

İletişim:

Öğr. Grv. Zülfü TÜYLEK

Inönü Üniversitesi Elektronik ve Otomasyon Bölümü Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Yeşilyurt/ Malatya

Tel: 0505 605 11 71

e-mail:

zulfu.tuylek@inonu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 03.02.2017

Kabul tarihi/Accepted: 17.10.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(4):80-9
Bozok Med J 2017;7(4):80-9

BIYOMATERYALLER VE SAĞLIKTA KULLANIMI

Biomaterials and Use their in Health

Zülfü TÜYLEK¹

ÖZET

Biyomateryaller, biyomedikal alanda önemli bir yere sahiptir. Bunlar ağırlıklı olarak tıbbi uygulamalar ve biyoteknoloji alanında kullanılırlar. Canlı vücudunun çeşitli yerlerinde pek çok farklı kullanımı mevcuttur. Biyomateryaller, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek amacıyla kullanılan doğal veya kompozit materyallerdir. Kompozit materyaller; belirli bir amaca yönelik olarak en az iki farklı materyalin bir araya getirilmesiyle meydana gelen materyal grubudur. Bu üç boyutlu özelliği bir araya getirmenin amacı, tek başına herhangi bir bileşende bulunmayan bir özellik elde etmektir. Bir başka deyişle, amaçlanan doğrultuda bileşenlerin daha üstün özelliklere sahip bir materyal üretilmesi hedeflenmektedir. Biyomateryaller, sürekli olarak veya belli bir süre için vücut içindeki sıvılar ile temas halindedir. Canlı vücudunun, bu materyallere karşı verdiği tepkiler son derece farklıdır.

Biyouyumluluk, kullanım sürecinde materyalin, vücut sistemine uygun cevap verebilme, vücutla uyuma, kendini çevreleyen dokuların normal fonksiyonlarına engel olmama ve iltihaplanma oluşturmama yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda, biyomateryal-doku etkileşimleri üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar ışığında, vücudun doğal dokularını yeniden yapılandırmaya yönelik biyouyumlu materyallerin geliştirilmiş olduğu görülmüştür. Kullanılmakta olan biyouyumluluğu yüksek biyomateryaller; metalik biyomateryaller, biyoseramikler, polimer biyomateryaller ve biyokompozitlerdir. Bu çalışmada, tıp dünyasında biyomateryal seçiminde bulunacak ortopedistlere - uygulayıcılara, protez ve implant imalatçılarına, biyomateryallerin biyouyumluluk ve mekanik özellikleri hakkında bilgiler verilmektedir. Ayrıca ameliyat sırasında plak olarak kullanılan metal malzemeler ve implant üst yapılar kompozit malzeme olarak kullanıldığında, bunların yeterliliği benzer metal gruplarıyla karşılaştırılacak ve mekanik malzeme özellikleri, ömrü ve dayanıklılığı açısından bir karşılaştırma yapılacaktır.

Anahtar Sözcükler: *Biyomateryaller; Biyoseramik; Biyouyumluluk; Kontrollü Salım; Polimer*

ABSTRACT

Biomaterials have an important place in the biomedical field. They are mainly used in medical applications and biotechnology. There are many different uses in various parts of the living body. 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 composite materials. Composite Materials are material groups which result from combination of at least two different materials for a certain purpose. The purpose of assembling this three-dimensional feature is to obtain a property that is not present in any of the components alone. In other words, it is aimed to produce a material which has more outstanding features for aimed direction. Biomaterials are touched on the fluids inside the body for a definite period or continually. The reactions of the living body to these materials are very 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. In the light of these studies, it appears that biocompatible materials have been developed for restructuring the body's natural tissues. 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. In addition, when metal appliances and implant tops used as plaque during surgery are used as composite materials, their competence will be compared with similar metal groups and a comparison will be made in terms of mechanical material properties, life and durability.

Keywords: *Accordion effect; Pseudolesion; Right coronary artery*

GİRİŞ

Günümüzde büyük ilerlemelerin gerçekleştiği bilim dallarından biri olan biyomateryal biliminde, biyolojik sistemlerle etkileştiğinde uyum sağlayabilen yeni materyallerin geliştirilmesi için yoğun bir çalışma yürütülmektedir. Bilimsel anlamda yeni bir çalışma alanı olmasına karşın, uygulama açısından biyomateryal kullanımı tarihin çok eski zamanlarına kadar uzanmaktadır. Günümüze kadar gelen Mısır mumyalarının incelenmesi sonucu ulaşılan yapay göz, burun ve dişler bunun en güzel örnekleridir. Milattan önceki dönemlerde kullanılan keten ve ipek iplikler yaraların kapatılmasında ameliyat iplikleri olarak kullanılmıştır. II. Dünya Savaşı'nda ve sonrasında ise gelişen sentetik polimer materyal teknolojisi sayesinde, biyomedikal alanda kullanılan ameliyat iplikleri geliştirilmiştir. Böylece ilk defa Poliglukolik asit kullanılarak vücutta zaman içinde bozunarak zararlı atık bırakmayan sentetik ameliyat iplikleri üretilmiştir. Teknolojik gelişmeler sayesinde polimerler diş hekimliğinden kalp-damar cerrahisine kadar yaygın bir kullanım alanına kavuşmuştur. Polimerler vücut sıvıları ile temas etmeleri sonucu şişebilen veya işlenmesi sırasında özellikleri değişebilen yapılardır. Polimerlerin dayanımlarının zayıf kaldığı alanlarda, sağlamlıkları ve dirençleri nedeniyle metaller tercih edilmektedir. Metallerdeki düşük biyouyumluluk nedeniyle, korozyona uğramaları veya doğal dokudan çok daha sert olmaları dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak titanyum gibi yüksek biyouyumlu metaller olabildiği gibi zehirleyici etkiye sahip polimerlerin mevcut olduğu unutulmamalıdır (1). Biyolojik ortamlar için uyumlu biyomateryal tasarımı, birbiri ile etkileşen üç ayrı dinamik unsurun varlığından dolayı son derece zor bir olaydır. Bu dinamikler; biyomateryal yüzeyinin kimyasal yapısı, biyomateryal-doku ara yüzey tabakasının kimyasal yapısı ve biyomateryali çevreleyen konakçı hücrenin oluşacak biyomateryal-doku etkileşimine yanıtı şeklinde karşımıza çıkmaktadır (2).

