



Ti-6Al-4V alaşımlı yüzeyler üzerindeki kalsiyum fosfat kaplamaların laktik asit - sodyum laktat tamponlu sentetik vücut sıvısı kullanarak *in vivo* incelenmesi

Hasan HAVİTÇİOĞLU¹, Berivan ÇEÇEN², Ahmet PASINLI³, Mithat YÜKSEL⁴, İbrahim AYDIN⁵, Hasan YILDIZ⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir;

²Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyomekanik Anabilim Dalı, İzmir;

³Ege Üniversitesi Ege Meslek Yüksekokulu, Makine Programı, İzmir;

⁴Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir;

⁵Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, İzmir

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yumuşak dokunun kemiğe tespitinde kullanılan biyomimetik olarak kalsiyum fosfat (CaP) kaplı Ti-6Al-4V ankurlarının dayanıklılıklarını ve biyomekanik özelliklerini bir hayvan modeli üzerinde değerlendirmektir.

Çalışma planı: Çalışmaya alınan 14 adet erişkin Yeni Zelanda beyaz tavşanı eşit olarak iki gruba ayrıldı. Test grubunda CaP kaplı Ti-6Al-4V ankurlar test edilirken, Ti-6Al-4V implantlar kontrol grubu olarak değerlendirildi. Kalsiyum fosfat kaplamalarını, Ca²⁺ ve PO₄³⁻ iyonları, sodyum laktat ve laktik asit (HL) ihtiva eden Lac-SBF içerisinde biyomimetik gelişim yoluyla sentezlemek için yeni bir yaklaşım uygulandı. Titanyum ankurlar, biyomekanik çekme testlerinin öncesinde, sağ kaval kemiğine yerleştirildi. Ankurların (kemik-implant yüzeyi) çıkarılmasından sonra histolojik araştırmalar gerçekleştirildi.

Bulgular: Kalsiyum fosfat kaplı Ti-6Al-4V ankurların çekme mukavemeti (p=0.003) ve uzanım değerleri (p=0.004) Ti-6Al-4V ankurlara göre anlamlı derecede daha yüksekti. Çekme testlerinde kontrol grubunun skorlarının test grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla, 14 ve 9).

Çıkarımlar: Yeni CaP kaplama, ortopedik cerrahide kemiğin vücut içinde büyümesini geliştirecek bir katalizör olarak kullanılabilir. Çalışmamızın, Ti-6Al-4V yüzeylerdeki biyomimetik kaplamalar ile ilgili gelecekte yapılacak araştırmalar için bir model oluşturacağına inanıyoruz.

Anahtar sözcükler: Ankor; biyomimetik metot; kalsiyum fosfat; *in vivo*; laktik asit.

Yumuşak dokunun kemiğe tespiti sırasında ortaya çıkan temel sorunları çözüme konusundaki özelliklerinden dolayı, dikişli ankurlar ortopedik cerrahların hatırı sayılır derecede ilgisini çekmektedirler.^[1] Bu tür implantların gün geçtikçe artan bir şekilde yaygınlaşan kullanımına rağmen, biyomekanik özellikleri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Biyomekanik değerlendirme, maksimumdan düşük bir yük altında, malzemeler üzerinde belirli bir döngü sayısında gerçekleştirilen yorulma testlerini kapsar.^[2] Ortopedik uygulamalarda metalik malzemelerin biyolojik uyumluluğu dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.^[3] Titanyum ve alaşımları, paslanmaz çelik, ve CoCrMo alaşımları gibi metalik biyomalzemeler, yük taşımayı gerektiren çeşitli biyomedikal uy-

mumdan düşük bir yük altında, malzemeler üzerinde belirli bir döngü sayısında gerçekleştirilen yorulma testlerini kapsar.^[2] Ortopedik uygulamalarda metalik malzemelerin biyolojik uyumluluğu dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.^[3] Titanyum ve alaşımları, paslanmaz çelik, ve CoCrMo alaşımları gibi metalik biyomalzemeler, yük taşımayı gerektiren çeşitli biyomedikal uy-

Yazışma adresi: Dr. Berivan Çeçen, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyomekanik Anabilim Dalı, 35340, İzmir Turkey.

