Doğa ve Mühendislik Bilimlerinde Güncel Tartışmalar

8

Hikmet Y. ÇOĞUN
İshak PARLAR
Hasan ÜZMUŞ



Bütün Yayın Hakları Saklıdır

Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-625-6925-21-2

1.Baskı

25 Haziran 2023

Doğa ve Mühendislik Bilimlerinde Güncel Tartışmalar 8

Türkçe ve İngilizce yayın hakları Bilgin Kültür Sanat Yayın Dağıtım Pazarlama Ltd. Şti.'e aittir. Fikir ve sanat eserleri yasası gereğince yazılı izin alınmadan kısmen ya da tamamen alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopya edilemez, çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

Editörler

Hikmet Y. ÇOĞUN

İshak PARLAR

Hasan ÜZMUŞ

Yayınlayan
Engin DEVREZ
Bilgin Kültür Sanat Yayınları
Sertifika No: 20193
Selanik Cd. No: 68/10 06640 Kızılay / Ankara
Telefon: 0 (312) 419 85 67 – Fax: 0 (312) 419 85 68
https://www.bilginyayinevi.com



İlgili Makama;

25.01.2023

Bilgin Kültür Sanat Yayınları "Bilgin Kültür Sanat Org. Yay. Basık Dağ. Gıda İnş. San ve Tic. Ltd. Şti. inin yayıncı markası olup 2006'dan beri çeşitli dillerde akademik yayınlar yapmaktadır. Ayrıca;

Alman Arkeoloji Enstitüsü

İngiliz Arkeoloji Araştırma Enstitüsü

Japon Anadolu Arkeoloji Enstitüsü

Alman Arkeoloji Enstitüsü

gibi yabancı enstitülerin yanında birçok enstitünün ve kurumların yayınlarımızı ulaştırmakta olup uluslararası basım yayın dağıtım ve pazarlamasını yapmaktadır.

Yayınlarımızı tüm dünya üniversitesi kütüphaneleri doğrudan, uluslararası web sitemizden (https://www.bilginyayinevi.com) veya anlaşmalı olduğumuz yurt dışı dağıtım firması olan www.amazon.com.tr aracılıyla;

- Avustralya
- Brezilya
- Kanada
- Çin
- Fransa
- Almanya
- Hindistan
- İtalya
- Japonya
- Meksika
- Hollanda
- İspanya
- Birleşik Krallık

ile ulaştırabilmekteyiz.

Tüm bu hususlar göz önüne alındığında yayınevimiz gerek üretim gerekse dağıtım anlamında "**uluslararası"** niteliktedir.

Uluslararası Yayınevi: En az beş yıl uluslararası düzeyde düzenli faaliyet yürüten, yayımladığı kitaplar Yükseköğretim Kurulunca tanınan sıralama kuruluşlarınca belirlenen dünyada ilk 500'e giren üniversite kütüphanelerinde kataloglayan ve aynı alanda farklı yazarlara ait Türkçe dışındaki dillerde en az 20 kitap yayımlamış olan yayınevi statüsündedir.

Bilgin Kültür Sanat Yayınları Adına

Şükrü DEVREZ

Bilgin Kültür Sanat Organizasyon
Yay. Basım Dağ. Paz. Gıda İnş.
San. ve Ticaret Ltd. Şti
Selanik 2 Cad. No: 68/2 Kızılay Çankaya
Tel: 0312 419 85 67 ANKARA
Çankaya V.D. 174 032 3265
Mersis No: 0174032326500014

Kara Mürver (*Sambucus Nıgra* L.) Biyolojik Ve Farmakolojik Özellikleri 133
Ahmet BEYATLI 133
Karamürsel İlçesi (Kocaeli) Kıyı Bandı Kentsel Donatı Elemanlarının Kullanıcı Memnuniyetinin Belirlenmesi 145
Önzile AKIN 145
Metin DEMİR 145
Potansiyel Bir Çevre Sorunu Olan Civa'nın Canlılar Üzerine Etkileri 165
Güllü KIRAT 165
Mürşide DARTAY 165
Bor'un (B) Kullanım Alanları Ve Çevresel Etkileri 180
Güllü KIRAT 180
Alaaddin VURAL 180
Feldspatların Jeokimyasal Özellikleri Ve Ekonomik Önemi 191
Hatice KARA 191
Leyla KALENDER 191
Türkiye'de 1994-2020 Yılları Arasındaki Belediye Katı Atık Göstergelerinin Genel Değerlendirmesi 200
Mustafa Hakkı AYDOĞDU 200
Gözenekli Metalik Yapıların Talaşlı İmalat Yöntemleri İle İşlenebilirliği 210
Şakir ALTINSOY 210
Nuray BEKÖZ ÜLLEN 210
Biyomedikal Alanda Kullanılan Biyometaller ve Biyouyumluluk Davranışları 223
Şakir ALTINSOY 223
Nuray BEKÖZ ÜLLEN 223
Tarsus /Mersin İlçesinde Soğuklama ve Meyvecilik 238
Levent SON 238
Atkuyruğu'nun (*Equısetum Arvense*) Botanik Özellikleri, Coğrafi Dağılımı Ve Kullanımları 244
Ahmet BEYATLI 244
Boksit Oluşumlarının Jeokimyasal Özellikleri 254
Leyla KALENDER 254
Hatice KARA 254
Biyoyakıt böcekleri 264
Cemil Koyunoğlu 264
Doğal Gaz Basınç Düşürme ve Ölçüm İstasyonlarındaki Yüksek Akış Enerjisinin Kullanılabilir Enerjiye Dönüştürülmesi 277
Abdulsamed GÜNEŞ 277

Biyomedikal Alanda Kullanılan Biyometaller ve Biyouyumluluk Davranışları

Şakir ALTINSOY[1]
Nuray BEKÖZ ÜLLEN[2]

Giriş

Malzemelerin geliştirilmesi, ilerleyen teknoloji ile araştırmacıların üzerinde çalıştığı en önemli konulardan birisi haline gelmiştir. Teknolojinin gelişmesi, yaşam kalitesinin artması için ihtiyaç duyulan ürünleri sağlamaktadır. Teknoloji, zaman, maliyet ve kalite gibi kavramların etkisi ile gelişerek devam etmektedir. Medikal implantlar biyomedikal sektörde birçok alanda kullanılmaktadır. Bunlar; omurilik kırıkları, ayak ve el bileği, yapay diş uygulamaları, kalça, diz, omuz, dirsek ve vücut damarlarında meydana gelen daralma veya anevrizma gibi durumlarda vücut içerisine yerleştirilerek çeşitli alanlarda kullanılır. İlerleyen teknoloji ile implant kullanım alanının genişlemesi, implant üretim yöntemlerinin de gelişmesine sebep olmuştur. Her geçen gün yaşanan doğal felaketler ve çeşitli kazalarından dolayı özellikle ortopedik uygulamalar için geliştirilmiş biyomalzemelere ve bunların işleme teknolojisine olan ihtiyaç artmaktadır (Groover, 2020).

Malzeme biliminde yaşanan gelişmeler ile biyomalzemelerin daha iyi anlaşılması ve üretim prosesleri hakkında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Canlı dokular çeşitli hastalıklar, yaşlanma, travma ve kazalar vb. nedenleriyle zarar görebilir. Biyolojik malzemeler, diğer bir deyişle biyomalzemeler, zarar gören dokuları ve işlevini gerçekleştirmeyen biyolojik yapıları, değiştirmek veya iyileştirmek üzere kullanılan sentetik veya doğal malzemelerdir. Diğer bir ifadeyle biyomalzemeler canlı bir sistemin bir parçasını değiştirmek veya canlı doku ile yakın temas halinde işlev görmek için kullanılan sentetik veya doğal bir materyal olarak tanımlanabilir (Black & Black, 2005). Bu biyolojik malzemeler, tek başına veya canlı dokularla beraber farklı malzemeler ile birlikte kullanılabilirler. Biyomalzemelerin özelliklerini ve verimliklerini arttırmak ve mükemmel özellik kazandırmak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır ve daha üstün özellikler elde etmek amaçlı halen devam eden birçok araştırma bulunmaktadır (Hench & Thompson, 2010). Bu tür malzemelerin kullanımı tarihin çok eski dönemlerine kadar gitmektedir. Mısır'da bulunan eski çağlarda kullanılmış yapay gözler, dişler ve burun bu durumu kanıtlamaktadır. Altın metalinin dişçilikte kullanımı yaklaşık 2000 yıl öncesine kadar uzamaktadır. Hâlihazırda yaralanma ve hastalık tedavilerinde iğneler, plakalar, dikiş ipleri ve protezler gibi kullanılan çeşitli malzemeler ve cihazlar vardır. Biyomalzemelerin kullanımı, 1860 yılında Dr. J. Lister'ın yürüttüğü çalışmanın sonucu ortaya çıkan ve geliştirilen "aseptik cerrahi yönteminin" ortaya çıkmasıyla pratik hale gelmiştir. Bu tarihten önce yapılan, biyomalzeme içeren ya da içermeyen cerrahi müdahaleler enfeksiyon nedeniyle genellikle başarısız olmuştur. Enfeksiyon sorunları bazı biyomalzemelerin varlığında şiddetlenme eğilimi gösterir. Bunun sebebi ise implantın, vücudun immünolojik olarak yetkin hücrelerinin erişemeyeceği bir bölge sağlayabilmesidir (Kurtz vd., 2007).