BIYOMATERİYAL NEDİR?

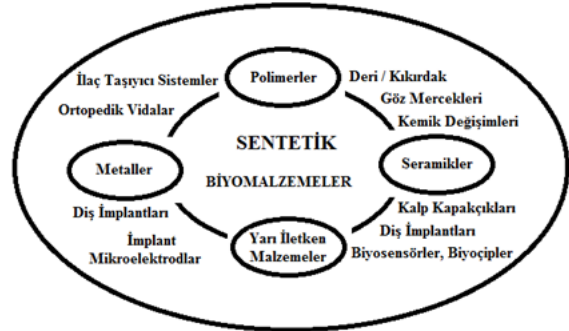
İnsan, doğası gereği sağlık sorunları ile mücadele eden bir canlı organizmadır. İnsan vücudunun

koruma, önleme sistemleri ve iyileşme özellikleri olsa da çoğu zaman hastalık yapan bazı organizmalara karşı savunmasız kaldığı zamanlar olur. Bu bazen öyle şiddetli olur ki bedeli kaybedilen bir diş, göz belki de hayat olabilir. İşte bu nedenle insanoğlu doğası kaynaklı zayıflıklarını en azamiye indirme veya giderme yolunu sürekli aramıştır. İnsanoğlu sergilediği vurdumduymazlık yüzünden kaybettiği bir dişi yerine koyabilme veya savaşta kaybettiği bacağını tekrar kullanabilme çabası içerisinde olmuştur. Bunu yaparken de biyolojik orijinaline en yakın dokuyu, materyali elde ederek kullanımını hedeflemiştir (3). Günümüzde, bu amaçla yüzlerce firma tarafından çok sayıda biyomateryal üretimi yapılmaktadır. Özellikle bulunduğumuz yüzyılda nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemleri gibi alanlarda süregelen gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomateryallerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Ancak, günümüzde biyomateryalden kaynaklanan halen aşılamamış sorunlar karşımıza çıkmaktadır. Sağlık alanında kullanılan teknolojik ürünlere baktığımızda artık daha fazla biyo ön ekli ifadelerle karşılaşyoruz. Bu ifadelerin nerden çıktığını, temelde neye dayandığını günümüz teknolojik gelişmelerine bakarak anlamamız mümkün olacaktır.

Canlı bir dokunun görevini yerine getiren, destekleyen veya canlı bir sistemin bir parçası olarak görev alan yapay veya doğal materyaller biyomateryal olarak adlandırılır. Günümüzde biyomateryal bilimi tıp, doku mühendisliği, biyokimya, fizik gibi alanlarla işbirliği içerisinde ilerleyen çok kapsamlı gelişen ve gelecek vaat eden bir teknolojik alandır. İnsanlık tarihinin başlangıcından itibaren ameliyat dikişlerine kadar uzanan binlerce yıllık bir geçmişe sahip olan biyomateryaller de gelişen teknolojiye bağlı olarak aradan geçen zaman içerisinde yapısı ve etkileşimlerinin daha iyi anlaşılması ile bilimsel ve ticari anlamda ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Biyomateryaller, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek veya destek olmak amacıyla kullanılan doğal veya sentetik materyaller olup, sürekli veya belli aralıklarla vücut içerisindeki akışkanlarla temas halindedir. Bu yapılar herhangi bir canlı dokusu kadar vücut sıvılarıyla sürekli veya aralıkla temas halinde

