



# Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

*Araştırma Makalesi*

## Kompozit Malzemelerin Ağız, Yüz, Çene Cerrahisinde Kullanımı ve Malzeme Uygunluklarının Belirlenmesi

Arif ÖZKAN<sup>a,\*</sup>, Nalan ŞİŞİK<sup>b</sup>, Uğur ÖZTÜRK<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE*

<sup>b</sup> *Kompozit Malzeme Teknolojileri Ana Bilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE*

<sup>c</sup> *Kompozit Malzeme Teknolojileri Ana Bilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE*

\* Sorumlu yazarın e-posta adresi: arifozkan@duzce.edu.tr

### ÖZET

Kompozit malzemeler; belirli bir amaca yönelik olarak en az iki farklı malzemenin bir araya getirilmesiyle meydana gelen malzeme grubudur. Üç boyutlu nitelikteki bu bir araya getirmede amaç, bileşenlerin hiç birinde tek başına mevcut olmayan bir özelliğin elde edilmesidir. Diğer bir deyişle, amaçlanan doğrultuda bileşenlerin daha üstün özelliklere sahip bir malzeme üretilmesi hedeflenmektedir. Gün geçtikçe artan kullanım alanlarına cerrahi işlem ve uygulamalar da eklenmektedir.

Bu çalışma ile kompozit malzemelerin ağız, yüz ve çene cerrahisinde kullanımında meydana gelen eğilme ve çekme özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca yeni nesil olarak tabir edilen kompozit malzemelerin çene cerrahisi ve yüz doku kaybında detek, ana unsur ve uygulama malzemesi olarak kullanılabilirliği araştırılacaktır. Çene cerrahisinde plak olarak kullanılan metal malzemelerin ve implant üst yapılarının da kompozit malzeme olarak kullanılması durumundaki yeterlilikleri metal grubu olan benzerleriyle karşılaştırılarak mekanik malzeme özellikleri, ömür ve dayanım açısından kıyas yapılacaktır. Böylelikle metal grubu olan benzerlerine göre kullanım alanlarının kompozit malzemeler için genişletilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Kompozit malzeme, Ağız ve çene cerrahisi, Mekanik özellikler, Malzeme, İmplant, Plak, Tespit ekipmanları*

## The Use of Composite Materials in Mouth, Face and Chin Surgery and Determination of Compliance of Materials

### ABSTRACT

Composite Materials are material groups which result from combination of at least two different materials for a certain purpose. The purpose of this combination in three-dimensional character is to obtain a feature that normally does not exist in none of the component. In other words, it is aimed to produce a material which has more outstanding features for aimed direction. Its usage area is growing day by day and now surgery operations and applications also take part in.

With this study, it is aimed to compare the bending and pulling features which occur in the usage of composite materials in mouth, face and chin surgery. Moreover, the usage of composite materials that are constituted as new generation for chin surgery and tissue loss of face as main factor and application material will be researched. In case that metal materials and implant upper structures that are used as plaque in chin surgery will be used as composite material, their sufficiency will be compared with similar metal groups and a comparison will be made with regards to mechanic material features, lifetime and endurance. Thus, it is aimed to extend the usage area of composite materials in contrast with similar metal groups.

**Keywords:** *Composite material, Mouth and maxillofacial surgery, Mechanical properties, Material, Implant, Plate, Detection equipment*

## I. GİRİŞ

Kompozit malzemeler nispeten yeni bir alan olup II. Dünya savaşı esnasında mevcut konvensiyonel malzemeler tek başlarına teknoloji karşısında belli ihtiyaçlara cevap veremez hale gelmesi ile başlamış ve bu malzemelerin üretimi o zamandan beri de bu malzemelerin mekanik özellikleri üzerine araştırma ve geliştirme faaliyetleri genişleyerek devam etmektedir [1]. Kompozit malzemeler homojen malzemelere kıyasla yapısal uyumluluğu, dayanımlarının yüksek olması, bileşenlerinde mevcut olmayan özelliği tek başına sağlamaları ve düşük elastikiyet modülüne sahip olmalarından dolayı, özellikle ortopedik ve dental uygulamalarda tercih edilir hale gelmiştir.

Biyomalzemeler, mühendislik bilimi için yeni bir alan olmakla birlikte, canlı bir yapının organ, doku veya vücudun herhangi bir fonksiyonunu tedavi etmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemelerdir. Biyomalzemeler, sürekli olarak veya belli bir süre için vücut içinde akışkanlar ile temas halindedir. Vücudun bu malzemelere karşı verdiği tepkiler birçok özelliğe bağlı olarak değişmektedir.

Biyomalzemeler veya araçlar herhangi bir fonksiyonu yerine getirebilir, geliştirebilir veya değiştirebilir ki bu bahsi geçen fonksiyon herhangi bir hastalık veya sakatlıkla kaybedilmiş bir fonksiyondur. Tabii ki hiçbir zaman bu fonksiyon orijinal olarak yerine konamayacaktır [2].

Bu malzemelerin kullanıldığı uygulamalardaki en önemli etken uygun malzeme seçimidir. Kullanılacak malzemenin vücut koşulları içinde korozyona dayanıklı, biyoyumlu olması, dokularda alerjik reaksiyon oluşturmaması, vücut ağırlığı göz önüne alındığında fiziksel olarak basma ve çekme dayanımlarının, vücut tarafından iletilen yükleri taşıyacak düzeyde olup tüm bu koşulları sağlamış olması gerekmektedir. Bu özellikleri sağlayan biyomalzemeler de; metalik biyomalzemeler, biyoseramikler, biyopolimerler ve biyokompozitlerdir.