Tel: +90 232 - 412 33 67 e-posta: berivan.erik@deu.edu.tr

Başvuru tarihi: 11.04.2012 **Kabul tarihi:** 30.05.2013

©2013 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi:10.3944/AOTT.2013.2885
Karekod (Quick Response Code):



gulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.^[3,4] Aynı zamanda $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ olarak bilinen hidroksiapatit (HA), üstün biyolojik uyumluluğu dolayısıyla kemik ile protez arasında yük iletimi için potansiyel bir biyoseramik malzeme adaydır.^[5] Hidroksiapatit, aynı zamanda, kimyasal açıdan kemik minerallerine benzerliği dolayısıyla kemik ikamesi olarak da iyi bir adaydır.^[6] Hidroksiapatit, proteinleri ve virüsleri yüzeyinde toparlaması ve kristal örgüsü içinde iyonik türleri takas etmesi dahil olmak üzere bir takım ilginç özelliklere sahiptir.^[7] Hidroksiapatit, Ti-6Al-4V alaşımı yüzeylerin, fizyolojik ortamlarda metalik iyonları serbest bırakmalarını engeller ve iyi bir mekanik stabilite sağlar. Hidroksiapatit kaplaması, vücut ile mekanik implantlar arasında engelleyici bir duvar olarak hareket eder ve kemik-implant ara yüzeyinde mekanik kilitlemeler ve kimyasal bağlar oluşturarak, kemiğin üzerinde kolaylıkla büyüyebileceği bir yüzeye de olanak tanır.^[8]

Biyoseramik plazma püskürtme, iyonla zenginleştirilmiş kaplama, sol-jel kaplama, elektro-kimyasal kaplama ve biyomimetik kaplama işlemleriyle sağlanan kemik iletkenliği ile birleştirildiğinde bu metal malzemelerin mükemmel mekanik özelliklere sahip olması dolayısıyla, ticari saflıktaki Ti ve Ti-6Al-4V üzerine çok çeşitli kaplama yöntemleri uygulanmıştır. Biyomimetik kemik ikame malzemelerin tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere geliştirilmesi, genişleyen bir araştırma alanıdır.^[9,10]

Bu çalışmamız, yumuşak dokuyu kemiğe sabitlemek amacıyla kalsiyum fosfat (CaP) ile biyomimetik olarak kaplanmış ve tavşanların sağ kaval kemiği içine yerleştirilmiş Ti-6Al-4V ankorlarının dayanıklılıklarını ve biyomekanik özelliklerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışmamızda, ankor stabilitesini arttırmaya yönelik, malzemenin kaplama özellikleri de incelenmektedir. İmplant kaplama alanındaki literatüre alışılmışın dışında yeni bilgiler sağlayacağını varsaydığımız biyomimetik yöntem ile yeni bir sentetik vücut sıvısı (*Lac-SBF*) yine çalışmamız içinde geliştirilmiştir. Ortopedik cerrahide kemik büyümesini kolaylaştırmak ve iyileştirmek üzere CaP kullanılabilir. Bu çalışma, doku-kemik yapısının yeniden oluşturulmasını basitleştirecek özgün bir yöntemi ayrıntılarıyla açıklamaktadır. Geleneksel SBF, 37°C sıcaklığa ihtiyaç olmadan üretilir ve 37°C vücut sıcaklığında hidroksiapatite dönüşür. *Lac-SBF* süratle ayrıştığından, 37°C sıcaklıkta daha zor emilecek bir şekilde üretilmektedir.^[11]

Çalışmamızda, CaP'nin, yeni geliştirilmiş *Lac-SBF* aracılığıyla Ti-6Al-4V yüzeyler üzerinde oluşumu değerlendirilmiştir.^[11,12] Buna ilave olarak, CaP ile Ti-6Al-4V sistemleri arasında karşılıklı meydana gelen etkileşimlerin türleri de incelenmiştir. Çalışmanın birinci amacı, CaP ile kaplanmış Ti-6Al-4V ankorların çekme testindeki biyomekanik özelliklerini saptamak ve biyomekanik testler ve histopatolojik incelemeler aracılığıyla implant-

ların stabilitesini belirlemektir. *Lac-SBF*, HA ankorların kemiklere daha iyi tutturuldukları zaman daha iyi biyomekanik özellikler gösterdiğini kanıtlamak için geliştirilmiştir.

