

BİYOYUMLULUK VE BİYOMALZEMELERİN SEÇİMİ

Şevki Yılmaz GÜVEN*¹

¹Makine Mühendisliği Bölümü, Süleyman Demirel Üniversitesi, 32260, Isparta, Türkiye

Anahtar Kelimeler	Özet
Biyoyumluluk Biyomalzemeler İmplantlar Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri	Günümüzde büyük gelişmeler olduğu bir bilim dalı da "Biyomalzeme Bilimi" dir. Biyomalzemeler temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmakla birlikte biyoteknoloji alanında da kullanılmaktadır. Biyomalzemeler medikal alanda önemli bir yere sahiptirler. İnsan vücudunun çeşitli yerlerinde çok değişik amaçlarla kullanılmaktadırlar. Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek amacıyla kullanılan doğal yada sentetik malzemelerdir. Biyomalzemeler, sürekli olarak veya belli bir süre için vücut içinde akışkanlar ile temas halindedir. Vücudun bu malzemelere karşı verdiği tepkiler son derece farklıdır. Biyoyumluluk; kullanım sürecinde malzemenin, vücut sistemine uygun cevap verebilme, vücutla uyuşabilir, kendini çevreleyen dokuların normal fonksiyonlarına engel olmama ve iltihaplanma oluşturmama yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda, biyomalzeme/doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapıldığı ve bu çalışmalar ışığında, vücudun doğal dokularını yeniden yapılandırmaya yönelik biyoyumlu malzemelerin (vücut sıvıları ile uyumlu) geliştirildiği görülmektedir. Kullanılmakta olan biyoyumluluğu yüksek biyomalzemeler; metalik biyomalzemeler, biyoseramikler, polimer biyomalzemeler ve biyokompozitlerdir. Bu çalışmada, tıp dünyasında biyomalzeme seçiminde bulunacak ortopedistlere / uygulayıcılara, protez ve implant imalatçılarına, biyomalzemelerin biyoyumluluk ve mekanik özellikleri hakkında bilgiler verilmektedir.

BIOCOMPATIBILITY AND SELECTION OF BIOMATERIALS

Keywords	Abstract
Biocompatibility, Biomaterials, Implants, Mechanical properties of biomaterials	In these days, a branch of science occurring in the great developments is biomaterial science. Biomaterials are mainly used in the medical practices, besides that they are being used in the biotechnological areas. Biomaterials have an important place in medical field. They are used in various parts of the body with very different purposes. Biomaterials, which are used for supporting or performing the functions of live tissues in human bodies, are natural or synthetic materials. Biomaterials are touched on the fluids in the body for a definite period or continually. Reactions, which are occurred in the body to these materials, are extremely different. Biocompatibility is defined as the harmony to the body system of material in the usage of process, insensible with body, not to hinder normal functions of tissues surrounded itself and the capacity of not to becoming inflamed. In recent years, important studies have been done upon the influences to biomaterial-tissue. Biocompatibility materials are being developed. As being used, biomaterials with high biocompatibility are metallic biomaterials, bioceramics, polymer biomaterials and biocomposites. In this study, research informations are being given about the mechanical characters and biocompatibility of biomaterials to the orthopedists and the manufacturers.

* İlgili yazar: sevkiguven@sdu.edu.tr

1.Giriş

Bilimsel anlamda yeni bir alan olmasına karşın, uygulama açısından tarihi, insanlık tarihiyle yaşıttır. Mısır mumyalarında bulunan yapay göz, burun ve dişler bu durumu açıklamaya yönelik en iyi kanıtlardır. Altının diş hekimliğinde kullanımı 2000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır. 19. yy ortasından itibaren vücut içi implantların kullanımı hız kazanmıştır. 1880'de fildişinden yapılmış protezler vücut içine yerleştirilmiştir. İlk metal protez vitalyum 1938'de üretilmiştir. Fakat daha sonraları bu protez, ciddi anlamda metal korozyonuna uğramış ve canlı organizmalar için tehlike oluşturmuştur. 1950'lerde kan damarlarının değişimi, 1960'larda kalça protezleri, 1970'lerde ise sentetik ameliyat ipliği gibi birçok biyomalzeme kullanılmaya başlanmıştır. Son 40 yılda birçok metal, seramik ve polimer vücutun değişik parçalarını onarımı ve yenilenmesi için kullanılmaktadır (Gür ve Taşkın, 2004).

RJ Hegyeli ve CA Homsy ve arkadaşları tarafından hakemli dergilerde ve 1970 yılındaki toplantılarda, biyomalzemelerin, vücut içerisindeki davranışlarını açıklayan bir kavram olarak ilk defa biyouyumluluktan söz edilmiştir (İnternet-1, 2014).

Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılmaktadır. Günlük aktiviteler sırasında kemikler değişik gerilmelere maruz kalmaktadır. Aynı şekilde, hareket esnasında ortopedik malzemeler de milyonlarca yükleme çevrimine maruz kalmalarından dolayı mekanik dayanımları ve yorulma dayanımları da önem taşımaktadır. Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir. Biyomalzemeler, sadece protez ve implant olarak değil, ekstrakorporeal cihazlarda (vücut dışına yerleştirilen fakat vücutla etkileşim halindeki cihazlar), teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

İnsan vücudu protein ve oksijenli tuzlu çözeltiler içerdiğinden bu malzemelerden, vücut sıvılarını bünyelerine alıp şişmemeleri, deforme olmamaları, korozyona uğramamaları beklenmektedir. Bu şartlar altında bazı implant malzemeleri, vücut tarafından kabul edilmekte bazıları da reddedilmektedir. Biyomalzemelerin, toksik ve kanserojen özellikte olmaması, mekanik dayanımlarının yeterli olması, vücutta meydana gelen reaksiyonların dışında reaksiyonlara sebep olmaması ve korozyona uğramaması gerekmektedir.