Günümüzde teknolojinin gelişmesi sonucu büyük aşamalar kaydeden "biyomalzeme bilimi", biyolojik sistemlerle tam uyum içerisinde olacak yeni biyomalzemelerin geliştirilmesi

[1] Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, r
[2] Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü,

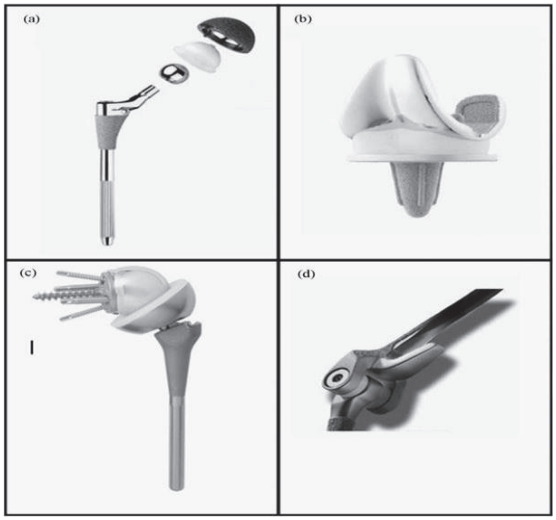
amacıyla çalışmalr yürütmektedir. Son yıllarda metal, seramik ve polimerden oluşan 40'dan fazla biyomalzeme vücudun farklı bölgelerinde onarım ve yenilenme amacıyla kullanılmıştır. Biyomalzemeler, sadece implant olarak değil vücudun dışına takılan ancak vücutla etkileşim içerinde olan cihazlarda (ekstrakorporeal cihazlarda), teşhis kitlerinde ve çeşitli ilaç sanayi ürünlerinde de yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur. Bununla birlikte, spinal replasman, kalça ve diz replasmanları için implant malzemelerinin kullanımı diğer implant malzemelerden daha yaygındır. 40 yaşın üzerindeki nüfusun %90'ının dejeneratif hastalıklar yaşadığı tahmin edilmektedir (Geetha vd., 2009). Total eklem replasmanı ameliyatı üzerine toplanan veriler ve çalışmalarına istinaden; 2030 yılı itibariyle total kalça replasmanları için talebin yaklaşık %174 ve total diz replasmanları için talebin yaklaşık %673 artacağını göstermişlerdir. Eklem replasmanları, özellikle kalça ve diz replasmanları, kemiklerin zayıflamasına ve kemik eklemlerinde inflamasyona neden olmaktadır. Böylece, implantların revizyonu için genelde ikinci bir ameliyatta gerek duyulmaktadır. 2005 ve 2030 yılları arasında, kalça revizyon ameliyatında %137 ve diz revizyon ameliyatında %607 artış beklenmektedir (Kurtz vd., 2007). Dolayısıyla gelecekte, biyomalzemelerin vücuttaki kullanım ömrünü ve özelliklerini iyileştirmek amaçlı implant malzemelerinin dayanımı ve yeni implant malzemeleri üretimi üzerine yapılan çalışmaların artması beklenmektedir.

Biyomalzemelerin özellikleri, işlevleri ve yapıları arasındaki ilişkilerin anlaşılması önemlidir. Böylelikle, biyomalzemeler konusu üzerine olan çalışma alanları üç şekildedir bunlar; biyolojik malzemeler, implant malzemeleri, vücut ve malzeme arasındaki etkileşimi inceleyen alanlardır. Biyolojik malzemenin, diğer bir deyişle implant malzemesinin başarısı belli başlı faktörlere oldukça bağlıdır. İmplant malzemelerin özelliklerini iyileştirmek amacıyla yapılan çalışmalar hem hastanın konforu hem de implant malzemelerin uzun ömürlülüğü için çok önemlidir. İmplant malzemeleri; yüksek biyouyumluluk (alerjik ve immunojen) yani hücre tarafından kabul edilen, toksik ve kanserojen olmayan, kimyasal olarak inert ve stabil, vücut içinde paslanmayan veya bozunmayan (korozyon direnci yüksek), yeterli mekanik dayanıma sahip, yeterli yorulma ömrü, uygun yoğunluk ve ağırlık, işlenebilirliği kolay ve büyük ölçekli üretimde işlenmeye uygun ve ekonomiklik gibi özelliklere sahip olmalıdır (Ramsden vd., 2007; Singh & Dahotre, 2007). Biyomalzemeler, metalik, seramik, polimerik ve kompozit biyomalzemler olarak 4 ana grup altında sınıflandırılmaktadır. Bu bölümde metalik biyomalzemeler ve biyouyumlulukları son dönemlerdeki literatür bilgileri ışığı altında ele alınmıştır.

Metalik Biyomalzemeler

Metaller, oldukça yüksek elektriksel ve termal iletkenliğe sahip olması, yüksek mekanik özelliklerinden dolayı biyomalzeme olarak kullanım alanı bulmuştur. Metallerdeki bazı elektronlar bağımsız olduğundan, elektrik yükünü ve termal enerjiyi kolayca aktarabilirler. Bu bağımsız serbest elektronlar, pozitif olan metal iyonlarını bir arada tutmak için bağlayıcı kuvvetler olarak hareket eder. Bu çekimin sebebi ise, çoğu metalin sıkı paketlenmiş atomik düzlemlerinden kaynaklanmakta ve bunun sonucu metaller yüksek özgül ağırlığı ve yüksek erime noktalarına sahiplerdir. Metalik bağ esas olarak yönsüz olduğundan, metal iyonlarının konumu, plastik olarak deforme olabilen kristal yapıyı bozmadan değiştirilebilir. Bazı metaller, yüksek mekanik özellikleri ve iyi korozyon dirençleri nedeniyle, kalça ve diz eklemleri, kemik plakaları ve vidaları, spinal fiksasyon sistemi ve diş implantları gibi birçok yerde kullanılırlar. Buna ek olarak bazı metalik alaşımlar vasküler stentler, koklear implantları, ortodontik ark ve kateter klavuz telleri gibi medikal cihazlarda kullanılırlar. Paslanmaz çelikler ve Co-Cr esaslı alaşımlar bu alanda kullanılan ilk metalik biyomalzemelerdir ve son dönemde ortopedik uygulamalarda başarıyla kullanılan metalik malzemelerin başında yer alır. Titanyum ve alaşımları 1940'lardan günümüze kadar özellikle ortopedik uygulamalarda aktif bir şekilde kullanılmaktadır (Güner & Meran, 2020; Navarro vd., 2008).

Biyometaller, kas ve iskelet sisteminin mekanik koşullarına en iyi uyum sağlayabilen biyomalzemelerin başında gelmektedir. Bu nedenle bütün biyomalzemelerin yaklaşık %70‟i biyometallerdir. Belirli oranlarda ağır, değişken, ani yüklemelere karşı özelliklerini koruyabilmeleri nedeniyle tercih sırasının en başında gelmektedir (Geetha vd., 2009; Niinomi, 2008). Ancak olumlu birçok özelliğinin yanı sıra korozyon direnci, biyouyumluluk, aşınma direnci, çok sert olması, yüksek yoğunluğa sahip olması ve alerjik dokuda reaksiyona neden olabilecek metal iyon salınımı gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Paslanmaz çelik, titanyum ve titanyum alaşımları, kobalt ve kobalt alaşımları, altın çene cerrahisinde, yapay kalp parçalarında, diş implantlarında ve katater gibi pek çok uygulamada kullanılmaktadır. Biyometaller aynı zamanda teşhis ve tedavi alanında kullanılan biyomedikal cihazlarda da yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyometallerin, biyomedikal alanında kullanılması M.S. 200'e kadar uzanmaktadır. Avrupa'nın eski dönemlerinde insan çene kemiğine bir metalik esaslı diş implantı eklenmesiyle günümüze kadar gelerek, pek çok farklı uygulamada karşımıza çıkmaktadır. 19. yüzyılın ortalarına kadar vücuttaki zehirleyici etkisine rağmen herhangi bir alternatifi bulunamadığından dolayı bakır metali kullanılmaktaydı. Ancak 19. yüzyılın ortalarında bu konuda büyük adımlar atılmıştır. İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal vanadyum çeliğidir. 1938 yılında üretilmiş ve ortopedik kırıklarında plaka ve vida olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak yapılan araştırmalar göstermiştir ki, vanadyum çeliği de zamanla korozyona uğrayarak insan vücudu için ciddi tehlikeli oluşumlar göstermiştir. 1970‟li yıllarda alümina ve zirkonya kullanılmaya başlanmıştır ancak bu kısımda da sorunlar yaşanmıştır. Biyometaller; paslanmaz çelik, titanyum ve titanyum alaşımları, kobalt ve alaşımları, dental amalgam, altın ve nikel-titanyum alaşımları olarak saf ve alaşım elemanlarına göre sınıflandırılır (Niinomi, 2008). Şekil 1'de çeşitli ortopedik uygulamalar için metalik implantlar gösterilmiştir.