Literatürde ağız, yüz ve çene cerrahisinde tercih edilen kompozit malzemelerin in-vivo çalışmalarında kullanılabilirliğiyle ilgili uygulamalar var olup, cerrahi müdahaleler sonucu gerilme tayin yöntemleri analiz edilmektedir. Bununla beraber, malzemelerin sistemik etkileriyle ilgili daha güvenilir sonuçların elde edilebilmesinin araştırıldığı literatür çalışmaları da bulunmaktadır.

Hulbert ve arkadaşları, seramiklerin uzun dönemli biyobozunmasıyla ilgili olarak bağlı inertliklerinin önemini vurgulamışlar ve kemiğe implante edilen seramik malzemelerin “kemikotaktik” (hücrelerin, mikroorganizmaların veya virüslerin kimyasal bir bileşiğe doğru veya o bileşikten uzaklaşıcı yönde hareketleri) özelliği sayesinde tutunmanın gerçekleştiğini belirtmişlerdir [3].

Dreesman (1892), kemik kusurlarının doldurulmasında Paris alçısının kullanımını anlatan bir rapor yayınlamıştır. Bundan neredeyse 30 yıl sonra Albee ve Morrison kemiklerde oluşan boşlukların doldurulmasında trikalsiyum fosfatın (TCP) kullanımını yayınlamışlardır [4].

Bu çalışmada ağız, yüz ve çene cerrahisinde kullanılan kompozit malzemelerin çeşitleri, mekanik özellikleri, biyouyumlulukları, uygulama malzemesi olarak kullanılabilirliği durumundaki yeterlilikleri ve başarılı bir kompozit malzemeye ulaşılması için gerekli olan şartlar araştırılmıştır. Çene cerrahisinde plak olarak kullanılan metal malzemelerin ve implant üst yapılarının vücut üzerindeki sistemik etkileri literatürler aracılığıyla incelenmiştir. Böylelikle kullanım alanlarına göre kompozit malzemeler için mükemmel biyomalzemelerin geliştirilmesi hedeflenerek, tıp dünyasında biyomalzeme seçiminde bulunacak ortopedistlere / uygulayıcılara, protez ve implant imalatçılara, biyomalzemelerin biyouyumluluk ve mekanik özellikleri hakkında referans kaynak sağlayabilmek amaçlanmıştır.

## II. BİYOMALZEMELER

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak da iki gruba toplamak mümkündür. Ortopedik ve diş protezleri, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırlar. Çizelge 1’ de çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler görülmektedir. Günümüze kadar çok çeşitli biyomalzemeler kullanılmıştır. Bu malzemelerin çoğunun biyolojik ve klinik davranışları hakkında bilgimiz var. En önemli husus beklenen gereksinimleri karşılayacak uygun biyomalzeme seçimidir.

*Çizelge 1. Biyomedikal ürünlerde kullanılan doğal ve sentetik malzemeler [5]*

| UYGULAMA ALANI  | MALZEME TÜRÜ  |
|---|---|
| <b>İskelet Sistemi</b><br>Eklemler<br>Kırık kemik uçlarını tespit için kullanılan ince metal levhalar<br>Kemik dolgu maddesi<br>Kemikte oluşan şekil bozukluklarının tedavisinde<br>Yapay tendon ve bağlar<br>Diş implantları | Titanyum,<br>Titanyum-Alüminyum-Vanadyum alaşımları<br>Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları<br>Poli (metil metakrilat) (PMMA)<br>Hidroksiapatit<br>Teşon, poli (etilen tereftalat)<br>Titanyum, alümina, kalsiyum fosfat |
| <b>Kalp-damar Sistemi</b><br>Kan damarı protezleri<br>Kalp kapakçıkları<br>Kataterler   | Poli (etilen tereftalat), teşon, poliüretan<br>Paslanmaz çelik, karbon<br>Silikon kauçuk, teşon, poliüretan   |
| <b>Organlar</b><br>Yapay kalp   | Poliüretan  |
| <b>Duyu Organları</b><br>İç kulak kanalında<br>Göz içi lensler<br>Kontakt lensler<br>Kornea bandajı   | Platin elektrotlar<br>PMMA, silikon kauçuk, hidrojel<br>Silikon-akrilat, hidrojel<br>Kolajen, hidrojel  |

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 eklemindeki 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, çatlmasına ya da plastik deformasyonuna neden olabilmektedir [6].

Biyouyumluluk, malzemenin vücuda uygun cevap verebilme özelliğidir. Biyomalzeme ise; biyoyumluluğa sahip malzeme olarak tanımlanmaktadır. Biyoyumluluk, bir biyomalzemenin dayanımının yanında en önemli özelliğidir. Biyoyumlu yani vücutla uyuşabilir bir malzeme, etrafını çevreleyen dokular üzerinde iltihaplanma, pıhtı oluşumu v.b. olumsuz etki yapmayan malzemedir. Biyoyumluluk, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal, biyolojik uyumu ve vücudun mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur [7]. Vücutun 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. Canlı dokuya yerleştirilen tüm malzemeler, bu dokudan tepki almaktadır.

Biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar.

### III. METALİK BİYOMALZEMELER

Metaller; dayanımlı, kolay şekil verilebilir, aşınmaya dayanıklı olmaları nedeni ile biyomalzeme olarak tercih edilmektedirler. Ancak, metallerin biyoyumluluklarının düşük olması, vücut sıvılarında korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yoğunluklarının yüksek olması ve alerjik doku reaksiyonlarına sebep olmaları dezavantajlarıdır.

Değişik türlerdeki biyomalzemeler arasında en uzun geçmişe sahip olan, metalik biyomalzemelerdir. İnsan vücudunda kullanılmak üzere geliştirilen ilk metal, ‘Vanadyum Çeliği’ olup, 1938 yılında üretilmiş ve kemik kırıklarında plaka ve vida olarak kullanılmıştır. 1960'lara kadar kullanılan bu protezler, korozyona uğradığında ciddi tehlikeler oluşturduğundan sonralarında kullanılmamıştır [8].

