiğin yüzeyindeki $\equiv$ Si-OH grupları, apatit çekirdeklenmesinin gerçekleşmesi için ideal alanlardır. Apatitin çekirdeklenmesinden sonra, Ca²⁺ iyonları ve fosfat grupları ihtiyacı vücut sıvısından

kütle aktarımıyla giderilir. Bu biyoaktif cam-seramiklerde, biyocamdaki gibi bir SiO₂ jel tabakasının oluşumu gözlenmemiştir.

A/W cam-seramik, Yamamuro [65] tarafından omurga kemiği protezi olarak, uyluk kemiği tedavisinde ve hasarlı kemiklerde dolgu malzemesi olarak ortopedik amaçlarla kullanılmıştır. 1991 ve 1996 yılları arasında A/W cam-seramik on binin üzerinde hastada başarıyla kullanılmıştır. A/W cam-seramik, fiziksel özellikleriyle seramik-matris kompozitlere güzel bir örnek teşkil etmektedir [74].

Kokubo ve Ç. A. [75], bileşimi % 4.6 MgO, % 44.9 CaO, % 34.2 SiO₂, % 16.3 P₂O₅, % 0.5 CaF₂ olan karışımdan cam-seramik malzemeler üretmişlerdir. G, preslenmiş camların 1023 K' de tavlanmasıyla, A, preslenmiş camların 1143 K' e ısıtılıp 4 saat bekletilmesiyle; A-W, camların 1323 K' e ısıtılıp 4 saat bekletilmesiyle; A-W-CP, camların 1473 K' e ısıtılıp 4 saat bekletilmesiyle hazırlanmıştır. Yapılan çalışmaların sonucunda; G' nin amorf yapıya sahip olduğu, A' nin oksi ve florapatit kristallerinden, A-W' in apatit ve β -volastonit kristallerinden, A-W-CP' nin ise büyük miktarda volastonit kristallerinden oluştuğu tespit edilmiştir. G ve A numunelerinin gözenekliliği 0, A-W ve A-W-CP numunelerinin ise % 0.7 olarak bulunmuştur. Üretilen numunelerin, G<A<A-W<A-W-CP sırasına göre eğilme dayanımı, kırılma tokluğu ve Young modülünün arttığı belirlenmiştir. Apatit içeren cam-seramiklerin yüksek mekanik dayanımlarının, β -volastonit kristallerinin çökmesine bağlı olduğu görülmüştür. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinden kalsiyum ve silisyum iyonlarının çözülmesinin, yüzeylerinde apatit tabakasının oluşumunda önemli rol oynadığı belirlenmiştir [75].

Ayrıca, Kokubo ve Ç. A. [76], üretilen cam ve cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısı içindeki davranışlarını incelemek amacıyla yukarıda belirtilen numunelere ilaveten, bileşimi % 3.6 MgO, % 40.4 CaO, % 33.2 SiO₂, % 16.5 P₂O₅, % 6.3 Al₂O₃ olan cam tozlarından cam-seramik A-W(Al) numunesi üretmişlerdir. Üretilen A-W(Al) numunesinde apatit fazının oluştuğu saptanmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen cam G, cam-seramik A ve A-W' de Ca ve Si derişimlerinde büyük bir artış ve P derişiminde büyük bir azalma görülmüştür. Bununla birlikte, biyoaktif olmayan cam-seramik A-W(Al) numunesinde herhangi bir derişim değişimi görülmemiştir. Bu sonuçlar, biyoaktif cam ve cam-seramiklerden Ca ve Si iyonlarının çözünmesinin, yüzeylerinde apatit tabakasının oluşmasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir [76].

Salinas ve Ç. A. [77], % 40 CaO, % 34.5 SiO₂, % 16.5 P₂O₅, % 8.5 MgO ve % 0.5 CaF₂ bileşiminden cam ve cam-seramik numuneleri üretmiş ve numunelerin biyoaktiflik özelliğini incelemişlerdir. Biyoaktivite testlerinde cam numunelerinin yüzeyinde kalsiyum-fosfatça zengin bir tabaka oluştuğu görülmüştür. Apatit, diopsit (CaMgSi₂O₆), altosit [Mg₂(PO₄)(OH,F,O) ve akermanit (Ca₂MgSi₂O₇) fazlarını içerdiği belirlenen cam-seramik numunelerinin biyoaktif olmadığı, ancak HCl ile kimyasal işleme tabi tutulan cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde apatit tabakası oluştuğu görülmüştür [77].

% 19-52 SiO₂, % 12-33 Al₂O₃, % 5-15 MgO, % 9-30 CaO, % 3-10 K₂O/Na₂O, % 0.5-7 F⁻ ve % 4-24 P₂O₅ sistemi kullanılarak, işlenebilir biyoaktif cam-seramik numuneleri Höland ve Ç. A. [78] tarafından üretilmiştir. Üretilen numuneler, yapay vücut sıvısı içerisine ve domuzun bacak kemiğine yerleştirilmiş ve biyoaktiflik özellikleri incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, cam-seramik ile kemik arasında kalsiyum-fosfatça zengin 5-10 µm kalınlığa sahip ara bir yüzey tabakasının oluştuğu gözlenmiştir. Ayrıca, üretilen numunelere ameliyat sırasında cerrah tarafından kolaylıkla şekil verilebilmesinin de büyük bir avantaj olduğu belirlenmiştir [78].

Bobkova ve Ç. A. [79], gözenekli cam-seramik implantlarını üretmek için köpük poliüretan kullanmışlardır. K₂O-CaO-P₂O₅-Al₂O₃-SiO₂-F⁻ sistemini kullanarak gözenekleri 300-500 ve 600-700 µm olan cam-seramik malzemeler üretmiş, üretilen numunelere kimyasal, toksikolojik-hijyenik ve biyolojik testler uygulamışlardır. Üretim; camsı yapının oluşturulması, camın öğütülmesi, cam slipin hazırlanması, polimerin slipe muamele edilmesi, fazla slipin uzaklaştırılması, ara ürünün kurutulması ve ara ürüne ısı işlem uygulanması kademelerinden oluşmaktadır. X-ışınları analizi sonuçlarına göre üründe fosfat miktarı fazla olduğu için kemiklerde kullanımının uygun olduğu görülmüştür. Elektron mikroskobu analizleri sonucunda, gözenek miktarının kemiğe giriş için uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Yapay vücut sıvısı analizlerinde, cam-seramiğin 7. günde vücuda verilebilecek ve dokuya uyum sağlayabilecek aktiflikte olduğu görülmüştür 14. günde cam-seramiğin çevresinde bir kemik malzemesinin oluştuğu gözlenmiş, 21. günün sonunda malzeme tamamen dokuya uyum sağlayabilecek ve zarar görmüş yerleri onarabilecek hale gelmiştir [79].

Bileşimleri, % 7.9-14.5 MgO, % 33.9-40.5 CaO, % 29.3-36.65 SiO₂, % 15-22.3 P₂O₅ arasında değişen cam-seramik numuneleri, bileşimin kristalizasyon davranımı üzerine etkisini incelemek amacıyla Shyu ve Ç. A. [80] tarafından hazırlanmıştır. Apatit kristallenme sıcaklığında, MgO ve SiO₂' in kristalizasyon sıcaklığını artırdığı; fakat, MgO' in daha etkili olduğu, P₂O₅ ve CaO' in kristalizasyon sıcaklığını azalttığı; fakat, P₂O₅' in daha etkili olduğu görülmüştür. Apatitin çekirdeklenme sıcaklığında, oluşan çekirdek sayısı arttığında kristalizasyon sıcaklığının azaldığı saptanmıştır [80].

Marghussian ve Ç. A. [81], MgO-CaO-SiO₂-P₂O₅ sisteminde P₂O₅ ve SiO₂ miktarındaki değişimlerin, cam-seramiklerdeki kristallenme davranışı, mekanik ve biyoaktiflik özellikleri üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bileşimleri, % 34.2-43.2 SiO₂, % 44.9 CaO, % 4.6 MgO, % 7.3-16.3 P₂O₅ arasında değişen cam-seramik malzemeler hazırlanmıştır. P₂O₅ miktarının azaltılması ve SiO₂ miktarının artırılmasıyla DTA eğrilerinde apatit kristallenme piklerinin kaybolduğu, volastonit piklerinin değişmediği görülmüştür. Bazı numuneler, zayıf ekzotermal etkileri belirlemek için 1473 K' de 4 saat bekletilmiştir. Bu şekilde ısı işlem uygulanmış numunelerde yeni bir kristal faz (vitlokite) (β -3CaO.P₂O₅) belirlenmiştir. P₂O₅ miktarı azaltıldığında, eğilme dayanımı ve kırılma tokluğu değerlerinin arttığı görülmüştür. P₂O₅ miktarının azalması buna karşın SiO₂ miktarının artması ile beraber yüzeydeki apatit fazının azaldığı, volastonit fazının ise arttığı saptanmıştır. Yapılan FTIR analizleri sonucunda, üretilen numunelerde yapay vücut sıvısında bekletildikten sonra P-O bağlarının, yani yüzeyde ince bir apatit fazın oluştuğu belirlenmiştir. Üretilen numuneler içerisinde volastonit miktarı en yüksek olan cam-seramik malzemenin eğilme dayanımı (36,6 MPa) ve kırılma tokluğu (2,74 MPa.m^{1/2}) değerlerinin de diğer numunelerden daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda, P₂O₅ miktarının daha da azaltılması, ya da tamamen yok edilmesinin eğilme dayanımı ve kırılma tokluğu değerlerini artırmayacağı kanısına varılmıştır [81].

Bileşimi % 48.7 SiO₂, % 16 Al₂O₃, % 17.4 MgO, % 6.4 Na₂O/K₂O ve % 11.5 F⁻ olan karışımdan Höland ve Ç. A. [82] cam-seramik numuneleri hazırlamıştır. Elektron mikroskobu çalışmalarında, zamana ve sıcaklığa bağlı olarak, flogopit [KMg₃(Si₃Al)O₁₀(F,OH)₂] kristallerinin büyümeye devam ettiği ve bir araya gelerek kristal bölgeleri oluşturdukları görülmüştür. Yapılan çalışmalar, 1273 K' in altında

kristal faz çökmesi olmadığını ve bu nedenle faz ayrılmasının, yeni flogopit kristallenmesi için çekirdeklenme işlemi olduğunu göstermiştir [82].

Brömer ve Ç. A. [83], 1970' lerin başlarında, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ sisteminden biyoaktif cam-seramikler elde etmişlerdir. Ana kristal fazı apatit olan ve $\text{SiO}_2\text{-CaO-MgO-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ esaslı çeşitli biyoaktif cam-seramikler geliştirilmiştir. Örneğin; ağırlıkça % 46.2 SiO_2 , % 4.8 Na_2O , % 2.9 MgO , % 27.5 CaO , % 0.4 K_2O , % 18.2 P_2O_5 içeren bir sistemin biyoaktifliği Gross [67] ve Ç. A. tarafından başarıyla test edilmiştir. Bu biyoaktif cam-seramikler orta kulak cerrahisinde kullanılmaktadır [84].

Gebhardt ve Ç. A. [85], bileşimi % 3.2 Na_2O , % 3.2 K_2O , % 17.4 MgO , % 16 Al_2O_3 , % 48.7 SiO_2 ve % 11.5 F^- olan karışımdan cam-seramik elde etmişlerdir. Elektron mikroskobu çalışmaları sonucunda, yapı içerisinde oluşan mika kristallerinin yaygın bir dağılım gösterdiği ve 1:1 oranında % 5' lik HF ve % 20' lik HNO_3 çözeltilerine batırılan numunelerde faz ayrılması gözlenmediği saptanmıştır [85].

Xiang ve Ç. A. [86], bileşimleri % 40.2-57.3 SiO_2 , % 8.1-11.5 Al_2O_3 , % 10.3-14.8 MgO , % 11.4-16.4 NaF , % 0-3 CaF_2 , %0-18.9 CaO ve % 0-8.1 P_2O_5 arasında değişen karışımlardan biyocam-seramik malzemeler üretmişlerdir. Yapılan çalışmalar sonucunda, CaO ve P_2O_5 ilavesiyle florapatit kristal piklerinin arttığı belirlenmiştir. CaF_2 , CaO , P_2O_5 ' in varlığı, numunelerin Vickers mikrosertlik ve kırılma tokluğu değerlerinin artmasına neden olmuştur. Biyoaktivite testi sonucunda, iğne şeklinde florapatit içeren cam-seramiklerin çok iyi biyoaktif özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir [86].

Agathopoulos ve Ç. A. [87], bileşimleri % 40.36-42.51 SiO_2 , % 1.12-2.00 Al_2O_3 , % 3.41-4.1 B_2O_3 , % 29.86-31.82 CaO , % 9.2-13.64 MgO , % 0-3.24 P_2O_5 , % 4.44-4.87 Na_2O , % 4.44-6.14 CaF_2 arasında değişen cam numunelerinden sinterleme yöntemiyle akermanit cam-seramiklerini başarıyla üretmişlerdir. Camsı yapının kararlılığını artırdığı için, P_2O_5 ilavesi ile numunelerin sinterlenme hızının arttığı görülmüştür. Üretilen numunelerin, biyoaktiflik özelliğinin çok iyi olması, beyaz renge sahip olmaları, sertliklerinin diş minesi ile aynı olması ve titanyum, zirkonyum gibi diğer biyomalzemelerin yüzeyini kaplayabilme özellikleri

nedenleriyle, tıbbi uygulamalarda başarıyla kullanılabilecekleri tespit edilmiştir [87].

ElBatal ve Ç. A. [88], bileşimleri % 30-55 SiO₂, % 19.5-28 CaO, % 6-7 P₂O₅, % 19.5-24.5 Na₂O ve % 0-15 B₂O₃ arasında değişen karışımlardan biyoaktif cam-seramik malzemeler üretmişlerdir. X-ışınları analizleri sonucunda, üretilen biyocam-seramik numunelerinde sodyum kalsiyum silikat fazları saptanmıştır. Bu fazlara ek olarak B₂O₃ katılan numunelerde kalsiyum borat (CaNa₃B₅O₁₀) fazı, % 55 SiO₂, % 19.5 CaO, % 6 P₂O₅, % 19.5 Na₂O içeren cam-seramik numunesinde ise kalsiyum fosfat (Ca₄P₆O₁₉) ve kalsiyum silikat (volastonit, CaSiO₃) fazları belirlenmiştir. Elektron mikroskobu çalışmalarında, üretilen biyocam-seramik numunelerinin yüksek kristaliniteye sahip olduğu; ayrıca, B₂O₃' ün eklenmesinin kristaliniteyi arttırdığı gözlenmiştir. Cam ve cam-seramikler, yapay vücut sıvısından çıktıktan sonra elektron mikroskobu analizi uygulanmış ve tüm numunelerin yüzeyinde apatit tabakasının oluştuğu tespit edilmiştir [88].

Chen ve Ç. A. [89], bileşimi % 5-8 K₂O, % 10-13 MgO, % 5-11 Al₂O₃, % 6-10 B₂O₃, % 48-53 SiO₂ ve % 8-10 MgF₂ olan karışımdan cam-seramik numuneleri üretmişlerdir. Ayrıca, cam-seramik yapısında florapatit kristallerinin oluşabilmesi için karışıma değişik miktarlarda CaO ve P₂O₅ ilave edilmiştir. X-ışınları analizi sonucunda, numunelerde florflogopit ve florapatit fazlarının oluştuğu tespit edilmiştir. Florflogopit kristallerinin florapatite göre daha yüksek sıcaklıklarda silikatça zengin faz içinde çöktüğü görülmüştür. Florapatit kristalleri fosfatça zengin faz içinde ilk olarak çekirdeklenmiştir. Florflogopit ve florapatit içeren numunelerin işlenebilirlik özelliğinin iyi olması ve yüksek biyoaktiviteye sahip olmaları nedeniyle, implant olarak kullanıma uygun malzemeler olduğu sonucuna varılmıştır [89].

Salama ve Ç. A. [90], diopsit, florapatit [Ca₅(PO₄)₃F] ve Ca-Tschermak (CaAl₂SiO₆) sistemine düşük oranlarda Na₂O, B₂O₃ ve TiO₂ katarak, bileşimleri % 37.22-46.67 SiO₂, % 0-8.16 Al₂O₃, % 15.48-20.1 MgO, % 26.65-33.32 CaO, % 0-4.36 P₂O₅ ve % 0-1.46 CaF₂ arasında değişen karışımlardan biyoaktif cam-seramik numuneleri üretmişlerdir. Yapılan çalışmalar sonucunda, Na₂O, B₂O₃, TiO₂ ilave edilen numunelerin yüksek biyoaktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Na₂O, B₂O₃ ve TiO₂ ilavesi yapılmayan numunelerin, (Al₂O₃ içermeyen ve % 1.34 Al₂O₃ içeren numuneler) yüzeylerinde apatit tabakasının oluştuğu; ancak, yüksek miktarda

Al₂O₃ içeren numunelerin yüzeylerinde apatit tabakasının oluşmadığı tespit edilmiştir. Üretilen numunelerin sertliklerinin 6924-8055 MPa, ısı genleşme katsayılarının 72×10^{-7} - 105×10^{-7} K⁻¹ ve yoğunluklarının da 2,78-2,94 g/cm³ arasında değiştiği saptanmıştır [90].

Ni ve Ç. A. [91], MgO:SiO₂ oranı 2 olacak şekilde magnezyum nitrat heksahidrat (Mg(NO₃)₂.6H₂O) ve SiO₂ kullanarak sol-jel metoduyla forsterit (Mg₂SiO₄) biyoaktif camları hazırlamışlardır. Bu tozlardan sinterlenme yöntemiyle forsterit cam-seramikleri üretilmiştir. Sonuçlar, eğilme dayanımı (203 MPa) ve kırılma tokluğu (2,4 MPa.m^{1/2}) değerlerinin hidroksiapatit seramiklerinden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yapılan analizler sonucunda, forsterit seramiklerinin, üstün mekanik özelliklere ve yüksek biyouyumluluğa sahip olduğu ve ağır doku yıpranmaları için uygun olduğu görülmüştür [91].

Höland ve Ç. A. [92] tarafından, bileşimi % 61.5 SiO₂, % 9.4 Al₂O₃, % 9.2 Na₂O, % 7.7 K₂O, % 6 CaO, % 0.5 ZrO₂, % 0.2 TiO₂, % 1.9 P₂O₅, % 0.3 CeO₂, % 0.5 Li₂O, % 0.3 B₂O₃ ve % 2.5 F olan karışımdan apatit içeren cam-seramik malzemeler üretilmiştir. Elektron mikroskobu çalışmaları sonucunda, numunede florapatit kristallerinin yanı sıra, iğne şeklindeki apatit kristallerinin olduğu gözlenmiştir. Bu çalışma sonucunda, florapatit-lösit cam-seramiklerinde iğne şeklindeki apatitlerin çökmesi için önemli olan iki mekanizma kanıtlanmıştır. Bu mekanizmalar; iğne şeklinde olmayan florapatitlerin oluşumu ve çekirdeklenmesi ve iğne şeklindeki apatitlerin kristal büyüme prosesleridir. Apatit çekirdeklenmesi, buhvaldit (NaCaPO₄) birincil kristallerinin heterojen tepkimesiyle ve/veya çekirdek-camsı matris ara yüzey tepkimesiyle başlamaktadır. İğne şeklindeki apatitin kristal büyüme mekanizması ise, difüzyon kontrollü olarak gerçekleşmektedir [92].

5.3. Biyoaktif Cam-Seramik Malzemelerin Üretimi

İstenilen bileşimde biyoaktif cam-seramik malzemeler üretebilmek için çok farklı yöntemler uygulanabilmektedir. Biyoaktif camlar, klasik döküm yöntemi ve sol-jel [93] yöntemiyle üretilmektedir. Biyoaktif cam-seramikler, kontrollü kristalizasyon yöntemiyle, sinterleme ve teyp döküm yöntemleri kullanılarak üretilmektedir. Kaplama amacıyla ise, daldırma kaplama [94], elektron

huzmesiyle kaplama [95], sıcak izostatik presleme [96], darbeli lazer kaplama [97] ve plazma spreyleme [98] yöntemlerinden uygun olanı kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en yaygın olarak kullanılanı, plazma spreyleme metodudur [99].

Cam-seramik üretiminde en bilinen yöntem, klasik cam-seramik üretim yöntemidir. Klasik cam-seramik üretimi; homojen bir camın hazırlanması, cama istenilen şeklin verilmesi ve camın kontrollü kristalizasyon işlemiyle cam-seramiğe dönüştürülmesi aşamalarından oluşmaktadır. Kontrollü ısı işlem sonucunda fazların çekirdeklenmesi ve kontrollü kristal büyümesi gerçekleşmektedir.

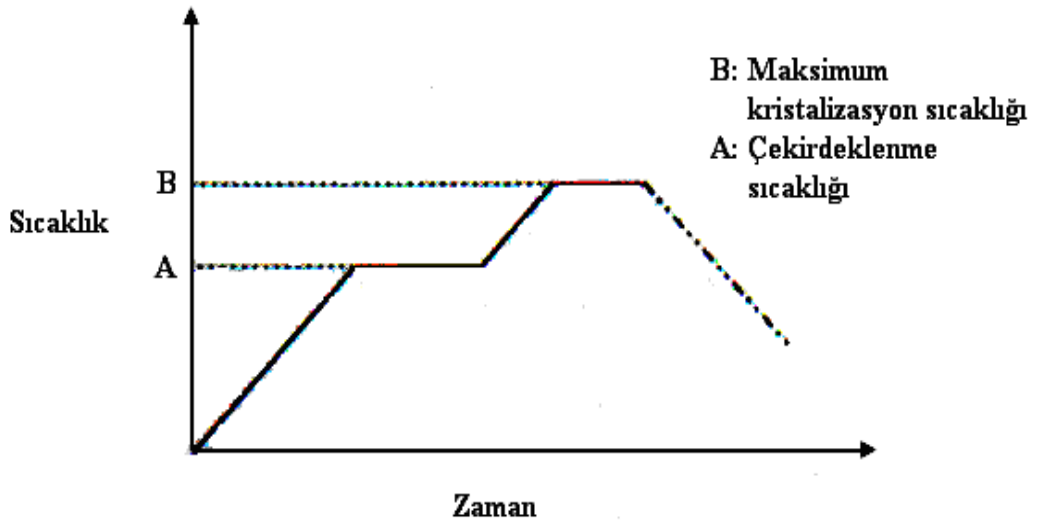
Klasik cam-seramik üretimi uygun özelliklere sahip camların üretimi ile başlar. Cam üretiminde kullanılan birçok hammadde vardır. Hammadde seçiminde dikkat edilmesi gereken en önemli noktalar; hammaddelerin saflığı, fiyatı ve basit bileşimli olmasıdır. Ayrıca hammaddelerin hazırlanması, karıştırılması ve ergime dereceleri de göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir. Camın ergime ve işleme özellikleri ile cam-seramiğin fiziksel ve mekanik özellikleri, camın bileşimi ile kontrol edilir. Küçük miktarlardaki safsızlıklar bile camların ve cam-seramiklerin özelliklerini etkileyebilmektedir. Bu nedenle, cam üretiminde kullanılan başlangıç malzemelerinin mutlaka yüksek saflıkta olması gerekmektedir. Başlangıç malzemeleri tartılıp karıştırıldıktan sonra cam fırınında ergitilirler. Ergitme; küçük çaplı üretimlerde potalarda, büyük miktardaki üretimler için tank fırınlarında cam bileşimine bağlı olarak 1523-1873 K sıcaklıkları arasında yapılmaktadır.