Şekil 1. Yük taşıyıcı ortopedik implantlar (a) kalça, (b) diz, (c) omuz, (d) dirsek implantları (Kaftan, 2023).

Paslanmaz çelikler, alaşım elementi olarak minimum %10,5 Cr içeren demir (Fe) esaslı alaşımlardır. 1926 yılında 18Cr–8Ni paslanmaz çelik esaslı malzeme implant olarak kullanılmıştır. Östenitik paslanmaz çelikler en çok kullanılan ve üretimde yaklaşık %70 kullanıma sahip paslanmaz çelik türüdür. AISI 302, 304, 310, 316, 321 ve 347 en çok kullanılan östenitik paslanmaz çeliklerdir (Kaftan, 2023). Paslanmaz çeliğin biyomedikal endüstrisinde kullanılmaya başlanmasından önce, implantlar genellikle daha düşük korozyon direnci ve mekanik dayanım sergileyen saf metallerden imal ediliyordu. Paslanmaz çeliğin yüksek korozyon direnci, nikel ve molibden ile birlikte yüksek krom içeriğine (ağırlıkça %12'den fazla) sahip olmasından kaynaklanırken, sıcak işlemleri sırasında krom karbür oluşumunu sınırlamak ve böylece yüksek kromu korumak için karbon içeriği en aza indirilmiştir. 316L östenitik paslanmaz çelik biyomedikal alanda kullanılan tek paslanmaz çeliktir. Ancak birkaç araştırmacı

bu alaşımın içerdiği Ni'nin alerjik reaksiyonlara neden olduğunu işaret etmiştir. Ayrıca, 316L'den üretilen implantlarda yüzey yorulması, çatlak ve stres korozyon oluşumu da bilinmektedir. Ni alerjik reaksiyonları önlemek için, yüksek nitrojen içeriğine sahip östenitik bir paslanmaz çelik türü geliştirilmiştir. Bu nedenle, yeni araştırma eğilimi Ni içermeyen paslanmaz çelikler geliştirmektir. Ni içeriği, korozyon direncini arttırırken aynı zamanda gerilme korozyonunu ve biyouyumluluğu azaltır (Niinomi, 2002, 2008; Uhthoff vd., 2006). Bununla birlikte, zayıf plastik işlenebilirliği nedeniyle yüksek N-paslanmaz çelikten nihai ürünler imal etmek zordur. Bu sorunun giderilmesi için ferritik paslanmaz çelikten başlayarak Ni ve Mn içermeyen yüksek N-östenitik paslanmaz çelik imal etme işlemi geliştirilmiştir (Kuroda, 2006). Konvansiyonel paslanmaz çelikler esas olarak yük taşıma uygulamalarında kullanılırlar. Paslanmaz çelik, titanyumdan daha az korozyona dayanıklı ve biyouyumlu olsa da, stentin bulunduğu oksijen açısından zengin benzersiz ortam, korozyon riskini en aza indirir ve böylece bu özel uygulama için çok daha uygun fiyatlı paslanmaz çeliğin kullanılmasını sağlar (Fazel-Rezai, 2011). Ti ile karşılaştırıldığında, paslanmaz çeliğin biyouyumluluğu, osseointegrasyon ve korozyon direnci daha düşük kabul edilir, ancak titanyumun maliyeti paslanmaz çelikle karşılaştırıldığında nispeten yüksektir. Doku rejenerasyonunun beklendiği kemik kırığı tedavilerinde, geçici destek sağlamak için vidalar, çiviler ve kırık plakaları şeklinde paslanmaz çelik hala yaygın olarak kullanılmaktadır ve ardından yara iyileştikten sonra cerrahi olarak çıkarılmaktadır (Prasad vd., 2017).

Titanyumun ilk implant malzemesi olarak kullanımı 1940'ta Bothe, Beaton ve Davenport tarafından laboratuar hayvanları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarının sonucu, vücut içi koşullarda paslanmaz çelik ve Co-Cr esaslı alaşımlara nazaran titanyumun iyi tolere edilen malzeme olduğunu göstermiştir. Ticari saflıkta titanyum, korozyon direnci mekanik özeliklerden daha önemli olduğunda seçilebilir (Kaftan, 2023; Seshacharyulu vd., 2000). Titanyum (ASTM F67) ve Ti6Al4V (ASTM F136) alaşımı implant malzeme üretiminde en yoğun kullanım alanı bulmuş titanyum alaşımlardır. ASTM F67 içerisinde %98,9-99,6 seviyesinde titanyum bulunmakta ve yapısındaki oksijen oranına göre akma ve yorulma dayanımı değişmektedir (Çetiner, 2015). Ti ve alaşımları, mukavemet-ağırlık oranı ve yüksek sıcaklıkta üstün korozyon dayanımı nedeniyle biyomedikal, kimya endüstrisi, uzay ve havacılık gibi endüstrilerde, yaygın olarak kullanılmaktadır (Davis&ASM International, 2003). Mukavemet/ağırlık oranının paslanmaz çelikten %50 daha fazla olması nedeniyle bu malzemeyi üstün hale getirir. Özellikle yüksek yükleme oranlarına sahip uygulamalar için daha uygun bir alternatiftir (Saini vd., 2015). Alaşımın ağırlığı, bitişik kemiğin maruz kalacağı sıkıntı derecesini belirleyen önemli bir faktördür (Mouzin vd., 2001). Titanyum yüzeyinde farklı sitokiyometriye sahip TiO, Ti_2O_3 ve TiO_2 gibi değişik çeşitlerde oksit tabakası oluşmaktadır. Yüzeyinde oluşan TiO_2 oksit tabakası, titanyumu korozyona en dayanıklı metallerden biri haline getirir. TiO_2 oksit tabakası kimyasal etkilere karşı yüksek kararlık gösterir ve kendini hızlıca yenileyebilen ve alt tabakadaki malzemeye oldukça güçlü yapışan bir tabakadır (Lim vd., 2001). 1950'lerde geliştirilmiştir ve en yaygın kullanılan titanyum alaşımı α+β alaşımı olarak bilinen Ti6A14V alaşımıdır. Özellikle havacılık endüstrisinde yaygın kullanımı nedeniyle birçok özelliliği test edilmiş, denenmiş ve geliştirilmiştir. Diğer α+β alaşımları; yüksek mukavemet amaçlı geliştirilmiş Ti6Al6V2Sn, yüksek mukavemet ve tokluğa sahip olan Ti6Al2Sn4Zr6Mo, gaz türbin motorlarında 400 ^oC'a kadar olan sıcaklıklarda kullanılmak için geliştirilmiş Ti6Al2Sn2Zr2Mo2Cr alaşımlarıdır. Üretilen titanyumun %50'den fazlasını Ti6Al4V alaşımı oluşturmaktadır. Uygulanan ısıl işlemler sayesinde α+β alaşımları sıcaklık değeri 350-400 ^oC olan koşullarda yüksek mukavemet dayanımı gerektiren uygulamalarda kullanılabilmektedir (Lütjering & Williams, 2007).