Temel biyoyumlu metalik malzemeler paslanmaz çelikler, Co esaslı alaşımlar, Ti ve Ti esaslı alaşımlardır. Yüksek yüklemeye gerektiren implantlara tipik örnekler kalça-diz protezleri, takma diş takımları, vidalar, tırnaklar, diş implantları v.b. ‘ dir. Yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi dezavantajlarına rağmen, kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan; Titanyum ve titanyum alaşımları, paslanmaz çelikler, altın ve kobalt gibi metal ve metal alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı büyüktür. Bu malzemeler yüz-çene cerrahisinde, diş implantında ya da ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır. Bazı metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri Çizelge 2’ de verilmiştir. [1]

*Çizelge 2. Metalik biyomalzemelere ait yoğunluk değerleri*

| <b>Malzeme</b>      | <b>Yoğunluk (gr/cm<sup>3</sup>)</b> |
|---------------------|-------------------------------------|
| Ti ve Ti alaşımları | 4.5                                 |
| 316 paslanmaz çelik | 7.9                                 |
| CoCrMo              | 8.3                                 |
| CoNiCrMo            | 9.2                                 |
| NiTi                | 6.7                                 |

Bugün için, metalik biyomalzemeler olarak en fazla uygulama alanı bulan metal ve alaşımları; paslanmaz çelikler, titanyum ve titanyum alaşımları, kobalt-krom alaşımları, tantal alaşımları, nikel-titanyum alaşımları, amalgam ve altın'dır. 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, Co-Cr-Mo alaşımları ile titanyum ve titanyum alaşımlarıdır [6-9].

Seramik ve polimerler gibi diğer biyomalzemelerle karşılaştırıldığında metalik biyomalzemeler kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle daha iyi dayanım özelliklerine sahiptirler. Bu nedenle yüksek yüklemelerin meydana gelebileceği iskelet yapılandırılmalarında, yeterli eğme dayanımına sahip alaşımlar genellikle kullanılmaktadır. Biyomalzeme olarak kullanılan metallerin önemli olanları aşağıda sıralanmaktadır.

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. 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 [4-10]. Bu korozif ortam, metallerin dayanımını düşürmekte ve metallerle oluşturdukları bileşikler, hücelere zarar vermektedir. Çizelge 3' de metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir.

*Çizelge 3. Metalik biyomalzemelerin implant olarak özelliklerinin karşılaştırılması [11]*

| <b>Özellikler</b>        | <b>Paslanmaz Çelik</b> | <b>Kobalt-Krom</b> | <b>Titanyum</b> |
|--------------------------|------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Sertlik</b>           | Yüksek                 | Orta               | Düşük           |
| <b>Dayanım</b>           | Orta                   | Orta               | Yüksek          |
| <b>Korozyon Dayanımı</b> | Düşük                  | Orta               | Yüksek          |
| <b>Biyouyumluluk</b>     | Düşük                  | Orta               | Yüksek          |

Ortopedik uygulamalarda dikkat edilmesi gereken diğ er bir husus da farklı metallerin birbirleri ile temas etmeleri halinde vücut sıvısı içinde galvanik pil oluşt urmasıdır. Eđer cerrahi paslanmaz ç elik tel, kobalt veya titanyum bazlı alaşımdan yapılmış femur parçaya temas ederse galvanik pil oluşmakta ve galvanik korozyon meydana gelmektedir [12].

#### A. PASLANMAZ ÇELİKLER

Cerrahi amaçlı paslanmaz ç elikler Fe-Cr-Ni alaşımlarıdır. Krom hem korozyon direncini artırır hem de ısıl direnç kazandırır. Daha önceleri kullanılan 18/8 ç eliğinin yerini bugün biyomalzeme olarak daha çok kullanılan 316L alaşımı almıştır. İmplant malzemesi olarak yaygın biçimde kullanılan 316 ve 316L alaşımlarının iç yapısı ostenittir. 316L daha az karbon içermektedir. Karbon oranı azaltılarak korozyon direnci iyileştirilmiştir. Yüzeyde oluşan kromoksit tabakası pasifleşmeyi sağlayarak, bu ç eliğın kullanılabilirliğini yükseltmektedir. Yüzeyde oluşan pasif tabaka, titanyum ve kobalt alaşımlarındaki kadar kuvvetli değildir [13]. Bazı paslanmaz ç eliklerin mekanik özellikleri Çizelge 4.' de verilmiştir. [14]

Paslanmaz ç eliğın elastikiyet modülü titanyuma göre daha yüksek olduğu için, titanyuma göre daha yüksek rijitliğ e sahiptir.[15]

*Çizelge 4. Bazı paslanmaz ç eliklerin mekanik özellikleri [14]*

| Mekanik Özellikler                       | 18 Cr-8Ni<br>Paslanmaz Çelik<br>(Tavlanmış) | 18Cr-8Ni<br>çok az C<br>Paslanmaz Çelik<br>(Tavlanmış) | 316<br>Paslanmaz Çelik<br>(Tavlanmış) | 316<br>Paslanmaz Çelik<br>(Soğuk<br>Şekillendirilmiş) |
|--|---|--|---------------------------------------|---|
| Akma gerilme<br>(N/m <sup>2</sup> )      | 2,0-2,3*10 <sup>8</sup>                     | 2,0-2,5*10 <sup>8</sup>                                | 2,4-3,0*10 <sup>8</sup>               | 7,0-8,0*10 <sup>8</sup>                               |
| Çekme gerilmesi<br>(N/m <sup>2</sup> )   | 5,4-7,0*10 <sup>8</sup>                     | 5,4-6,2*10 <sup>8</sup>                                | 6,0-7,0*10 <sup>8</sup>               | 10,0*10 <sup>8</sup>                                  |
| Uzama (%'de)                             | 50-65                                       | 55-60  | 35-55                                 | 7-10  |
| Elastisite Modülü<br>(N/m <sup>2</sup> ) | 2,0*10 <sup>11</sup>                        | 2,0*10 <sup>11</sup>                                   | 2,0*10 <sup>11</sup>                  | 2,0*10 <sup>11</sup>                                  |
| Sertlik (V. S.)                          | 175-200                                     | 170-200  | 170-200                               | 300-350   |
| Yorulma Sınırı<br>(N/m <sup>2</sup> )    | 2,3-2,5*10 <sup>8</sup>                     | ---  | 2,6-2,8*10 <sup>8</sup>               | 30*10 <sup>8</sup>                                    |