Biyomalzeme seçiminde önemli olan diğer bir konuda korozyon konusudur. Korozyon, metallerin çevreleri ile istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak bozunması ve hasara uğraması olarak tanımlanabilir. Daha da önemlisi, oluşan korozyon ürünleri doku

içerisine girerek hücrelere zarar vermektedir. İnsan vücudundaki akışkanlar; su, çözülmüş oksijen, protein, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içermektedir. Bu nedenle; insan vücudu, biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça korozif bir ortamdır (Gümüşderelioglu, 2002; Pasinli, 2004).

Bu korozif ortam, metallerin dayanımını düşürmekte ve metallerle oluşturdukları bileşikler, hücrelere zarar vermektedir. Metalik biyomalzemeler için önemli noktalardan bir tanesi de, metalik biyomalzemelerin korozyona karşı dayanımlı olmaları gereğidir. İnsan vücudunda kullanılan metalik implantların yüzeylerinde oluşan pasif filmler, yüzeydeki oksitlenme reaksiyonlarını yavaşlatmakta, vücut sıvısı içinde metalin minimum düzeyde çözünmesini sağlamak ve vücut içinde kullanım süresini de uzatmış olmaktadır.

Biyomalzemelerin genel kullanım alanları olarak, aşağıdaki hususlar sayılabilir. 1. Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine kullanmak (dializ, protezler), 2. İyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat ipliği, vida ve tel olarak), 3. Fonksiyonelliği artırmak için (lens, kalp pili, işitme cihazı), 4. Kozmetik problemleri düzeltmek için (diş teli, deri implantasyonu, silikon), 5. Tedaviye yardımcı olmak için (kateter, direnaj), 6. Teşhise yardımcı olmak için (biyoalgılayıcılar, endoskopi, enjektör), 7. Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek için (omuga fiksatorleri). (İnternet-2, 2010).

Son yıllarda, biyomalzeme/doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapıldığı ve bu çalışmalar ışığında, vücudun doğal dokularını yeniden yapılandırmaya yönelik biyouyumlu malzemelerin (vücut sıvıları ile uyumlu) geliştirildiği görülmektedir. Kullanılmakta olan biyouyumluluğu yüksek biyomalzemeler; metalik biyomalzemeler, biyoseramikler, polimer biyomalzemeler ve biyokompozitlerdir. Biyomalzemelerin biyouyumluluk ve mekanik özelliklerinin iyileştirilmesine yönelik oldukça geniş araştırmalar sürmektedir. Ortopedik malzemeler, ASTM ve ISO ile diğer ülke standartları tarafından tanımlanmaktadır. Biyomalzeme bilimi bugün için, tıp, biyoloji, kimya, doku mühendisliği ve malzeme bilimi unsurlarını kapsamaktadır.

Bu çalışmada, tıp dünyasında biyomalzeme seçiminde bulunacak ortopedistlere / uygulayıcılara, protez ve implant imalatçılara, biyomalzemelerin biyouyumluluk ve mekanik özellikleri hakkında bilgiler verilmektedir.

2. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu ve vücudun mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyouyumluluk, malzemenin vücutta uygun cevap verebilme özelliğidir. Biyomalzeme ise;

biyouyumluluğa sahip malzeme olarak tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin dayanımının yanında en önemli özelliğidir. Biyouyumlu bir malzeme, etrafını çevreleyen dokular üzerinde iltihaplanma, pıhtı oluşumu v.b. olumsuz etki yapmayan malzemedir. Vücudun bu malzemelere karşı verdiği tepkiler son derece farklıdır. Metalik biyomalzemeler, dokulara göre pH değeri 1 ila 9 arasında değişen vücut akışkanları ile sürekli olarak veya zaman zaman temas halindedir. Biyomalzemelerden; iyi mekanik özellikler, biyouyumluluk (vücut ile uyuşabilirlik), korozyona dayanım, üstün sürtünme ve aşınma dayanımı göstermesi arzu edilmektedir. Ayrıca, alerjik reaksiyonlara neden olmamaları, zehirli ürünler salgılamamaları, kolay şekillendirilebilir olmaları ve sterilizasyon işlemlerinde özelliklerini bozmamaları da büyük önem arz etmektedir. Biyomalzemelerin, üstün mekanik özelliklere ve biyouyumluluğa sahip olmaları gerektiğinden, kullanım yerlerine göre uygun özellikleri taşıması açısından seçimleri büyük önem arz etmektedir (Güven, 2010).

İnsan vücudundaki çeşitli iyonlar, metalik malzemeler için korozyon bir ortamdır. İnsan vücudu protein içeren oksijenli tuzlu çözeltiler içerdiğinden, bu malzemelerden uzun süreli korozyon dayanımı göstermesi arzu edilir. Biyomalzemelerin, biyouyumluluk göstermeleri gerektiğinden, implantların ve protezlerin imalinde kullanılacak malzemeler bu bakımdan önem arz etmektedir. Uygun seçilmeyen bir metalik malzeme vücutta korozyon sonucu çözünmekte ve doku içerisine girerek zarar vermektedir. Son yıllarda, biyomalzeme/doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Vücudun doğal dokularının yeniden yapılanmasını sağlayacak ve vücut sıvıları ile uyumlu biyomalzemeler geliştirilmektedir (Güven ve Çetin, 2007).