Biyomedikal alanda kullanılan diğer bir metalik biyomalzeme ise; kobalt (Co) esaslı alaşımlardır. Temel olarak iki tür kobalt-krom alaşımı vardır; birincisi döküm ile işlenen CoCrMo alaşımı ikincisi ise genellikle sıcak dövme ile işlenen CoNiCrMo alaşımıdır. Dökülebilir CoCrMo alaşımı, uzun yıllardır diş hekimliğinde ve yakın zamanda da yapay eklem

üretiminde kullanılmaktadır. Dövülmüş CoNiCrMo alaşımı yeni geliştirilmiş ve diz-kalça gibi yük taşıyan eklemler de kullanılmaktadır. Genellikle cerrahi implant uygulamalarında; CoCrMo alaşımı (döküm-F75), CoCrWNi alaşımı (dövme-F90), CoNiCrMo alaşımı (dövme-F562) ve CoNiCrMoWFe alaşımı (dövme-F563) kullanılmaktadır. Tablo 1'de CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimleri verilmiştir.. Bu alaşımların kimsayal bileşimlerinin % 65'i katı fazlı Co ve Cr elementlerinden oluşmaktadır. Döküm ve dövme işlemi ile ince taneler elde edilirken ve Mo ilavesiyle yüksek mukavemet sağlanır. Krom alaşımın eklenmesi katı çözeltisinin dayanımını arttırman yanı sıra korozyon direncini de arttırır. Soğuk işleme ile bu alaşımların mukavemetini arttırmak mümkündür. Büyük boyutta implant üretiminde işlenebilirlik zorluğu sebebiyle sıcak işleme tercih edilir. Dövülmüş CoNiCrMo alaşımının üstün yorulma ve gerilme mukavemeti, onu kırılma veya gerilmeye fazla maruz kalmayan uygulamalar için uygun hale getirir. CoCr üstün korozyon direncine sahip biyomalzemelerdir. CoCr alaşımları aşınma, korozyon ve sürtünme nedeniyle protezden salınan metalik ürünler organları ve yerel dokuları bozabilir. İn-vitro çalışmalarda, partikül Co'ın insan osteoblast benzeri hücre dizileri için toksik olduğu ve hücre ortamında tip-I kollajen, osteokalsin ve alkalin fosfataz sentezini engellediğini göstermiştir (Chen & Thouas, 2015).

Tablo 1. CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimi.

Element	CoCrMo (F75)		CoCrWNi (F90)		CoNiCrMo (F562)		CoCrMoWFe (F563)	
	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.
Cr	27,0	30,0	19,0	21,0	19,0	21,0	18,00	22,00
Mo	5,0	7,0	—	—	9,0	10,5	3,00	4,00
Ni	—	2,5	9,0	11,0	33,0	37,0	15,00	25,00
Fe	—	0,75	—	3,0	—	1,0	4,00	6,00
C	—	0,35	0,05	0,15	—	0,025	—	0,05
Si	—	1,00	—	1,00	—	0,15	—	0,50
Mn	—	1,00	—	2,00	—	0,15	—	1,00
W	—	—	14,0	16,0	—	—	3,00	4,00
P	—	—	—	—	—	0,015	—	—
S	—	—	—	—	—	0,010	—	0,010
Ti	—	—	—	—	—	1,0	0,50	3,50
Co	**Kalan**							

Biyometal olarak kullanılan diğer bir alaşım grubu olan Nikel-Titanyum alaşımları şekilleri bozulduktan sonra, ilk şekillerine dönebilme özelliğine sahiptir. Bu özellik "şekil hafızası etkisi" olarak da bilinmektedir. Şekil hafıza etkisinin gerekli olduğu bazı medikal uygulamalar mevcuttur. Nikel-Titanyum alaşımları da bu medikal uygulamalarda kullanılır. Kafatası içindeki damar bağlantıları, diş köprüleri, yapay kalp için kaslar ve ortopedik protezlerin üretiminde kullanım alanları bulunmaktadır (Özbek vd., 2017).

Tantal (Ta) asidik ortamda biyouyumluluk ve olağanüstü korozyon direncinin gerekli olduğu birçok biyomalzeme uygulamasında kullanılan bir metal olarak tanımlanmaktadır. Ta'ın antikorozyon özellikleri, implant yüzeyinde oluşan kararlı ve doğal Ta_2O_5 koruyucu tabakasından kaynaklanmaktadır. Gözenekli yapuya sahip Ta yapay eklemler için veya korozyon direncini ve osseointegrasyonunu arttırmak için paslanmaz çelik ve titanyum implantlarda bir kaplama olarak cazip bir malzeme haline getiren mükemmel kemik bağlama özelliklerine sahiptir. Ta'ın elastik modülü ve yoğunluğu sırasıyla 186 GPa ve 16,6 g/cm^3'ün üzerindedir. Yüksek elastik modülü ve yüksek hassasiyetle üretmenin zorluğu bu metalin en büyük dezavanjalarındandır (Prasad vd., 2017).

Dental amalgam olarak bilinen ürün gümüş, kalay, bakır ve çinkodan oluşan alaşımın cıvayla karıştırılması ile hazırlanan dayanıklı ve sert bir malzemedir. Cıva; oda sıcaklığında sıvı fazdadır ve diğer metallerle reaksiyona girmesi sonucunda küçük bir çukuru doldurabilecek plastik bir kütle şekline gelir. Plastisite özelliğinden dolayı diş dolgu malzemesi olarak amalgam kullanımı yaygınlaşmıştır. Özellikle cıva içermesi ve kullanım yeri itibariyle estetik

olmaması başlıca olumsuz özelliklerindendir. Son dönemde yeşil kimya yaklaşımı gereği civanın çevresel etkisi önem kazanmış ve zararlı bir atık olmasından kaynaklı çoğu Avrupa ülkesinde kullanımı sınırlandırılmıştır. Ancak bir çok bilimsel tartışmalara rağmen, diş dolgularında kullanılan amalgamın insana toksik bir etkisi görülmemiştir (Prasad vd., 2017).

Altının biyometal olarak kullanım alanı genellikle dişçilik alanıdır. Uzun ömürlü olmaları tercih edilme sebeplerinin en başında gelmektedir. Aynı zamanda diğer bir avantajı da korozyona uğramamasıdır. Saf altına oranla altın alaşımları, çok daha iyi mekanik özelliklere sahip olduğundan dolayı daha çok kullanılır. Altın alaşımlarda %100'ü altın olarak tercih edilmez. Daha dayanıklı olması için altın alaşımlarında %75 veya daha fazlası altın olarak kullanılır. Kalan maksimum %25'lik kısmı ise bakır, platin ve bazen de çinko eklenerek elde edilir. Altın oranı %83 üzerine çıkarıldığı zaman dolgu malzemesi olarak kullanılır. Alaşımlarda altın oranı arttıkça sertlik arttığı için, altın oranı azaltıldığı zaman kaplama malzemesi olarak kullanılır. Günümüzde dişçilik alanında kullanılan alaşımlar kimyasal bileşimine göre düşük ve yüksek altın içerikli alaşımlar ve Ag ve Au-Ag-Pd esaslı alaşımlar olarak toplanmıştır. (Prasad vd., 2017).

Bu bölümde bahsi geçen ve insan vücudunda kullanılan metalik biyomalzemelerin bir karşılaştırılması Tablo 2'te özetlenerek gösterilmiştir. Tablo 3'de ise farklı yüklemelere karşı metal, seramik ve polimer esaslı biyomalzemelerin uygulanabilirlikleri verilmiştir. Tablodan da anlaşıldığı gibi metallerin farklı yüklemelere karşı gösterdiği direnç birçok uygulamada tercih nedeni olmakla birlikte korozyona ugrayabilmeleri, biyouyumluluklarının düşük olması, yüksek yoğunlukta olmaları, dokulara göre çok sert olmaları ve metal iyonu vererek alerjik reaksiyonlara neden olmaları da kullanım alanlarını sınırlamaktadır (Biehl & Breme, 2001).

Tablo 2. İnsan vücudunda kullanılan metalik biyomalzemelerin karşılaştırılması (Hussein vd., 2015).

Malzeme	Örnek	Avantaj	Dezavantaj	Uygulama
Paslanamaz çelik	316 paslanmaz çelik	Yüksek aşınma direnci	Ni, Cr ve Co ile alerjik, kemikten çok yüksek dayanım	Kırık sabitleme, stentler, cerrahi aletler
Ti esaslı alaşım	Saf - Ti Ti-Al-V Ti-Al-Nb Ti-13Nb-13Zr Ti-Mo-Zr-Fe	Yüksek biyouyumluluk, düşük elastisite, mükemmel korozyon direnci, düşük yoğunluk	Zayıf tribolojik özellikler, Al ve V'nin toksik etkisi	Kemik ve eklem replasmanı, kırık fiksasyonu, diş implantları, kalp pili
Co-Cr alaşımı	Co-Cr-Mo Co-Ni-Cr-Mo	Yüksek aşınma direnci	Ni, Cr ve Co ile alerjik, kemikten çok yüksek dayanım	Kemik ve eklem replasmanı, diş implantları, kalp kapakçıkları
Diğer	Ni-Ti	Düşük elastisite	Ni ile alerjik	Kemik plakları, stentler, ortodontik teller
	Platinyum ve Pt-Ir	Yüksek voltaj potansiyeli ve şarj transfer koşullarında yüksek korozyon direnci	-	Elektrotlar
	Hg-Ag-Sn Amalgam	Ağız ortamında korozyona duyarlı, kolay şekillendirilebilirlik	Hg toksisitesi	Diş tamiri

Tablo 3. Farklı yüklemelere karşı biyomalzemelerin uygulanabilirlikleri (Biehl & Breme, 2001).