Camın şekillendirilmesi işleminde, camlara şekil vermede kullanılan teknikler, cam-seramik üretiminde kullanılacak camların şekillendirilmesinde de kullanılmaktadır. En basit teknik döküm olup, bunun yanı sıra haddeleme, çekme, üfleme, presleme gibi tekniklerle levha, şerit, boru, tüp veya çubukların üretimi mümkün olmaktadır. Üretilen camlarda soğuma sırasında meydana gelen gerilmeleri gidermek amacıyla kristalizasyon ısı işleminden önce, gerilme giderme tavlama yapılmaktadır. Tavlama sıcaklığında camın viskozitesi 1012-1014 poise arasında olmaktadır.

Klasik cam-seramik üretiminde ısı işlem prosesinin amacı; camı, orijinal cam özelliklerinden çok daha iyi özelliklere sahip mikrokristalli seramiğe dönüştürmektir. Burada geliştirilmek istenen en önemli özellikler, mukavemet ve aşınma özellikleridir. Mukavemetin artırılması, ince taneli bir mikroyapının

oluşturulması ile sağlanmaktadır. Bu amaçla uygulanan ısıtma işlemi, başlıca 2 aşamadan oluşmaktadır (Şekil 5.1) [100].

Faz dönüşümünün ilk aşaması çekirdeklenmedir. Çekirdeklenme, sıvıların kısa mesafeli atomik düzenlerden uzun mesafeli düzenli bölgelere geçmesidir. Bu bölgelerdeki sıvılar, kritik bir minimum boyuta ulaşıncaya kadar embriyon olarak kalırlar ve kararlı değildirler. Kritik boyutu aşan embriyonlar ise, çekirdek haline gelirler. Çekirdeklenmenin “homojen çekirdeklenme” ve “heterojen çekirdeklenme” olmak üzere iki türü vardır.



Şekil 5.1: Cam-Seramiklere Uygulanan Isıl İşlem [100]

Homojen çekirdeklenme; bir sıvının katılaşma sıcaklığının üzerindeki bir sıcaklıktan, katılaşma sıcaklığının altındaki bir sıcaklığa soğutulması ile tüm hacim içerisinde herhangi bir yerde ilk katı parçacıklarının oluşmasıyla meydana gelir. Bu esnada sıvı-katı dönüşümü ve sıvı-katı ara yüzeyinin oluşumu gerçekleşmektedir. Oluşan çekirdekler küresel kabul edilir.

Heterojen çekirdeklenme; tane sınırları ile kristal hataların olduğu bölgeler ve ergitmenin yapıldığı cismin yüzeyi gibi, faz dönüşümünün gerçekleştiği ortamla aynı bileşimde olmayan alanlarda gerçekleşmektedir. Heterojen çekirdeklenme, homojen çekirdeklenmeye göre daha baskın bir şekilde gerçekleşir.

Çekirdeklerin büyüme aşaması olan kristallenme safhası “yüzey kristallenmesi” ve “hacim kristallenmesi” şeklinde iki farklı yolla gerçekleşebilmektedir. Kristallenme, çoğunlukla hacimsel kristallenmeye kıyasla çok daha hızlı gerçekleşen yüzey

kristallenmesiyle başlar ve çekirdeklenme esnasında oluşan çekirdeklerin büyümesi ile tamamlanır [101].

Takip eden kristalizasyon safhasının avantajları ise, gözenekliliğin olmadığı veya çok az olduğu iyi tanelenmiş bir mikroyapı, ısıl sertleşmeye bağlı mekanik şoklara dayanım olarak sıralanabilir. Kristallenme, cam içerisinde kristal fazların çekirdeklenme ve büyümelerini sağlayan doğru ve dikkatli bir ısıl işlemin sonucudur.

Bu işlem sonucunda elde edilen malzemelerin mikroyapıları, sinterleme yolu ile üretilen seramiklerin mikroyapılarına benzemektedir. Bu nedenle, cam-seramikler aslında seramik malzeme sınıfına girer. Cam-seramik isimlendirmesi, bu malzemelerin mikroyapılarının cam malzemenin kristallendirilmesi sonucu oluşmasından kaynaklanmaktadır. Kristallenme her zaman % 100 oranında gerçekleşmez. Kalan cam faz, tanecik sınır hacmini doldurarak gözeneksiz bir yapı sağlar [36,100].

Daha az ve daha kaba kristaller üretmek yerine, daha sık ve daha ince kristaller üretme hedefi, ısıl işlemin çekirdeklenme kademesinde daha dikkatli ve daha kontrollü olunmasını da beraberinde getirmektedir. Isıtma kademesi boyunca camın bileşimi, çökelen değişik kristallere bağlı olarak değişmekte ve pek çok durumda kristalizasyon, kalıntı cam fazının refrakterlik (ısı dayanımı) özelliğini artırmaktadır. Isıl işlem sırasındaki ısıtma ve soğutma hızı çok önemlidir ve dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir. Isıl işlem sırasında oluşan bazı kristal fazların yoğunluğunun, orijinal cam faza göre değişebilmesinden dolayı, cam ile kristal fazlar arasında oluşan gerilmelerin cam-seramiklerde çatlama ve kırılmalara yol açmasını önlemek için, hızlı ısıtmadan kaçınılmalıdır. Yavaş ısıtma sayesinde bu gerilmeler cam fazın viskoz akışkanlığı ile önlenir [100].

Plazma spreyleme yönteminde 10000 K' i aşan sıcaklıklara ısıtılan argon, helyum, azot gibi gazlar bileşenlerine ayrılmaktadır. Bu gazlar hacimlerindeki büyük artış nedeni ile, nozülü ses hızının birkaç katı hızlarda terk ederler. Kaplama malzemesi toz halinde, taşıyıcı bir gazın yardımı ile bu yüksek enerjili plazma jeti içerisine atılmakta ve plazma jeti üzerinde ergitilen partiküller altlık malzeme üzerine gönderilmektedir. Küresel sıvı damlacıklarının yüksek hızlarda altlık malzeme yüzeyine çarpıp soğumasıyla kaplama gerçekleşir. Uygun tane boyutu, şekli ve

dağılımına sahip tüm malzemeler, plazma spreyleme yöntemi kullanılarak yüksek kalitedeki kaplamalara dönüştürülebilmektedir [102].

Biyoaktif cam-seramiklerin üretiminde kullanılan yaygın bir yöntem de teyp döküm yöntemidir. Teyp döküm yöntemiyle biyoaktif camlar ince, esnek tabakalar haline getirilir. Öncelikle mikron veya mikron altı boyutlardaki camlar organik bir yapıştırıcı ve çözücü ile karıştırılmaktadır. Elde edilen bu karışım, üzerinde ayarlanabilir bir bıçak bulunan hareketli bir yüzeye yerleştirilir. Bıçağın görevi, tabakaların kalınlığını ayarlamaktır. Teyp döküm yöntemi, ince tabakaların (10-100 μm) denetim altında istiflenmesiyle karmaşık şekilli malzemelerin üretilmesine izin vermektedir. Teyp denilen bu tabakalar daha sonra kontrollü ve yavaş bir biçimde kurutulur (308-423 K arasında), 1073-1523 K' de sinterlenir ve sonuç olarak biyoaktif cam-seramik elde edilir. Malzemenin biyoaktifliği daha sonra gelen sinterleme aşamasının süresine bağlıdır [103,104].

Klasik cam-seramik hazırlamaya alternatif bir üretim yöntemi toz tekniğidir ve tozların preslenip sinterlenmesi ile gerçekleşmektedir. Bu yöntemin farkı, başlangıçtaki tozların amorf olmasıdır. Bu yöntemde; fırınlarda ergitilmiş olan sıvı, cam su içerisine dökülerek hızlı bir şekilde soğutulur. Küçük taneler halinde elde edilen camlar öğütülerek toz haline getirilir. Bu şekilde üretilen ve cam-seramik üretiminde kullanılan tozlar genellikle 1-30 μm arasında değişen tane boyut dağılımına sahiptirler.

Preslenen cam tozlarının sinterlenmesiyle cam-seramik üretiminde iki yol izlenir. Birinci yöntemde; preslenen kompakt cam malzeme, camsı bir yapı olacak şekilde sinterlenir ve daha sonra ısı işlem uygulanır. Diğer yöntemde ise; sinterleme adımı için kullanılan aynı pişirme süreci boyunca kontrollü çekirdeklenme ve kristallenme meydana gelir. Tozların doğrudan sıcak preslenmesiyle de tek bir aşamada cam-seramik üretmek mümkündür. Kristallerin oluşumu, tüm numune boyunca homojen bir şekilde gerçekleşmektedir. Fakat burada, presleme sırasında sinterleme ve kristalizasyonun birlikte gerçekleştirilebilmesi için, şartların çok iyi ayarlanması ve kontrol edilmesi gerekmektedir [105,106].

Camların ve cam-seramiklerin diğer bir üretim yöntemi ise sol-jel tekniğidir. Bu yöntemin geleneksel cam üretiminden farkı; yüksek sıcaklıklarda eriyikten değil, oda sıcaklığında çözeltilerden yola çıkılmasıdır. Bu nedenle, soğuk yöntem olarak

da tanımlanmaktadır. Başlangıç malzemeleri genelde alkoksitler ve metal tuzlarıdır. Su, asit veya alkol ile karıştırılarak hazırlanan çözeltiler hidroliz ve kondenzasyon tepkimeleri sonucu jel haline dönüşür. Daha sonra, jeller ısıtılma tabii tutularak cam haline dönüştürülmektedir. Bu yöntem ile büyük boyutlu camların elde edilmesinde zorluklar vardır. Hidroliz ürünlerinin ve organik kalıntıların kurutma ile uzaklaştırılması sırasında numunede çatlaklar oluşabilmektedir. Sol-jel yöntemiyle elde edilen amorf tozların preslenip sinterlenmesiyle cam-seramik üretilir. Sol-jel ile üretilen cam tozlarından cam-seramik üretiminde, yukarıda bahsedilen presleme+sinterleme+ısıtılma işlemi, presleme + sinterleme veya sıcak presleme yollarından birisi izlenir. Sol-jel tekniğinin geleneksel klasik cam üretimine kıyasla en önemli avantajları; başlangıç malzemelerinin çok temiz olmasının yanı sıra, molekül bazında karıştırılmasından dolayı çok saf ve temiz camların elde edilebilmesiyle, çok daha düşük sıcaklıklarda camların üretilmesidir. Ayrıca, sol-jel tekniği kullanılarak fiber takviyeli cam-seramiklerin üretimi de mümkündür [105,107].

5.4. Biyoaktif Cam-Seramiklerin Kullanım Alanları

Biyouyumlu ve biyoaktif cam-seramiklerin gelişimi incelenirken malzemeler, implantasyonda ve diş hekimliğinde kullanılan malzemeler olmak üzere iki farklı grup altında toplanabilir. Bu iki grubun kullanım alanları, istenilen özellikleri ve dolayısıyla iki grubun malzemelerinin geliştirilmesindeki ihtiyaçları birbirinden farklıdır.

Seramik-matris kompozitler, metal alaşımlarının da üstünde kırılma tokluğuna sahip olabilmektedir. Bunların da, diğer biyoaktif cam-seramikler gibi, sanayide kullanılanları tıbbi amaçlara uygun değildir. Bu nedenle, eğer tıbbi amaçlarla kullanılacaksa kompozitlerin gerilme dayanımı ve kırılma dayanımı artırılırken, elastisite modülünün azaltılması gerekmektedir. Cam-seramik malzemeler; oldukça üstün mekanik, ısıtılma ve elektriksel özelliklere sahiptir. Cam-seramiklerin özellikleri, kimyasal bileşimleri, kristalografik konumları ve mikroyapıları ile doğrudan ilişkilidir. Bu faktörler üzerinde değişiklikler yapılarak cam-seramiklere istenilen özellikler kazandırılabilir [62,100].

Ceravital olarak bilinen düşük alkali oranına sahip (ağırlıkça % 0-5) silika cam-seramikler, on yıldan fazla bir süredir kronik iltihaba bağlı olarak zedelenen orta kulak kemiklerinin yerine kullanılmaktadır. Ceravital' in gerilme dayanımı, yük dayanımı gerektiren uygulamalar için düşük kalmaktadır. Japonya' da üretilen ve A/W (apatit-volastonit) cam-seramik olarak bilinen iki fazlı silika fosfat malzeme, bir apatit ve volastonit fazla camsı matristen oluşmaktadır. A/W seramik, pelvis kemiğinin parçalarının değiştirilmesinde ve omurga cerrahisinde yüzlerce hastada başarılı sonuçlar vermiştir. Almanya' da ise flogopit ve apatit kristalleri içeren ve kolaylıkla işlenebilen silika-fosfat cam-seramik geliştirilmiştir [62,100].

Dişlerle alakalı uygulamalarda ise durum farklıdır. Diş hekimliğinde kullanılan malzemeler, ağız ortamına biyolojik anlamda uygun olmalıdır. Bu malzemelerin yüzeyi biyoaktif olmamalıdır. Daha da önemlisi, cam-seramiğin yüzeyi gerçek bir dişin yüzeyi gibi gözükmeli ve cam-seramik bir dişte olduğu gibi şeffaflık, doğru renk tonu, sağlamlık ve gerekli aşınma özelliklerine sahip olmalıdır. Değişik ihtiyaçların sonucu olarak üretimde, farklı kimyasal sistemler kullanılmakta ve farklı ana kristal fazların elde edilmesine çalışılmaktadır [108].

Biyoaktif cam-seramiklerin biyomalzeme olarak en etkin kullanılabildikleri alan diş hekimliği sayılabilir. Biyoaktif cam-seramiklerin diş hekimliğinde kullanılması, bir anlamda tüm avantajlarını ortaya koymalarını sağlamaktadır. Diş hekimliği için biyomalzeme geliştirilmesinde; sağlamlık, doğru renk tonu, şeffaflık, kimyasal dayanım ve düşük aşınma gibi önemli özelliklerin geliştirilmesine yönelik çalışmalara odaklanılmaktadır. Hatta kimyasal dayanım söz konusu ise cam-seramikte çürük oluşmaması için gerçek diştten daha yüksek standartlar yakalanmalıdır. Geliştirilen malzemeler diş hekimleri ve diş teknisyenleri tarafından kolaylıkla işlenebilmelidir. Günümüzde sınırlı oranlarda da olsa, diş hekimleri bilgisayar destekli tasarımlar yardımıyla özel malzemeler kullanarak, diş tedavisi gerçekleştirmektedirler. Diş teknisyenleri ise bu tür, doğal diş görünümünde yüksek kaliteli ürünleri, biyoaktif cam ve biyoaktif cam seramikleri kalıba dökme, presleme, santrifüjleme ve en önemlisi sinterleme yöntemiyle üretmektedirler [108].

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

6.1. Çalışma Programı

Biyoaktif camları ticari camlardan ayıran kimyasal bileşimleri ile ilgili en önemli üç farklılık; düşük SiO_2 miktarı, yüksek Na_2O ve CaO içeriği ile yüksek $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ oranıdır. Birçok biyoaktif camda temel bileşenler; SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 ’ tir. Bu oksit sisteminden üretilen camların biyoaktiflikleri yüksek olduğundan, doku ile implant arasında kimyasal bağlanma hızlı bir şekilde gerçekleşir. Ancak, bu biyoaktif camların mekanik özellikleri kemikle karşılaştırıldığında daha kötüdür.

Bu çalışmada; biyoaktif camların mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla, SiO_2 - CaO - Na_2O - P_2O_5 sistemine Al_2O_3 ilavesi yapılmıştır. Ancak, Al_2O_3 camların biyoaktifliğini olumsuz yönde etkilediği için, bileşim içindeki payı % 2 ile sınırlandırılmıştır. Ayrıca, camın biyoaktiflik özelliğini artırabilmek amacıyla, bileşim içindeki P_2O_5 yüzdesi artırılmıştır. Camın bileşiminin, kemiğin bileşimine yakın olması amacıyla, cama MgO ve CaF_2 ilavesi de yapılmıştır. Bu çalışmada, SiO_2 - CaO - Na_2O - P_2O_5 - Al_2O_3 - MgO - CaF_2 sisteminden, biyoaktif cam ve cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Biyoaktif cam numuneleri bileşim ağırlıkça; % 40 SiO_2 , % 30 CaO , % 10 Na_2O , % 10 P_2O_5 , % 2 Al_2O_3 , % 4 MgO , % 4 CaF_2 olacak şekilde Merck kalitede SiO_2 , CaCO_3 (CaO kaynağı olarak), Na_2CO_3 (Na_2O kaynağı olarak), Na_2HPO_4 (P_2O_5 ve Na_2O kaynağı olarak), Al_2O_3 , MgO ve CaF_2 kullanılarak hazırlanmıştır. Üretilen biyoaktif cam numunelerinin, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) uygulanarak camsı geçiş (T_g) ve kristal büyüme (T_p) sıcaklıkları tespit edilmiş ve ardından numunelere çeşitli ısı işlemleri uygulanmıştır. Biyoaktif camların ve bunların kontrollü kristalizasyonu ile üretilen biyoaktif cam-seramiklerin karakterizasyon işlemleri sırasıyla aşağıda belirtilmiştir:

- Numunelerin yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşumunun gözlenmesi amacıyla, hazırlanan yapay vücut sıvısında numuneler 1 gün, 2 gün, 3 gün, 7 gün, 14 gün, 21 gün ve 28 gün sürelerle bekletilmiştir.
- Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi (FTIR) kullanılarak, numunelerin yapılarında oluşan kimyasal bağlar belirlenmiştir.
- X-ışınları difraksiyonu (XRD) uygulanarak, mineralojik analizleri gerçekleştirilmiştir.
- Taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak, mikroyapı aydınlatılması yapılmıştır.
- Numunelerin aşınmaya karşı dirençlerinin belirlenmesi amacıyla, aşınma deneyleri uygulanmıştır.
- Eğilme mukavemetlerinin belirlenmesi amacıyla, üç nokta eğme testi uygulanmıştır.
- Gözeneklilik ve yoğunluk değerleri, civa porozimetresi kullanılarak ölçülmüştür.

6.2. Numunelerin Hazırlanması

6.2.1. Camların Hazırlanması ve Dökümü

Hazırlanan karışım platin pota içerisinde, Protherm PLF-1600 marka fırında 1673 K' de ergitilmiş, bu sıcaklıkta 1 saat bekletilmiş ve numune saf su içerisine dökülerek granül halde cam üretimi gerçekleştirilmiştir. Homojenliğin sağlanması için, elde edilen cam granüller agat havanda öğütülmüş ve yeniden aynı sıcaklıkta fırın içerisinde 1 saat süreyle bekletilmiştir. Elde edilen homojen cam eriyikleri, her döküm öncesi 773 K' e ısıtılmış olan grafit kalıplara dökülerek, 1x1 cm boyutlarında silindir şeklinde ve 6x7x30 mm boyutlarında dikdörtgenler prizması şeklinde biyoaktif cam numuneleri elde edilmiştir (Şekil 6.1).



(a)



(b)

Şekil 6.1: (a) Silindir Şeklinde, (b) Dikdörtgenler Prizması Şeklinde Üretilen Biyoaktif Cam Numuneleri

6.2.2. Üretilen Cam Numunelerine DTA (Diferansiyel Termal Analiz) Uygulanması

Üretilen cam numunelerinin; kristalizasyon eğilimlerini, camsı geçiş sıcaklıklarını, fazların kristalleşme ve ergime sıcaklıklarını tespit etmek amacıyla, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) uygulanmıştır.

DTA yöntemi; ısııl açıdan inert davranan bir madde ile analizi yapılmak istenen numunenin, kontrollü olarak ısıtılan veya soğutulan bir ortamda aynı sıcaklık değişiminin etkisinde bırakıldıklarında aralarında oluşan sıcaklık farkının kaydedilmesi tekniklerini içermektedir [109]. Aynı anda ısıtılan numune ile inert maddenin ısı kapasiteleri ve ısı iletim katsayıları arasındaki fark ihmal edilirse; ısıtıldıklarında numunede hiç tepki olmuyorsa, ikisinin de aynı sıcaklıkta olması gerekmektedir. Fırın, numune ve inert madde içindeki ısı akışı aynı ise, sıcaklık farkı sıfır olmakta ve kaydedici cihaz ana hattı çizmektedir. Numune ısı alarak veya vererek bir faz değişikliğine uğruyor veya bir parçalanma tepkimesi gerçekleşiyorsa, numune içindeki sıcaklık dağılımı inert maddeninkinden farklı olmakta ve sıcaklık farkları ana hattın sapmaları halinde kaydedilmektedir. Bu sapmanın yönü, numuneyle inert madde arasındaki sıcaklık dağılım farkına bağlıdır ve ısıl işlemin yapısını göstermektedir [110,111].

Endotermik tepkimeler eksi, ekzotermik tepkimeler artı sıcaklık farklarına sebep olmaktadır. Bu tepkimeler DTA cihazında pikler şeklinde kaydedilir. Her maddenin ısıtma sırasında yapısında meydana gelen değişiklik, bu maddenin kendine has bir özelliği olup; pik sıcaklıkları, pik alanları veya pik şekillerinin tanımı ile o maddenin kimyasal bileşimi, kristal yapısı ve tepkime enerjisi tespit edilebilir [112,113].

Biyoaktif cam numunelerine uygulanan diferansiyel termal analizler, Shimadzu marka, DT-40 model bir DTA cihazında gerçekleştirilmiştir. Deneylerde referans madde olarak α -Al₂O₃ kullanılmıştır. Cam numunelerine; 1.25 mm/dak kâğıt hızında, maksimum 1273 K çalışma sıcaklığında ve 20 K/dak' ık ısıtma hızında DTA uygulanmıştır. Cam numuneleri, optimum çekirdeklenme sıcaklığını tespit etmek amacıyla, cam geçiş sıcaklığının üstündeki ve altındaki sıcaklıklarda 1 saat süreyle bekletilmiştir. DTA eğrilerinden elde edilen en düşük kristalizasyon pik sıcaklığındaki çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme sıcaklığı olarak belirlenmiştir. Ayrıca, çekirdeklenme sıcaklığındaki bekleme süresini tespit edebilmek amacıyla, cam numuneleri bu sıcaklıkta 30, 60, 90 ve 120 dakika sürelerle bekletilmiştir.

6.2.3. Üretilen Cam Numunelerine Uygulanan Isıl İşlemler

Üretilen biyoaktif cam numunelerine uygulanan ısıl işlemler, cam numunelerinin alümina kayıkçıklar içerisinde fırına yerleştirilerek, kendi atmosferinde, DTA ile tespit edilen sıcaklık ve sürelerde, yaklaşık 20 K/dak hızla ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. Camın tavlama, çekirdeklenme ve kristal büyüme sağlanması amacıyla uygulanan ısıl işlemlerde, cama uygulanan DTA sonucunda elde edilen optimum çekirdeklenme sıcaklığı (T_c) ve süresi ile kristalizasyon (T_p) sıcaklıkları esas alınmıştır.

Isıl işlemler sırasında biyoaktif cam numunelerine tavlama işlemi uygulanmıştır. Camda oluşan iç gerilmeleri gidermek amacıyla gerçekleştirilen tavlama işlemi, numunelerin yaklaşık 673 K sıcaklıkta 2 saat süreyle fırında bekletilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Kristal büyüme işlemi sırasında, kristallenmenin tam olarak gerçekleşebilmesi için, kristalizasyon sıcaklığı DTA ile tespit edilen sıcaklığın yaklaşık 10 K üzerinde alınmıştır. Biyoaktif cam numuneleri, çekirdeklenme işlemi için 923 K' de 90 dakika, kristal büyüme işlemi için ise 1148 K' de 30 dakika bekletilmiştir. Bu koşullarda gerçekleştirilen ısıl işlemler sonucunda üretilen biyoaktif cam-seramikler, fırın içerisinde tutularak soğumaya bırakılmıştır.