Gereç ve yöntem

Çalışma protokolü, Dokuz Eylül Üniversitesi Hayvan Deneyleri ile ilgili Etik Komitesi tarafından onaylandı. Operasyon öncesi ağırlıkları 2500 g olan 14 adet erişkin Yeni Zelanda beyaz tavşanı eşit olarak iki gruba ayrıldı. Test grubunda CaP kaplı Ti-6Al-4V ankorlar kullanılırken, kontrol grubunda kaplamasız Ti-6Al-4V ankorlardan yararlanıldı.

Tıpmad Ltd. Şti. (İzmir) tarafından üretilen Ti-6Al-4V ankorların ölçüleri 4x11.45 mm idi (Şekil 1). Titanyum alaşımı ankorlar biyomimetik bir yöntemle kaplanmıştı. Kaplama işleminden sonra niteliklerini kıyaslayabilmek için, kimyasal dağlama maddesi olarak NaOH ve $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{NaOH}$ kullanıldı. Yüzeylere, 24 saat süre ile 60°C sıcaklıkta 5M NaOH sulu çözeltisi ile kimyasal uygulama yapıldı. 5M NaOH sulu çözeltisine H_2O_2 'nin eklenmesinden sonra diğer yüzeyler, bir elektrik fırını içinde, 60°C sıcaklıkta 24 saat kimyasal işleme tabi tutuldu. Yüzeyler daha sonra arıtılmış su ile nazik biçimde yıkandı ve bir elektrik fırını içinde 40°C sıcaklıkta 24 saat boyunca kurutuldu. Arıtılmış su ile durulandıktan sonra, şeritler, nihai olarak, fırında 600°C sıcaklıkta ısı işleme tabi tutuldu.

Daha sonra, toplam hacmi 2500 mL olan 2.5x *Lac-SBF* çözeltisi hazırlandı. İnsan kan plazmasındaki konsantrasyonları dikkate alınarak, sadece Ca^{2+} ve HPO_4^{2-} iyon konsantrasyonları 2.5 gibi bir faktörle çarpıldı. Çözeltiyeye $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ilave edilme-



Şekil 1. Ti-6Al-4V ankorunun fotoğrafı. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

Tablo 1. Bu çalışmadaki Tris-SBF ve Lac-SBF iyon konsantrasyonlarının karşılaştırması.

İyon	Kokubo-SBF (mM)	Lac-SBF x1 (mM)	Lac-SBF x2.5 (mM)	Kan plazması (mM)	
				meq/l	
Na ⁺	142.0	142.0	142.0	142.0	142.0
Cl ⁻	147.8	103.0	103.0	103.0	103.0
HCO ₃ ⁻	4.2	27.0	27.0	27.0	27.0
K ⁺	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5	1.5	1.5	3.0
Ca ²⁺	2.5	2.5	6.25	2.5	5.0
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0	2.5	1.0	2.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0
Laktat	-	22	26.5	(+ iyon: (155 meq/l)	
Laktik asit (1M)	-	36 mL	40 mL	(- iyon: (133 meq/l + 22 meq/l organik anyonlar)	
Tris	50	-	-	-	-

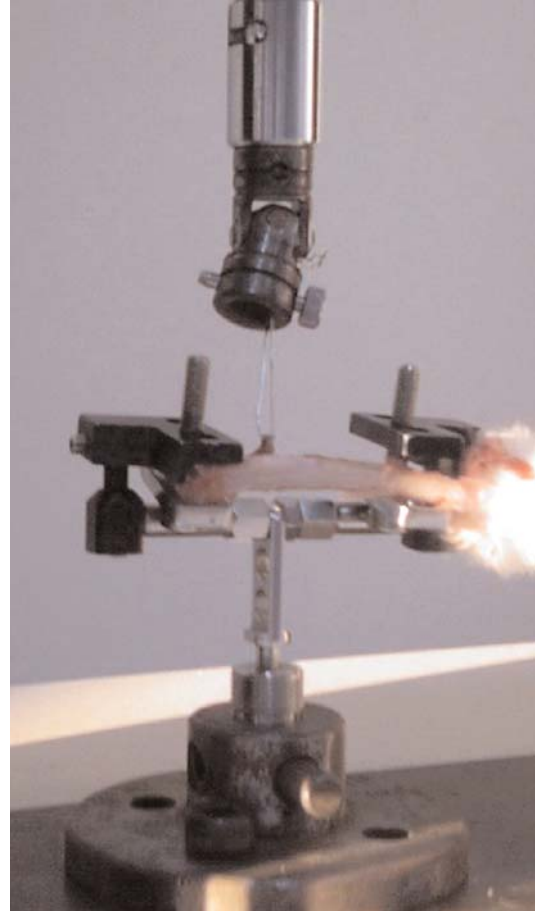
sinden sonra, Tablo 1’de gösterildiği gibi, çökelmeyi engellemek ve arzulanan pH değerini elde etmek için çözeltiliye toplam hacmi 40 mL olan 1M HL düzenli olarak ilave edildi. Lac-SBF çözeltilerinin iyon konsantrasyonları Tris-tampon çözeltinin konsantrasyonları ile karşılaştırıldı. 1x Lac-SBF çözeltilerinin iyon konsantrasyonları insan kanı plazmasındaki konsantrasyonlarla aynıydı.^[11,12]