bulunur. Biyomateryaller, yalnızca implant olarak değil, vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halinde bulunan cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis materyallerinde / alet takımların da yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyomateryaller temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalarına karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir. Bunlar arasında hücre teknolojisinde hücre ve hücresele ürün üretiminde destek materyal olarak, atık su arıtımında adsorban (ilaç veya zehirli madde moleküllerinin yüzeyine bağlanarak onların emilmesini engelleyen madde) materyal olarak, biyosensörlerde, biyorobotlarda, biyoayırma işlemlerinde, enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (hareketsizleştirme, sabitleştirme) ve biyoçiplerdeki kullanımları temel uygulamalar arasında sayılabilir. Geliştirilen biyomateryaller, ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme materyali olarak, yüz ve çene cerrahisinde, diş implantlarında, yapay kalp parçalarında, kalp kapakçığında, sonda, fiksator (tespit eden, bağlayan) materyali olarak, bel kemiği enstrümantasyonlarında, metal parçalarda, vidalarda, delikli vidalarda, vida pullarında, çivilerde, fiksator tellerinde, kalça plaklarında, anatomik plaklarda, açılı plaklarda ve vücuda yerleştirilebilir cihazlarda da kullanım alanı bulmaktadır (4). Diyaliz makineleri, yapay eklemler, diş implantları, yapay kalp, ameliyat iplikleri, plastik cerrahi, kontakt lensler aslında günlük hayatlarımızda artık daha sık işittiğimiz, karşılaştığımız biyomateryal uygulama alanları olarak karşımıza çıkmaktadır. Tıp, ilaç, diş hekimliği yanında biyoteknoloji alanında da sıkça kullanılan biyomateryaller hasarlı dokunun değiştirilmesi, tedavi edilmesi, iyileşmenin desteklenmesi veya bir sorunun teşhis edilmesi gibi çeşitli amaçlara sahip uygulamaları da mevcuttur. Doku mühendisliği alanındaki gelişmeler ile klasik biyomateryallerden farklı olarak içerisine canlı hücrelerin katıldığı ve vücuda yerleştirildikten belli bir süre sonra hastanın kendi dokusuyla bütünleşerek hasarlı bölgenin iyileştirilmesini hedef alan çalışmalar da yapılmaktadır. Bunun dışında biyoteknolojide, atıkların arıtılmasında, endüstriyel biyolojik üretimde ve kaçınılmaz olarak ilaç sektöründe kullanılan biyomateryallerin hala aşılamayan, eksik kaldığı noktalarda bulunmaktadır.

Çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılan sentetik biyomateryallerin genel görünümü şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. Sentetik biyomateryallere genel bakış

Genel olarak sentetik biyomateryalleri elde etme çalışmalarında son yüz yılda birbirine paralel gelişen onlarca metal, seramik, polimer ve yarı iletken biyomateryaller gerek vücut içinde gerekse vücut dışında pek çok görevi üstenecek şekilde kullanılmakta ve kullanılmaya da devam edilmektedir. Biyomedikal alanda kullanılan bazı önemli alaşım ve metaller incelendiğinde paslanmaz çelikler, CoCr (cobalt - chrome) alaşımları, Ti (titan) alaşımları, amalgamlar, altın, gümüş veya platinin biyomateryal üretiminde kullanıldığı görülmektedir. Ancak metallerin biyomateryal pazarındaki en büyük payını teşhis ve tedavi amaçlı kullanılan aygıtların metalik kısımları oluşturur. Örneğin titanyum materyalinin araştırılması ve geliştirilmesi, üretim teknikleri, karakterizasyonu, değerlendirme metotları, bilim ve teknikteki fizik, kimya, metalürji, mekanik gibi disiplinler arasında çalışmaları en iyi örnek olarak karşımıza çıkmaktadır (5). Titanyum alaşımları, belirli bir akma dayanımı ve yoğunluk arasındaki ilişkiye göre hafif metal alaşımlar, çelikler, nikel alaşımlar vb. materyal türleri ile karşılaştırıldığında canlı vücudu içerisinde daha uzun süre kalabilme yeteneğine sahiptir. Hatta bu avantajlarını yaklaşık 500 °C sıcaklıkta bile korurlar. Bu özelliğinden dolayı bazı titanyum alaşımları gaz türbini ve jet motor parçalarının üretiminde kullanılır. Biyomedikal alanı incelediğimizde biyomateryal üretimi esnasında kullanılan metallerin dikkatli bir şekilde seçildiği görülmektedir. Çünkü kullanılan yere uyum sağlaması için üretim esnasında

uygun metal seçimi yapılmak zorundadır. Aksi halde biyomateryal kullanıldığı yerde yabancı cisim olarak algılanır ve savunma sistemi tarafından yok edilmeye çalışılır. Örneğin diş ve ortopedi alanında kullanılan biyomateryallerin elde edilmesinde titanyum ve titanyum alaşımları kullanılır. Bu tercihin nedeni ise titanyum ve titanyum alaşımlarının sergilemiş olduğu şu genel özellikler sayesinde olmaktadır (6).

- Uygun bulunabilecek düşük yoğunluk
- Terkibinde çok az veya hiç olmayan zehirli maddeler
- Yüksek dayanım ve uzun mukavemet sınırı
- Düşük esneklik modülü (kemiğin dış tabakası ile karşılaştırıldığında)
- Oda sıcaklığında kolay şekillendirilebilirlik
- Kusursuz bileşenlerle şekil verilebilir

BİYOMATERYALLERDE ETKİLEŞİM

Biyomateryalin yüzey özellikleri ve bunların karakterizasyonu son derece önemlidir. Biyomateryaller vücut içerisine yerleştirildiğinde doku ile tepkimeye girerler. Bu tepkimeler toksik veya toksik olmayan şeklinde ikiye ayrılır. Eğer verilen tepkime toksik ise, canlı dokunun o materyali kabul etmediği ve çevre dokuların ölümünün gerçekleştiği anlamına gelir. Eğer verilen tepki toksik değil ise biyomateryaller biyoaktif (canlı dokuları etkileyen) veya biyoetkisiz (yapay eklem implantasyonundan sonra dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunan) olarak değerlendirilir. Materyal biyoetkisiz ise bu durumda implant materyalin üzerinde farklı kalınlıkta fiberimsi bir doku oluşur. Biyoaktif olması durumunda ise materyal ile dokunun arasında güçlü bir bağ oluşur. Bir diğer olasılık ise materyalin emilen olması durumudur. Vücut tarafından hidroliz veya enzimatik yolla gerçekleşir. Materyal çevre dokular tarafından emilerek onların yerine geçer. Böylece vücutta yabancı cisim kalmaz (7). Birde vücut tarafından emilemeyen ve sürekli konulduğu yerde kalan materyaller vardır. Bu materyaller sürekli doku desteğine ihtiyaç duyarlar. Vücutta sürekli yabancı cisim olarak bulunurlar. Canlı organizma içerisindeki dokuların içerisine yerleştirilen yabancı maddelere karşı verdikleri tepkiler Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Dokuların yabancı maddelere verdiği tepkiler (8)