Yükleme Çeşidi	Metal	Seramikler	Polimerler
Statik Yükleme			
Çekme	+	-	*
Basma	+	+	*
Eğme	+	-	*
Burulma	+	-	*
Dinamik Yükleme			
Çekme-Basma	+	-	*
Çekme	+	-	*
Basma	+	+	*
Eğme	+	-	*
Darbeli Yükleme	+	-	*

Açıklama: *(+) Uygun, (-) Uygun değil, (*) Düşük gerilmelerde uygun.*

Biyomalzemelerin Özellikleri

Biyomalzemelerin dokular ile uyum içersinde çalışabilmesi için sahip olması gereken bazı özellikler vardır. Biyometalik malzemelerin uygulanması ve üretimde beklenen genel özellikler vardır. Bunlar; uygulama için yeterli mekanik dayanım, yorulma ve aşınma direnci, toksik özellik oluşturmaması, antialerjen ve steril olması, korozyon direnci yüksek olması, kemik veya vücut sıvılarıyla olumsuz reaksiyonlara girmemesi, etkileşim halinde olduğu dokunun verimliliğini ve performansını uzun süre koruması olarak sıralanabilir (Güner & Meran, 2020).

Biyouyumluluk

Biyouyumluluk en açık şekilde vücudun malzemeyi kabul edebilme kabiliyeti şeklinde tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk, uygulanan malzemenin etkileşim halindeki doku ve organlara istenilen tepkiyi verebilme yeteneğidir. Biyomalzemelerde uyumluluk yapısal ve yüzeysel biyouyumluluk olarak iki türde gerçekleşir. Yapısal biyouyumluluk, etkileşimli doku ve organlarına, mekaniksel davranışına uyumu olarak tanımlanırken; yüzeysel biyouyumluluk fiziksel, kimyasal ve biyolojik açıdan etkileşimli dokuya uygunluk olarak tanımlanmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Biyouyumlu bir malzeme normal vücut fonksiyonunu mümkün olduğunca az bozar. İmplant biyouyumluluğunu etkileyen faktörler; implant boyutu, şekli, malzeme bileşimi, yüzey ıslanabilirliği, yüzey pürüzlülüğü ve uygulanan yüktür. Biyometal malzemeler; (1) tersinir reaksiyonları sağlamak için plazma proteinlerini (enzimler dâhil) değiştirmemeli; (2) kan pıhtılaşmasına, olumsuz bağışıklık tepkisine veya kansere neden olmamalı, (3) kanın hücresel unsurlarını yok etmemeli ve (4) sterilizasyondan etkilenmemelidir. Bunun yanı sıra çevre, biyometallerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin kaybına neden olacak şekilde bozulmaya (örneğin biyolojik veya mekanik) veya aşınmaya neden olmamalıdır. Uygulamada, hiçbir sentetik malzeme yaşam ortamıyla tamamen uyumlu değildir; bununla birlikte, malzemelerin farklı hareketsizlik (cansızlık) seviyeleri vardır.

Hâlihazırda kullanılan kalıcı ve biyobozunur metaller genel olarak biyouyumlu olmalarına rağmen, aşırı aşınma ve hızlı bozunma davranışları, biyouyumluluklarını olumsuz yönde etkileyebilir, iyileşmeyi ve tedavi edilmeyi engelleyebilir ve uzun vadeli hasara neden olabilir. Ayrıca, malzemenin mekanik veya korozyon direnci özelliklerini geliştirmek ve iyileştirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemler biyouyumluluğu azaltabilir. Örneğin, Al veya Ni ilavesinin çevre dokularda inflamasyon ihtimalini arttırdığı bilinmektedir (Chaturvedi, 2016). Biyouyumluğunun daha iyi olduğu bilinen Ti vidalar kullanılarak kemiğe yapıştırılabilen Co-

Cr çubukları durumunda olduğu gibi, hücreler ve implant arasındaki doğrudan teması en aza indirerek bu sorun bir dereceye kadar hafifletilebilir. İmplantların yüzey modifikasyonu, yüzey biyouyumluluğunu artırmak için en yaygın stratejilerden biridir (Valiev vd., 2008). Yüzey pürüzlülüğü ve gözenekliliğin eklenmesi, hücre bağlanmasını ve osseointegrasyonu uyararak iyileştirir. Hücrelerin büyümesini ve bağlanmasını sağlamak ve güçlendirmek amacıyla yüzey pürüzlülüğü arttırma işlemleri, kum püskürtme, asitle dağlama ve lazer ablasyonu gibi geleneksel yöntemler kullanılmaktadır. Örneğin, Ti'nin büyük taneli asitle kumlanması, implant yüzeyi üzerinde pürüzlülük oluşturmak için kullanılabilir ve hücrelerin büyümesi ve bağlanması için mikro düzeyde topografya sağlar (Valiev vd., 2008). Nano ölçekli yapının hücrelerin yapışmasını artıran ıslanabilirliği iyileştirdiği gözlenmiştir.. Yüzey modifikasyonuna ek olarak, hücre bağlanmasını ve çoğalmasını artıran alaşım elementleri ile tane yapısını değiştirerek veya kontrollü gözenekliliğin eklenmesi gibi biyouyumluluğu arttıran işlemlerde uygulanabilir.

Toksit oluşturmama

Canlı organizmalarda görülen ve zehir olan toksin, dokular ve vücut sıvıları ile teması halinde toksik etki oluşumu gösterir. Kullanılan invaziv-invivo malzemelerin toksik bir etki oluşturmaması malzemenin biyofonksiyonelliğini ve biyouyumluluğunu arttırması önemli bir husustur. Malzemenin toksisitesi uygulama yöntemi, toksine maruz kalma süresi ve sayısı, toksinin fiziksel formu, genetik yapı, sağlık durumu gibi birçok koşuldan etkilenmektedir (Oshida, 2010). Çevre dokularla uyumlu, iltihaplanma, pıhtılaşma ve bunun gibi istenmeyen tepkilere neden olmayan özellikler biyomalzemeler için hayati önem taşır. İmplant malzemeleri fizyolojik ve mekanik yüklere karşı koymanın yanı sıra herhangi toksik reaksiyon veya hasarlı duruma sebep olmamalıdır. Biyomalzemelerin birçok farklı test aşamasından geçmesi toksik etki oluşturma özelliklerinin belirlenmesi açısından önemlidir. Bu testler; en basitten karmaşığa doğru, laboratuar ölçekli testlerden hayvanlar üzerinde uygulananlara ve insanlar üzerinde preklinik testlerden klinik testlere doğru olmaktadır. Biyomalzeme olarak kullanılacak yeni geliştirilen bir malzeme; 1. aşamayı başarıyla geçerse, 2. aşamada incelenmeli ve burada da başarılı olursa 3. aşamaya geçerek incelenmelidir. Bu aşamalı inceleme ile toksik malzemeler ileri aşamalara geçmeden elenmektedir. Bu aşamalardan sonra malzemeler daha karmaşık, pahalı ve zaman olarak uzun süren ileri test aşamalarına tabi tutularak daha detaylı incelemeler yapılır. İmplant malzemelerin yüzeyinde aşınma ve korozyon sonucu meydana gelen toksik ürünler hücre ve dokulara zarar vermektedir. Bu yüzden metalik biyomalzemelerin yüzeyleri çeşitli malzeme ve tekniklerle modifiye edilerek koruyucu tabakayla kaplanır (Geetha vd., 2009).