6.3. Üretilen Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Karakterizasyonu

Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin mekanik, fiziksel ve yüzey özelliklerinin, mikroyapılarının, bağ yapılarının ve yapay vücut sıvısı içerisindeki davranımlarının belirlenmesi amacıyla çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Numuneler, biyoaktivite özelliklerinin belirlenebilmesi amacıyla, yapay vücut sıvısı içerisinde çeşitli sürelerle bekletilmiştir. Standart in-vitro biyoaktivite karakterizasyonu, biyomalzemelerin yapay vücut sıvısı içerisinde kemik oluşturma kabiliyetinin zamana bağlı olarak değişimini ortaya çıkarmak ve anlamak için yapılmaktadır. In-vitro; vücut ortamının, kan plazmasındaki iyon derişimleri kullanılarak, ortam sıcaklığı 309.5 K ve pH' ı 7.40 olacak şekilde oluşturulan çözelti içerisinde yapılan deneylerdir. In-vivo çalışmada ise, biyomalzemeler canlı organizmaya implant olarak yerleştirilmekte ve numunelerin kemik oluşturma kabiliyetleri zamana bağlı olarak incelenmektedir. Bu çalışmada, numunelerin biyoaktivite karakterizasyonu in-vitro şartlarda belirlenmiştir. Bu amaçla, öncelikle numuneler hazırlanan yapay vücut sıvısına yerleştirilmiş ve farklı sürelerde bekletilmiştir. In-vitro deney süresince numunelerin yüzeylerinde meydana gelen tepkimeleri ve kristalin fazları tespit edebilmek amacıyla ince film-XRD, SEM ve FTIR cihazları kullanılmıştır.

6.3.1. Yapay Vücut Sıvısı (Simulated Body Fluid-SBF) Analizleri

Yapay vücut sıvısı, Tablo 6.1' deki kimyasal malzemeler kullanılarak şu şekilde hazırlanmıştır:

- Kullanılan bütün cam ve plastik malzemeler, seyreltik hidroklorik asit çözeltisi içerisinde bir gece bekletildikten sonra, deiyonize su ile iyice yıkanıp kurutulmuştur.
- 1 litrelik polipropilen behere 750 ml deiyonize su konmuştur.
- Tablo 6.1' de verilen kimyasallar sırasıyla ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcı kullanılarak her ilave edilen kimyasalın tam olarak çözünmesi sağlanmıştır.
- Hazırlanan çözeltinin sıcaklığı 309.5 K ve pH' ı 1 M HCl çözeltisi kullanılarak 7.40 olacak şekilde ayarlandıktan sonra, çözelti 1 litrelik cam balonjojeye aktarılmıştır.

- Çözeltinin sıcaklığı yaklaşık 293 K olana kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. Soğuduktan sonra, çözeltiliye deiyonize su eklenerek hacmi 1 litreye tamamlanmıştır.
- Hazırlanan çözelti cam balonjodan, polipropilen balonjeye aktarılmıştır.
- Çökme olup olmadığını tespit etmek amacıyla, 100 ml çözelti polipropilen balonjeye alınıp, 1 hafta süreyle oda sıcaklığında bekletilmiştir [114].

Tablo 6.1: Yapay Vücut Sıvısı Hazırlamak Amacıyla Kullanılan Bileşikler [114]

Sıra	Bileşik	Safılık	Miktar
1	NaCl	Min. % 99.5	7.996 g
2	NaHCO ₃	Min. % 99.5	0.350 g
3	KCl	Min. % 99.5	0.224 g
4	K ₂ HPO ₄	Min. % 99.0	0.174 g
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	Min. % 98.0	0.305 g
6	1M- HCl	–	40 ml
7	CaCl ₂ .2H ₂ O	Min. % 95.0	0.3681 g
8	Na ₂ SO ₄	Min. % 99.0	0.071 g
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	Min. % 99.9	6.057 g

Biyoaktif cam ve biyoaktif cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşumunun gözlenmesi amacıyla, numuneler yapay vücut sıvısı içerisinde 1 gün, 2 gün, 3 gün, 7 gün, 14 gün, 21 gün ve 28 gün sürelerle bekletilmiştir. Bu amaçla, içinde yapay vücut sıvısı ve numuneler bulunan ağızları sıkıca kapatılmış plastik kaplar su banyosunun içine yerleştirilmiş ve deney boyunca banyonun sıcaklığı 309.5 K’ de sabit tutulmuştur.

Yukarıda belirtilen süreler sonunda, kaplardan alınan sıvıların pH değerlerinin zamana bağlı olarak değişimi, Cyberscan marka 510 model pH metre ile ölçülmüştür. Kalsiyum, silisyum ve magnezyum iyonlarının zamana bağlı olarak değişen derişimleri Perkin Elmer marka, Optima 2100 model ICP (Inductively Coupled Plasma) cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Fosfor iyonlarının derişimleri ise, Thermo marka, Aquamate model UV (Ultraviyole) cihazı kullanılarak saptanmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin mikroyapıları, taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak

belirlenmiştir. X-Işınları difraksiyon analizi (XRD), numunelerde biyoaktivite testi sonucu oluşan fazların karakterizasyonu amacıyla yapılmıştır. Oluşan fazların moleküler bağ karakterlerini belirlemek amacıyla ise Fourier Kızılötesi Dönüşüm Spektrometresi (FTIR) kullanılmıştır. Numunelerin aşınma dirençlerinin ölçülmesi amacıyla, karşı yüklemeli (reciprocating) aşınma cihazı ile aşınma deneyleri yapılmıştır. Numunelerin eğilme dayanımlarının belirlenmesi amacıyla, Instron Universal çekme cihazında üç nokta eğme testi uygulanmıştır. Gözeneklilik ve gözenek çap dağılımları civa porozimetresi kullanılarak belirlenmiştir. Gözenek hacminden yola çıkarak yoğunluk değerleri de hesaplanmıştır. Aynı analizler, karşılaştırma yapabilmek ve değişimleri inceleyebilmek amacıyla, yapay vücut sıvısında bekletilmeyen numunelere de uygulanmıştır.

6.3.2. FTIR Analizleri

Numunelerin yapılarındaki kimyasal bağların belirlenmesi amacıyla Perkin Elmer marka, Spectrum One model Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi (FTIR) cihazı kullanılmıştır. Cihazın çalışması, kimyasal bağların spesifik frekans veya dalga boylarında kızılötesi enerjiyi absorblaması prensibine dayanmaktadır. 400-4000 cm^{-1} aralığında belirlenen absorbans değerleri ve literatürde bunlara karşılık gelen gruplar tespit edilerek, yapay vücut sıvısı öncesi ve sonrası numunelerin fonksiyonel grup ve değişimleri belirlenmiş, yapay vücut sıvısında bekletilen numunelerin yüzeylerinde P-O bağlarının oluşumu zamana bağlı olarak incelenmiştir.

6.3.3. X-Işınları Difraktometresi (XRD) Analizleri

Katı ve toz haldeki biyoaktif cam ve biyoaktif cam-seramik numunelerinin yapılarında oluşan kristal fazların belirlenmesi amacıyla, katı numuneler için Philips marka PW1710 model ince film X-ışınları difraktometresi, toz numuneler için Pan'alytical marka, X'Pert Pro model X-ışınları difraktometresi kullanılmıştır. Numuneler, agat havanda 180 μm ' lik elek kullanılarak öğütülmüş, 180 μm ' yi geçen toz numuneler X-ışınları analizlerinde kullanılmıştır. Analizler, toz numunelerde 10 ile 80⁰ arası, katı numunelerde ise 10 ile 90⁰ arası 2 θ açı değerlerinde yapılmıştır. Difraksiyon diyagramları üzerinde yapılan ölçme ve hesaplamalarda elde edilen d değerleri (düzlemler arası mesafe), ASTM kartları ile

karşılaştırılarak numunelerde yapay vücut sıvısı öncesi hangi fazların olduğu ve yapay vücut sıvısı sonrası hangi fazların olduğu belirlenmiştir.

6.3.4. Mikroyapı (SEM) Analizleri

SEM, şekilleri yüksek çözünürlükle gösterebilen çok yönlü bir cihazdır. Ekranda görülen şekiller, dedektör tarafından tutulan ikincil veya geri saçılmış elektronlar vasıtasıyla oluşabilmektedir. Bu çalışmada, çekirdeklenme ve kristallenme amacıyla belirli sıcaklık ve sürelerde ısıtma işlemleri uygulanmış numunelerde oluşan mikroyapılar, EDS bağlantılı Jeol marka, JSM-5410 model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. SEM çalışmaları, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısı öncesi ve sonrası farklı büyütmelerde mikroyapı incelemelerini de kapsamaktadır.

Silindir ve dikdörtgenler prizması şeklindeki biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin, 400, 600, 1200 ve 2000' lik zımparalar kullanılarak yüzeyleri düzgünleştirildikten sonra, numunelere % 1.5' lik HF çözeltisi ile dağlama işlemi uygulanmıştır. Dağlama işleminden sonra, numunelerin yüzeyleri yaklaşık 30 µm kalınlığında karbon ile kaplanmıştır.

6.3.5. Aşınma Deneyi

Numunelerin aşınma dirençlerinin belirlenmesi amacıyla bazı deneyler yapılmıştır. Aşınma deneyleri, Tribotechnic Oscillating Tribotester marka karşı yüklemeli (reciprocating) aşınma cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Numuneleri aşındırmak amacıyla, 1.587 mm çapında çelik bilyeler kullanılmıştır. Bu aşındırıcı bilyeler, 1 N' luk kuvvetin etkisi altında 10 mm/s hızla numunelerin yüzeyinde ileri geri hareketler yaparak bir aşınma izi oluşturmaktadır. Aşınma deneyleri bittikten sonra, aşınma izlerinin yüzey profilleri Perthometer S8P tipi cihaz ile dört kademedeki ölçülmüştür ve yüzey profilleri vasıtasıyla aşınma iz alanları hesaplanmıştır.

6.3.6. Eğilme Mukavemeti

Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin eğilme mukavemetlerinin belirlenmesi amacıyla üç nokta eğme testi uygulanmıştır. Deneyler, Instron 1195 Universal çekme cihazında yapılmıştır. Bu deneylerde, cam için 6x7x30 mm, cam-

seramik için 6x8x30 mm boyutlarında örnekler kullanılarak mukavemet değerleri belirlenmiştir.

Yapılan ölçümlerde mesnetler arası mesafe 30 mm olacak şekilde 6.1 eşitliğine göre eğilme mukavemeti değerleri hesaplanmıştır:

$$\sigma_{e,max} = 2.546 \frac{PL}{d^3} \quad (6.1)$$

P: Kırılma yükü, kg

L: Mesnetler arası açıklık, mm

d: Numunenin çapı, mm

$\sigma_{e,max}$: Eğilme mukavemeti, kg/mm²

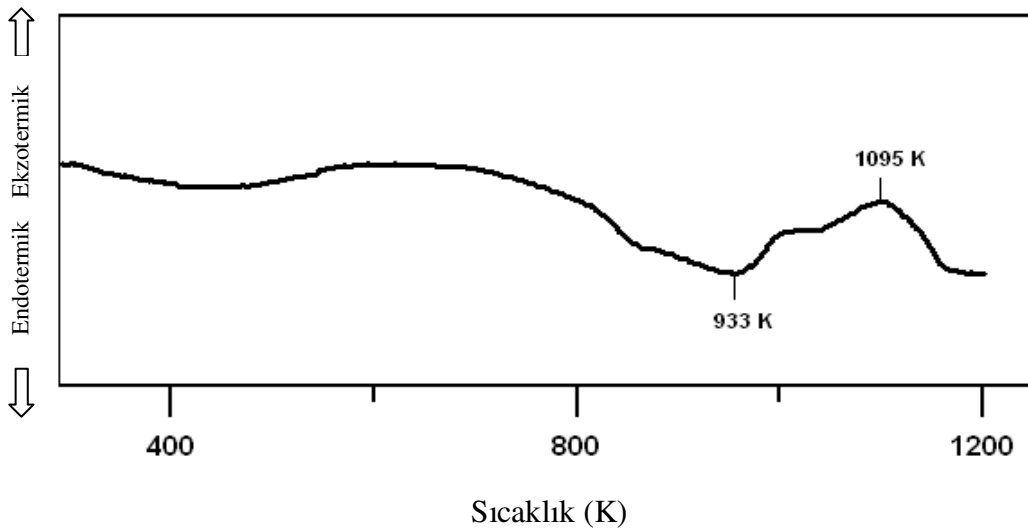
6.3.7. Gözeneklilik ve Yoğunluk Ölçümleri

Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin gözeneklilik ve yoğunluk ölçümleri, Quantachrome Autoscan-33 civa porozimetresi kullanılarak yapılmıştır. Gözenekliliği ölçülecek numune, tartımı alındıktan sonra cam ölçüm kabına (penetrometre) konulmuş ve ölçüm kabı doldurma hücresine yerleştirilmiştir. Burada ölçüm kabına vakum uygulanarak mutlak basınç yaklaşık 6.7 Pa değerine düşürüldükten sonra, basınç yavaş yavaş yükseltilerek ölçüm kabının civa ile dolması sağlanmıştır. Numune ile civanın içinde bulunduğu numune kabı, basınç hücresine yerleştirildikten sonra sabit hızla 227 MPa' a çıkarılan basınç, hidrolik bir yağ vasıtasıyla basınç hücresine iletilmiştir. Basınç daha sonra, ortam basıncına kadar düşürülerek, gözeneklere giren civanın bir kısmının dışarı çıkması sağlanmıştır. Civanın, uygulanan basıncın etkisiyle girdiği gözenek hacmi ham veri olarak ölçülmüştür. Deneysel olarak ölçülen bu ham veriler, bir bilgisayar paket programı yardımıyla değerlendirilmiş ve numunenin yoğunluğu ile gözenekliliği saptanmıştır.

7. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

7.1. Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları

Deneysel çalışmalarda, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sisteminden biyoaktif cam ve cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam numunelerine, optimum çekirdeklenme sıcaklığı ve süresi ile kristalizasyon sıcaklığını tespit etmek amacıyla 20 K/dak'lık ısıtma hızında DTA uygulanmıştır. DTA analizi sonucunda, çekirdeklenme ve kristal büyüme sıcaklıklarını gösteren endotermik ve ekzotermik birer pik tespit edilmiştir. Şekil 7.1' de görülen DTA eğrisinde, 810-1000 K sıcaklık aralığında gerçekleşen endotermik tepkime sonucunda 933 K' de bir pik elde edilmiştir. 933 K' de meydana gelen bu endotermik pik, camsı yapının bozulmaya başlayıp, yapı içinde çekirdeklerin oluştuğu; diğer bir deyişle, camsı geçiş sıcaklığını göstermektedir. Ayrıca, 1040-1180 K sıcaklık aralığında gerçekleşen ekzotermik tepkimeye ait pikin sıcaklığı ise 1095 K olarak belirlenmiştir. 1095 K' de meydana gelen bu ekzotermik pik, faz oluşumunu ve amorf yapıli camın kristallendiğini göstermektedir.



Şekil 7.1: Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Grafiği

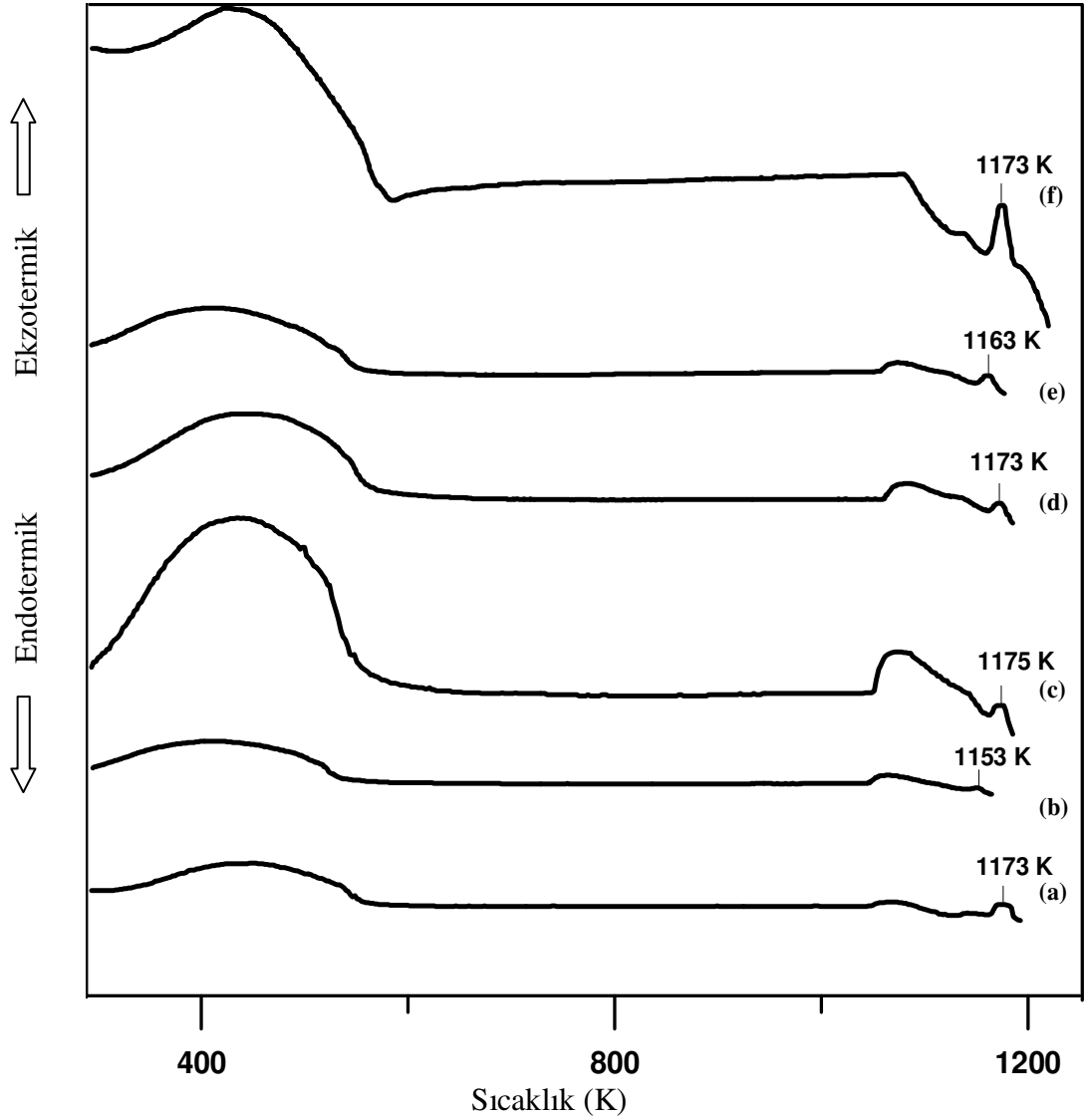
DTA, optimum çekirdeklenme süresi ve sıcaklığını tespit etmek için uygulanan bir yöntemdir. DTA yönteminde, aynı miktarda numune ve sabit ısıtma hızında elde edilen kristalizasyon pik sıcaklığının (T_p), çekirdeklenme sıcaklığının (T_n) bir fonksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Aynı bileşime sahip camlar için, (7.1) eşitliği, optimum çekirdeklenme sıcaklık ve süresini tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu eşitlikte N, birim hacimde camsı yapıda oluşan çekirdek sayısını, E, aktivasyon enerjisini ve R ideal gaz sabitini ifade etmektedir. Eşitlikten de anlaşıldığı gibi, kristalizasyon pik sıcaklığı, birim hacimde oluşan çekirdek sayısı ile ters orantılıdır. Bir başka deyişle, kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, birim hacimde oluşan çekirdek sayısının arttığını göstermektedir [115].

$$\ln N = \frac{E}{RT_p} + \text{sabit} \quad (7.1)$$

Çekirdeklenme sıcaklığını tespit etmek için, biyoaktif cam numuneleri cam geçiş sıcaklığı olan 933 K' in altında ve üstündeki sıcaklıklarda 60 dakika süreyle bekletilmiş ve ardından sıcaklık maksimum çalışma sıcaklığına (1273 K) yükseltilmiştir. DTA sonucunda elde edilen eğriler Şekil 7.2' de, sıcaklıklar ise Tablo 7.1' de sunulmuştur. Şekil 7.2 ve Tablo 7.1' den de görüldüğü gibi, en düşük kristalizasyon pik sıcaklığı olan 1153 K, çekirdeklenme sıcaklığı 923 K olduğunda elde edilmiştir. Bu sıcaklıktan sonra kristalizasyon pik sıcaklıklarının arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle, optimum çekirdeklenme sıcaklığı 923 K olarak tespit edilmiştir.

Tablo 7.1: Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dak)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
913	60	1173
923	60	1153
933	60	1175
953	60	1173
968	60	1163
978	60	1173



Şekil 7.2: (a) 913 K, (b) 923 K, (c) 933 K, (d) 953 K, (e) 968 K, (f) 978 K Çekirdeklenme Sıcaklıklarında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin DTA Grafikleri

Çekirdeklenme sıcaklığında bekleme süresini belirlemek amacıyla, üretilen biyoaktif cam numuneleri 923 K' de 30, 60, 90 ve 120 dakika sürelerle bekletilmiş ve ardından, sıcaklık 1273 K' e yükseltilmiştir. DTA sonucunda elde edilen kristalizasyon sıcaklıkları ve eğriler, sırasıyla, Tablo 7.2 ve Şekil 7.3' te sunulmuştur. Şekil 7.3 ve Tablo 7.2' den de görüldüğü gibi, çekirdeklenme sıcaklığında bekleme süresinin artması ile birlikte kristalizasyon pik sıcaklığı düşmekte ve bekleme süresi 90 dakikayı geçtikten sonra artmaktadır. En düşük kristalizasyon pik sıcaklığının elde edildiği süre olan 90 dakika optimum çekirdeklenme süresi olarak seçilmiştir. Kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, birim hacimde oluşan çekirdek sayısının arttığını göstermektedir. Bir başka deyişle,

kristalizasyon pik sıcaklığındaki bekleme süresi arttıkça, kristalizasyon pik sıcaklığının düşmesi, çekirdeklenme işleminin tamamlandığını göstermektedir.

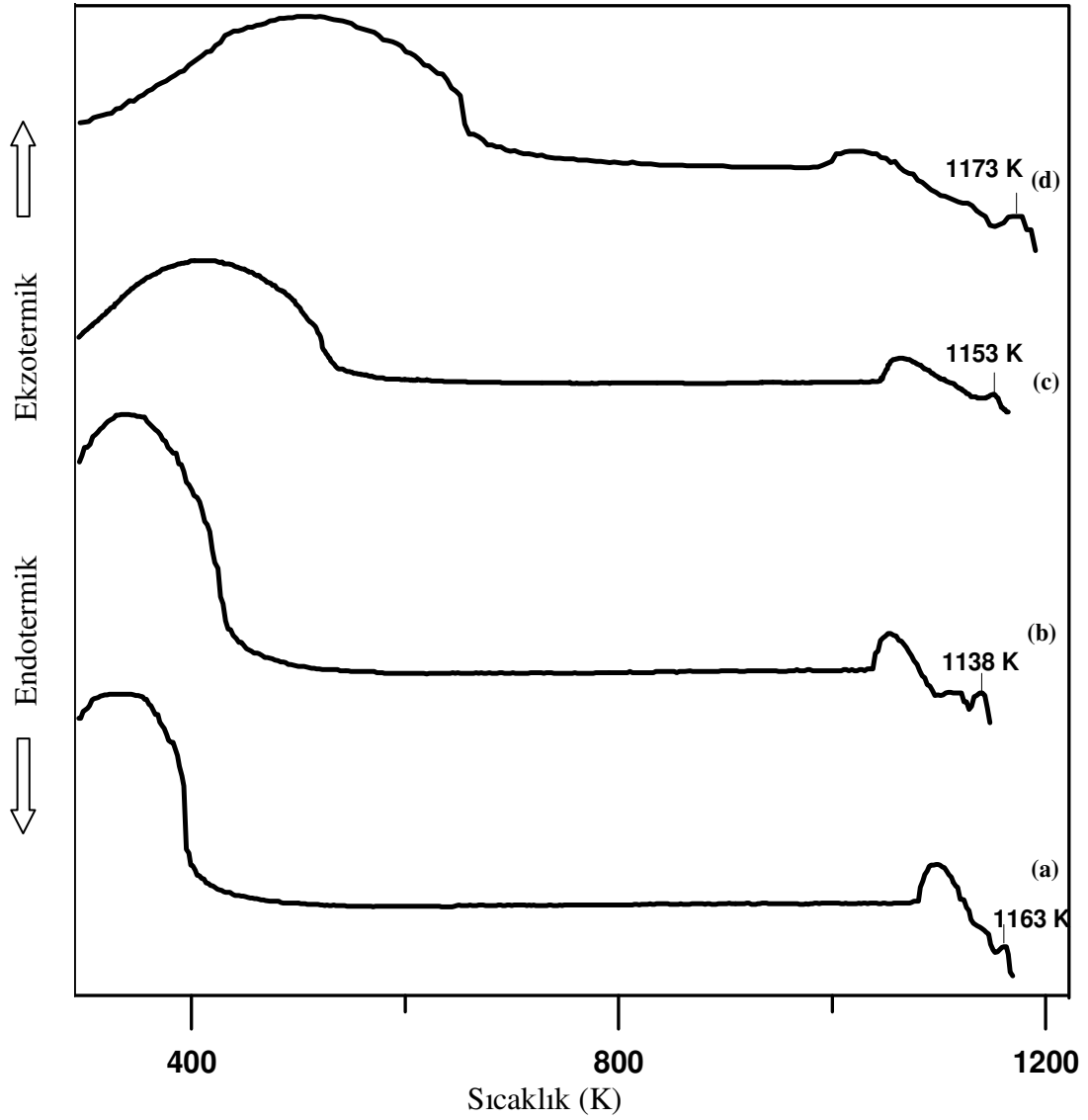
Yapılan çalışmalar [116,117], T_p değerinin 10 K üstünde, camın mikroyapısındaki kristal büyümenin daha iyi olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu çalışmada kristalizasyon sıcaklığı, T_p değerinin 10 K üstünde alınmıştır.