*Şekil 1. Paslanmaz çelik implant uygulamalarına ait örnekler [16]*

### *B. KOBALT VE ALAŞIMLARI*

Bu alaşımlar, kobalt-krom ve kobalt-krom-nikel-molibden alaşımlarıdır. Ağırlıkça %65 kobalt ve geri kalanı kromdan oluşur. Molibden ince taneli bir yapı sağlayarak mekanik özellikleri iyileştirmektedir. Elastikiyet modülü paslanmaz çeliğinkinden daha büyüktür. Co-Cr-Mo alaşımı döküm alaşımıdır, daha ince taneli bir içyapı elde etmek için molibden ilave edilmiştir. Molibden ilavesi ile dayanımı yükseltilmiştir. Krom da, katı çözelti yaparak dayanımı artırır. Sıcak dövülerek şekillendirilen Co-Cr-Ni-Mo alaşımının üstün aşınma, yorulma ve çekme dayanımı vardır. Yorulma dayanımı da Ti 550 alaşımından daha üstündür. Dökme ve dövme alaşımları yüksek korozyon direncine sahiptir [13].



*Şekil 2. Kobalt-krom alaşımından imal edilmiş kalça protezi [17]*

### *C. NİKEL-TİTANYUM ALAŞIMLARI*

Bu alaşımlar, deforme edildikten sonra, ısıtıldıkları zaman ilk şekillerine dönebilme özelliğine sahiptirler. Bu özellik, (Shape Memory Effect-SME) ‘şekil hafıza etkisi’ olarak adlandırılır. Bu alaşımın SME etkisi, ilk olarak Buehler ve arkadaşları tarafından gözlenmiştir [18]. Şekil hafıza etkisinin gerekli olduğu bazı biyomalzeme uygulamaları, diş köprüleri, kafatası içerisindeki damar bağlantıları ve ortopedik protezlerin üretiminde kullanılırlar [19].

### *D. TİTANYUM VE TİTANYUM ALAŞIMLARI*

En çok Ti6Al4V alaşımı kullanılmaktadır. Titanyumun biyolojik uygunluğu, korozyon direncinin yüksek oluşu, yoğunluğunun düşük olması ve elastikiyet modülünün kemiğin elastikiyet modülüne yakın olması sebebi ile uzun ömürlü implantlara imkan sağlamaktadır. Fiziksel ve kimyasal açıdan üstün özellikler gösteren titanyum, 316 paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif bir malzemedir.



Şekil 3. Titanyum diş protezi [20]



Şekil 4. Titanyum stent [21]

#### E. TİTANYUM ALAŞIMLARININ AVANTAJLARI

- ✓ Uzun süreli implantasyonda (deri içine yerleştirme) en iyi biyouyumluluk gösterir.
- ✓ Enjekte edilen maddelerle birlikte, kimyasal reaksiyona girme olasılığı en azdır.
- ✓ Manyetik olmadığından, MR (Mağnetik Rezonans) için uyumludur.
- ✓ Yoğunluğu düşük olduğundan dolayı, hafif ağırlıktadır.
- ✓ Hipoalerjiktir. (Toksik değildir ve hiçbir mikro organizma ile reaksiyona girmez. Alerjik özelliği azdır. )

### IV. SERAMİK BİYOMALZEMELER

1970' lerde Hench tarafından keşfedilen çeşitli seramikler, cam seramikler ve camlar, kemik yedek parça biyomalzemesi olarak kullanılmaya başlamıştır. [22] Bu amaçla kullanılan seramikler, "biyoseramikler" olarak adlandırılırlar. Bu malzemelerin kemik kaplama, kemik yapıştırma kemik dokusuna girme gibi özelliklerinden dolayı klinik uygulamaları olmuştur.[23] Ayrıca sert doku implantı olarak iskelettteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde ve dişçilikte dolgu malzemesi olarak da yaygın bir biçimde kullanılıp, "diş seramikleri" olarak da isimlendirilirler.

Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çünkü kemik yoğunluğu ve dayanımı azalmakta ve kemik üreten hücreler, yani osteoblastların yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasındaki üretkenliği azalmaktadır. Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, düşük mekanik dayanım, kırılabilirlik ve işlenmelerinin zor olmasıdır. Bu olumsuzlukları önlemek için kullanılan iki yeni yaklaşımdan birisi, biyoaktif kompozitler, diğeri ise biyoaktif seramiklerle yapılan kaplamalardır.

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.  $Al_2O_3$  seramikler cerrahide kullanılan ilk seramik malzemeler olmuşlardır.



## A. ALÜMİNA

Yüksek yoğunluk ve yüksek saflığa (>%99,5) sahip alümina, korozyon direnci, yüksek dayanımı ve iyi biyouyumluluk özelliğinden dolayı, kalça protezlerinde ve diş implantlarında yaygın kullanıma sahiptir. Bu uygulamalarda kullanılan alümina, iri tane yapısına sahip polikristalin alfa-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>'ün, 1600-1700°C sıcaklıkta sinterlenmesi sonucu elde edilir. Alümina, 20 yılı aşkın süredir ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır.