Tavşanlar standart hale getirilmiş yaşam koşulları altında tutuldu. Tavşanlara, ketamin (80 mg/kg) ve ksilazin (5 mg/kg) kullanılarak narkoz verildi. Ameliyat sonrası ağrı kesme işlemi buprenorfin (0.1 mg/kg) kullanılarak gerçekleştirildi. Mikroptan arındırılmış koşullar altında, sağ kaval kemiğinin baş kısmı, orta kısımdan yanaşarak iki yanal taraftan açıldı ve daha sonra Ti ankorlar tümüyle içeri gömülünceye kadar tavşanın metafizlerine anteroposterior olarak aynı tork kuvveti ile vidalandı. Altı hafta sonra ankorlar her tavşanın sağ tibiasından çıkarıldı ve hayvanlar sakrifiye edildi.

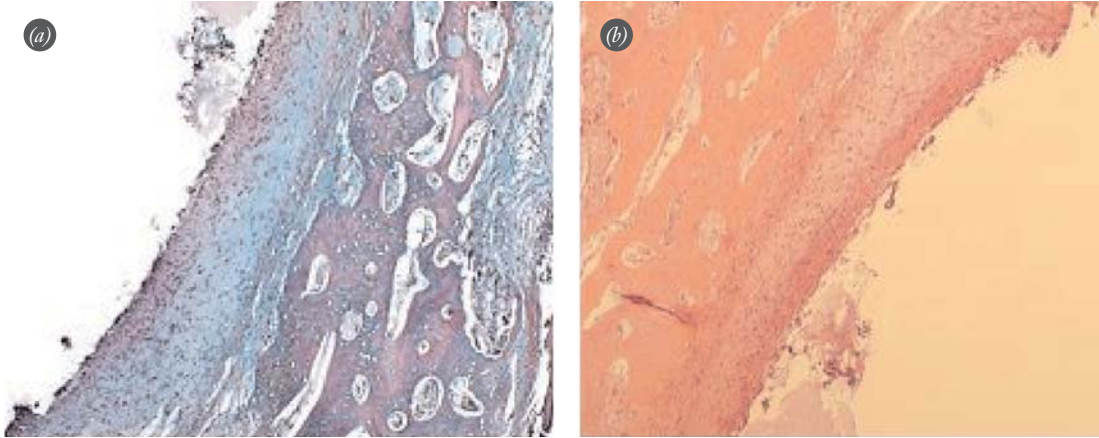
Ankorların yerlerinden (kemik-implant yüzeyi) çıkarılmasından sonra kemik numuneleri üzerinde histopatolojik incelemeler gerçekleştirildi. Kemik-doku numuneleri 48-72 saat süreyle %10 formaldehit çözeltisi içerisinde korundu. Bundan sonra, 48-72 saat süreyle %10'luk formik asit içerisinde kireçten arındırıldı ve daha sonra bloklar şeklinde parafin içine yatırılarak hazırlandı. Bu bloklardan 5 µm kalınlığa sahip kesitler hazırlandı. Hazırlananlardan bir tanesi hematoksinin ve eozin diğeri Masson trikrom ile boyandı. Lifsel doku oluşumu, iltihaplanma ve yeni oluşan bağlayıcı doku değerlendirmeleri şu şekilde gerçekleştirildi: (0) lekelenme yok; (1) hafif lekelenme; (2) orta derecede lekelenme; (3) şiddetli lekelenme.^[13,14]