Sonuç olarak, biyoaktif cam numunelerinin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı sırasıyla 923 K, 90 dakika ve 1148 K olarak belirlenmiştir.

Biyoaktif cam numunelerine, DTA eğrilerinden elde edilen sıcaklıklarda çekirdeklenme ve kristal büyüme ısı işlemleri uygulanarak biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir. Biyoaktif cam numunesi 923 K' e kadar ısıtılmış ve bu sıcaklıkta 90 dakika süreyle bekletilmiştir. Daha sonra sıcaklık, 1148 K' e çıkarılmış ve bu sıcaklıkta 30 dakika süreyle bekletilerek biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmiştir.

Tablo 7.2: Çekirdeklenme Sıcaklığında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin DTA Sonuçları

Çekirdeklenme Sıcaklığı (K)	Bekleme Süresi (dak)	Kristalizasyon Sıcaklığı (K)
923	30	1173
923	60	1153
923	90	1138
923	120	1163



Şekil 7.3: (a) 120 dak, (b) 90 dak, (c) 60 dak, (d) 30 dak Sürelerle 923 K’ de Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin DTA Grafikleri

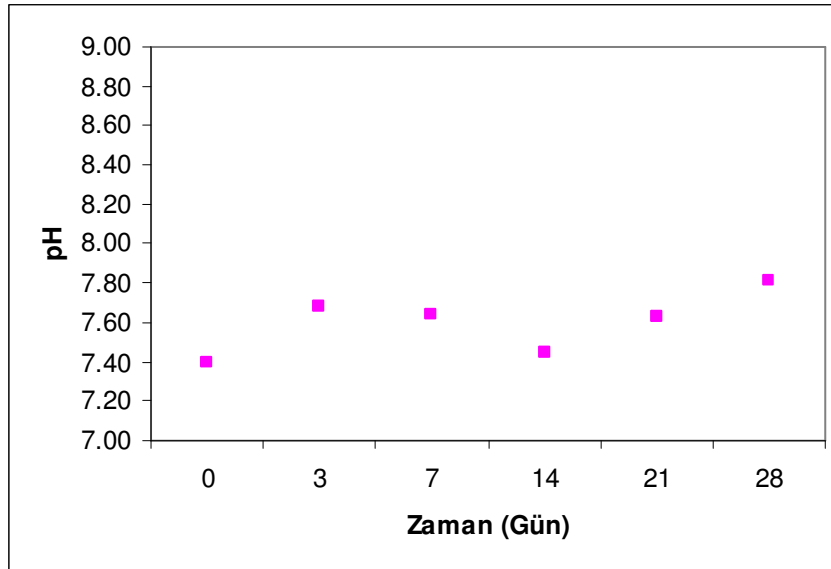
7.2. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu

Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numuneleri, hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilerek, numunelerin vücut içindeki davranımları belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen ve bekletilmeyen numunelerin mekanik, fiziksel ve mikroyapısal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Üretilen numunelere çeşitli kodlar verilmiştir. C cam numunesini, CS cam-seramik numunesini, 1, 7, 14, 21 ve 28 ise yapay vücut sıvısında beklediği gün sayısını ifade etmektedir.

7.2.1. Yapay Vücut Sıvısının Analizi

Yapay vücut sıvısının pH değerinin zamanla değişimi pH metre ile, silisyum, magnezyum ve kalsiyum iyonlarının değişimi ICP cihazı kullanılarak, fosfor iyonlarının değişimi ise UV cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

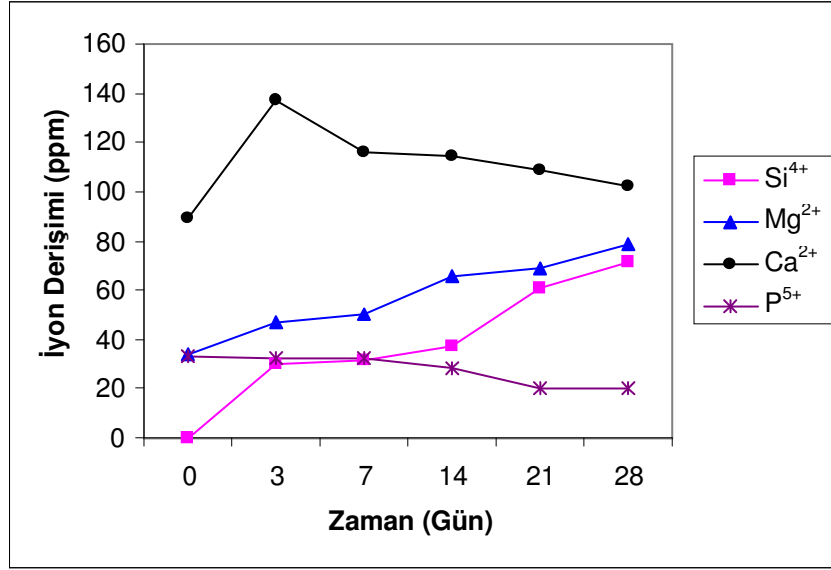
Yapay vücut sıvısının pH değerinin zamanla değişimi Şekil 7.4' te görülmektedir. Bekleme süresi içerisinde yapay vücut sıvısının pH değeri 7.40 ile 7.81 arasında değişmiştir. Çözelti içerisindeki iyon derişimlerinin zamana bağlı olarak değişmesi pH' ı değiştirmektedir [62]. HA, yapay vücut sıvısının pH' ı 4.2' den büyük olduğunda kararlı bir yapıya sahiptir. Bu nedenle, çözeltinin pH' ının artması, HA tabakasının oluşumunu olumlu yönde etkilemektedir.



Şekil 7.4: Yapay Vücut Sıvısı Çözeltisinin pH Değerinin Zamanla Değişimi

Si^{4+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} ve P^{5+} iyon derişimlerinin zamana bağlı değişimleri Şekil 7.5' te görülmektedir.

Şekil 7.5' te görüldüğü gibi, yapay vücut sıvısı çözeltisindeki Si^{4+} ve Mg^{2+} iyon derişimi zamanla artmış, P^{5+} iyon derişimi ise zamanla düşüş göstermiştir. Ca^{2+} derişimi ise pH ile birlikte 3 güne kadar artmış ve sonra azalma göstermiştir. Çözeltideki Ca^{2+} derişiminin artması, numunelerin yapısında bulunan Ca^{2+} iyonları ile çözeltideki H_3O^+ iyonlarının yer değiştirmesi ile açıklanabilmektedir.



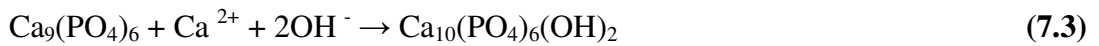
Şekil 7.5: Yapay Vücut Sıvısı Çözeltisindeki Si⁴⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ ve P⁵⁺ İyonlarının Zamana Göre Değişimi

Bu iyon değişimi, pH' ın artmasına ve numunelerin yüzeylerinde silika hidrojel oluşmasına sebep olmaktadır. Çözeltideki Si⁴⁺ ve Mg²⁺ iyonlarının artışı, numunelerin yapısındaki Si⁴⁺ ve Mg²⁺ iyonlarının çözünerek çözeltiye geçmesiyle açıklanabilmektedir. Bekleme süresinin artmasıyla Ca²⁺ ve P⁵⁺ iyonlarının azalması ise, numunelerin yüzeylerinde öncelikle amorf kalsiyum fosfat oluşumu, ardından çözeltideki Ca²⁺ ve P⁵⁺ iyonlarının tüketilmesi ile kristalin HA tabakasının oluşumu ile açıklanabilmektedir.

HA tabakasının oluşması için öncelikle Ca/P oranının 1.5 ve üzerinde olması gerekmektedir. Ca/P oranı 1.5 ve bu değere yakın ise aşağıdaki tepkime gerçekleşir.

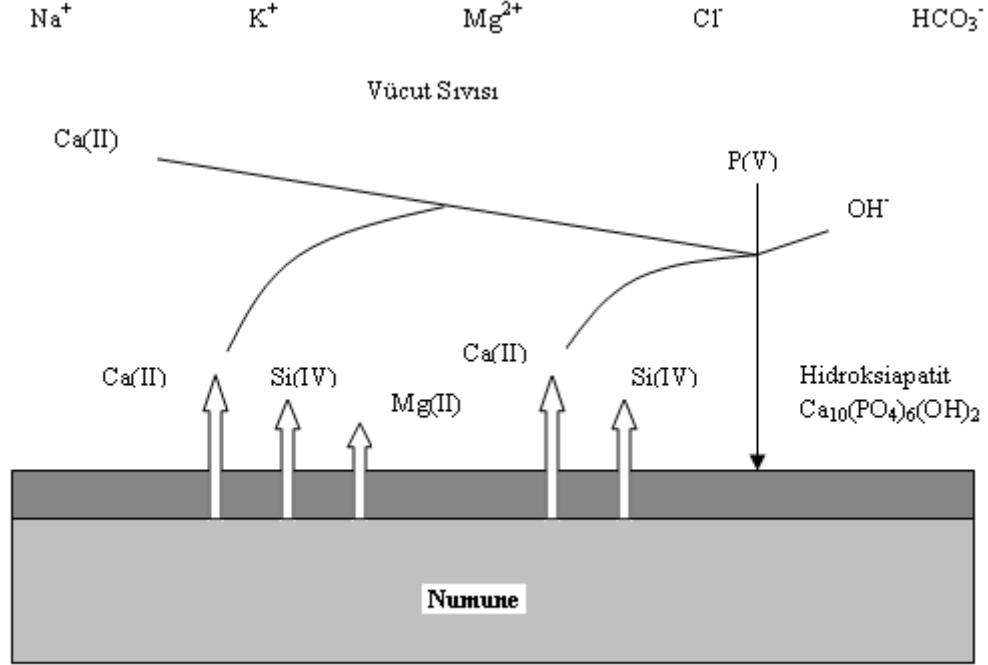


Bu tepkimeyi takiben aşağıdaki tepkimeler meydana gelmektedir:



CaSO₄.2H₂O' nun çözünürlüğü HA' ten daha yüksek olduğu için, Ca²⁺ iyonlarının derişimi (7.2) numaralı tepkimenin öncelikli olarak gerçekleşmesine neden olmaktadır. Bu da HA' teki Ca/P oranının artmasını sağlamaktadır. Yüksek pH' larda ise (7.3) numaralı tepkime meydana gelmektedir. Başlangıç bileşimine

rağmen Ca/P oranı 1.5 değerinin üzerine çıkmakta (1.667) ve bu da ortamda sadece HA fazının oluşmasına neden olmaktadır. Şekil 7.6’ da HA tabakasının oluşumu şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 7.6: Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Yüzeyinde HA Tabakasının Oluşumu

7.3. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Mekanik ve Fiziksel Özellikleri

Üretilen numunelerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin karakterizasyonu için; yoğunluk, gözeneklilik, eğilme mukavemeti ve aşınma ölçümleri yapılmıştır. Tablo 7.3’ te biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısında bekleme sürelerine göre değişen yoğunluk ve gözeneklilik değerleri görülmektedir.

Tablo 7.3’ te de görüldüğü gibi, biyoaktif cam-seramik numunelerinin cam numunelerine oranla yoğunluk değerleri daha yüksek, gözeneklilik değerleri ise daha düşüktür. Bunun sebebi; biyoaktif cam-seramik numunelerinin kristal yapıya sahip olmalarıdır. Yapay vücut sıvısında bekletmenin numunelerin yoğunluk ve gözeneklilik değerlerinde önemli bir değişikliğe yol açmadığı görülmüştür. Numunelerin yoğunluk değerleri 2.68-2.98 g/cm³ arasında değişiklik

göstermektedir. Literatürde kemiğin yoğunluk değerlerinin 1.7-2.0 g/cm³ arasında değiştiği açıklanmıştır [71].

Tablo 7.3: Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin SBF Öncesi ve Sonrası Yoğunluk ve Gözeneklilik Değerleri

Numune	Yoğunluk (g/cm ³)	Gözeneklilik (%)
C	2.83	0.12
C1	2.71	0.87
C7	2.73	1.01
C14	2.68	1.12
C21	2.75	0.92
C28	2.71	1.07
CS	2.98	0.00
CS1	2.87	0.06
CS7	2.77	0.72
CS14	2.82	0.68
CS21	2.90	0.55
CS28	2.88	0.77

Üretilen numunelerin yoğunluk değerlerinin kemiğin yoğunluk değerlerinden daha büyük olduğu görülmektedir. Tablo 7.3’ te numunelerin gözeneklilik değerlerinin % 0-1.12 arasında değiştiği görülmektedir. Literatürde kortikal kemiğin gözeneklilik değerinin % 5-10 arasında değiştiği belirtilmiştir [118]. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yoğunluk ve gözeneklilik değerlerinin kemikle kıyaslandığında daha iyi sonuç verdiği görülmektedir.

Tablo 7.4’ de biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapay vücut sıvısında bekleme sürelerine göre değişen eğilme mukavemeti ve aşınma değerleri görülmektedir. Numuneleri yapay vücut sıvısında bekletmek, numunelerin eğilme mukavemeti değerlerinde çok az miktarda da olsa bir artışa neden olmuştur. Numunelerin yüzeylerinde oluşan HA tabakasının, numunelerin eğilme mukavemeti değerlerini olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır. Biyoaktif cam-seramik numunesinin eğilme mukavemeti değerlerinin cam numunesinin eğilme

mukavemeti değerlerinden küçük olması, cam-seramik numunesinde gözle görülemeyen mikro çatlakların bulunması ihtimaliyle açıklanabilir.

Tablo 7.4: Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Eğilme Mukavemeti ve Aşınma Değerleri

Numunenin Adı	Eğilme Mukavemeti (MPa)	Aşınma Değerleri (mm ³ /m)
C	117	0.357
C28	127	0.609
CS	82	0.463
CS28	112	0.515

Literatürde, uyluk kemiğinin eğilme mukavemeti değeri 76 MPa olarak verilmiştir [119]. Üretilen numunelerin eğilme mukavemeti değerlerinin uyluk kemiğinin değerlerinden büyük olduğu görülmektedir. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin aşınma değerlerinin arttığı saptanmıştır. Literatürde, SiO₂-CaO-Na₂O-Al₂O₃-P₂O₅-CaF₂ sistemi temel alınarak üretilen biyoaktif camların aşınma değerleri, bu çalışmada üretilen numunelerin aşınma değerlerinden çok daha yüksektir [120]. Tablo 7.4' teki aşınma değerleri literatürde biyoaktif cam için verilen aşınma değerlerinden daha küçük olduğundan dolayı, üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin aşınma dirençleri, SiO₂-CaO-Na₂O-Al₂O₃-P₂O₅-CaF₂ sistemi temel alınarak üretilen biyoaktif camların aşınma direncinden daha yüksektir. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin eğilme mukavemeti değerleri, kemiğe oranla daha iyidir. Bunun nedeni, üretilen numunelerin yapısındaki Al₂O₃' in varlığı ile açıklanabilir. Al₂O₃' in biyoaktif cam ve cam-seramik malzemelerin mekanik özelliklerini olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Kemiğin bileşiminden farklı olarak, bu çalışmada üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numuneler % 2 oranında Al₂O₃ içermektedir. Al₂O₃ ilavesi, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin eğilme mukavemeti değerlerinin kemiğinkinden daha iyi olmasına neden olmuştur.

7.4. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Yüzey Karakterizasyonu

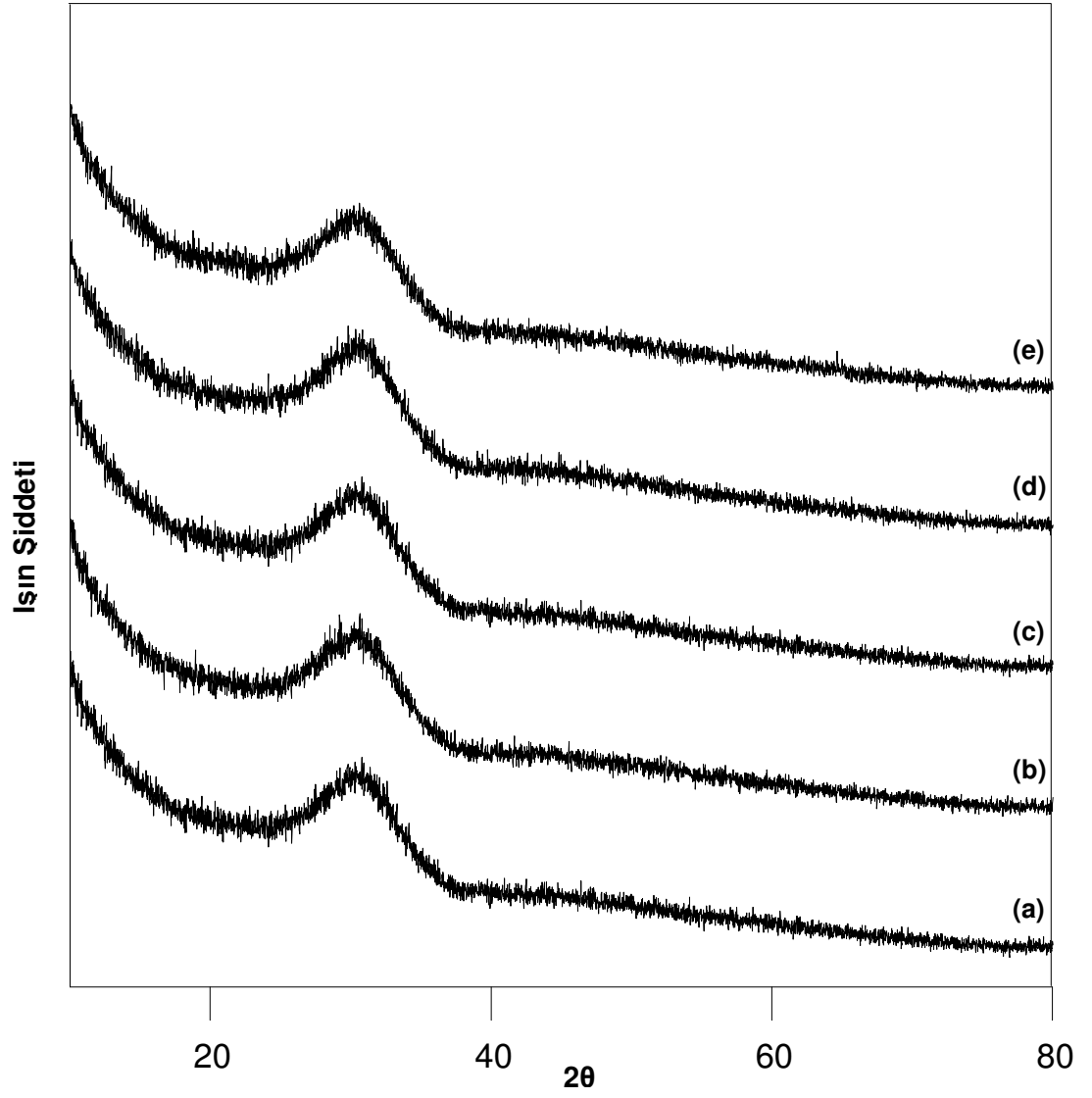
Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yüzey karakterizasyonları, ince film ve toz X-Işınları, FTIR ve elektron mikroskobu kullanılarak yapılmıştır.

7.4.1. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin X-Işınları Difraksiyon Analizleri

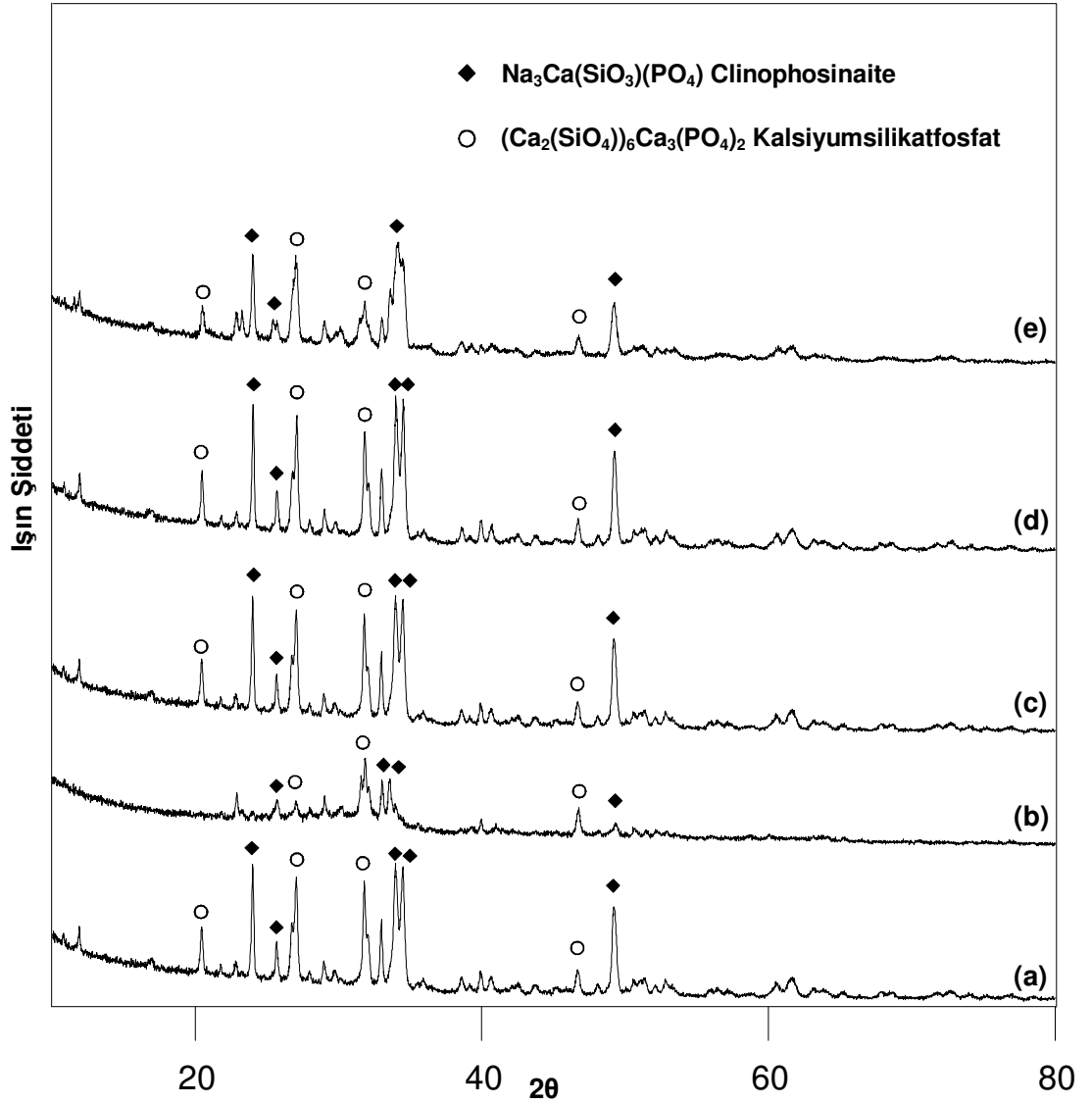
X-Işınları difraksiyon analizleri, biyoaktif cam-seramik numunelerinde oluşan kristal fazları belirlemek ve biyoaktif cam numunelerinin yapısını tespit edebilmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Şekil 7.7’ de biyoaktif cam numunelerinin XRD grafikleri görülmektedir. Analizler sonucunda beklenildiği gibi herhangi bir kristal faza rastlanmamış, cam numunelerinin amorf bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletmenin biyoaktif cam numunelerinin yapısında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı saptanmıştır.