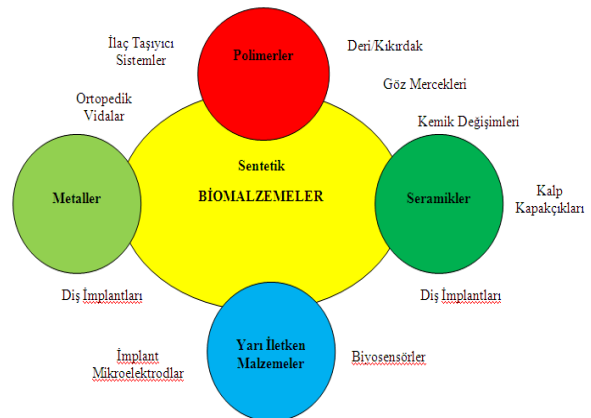
Biyolojik uyumluluk, vücudun biyomalzemeyi kabul edebilirliğidir. Bu yüzden hem biyomalzeme, hem biyomalzemenin takıldığı vücut ortamı incelenmelidir. Seramikler, metaller, polimerler ve kompozit biyomalzemeler biyomalzeme olarak kullanılabilir ve insan sağlığına uyum sağlamaktadırlar. Biyomalzemelerin istenilen mekanik özelliklerinin yanı sıra, bu malzemelerin biyouyumluluğu vücut uzuvları ve organlarının tedavisinde ve değiştirilmesinde oldukça önemlidir. Yeni biyomalzemeler piyasaya çıkmadan önce, vücut içerisinde istenilmeyen bir etkiye neden olmamaları amacıyla detaylı biyolojik testlere tabi tutulmaktadır. İlk olarak vücut dışında daha sonra da vücut içerisindeki testler yapılmalı, bunu takiben klinik denemelerle malzemenin biyolojik güvenilirliği ve performansı tespit edilmelidir. Biyomalzeme çevresinden alınan doku örneklerinin morfolojik incelemesi, biyomalzemenin biyolojik uyumluluğu hakkında fikir verebilir. Ortopedi ve travmatolojide kullanılan biyomalzemeler bir çok testten geçtikten ve

biyouyumluluğu onandıktan sonra kullanım alanına girmektedirler. Tüm bu testlere rağmen biyomalzemelerin alerjik, immün, nonimmün, mutajenik, kanserojenik ve inflamatuvar etkileri olabilir. Bu yüzden, kullanılacak biyomalzemenin test sonuçları çok önemlidir (Gür ve Taşkın, 2004).

3. Biyomalzemelere Genel Bakış

Biyomalzemeler, ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak, yüz ve çene cerrahisinde, diş implantlarında, yapay kalp parçalarında, kalp kapakçığında, kateter, fiksator malzemesi olarak, bel kemiği enstrümantasyonlarında, metal parçalarda, vidalarda, delikli vidalarda, vida pullarında, çivilerde, fiksator tellerinde, kalça plaklarında, anatomik plaklarda, açılı plaklarda ve vücuda yerleştirilebilir cihazlarda v.b. yerlerde kullanılmaktadır. (Gümüşdereli, 2002). Temel malzeme gruplarından üretilen sentetik biyomalzemelere genel bir bakış Şekil 1' de verilmektedir.

Metaller; dayanımlı, kolay şekil verilebilir, aşınmaya dayanıklı olmaları nedeni ile biyomalzeme olarak tercih edilmektedir. Ancak, metallerin; biyouyumluluklarının düşük olması, vücut sıvılarında korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yoğunluklarının yüksek olması ve alerjik doku reaksiyonlarına sebep olmaları dezavantajlarıdır. Seramikler, biyouyumlulukları yüksek ve korozyona dayanıklı olmalarının yanında sert, kırılabilir olmaları, zor işlenen, mekanik özellikleri düşük ve yoğunluğu yüksek malzemelerdir. Dezavantaja sahip malzemelere, alternatif olarak kompozit malzemeler geliştirilmiştir. Ortopedik ve diş implantları metalik biyomalzemelerden ve biyoseramiklerden yapılırken, kalp-damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden yapılmaktadır.