Aşınma Direnci

Aşınma terimi genel anlamıyla iki faklı malzemenin birbiriyle fiziksel etkileşimi ile sürtünmesinden kaynaklı yüzeylerinden küçük parçacıkların ayrışmasıdır. Oluşabilecek herhangi bir durumda tüm biyomalzemelerde gözlenen bir olası durumdur. Aşınma direnci yüksek olan biyomalzemeler uzun ömürlü malzemelerdir (Yılmaz vd., 2019). Biyomalzeme seçiminde, malzemenin yüksek aşınma direncine ve düşük sürtünme katsayısına sahip olması tercih edilir. Sürtünme katsayısındaki artış veya aşınma direncindeki azalma implantın gevşemesine neden olabilir. Ayrıca oluşan aşınma kalıntıları, implantı destekleyen kemiğe zarar veren enflamasyona neden olabilir (Ramsden vd., 2007). İmplantların bozulması, malzemeyi oluşturan bileşenlerin mekanik aşınması ve vücut sıvılarıyla elektrokimyasal reaksiyonlar ile aşınmasıyla başlar. Biyomalzemelerde en çok görünen aşınma metal-metal arası (M-M) oluşan aşınma türleridir. Bu aşınma türü, etkilenen yüzey boyunca çukur girintileri ve çiziklerin oluşmasına neden olur. Bu tür aşınmayı yüzey pürüzlülüğü değerini düşürerek azaltmak mümkündür. Ayrıca malzeme yüzeylerinde uygun yöntemler ile oksit tabakası oluşturarak veya uygun film tabakalarıyla kaplayarak aşınmayı azaltmak mümkündür.

Biyometallerde sık görünen diğer bir aşınma türü ise yorulma aşınmasıdır. Yorulma aşınması sıklıkla, implant üzerinde tekrarlanan döngüsel yüklenme sonucu meydana gelir. İmplant üzerinde sıklıkla tekrarlanan bu yükler yüzeyi zayıflatarak çatlakların oluşmasına, malzemenin kopmasına ve aşınma çizgilerinin oluşmasına sebep olur. Bu mekanizmaların neden olduğu ek aşınma hasarları çizikler, çukurlar, yüzey renk değişikliği, yüzey katmanları ve üçüncü cisim partikül oluşumunu içerir (McKellop vd., 2014). Diğer bir mekanizma, vücudu çevreleyen sıvıların mekanik aktivasyonunun neden olduğu mekanik ve aşındırıcıların etkileşimi olan tribokimyasal aşınmasıdır (McKellop vd., 2014). Ti6Al4V kalça protezleri üzerine yapılan bir araştırma, yüzey kırıklarının %90'ının hem döngüsel streslerden hem de korozyondan kaynaklandığını gösterdi. Burada oluşan korozyon, tribokorozyon olarak belirlenmiştir (Hong vd., 2016). Mekanik ve kimyasal işlemlerle bozunma, implantların yapısal bütünlüğünü ve dolayısıyla işlev görme yeteneğini zayıflatır. M-M implantlarında oluşan çizgiler, çukurlar, parça ayrılmaları ve yapı zayıflamaları yüzey pürüzlülüğünü artırarak aşınma oranını artırır (McKellop vd., 2014). Özellikle Mg alaşımlarının yüzey/yüzey altı (altlık) korozyonu, metale hidrojen gazı salarak gerilme korozyon çatlaklarını hızlandırır. Uç kısımda oluşan çatlak ilerlemelerinde, hidrojen ek olarak Mg alaşımının yorulma dayanımını azaltır, bu da malzemenin kırılganlaşmasına ve bunun sonucunda mekanik dayanım kaybına yol açar. Mekanokimya, atomlar arası enerjideki azalmanın metal yüzey enerjisini arttıran uygulanan gerilimler yoluyla meydana geldiği başka bir mekanik aşınma şeklidir. Azaltılmış atomlar arası enerji, zayıflamış kimyasal bağlara eşittir ve bu da metali uygulanan gerilme ve korozyona karşı savunmasız hale getirir (Hong vd., 2016). Biyomalzemenin aşınma direnci, implantın mekanik davranışında büyük öneme sahiptir; malzemedeki bozulma, vücuttaki implantların gevşemesine neden olabilir ve aşınma kalıntılarının dokuda birikmesi iltihaplanmaya ve hastalıklara yol açabilir (S. J. Li vd., 2004).

Mekanik özellikler

İşlenebilirlik, elastik modülü ve uzama miktarı, sertlik, çekme ve basma mukavemetleri gibi etkenler biyometallerin etkileşimli dokuya ve bölgeye göre değişen mekanik özellikleri olarak sıralanabilir. Biyomalzemelerin mekanik etkilerden dolayı hasara uğrayarak işlev görememesi, malzemenin biyomekanik olarak uygunsuzluğunu ifade etmektedir (Yılmaz vd., 2019). Metaller ve alaşımları kalıcı bir deformasyon olmadan kayda değer yükleri taşıyabilen yüksek elastik modüllere sahip malzemelerdir. Biyomalzemelerin sahip olduğu Elastisite Modülü, kemiğin sahip olduğu 4 ile 30 GPa arasında değişen değeri ile eşleşerek gerilme kalkanı önlenebilir (H. Li vd., 2015; Wessels vd., 2012). Esnek olma özelliği, akma noktasının aşılmasında ani kırılganlık yerine plastik deformasyon üretimini mümkün kılar ve büyük çapta operasyonlar yerine revizyon operasyonu olarak bilinen daha küçük çaplı risk oranı daha düşük olan düzeltici önlemlere izin verir. Metallerin yüksek ergime sıcaklığına ve plastik olarak deforme olabilen bir yapıya sahip olmasına sebep olan sıkı paketlenmiş kristral atomik yapıları, yüksek mekanik özellikler içeren metal ve alaşımlarının biyomalzeme alanında kullanım alanı bulmasında etkili olmuştur. Yeterli süneklik mevcut olduğunda istenen şekillere dönüştürülmesi de biyokullanım alanını genişletmektedir. Ayrıca metaller biyouyumlu kaplamalar olarak yüzey modifikasyonu amacıyla da kullanım alanına sahiptir. İmplant sistemlerinin büyük bir bölümü bahsi geçen üstün özelliklerinden ötürü metal veya alaşımlardan üretilmiştir. İdeal bir implant malzemesi mekanik olarak göz önüne alındığında; yeterli tokluk, dayanım, korozyon direnci, aşınma ve kırılma direncine sahip olmalıdırlar (Balci & Dağdelen, 2022; Murat vd., 2019). Tablo 4'de metalik biyomalzemelerin mekanik özelliklerinin kemik ile karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4. Metalik biyomalzemelerin mekanik özelliklerinin karşılaştırılması (Hussein vd., 2015).

Malzeme	Young Modülü, E (GPa)	Akma Dayanımı, (MPa)	Çekme Dayanımı, (MPa)	Yorulma Dayanımı, (MPa)
Paslanmaz Çelik	190	221-1213	586-1351	241-820
Titanyum (Ti)	110	485	760	300
Ti-6Al-4V	116	896-1034	965-1103	620
Co-Cr alaşımı	210-253	448-1606	655-1896	207-950
Kortikal kemik	16-30	30-70	70-150	-