Şekil 7.8’ de biyoaktif cam-seramik numunelerinin XRD grafikleri görülmektedir. Görüldüğü gibi, numunelerde amorf faz neredeyse kaybolmuş, clinophosinaite ($\text{Na}_3\text{Ca}(\text{SiO}_3)(\text{PO}_4)$) ve kalsiyum silikat fosfat ($((\text{Ca}_2(\text{SiO}_4))_6\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)$) kristalin fazları oluşmuştur. Yapay vücut sıvısında bekletmenin cam-seramik numunelerinin kristalin yapısını değiştirmedeği belirlenmiştir.

XRD analizlerinde öğütülerek toz haline getirilmiş numuneler kullanılmıştır. Ancak, yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzeyinde ince bir film tabakası şeklinde oluşan HA fazının miktarı, tüm numunenin yapısına oranla çok azdır. Bu nedenle, silindir şeklindeki numunelerin yüzeylerinde oluşan HA tabakası, ince film XRD yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

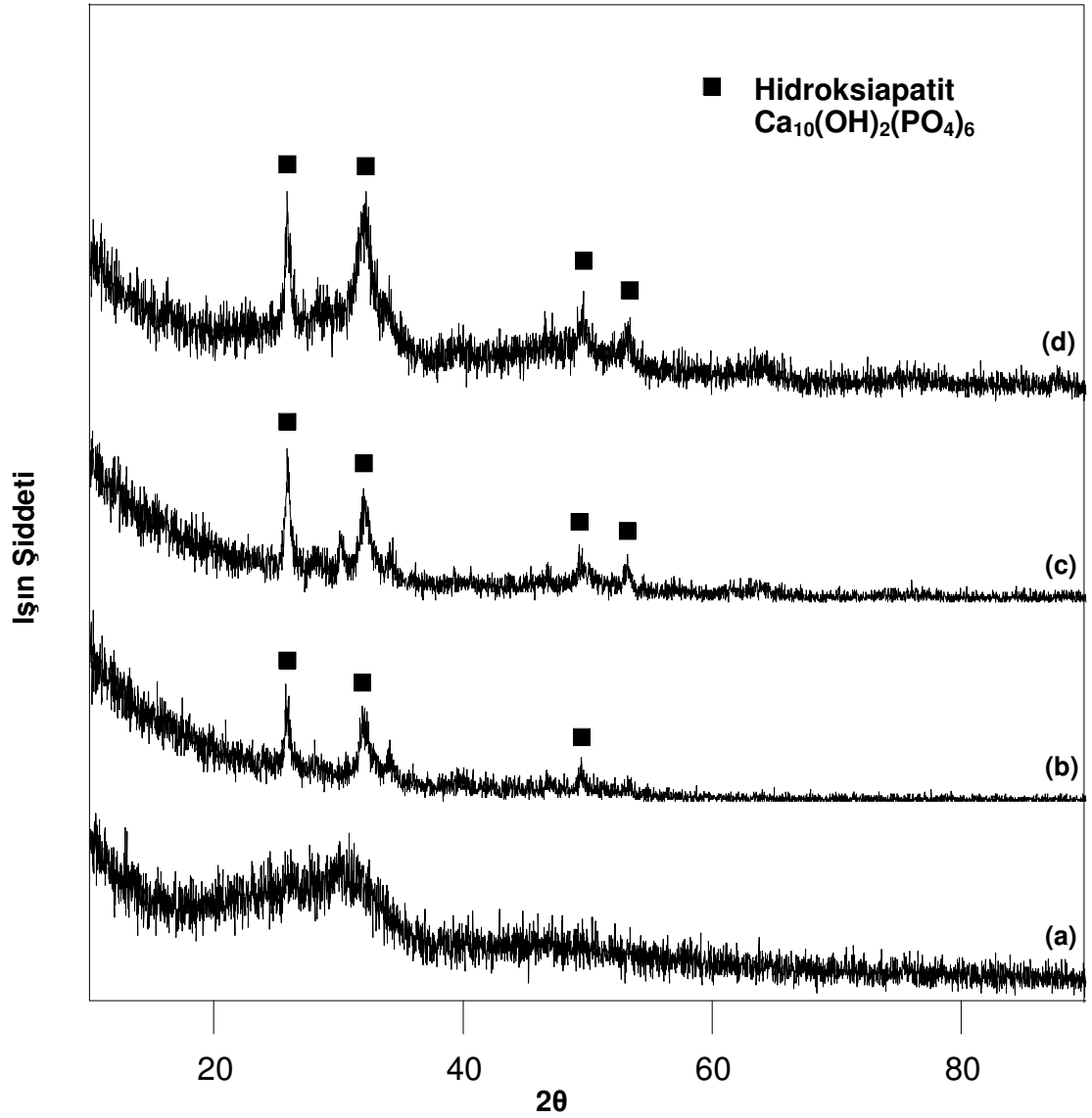


Şekil 7.7: Biyoaktif Cam Numunelerinin XRD Grafikleri; (a) C, (b) C1, (c) C7, (d) C14, (e) C28



Şekil 7.8: Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin XRD Grafikleri; (a) CS, (b) CS1, (c) CS7, (d) CS14, (e) CS 28

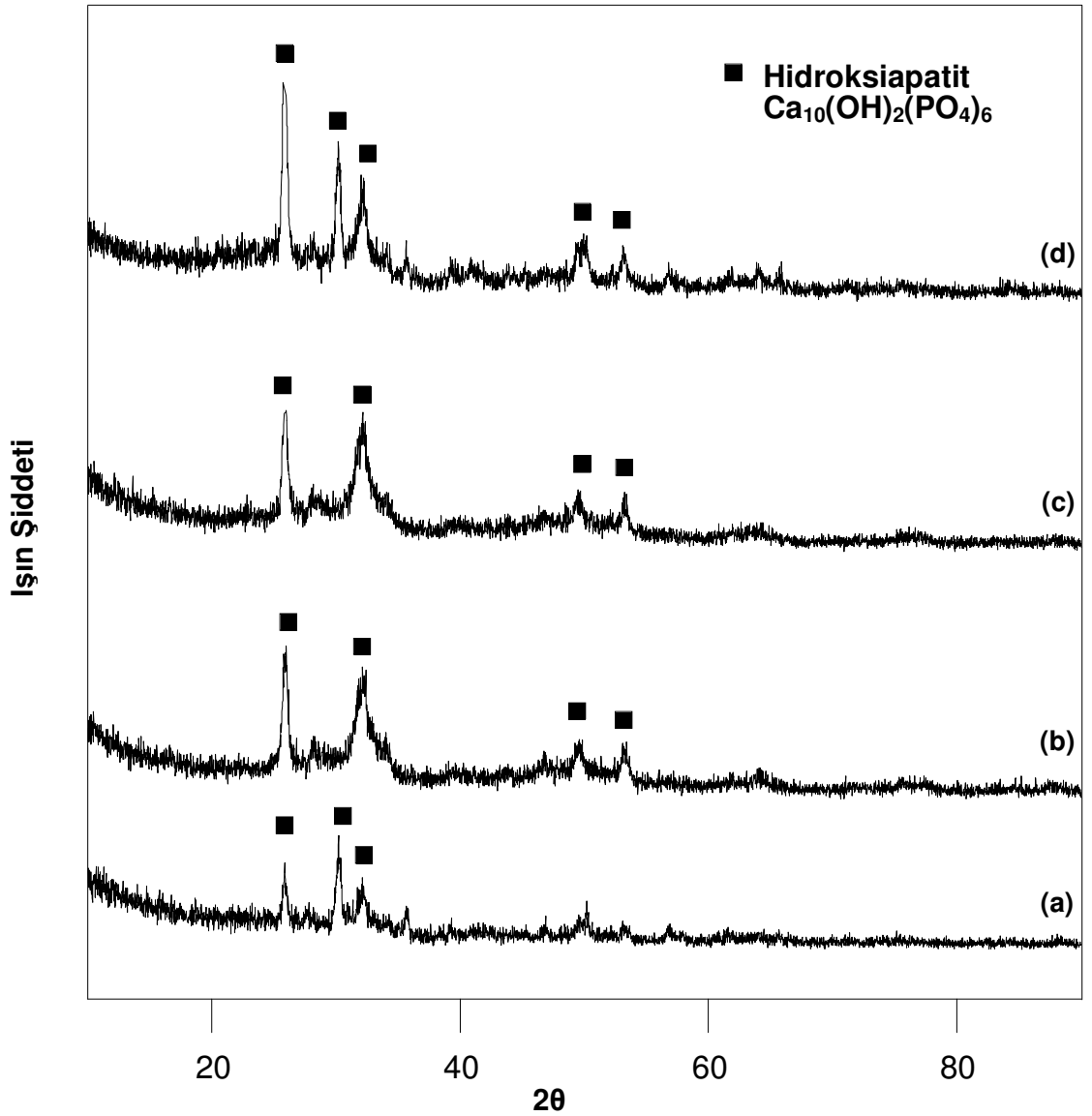
Şekil 7.9' da biyoaktif cam numunelerinin ince film XRD grafiği görülmektedir. Görüldüğü gibi, ilk haftadan itibaren HA pikleri oluşmuş ve uzun bekletme sürelerinde HA piklerinin şiddetleri artmıştır. Bu da, yapay vücut sıvısı içerisinde uzun süre bekletilen numunelerin yüzeylerinde oluşan HA fazının miktarının arttığını göstermektedir.



Şekil 7.9: Biyoaktif Cam Numunelerinin İnce Film XRD Grafikleri; (a) C1, (b) C7, (c) C14, (d) C28

Şekil 7.10’ da biyoaktif cam-seramik numunelerinin ince film XRD grafikleri görülmektedir. Analiz sonucunda cam-seramik numunelerinde ilk günden itibaren HA pikleri görülmüş ve uzun bekletme sürelerinde piklerin şiddetlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinden elde edilen bu sonuçlar, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi kullanılarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde oluşan HA tabakasının zamanla geliştiğini göstermektedir. Ayrıca, cam-seramik numunelerinde, cam numunelerine kıyasla daha kısa sürede HA piklerinin oluşması, cam-seramik numunelerinin daha yüksek biyoaktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

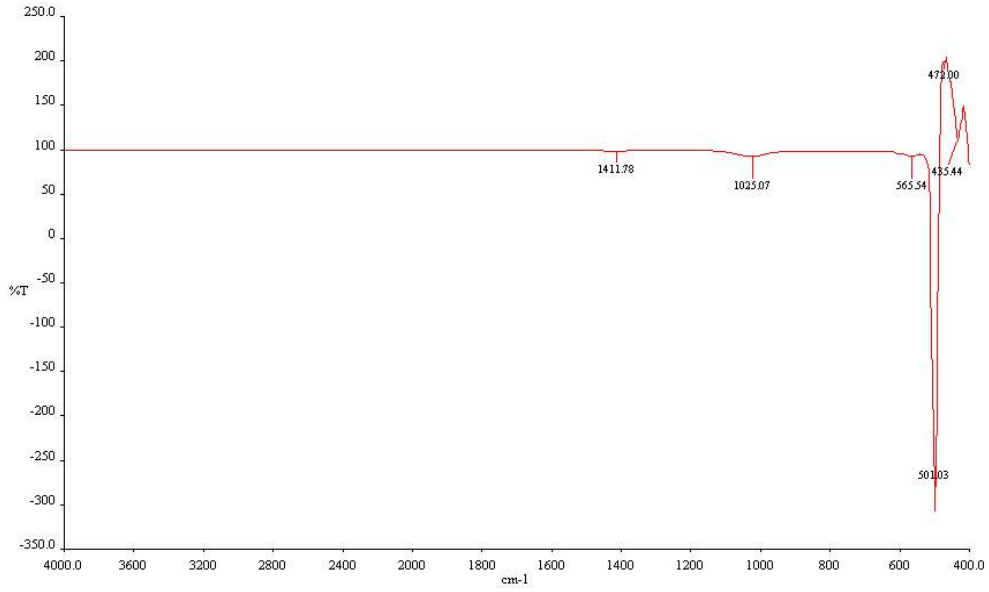
Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi temel alınarak üretilen cam numunelerinde yapay vücut sıvısında bekletildiğinde kalsiyum fosfat tabakasının oluştuğu görülmüştür. Cama ısıtıl işlem uygulanarak üretilen cam-seramik numunelerinde ise, diopsit ($\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$) ve altosit ($\text{Mg}_2\text{PO}_4(\text{OH})$) ve akermanit fazlarının oluştuğu, ancak yapay vücut sıvısında bekletildiğinde biyoaktivite göstermediği belirlenmiştir. Cam-seramik numuneleri HCl ile muamele edildiğinde numunenin yüzeyinde apatit tabakasının oluştuğu görülmüştür [77].



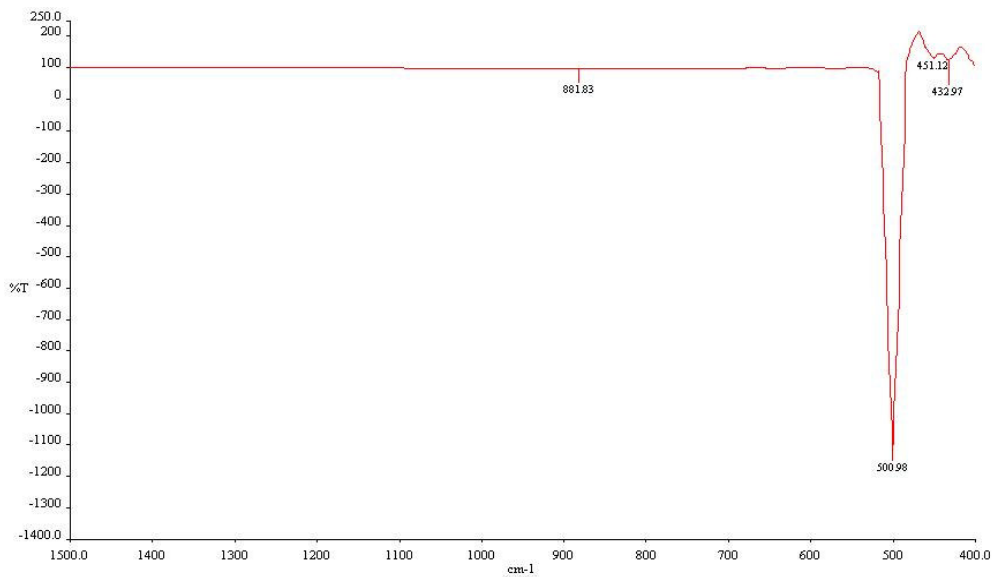
Şekil 7.10: Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin İnce Film XRD Grafikleri; (a) CS1, (b) CS7, (c) CS14, (d) CS28

7.4.2. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin FTIR Analizleri

Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapılarında oluşan kimyasal bağların belirlenmesi amacıyla FTIR analizleri yapılmıştır. Şekil 7.11-7.14’ de üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik ile yapay vücut sıvı içerisinde 28 gün süreyle bekletilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin FTIR grafikleri görülmektedir. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinde P-O bağlarına karşılık gelen 500 cm^{-1} ’ deki pikler görülmektedir (Şekil 7.11 ve 7.13).

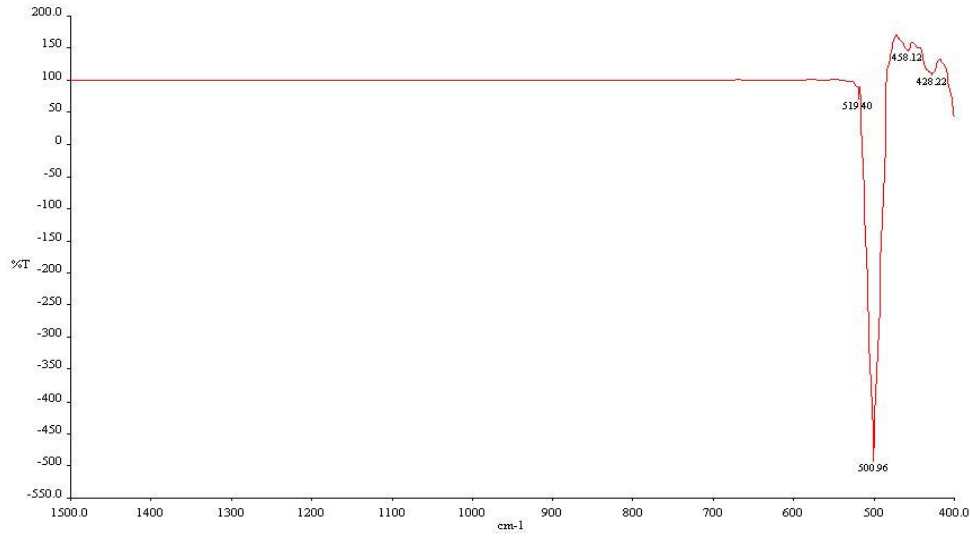


Şekil 7.11: Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin SBF öncesi FTIR Grafiği

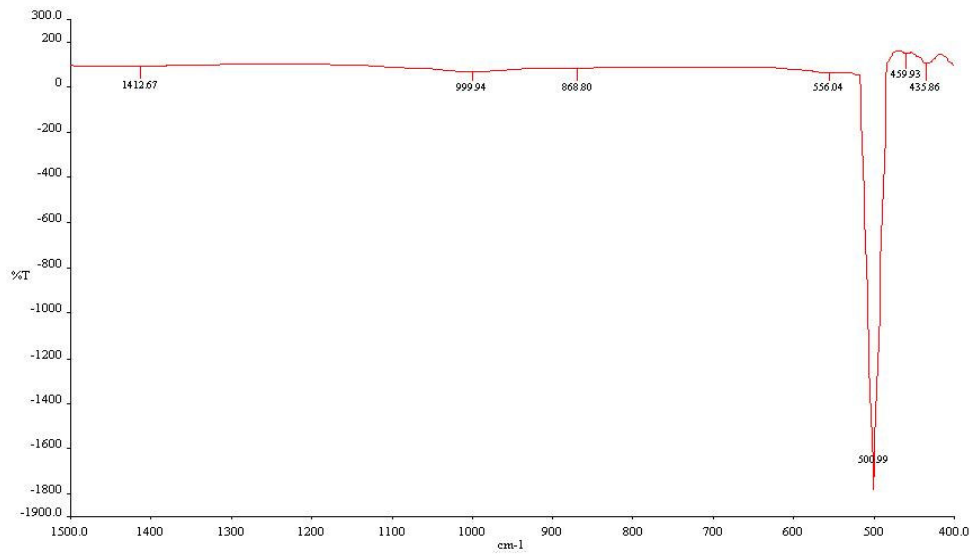


Şekil 7.12: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin FTIR Grafiği

Şekil 7.12 ve 7.14’ te yapay vücut sıvısı içerisinde 28 gün bekletilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin FTIR grafikleri görülmektedir. P-O bağına karşılık gelen 500 cm^{-1} ’ deki pikler, numunelerin yüzeylerinde çöken kalsiyum fosfat tabakasının, HA kristallerine dönüştüğünü göstermektedir. SBF öncesi grafiklerle karşılaştırıldığında, P-O piklerinin şiddetlerinin arttığı görülmektedir. Bu sonuç, yapay vücut sıvısı içerisinde numunelerin bekleme süreleri uzadıkça HA oluşumunun arttığını göstermektedir. Literatürde, $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2$ sisteminde 600 cm^{-1} civarında P-O bağlarının oluştuğu ve yapay vücut sıvısında bekleme süresi arttıkça piklerin şiddetlerinin arttığı belirtilmiştir [33].



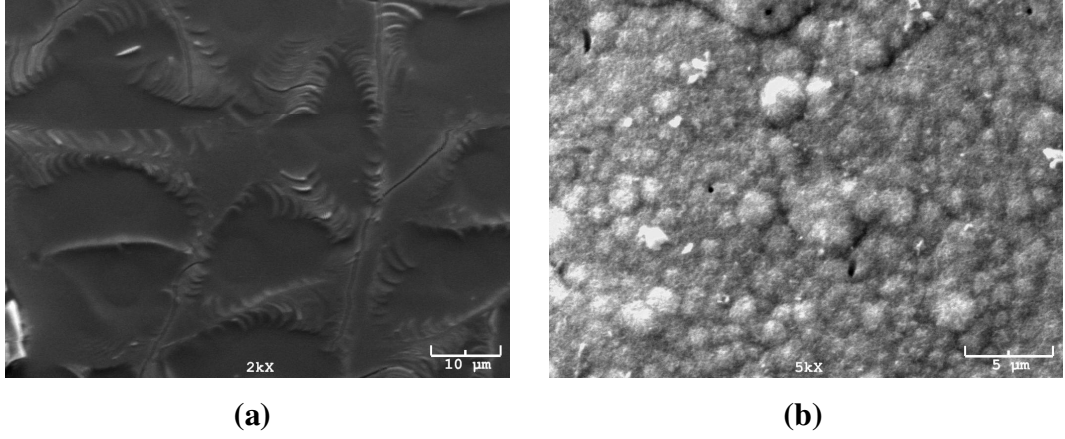
Şekil 7.13: Üretilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin SBF öncesi FTIR Grafiği



Şekil 7.14: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin FTIR Grafiği

7.4.3. Üretilen Biyoaktif Cam ve Cam-Seramik Numunelerinin Mikroyapı Analizleri

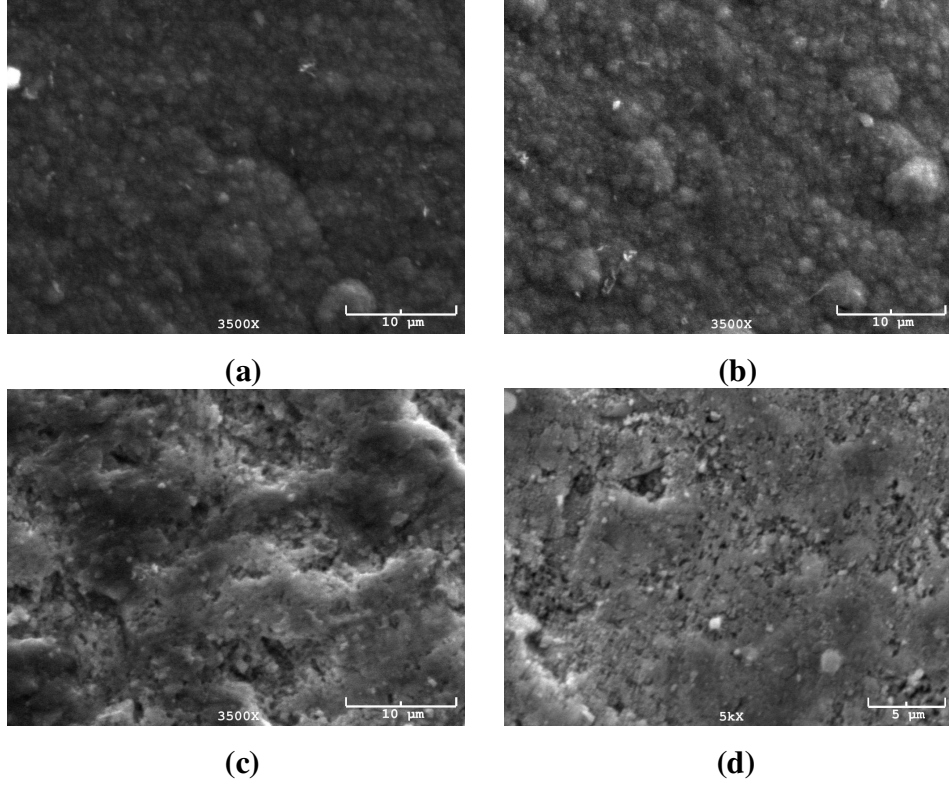
Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin SEM fotoğrafları Şekil 7.15’ te görülmektedir.