## B. ZİRKONYA

Zirkonya (ZrO<sub>2</sub>), kimyasal kararlılık, sertlik ve aşınma dayanımı açısından iyi bir performans göstermektedir. Alümina ve zirkonyanın mekanik özellikleri mekanik özellikleri Çizelge 5.' de gösterilmiştir. Zirkonya da, alümina gibi bulunduğu fiziksel ortam üzerinde inert etki gösterir. Çok daha yüksek çatlama ve bükülme direncine sahip olan zirkonya, uyluk kemiği protezlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Ancak uygulamalarında; fizyolojik sıvılar nedeniyle zamanla gerilme direncinin azalması, kaplama özelliklerinin zayıf oluşu ve potansiyel radyoaktif malzemeler içermesi gibi üç önemli problemle karşılaşmaktadır. Zirkonya içerisinde yarılanma ömrü çok uzun olan radyoaktif elementler bulunur (uranyum, toryum, vb). Bu elementleri yapıdan ayırmak çok zor ve pahalı işlemler gerektirir. Radyoaktivite alfa ve gama etkileşimi olarak ortaya çıkar ve alfa parçacıkları, yüksek iyonlaştırma kapasitesine sahip olduklarından, yumuşak ve sert doku hücrelerini tahrip etme olasılığına sahiptir. Radyoaktivite düzeyi düşük olduğunda da bu etkinin uzun süreli sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir.

Çizelge 5. Alümina ve zirkonya'nın mekanik özellikleri [24]

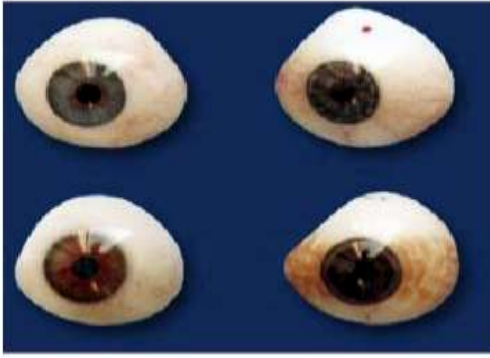
| Özellikler                    | Alümina   | Zirkonya |
|-------------------------------|-----------|----------|
| Elastikiyet Modülü (GPa)      | 380       | 190      |
| Eğme Dayanımı (GPa)           | >0.4      | 1.0      |
| Sertlik (Mohs)                | 9.0       | 6.5      |
| Yoğunluk (g/cm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

## C. KALSİYUM-FOSFAT (CA-P) SERAMİKLER

Kalsiyum ve fosfat atomlarının çoklu oksitleri şeklindeki yapılardır. Hidroksiapatit (HA:Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>), Trikalsiyum fosfat (Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) ve Oktakalsiyum fosfat (Ca<sub>8</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>.2OH) bu yapılara örnek verilebilir. Biyoseramiklerden biri olan ve klinikte en çok kullanılan; Hidroksiapatit kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı bir seramik olup,

biyouyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, tıpta ve dişçilikte 20 yıldan beri kullanılmaktadır. Bu malzemeler, ortopedik kaplamalar ve diş implantlarında, yüz kemiklerinde, kulak kemiklerinde, kalça ve diz protezlerinde “kemik tozu” olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat seramiklerin sinterlenmesi, genellikle 1000-1500°C’de gerçekleşir ve bunu istenilen geometride sıkıştırılması izler.

Hidroksiapatit biyoseramiklerin bir diğer kullanım alanı ise oküler implant uygulamasıdır [25]. Biyouygunluk ve toksik olmama gibi özellikler, hidroksiapatiti oküler implant uygulaması için ideal bir biyomalzeme yapmaktadır. Şekil 2.2.’de çeşitli türde yapay gözler görülmektedir [26].



Şekil 5. Biyoseramik yapay göz [26]



Şekil 6. HA kaplanmış titanyum protez [27]

#### D. POLİMERİK BİYOMALZEMELER

Polimerler, içersinde karbon bulunan, uzun organik molekül zincirlerinden oluşurlar. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polistülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi tıbbi uygulamalarda kullanılan polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler [28]. Ne var ki, bazı uygulamalar için örneğin, ortopedik alanda mekanik dayanımları zayıf olup, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da istenmeyen zehirli ürünler (monomerler, antioksidanlar gibi) salgılayabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit, Co radyasyonu) polimer özelliklerini etkileyebilir.

Polimerler fiziksel yapısı bakımından vücuttaki yumuşak dokulara benzer özellik gösterdiğinden cilt, kas, kıkırdak, damar ve lens gibi özel dokuya sahip bölgelerde, protez malzemesi olarak kullanılabilir gibi diş hekimliği ve ilaç endüstrisinde de yoğun olarak kullanılmaktadır. Aşağıda ortopedide biyomalzeme olarak kullanılan bazı polimer çeşitleri ve kullanım alanları tanımlanmıştır.

#### E. PMMA (POLİMETİLMETAKRİLAT)

Hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır. Yumuşak kontakt lenslerse, aynı ailenin bir başka polimerinden hazırlanırlar.

## *F. HİDROJELLER*

Hidrojeller, suda şişebilen, çapraz-bağlı polimerik yapılara denir. Tıbbi uygulamalar açısından sahip oldukları üstün özellikler nedeniyle son yıllarda önemli bir yer edinmiştir. Tıbbi uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan hidrojel, çapraz-bağlı PHEMA. Sahip olduğu içeriği nedeniyle, doğal dokulara büyük benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlarda inert'tir. Bozunmaya dirençlidir, vücut tarafından emilmez, ısıyla steril edilebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir.

## *G. POLİETİLEN (PE)*

Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu polietilen (PE) kullanılır. Çünkü düşük yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamadan erir. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanıysa yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzemenin sertliği iyidir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur.

## *H. POLİPROPİLEN (PP)*

Polipropilen, PE'e benzer, ancak daha sert olur. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE'nin yer aldığı uygulamalarda polipropilen de kullanılabilir.