Hayvanların sakrifiye edilmesinin hemen akabinde, kaval kemikleri dışarı çıkarıldı ve Shimadzu Autograph AG-I Serisi universal test makinesi ve Shimadzu Non-

Contact Video Ekstansiyometre DVE-101/201 (Shimadzu Corp., Kyoto, Japonya) kullanılarak çekme testine tabi tutuldu. Makine kontrolü ve veri toplamada Trapezium yazılımından yararlanıldı (Şekil 2). Kemik-



Şekil 2. Çekme testinin uygulanması. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]



Şekil 3. Ankorların histolojik bulguları. **(a)** Lif doku oluşumunun Masson trikrom boyama ($\times 100$) ve **(b)** iltihaplanmanın hematoksilen-eozin boyama ($\times 100$) ile değerlendirilmesi. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

ler stabilizasyon için test makinesine bağlandı ve ankorlar kemik yüzeyine dik olacak şekilde *pull-out* testi uygulandı. Çekme testleri, oda sıcaklığında bir piston kafasının 5 mm/dak olan sabit hızı ile gerçekleştirildi. Her bir ankorun iplik deliği, dikişli ankor eksenine aynı doğrultuda düz olarak çekildi ve kopma esnasındaki kuvvet kaydedildi. Deneklerin tamamında, test kemiği içindeki ankorlar stabil şekilde yerleştirilmişti ve statik yüklenme bakımından oldukça dayanıklıydılar.^[15,16]

Çekme testi sonuçlarındaki farklılıklar ve test ve kontrol grupları arasındaki kuvvet verileri Mann-Whitney U testi ve SPSS for Windows v11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

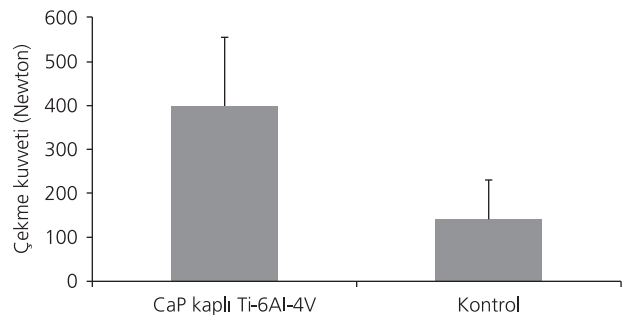
İmplantların yerleştirilmesinden sonraki 6 haftalık süre içerisinde, tavşanların hiç birinde herhangi bir hastalık veya iltihap belirtisi görülmedi. Masson trikrom boyası test grubundaki bir ankor boşluğu çevresinde lifli doku olduğunu gösterdi (Şekil 3a). Çekme testlerinde kontrol grubunun skorlarının test grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla, 14 ve 9).^[13,14] Lifli doku varlığı test ve kontrol gruplarında aynıydı. Şekil 3b'de kontrol grubundaki kireçten arındırılmış kesitlerin hematoksilen ve eozin ile boyanması gösterilmektedir. Bu numunelerde herhangi bir iltihaplanma veya bağ-doku oluşumu şeklinde bir tepkiye rastlanmadı. Kalsiyum fosfat kaplı Ti-6Al-4V ankorlarda iltihaplanma ve taze doku oluşum belirtisi hiç (0) olarak değerlendirildi.

Kalsiyum fosfat kaplanmış ve kaplanmamış ankorlar için biyomekanik çekme testi sonuçları Şekil 4'te gösterilmiştir. Kalsiyum fosfat kaplı Ti-6Al-4V ankorların çekme mukavemeti ($p=0.003$) ve uzanım değerleri

($p=0.004$) Ti-6Al-4V ankorlara göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Tartışma

Dikişli ankorlar yumuşak dokuların kemiğe sabitlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^[17] Başarısız tespitlerin ankorların kemikten çıkarılması, dikiş malzemesinin kopması, dikişlerin yumuşak dokudan alınması gibi nedenlerden kaynaklandığı literatürde bildirilmektedir.^[18-20] İplik deliğinin şekli dikiş aşınmasında önemli bir etkidir ve aşırı sürtünme daha düşük yük ve döngü sayısında kopmalara neden olur.^[17,21,22] Kemik içindeki ankorun konumu, implantın türü ve uygulanacak tedaviye göre değişkenlik gösterir. Kopma yükü, ankorun birbirinden farklı kemiklere ve aynı kemiğin farklı bölgelerine yerleştirilmesine bağlı olarak değişir.^[22-25] Dikişli ankorlar, kemik-ankor birleşim yeri, ankor-dikiş birleşim yeri, dikiş-doku birleşim yeri ve kemik kenarı, düğüm veya kelepçe gibi dikişin diğer aşındırıcı alanlarında tehlikelere açıktır.^[17,26,27]



Şekil 4. *In vivo* testler sonrası CaP kaplanmış ve kaplanmamış ankor vidalarının biyomekanik test sonuçları.