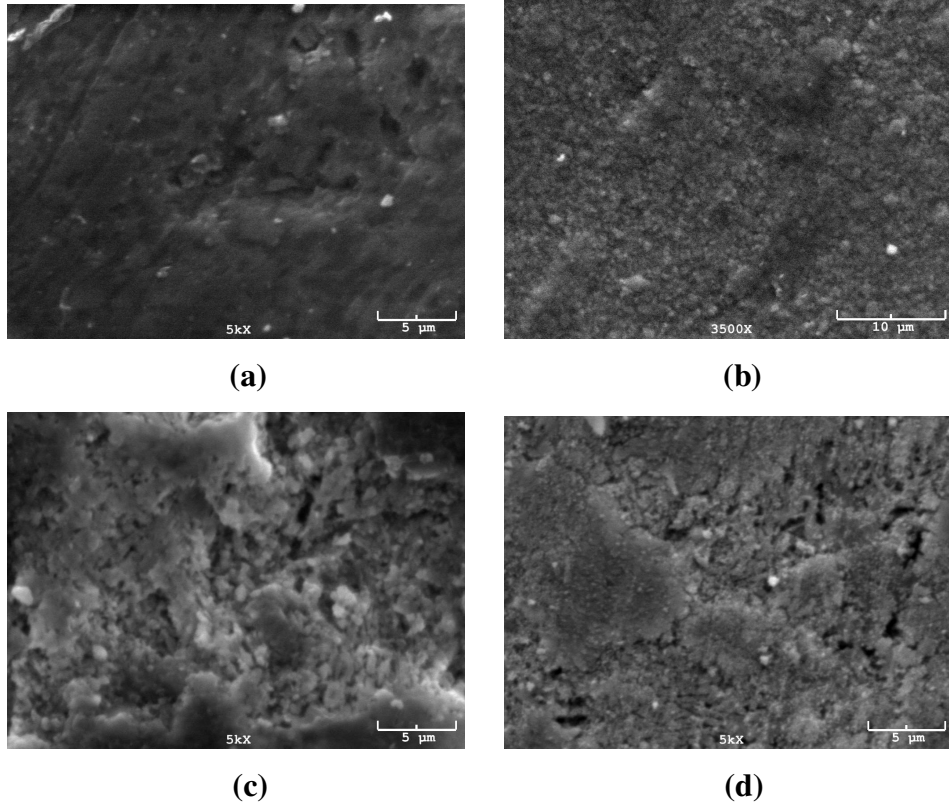
Şekil 7.15: Üretilen Numunelerin SEM Görüntüleri; (a) C, (b) CS

Şekil 7.15’ te de görüldüğü gibi cam numunesinin amorf bir yapıya sahip olduğu ve herhangi bir kristalin faz içermediği görülmektedir. Cam-seramik numunesinin de kristalin yapıya sahip olduğu ve çapları 1.25-2.5 µm arasında değişen küresel yapıda kristaller içerdiği tespit edilmiştir.

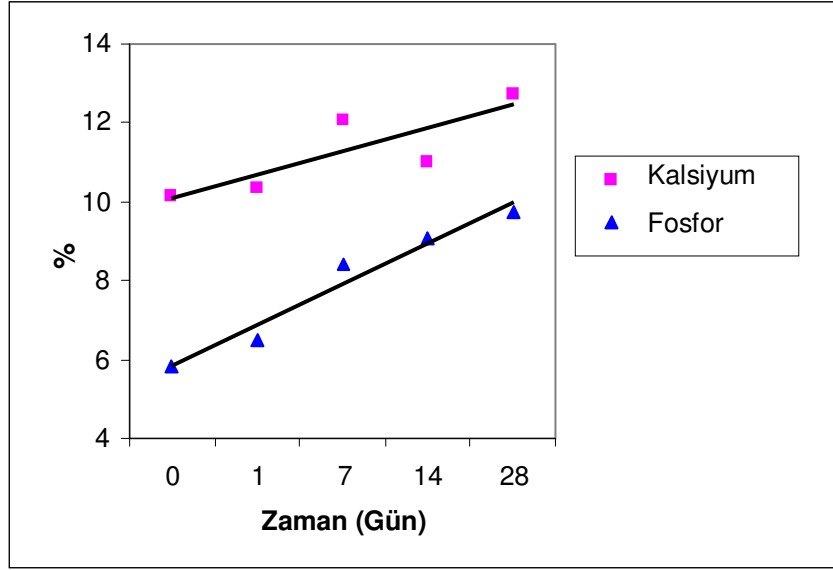
Yapay vücut sıvısında belirli sürelerde bekletilen cam ve cam-seramik numunelerine yapılan taramalı elektron mikroskobu analizleri sonucunda ise, numunelerin yüzeylerinde ilk günden itibaren HA tabakasının oluşmaya başladığı gözlenmiştir. Uzun bekletme sürelerinde ise (14 gün, 28 gün) HA oluşumunun arttığı belirlenmiştir (Şekil 7.16 ve 7.17). Cam-seramik numunesinin yüzeyinde ince beyaz bir tabaka görülürken, ilk günden itibaren numunenin yüzeyinde yeni bir tabakanın yani HA tabakasının oluştuğu görülmektedir (Şekil 7.17).



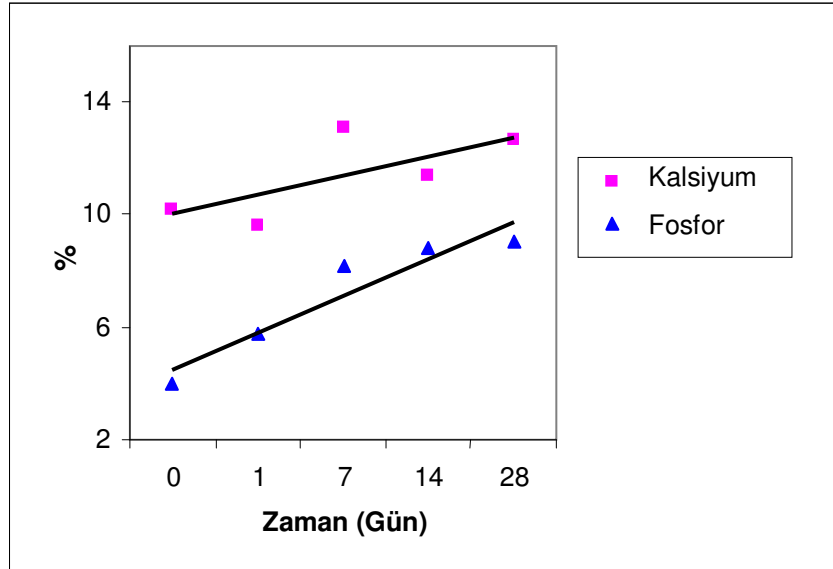
Şekil 7.16: Yapay Vücut Sıvısında Bekletilen Biyoaktif Cam Numunelerinin SEM Görüntüleri; (a) C1, (b) C7, (c) C14, (d) C28



Şekil 7.17: Yapay Vücut Sıvısında Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunelerinin SEM Görüntüleri; (a) CS1, (b) CS7, (c) CS14, (d) CS28



Şekil 7.18: Cam Numunelerinin Yüzeyindeki Kalsiyum ve Fosforun Zamana Bağlı Olarak Değişimleri (Ağırlık Yüzdesi)



Şekil 7.19: Cam-Seramik Numunelerinin Yüzeyindeki Kalsiyum ve Fosforun Zamana Bağlı Olarak Değişimleri (Ağırlık Yüzdesi)

SEM analizlerine paralel olarak, numunelerin EDS (Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi) ölçümleri de gerçekleştirilmiştir. EDS ölçümlerinin sonuçları Şekil A.1-10' da verilmiştir. Numunelerin, SEM fotoğraflarında görülen yüzeylerinde EDS ile yapılan nokta analiz ölçümleri sonucunda belirlenen kalsiyum ve fosforun ağırlıkça yüzdelерinin zamana bağlı olarak değişimleri Şekil 7.18 ve 7.19' da verilmiştir. Görüldüğü gibi, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde tespit edilen kalsiyum ve fosfor miktarları, yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artmasıyla birlikte artmaktadır. Biyoaktif cam ve cam-

seramik numunelerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum ve fosfor derişiminin zamanla artması, SEM fotoğraflarında tespit edilen HA tabakasının kalınlığının zamanla arttığını göstermektedir.

Biyoaktivite karakterizasyonu için yapılan tüm deney sonuçları; numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğunu ve yapay vücut sıvısı içerisinde konulduğunda yüzeylerinde HA tabakasının oluştuğunu göstermektedir. Yapay vücut sıvısı içerisinde yerleştirilen numunelerin yapısından Ca^{2+} , Mg^{2+} , Si^{4+} ve Na^{+} çözünerek çözeltiliye geçer. Ca^{2+} , Mg^{2+} ve Na^{+} iyonlarının H^{+} veya H_3O^{+} iyonları ile yer değiştirmesi sonucunda, çözeltinin pH' ı 7.4' ten daha büyük değerlere çıkar. Numunenin yapısından çözünen silisyum, çözeltide silisik asit $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ olarak bulunur ve zamanla numunenin yüzeyinde silika jel tabakası oluşturur. Çözelti içerisindeki Ca^{2+} ve P^{5+} iyonları silika jelin üzerinde Ca-P tabakası oluştururlar ve zamanla HA kristalleri oluşur. HA tabakası oluşurken yapay vücut sıvısı içerisindeki kalsiyum ve fosfor iyonlarının derişimi azalır. ICP analizi sonucunda, çözeltideki kalsiyum ve fosfor iyonlarının miktarının önce biraz arttığı, sonra zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Çözeltinin pH' ı da 7.4 değerinin üzerindedir. Elde edilen sonuçlar, HA tabakasının numunelerin yüzeyinde oluştuğunu göstermektedir. İnce film XRD, SEM-EDS ve FTIR analizleri sonuçlarında, numunelerin yüzeylerinde 7. günden itibaren HA tabakasının oluştuğu ve zamanla miktarının arttığı tespit edilmiştir. ICP sonuçlarında kalsiyum ve fosfor iyonlarının miktarlarının da 7. günden itibaren hızla azalması da, XRD, SEM-EDS ve FTIR sonuçlarını desteklemektedir. Numunelerin yüzeylerinde zamana bağlı olarak HA kristalizasyonunun ilerlemesi ve fazın kararlı hale gelmesi, elde edilen tüm verilerin birbirleriyle uyum içerisinde olduğunu göstermektedir.

Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen tüm numunelerin, yoğunluk değerlerinde herhangi bir değişikliğin olmadığı, eğilme mukavemeti değerlerinin ise, numunelerin yüzeylerinde oluşan HA tabakası nedeniyle olumlu yönde değiştiği saptanmıştır. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin ölçülen mekanik ve fiziksel özelliklerin yapay vücut sıvısı içerisinde beklemeye birlikte değişmemesi, numunelerin vücut içerisinde de bu özelliklerini koruyacaklarını göstermektedir. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin ölçülen fiziksel ve mekanik özellikleri, doğal kemikle kıyaslandığında daha iyi sonuç vermiştir. Numunelerde, kemiğin bileşiminden farklı olarak Al_2O_3 bulunması, biyoaktif cam ve cam-

seramiklerin mekanik özelliklerinin daha iyi olmasına neden olmuştur. Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda, $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-F}$ sistemine Al_2O_3 ilavesi yapılmıştır [90,121,122]. Ancak, yapılan çalışmalarda üretilen numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olmadıkları için, implant olarak kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır [90,121,122]. Bu çalışmada, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi temel alınarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin yoğunluk ve eğilme mukavemeti değerlerinin kemikle kıyaslandığında daha iyi sonuç verdiği ve tüm numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin sahip oldukları fiziksel, mekanik ve biyoaktiflik özellikleri nedeniyle, diş hekimliğinde veya yapay kemik olarak kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları sonucuna varılmıştır.

8. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

8.1. Sonuçlar

$\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi kullanılarak biyoaktif cam ve biyoaktif cam-seramik üretmek amacıyla yapılan bu çalışmada aşağıda özetlenen sonuçlar elde edilmiştir:

- 1) Üretilen biyoaktif cam numunelerine 20 K/dak'lık ısıtma hızında uygulanan DTA sonucunda, numunelerin optimum çekirdeklenme sıcaklığı, optimum çekirdeklenme süresi ve kristalizasyon sıcaklığı sırasıyla 923 K, 90 dakika ve 1148 K olarak belirlenmiştir.
- 2) Biyoaktif cam numunelerinin yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme sürelerine göre yoğunluk değerlerinin 2.68-2.83 g/cm³, cam-seramik numunelerinin yoğunluk değerlerinin ise 2.77-2.98 g/cm³ arasında değiştiği görülmüştür. Biyoaktif cam numunelerin gözeneklilik değerlerinin % 0.12-1.12, cam-seramik numunelerinin gözeneklilik değerlerinin ise % 0-0.77 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Yapay vücut sıvısı içinde bekleme ile biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin fiziksel özelliklerinin değişmediği sonucuna varılmıştır.
- 3) Üretilen biyoaktif cam numunelerinin SBF öncesi eğilme mukavemeti 117 MPa iken, SBF sonrası eğilme mukavemeti değerinin 127 MPa olduğu görülmüştür. Cam-seramik numunelerinin ise, SBF öncesi eğilme mukavemeti 82 MPa iken, SBF sonrası eğilme mukavemeti değerinin 112 MPa olduğu belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısı içinde bekleme ile numunelerin yüzeyinde oluşan HA tabakası, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin eğilme mukavemeti değerlerini olumlu yönde etkilemiştir.
- 4) Aşınma testleri sonucunda, biyoaktif cam numunelerinin SBF öncesi aşınma değerinin 0.357 mm³/m, SBF sonrası aşınma değerinin ise 0.609 mm³/m olduğu

saptanmıştır. Bu değerler cam-seramik numunelerinde sırasıyla $0.463 \text{ mm}^3/\text{m}$ ve $0.515 \text{ mm}^3/\text{m}$ olarak belirlenmiştir.

5) Toz X-Işınları analizleri sonucunda, biyoaktif cam numunelerinin amorf yapıya sahip olduğu, biyoaktif cam-seramik numunelerinde ise oluşan kristal fazların clinophosinaite ve kalsiyum silikat fosfat olduğu belirlenmiştir.

6) İnce film X-ışınları analizleri sonucunda, biyoaktif cam numunelerinde ilk haftadan itibaren, cam-seramik numunelerinde ise ilk günden itibaren HA tabakasının oluştuğu belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde uzun bekletme sürelerinde HA piklerinin şiddetlerinin arttığı tespit edilmiştir.

7) FTIR analizleri sonucunda, üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapılarında P-O bağlarının oluşumu görülmüş ve yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artmasıyla P-O piklerinin şiddetlerinin arttığı saptanmıştır.

8) Taramalı elektron mikroskobu ile yapılan mikroyapı analizleri sonucunda; numunelerin SBF öncesi analizlerinde, cam numunesinin amorf bir yapıya sahip olduğu ve herhangi bir kristalin faz içermediği görülmüştür. Cam-seramik numunesinin de kristalin yapıya sahip olduğu ve çapları $1.25\text{-}2.5 \text{ }\mu\text{m}$ arasında değişen küresel yapıda kristaller içerdiği tespit edilmiştir. Cam ve cam-seramik numunelerinin SBF sonrası analizleri sonucunda ise, numunelerin yüzeylerinde ilk günden itibaren HA tabakasının oluşmaya başladığı gözlenmiştir. Uzun bekletme sürelerinde ise (14 gün, 28 gün) HA oluşumunun arttığı belirlenmiştir.

9) SEM analizlerine paralel olarak, numunelerin EDS (Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi) ölçümleri de gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sonucunda, cam ve cam-seramik numunelerinin yüzeylerinde tespit edilen Ca^{2+} ve P^{5+} miktarlarının zamanla arttığı belirlenmiştir. Bu sonuç, SEM fotoğraflarında saptanan HA tabakasının kalınlığının zamanla arttığını göstermektedir.

10) Yapılan yüzey karakterizasyonu ve ICP analizi sonuçlarının birbirleriyle uyumlu olması nedeniyle, üretilen cam ve cam-seramik numunelerinin biyoaktif özelliğe sahip oldukları sonucuna varılmıştır.

11) Biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yapısında bulunan Al_2O_3 ' in; numunelerin eğilme mukavemeti değerlerini olumlu yönde etkilediği ve literatürde

yapılan çalışmaların aksine biyoaktifliklerini olumsuz yönde etkilemediği tespit edilmiştir.

12) Bu çalışmada, $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi temel alınarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin yoğunluk ve eğilme mukavemeti değerlerinin kemikle kıyaslandığında daha iyi sonuç verdiği görülmüştür.

Bu sonuçların ışığında; $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaF}_2$ sistemi kullanılarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin, sahip oldukları fiziksel, mekanik ve biyoaktiflik özellikleri nedeniyle, diş hekimliğinde veya yapay kemik olarak kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları sonucuna varılmıştır.

8.2. Öneriler

1) Bu çalışmada; biyoaktif cam numuneler, klasik döküm yöntemiyle üretilmiştir. Sol-jel yöntemi uygulanarak da biyoaktif cam numunelerin üretimi gerçekleştirilmelidir.

2) Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin kullanım alanlarının daha detaylı belirlenebilmesi için, sertlik, kırılma tokluğu, elastisite modülü, ısıl genleşme katsayısı, kimyasallara karşı direnç ve su emme gibi özelliklerinin incelenmesi de yararlı olacaktır.

3) Bu çalışmada; Al_2O_3 miktarı % 2 olarak alınmıştır. Al_2O_3 içeriği değiştirilerek, derişiminin numunelerin mekanik ve biyoaktiflik özelliklerine olan etkileri incelenmelidir. Ayrıca, biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla, Al_2O_3 yerine zirkonyum, titanyum ve çinko katkılı biyoaktif cam ve cam-seramik malzemelerin üretilebilirliği araştırılmalıdır.

4) Biyoaktif cam-seramik numuneleri, DTA sonucunda belirlenen çekirdeklenme sıcaklık ve süresi ile kristalizasyon sıcaklığında kontrollü kristalizasyon yöntemi uygulanarak üretilmiştir. Sinterleme yöntemi uygulanarak da biyoaktif cam-seramik üretimi gerçekleştirilmelidir.

5) Üretilen biyoaktif cam numunelerinin, izotermal ve izotermal olmayan yöntemler kullanılarak kristalizasyon kinetiği incelenmelidir.

6) Bu çalışmada; yapay vücut sıvısı analizlerinde, bekleme süreleri 1 gün, 2 gün, 3 gün, 7 gün, 14 gün, 21 gün ve 28 gün olarak belirlenmiştir. Uzun vadede numunelerin yapısında meydana gelen değişimleri inceleyebilmek amacıyla bekleme süresi artırılmalı ve yapay vücut sıvısı, sık aralıklarla değiştirilerek yenilenmelidir.

7) Bu çalışmada; yapay vücut sıvısı çözeltisi hazırlanarak üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerine in-vitro deneyleri yapılmıştır. Canlı vücut ortamında numunelerin yapısında meydana gelen değişimlerin incelenebilmesi amacıyla, canlı dokuya yerleştirilerek in-vivo deneylerinin yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

- [1] **Yazıcı, T.**, Mayıs 2003. Plazma Sprey Yöntemiyle Üretilmiş Biyocam Kaplamaların Karakterizasyonu, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [2] **Von Recum, A.F.**, 1986. Handbook of Biomaterials Evolution, Macmillian, N.Y. www.mkn.itu.edu.tr/~ergunce/bioseramikler.pdf (2008).
- [3] <http://www.medicinecube.com/content/view/108/64/> (2008).
- [4] **Hulbert, S.F., Bokros, J.C., Hench, L.L., Wilson, J. and Heimke, G.**, 1987. Ceramics in Clinical Applications – Past, Present and Future, Ceramics in Clinical Applications, Vincenzini, P., Elsevier, New York, 3-27 (Edinildiği Kaynak: **Er, M.A.**, Mayıs 2005, SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅ Biyoaktif Camlarının Kontrollü Kristalizasyonu, Lisans Tezi, İ.T.Ü.).
- [5] <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/biyomalzemeler.pdf> (2008)
- [6] **Shackelford, J.F.**,1999. Bioceramics: Applications of Ceramic and Glass Materials in Medicine, Trans Tech Publications Ltd., Uetikon-Zuerich, Switzerland.
- [7] **Hench, L.L.**, 1999. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics, *Materials Science Forum*, **293**, 37-64. (Edinildiği Kaynak: 6)
- [8] **Hench, L.L.**, 1991. Bioceramics: From Concept to Clinic, *Journal of American Ceramic Society*, **74**, 1487-1510.
- [9] **Nicolodi, L., Sjölander, E. and Olsson, K.**, 2004. Biocompatible Ceramics-An Overview of Applications and Novel Materials, <http://www.imit.kth.se/info/SSD/KMF/Bioceramics.doc> (2008).
- [10] **Keskin, A.O.**, 2000. Hidroksiapatit Seramiklerin Mekanik Özelliklerinin Zirkonya İlavesi ile Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [11] **Black, J. and Hastings, G.**, 1998. Handbook of Biomaterials Properties, Chapman and Hall Publication, New York.
- [12] <http://www.baskent.edu.tr/~mustafak/BME-201/dokumanlar/biyouyumlulukdoc.pdf> (2008).
- [13] **Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E. and Leong, K.W.**, 2001. Biomedical Applications of Polymer-Composite Materials, *Comp. Sci.&Tech.*, **61-9**, 1189-1224.
- [14] **McColm, I.J.**, 1983. Ceramic Science for Materials Technologist, Leonard Hill, London.
- [15] **Er, M.A.**, Mayıs 2005. SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅ Biyoaktif Camlarının Kontrollü Kristalizasyonu, *Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [16] **Genç Y.**, 2003. Use of Factorial Design Experiments in the Development of Zirconia Toughened Hydroxyapatite Composites, *PhD Thesis*, Marmara University. (Edinildiği Kaynak: **Toykan, D.**, Eylül 2003, Biyomedikal Uygulamalar İçin Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul).
- [17] **Hench, L.L.**, 1998. Bioceramics, *J. Am. Cer. Soc.*, **81**, 1705-1728 (Edinildiği Kaynak: **Dubok, V.A.**, 2000, Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow, *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, **39**; 381-394.).
- [18] **Gross, U. and Strunz, V.**, 1985. The Interface of Various Glasses and Glass-Ceramics with a Bony Implantation Bed, *J. Biomed. Mater. Res.*, **19**, 251 (Edinildiği kaynak: 15).
- [19] **Qiu, Q.Q., Ducheyne, P. and Ayyaswamy, P.S.**, 2000. New Bioactive, Degradable Composite Microspheres as Tissue Engineering Substrates, *J. Biomed. Mater. Res.*, **52-1**, 66-76.
- [20] **De Mestral, F. and Drew, R.A.L.**, 1989. Calcium Phosphate Glasses and Glass-Ceramics for Medical Applications, *J. European Ceramic Society*, **5**, 47-53.
- [21] **Rincon, J.M. and Callejas, P.**, 1992. Microstructure and Microanalysis of Bioglasses and Glass-Ceramics From the MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂ System With ZrO₂, Bioceramics and the Human Body, Ravaglioli, A., Krajevski, A.,(eds.), 244-49.