Korozyon

Korozyon, metal veya metal alaşımların bulundukları ortamlarda elektron kaybederek oksitlendiği bir süreçtir. Korozyon direnci ise metal veya metal alaşımlarının kendilerini aşındırabilecek ortam ve koşullara gösterdikleri pozitif direnci ifade eder. Kullanılan malzemelerin korozyona izin vermeyecek şekilde konumlandırılması önemli bir koşuldur. Korozyon, in-vivo metallerin ve alaşımların tasarımında ve seçiminde önemli bir faktördür. Ni, Co, Cr, V, Al gibi; alerjenik, toksik/sitotoksik veya kanserojen faktörlere neden olan olabilen elementler korozyon oluşumu sırasında vücuda salınabilir. Ek olarak, çeşitli korozyon mekanizmaları implantın gevşemesine ve başarısızlığa uğramasına yol açabilir (Chia & Wu, 2015, 2015; Ozbolat & Yu, 2013). Bu nedenle, düzenleyici kuruluşlar tarafından onaylanmadan önce biyomalzemelerin genellikle korozyon ve çözünürlük açısından test edilmesi gerekir. Metal yüzeyin korozyon yoluyla çözünmesi implantın özelliklerini ve yapısını olumsuz etkileyerek işlevselliğini azaltır. Malzemelerin oksidasyonu kimyasal bağları zayıflatarak dökme metalin özelliklerini değiştirebilir. Mekanik özelliklerdeki bu değişiklik, çevresel ortamdaki fosfatların, oksijenin, klorürlerin ve biyolojik türlerin emilmesi yoluyla da meydana gelebilir (Bryant & Neville, 2016). Metal iyonlarının yüzeyden ayrılması, pasif katmanları yok etmasine neden olarak implantların korozyona karşı direncini azaltır. Metalik implantların bozunması, nanopartiküller ve çözünmüş iyonlar biçiminde metalik kalıntıları açığa çıkarır (Soto-Alvaredo vd., 2014). Biyomedikal metaller vücutta değişen seviyelerde toksisite sergiler ve birikme modelleri gösterir. Mo ve Nb kalıntılarının, özellikle kalça endoprotezlerinden yayıldıktan sonra beyni ve akciğerleri hedef aldığı belirlenmiştir (Matusiewicz, 2014). Ag, Cr, Fe, Mo, Ni ve Ta elementlerini içeren implantlar, implantla doğrudan temas halinde olan dokularda yüksek konsantrasyonda metalik kalıntı gösterir. Co, Cr, Sb ve Sc; kalp, böbrek, karaciğer ve dalak gibi diğer organlarda birikerek kan dolaşımı ve lenf yoluyla vücut içinde dağılabilir (Matusiewicz, 2014). Co ve Cr elementleri içeren implantların uygulaması sonucunda hastaların kan seviyelerinde bu elementlerin 100 kat arttığı tespit edilmiştir. Co, kan hücrelerine ve plazmaya eşit olarak dağılır ve vücut tarafından önemli ölçüde emilir (Matusiewicz, 2014). Co metalleri, metalik Ni, Ni/Cr alaşımları ve Pb vücut için potansiyel olarak kanserojen oluşumlara neden olur. Tümör oluşumu nadirdir, ancak farelerde Ni implantları üzerinde yapılan bir deney, implant bölgesinde bu tür oluşumların varlığı gözlenmiştir (Davidson vd., 2015). Alaşım elementleri ile mikroyapısal değişimler yaparak, saf metal kullanımı, uygu tasarım, ikincil işlemler (ısıl işlem, yüzeysel modifiksyon gibi), inhibitör kullanımı ve katodik korunma yöntemleri korozyon önleyici yöntemler olarak ön plana çıkmaktadır (Hu vd., 2020).

Kimyasal kararlılık

Cerrahide dikkat edilmesi en önemli konulardan biride kimyasal kararlılıktır ve korozyon ile yakından bağlantılıdır. Bazen korozyon gerçekleşmeden biyomalzemenin vücut sıvılarını absorbe edip özelliklerinde değişimler yaptığı görülmüştür. Özellikle gerilme esaslı korozyondan kaynaklı çatlamalara sebep olarak bu durum gösterilmektedir. Bu oluşumda korozyon olmadan malzeme özelliklerinde kimyasal kararsızlıktan ötürü değişimler olur. Sonuç

olarak kullanılan malzemenin mümkün mertebe kimyasal olarak kararlılık göstermesi istenir (Williams, 2011).

Yorulma dayanımı

Metalik malzemeler çevrimsel bir süreçten sonra yorulur ve kırılırlar. Özellikle ortopedik uygulamalarda hareketli eklem yerlerinde bu durum çok önemlidir. Kullanım alanı olarak önemli ölçüde gerilim ve korozif ortamda olduğu içinde yorulma hasarı daha erken süreçlerde meydana gelir. Yorulma konusu bu anlamda üzerinde durulması ve çalışılması gereken konulardandır ve metalik biyomalzemeler bu anlamda üstünlük gösterirler. İmplant tasarımında seçilen malzemenin dokulara karşı güvenirliği önemsenirken vücuttaki gerilimlerde bilinmeli ve önlem alınmalıdır (Williams, 2011).

Tasarım ve üretim

İmplantların vücut ile olan uyumluluğunuda malzeme uyumunun yanında kullanıcıya özel tasarımlarda önemlidir. Özel tasarlanmış implantlar, farklı nedenlerle ihtiyaç duyulan, sert doku olarak kullanılan, standart teknikler kullanılarak hazırlanması zor olan ve kullanıcıya özgü tasarlanan vücut protezleridir. Bu protezler kullanıcı anatomisi ile uyumlu ve gereken istekler doğrultusunda tasarlanırlar. Yüksek teknoloji ile üç boyutlu tekniklerle bu alanda oldukça ilerlemeler kaydedilmiştir. İleri mühendislik ve tersine mühendisliğin ortak çalışmaları ile yeni tasarım yöntemleriyle üretilmektedir. Multidisipliner bir yaklaşımla çalışmanın en yoğun ve gerekli olduğu alan biyomalzemelerin tasarım ve üretim süreçleridir. Bu süreçlerin iyileştirilmesi operasyon süresini ve enfeksiyon riski de minimuma indirir. Genel anlamda kullanıcıya uygun implant tasarımı; daha çabuk iyileşme, anatomik uyumluluk, hızlı yeni doku uyuşması, yaşam ve kullnım kalitesinin artması, operasyon süreçlerinin kısalması, riskleri azalması, operasyon başarısın artması ve revizyon operasyonlara ihtiyaç duyulmaması sayılabilir (Savaşer, 2017).

Sonuçlar

Biyomalzeme alanında biyometallerin tercih edilmesinin en büyük nedeni yüksek mekanik özelliklere sahip olmasıdır. Yüksek güçte olmaları, eskimeye ve yorulmaya direçlerinin iyi olması, üretimi ve sterilizasyonunun kolay olması ve şekil hafızasına sahip olmaları metalik biyomalzemelerin önemli niteliklerindendir. Yük taşıyan kalça ve bacak gibi ortopedik implantlarda bu nitelikler çok önemlidir. Genel olarak biyouygulama alanları göz önüne alındığında; mekanik ve biyolojik özellikleri, bozunma mekanizmaları, şekillendirilebilirlikleri, üretilebilirlikleri, maliyetleri, bulunabilirlikleri, servis ömrü biyometal malzemeler için belirleyicidir. Biyomalzemelerin kullanılmasında kilit ana faktör biyouyumlu olmalarıdır. Daha uzun ömürlü hizmet süresine sahip olan yeni nesil biyomalzemelerin üretimi ve tasarımı kullanılacak olan malzemelerin seçimi ile değişim gösterecektir. Bu çalışmada da bu konular ele alınarak yaşanan son gelişmeler anlatılmıştır.

KAYNAKÇA

Balci, E., & Dağdelen, F. (2022). Biyomalzeme Türleri ve Biyouyumlu Metalik Elementler. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. https://doi.org/10.35193/bseufbd.1165914

Biehl, V., & Breme, J. (2001). Metallic Biomaterials. *Materialwissenschaft and Werkstofftechnik*, *32*(2), 137-141.

Black, J., & Black, J. (2005). *: Fundamentals of Biocompatibility, Fourth Edition* (4. bs). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781420057843

Bryant, M., & Neville, A. (2016). Corrosion and mechanical properties. *Orthopaedics and Trauma*, *30*(3), 176-191. https://doi.org/10.1016/j.mporth.2016.04.010

Chaturvedi, T. P. (2016). Corrosive behaviour of implant biomaterials in oral environment. *Materials Technology*, *31*(12), 689-695. https://doi.org/10.1080/10667857.2016.1213527

Chen, Q., & Thouas, G. A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, *87*, 1-57.

Chia, H. N., & Wu, B. M. (2015). Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*, *9*(1), 4. https://doi.org/10.1186/s13036-015-0001-4

Çetiner, D. (2015). *Biyomedikal Uygulamalar İçin ASTM F75 Kobalt-Krom Alaşımının Yüzey Modifikasyonu* [Yüksek lisans, İstanbul Teknik Üniversitesi]. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

Davidson, T., Ke, Q., & Costa, M. (2015). Chapter 9—Selected Molecular Mechanisms of Metal Toxicity and Carcinogenicity. Içinde G. F. Nordberg, B. A. Fowler, & M. Nordberg (Ed.), *Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition)* (ss. 173-196). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59453-2.00009-3

Davis, J. R., & ASM International (Ed.). (2003). *Handbook of materials for medical devices*. ASM International.

Ezugwu, E. O., & Wang, Z. M. (1997). Titanium alloys and their machinability—A review. *Journal of Materials Processing Technology*, *68*(3), 262-274. https://doi.org/10.1016/S0924-0136(96)00030-1

Fazel-Rezai, R. (2011). *Biomedical Engineering: From Theory to Applications*. BoD – Books on Demand.

Geetha, M., Singh, A. K., Asokamani, R., & Gogia, A. K. (2009). Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review. *Progress in Materials Science*, *54*(3), 397-425. https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2008.06.004

Groover, M. P. (2020). *Fundamentals of Modern Manufacturing: Materials, Processes, and Systems*. John Wiley & Sons.

Gümüşderelioğlu, M. (2002). Yeni Ufuklara: Biyomalzemeler. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi Eki, Ankara*.