Çekme testi, bu çalışmada, Ti ankörlerin yumuşak doku ile ilgili maksimum tutma mukavemetini araştırmak için gerçekleştirilmiştir. Kemik-ankör yapısındaki en zayıf noktayı değerlendirmeye yönelik, tibia içerisine yerleştirilmiş ankörlere yapılmış olan dikişin çekme mukavemeti ölçüldü. Ankörler, kemik yüzeyinden tamamen *pull-out* oldukları zaman başarısız sayıldılar. Biyomekanik sonuçlar dikkate alındığında, CaP kaplanmış Ti-6Al-4V ankörleri iyi bir kemik-iletkenliği ve yüksek bir *pull-out* mukavemeti sergilediler. Burada tarif edilen yenilikçi H₂O₂+NaOH işleminin sonuçları, metal yüzeyine uygulanmış apatit kaplamanın sıkı ve yoğun görüldüğüne işaret etmektedir. İnsan metabolizmasında bulunan laktik asidi örnek olarak, tris/HCl tampon çözelti yerine *Lac*-SBF kullandık. Çalışmamızda kullanılan iyon konsantrasyonu, insan plazması içindeki inorganik iyonlarla aynıydı ve bildiğimiz kadarıyla, bu rapor, *Lac*-SBF çözeltisi ihtiva eden böyle bir sodyum laktat ve laktik asit hakkında oluşturulan ilk rapordur. Cl⁻ içeriği 103 mM'den fazla olmasına rağmen,^[13,18,28] insan plazmasının içinde olduğu gibi, 103 mM'lik Cl⁻ iyon içeriği hazırladık.^[11,12]

Metal implantların CaP ile kaplanması, metal yüzeylerinin biyolojik etkinlik özelliklerini arttıran etkin bir yöntemdir ve lif dokunun büyümesini tahrik etmeden, kemik dokusuyla bağ-oluşturma etkinliğini iyileştirir.^[6] Burada, kemik büyümesini arttırmak ve implantın taşıyıcı kemiğe tespit edilmesini iyileştirmek için Ti ankörlerin biyomimetik yöntemle CaP kaplanması ayrıntılarıyla açıklanmıştır. Benzetilmiş vücut sıvısı içinde bekletmeden önce metal hazırlarken kullanılmasının yanında, bekletme ortamı içinde de laktik asidi kullanan bu yöntem çığır açıcudur. Sunulan model, ankörün kemiğe iştirilmesi, dikişlerin ankörlere iştirilmesi ile ilgili histopatolojik özellikleri değerlendirmek ve karşılaştırmak için kullanılabilceği gibi, implantların *in vivo* yerleştirilmesi sonrası dikişin başarısız olup olmayacağını değerlendirmede de yardımcı olabilir. Kireçten arındırılmış, CaP kaplı Ti-6Al-4V ankör numunelerinin histopatolojik incelemesinde biyolojik özelliklerin herhangi bir iltihaplı reaksiyon görülmesiz korunduğu görüldü. Buna karşın, kontrol grubunda 3 olguda iltihap gelişmişti. Durum böyle iken, iltihaplanmanın ilk birkaç gün ve 6 hafta sonra karşılaştırılmasının gerekli olduğu anlaşılmaktadır. Burada elde edilen histopatolojik bulgulara göre, CaP kaplanmış ve kaplanmamış Ti-6Al-4V ankörleri birbirine benzer lif doku oluşumu göstermekteydi. Barros ve ark. göre, 3., 6. veya 12. haftalarda, dikişli ankör grubu ile transosseöz dikiş grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı.^[29]