- [22] **Hench L.L. and Ethridge E.C.**, 1982. Biomaterials – An Interfacial Approach. New York: Academic Press,
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [23] **Hench L.L. and Andersson O.H.**, 1993. An Introduction to Bioceramics. In: Advanced Series in Ceramics. Hench L., L., Wilson J, editors. Singapore: Scientific Publishing Co Ltd, 1: 41–62.
- [24] **Davies J.E.**, editor. 1993. The Bone-Biomaterial Interface. Toronto: University of Toronto Press,
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [25] **Levitt G.E., Crayton P.H. and Monroe E.A.**, 1969. Forming Methods For Apatite Prostheses. *J. Biomed Mater Res* **3**: 683–4.
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [26] **Hench L.L. and Paschall H.A.**, 1974. Histochemical Responses at a Biomaterials Interface. *J. Biomed Mater Res* **8**: 49–64. (Edinildiği kaynak:
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [27] **Andersson O.H., Liu G., Kangasniemi K. and Juhanjoa J.**, 1992. Evaluation of the Acceptance of Glass in Bone. *J. Mater. Sci/Materials in Medicine* **3**: 145–50.
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [28] **Kokubo T., Hata K., Ijaamura T. and Yamamuro T.**, 1991. Apatite Formations in Ceramics, Metals and Polymers Induced by a CaO, SiO₂-Based Glass in a Simulated Body Fluid. In: Bioceramics. Bonfield W., Hastings G., W., Tanner K., E., editors. Guilford: Butterworth-Heinemann Ltd, **4**: 113–20.
http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).
- [29] **Kokubo T., Ito S., Huang Z.T., Hyashi T., Sakka S., Kitsugi T. and Yamamuro T.**, 1990. Ca,P-Rich Layer Formed on Highstrength Bioactive Glass-Ceramic A-W. *J. Biomed. Mater. Res.* **24**: 331–43.

http://www22.aname.net/~tandlak1/files/science/Greenspan_8_1999.pdf (2008).

- [30] **Lin, C., Huang, L. and Shen, P.,** 2005. Na₂CaSi₂O₆-P₂O₅ Based Bioactive Glasses. Part 1: Elasticity and Structure, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **351**, 3195-3203.
- [31] **Regina, M., Filgueiras, T., LaTorre, G. and Hench, L.L.,** 1993. Solution Effects on the Surface Reactions of Three Bioactive Glass Compositions, *J. Biomed. Mater. Res.*, **27**, 1485-1493.
- [32] **Cerruti, M., Greenspan, D. and Powers, K.,** 2005. Effect of pH and Ionic Strength on the Reactivity of Bioglass[®] 45S5, *Biomaterials*, **26**, 1665-1674.
- [33] **Kim, H., Fumiaki, M. and Kokubo, T.,** 1995. Bioactivity of Na₂O-CaO-SiO₂ Glasses, *J. Am. Ceram. Soc.*, **78** [9], 2405-11.
- [34] **Saranti, A., Koutselas, I. and Karakassides, M.A.,** 2006. Bioactive Glasses in the System CaO-B₂O₃-P₂O₅: Preparation, Structural Study and In Vitro Evaluation, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **352**, 390-398.
- [35] **Arstila, H., Vedel, E., Hupa, L. and Hupa, M.,** 2007. Factors Affecting Crystallization of Bioactive Glasses, *J. European Ceram. Soc.*, **27**, 1543-1546.
- [36] **Denizkurt, S.,** Eylül 1998. Cam-Seramik Prosesleri, *Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [37] **Gonzalez, P., Serra, J., Liste, S., Chiussi, S., Leon, B., Perez-Amor, M., Martinez-Fernandez, J., De Arellano Lopez, A.R. and Varela-Feria, F.M.,** 2003. New Biomimetic SiC Ceramics Coated with Bioactive Glass for Biomedical Applications, *Biomaterials*, **24**, 4827-32.
- [38] **Yao, J., Radin, S., Leboy, P.S. and Ducheyne, P.,** 2005. The Effect of Bioactive Glass Content on Synthesis and Bioactivity of Composite Poly(lactic-co-glycolic acid)/Bioactive Glass Substrate for Tissue Engineering, *Biomaterials*, **26**, 1935-43.
- [39] **Aitasalo, K., Kinnunen, I., Palmgren, J. and Varpula, M.,** 2001. Repair of Orbital Floor Fractures with Bioactive Glass Implants, *J. Oral Maxillofac Surg.*, **59**, 1390-5. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.,** 2005, The Effect of the Topical

Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).

- [40] **Froum, S., Cho, S.C., Rosenberg, E., Rohrer, M. and Tarnow, D.**, 2002. Histological Comparison of Healing Extraction Sockets Implanted with Bioactive Glass or Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: A Pilot Study, *J. Periodontal*, **73**, 94-102. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [41] **Tadjoedin, E.S., De Lange, G.L., Holzmann, P.J., Kulper, L. and Burger, E.H.**, 2000. Histological Observations on Biopsies Harvested Following Sinus Floor Elevation Using a Bioactive Glass Material of Narrow Size Range, *Clin. Oral Implants Res.*, **11**, 334-44. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [42] **Tadjoedin, E.S., De Lange, G.L., Lyaruu, D.M., Kuiper, L. and Burger, E.H.**, 2002. High Concentrations of Bioactive Glass Material (BioGran) vs. Autogenous Bone for Sinus Floor Elevation, *Clin. Oral Implants Res.*, **13**, 428-36. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [43] **Lovelace, T.B., Mellonig, J.T., Meffert, R.M., Jones, A.A., Nummikoski, P.V. and Cochran, D.L.**, 1998. Clinical Evaluation of Bioactive Glass in the Treatment of Periodontal Osseous Defects in Humans, *J. Periodontal*, **69**, 1027-35. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).

- [44] **Park, J.S., Suh, J.J., Choi, S.H., Moon, I.S., Cho, K.S., Kim, C.K. and Chai, J.K.**, 2001. Effects of Pretreatment Clinical Parameters on Bioactive Glass Implantation in Intrabony Periodontal Defects, *J. Periodontol.*, **72**, 730-40. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [45] **Gillam, D.G., Tang, J.Y., Mordan, N.J. and Newman, H.N.**, 2002. The Effects of a Novel Bioglass Dentifrice on Dentine Sensitivity: A Scanning Electron Microscopy Investigation, *J. Oral Rehabil.*, **29**, 305-13. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [46] **Stor, P., Soderling, E. and Salonen, J.I.**, 1998. Antibacterial Effects of a Bioactive Glass Paste On Oral Microorganisms, *Acta., Odontol Scand.*, **56**, 161-5. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [47] **Allan, I., Newman, H. and Wilson, M.**, 2001. Antibacterial Activity of Particulate Bioglass Against Supra- and Subgingival Bacteria, *Biomaterials*, **22**, 1683-7. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [48] **Allan, I., Newman, H. and Wilson, M.**, 2002. Particulate Bioglass Reduces The Viability of Bacterial Biofilms Formed on Its Surface in an In Vitro Model, *Clin. Oral Implants Res.*, **13**, 53-8. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).

- [49] **Bellantone, M., Coleman, N.J. and Hench, L.L.**, 2000. Bacteriostatic Action of a Novel Four-Component Bioactive Glass, *J. Biomed. Mater. Res.*, **51**, 484-90. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [50] **Rectenwald, J.E., Minter, R.M., Rosenberg, J.J., Gaines, G.C., Lee, S. and Moldawer, L.L.**, 2002. Bioglass Attenuates a Proinflammatory Response in Mouse Peritoneal Endotoxemia, *Shock*, **17**, 135-8. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [51] **Bosetti, M., Hench, L. and Cannas, M.**, 2002. Interaction of Bioactive Glasses with Peritoneal Macrophages and Monocytes in Vitro, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60**, 79-85. (Edinildiği Kaynak: **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.**, 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-51).
- [52] **Bose, S., Darsell, J., Yang, L., Sarkar, D.K. and Bandyopadhyay, A.**, 2000. Processing, Biocompatibility and Biomechanical Testing of Porous Alumina Ceramics. *Bioceramics: Materials and Applications III, Ceramic Transactions*, **110**, 167,168. (Edinildiği Kaynak: **Geçer, A.**, 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.).
- [53] **Dubok, V. A.**, 2000. Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow, *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, **39**, 381-394.
- [54] **Toykan, D.**, Eylül 2003. Biyomedikal Uygulamalar İçin Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [55] **Fu, L., Khor, K.A. and Lim, V.J.P.**, 2000. Characterization of Plasma Sprayed HA/ZrO₂ Composite Coatings. *Bioceramics: Materials and*

- Applications III, *Ceramic Transactions*, **110**, 145,146,155.
(Edinildiği Kaynak: **Geçer, A.**, 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.).
- [56] **Nakamura, T.**, 1996. Bioceramics in Orthopedic Surgery. Elsevier Science Ltd, 31, 32, Pergamon. (Edinildiği Kaynak: **Geçer, A.**, 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.).
- [57] **Anzabi O.**, 2003. Plazma Püskürtme İle Hidroksilapatit-Zirkonya Kompozit Kaplanmış Titanyum İmplantlar, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı. (Edinildiği kaynak: 54).
- [58] **Younger, E.M. and Chapman, M.W.**, 1989. Morbidity at bone graft donor sites. *J. Orthopaedic Trauma*, **3**, 192-199. (Edinildiği kaynak: 15).
- [59] **Yang, D., Yang, Z., Li, X., Di, L. and Hong, Z.**, 2005. A Study of Hydroxyapatite/Calcium Sulphate Bioceramics, *Ceramics International*, **31**, 1021-1023.
- [60] **Shackelford, J. F.**, 1999. Bioceramics-Current Status and Future Trends. Trans Tech Publications,103, Switzerland. (Edinildiği kaynak: **Geçer, A.**, 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.).
- [61] **Geçer, A.**, 2004. Kitin Kalsiyum Fosfat Biyoseramik Kompozitinin Hazırlanması, *Yüksek Lisans Tezi*, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi.
- [62] **Hench, L.L. and Wilson, J.**, 1993. An Introduction to Bioceramics, World Scientific Publications, Singapore.
- [63] **Park, J. and Lakes, R.S.**, 1992. Biomaterials: An Introduction Plenum Pub. Corp., New York. (Edinildiği kaynak: 10).
- [64] **Suchanek, W. and Yoshimura, M.**, 1998. Processing and Properties of Hydroxyapatite-Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants, *Journal of Material Research*, **13-1**, 94-117.
- [65] **Yamamuro, T.**, 1996. An Introduction to Bioceramics, Hench, L., L., Wilson, J., World Scientific, Singapore, 89.

- [66] **Kokubo, T.**, 1993. An Introduction to Bioceramics, Hench, L., L., Wilson, J., World Scientific, Singapore, 75.
- [67] **Gross, U., Kinne, R., Schmitz, H.J. and Strunz, V.**, 1988. The Response of Bone to Surface Active Glass/Glass-Ceramics, *CRC Crit. Rev. Biocompat.*, **4**, 2 (Edinildiği kaynak: 8).
- [68] **Yamamoto, T., Hench, L.L. and Wilson, J.** (eds.), 1990. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics: Handbook on Bioactive Ceramics, CRC Pres, Boca Raton, Florida, **1**. (Edinildiği Kaynak: 53).
- [69] **Yamamoto, T., Hench, L.L. and Wilson, J.** (eds.), 1990. Calcium Phosphate and Hydroxyapatite Ceramics: Handbook on Bioactive Ceramics, CRC Pres, Boca Raton, Florida, **2**. (Edinildiği Kaynak: 53).
- [70] **Huang, J. and DiSilvo, L.**, 1997. In Vivo Mechanical and Biological Assessment of Hydroxyapatite Reinforced Polyethylene Composite, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **8**, 775-779 (Edinildiği Kaynak: 53).
- [71] http://www.mna.it/ISEPS/lectur01/Heimann_biocer.DOC (2008).
- [72] **Filho, O.P., LaTorre, G.P. and Hench, L.L.**, 1996. Effect of Crystallization on Apatite-Layer Formation of Bioactive Glass 45S5, *J. Biomed. Mater. Res.*, **30**, 509-514.
- [73] **Lin, F. and Hon, M.**, 1988. A Study on Bioglass-Ceramics in the $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ System, *J. Mater. Sci.*, **23**, 4295-99.
- [74] **Höland, W.**, 1997. Biocompatible and Bioactive Glass-Ceramics – State of the Art and New Directions, *J. of Non-Crystalline Solids*, **219**, 192-7.
- [75] **Kokubo, T., Ito, S. and Shigematsu, M.**, 1985. Mechanical Properties of A New Type of Apatite-Containing Glass-Ceramic for Prosthetic Application, *J. Mater. Sci.*, **20**, 2001-2004.
- [76] **Kokubo, T., Kushitani, H., Ohtsuki, C. and Saka, S.**, 1992. Chemical Reaction of Bioactive Glass and Glass-Ceramics with a Simulated Body Fluid, *J. Mater. Sci.: Mater. in Medicine*, **3**, 79-83.
- [77] **Salinas, A.J., Roman, J., Vallet-Regi, M., Oliveira, J.M., Correia, R.N. and Fernandes, M.H.**, 2000. In Vitro Bioactivity of Glass and Glass-Ceramics of the $3\text{CaO.P}_2\text{O}_5\text{-CaO.SiO}_2\text{-CaO.MgO.2SiO}_2$ System, *Biomaterials*, **21**, 251-257.

- [78] **Höland, W., Vogel, W., Naurnann, K. and Gummel, J.,** 1985. Interface Reactions Between Machinable Bioactive Glass-Ceramics and Bone, *J. Biomed. Mater. Res.*, **19**, 303-312.
- [79] **Bobkova, N.M., Zayats, N.I., Kolontaeva, T.V., Pun'ko, G.N. and Zakharevich, G.B.,** 2000. Porous Glass Ceramic Bioimplants, *Glass and Ceramics*, **57**, 11-13.
- [80] **Shyu, J. and Wu, J.,** 1991. Effects of Composition Changes on the Crystallization Behavior of MgO-CaO-SiO₂-P₂O₅ Glass-Ceramics, *J. Am. Ceram. Soc.*, **74** [9], 2123-30.
- [81] **Marghussian, V.K. and Mesgar, S.A.,** 2000. Effects of Composition on Crystallization Behaviour and Mechanical Properties of Bioactive Glass-Ceramics in the MgO-CaO-SiO₂-P₂O₅ System, *Ceramics International*, **26**, 415-420.
- [82] **Höland, W., Vogel, W., Mortier, W.J., Duvigneaud, P.H., Naessens G. and Plumet, E.,** 1983. A New Type of Phlogopite Crystal in Machinable Glass-Ceramics, *Glass Technology*, **24**, 318-322.
- [83] **Brömer, H., Deutscher, K., Blencke, B., Pfeil, E. and Strunz, V.,** 1977. Properties of the Bioactive Implant Material 'CERAVITAL' *Sci. Ceramic*, **9**, 219-225 (Edinildiği kaynak: 74).
- [84] **Reck, R.,** 1984. Bioactive Glass Ceramics in Ear Surgery: Animal Studies and Clinical Results, *Laryngoscopy*, **94**, 1-54. (Edinildiği Kaynak: 74).
- [85] **Gebhardt, A., Höche, T., Carl, G. and Khodos, I.I.,** 1999. TEM Study on the Origin of Cabbage-Shaped Mica Crystal Aggregates in Machinable Glass-Ceramics, *Acta Mater.*, **47**, 4427-4434.
- [86] **Xiang, Q., Liu, Y., Sheng, X. and Dan, X.,** 2007. Preparation of Mica-Based Glass-Ceramics with Needle-Like Fluorapatite, *Dental Materials*, **23**, 251-258.
- [87] **Agathopoulos, S., Tulyaganov, D.U., Valerio, P. and Ferreira, J.M.F.,** 2005. A New Model Formulation of the SiO₂-Al₂O₃-B₂O₃-MgO-CaO-Na₂O-F Glass-Ceramics, *Biomaterials*, **26**, 2255-2264.
- [88] **ElBatal, H.A., Azooz, M.A., Khalil, E.M.A., Monem, A.S. and Hamdy, Y.M.,** 2003. Characterization of Some Bioglass-Ceramics, *Materials Chemistry and Physics*, **80**, 599-609.

- [89] **Chen, X., Hench, L.L., Greenspan, D., Zhong, J. and Zhang, X.,** 1998. Investigation on Phase Separation, Nucleation and Crystallization in Bioactive Glass-Ceramics Containing Fluorophlogopite and Fluorapatite, *Ceramics International*, **24**, 401-410.
- [90] **Salama, S.N., Darwish, H. and Abo-Mosallam, H.A.,** 2006. HA Forming Ability of Some Glass-Ceramics of the $\text{CaMgSi}_2\text{O}_6\text{-Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F-CaAl}_2\text{SiO}_6$ System, *Ceramics International*, **32**, 357-364.
- [91] **Ni, S., Chou, L. and Chang, J.,** 2007. Preparation and Characterization of Forsterite (Mg_2SiO_4) Bioceramics, *Ceramics International*, **33**, 83-88.
- [92] **Höland, W., Rheinberger, V. and Frank, M.,** 1999. Mechanisms of Nucleation and Controlled Crystallization of Needle-Like Apatite in Glass-Ceramics of the $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ System, *J. Non-Crystalline Solids*, **253**, 170-177.
- [93] **Roman, J., Padilla, S. and Vallet-Regi, M.,** 2003. Sol-Gel Glasses as Precursors of Bioactive Glass Ceramics, *Chem. Mater.*, **15**, 798-806.
- [94] **Li, T., Lee, J., Kobayashi, T. and Aoki, H.,** 1993. Hydroxyapatite Coating by Dipping Method and Bone Bonding Strength, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **7**, 355-7.
- [95] **Choi, J.M., Kong, Y.M., Kim, S., Kim, H.E. and Hwang, C.S.,** 1999. Formation and Characterization of Hydroxyapatite Coating Layer on Ti-Based Metal Implant by Electron-Beam Deposition, *J. Mater. Res.*, **14-7**, 2980-5.
- [96] **Hero, H., Wie, H., Jorgensen, R.B. and Ruyter, L.E.,** 1994. Hydroxyapatite Coatings on Ti Produced by Hot Isostatic Pressing, *J. Biomed. Mater. Res.*, **28**, 343-8.
- [97] **Fernandez-Pradas, J.M., Sardin, G., Cleries, L., Serra, P., Ferrater, C. and Morenza, J.L.,** 1998. Deposition of Hydroxyapatite Thin Films by Excimer Laser Ablation, *Thin Solid Films*, **317**, 393-6.
- [98] **De Groot, K., Geesink, R., Klein, C.P.A.T. and Serekian, P.,** 1987. Plasma Sprayed Coatings of Hydroxyapatite, *J. Biomed. Mater. Res.*, **21**, 1375-81.
- [99] **Li, S.J., Niinomi, M., Akahori, T., Kasuga, T., Yang, R. and Hao, Y.L.,** 2004. Fatigue Characteristics of Bioactive Glass-Ceramic-Coated Ti-

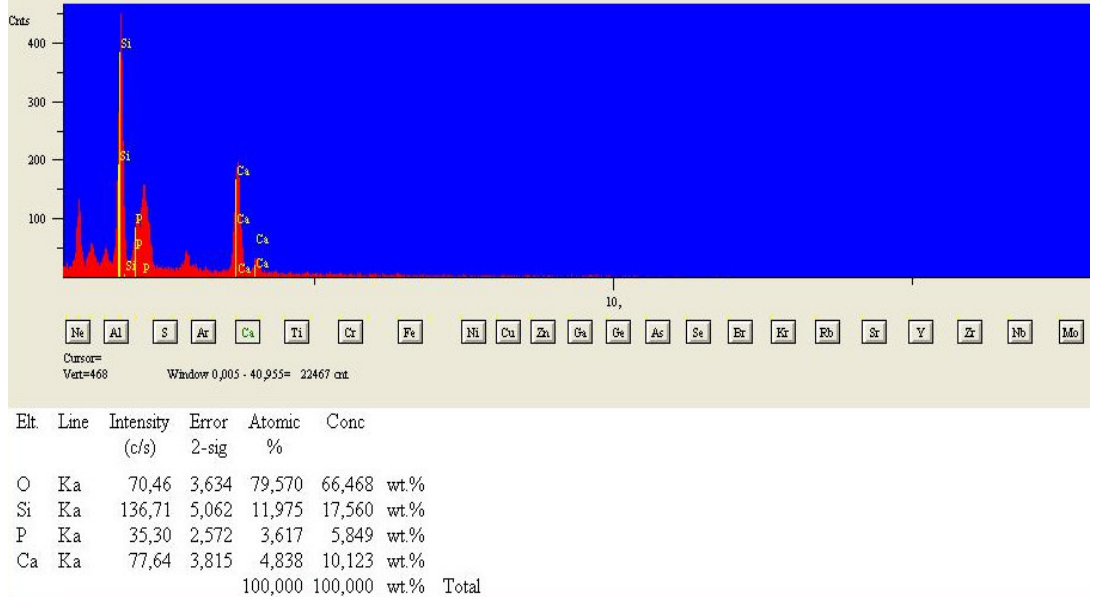
- 29Nb-13Ta-4.6Zr for Biomedical Application, *Biomaterials*, **25**, 3369-78.
- [100] **McMillan, P.W.**, 1979. Glass-Ceramics, Second Edition, Academic Pres, London.
http://www.metalteknolojisi.net/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=39 (2008).
- [101] **Öveçoğlu, M., L.**, 1991. Atık Uçucu Küller ve Yüksek Fırın Cürufılarından Elde Edilen Cam-Seramik Malzemelerin Özellikleri, *Bildiriler Kitabı, 4. Uluslararası Seramik Teknik Kongresi ve Sergisi*, İstanbul, Mayıs, s.124-130.
- [102] **Pamuk, U.**, 1996. Plazma Spreylenmiş Cr_3C_2 -NiCr ve Al_2O_3 - TiO_2 Kaplamaların Abrasiv Aşınma Davranışlarının İncelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [103] **Clupper, D.C., Mecholosky Jr., J.J., LaTorre, G.P. and Greenspan, D.C.**, 2002. Bioactivity of Tape Cast and Sintered Bioactive Glass-Ceramic in Simulated Body Fluid, *Biomaterials*, **23**, 2599-2606.
- [104] **Chen, Z. and Mecholsky Jr., J.J.**, 1993. Control of Strength, Toughness of Ceramic/Metal Laminats Using Interface Design, *J. Mater. Res.*, **8**, 2362-9.
- [105] **Göktaş, A.A.**, 1993. Cam-Seramikler, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkez Malzeme Araştırma Bölümü, *Dizi Seminerleri*, s.1-7, Gebze-Kocaeli.
http://www.metalteknolojisi.net/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=39 (2008).
- [106] **Kim, H.S., Rawlings, R.D. and Rogers, P.S.**, 1989. Sintering and Crystallization Phenomena in Silceram Glass, *Journal of Mat. Sci.*, **24**,1025-1037.
http://www.metalteknolojisi.net/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=39 (2008).
- [107] **Günay, V.**, 1990. Sol-Gel Processing of Fibre Reinforced Glass and Glass-Ceramic Matrix Composites, *PhD Thesis*, The University of Sheffield, England.
http://www.metalteknolojisi.net/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=39 (2008).