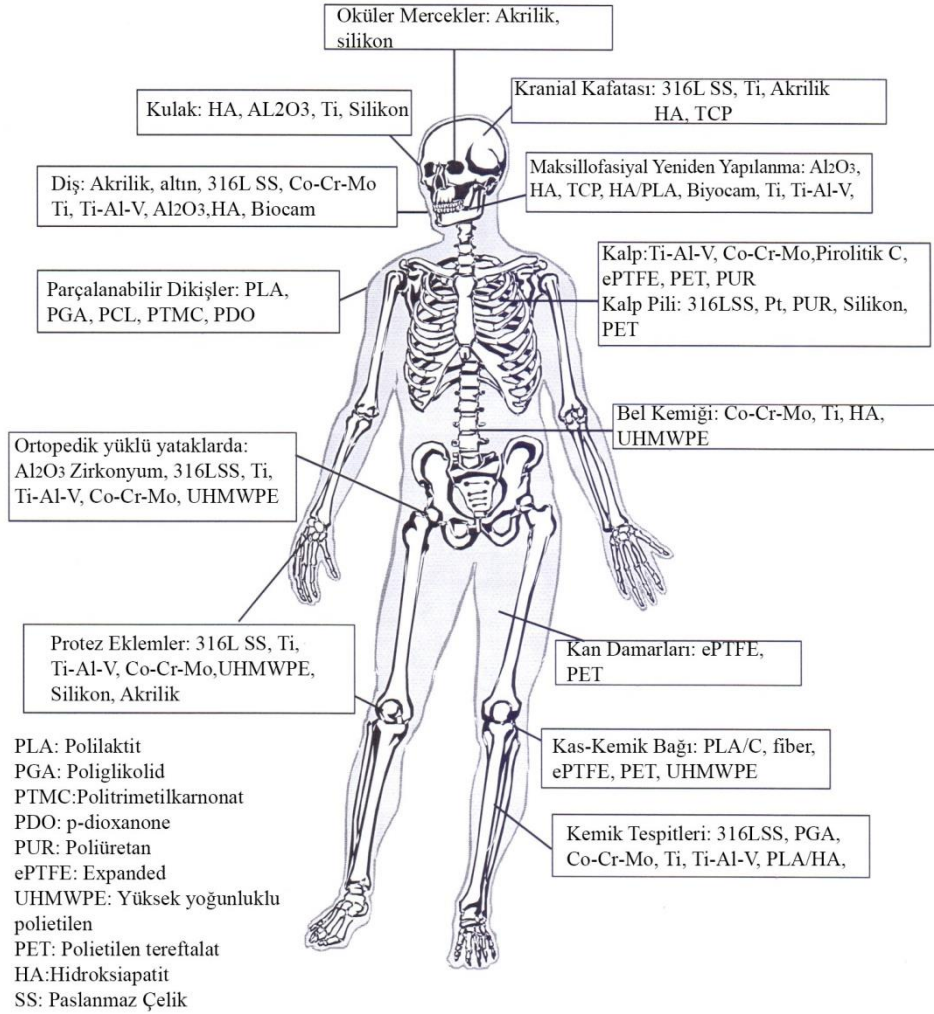


Şekil 1: Sentetik Biyomalzemelere Genel Bakış (İnternet-3, 2014)

Bugün için, metalik biyomalzemeler olarak en fazla uygulama alanı bulan metal ve alaşımları, paslanmaz çelikler (316L), titanyum ve titanyum alaşımları,

kobalt-krom alaşımları, kobalt-nikel-krom-molibden alaşımı, tantal alaşımları, nikel-titanyum alaşımları, amalgam ve altındır. Platin, tantal ve zirkon gibi elementlerin mekanik dayanımlarının düşük olması nedeniyle implant olarak kullanım alanları sınırlıdır.

Yük taşıyıcı olarak en yaygın kullanılan metalik malzemeler, paslanmaz çelikler, Co-Cr-Mo alaşımları ile titanyum ve titanyum alaşımlarıdır. (Gümüşderelioğlu, 2002).



Şekil 2. İnsan vücudunda kullanılan biyomalzemeler (İnternet-4, 2014)

Ortopedik uygulamalarda dikkat edilmesi gereken diğer bir husus da farklı metallerin birbirleri ile temas etmeleri halinde vücut sıvısı içinde galvanik pil oluşturmasıdır. Eğer cerrahi paslanmaz çelik tel, kobalt veya titanyum bazlı alaşımdan yapılmış femur parçaya temas ederse galvanik pil oluşmakta ve galvanik korozyon meydana gelmektedir (Corces, 2004).

Metalik biyomalzemelerin kimyasal ve biyolojik özelliklerine bağlı olarak, insan vücudundaki organ ve dokular arasında korozyon sonucu oluşabilecek reaksiyonlar, insan sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Vücuttaki metalik bir implantta korozyon oluşursa, metaldeki elektronların akışı, iyonların oluşumu, temasta oldukları doku ve hücrelerde harabiyete sebep olmaktadır. Metalik biyomalzemeler için düşük çözünürlük ve yüksek termodinamik denge arzu edilmektedir. İnorganik korozyon reaksiyonları ile açığa çıkan metal iyonları,

böbrek ve karaciğer gibi organlara taşınmakta ve orada toplanmaktadır. Bu da çeşitli hastalıklara sebep olmakta ve zehirlilik limitinde artışa yol açmaktadır. Organik reaksiyon proteinleri ile bir metalin teması, metali çevreleyen dokuda alerjik iltihaplı reaksiyonlara sebep olmaktadır. İltihaplı hücreler, hidrojen peroksit üretmekte ve hidroksil radikaller, metalik biyomalzemeyi çevreleyen dokuda ağır harabiyete sebep olmaktadır.

Titanyum ve titanyum alaşımlarının biyolojik özelliklerinin iyi olduğu bilinmektedir. Bu alaşımların oda sıcaklığında yüzeyinde kısa sürede yoğun bir oksit tabakası oluşmaktadır. Bu oksit tabakası yoğun elektron akışını ve iyonların geçişini önlemektedir. Titanyum ve titanyum alaşımları yüksek polarizasyon direnci göstermekte ve böylece, korozif etkilere karşı dayanıklı olup, hücreler üzerine olumsuz bir etkileri olmamaktadır. Kobalt, bakır, nikel ve vanadyumda

zehirleyici etkiler görülmüştür. Nikel, hücrelerin yaşamını azaltmaktadır (Biehl, 2001).

Biyoseramik malzemelerin, biyouyumluluklarının üstün olması, zehirleyici etki göstermemesi, alerjik ve kanserojen olmamaları, kararlı kimyasal yapıları nedeniyle paslanma risklerinin olmaması, aşınmaya karşı dayanıklı ve oldukça da hafif olmalarından dolayı tıp teknolojisinde kullanımları yaygınlaşmış inorganik malzemelerdir. Biyoseramikler, polikristalin yapıları olup mikroorganizmalara, sıcaklığa, çözücülere ve pH değişimlerine karşı direnç göstermektedir. Biyouyumlu seramik malzemelere örnek olarak; alümina, hidroksiapatit ve biyoaktif cam verilebilir. Alümina; yüksek yoğunluk, yüksek dayanım, iyi bir korozyon dayanımı ve iyi bir biyouyumluluk özelliğinden dolayı kalça protezlerinde, diş implantlarında ve ortopedik uygulamalarda geniş bir kullanıma sahiptir. Alümina ve hidroksiapatit (HA), kemik dokusunun inorganik yapısında olup, kalsiyum fosfat esaslı bir seramiktir. Yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır (Pasinli, 2004).

İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan biyoseramik malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Örnek olarak; gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler sayılabilir. Çözünmez gözenekli camlar, enzim, antikor ve antijen taşıyıcı olarak da kullanılmaktadır. Mikroorganizmalara, sıcaklığa, çözücülere, pH değişimlerine ve yüksek basınçlara olan dirençleri bu uygulamalar açısından büyük avantaj sağlamaktadır. Zirkonya, alümina gibi bulunduğu fiziksel ortamda inert etki göstermektedir. Zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler (uranyum, toryum, v.b.) bulunmaktadır. Bu elementleri yapıdan ayırmak zor ve maliyetlidir. Radyoaktif etki ile, yumuşak ve sert dokuların harabiyeti söz konusudur. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, tıpta ve diş hekimliğinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde "kemik tozu" olarak kullanılmaktadır (İnternet-5, 2010).

Biyopolimerler, biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Biyopolimerler, monomerlerin birbirlerine eklenmesiyle oluşan uzun zincirli büyük molekül ağırlıklı bileşiklerdir. Doğal polimerlerin yanında, bugün için sentetikleri de mevcuttur. Biyopolimerlere örnek olarak verilen polietilen (PE), poliüretan (PU), politetraşoroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), poliaktik asit (PLA) ve poliglaktolik asit (PGA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda

kullanılmaktadır. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmektedir. Sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler, antioksidanlar gibi) salgılayabilirler. Ayrıca, sterilizasyon işlemleri polimer özelliklerini etkileyebilir (İnternet-5, 2010; İnternet-6, 2010)

PMMA (polimetilmetakrilat) ışık geçirgenliğinin iyi olması, sertliği ve kararlılığının yerinde olması nedeniyle, göz içi lenslerde ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Polietilen ise, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde; yüksek yoğunluklu polietilenler ise, yapay kalça protezlerinde; polivinilklorür (PVC), kan nakli ve diyalizde; polidimetilsiloksan, drenaj borularında, kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliği sayesinde solunum cihazlarında kullanılmaktadır (İnternet-7, 2010)

4. Biyomalzemelerin Mekanik Özellikleri

Biyomalzemeler, insan vücudunun değişik bölgelerinde değişik kuvvet ve etkilere maruz kalmaktadır. Örneğin günlük aktiviteler sırasında kemiklere 4 MPa, tendonlara ise 40–80 MPa değerinde gerilmeler etki etmektedir. Bir kalça eklemesindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilir, sıçrama gibi faaliyetler sırasında bu değer vücut ağırlığının 10 katına kadar çıkabilir. Vücuttaki bu gerilmeler; ayakta durma, koşma, oturma gibi faaliyetler sırasında gün boyunca tekrarlanır. Bu tekrarlı hareketler biyomalzemelerin yorulmasına, çatlamasına ya da plastik deformasyonuna neden olabilmektedir (Gümüşderelioğlu, 2002).

Yürüme esnasında femur başının, vücut ağırlığının (80 kg'lık bir vücut ağırlığının) 3,5 katına kadar yüklendiği deneysel olarak ölçülmüş olup, total kalça protezlerinin, bu yüklere yeterince dayanımlı olması gerektiğini göstermektedir. Aynı zamanda, bu protezlerin eklem yerindeki sürtünme ile oluşan aşınmaya da dirençli olması gerekir. Günümüzde, kalça protezlerinde; vitalyum (Co-Cr-Mo alaşımı), paslanmaz çelik, yüksek yoğunluklu polietilen, polimetilmetakrilat ve Al₂O₃ cinsi seramikler kullanılmaktadır (İnternet-8, 2010).

Platin, tantal ve zirkon gibi elementlerin mekanik dayanımlarının düşük olması nedeniyle implant olarak kullanım alanları sınırlıdır. Yük taşıyıcı olarak en yaygın olarak kullanılan metalik malzemeler; paslanmaz çelikler (316L), Co-Cr-Mo alaşımları ile titanyum ve titanyum alaşımlarıdır (Gümüşderelioğlu, 2002; Çakır,1995).

Biyomedikal uygulamalarda saf titanyum ve Ti6Al4V alaşımı kullanılmaktadır. 240-740 MPa arasında çekme dayanımına sahip olan saf titanyum genel olarak dental implantlarda kullanılmaktadır. Öte yandan, Ti6Al4V, en popüler titanyum alaşımı olarak

bilinmekte ve dünya titanyum pazarında %50 gibi yüksek bir oranda kullanılmaktadır. Ti6Al4V alaşımının bu oranda tercih edilmesi, başlıca, yüksek korozyon direnci ve düşük yoğunluğu ile statik ve dinamik dayanımının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Gündüz, v.d., 2010). Metalik implantların dayanımı ve elastisite modülü, kemiğin dayanımından daha yüksektir (Gümüşdereli, 2002; Biehl ve Breme, 2001).

Metalik biyomalzemelerin elastisite modülleri çok yüksek (316L paslanmaz çelikte 200 GPa, titanyumda 110 GPa) seviyelerde iken, insan kemiğinde bu değer 10-15 GPa 'dır (Çakır, 1995; Bilçen ve Kurt, 2005). Bu mekanik uyumsuzluk, implantların yapısal olarak insan kemiğinden daha sert olmasına sebep olmaktadır. Elastisite modülü, insan kemiğine daha yakın olan alaşımlar, daha az gerilme taşır. Metalik biyomalzemelerin rijitliği, elastisite modülleri ile ilgilidir. Paslanmaz çeliğin elastisite modülü titanyuma göre daha yüksek olduğu için, titanyuma göre daha yüksek rijitliğe sahiptir (İnternet-9, 2006).

Dayanım ve elastisite açısından metalik biyomalzemeler içinde, özellikle titanyum

alaşımlarının önemi büyüktür. Paslanmaz çelikler, daha az çekme dayanımı ve yorulma dayanımı gösterirler ama yüksek sünekliğe sahiptir. Saf titanyum, tantal ve niob düşük yorulma dayanımına ve kırılmada yüksek uzama değerine sahiptir.