Mevcut çalışmanın hayvan modeli tasarımı bir kısıtlamadır. Ek olarak, dikişli ankör yapısından kaynaklanan fizyolojik yükler, implantasyon zamanı uzadığında, daha

düşük yükte kopmaya neden olmuştur.^[30] Bundan dolayı, tavşanlardaki ankörler 6 hafta sonra çıkarılabilmektedir. Ankörlerin *pull-out* mukavemeti ve histopatolojik tepkileri *in vivo* bir tavşan deneyi modelinde değerlendirildi. Elde edilen bulgular dikkate alındığında, CaP kaplı Ti-6Al-4V ankörlerin yumuşak doku tespit işleminde stabiliteyi arttırdığını söyleyebiliriz. Tavşan kullanılan bu modellemede CaP kaplı Ti-6Al-4V ankör kullandığımızda aynı lif dokusunu gözlemedik ve herhangi bir iltihap veya bağ-doku reaksiyonuna rastlamadık.

Sonuç olarak, biyomimetik olarak CaP ile kaplanmış Ti-6Al-4V ankörlerin yumuşak dokunun kemiğe tespitinde yararlı olduğunu, tespit stabilitesini arttırdığını ve kırıkların onarımını iyileştirdiğini söyleyebiliriz. Ayrıca, düşüncemize göre, çalışmamızda tarif ettiğimiz yeni CaP kaplama ortopedik cerrahide kemik büyümesini iyileştirme konusunda bir katalizör olarak da kullanılabilir. Gelenekselden ayrılan doğasına bakıldığında, elde ettiğimiz bulguların Ti-6Al-4V yüzeyler üzerine biyomimetik kaplamalar hakkında daha sonra yapılacak araştırmalar için bir bilgilendirme kaynağı olacağını düşünüyoruz.

Teşekkür

Bu çalışmanın parasal kaynağı Devlet Planlama Teşkilatı tarafından (Proje No: 06-DPT-002) sağlanmıştır. Yazarlar, mali desteklerinden dolayı EBİLTEM'e (İzmir) teşekkür ederler.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Demirhan M, Kilicoglu O, Akpınar S, Akman S, Atalar AC, Göksan MA. Time-dependent reduction in load to failure of wedge-type polyglyconate suture anchors. *Arthroscopy* 2000; 16:383-90.
- Abboud JA, Bozentka DJ, Soslowsky LJ, Beredjiklian PK. Effect of implant design on the cyclic loading properties of mini suture anchors in carpal bones. *J Hand Surg Am* 2002; 27:43-8.
- Ducheyne P, Healy KE. The effect of plasma-sprayed calcium phosphate ceramic coatings on the metal ion release from porous titanium and cobalt-chromium alloys. *J Biomed Mater Res* 1988;22:1137-63.
- Hemmerle J, Oncag A, Erturk S. Ultrastructural features of the bone response to plasma sprayed in sheep. *J Biomed Mater Res* 1997;36:418-25.
- Liang F, Zhou L, Wang K. Apatite formation on porous titanium by alkali and heat-treatment. *Surf Coat Tech* 2003; 165:133-9.
- You C, Yeo IS, Kim MD, Eom TK. Characterization and *in vivo* evaluation of calcium phosphate coated cp-titanium by dip-spin method. *Curr Appl Phys* 2005;5:501-6.
- Kilpadi KL, Chang PL, Bellis SL. Hydroxylapatite binds more serum proteins, purified integrins, and osteoblast precursor cells than titanium or steel. *J Biomed Mater Res* 2001; 57:258-67.