- [108] **Partridge, G.**, 1992. Glass-Ceramics in Biomedical Applications, *Adv. Mater.*, **4-5**, 364-367.
- [109] **Küçükbayrak, S.**, 1998. Kömür: Özellikleri, Teknolojisi ve Çevre İlişkileri (Ed. Orhan Kural), 7. Bölüm, Kömürün Isıl Analizi, İstanbul.
- [110] **Karr, C. Jr.**, 1978. Analytical Methods for Coal and Coal Products, 2, Academic Pres, London.
- [111] **Smykatz-Kloss, W.**, 1974. Differential Thermal Analysis, Springer Verlag, Heidelberg.
- [112] **Özkan, O.T., Kınkoğlu, S. ve Taşar, M.S.**, 1979. Seramik Hammaddelerine Uygulanan Kimyasal Analiz ve Test Metodları, TÜBİTAK Marmara Bil. ve End. Arş. Ün., Proje No. 03-1601-7801.
- [113] **Mackenzie, R.C.**, 1970. Differential Thermal Analysis, Academic Press, London, 1, 3-30 (Edinildiği kaynak:15).
- [114] <http://mswebs.naist.jp/LABs/tanihara/ohtsuki/SBF/index.html> (2008).
- [115] **Xu, X.J., Ray, C.S. and Day, D.E.**, 1991. Nucleation and Crystallization of Na₂O-2CaO-3SiO₂ Glass by DTA, *J. Am. Ceram. Soc.*, **74**, 909-914.
- [116] **Erol, M., Genç, A., Öveçoğlu, M.L., Küçükbayrak, S., Taptık, Y. and Yücelen, E.**, 2000. Characterization of a Glass-Ceramic Produced From Thermal Power Plant Fly Ashes, *J. European Ceram. Soc.*, **20**, 2209-2214.
- [117] **Erol, M., Küçükbayrak, S., Ersoy-Meriçboyu, A. and Öveçoğlu, M.L.**, 2001. Crystallization Behavior of Glasses Produced From Fly Ash, *J. of European Ceram. Soc.*, **21**, 2835-2841.
- [118] **Emily, Y., Ho**, April 2005. Engineering Bioactive Polymers for the Next Generation of Bone Repair, *PhD Thesis*, Drexel University. (http://idea.library.drexel.edu/bitstream/1860/474/9/Ho_Emily.pdf 2008).
- [119] **Ravaglioli, A. and Krajewski, A.**, 1992. Bioceramics Materials-Properties-Applications, Chapman & Hall Publication, London, 42.
- [120] **Sevim, I. and Kulekci, M.A.**, 2006. Abrasive Wear Behaviour of Bioactive Glass Ceramics Containing Apatite, *Bull. Mater. Sci.*, **29**, 243-249. (<http://www.ias.ac.in/maternal/bmsjun2006/243.pdf> 2008).
- [121] **Kokubo, T.**, 1990. Surface Chemistry of Bioactive Glass-Ceramics, *J. of Non-crystalline Solids*, **120**, 138-151.

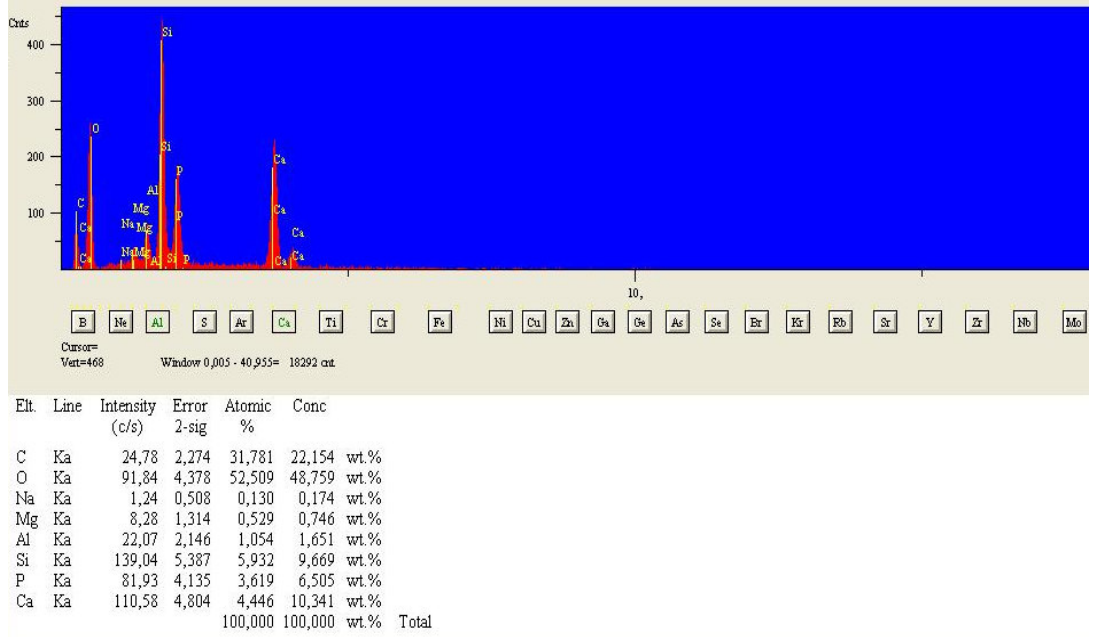
- [122] **Miller, C.A., Kokubo, T., Reaney I.M., Hatton, P.V. and James, P.F.,** 2002. Formation of Apatite Layers on Modified Canasite Glass-Ceramics in Simulated Body Fluid, *J. of Biomedical Mater. Res.*, **59**, 473-480.

EK A

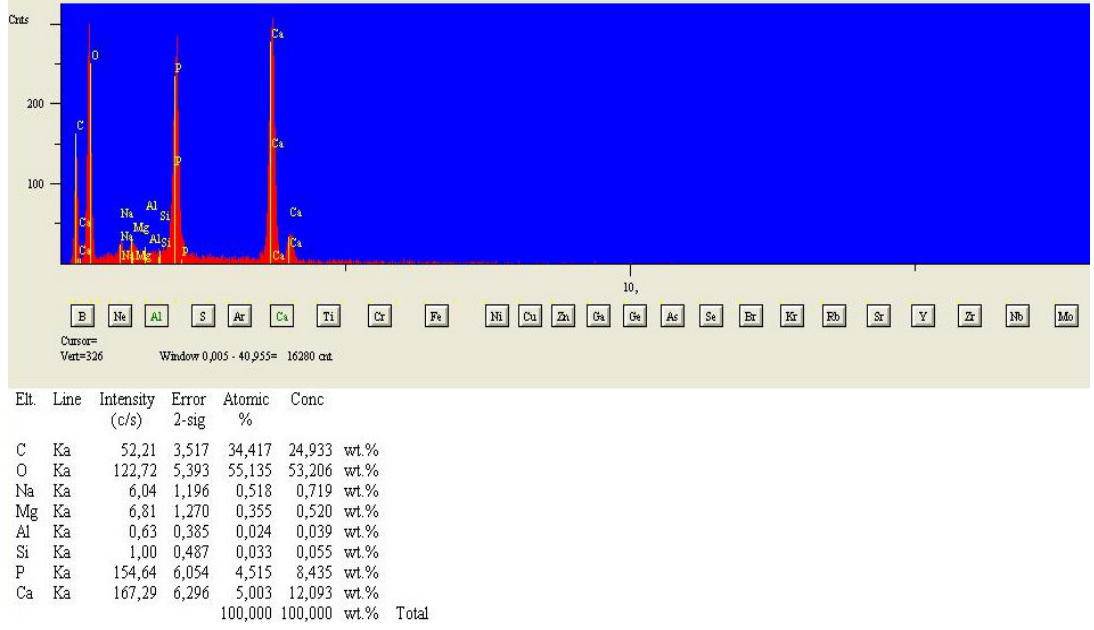
ÜRETİLEN BİYOAKTİF CAM VE CAM-SERAMİK NUMUNELERİNİN EDS GRAFİKLERİ



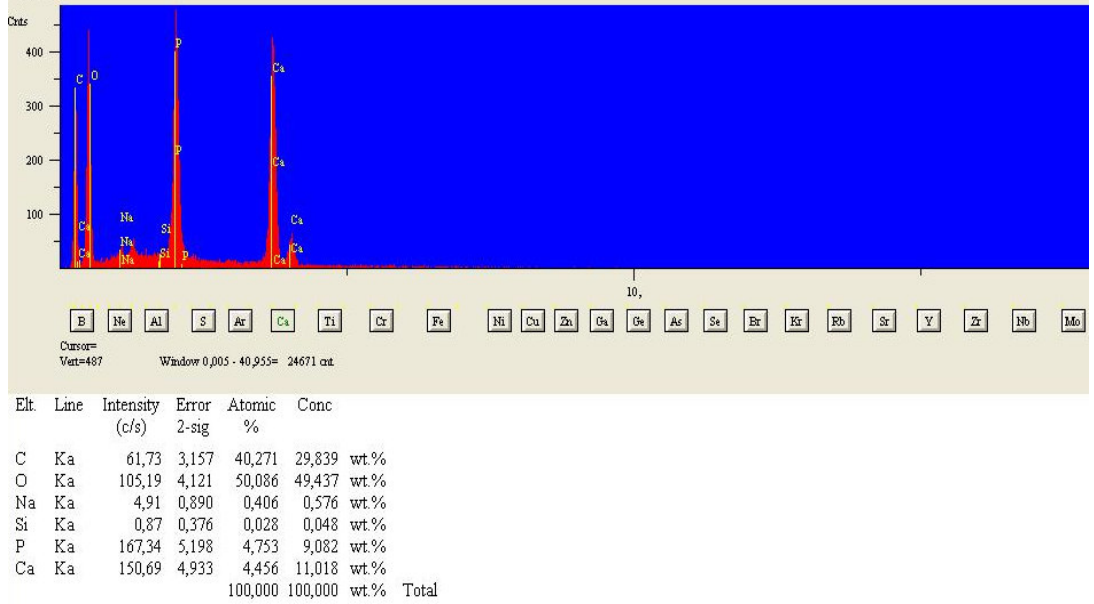
Şekil A.1: Üretilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği



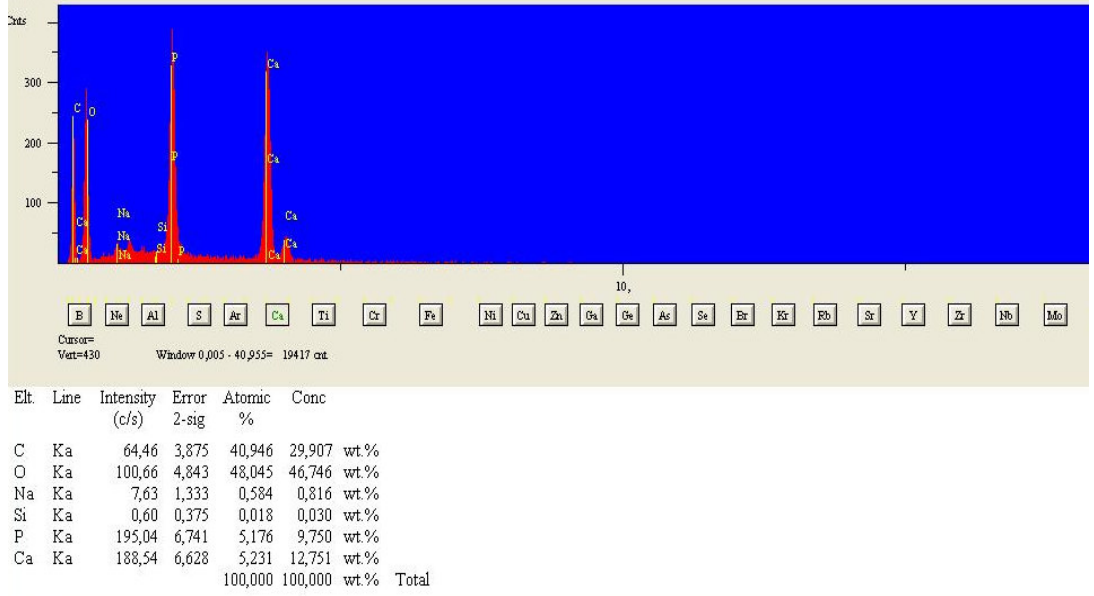
Şekil A.2: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 1 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği



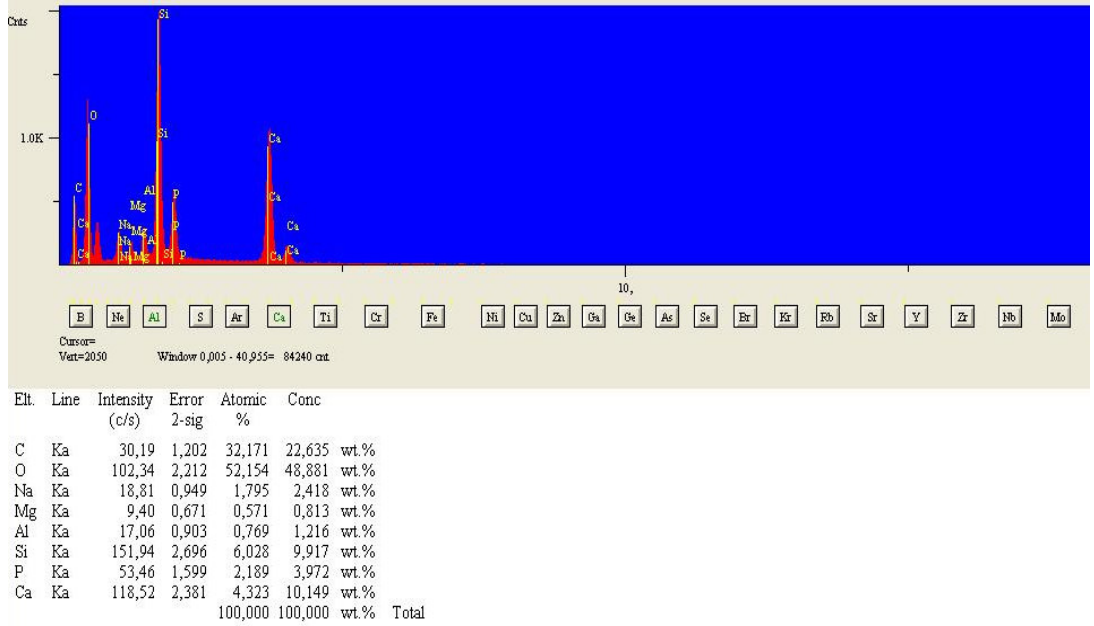
Şekil A.3: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 7 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği



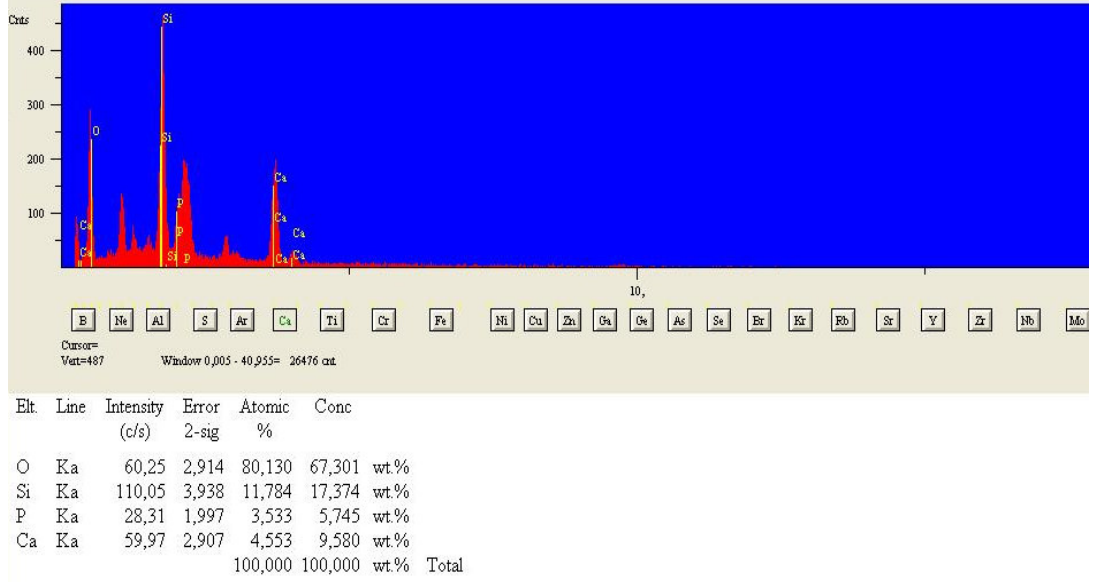
Şekil A.4: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 14 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği



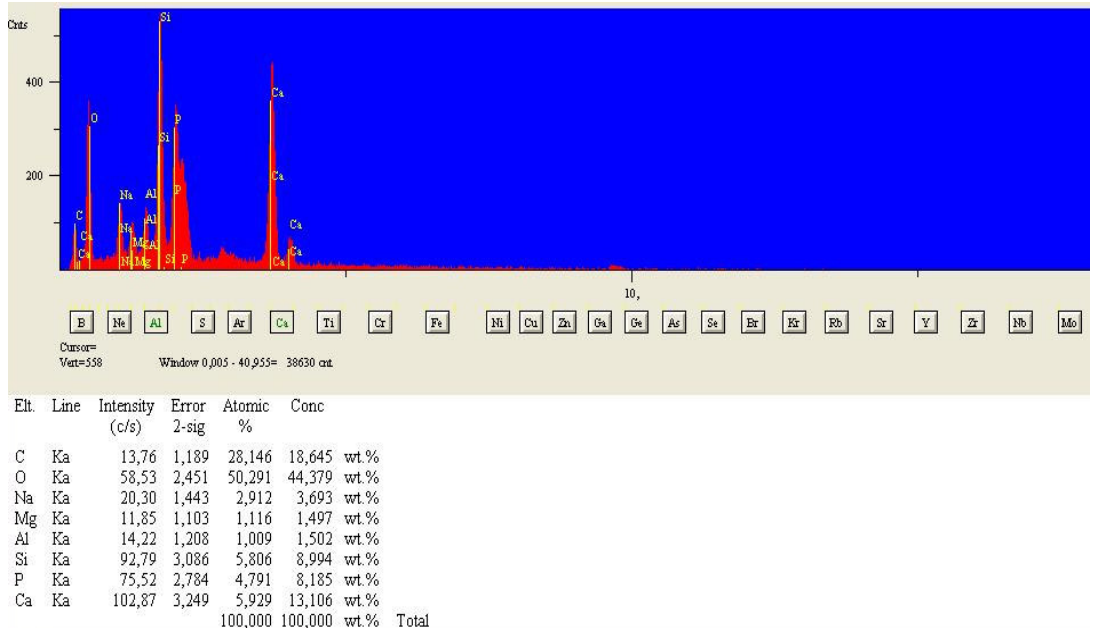
Şekil A.5: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği



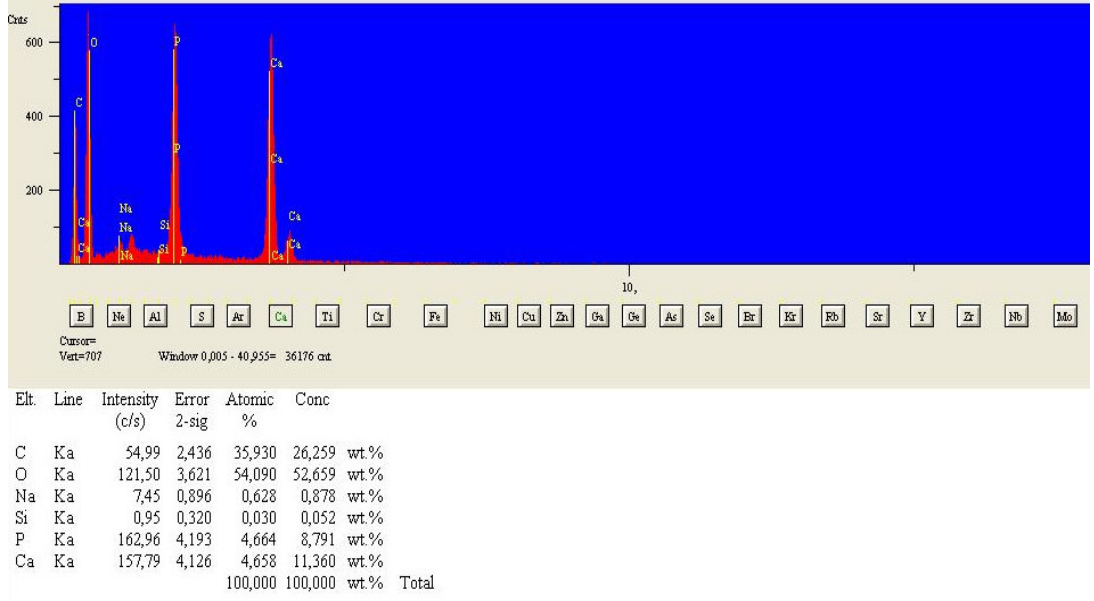
Şekil A.6: Üretilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiği



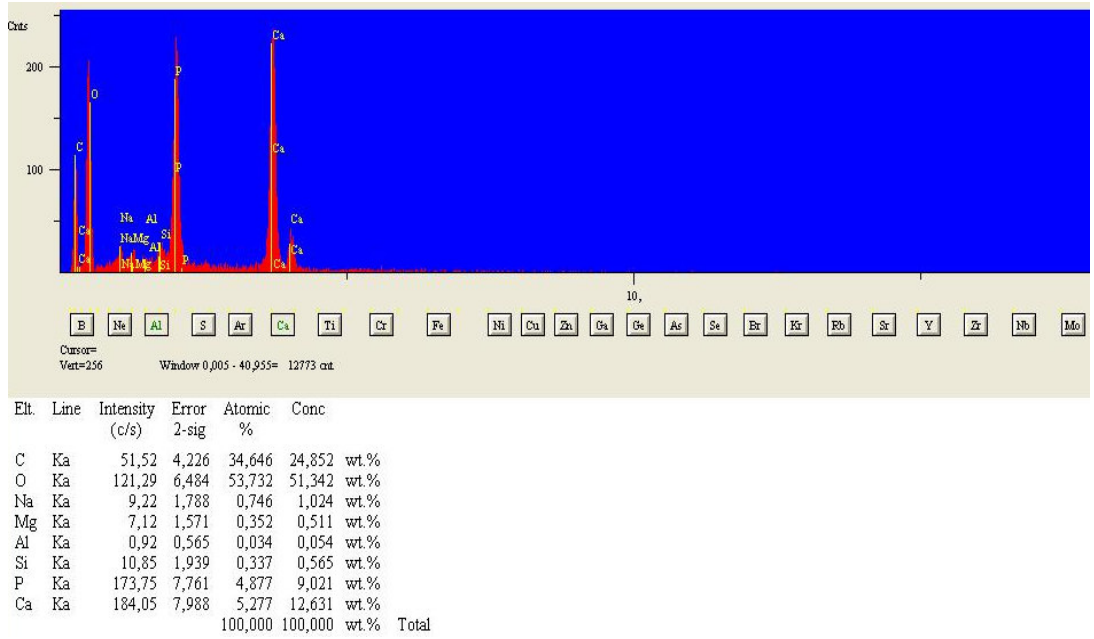
Şekil A.7: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 1 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiği



Şekil A.8: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 7 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiği



Şekil A.9: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 14 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiği



Şekil A.10: Yapay Vücut Sıvısı İçerisinde 28 Gün Bekletilen Biyoaktif Cam-Seramik Numunesinin EDS Grafiği

ÖZGEÇMİŞ

4 Ağustos 1982’ de İstanbul’ da doğan Burcu KÜKÜRTCÜ, 1999 yılında Kenan Evren Anadolu Lisesinden, 2005 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya-Metalurji Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümünden mezun olmuştur. 2006 yılının Şubat ayında İ.T.Ü. Kimya-Metalurji Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümünde Yüksek Lisans eğitime başlamıştır.