Verilen Tepkiler	Doku Yanıtı
Toksik	Çevre Dokular Ölür
Toksik olmayan / Biyolojik olarak aktif olmayan	Değişken kalınlıkta fiberimsi doku oluşturur
Toksik olmayan / Biyolojik olarak Aktif	Değişken kalınlıkta fiberimsi doku oluşumu
Toksik olmayan / Emilebilir	Çevreleyen dokunun, materyalin yerini alması
Toksik olmayan / Emilemeyen	Vücutta yabancı madde olarak kalması

METALİK BİYOMATERYALLER

Metalik biyomateryaller kas-iskelet sisteminde mekanik koşullara en iyi uyum gösteren materyallerin başında gelir. Metalik biyomateryaller belirli sınırlarda, ağır, uzun süreli, değişken ve ani yüklemelere karşı özelliklerini kaybetmeyen dayanıklı yapılardır. Kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağları nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve metal alaşımların biyomateryal alanındaki payı büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme materyali olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde, örneğin diş implantı gibi veya kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana, kalp kapakçığı olarak da kullanım alanı bulmaktadır (9).

Metalden yapılmış olan her şey korozyondan etkilenir. Metal ve metal alaşımların oksitlenmesi veya kimyasal etkilerle aşınması durumunda korozyon söz konusu olur. Korozyon, metallerin çevreleriyle istenmeyen bir kimyasal reaksiyona girerek oksijen, hidroksit ve diğer başka bileşikler oluşturarak özelliğini yitirmesidir. Biyomateryal üretimi esnasında kullanılan, demir, bakır, krom, kobalt, nikel, titanyum, tantal, molibden ve vanadyum gibi çok sayıda metal, az miktarda kullanılmak koşuluyla canlı vücuduna uyum sağlar. Vücut içerisinde fazla miktarda bulunması durumunda zararlı olan bu metaller, metabolizma faaliyetler (yapım, yıkım ve dönüşüm) sırasında korozyona uğrarlar (10). Metallerin biyolojik ortama uygunluğu vücut içerisinde korozyona uğrayıp uğramamaları

bağlıdır. İnsan vücudundaki akışkan, su, çözülmüş oksijen, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içermesi nedeniyle, insan vücudu biyomateryal olarak kullanılan metaller için oldukça korozif bir ortamdır. Korozyona uğrayan biyomateryal zayıflar, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek hücrelere zarar verir (11).

BIYOSERAMİKLER

Geçmiş yüzyıllarda ateşin keşfiyle, kilin seramik çanak çömleğe dönüştürülmesi, insan topluluklarının göçebe avcılıktan yerleşik tarımsal yaşama geçişinde en büyük faktör olmuştur. Seramikler yüksek mukavemetli, sert, gevrek, kimyasal olarak inert (korozyona dayanım) elektrik ve ısı özellikler bakımından yalıtkan davranış gösterme eğiliminde olsalar da çok çeşitli özellikler sergilerler. Seramiklerin biyomalzeme olarak kullanımlarının ve biyoyumlu olmalarının sebebi vücut içerisinde bulunan (kalsiyum, potasyum, magnezyum, sodyum vb.) iyonları ve vücut için çok az toksin (zirkonyum, titanyum) olan iyonları içeriyor olmasındandır. Bulduğumuz yüzyılda seramiklerin insan yaşamında oluşturduğu devrim niteliğindeki gelişmeler ise vücutun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması veya yerini alması için özel tasarımı seramiklerin geliştirilmesi ve kullanılması şeklinde gerçekleşmiştir. Vücutun hasarlı, hastalıklı veya aşınmış kısımlarında kullanılmak üzere tasarlanan ve üretilen seramikler biyoseramik olarak adlandırılır. Biyoseramikler, polikristalin yapı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler şeklinde hazırlanabilir. İnorganik materyallerin önemli bir grubunu oluşturan biyoseramik materyaller, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Mikroorganizmalara, sıcaklığa, çözücülere, pH değişimlerine ve yüksek basınçlara olan dirençlilikleri bu uygulamalar esnasında büyük avantaj sağlar. Örneğin, gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları, endoskopide kullanılan fiber optikler, bunlar arasında sayılabilir. Çözünmez gözenekli camlar, enzim, antikor ve antijen taşıyıcı olarak da kullanılmaktadır.

Teknolojik gelişmelere baktığımızda yapısal işlevlerine göre seramiklerin üç türünden söz edilmektedir. Bunlar biyo inert, biyoaktif ve emilebilir olmak üzere sınıflandırılır. Biyo inert olan seramikler doku ile temas ettikleri zaman neredeyse yok denecek kadar az reaksiyona neden olmalarına rağmen zamanla onlarda degradasyona (kimyasal çözünme) ve mekanik aşınmaya maruz kalırlar. Yüksek yoğunluk ve sağlığa sahip olan alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyoyumluluk özelliklerinden dolayı, kalça protezleri ve diş implantlarının yapımında yaygın kullanım alanına sahiptir. Biyoaktif seramikler üstün biyoyumluluk özelliğine sahip camlardır. Camlar silika (SiO₂) bazlı malzemelerdir. Doku ve implant arasında kimyasal bağlanma için kullanılırlar. Zayıf mekanik özelliklerinden dolayı yük taşıyan mekanizmalarda tercih edilmezler. Emilebilir seramikler ise zamanla dokunun yerine geçerler. Zaman içerisinde yerini, etrafını saran vücut dokularına bırakır. Bunlara örnek olarak alümina kalsiyum fosfat, hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat (TCP) verilebilir. Bu seramiklerin vücuttaki çözünme hızları birbirinden tamamen farklıdır. Doku ile uyumlu olduğundan granül yapıda ya da katı bloklar halinde kemik dolgu malzemesi olarak kullanılır.