Tablo 1'de, metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin karşılaştırılması, Tablo 2'de, metalik biyomalzemelere ait özellikler, Tablo 3'de; metalik biyomalzemelerin implant uygulamaları verilmektedir.

Tablo 1: Metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin karşılaştırılması (İnternet-10, 2010)

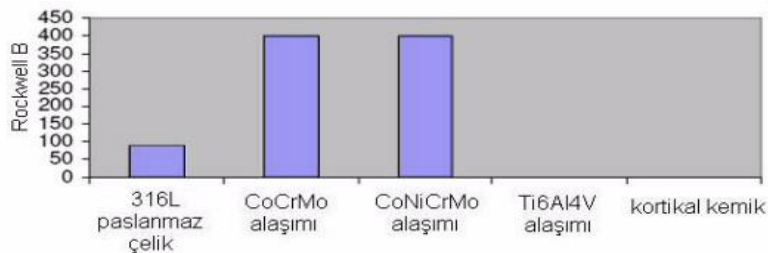
Özellikler	Paslanmaz Çelik	Kobalt-Krom	Titanyum
Sertlik	Yüksek	Orta	Düşük
Dayanım	Orta	Orta	Yüksek
Korozyon Dayanımı	Düşük	Orta	Yüksek
Biyoyumluluk	Düşük	Orta	Yüksek

Tablo 2: Metalik biyomalzemelerin özellikleri (Savingy, Girovd, 2002)

Özellikler	316L Paslanmaz çelik	CoCrMo alaşımı	CoNiCrMo alaşımı	Ti6Al4V alaşımı	Tantalyum
Çekme Dayanımı (Mpa)	485-860	655	793-1793	860	207-517
Akma Dayanımı (0,2%) (MPa)	172-690	450	240-1585	795	138-345
Uzama (%)	12-40	8	8-50	10	2-30
Kesit Daralması (%)	-	8	35-65	25	-
Yoğunluk (g/cm ³)	7,9	8,3	9,2	4,5	16,6
Korozyon Dayanımı	Yüksek gerilmelerde zayıf	Üstün	Üstün	Üstün	İyi

Tablo 3: Metalik biyomalzemelerin implant uygulamaları (Johnson, Mass, 2002)

Malzeme	İmplant Uygulamaları
316L	Kemiklerde, plakalar, vidalar, pimler, çiviler, stentler
Co28Cr6Mo	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezlerinde; kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıklarında
Ti	Kemik plakalarında, vidalarda, çubuklarda, kalp kapakçıklarında, kalp atışlarını düzenleyen aygıtlarda
Ti-6Al-4V	Kalça, diz, dirsek, omuz, ayak bileği, parmak protezlerinde
Ta	Tel, folyo, levhalarda, klipslerde, elektrot



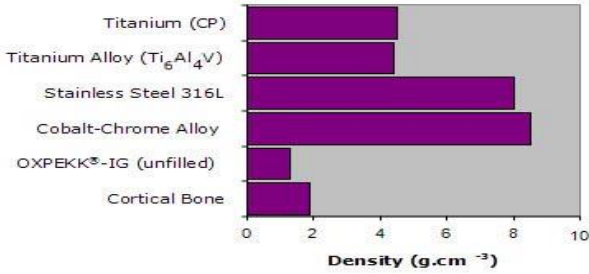
Şekil 3. Metalik biyomalzemelerin ve kortikal kemiğin sertlik değerleri (Kurzı, vd., 2002)

Tablo 4. Seçilen biyomalzemelere ve kortikal kemiğe ait bazı özellikler (Saviny, Girovd, 2002)

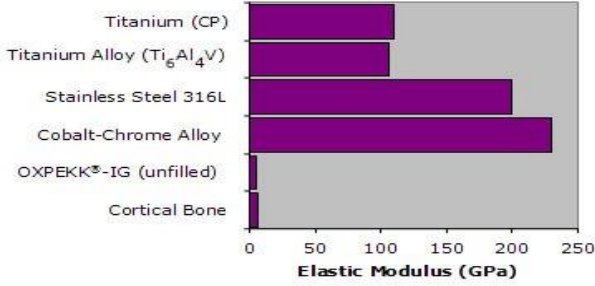
Malzeme	Yoğunluk (ρ)	Elastisite Modülü E (GPa)	Özgül Kriter: E / ρ
Kortikal kemik	$\sim 2.0 \text{ g.cm}^{-3}$	7 - 30	$\sim 3,5 - 15$
Kobalt-krom alaşımı	$\sim 8.5 \text{ g.cm}^{-3}$	230	~ 27
316L Paslanmaz çelik	8.0 g.cm^{-3}	200	25
CP Titanyum	4.5 g.cm^{-3}	110	24,4
Ti6Al4V	4.4 g.cm^{-3}	106	24

Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6 da, verilen malzemelerin sırası ile, sertlik, yoğunluk, elastisite modülleri ve basma dayanımı grafik olarak verilmektedir.

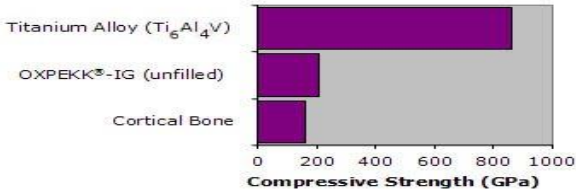
Tablo 4' de ise, yoğunluk, elastisite modülü ve özgül kriter değerleri sayısal olarak verilmektedir. Şekillerde adı geçen, OXPEKK-IG ticari isimli malzeme, biyouyumlu bir polimerdir, anestezi ve sterilizasyon ekipmanlarında, kateterlerde ve implant aygıtlarında kullanılmaktadır.