## *I. POLİTETRAFLOROETİLEN (PTFE)*

Politetrafloroetilen (PTFE), Teflon ticari adıyla bilinir. Polietilen benzeri yapıda olup, polietilendeki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenir. Politetrafloroetilen, hem ısısal, hem de kimyasal açıdan çok kararlı bir polimer çeşididir. Ancak, işlenmesi zordur ve çok hidrofobik (sudan çekinir) ve mükemmel kayganlığa sahip olma özelliği taşır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılır.

## *J. POLİVİNİLKLORÜR (PVC)*

Polivinilklorür, tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı olabilir. PVC, sert ve kırılabilir bir malzeme olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilebilir. PVC, uzun-dönem uygulamalarda, plastikleştiricinin yapıdan sızması nedeniyle problemlere yol açar. Plastikleştiriciler düşük zehirliliğe sahiptir. Yapıdan sızmalarıysa, PVC'nin esnekliğini azaltır.

## *K. POLİDİMETİLSİLOKSAN (PDMS)*

Polidimetilsiloksan, yaygın olarak kullanılan bir diğer polimer, karbon ana zinciri yerine silisyum-oksijen ana zincirine sahiptir. Özelliği ise, diğer kauçuklara nazaran sıcaklığa daha az bağımlı olmasıdır. PDMS, drenaj borularında ve kateterlerde, bazı damar protezlerinde ve yüksek oksijen geçirgenliği nedeniyle membran oksijenatörlerde (solunum cihazları) kullanılır. Mükemmel esneklik ve kararlılığından dolayı parmak eklemleri, kan damarları, kalp kapakçıkları, göğüs implantları, diş, kulak, çene ve burun implantları gibi çok sayıda protezde kullanılır.

## *L. POLİKARBONAT (PC)*

Bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sert bir malzeme olan polikarbonat sentezlenir. Yüksek çarpma dayanımı nedeniyle gözlük camlarında ve emniyet camlarında, oksijenatörler ve kalp-akciğer makinelerinde kullanılırlar.

### M. NAYLON (NYLON)

Du Pont tarafından poliamid ailesine verilen genel addır. Naylonlar, diaminlerin, dibazik asitlerle reaksiyonu sonucu oluşurlar, ya da laktomların halka açılması polimerizasyonu ile hazırlanırlar. Naylonlar cerrahide ameliyat ipliği olarak kullanılırlar.

### N. POLİÜRETANLAR (PÜ)

Poliüretanlar, “yumuşak” ve “sert” segmentlerden oluşan blok ko-polimerlere denir. Kanla uyumlulukları çok iyi olduğundan özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilirler [29].

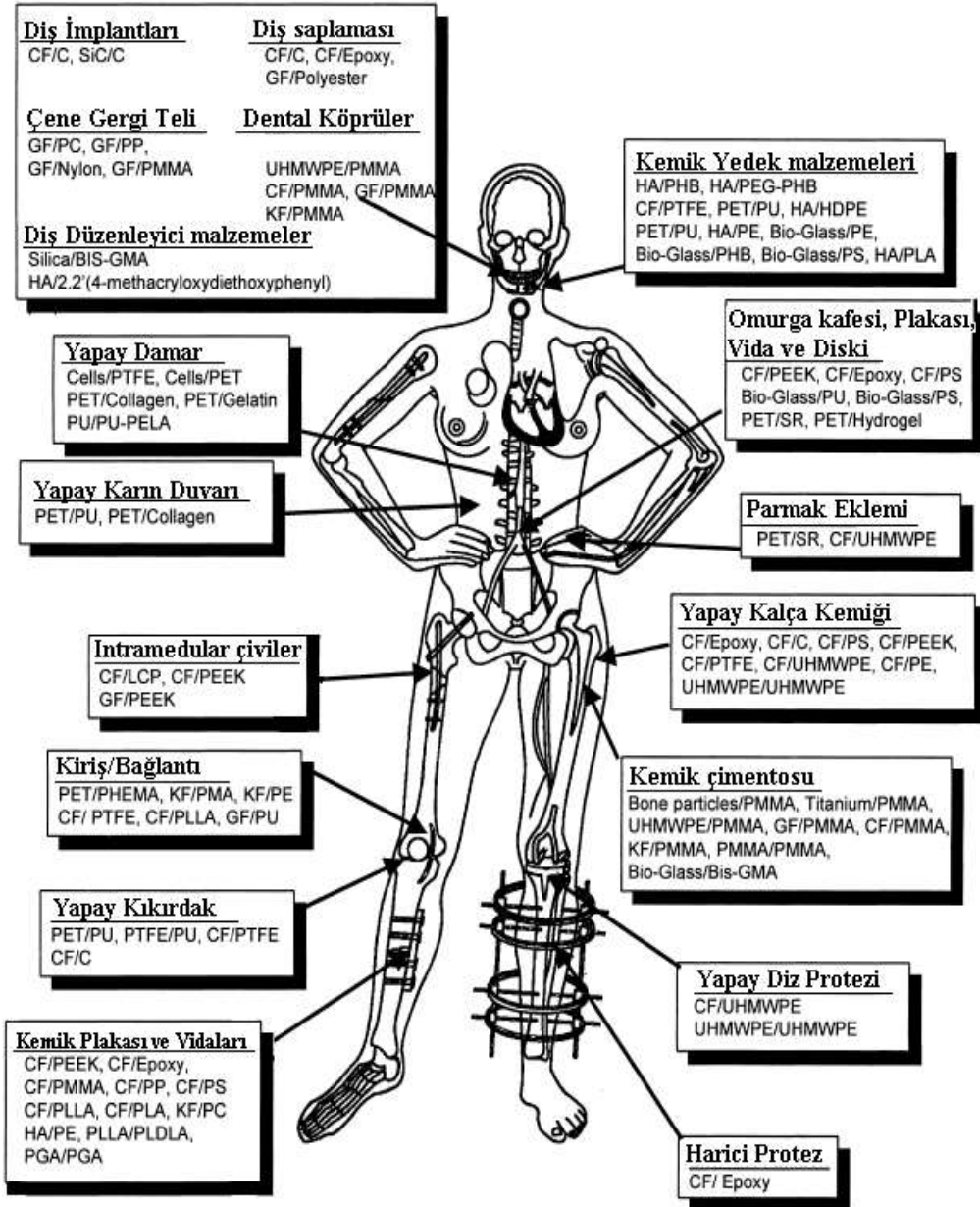
*Çizelge 6. Tıpta kullanılan polimerler malzemeler ve yaygın klinik uygulamaları*