Oksit Seramikleri: Bunlar inert yapıda olan ve oksijen iyonlarının oluşturduğu düzlemde metal iyonlarının dağılımı sonucu oluşan polikristalin seramiklerdir.

Kalsiyum-fosfat seramikleri: Bunlar, kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılarıdır. Bu materyaller, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde kemik tozu olarak kullanılır (12). Biyoseramik yapıdaki tüm kalsiyum fosfat seramikleri değişen hızlarda biyolojik olarak bozunur. Biyoseramiklerden biri olan bu kalsiyum fosfat esaslı seramik yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır.

Cam ve cam-seramikler: Silika (SiO₂) temelli seramiklerdir. Cam seramikler Lityum/Alüminyum veya Magnezyum/Alüminyum kristalleri içeren yapılara

sahiplerdir. Biyoseramikler özellikle iskeletteki sert bağ dokusunun tamirinde veya yenilenmesinde kullanılır. Biyomedikal alanda bu materyallere olan gereksinim, özellikle canlılarda ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamadaki yavaş ilerleyen çatlaklar, yorulma ve değişik darbe ve basınçlara dayanımlarının tam olarak bilinmemesidir.

POLİMERİK BİYOMATERYALLER

Polimer, küçük, tekrarlanabilir birimlerin oluşturduğu uzun zincirli moleküllere verilen addır. Tekrarlanan birimler, “mer” olarak adlandırılır. Senteze başlarken kullanılan küçük molekül ağırlıklı birimlere ise “monomer” adı verilir (13). Polimerizasyon sırasında, monomerler doymuş hale gelerek (zincir polimerizasyonu) veya küçük moleküllerin yapıdan ayrılmasıyla (H₂O veya HCl) değişir ve “mer” halindeki zincire katılır. Polimerlerin özellikleri, yapı taşları olan monomerlerden büyük farklılık gösterir. Bu nedenle, uygulama alanına yönelik olarak uygun biyomateryal seçimi, biyotıp mühendisi tarafından dikkatlice yapılmak zorundadır. Kullanımda olan en basit monomer ise etilen’dir. Oluşturduğu polimer ise polietilen olarak adlandırılır. Tıbbi uygulamalarda yüksek yoğunluklu polietilen kullanılır. Çünkü, alçak yoğunluklu polietilen sterilizasyon esnasında uygulanacak olan sıcaklığa dayanamaz. Polietilen, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanı ise yapay kalça protezlerinde kullanılır (14). Materyalin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve kolay elde edildiğinden ucuzdur.

Polipropilen, polietilen’e çok benzer, ancak daha sert bir yapıya sahiptir. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı çok iyidir. Polietilen’inin yer aldığı uygulamalarda polipropilen de rahatlıkla kullanılabilir. Polivinil klorür (PVC) ise kan nakli, diyaliz ve beslenme amaçlı olarak tıbbi uygulamalarda tüp formundaki uygulamalarda kullanılır. Polivinil klorür, sert ve kırılğan bir materyal olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilir. Mükemmel esnek ve kararlı yapısından dolayısıyla parmak eklemleri,

kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs dentalları, dış kulak, çene ve burun dentalları gibi çok sayıda protez de kullanılır. Poliüretan yapılar ise yumuşak ve sert segmentlerden oluşan blok kopolimerlerdir. Kanla uyusabilirlikleri çok iyi olduğundan dolayı özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilir (15).

Sentetik polimerler, küçük ve tekrarlanabilen yapıların oluşturduğu uzun zincirli moleküllere denir. Sentetik polimerler, yapı taşları olan monomerlerden farklı özellik gösterir. Genellikle monomerleri, karbon ve hidrojen atomları oluşturur ve bu durumda polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahip olur. Bu tür monomerlerin en basiti etilendir ve oluşturduğu polimer de polietilen olarak adlandırılır. Bu nedenle, kullanılacağı alana yönelik olarak uygun biyomateryal seçimi biyotıp sektöründe dikkatlice yapılmalıdır. Günümüzde çok sayıda sentetik polimerler ışık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt lensler esnasında kullanımı yaygındır. Biyomateryal ve doku mühendisliğindeki uygulamaları ise hücre kapsülleme, ilaç teslimatı, yüzey modifikasyonu, enzim immobilizasyonu, biyosensörler ve biyoçipler şeklinde karşımıza çıkar.