Şekil 4. Biyomalzemelerin ve kortikal kemiğin yoğunluk değerleri (İnternet-11, 2010)



Şekil 5. Biyomalzemelerin ve kortikal kemiğin elastisite modülleri (İnternet-11, 2010)



Şekil 6. Biyomalzemelerin ve kortikal kemiğin basma dayanımları (İnternet-11, 2010)

Biyoseramik malzemelerin kırılma tokluğu ve yorulma dayanımı değerlerinin düşük olması nedeniyle, mekanik özellikleri yetersiz kalmaktadır. Biyoseramik malzemelerin basınca karşı dayanımları yüksektir. Bazı uygulamalarda çatlak oluşumu, yavaş ilerleyen çatlaklar ve yük tekrarı sonucu oluşan yorulma ise bir dezavantaj olarak ortaya çıkmaktadır. Yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (> % 99,5) sahip

alümina, korozyon ve aşınma dayanımının yüksek oluşu, iyi yüzey özelliği ve biyouyumluluğu nedeniyle kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Hidroksiapatit (HA), kalsiyum fosfattan oluşmuş gevrek bir biyoseramik malzeme olup, kırılma tokluğu (K_{IC}) $1.0 \text{ MPa m}^{1/2}$ yi geçmemektedir. İnsan kemiğinde ise, $2-12 \text{ MPa m}^{1/2}$ dir. Mekanik özellikleri zayıftır, özellikle de yorulma dayanımı düşüktür. Çoğunlukla titanyum, titanyum alaşımlarından ve paslanmaz çelikten yapılan implantların çevrelerindeki dokular ile uyumluluklarının artırılması amacıyla kaplama malzemesi olarak da kullanılmaktadır. Kaplama yöntemi olarak en çok plazma püskürtme uygulanmaktadır (Çal ve Gündüz, 2010)

Tablo 5. Alümina ve zirkonya'nın mekanik özellikleri. Biyoseramik-Malzemeler- (İnternet-6, 2010)

Özellikler	Alümina	Zirkonya
Elastisite Modülü (GPa)	380	190
Eğme Dayanımı (GPa)	>0.4	1.0
Sertlik (Mohs)	9.0	6.5
Yoğunluk (g/cm^3)	3.8 - 3.9	5.95
Tane Boyutu (μm)	4.0	0.6

Tablo 6. Hidroksiapatitin mekanik özellikleri. Biyoseramik-Malzemeler- (İnternet-6, 2010)

Elastisite Modülü (GPa)	4.0-117
Basma Dayanımı (MPa)	294
Eğilme Dayanımı (MPa)	147
Sertlik (Vickers,MPa)	3.43
Poisson Oranı	0.27
Yoğunluk (teorik, g/cm^3)	3.16

Zirkonya (ZrO_2), kimyasal kararlılık, sertlik ve aşınma dayanımı açısından iyi bir performans göstermektedir. Yüksek çatlama ve bükülme dayanımına sahip olduğu için uyluk kemiği problemlerinde kullanılmaktadır. Polimerlerin ortopedik alanda mekanik dayanımları zayıftır. Polietilenin çekme dayanımı ise, $20-30 \text{ MPa}$ civarındadır.

Tablo 7. Farklı yüklemelerde biyomalzemelerin uygulanabilirlikleri (Biehl ve Breme, 2001)

Yükleme Çesidi	Metal	Seramikler	Polimerler
Statik Yüklenme			
<u>Cekme</u>	↑	↓	→
<u>Basma</u>	↑	↑	→
<u>Eğme</u>	↑	↓	→
<u>Burulma</u>	↑	↓	→
Dinamik Yüklenme			
<u>Cekme-Basma</u>	↑	↓	→
<u>Cekme</u>	↑	↓	→
<u>Basma</u>	↑	↑	→
<u>Eğme</u>	↑	↓	→
Darbeli Yüklenme			
	↑	↓	→
↑ -uygun	↓ -- uygun değil	→ - düşük gerilmelerde uygun	

Kompozit malzeme, "matris" olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak da; çoğunlukla cam, karbon ya da polimer, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılmaktadır. Kompozit malzemeler, yüksek dayanıma ve düşük elastisite modülüne sahip olduklarından, özellikle ortopedik uygulamalar için öngörülmektedir. Ayrıca, kompozit malzemelerin bileşimi değiştirilerek, implantın vücuttaki kullanım alanlarına göre, mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlamaları kolaylaştırılabilir. Açıkça görülüyor ki; kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır (İnternet-12, 2010).

Kompozit malzemelerin sağlayabileceği diğer üstünlükler; korozyona direnç, metal yorulmasının ve metal iyonları salımının görülmemesi ve de kırılma özelliğinin azalmasıdır. Metal iyonları örneğin nikel ve krom salımı implantı zayıflatmaktan başka, alerjik reaksiyonlara da neden olmaktadır. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları dışında, yumuşak doku implantı olarak da kullanılmaktadır. Polimer kompozitler manyetik özellik taşımadıklarından, manyetik rezonans (MRI) ve tomografi çekimlerine olumsuz etkileri yoktur (İnternet-12, 2010).