| <i>Kullanılacak Yer / Vücut Bölgesi</i>         | <i>Malzeme</i>  |
|---|---|
| <b>Kulak ve Kulak Parçaları</b>                 | Akrilik, polietilen, silikon, poli (vinilklorid) (PVC)                    |
| <b>Takma Diş:</b>                               | Akrilik, ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (Ultra WPE), epoksi. |
| <b>Yüz Protezi:</b>                             | Akrilik, PVC, poliüretan (PU)   |
| <b>Soluk Borusu:</b>                            | Akrilik, silikon, naylon  |
| <b>Kalp ve Kalp Bileşenleri</b>                 | Polyester, silikon, PVC   |
| <b>Kalp Hızlandırıcısı</b>                      | Polietilen, acetal  |
| <b>Akciğer, Karaciğer ve Böbrek Parçaları</b>   | Polyester, Polyaldehit, PVC.  |
| <b>Yemek Borusu Parçaları</b>                   | Polietilen, Polipropilin (PP), PVC  |
| <b>Kan Damarları</b>                            | PVC, Polyester  |
| <b>Biyolojik Olarak İndirgenabilir Dikişler</b> | PU  |
| <b>Sindirim Sistemi Parçaları</b>               | Silikon, PVOC, Naylon.  |
| <b>Parmak Eklemleri</b>                         | Silikon, UHMWPE.  |
| <b>Kemikler ve Eklem Yerleri</b>                | Akrilik, naylon, silikon, PU, PP, UHMWPE                                  |
| <b>Diz Eklemi</b>                               | Polietilen  |

## V. KOMPOZİT MALZEMELER

Metaller ve seramiklerin “elastik modül” ile tanımlanan sertlik dereceleri, insan vücudundaki sert dokulara oranla 10-20 kat daha fazla olur. Ortopedik cerrahide karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik implantın sertlik derecesinin birbirini tutmamasıdır. Kemik ve implanta binen yükün paylaşılması doğrudan bu malzemelerin sertliğiyle ilgilidir. İmplantın sertlik derecesinin, temasta olduğu dokularla aynı olacak şekilde ayarlanması, kemikte oluşacak

deformasyonları engeller. Kullanımdaki tüm bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler, yani polimer kompozitler alternatif olarak sunulmaktadır. “Kompozit”, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir [29]. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olmadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak ise çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler vücut içi uygulamalarda güvenle kullanılabilir [Şekil 7].



Şekil 7. Ortopedide kullanılan Çeşitli Kompozitler ve Kullanım Yerleri [30]

Kompozitler, yüksek dayanıma ve düşük elastisite modülüne sahip olduklarından, özellikle ortopedik uygulamalar için öngörülmektedir. Ayrıca kompozit malzemenin bileşimi değiştirilerek, implantın vücuttaki kullanım alanlarına göre mekanik ve fizyolojik şartlara uyum sağlanması kolaylaştırılabilir. Açıkça görülmektedir ki, kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır [31].

Kompozitlerin sağlayabileceği diğer üstünlükler, korozyona direnç, metal yorgunluğunun ve metal iyonlarının salınımının görülmemesi ve kırılmanın azalmasıdır. Metal iyonları örneğin nikel ve krom salımı implantı zayıflatmaktan başka, alerjik reaksiyonlara da neden olur. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları, dışında yumuşak doku implantı olarak da kullanılırlar.

Polimer kompozitler manyetik özellik taşımadıklarından, manyetik rezonans (MR) ve tomografi (CT) gibi modern tanı sistemleriyle uyumludurlar. Metal alaşımları ve seramikler radyo-opak olduklarından X-ışınları radyografisinde problem yaratırlar. Oysaki kompozit malzemelerde radyo-şeffaflık ayarlanabilir. Hafif oluşları ve üstün mekanik özellikleri göz önüne alındığında, kompozitler bu tür görüntüleme cihazlarının yapısal bileşenleri olarak son derece uygundur [31].

## VI. SONUÇ

Kompozit malzemeler homojen malzemelere kıyasla yapısal uyumluluğu, dayanımlarının yüksek olması, bileşenlerinde mevcut olmayan özelliği tek başına sağlamaları ve düşük elastikiyet modülüne sahip olmalarından dolayı, özellikle ortopedik ve dental uygulamalarda tercih edilir hale gelmiştir.

Metalik biyomalzemelerden, platin, tantal ve zirkon gibi malzemelerin mekanik dayanımları düşük olması nedeniyle implant olarak kullanım alanları sınırlıdır. Yük taşıyıcı olarak en çok tercih edilen metalik malzemeler; paslanmaz çelikler, Co-Cr-Mo alaşımları ve Ti-Ti alaşımları olmasının yanında paslanmaz çeliğin elastikiyet modülü daha yüksek olduğu için titanyuma göre yüksek rijitliğe sahiptir. Sonuç olarak titanyum içerikli biyomalzemeler diğer metal alaşımlarına göre çok daha biyouyumlu ve güvenilir sistemler olmasının yanında aynı zamanda titanyumla ilgili deneysel çalışmaların sayısı artırılarak, kullanılan aparatların sistemik etkileriyle ilgili daha güvenilir sonuçlar elde edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Ağız, yüz ve çene cerrahisinde kullanılan kompozit malzemeleri tercih ederken gerekli olan temel kriterler; biyouyumluluk, vücut sıvılarının korozyon etkilerine karşı dayanımı, kolay şekillendirilebilme, üretim kolaylığı, kullanım esnasında maruz kalınacak gerilmelere karşı yeterli mekanik dayanım ve uygun yorulma ömrü, kemik elastisitesine uygun elastikiyet modülü, hafiflik, maliyet gibi özellikler ön planda değerlendirilmelidir.