Polimer yapısı uzun hidrokarbon zincirine sahip olan monomerler, karbon ve hidrojen atomlarından oluşur. Kullanımda olan en basit monomer ise etilen’dir. Oluşturduğu polimer ise polietilen olarak adlandırılır. Günümüzde kullanılan polimerlerin kullanım alanları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Polimerlerin kullanım alanları (16)

Polimerlerin Kullanım Şekli	Polimerlerin Kullanım Yeri
Çözelti / Jel	- Biyoprotezlerin kaplanması
	- İlaç salınım sistemleri
	- Kozmetik
	- Kozmetik deri kusurlarında enjekte edilebilir
	- Üç boyutlu hücre kültürü
İnce içi boş tüp	- Hücre kültür matrisi
	- Sinir hücre rejenerasyonu
	- Tübül doku materyali
Küre / Mikroküre	- Hücre kültürü için taşıyıcı
	- İlaç salınım sistemi
Membran	- Bel kemiği cerrahisi
	- Diyaliz membranı
	- Doku rehberli rejenerasyon
	- Kornea koruyucusu
	- Yara örtü materyali
	- Yamalar
Sünger	- Hemostatik ajan
	- İlaç salınım sistemi
	- Üç boyutlu hücre kültürü
	- Yara ve deri örtü materyali
Toz / Rijit form	- İlaç salınım sistemi
	- Kemik dolgu ve onarımı
	- Kemik onarımı

Sentetik polimerler üretilmeden önce insanlar ihtiyaçlarını doğal polimerlerden karşılamaktaydı. Doğal polimerler, biyolojik olarak üretilen ve benzersiz işlevsel özelliklere sahip olan polimerlerdir. Proteinler (örneğin kollajen, jelatin, elastin, aktin, vb), polisakkaritler (selüloz, nişasta, dekstran, kitin, vb) ve Polinükleotidler (DNA ve RNA) başlıca doğal polimerlerdir. Yaşayan organizmaların karmaşık yapılarından dolayı üretim maliyetleri yüksek ve yeterince büyük ölçeklerde üretilememeleri, karşılaşılan başlıca sorunlardır. Doğal polimerler, sahip oldukları işlevsel özellikler nedeniyle değişik kullanım alanlarına sahiptir. Kalınlaştırıcı, jel yapıcı, bağlayıcı, dağıtma ajanı, kayganlaştırıcı, yapıştırıcı

ve biyomateryal olarak kullanılabilir. Doğal polimerlerle ilgili olarak öncelikle çözüme kavuşturulması gereken sorun, yeni ürünlerin sentezlenmesinin araştırılmasıdır. Öte yandan, doğal polimerler nanoteknolojide ve biyomimetik (doğayı taklit ederek materyal ve cihaz üretimi) materyallerin sentezlenmesinde anahtar rolü oynamakta ve lipid tübüller (yağ borucukları) ve protein lateksler gibi biyopolimerik yapıların geliştirilmesi, doğal polimerlerle ilgili pazar şansını önemli oranda yükseltmektedir.

Doğal polimerler özellikle spesifik uygulamalarda ihtiyaç duyulan boşlukları doldurmada, ancak bazı sentetik polimerlerin çok ucuza üretilebilme şansı doğal polimerlerin kullanımını etkilemektedir. Fermentasyon ve saflaştırma teknolojilerinde elde edilen gelişmeler ve ucuz doğal hammaddelerin sağlanması sonucu, petrol bazlı sentetik polimerlerin yerine doğal polimerlerin kullanımı olanaklı duruma gelecektir. Doğal polimerler, biyomateryal alanının vazgeçilmez kaynaklarıdır. Nişasta, selüloz, doğal kauçuk ve DNA (genetik materyal), doğal polimerler grubuna girer. Biyolojik ortamdaki makromoleküllerin benzeri veya aynıysa olduklarından, canlı vücuduyla temas ettiklerinde zehir etkisi, iltihaplanma gibi istenmeyen reaksiyonlar vermezler. Ancak, elde edildikleri kaynağa bağlı olarak bileşimlerinin değişmesi, yüksek sıcaklıklarda bozunmaları ve bu nedenle şekillendirilmelerindeki güçlük ve tüm bunların ötesinde bağışıklık oluşturmaları önemli dezavantajlarıdır. Enzim varlığında yapılarının bozunması, yani biyobozunur oluşları ise geçici uygulamalarda kullanılan biyomateryaller açısından avantajdır (17).

BİYOMATERYALLERDE KONTROLLÜ SALINIM

Kontrollü salınım, etkin maddenin bir sistem içerisinden istenilen sürede, belirlenmiş bir hızla ve gereken miktarda çıkacak şekilde tasarımının yapıldığı bir yöntemdir. Biyomateryaller gün geçtikçe önemi ve uygulama alanı artan biyoyoumlu, güvenilir, etkin, doğal veya yapay kökenli; organ, doku veya vücut işlevlerini iyileştiren, artıran veya onların yerini tutan maddelerdir. Biyoetkin moleküller ise peptid, protein, polisakkarid ve nükleotid yapısında olabilen, canlıların yapısında doğal olarak bulunan ve işlevleri