6. Sonuç ve Öneriler

Genel anlamda; ortopedik malzemelerin seçiminde, üretilebilirlik, şekil verilebilirlik, kullanım esnasında maruz kalınacak gerilmelere karşı dayanım, biyouyumluluk, toksik etkisi ve vücut sıvılarının korozyon etkilerine karşı dayanım gibi özellikleri ön plana çıkmaktadır. Ortopedik malzemelerin vücutta kullanım yerleri, kişinin

ağırlığı ve günlük aktiviteleri göz önüne alınmak suretiyle belirlenecek mekanik yüklere göre, dayanım sağlayacak mekanik özelliğe sahip malzeme seçimi yapılmalıdır. Ortopedik malzemelere ait mekanik özellikler, metin içinde verilen tablolardan alınabilir. Biyouyumlu malzeme seçimi için de, malzemelerin biyouyumlulukları hakkında verilen bilgiler göz önüne alınmalıdır. Kullanılacak olan biyomalzemelerin, korozyon açısından kişinin biyolojik yapısına uygunluğu, vücut sıvılarından alınacak numuneler içinde veya buna çok yakın bileşimde hazırlanacak çözeltiler içinde test edilmelidir. Bununla birlikte; uygulama işleminden önce, kişinin ortopedik malzemelere karşı alerjik yapısı, dermatologlar tarafından çeşitli alerji testleri ile (Yama testi olarak da bilinen Patch Testi gibi) araştırılmalıdır. Dokular genel olarak; sert ve yumuşak dokular olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Sert dokulara örnek olarak; kemik ve diş, yumuşak dokulara örnek olarak da; kan damarları, deri ve bağlar verilebilir. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için seçilebilir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors

7. Kaynaklar

Biehl, V., Breme, J., 2001, Metallic biomaterials, Mat-wiss.u.Werkstofftech. 32, 137-141.

Bilçen, M., Kurt, M. 2005, Kırık kemik tedavilerinde kullanılan fiksasyonların mekanik özellikleri ve üç değişik malzemeden yapılmış halk tipi fiksasyonların mekanik testleri, Mühendis ve Makine, Cilt 46, Sayı: 543, 29-38.

Çakır, A., 1995, İnsan vücudunda kullanılan metalik implantların dünü ve bugünü, 8th International Metallurgy and Materials Congrees, Çal, B., Gündüz, O., 2010, Biyoseramiklerin kaplama yöntemlerinin karşılaştırılması, Yüzey İşlemler, Ocak-Şubat 2010, Sayı: 70, 12-26.

Corces, A., 2004, Metallic alloys, Medicine Instant Access to the Minds of Medicine, Section 1 of 11. Gümüşderelioğlu, M., 2002, Tıbbın geleceği biyomalzemeler, Bilim ve Teknik Dergisi, 2-4.

Günyüz, M., Uğurlu, F., Çavuş, O., Baydoğan, M., Şener, C., Çimenoglu, H., 2010, Mikro ark oksidasyon işlemi uygulanmış Ti6Al4V alaşımlarının in- vivo biyouyumluluk özelliklerinin incelenmesi, Mühendis ve Makine, Cilt:51, Sayı:600, Ocak 2010, 10-15.

Gür, A.K., Taşkın, M., 2004, Metalik Biyomalzemeler ve Biyouyum, Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları :4

Güven, Ş.,Y., 2010, Ortopedik malzemelerin biyouyumlulukları ve mekanik özelliklerine göre seçimi, Ulusal Tasarım İmalat ve Analiz Kongresi 11-12 Kasım, Balıkesir, 472-484

Güven, Ş.Y., Çetin, H., 2007, " Metalik Biyomalzemeler ve İmplantlar", S.D.Ü. 15. Yıl Mühendislik Mimarlık Sempozyumu", 14-16 Kasım, SDÜ, Isparta. 175-181

İnternet-1, 2014, Biocompatibility, <http://en.wikipedia.org/wiki/Biocompatibility> (Erişim tarihi: 11.08.2014).

İnternet-2, 2010, Biyouyumluluk, <http://www.baskent.edu.tr/~mustafak/BME-Biyouyumluluk201/dokumanlar/ppt.pdf> (Erişim tarihi: 12.05.2010).

İnternet-3, 2014, Biomaterial-Biocompatibility: <http://www.medtechbridge.com/BIOMATERIAL-BIOPATIBILITY.pdf>.

İnternet-4, 2014, Materials-for-biomedical applications - <http://ocw.mit.edu/courses/materials-science-and-engineering/3-051j-spring-2006/lecture-notes/lecture1.pdf> (Erişim Tarihi: 08.08.2014)

İnternet-5, 2010, http://www.teknolojikarastirmalar.com/pdf/tr/04_010207_1_yaman-tr.pdf (Erişim tarihi: 12.05.2010).

İnternet-6, 2010, Biyoseramik-Malzemeler: (<http://www.scribd.com/doc/25023282/Biyosera>

mik-Malzemeler- Ara%C5%9Ft%C4%B1rma (Erişim tarihi: 10.05.2010). İnternet-7, 2010, www.metalurji.org.tr/hudaci3_0809.pdf

İnternet-8, 2010, <http://www.metaldunyasi.com/tr/dergi.asp?id=611&dergi=buay>

İnternet-9, 2006, Metallic Instrumentation, 2004, Biomaterials-From Concept to Clinic, University of Aberden, , www.abdn.ac.uk/physics/px4007/2004/spinal3.html - 14k, (Erişim tarihi: 30.04.2006)

İnternet-10, 2010, Orthopaedic_metal_alloys. www.totaljoints.info/Orthopaedic_metal_alloys.htm (Erişim tarihi: 12.05.2010).

İnternet-11, 2010, Medical_devices <http://www.oxfordpm.com/html> (Erişim tarihi: 12.05.2010).

İnternet-12, 2010, Biyomalzeme-bilimi <http://www.frntr.com/biyoloji/1002705-Biyomalzeme-bilimi.html> (Erişim tarihi: 12.05.2010).

Johnson, J., L., 2002, Mass, Production of medical devices by metal injection molding MDDI ,November .

Kurzu S., Hodgson.W.E, Virtanemis, Fervel, V. , Mischler, S., 2002, Corrosion Characterisation of Passive Films on CoCrMo with Electrochemical Techniques in Saline and Simulated Biological Solutions, European Cells and Materials Vol. 3. Suppl. 1, 26-27.

Pasinli A., 2004(4) Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi, 25-34, .

Saving, P., Girovd, E., 2002, Metallic Biomaterials, Kungl Tekniska Högskolan, 11-15, December