Bahsedilen bu kriterleri sağlayan mükemmel bir malzeme dahi olsa doğru tercih edilemediği takdirde umulmadık hasarlara neden olabilir. Bu nedenle malzemenin normal yapısal özelliklerinin kullanımını bozmayacak optimum bir tasarım önemlidir. Yapısal uyumluluk düşünüldüğünde, metaller ya da seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için seçilmelidir.

## VII. KAYNAKLAR

- [1] Y. Şahin, *Kompozit Malzemelere Giriş*, 1.Baskı, Seçkin Yayıncılık, (2006).
- [2] J.D.Enderle, M.S. Blanchard, D.J. Bronzino, *Introduction To Biomedical Engineering*, (2012).
- [3] J.E. Lemons *Bone* **19(1) Supplement 1**(1996) 121-128.
- [4] A.C. Tas, F. Korkusuz, M. Timucin, N. Akkas *Journal of Materials Science, Materials in Medicine* (**8**) (1997) 91-96.
- [5] Z.Y. Cömert, I. Cömert, A. Bakkaloğlu, *Toz metalurjisinde kullanılan biyomalzemeler*, **11th International Materials Symposium**, (2004) 161-165.
- [6] M. Gümüşderelioğlu *Tıbbın geleceği biyomalzemeler* Bilim ve Teknik Dergisi (2002).
- [7] M. Gümüşderelioğlu *Biyomalzemeler* Bilim ve Teknik TUBİTAK Temmuz (2002).
- [8] J.B. Park, Y.K. Kim, *Metallic Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook*, Second Edition. CRC Press LLC, (2000) .
- [9] A. Çakır, *İnsan vücudunda kullanılan metalik implantların dünü ve bugünü*, **8th. International Metallurgy and Materials Congress**, (1995) 1131-1137.
- [10] A. Pasinli **Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi** (2004) 25-34.
- [11] Anonim , [www.totaljoints.info/orthopaedic\\_metal\\_alloys.htm](http://www.totaljoints.info/orthopaedic_metal_alloys.htm)\_ (Erişim tarihi: 12<sup>th</sup> of May, 2010).
- [12] A. Corces, *Metallic alloys*, Medicine Instant Access to the Minds of Medicine, Section 1 of 11, (2004).
- [13] C. Ulm, P. Solar, R. Blahaut *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **74** (1992) 131-136.
- [14] Anonim, <http://library.cu.edu.tr/tezler/7131.pdf> (Erişim tarihi: 11<sup>th</sup> of May, 2010).
- [15] University of Aberden, *Metallic Instrumentation, Biomaterials-From Concept to Clinic*, <http://www.abdn.ac.uk/physics/px4007/2004/spinal3.hti> (Erişim tarihi: 30<sup>th</sup> of April, 2006).
- [16] T.L. Kuhn, *Biomaterials Introduction to Biomedical Engineering*, Third Edition, Elsevier Press, (2012).
- [17] İ.A. Kıyıcı, *Plazma püskürtme yöntemiyle üretilen hidroksiapatit-cam kompozit kaplamaların karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul-Türkiye, (2011).
- [18] W.J. Buehler, J.V. Gilfrich, R.C. Wiley *Jour. Appl. Phys.* **34** (1963).
- [19] T.W. Duerig, K.N. Melton, D. Stockel, C.M. Wayman, *Engineering Aspects of Shape Memory Alloys*, Butterworth-Heinemann, London, Eds. (1990).
- [20] Anonim, <http://www.drhowardweeks.com>> (Erişim tarihi: 12<sup>th</sup> of January, 2014).
- [21] Anonim, <http://admet.com/blogposts/astm-f2516-tension-testing-of-nitinol-how-to-guide/>> (Erişim tarihi: 12<sup>th</sup> of January, 2014).
- [22] L.L. Hench, R.J. Splinter, W.C. Allen, T.K. Greenlee *J. Biomed. Mater. Res.* **2** (1971) 117-141.
- [23] L.L. Hench *J. Am. Ceram. Soc.* **74** (1991) 1487-1510.
- [24] Anonim, <http://www.scribd.com/doc/25023282/Biyoseramik-Malzemeler> (Erişim tarihi: 10<sup>th</sup> of May, 2010).
- [25] D.R. Jordan, L.A. Mawn, S. Brownstein, T.M. McEachren, S.M. Gilberg, V. Hill, S.Z. Grahovac, J.P. Adenis *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.***16(5)** (2000) 347-355.
- [26] Anonim, <http://www.bioeye.com> (2000).
- [27] Anonim, [http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=3257425\\_or-2011-2-e16-g002&req=4](http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=3257425_or-2011-2-e16-g002&req=4)> (Erişim tarihi: 26<sup>th</sup> of February, 2014).
- [28] H.B. Lee, G. Khang, J.H. Lee, *Polymeric Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook*, Second Edition. CRC Press LLC, (2000).

- [29] H. Ayhan *Biyomalzemeler* Hacettepe Üniversitesi Bilim Teknik Dergisi (2002) 17.
- [30] S. Ramakrishna *Composite Science and Tech.* **61** (2001).
- [31] Anonim, <http://www.frmtr.com/biyoloji/1002705-biyomalzeme-bilimi.html> (*Erişim tarihi: 10<sup>th</sup> of May, 2010*).