nedeniyle etkin ilaç molekülleri olarak kullanılan maddelerdir. Kontrollü salınımın başlıca uygulama alanı, ilaç taşınması, ilaçların etki gösterebilmeleri için, önce etkin maddeyi taşıyan ve dozaj şekli adı verilen sistemlerden çıkmaları, daha sonra güvenli ve etkin olarak kana karışmaları, dokulara dağılmaları ve sonunda canlı dışına atılmaları gerekir. Alınan her doz ilaç, kanda kendine özgü yarılanma ömrüne göre bir doruk noktaya ulaşır ve daha sonra azalarak etkili miktarın altına iner, sonunda da vücuttan tümüyle atılır. Bütün canlılarda hücreler dokuları, dokular sistemleri, sistemlerse organları ve organ sistemlerini oluşturur. Bu bütünlüğün sağlanmasında organizmada geniş bir alanı kapsayan, bağ doku olarak adlandırılan yapı rol alır. Bağ dokuyu oluşturan hücreler, metabolizma ürünlerinin büyük çoğunluğunu sentezden sonra hücre dışı aralığına salarlar. Bu sentez ürünlerine kollajen, elastin ve proteoglikanlar örnek olarak verilebilir (18). Biyomateryaller, kontrollü salım sistemlerini hazırlamakta kullanılan, doğal veya sentetik olarak elde edilen çok parçalı moleküllerdir. Sayıları her geçen gün artmaktadır. Doğal materyallerin yüzeyi aldehitlerle çapraz bağlama yoluyla değiştirildiğinde salınım hızı ayarlanır. Etkin madde taşınmasında önemi artan biyomateryaller taşıyıcıların etkin dayanıklı ve güvenilir şekilde önce hücreye sonra da çekirdeğe taşınması için kontrollü salınım sistemlerine gereksinim duyar. Materyal bilimi ve biyoteknolojideki gelişmeler birbirini beslemekte ve kontrollü salınım sistemlerinin tasarımında ve üretiminde yeni olanaklar ortaya çıkmaktadır.

Farklı uygulama yollarından verilmek üzere veya etki yerine hedeflendirilmek üzere hazırlanan taşıyıcı sistemler de kontrollü salınım sistemleri arasında sayılır. Bu sistemlerin en yaygın ve eski uygulamaları, sağlık alanında ilaç taşınmasına yöneliktir ve ilacın taşınması saatlerden yıllara kadar sürebilir. Örneğin deniz kabuklarından elde edilen ve artı yüklü olan kitosan biyomateryali gen taşınmasında elverişli bir materyal olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kontrollü salınım tıp, eczacılık, kimya, çevre, tarım ve veterinerlik alanlarında gereksinim duyulan ve

uygulamaları olan bir konudur. Tarımda ve çevrenin korunmasıyla ilgili uygulamalarda gübreler veya böcek öldürücüler, kontrollü salınım yapan sistemlerde, doğaya zarar vermeden, düşük miktarlarda kullanılarak etkili sonuçlar alınmaktadır. Kimyasal işlemlerde, mayalanma ortamına eklenen enzimler gibi pahalı ve atık sorunu yaratan materyallerin kontrollü olarak salınması yoluyla, üretimde süreklilik sağlamaktadır. Biyomedikal alanda üretilen biyoyoumlu materyaller Tablo 3'de verilmektedir.

Tablo 3. İmplant cihazlarda kullanılan materyaller (19)

Materyallerin Uygulama Alanları	Materyal Türleri
Duyu Organları	
Göz içi lensler	-PMMA, silikon kauçuk, hidrojel
İç kulak kanalında	-Platin elektrotlar
Kontakt lensler	-Silikon-akrilat, hidrojel
Kornea bandajı	-Kollajen, hidrojel
İskelet Sistemi	
Diş implantları	-Titanyum -Titanyum, Alüminyum Oksit, Kalsiyum Fosfat
Eklemler	-Titanyum, Titanyum-Alüminyum-Vanadyum alaşımları
Kemik dolgu maddesi	-Poli metil metakrilat (PMMA)
Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde	-Hidroksiapatit
Kırık kemik uçlarını tespit için kullanılan ince metal levhalar	-Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları
Yapay tendon ve bağlar	-Teflon, poli (etilen tereftalat)
Kalp / Damar Sistemi	
Kan damarı protezleri	-Poli (etilen tereftalat), teflon, poliüretan
Kalp kapakçıkları	-Paslanmaz çelik, karbon
Kataterler	-Silikon kauçuk, teflon, poliüretan
Organlar	
Yapay kalp	-Poliüretan

BİYOMATERYALLERİN BAŞARISI NELERE BAĞLIDIR?

Canlı ile etkileşime gireceğinden kullanılacak materyalin türü elbette birincil önceliktir. Bunu hastanın durumu ve uygulamayı yapacak kişinin yetkinliği takip eder. Biyomateryalin türü belirlenirken kimyasal bileşimi, yüzey yapısı, sıvılara karşı davranışı, esneklik, aşınma direnci, elektrik yükü ve benzeri bir yığın önemli özellik gözden geçirilir. Söz konusu özellikler genel olarak kütle özellikleri, kimyasal özellikler, yüzey özellikleri ve uzun-dönem özellikler olarak sınıflandırmak da mümkündür. Bu özellikler ışığında kullanım amacına en uygun biyomateryal seçilir, ihtiyaç doğrultusunda modifiye edilir veya gerektiği yerde yeni materyaller üretilir. Bu alandaki bilimsel çalışmalar bu noktada sürmektedir. Materyallerin yüzeylerini diğer materyallerle kaplamak veya bir kaç materyalin karıştırılmasıyla oluşan ve kompozit denilen maddeler üretmek güncel çalışmaların hedef ve yöntemlerinden bazılarıdır.

Cansız maddelerin canlılar ile biyolojik anlamda uyumunu ifade eden “biyoyumluluk”, etkileşim veya temas halinde olduğu dokuların doğal süreçlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (zehirli artıklar, iltihaplanma, pıhtılaşma vb.) oluşturmayan materyallerin en önemli özelliğidir. Bir materyali biyomateryal yapan, biyoyumluluğudur diyebiliriz (20). Yazının başında da bahsedildiği gibi insanoğlunun kaybettiği veya doğuştan sahip olmadığı işlevleri gerçekleştirilmesi, uzuvlarını yerine koyması ve bunu yaparken de zarar görmemesi kullandığı maddenin biyoyumluluğuna bağlıdır.

SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Geçmişte, bir doku hasar gördüğü veya işlevini yitirdiğinde çözüm, bu dokunun uzaklaştırılmasıydı. Ancak gelişmiş ülkelerde biyomateryal alanında elde edilen ilerlemeler sonucu yaşam kalitesinin artmasına neden oldu. Bu gelişmeler ışığında hasarlı dokunun yerine sağlamların yerleştirilmesi gibi çalışmalar yapılmaya başlandı. Bu sayede transplantasyon (organ nakli) ve implantasyon (yerleştirme) mümkün oldu. Transplantasyonda, hastanın kendi dokusu, başka bir insandan veya hayvandan alınan dokuların kullanımı söz konusudur. İmplantasyon (doku yenilenmesi), son derece kapsamlı bir olay olup doku yapısının yeniden

inşasını, doku işlevinin, metabolik ve biyokimyasal davranışların ve biyomekanik performansın yeniden kazanılmasını içermektedir.

Biyomateryallerin doku yenilenmesinden farklı yöndeki geleceği ise nanoteknolojiye dayalı uygulamalardır. Bu teknolojinin ürünü olarak geliştirilecek nanorobotların kullanımları gün geçtikçe artmaktadır. Böylelikle doğal dokuların yeniden yapılanmasını sağlayacak biyomateryallerin kullanılabilir protezlerin kullanım süresi arttırılabilecektir. Genel anlamda biyomateryalde; ortopedik materyallerin seçiminde, üretilebilirlik, şekil verilebilirlik, kullanım esnasında maruz kalınacak gerilmelere karşı dayanım, biyoyumluluk, toksik etkisi ve vücut sıvılarının korozif etkilerine karşı dayanma gibi özellikleri ön plana çıkmaktadır.

Kullanılacak olan biyomateryallerin, vücut içinde ve dışında testler yapılarak biyolojik güvenilirliği ve performansı tespit edilmeli, korozyon açısından kişinin biyolojik yapısına uygunluğu, vücut sıvılarından alınacak numuneler içinde veya buna çok yakın bileşimde hazırlanacak çözeltiler içinde test edilmelidir. Sonuç olarak bir tür biyomühendislik uygulaması olan biyomateryal bilimi biyolojik yapılar ile uyumlu materyaller üreterek hayat şartlarımızı ve yaşadığımız dünyayı iyileştirme çabasıdır diyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Güven, Ş.Y., Ortopedik materyallerin biyoyumlulukları ve mekanik özelliklerine göre seçimi, Ulusal Tasarım İmalat ve Analiz Kongresi 11-12 Kasım, Balıkesir, 2010: 472-484.
2. Havıçcıoğlu, H. İmplant materyallerinin yüzey özelliklerinin iyileştirilmesi. TOTBİD Dergisi, 2011;10(2):178-83.
3. Enderle, J.D., Blanchard M.S., Bronzino D.J., Introduction To Biomedical Engineering, 2012.
4. Gümüşderelioğlu, M., Tıbbın geleceği biyomateryaller, Bilim ve Teknik Dergisi, 2002: 2-4.
5. Oshida, Y., Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials, Elsevier, 2007.
6. He, G., Eckert, J., Dai, Q.L., Sui, M.L., Löser, W., Hagiwara, M., et al. Nanostructured Ti-based multicomponent alloys with potential for biomedical applications, Biomaterials, 2003: 24:5,115-200.
7. Chevalier J, Gremillard L. Ceramics for medical applications: a picture for the next 20 years. J Eur Ceram Soc, 2009: 29:1245-55.

8. <http://ulusaltezmerkezi.com/organik-hidroksiapatit-tozlarinin-sinterlenmesi-ve-karakterizasyonu/27/> (30.01.2017)
9. Bulut, M., Karakurt, L., Seramikler. TOTBİD Dergisi, 2011: 10(2):87–95.
10. Biehl, V., Breme, J., Metallic biomaterials, Mat.-wiss.u.Werkstofftech. 2001: 32, 137-141.
11. Pasinli, A., Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomateryaller, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi, 2004: 25-34.
12. Çal, B., Gündüz, O., Biyoseramiklerin kaplama yöntemlerinin karşılaştırılması, Yüzey İşlemler, 2010: 70, 12-26.
13. Sevensan, A., Seber, S., Polimerler. TOTBİD Dergisi, 2011:10(2): 96–102.
14. Ceyhan T, Köse N. Ortopedide biyomateryal kullanımı. Genel bilgiler ve tanımlar. TOTBİD Dergisi, 2011: 10(2):79–82.
15. Ayhan, H. Biyomateryaller, Hacettepe Üniversitesi Bilim Teknik Dergisi, 2002: 17.
16. <http://kimyaca.com/biyouyumlu-polimerik-materyaller/> (30.01.2017)
17. Lakshmi, S., Nair and Laurencin CT, Prog. Polym. Sci, 2007: doi:10.1016/j. Progpolymsci.
18. Kim, IY, Seo, S.J., Moon, H.S., Yoo, M.K., Park, I.Y., Kim, B.C., Cho, C.S., Biotechnology Advances 2008: 26, 1-21.
19. <http://docplayer.biz.tr/2204036-Biyouyumluluk-ve-dokularda-biyouyumluluk-ziya-gokhan-bozkurt-19913444.html> (30.01.2017)
20. Mantovani, D., Shape Memory Alloys: Properties and Biomedical Applications. Metals&Materials Society, 2000: 36-44.