8. Fujita Y, Yamamuro T, Nakamura T, Kitsugi T, Kotani S, Ohtsuki C, et al. Mechanisms and strength of bonding between two bioactive ceramics *in vivo*. *J Biomed Mater Res* 2004;26:1311-24.
9. Schwartz C, Liss P, Jacquemaire B, Lecestre P, Frayssinet P. Biphasic synthetic bone substitute use in orthopaedic and trauma surgery: clinical, radiological and histological results. *J Mater Sci Mater Med* 1999;10:821-5.
10. De Groot K. Clinical applications of calcium phosphate bio-materials: a review. *Ceram Int* 1993;19:363-6.
11. Pub. No: (WO/2009/145741) Calcium phosphate coating of Ti 6Al-4V by a Na-lactate and lactic acid-buffered body fluid solution. International Application No: PCT/TR2009/000052. Applicants: Pasinli A, Yuksel M, Havitcioglu H, Tas AC, Aksoy RS, Celik E, Yildiz H, Toparli M, Canatan A, Sener S.
12. Pasinli A, Yuksel M, Celik E, Sener S, Tas AC. A new approach in biomimetic synthesis of calcium phosphate coatings using lactic acid-Na lactate buffered body fluid solution. *Acta Biomater* 2010;6:2282-8.
13. DeLeve LD, McCuskey RS, Wang X, Hu L, McCuskey MK, Epstein RB, et al. Characterization of a reproducible rat model of hepatic veno-occlusive disease. *Hepatology* 1999;29:1779-91.
14. Zhu H, Chu Y, Huo J, Chen Z, Yang L. Effect of prednisone on transforming growth factor- β 1, connective tissue growth factor, nuclear factor- κ Bp65 and tumor necrosis factor- α expression in a murine model of hepatic sinusoidal obstruction syndrome induced by *Gynura segetum*. *Hepatol Res* 2011;41:795-803.
15. Giles JT 3rd, Coker D, Rochat MC, Payton ME, Subramanian V, Bartels KE. Biomechanical analysis of suture anchors and suture materials in the canine femur. *Vet Surg* 2008;37:12-21.
16. Papp DF, Skelley NW, Sutter EG, Ji JH, Wierks CH, Belkoff SM, et al. Biomechanical evaluation of open suture anchor fixation versus interference screw for biceps tenodesis. *Orthopedics* 2011;34:275-8.
17. Meyer DC, Nyffeler RW, Fucentese SF, Gerber C. Failure of suture material at suture anchor eyelets. *Arthroscopy* 2002;18:1013-9.
18. Barber FA, Herbert MA, Click JN. Internal fixation strength of suture anchors – update 1997. *Arthroscopy* 1997;13:355-62.
19. Carpenter JE, Fish DN, Huston LJ, Goldstein SA. Pull-out strength of five suture anchors. *Arthroscopy* 1993;9:109-13.
20. Gerber C, Schneeberger AG, Perren SM, Nyffeler RW. Experimental rotator cuff repair. A preliminary study. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:1281-90.
21. Meyer DC, Fucentese SF, Ruffieux K, Jacob HA, Gerber C. Mechanical testing of absorbable suture anchors. *Arthroscopy* 2003;19:188-93.
22. Giles JT 3rd. Biomechanical analysis of suture anchors and suture materials in a canine femur model. Oklahoma State University, Master of Science. May, 2007.
23. Tingart MJ, Apreleva M, Zurakowski D, Warner JJ. Pullout strength of suture anchors used in rotator cuff repair. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A:2190-8.
24. Tingart MJ, Apreleva M, Lehtinen J, Zurakowski D, Warner JJ. Anchor design and bone mineral density affect the pull-out strength of suture anchors in rotator cuff repair: which anchors are best to use in patients with low bone quality? *Am J Sports Med* 2004;32:1466-73.
25. Wetzler MJ, Bartolozzi AR, Gillespie MJ, Roth CA, Ciccotti MG, Snyder-Mackler L, et al. Fatigue properties of suture anchors in anterior shoulder reconstructions: Mitek GII. *Arthroscopy* 1996;12:687-93.
26. Rupp S, Georg T, Gauss C, Kohn D, Seil R. Fatigue testing of suture anchors. *Am J Sports Med* 2002;30:239-47.
27. Bardana DD, Burks RT, West JR, Greis PE. The effect of suture anchor design and orientation on suture abrasion: an *in vitro* study. *Arthroscopy* 2003;19:274-81.
28. Nijhuis AW, Leeuwenburgh SC, Jansen JA. Wet-chemical deposition of functional coatings for bone implantology. *Macromol Biosci* 2010;11:1316-29.
29. Barros RM, Matos MA, Ferreira Neto AA, Benegas E, Guarniero R, Pereira CA, et al. Biomechanical evaluation on tendon reinsertion by comparing trans-osseous suture and suture anchor at different stages of healing: experimental study on rabbits. *J Shoulder Elbow Surg* 2010;19:878-83.
30. Bottoni CR, Brooks DE, DeBerardino TM, Owens BD, Judson KL, Eggers JS, et al. A comparison of bioabsorbable and metallic suture anchors in a dynamically loaded, intra-articular caprine model. *Orthopedics* 2008;31:1106.