Güner, A. T., & Meran, C. (2020). Biomaterials Used in Orthopedic Implants. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, *26*(1), 54-67. https://doi.org/10.5505/pajes.2019.46666

Hench, L. L., & Thompson, I. (2010). Twenty-first century challenges for biomaterials. *Journal of The Royal Society Interface*, *7*(suppl_4), S379-S391. https://doi.org/10.1098/rsif.2010.0151.focus

Hong, D., Chou, D.-T., Velikokhatnyi, O. I., Roy, A., Lee, B., Swink, I., Issaev, I., Kuhn, H. A., & Kumta, P. N. (2016). Binder-jetting 3D printing and alloy development of new biodegradable Fe-Mn-Ca/Mg alloys. *Acta Biomaterialia*, *45*, 375-386. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.08.032

Hu, J., Li, H., Wang, X., Yang, L., Chen, M., Wang, R., Qin, G., Chen, D.-F., & Zhang, E. (2020). Effect of ultrasonic micro-arc oxidation on the antibacterial properties and cell biocompatibility of Ti-Cu alloy for biomedical application. *Materials Science and Engineering: C*, *115*, 110921. https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110921

Hussein, M. A., Mohammed, A. S., & Al-Aqeeli, N. (2015). Wear Characteristics of Metallic Biomaterials: A Review. *Materials*, *8*(5), Article 5. https://doi.org/10.3390/ma8052749

Kaftan, W. S. S. (2023). *Farklı ısıl işlem proseslerinin 316L paslanmaz çeliğin biyo ve mekanik özellikleri üzerine etkisi*. Yüksek lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

Kuroda, D. (2006). New manufacturing process of nickel-free stainless steel through nitrogen absorption treatment. *Journal of the Japan Institute of Metals*, *70*, 287-294.

Kurtz, S., Ong, K., Lau, E., Mowat, F., & Halpern, M. (2007). Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *JBJS*, *89*(4), 780. https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00222

Li, H., Pang, S., Liu, Y., Sun, L., Liaw, P. K., & Zhang, T. (2015). Biodegradable Mg–Zn–Ca–Sr bulk metallic glasses with enhanced corrosion performance for biomedical applications. *Materials & Design*, *67*, 9-19. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2014.10.085

Li, S. J., Yang, R., Li, S., Hao, Y. L., Cui, Y. Y., Niinomi, M., & Guo, Z. X. (2004). Wear characteristics of Ti–Nb–Ta–Zr and Ti–6Al–4V alloys for biomedical applications. *Wear*, *257*(9), 869-876. https://doi.org/10.1016/j.wear.2004.04.001

Lim, Y. J., Oshida, Y., Andres, C. J., & Barco, M. T. (2001). *Surface Characterizations of Variously Treated Titanium Materials*.

Lütjering, G., & Williams, J. C. (Ed.). (2007). Special Properties and Applications of Titanium. Içinde *Titanium* (ss. 383-415). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-73036-1_10

Matusiewicz, H. (2014). Potential release of in vivo trace metals from metallic medical implants in the human body: From ions to nanoparticles – A systematic analytical review. *Acta Biomaterialia*, *10*(6), 2379-2403. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.02.027

McKellop, H. A., Hart, A., Park, S.-H., Hothi, H., Campbell, P., & Skinner, J. A. (2014). A lexicon for wear of metal-on-metal hip prostheses. *Journal of Orthopaedic Research*, *32*(9), 1221-1233. https://doi.org/10.1002/jor.22651

Mouzin, O., Søballe, K., & Bechtold, J. E. (2001). Loading improves anchorage of hydroxyapatite implants more than titanium implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, *58*(1), 61-68. https://doi.org/10.1002/1097-4636(2001)58:1<61::AID-JBM90>3.0.CO;2-S

Murat, F., Korkmaz, İ. H., Şensoy, A., & Kaymaz, I. (2019). *Functionally Graded Porous Implants Obtained by Additive Manufacturing*.

Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O., & Planell, J. a. (2008). Biomaterials in orthopaedics. *Journal of The Royal Society Interface*, *5*(27), 1137-1158. https://doi.org/10.1098/rsif.2008.0151

Niinomi, M. (2002). Recent metallic materials for biomedical applications. *Metallurgical and Materials Transactions A*, *33*(3), 477-486. https://doi.org/10.1007/s11661-002-0109-2

Niinomi, M. (2008). Metallic biomaterials. *Journal of Artificial Organs*, *11*(3), 105-110. https://doi.org/10.1007/s10047-008-0422-7

Oshida, Y. (2010). *Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials*. Elsevier.

Ozbolat, I. T., & Yu, Y. (2013). Bioprinting Toward Organ Fabrication: Challenges and Future Trends. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *60*(3), 691-699. https://doi.org/10.1109/TBME.2013.2243912

Özbek, N. A., Çiçek, A., Gülesin, M., & Özbek, O. (2017). AISI 304 ve AISI 316 Östenitik Paslanmaz Çeliklerin İşlenebilirliğinin Değerlendirilmesi. *Politeknik Dergisi*, *20*(1), Article 1.

Prasad, K., Bazaka, O., Chua, M., Rochford, M., Fedrick, L., Spoor, J., Symes, R., Tieppo, M., Collins, C., Cao, A., Markwell, D., Ostrikov, K. (Ken), & Bazaka, K. (2017). Metallic Biomaterials: Current Challenges and Opportunities. *Materials*, *10*(8), Article 8. https://doi.org/10.3390/ma10080884

Ramsden, J. J., Allen, D. M., Stephenson, D. J., Alcock, J. R., Peggs, G. N., Fuller, G., & Goch, G. (2007). The Design and Manufacture of Biomedical Surfaces. *CIRP Annals*, *56*(2), 687-711. https://doi.org/10.1016/j.cirp.2007.10.001

Saini, M., Singh, Y., Arora, P., Arora, V., & Jain, K. (2015). Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases : WJCC*, *3*(1), 52-57. https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.52

Savaşer, B. O. (2017). *Kafatası kayıplarının onarılması için kişiye özel implant tasarımı ve üretimi* [Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi]. https://gcris.etu.edu.tr/handle/20.500.11851/2611

Seshacharyulu, T., Medeiros, S. C., Frazier, W. G., & Prasad, Y. V. R. K. (2000). Hot working of commercial Ti–6Al–4V with an equiaxed α–β microstructure: Materials modeling considerations. *Materials Science and Engineering: A*, *284*(1), 184-194. https://doi.org/10.1016/S0921-5093(00)00741-3

Singh, R., & Dahotre, N. B. (2007). Corrosion degradation and prevention by surface modification of biometallic materials. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *18*(5), 725-751. https://doi.org/10.1007/s10856-006-0016-y

Soto-Alvaredo, J., Blanco, E., Bettmer, J., Hevia, D., Sainz, R. M., López Cháves, C., Sánchez, C., Llopis, J., Sanz-Medel, A., & Montes-Bayón, M. (2014). Evaluation of the biological effect of Ti generated debris from metal implants: Ions and nanoparticles. *Metallomics*, *6*(9), 1702-1708. https://doi.org/10.1039/C4MT00133H

Uhthoff, H. K., Poitras, P., & Backman, D. S. (2006). Internal plate fixation of fractures: Short history and recent developments. *Journal of Orthopaedic Science*, *11*(2), 118-126. https://doi.org/10.1007/s00776-005-0984-7

Valiev, R. Z., Semenova, I. P., Latysh, V. V., Rack, H., Lowe, T. C., Petruzelka, J., Dluhos, L., Hrusak, D., & Sochova, J. (2008). Nanostructured Titanium for Biomedical Applications. *Advanced Engineering Materials*, *10*(8), B15-B17. https://doi.org/10.1002/adem.200800026

Wessels, V., Le Mené, G., Fischerauer, S. F., Kraus, T., Weinberg, A.-M., Uggowitzer, P. J., & Löffler, J. F. (2012). In Vivo Performance and Structural Relaxation of Biodegradable Bone Implants Made from Mg-Zn-Ca Bulk Metallic Glasses. *Advanced Engineering Materials*, *14*(6), B357-B364. https://doi.org/10.1002/adem.201180200

Williams, D. F. (2011). *The Williams Dictionary of Biomaterials*. Liverpool University Press.

Yılmaz, Y., Avcı, B., & Demirören, H. (2019). Biyomalzeme Sektöründe Kullanılan Titanyum ve Alaşımları. *4th International Symposium on Innovative Approaches in Engineering and Natural Sciences Proceedings*, 357-362. https://doi.org/10.36287/setsci.4.6.090