

MAKALE HAKKINDA

Geliş : Mayıs 2012

Kabul: Haziran 2012

Ti6Al4V MALZEME YÜZEYİNE OLUŞTURULAN HİDROKSİPATİT KAPLAMANIN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF SURFACE ROUGHNESS OF HYDROXIAPATITE COATING
TREATED ONTO Ti6Al4V SUBSTRATE

^aİbrahim Aydın, ^bAhmet Pasinli

ÖZ

İmplant malzeme yüzeylerinin biyouyumluluğunu arttırmak için bir kalsiyum fosfat (CaP) bileşiği olan hidroksiapatit (HA) kaplanmaktadır. Araştırmalar implant yüzey özelliklerinin kemiğin iyileşme üzerinde önemli bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Kemiğin iyileşme mekanizmasını engellemeyecek etki, pürüzlü yüzeylerde daha iyi sağlanmaktadır. Bu çalışmada NaOH ve NaOH+H₂O₂ aktivasyon işlemi uygulanmış Ti6Al4V malzeme yüzeyine patenti alınan yeni metotla oluşturulan CaP kaplamanın yüzey pürüzlülüğü açısından uygunluğunun incelenmesi amaçlanmıştır. Ti6Al4V malzeme yüzeyine NaOH ve NaOH+H₂O₂ ile aktivasyon işlemi uygulanmış ve CaP kaplanmıştır. Oluşturulan yeni metot CaP kaplamaların, yüzey pürüzlülükleri, sertlik değerleri, kaplama kalınlıkları ölçülmüş, SEM görüntüleri ve EDS Spektrumları alınmıştır. Bu çalışma sonucunda NaOH+H₂O₂ ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın yüzey pürüzlülüğünün NaOH ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerine oluşturulan CaP kaplamasından kemiğin iyileşmesi açısından daha iyi bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum Fosfat, Kaplama, Yüzey Pürüzlülüğü, Ti6Al4V.

ABSTRACT

Implant material is coated by hydroxiapatite (HA) which is compounded calcium phosphate (CaP) in order that increase of biocompatibility of the surfaces. Researches related with implant surface properties show the importance of getting well of the bone. The effect that doesn't block the mechanism of curing of bone is supplied better on rough surfaces. In this study, we aimed to investigate the surface roughness of the CaP coating by the new method with the new patent. The activation process was done with NaOH and NaOH+H₂O₂ on the Ti6Al4V material surface. Surface roughness, hardness values and coating thickness of the CaP coating that is formed by activation process was calculated. . SEM micrographs and EDS analysis were gathered of the coating. At the end of this study, it was determined that the CaP coating on Ti6Al4V that was activated by NaOH + H₂O₂ had compatible surface roughness for curing of bone than the CaP coating on Ti6Al4V that was activated by NaOH.

Keywords: Calcium phosphate, Coating, Surface roughness, Ti6Al4V.

^aÖğr.Gör., Celal Bayar Üniversitesi, ibrahim.aydin@bayar.edu.tr

^bYrd.Doç.Dr., Ege Üniversitesi, ahmet.pasinli@ege.edu.tr

GİRİŞ

Kemik dokusunun inorganik yapısını oluşturan kalsiyum fosfat esaslı HA, tıp ve dişçilikte kullanılan bir biyoseramik malzeme olup, biyoyumluluğu nedeniyle yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanmasında kullanılmaktadır (Billotte, 2000). Metal yüzeyine HA kaplama uygulaması, kimyasal bağlanma yolu ile kemik-implant sabitlemesi elde etmek için metalik malzemelerin mekanik özellikleri ile HA'nın yüksek biyoygunluğu ve biyoaktifliğini birleştirmektir (Ward vd., 1996). HA'nın en önemli özellikleri arasında mükemmel biyolojik uyumluluğu önde gelir. HA'nın biyoygunluğu, Bajpai ve arkadaşları (Bajpai vd., 1985), Piattelli ve arkadaşları (Piattelli vd., 1994) tarafından deneylerle kanıtlanmıştır. Bu deneylere dayanarak HA 1983 yılından beri kullanılmaktadır.

HA, sert dokularla direk kimyasal bağ kurar. HA partiküllerinin ya da gözenekli blokların kemiğe yerleştirilmesiyle, yeni doku 4–8 haftada şekillenir (Bajpai, 1990). Yeni oluşan hücrelerin HA'nın gözenekleri içine doğru büyümesi, dokuların implante nüfuz etmesine olanak tanır. Ayrıca HA'nın yapısındaki gözenekler, bir kanallar sistemi gibi davranıp, kemik yapıya kanın ve diğer önemli vücut sıvılarının ulaşmasını sağlar. HA'nın emilimi yılda % 5-10 hızıyla gerçekleşir. Yapılan deneylerde HA implantların, öncelikle fibrovasküler doku ile kaplandığı ve zamanla bu dokudaki olgun lamellerin, kemiğe dönüştüğü tespit edilmiştir (Yetkin, 2001). Zehir etkisi olmayan (non-toksik) özelliklere sahip olması sayesinde meydana gelebilecek vücut reaksiyonları da minimumdur (Capello vd., 1997).

HA ilk kez Hayek ve arkadaşları (Hayek vd., 1963) tarafından kimyasal çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlenmiş olup, daha sonra, su-bazlı kalsiyum ve fosfat tuzları içeren çözeltilerden kimyasal çöktürme veya asit-baz titrasyonu gibi yöntemlerle elde edilebilmektedir (Taş, 2000). Doku ve implant birleşimlerinde gözeneklilik, dokunun gelişimi ve biyoseramiğin implant ile birleşmesi açısından önemlidir. Gözenekli malzemeler, biyoygunluğu sağlayan yüksek "alan/hacim" oranına sahiptirler. Gözenekli seramik implantların en büyük avantajı, kemik, seramik malzemenin gözenekleri içerisinde büyüdüğünde oluşan ara yüzeyin mekanik açıdan yüksek kararlılığa sahip olmasıdır. Gözenekli implantlar, kemik oluşumu için yapı iskelesi olarak da kullanılırlar (Pasinli, 2004). Taş, Oktar ve arkadaşları

(Taş, 1998: Oktar vd., 2002) gözenekli kalsiyum fosfat seramiklerin üretilmesi üzerine çeşitli çalışmalar yapmıştır. Taş, kalsiyum HA'yı, nano-boyutlarda yüksek kimyasal homojenlik ve saflıkta seramik tozlar olarak, kalsiyum nitrat ve di-amonyum hidrojen fosfat tuzlarının, özgün bir kompozisyona sahip sentetik vücut sıvısı (SVS) çözeltilerinde uygun oranlarda çözülmesi ile başlanarak, insan vücut sıcaklığı olan 37°C'de ve pH değeri olan 7.4'te (biyomimetik koşullarda) yürütülen özgün bir kimyasal sentez yöntemi ile elde etmiştir (Taş, 2001). Biyoyumlu ortamda (insan vücut sıcaklığı 37°C ve pH=7.4 şartlarında) kimyasal çöktürme (*in-situ*) metodu kullanılarak yapay beden sıvısı (YBS) içinde HA üretme işlemi, YBS'nin hazırlanması, kimyasal işlem, ısı işlem ve YBS içinde bekletme aşamalarından oluşmaktadır (Pasinli ve Aksoy, 2010). Yarı kararlı tampon çözelti olarak bilinen ve iyon konsantrasyonu açısından, insan kan plazmasına eşdeğer kimyasal yapıda olan yapay beden sıvısı birçok araştırmada çalışılmıştır (Taş, 1998: 2000: Li et al., 1994: Neuman and Neuman, 1958: Kokubo, 1990:1998: Ohtsuki et al., 1992) Kokubo'nun hazırladığı YBS'deki; HCO_3^- ve Cl^- değerlerinde değişiklik yaparak, kan plazmasındaki iyon konsantrasyonuna daha uygun YBS elde etmiştir.

Kaplamadan iyi bir sonuç almak için, kaplama kalınlığı, malzemenin kimyasal kompozisyonu ve metalin yüzey pürüzlülüğü anahtar faktördür (Hamadouche and Sedel, 2000). İmplat materyalinin doku uyumluluğu ve dizaynı, cerrahi teknik ve yük iletiminin yanı sıra yüzey özelliklerinin de önemli bir işlevi olduğu düşünülmektedir. Çünkü kullanılan implantın yüzey özelliklerine göre kemik dokusunun cevabı farklı olmaktadır (Buser et al., 1991). Araştırmalar implant yüzey özelliklerinin kemiğin iyileşme cevabı üzerinde rol oynadığını göstermektedir. Pürüzlü yüzeylerin bu cevabı olumlu etkilediği ortaya konulmuştur. Pürüzlü yüzey elde etmek için kullanılan yöntemler arasında asitleme/kumlama ile hidroksiapatit kaplama teknikleri diğerlerine göre kemik cevabı açısından daha başarılı sonuçlar göstermektedir (Uzun ve Keyf, 2007).

Bu çalışmada, patenti alınan yeni bir metotla Ti6Al4V malzeme yüzeylerine CaP kaplanmıştır. Kaplama işlemi malzemelere iki ayrı aktivasyon işlemi uygulandıktan sonra yapılmıştır. Aktivasyon işlemleri için NaOH ve $\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}_2$ solüsyonları kullanılmıştır. Bu aktivasyon işlemlerinden sonra oluşturulan CaP kaplamaların yüzey özellikleri

incelenmiştir. Yeni bir metot kullanılarak oluşturulan CaP kaplamaların, yüzey pürüzlülükleri, sertlik değerleri, kaplama kalınlıkları ölçülmüş, SEM görüntüleri ve EDS Spektrumları alınmıştır. Bu çalışmanın sonucunda NaOH+H₂O₂ ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın kemiğin iyileşmesi açısından, NaOH ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerine oluşturulan CaP kaplamasından daha iyi bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu görülmüştür.

MALZEME ve METOT

Ti6Al4V malzemelerin yüzeylerine Biyouyumlu CaP kaplandı. Kullanılan Ti6Al4V malzemenin ölçüleri 10 x 10 x 1.2 mm olup kimyasal kompozisyonu Çizelge 1' de ifade edilmiştir. Ti6Al4V malzemelerin yüzeyleri NaOH ve NaOH + H₂O₂ ile aktivasyon işlemi yapıldıktan sonra CaP kaplandı. Yüzeylerde oluşturulan CaP kaplamaların, yüzey pürüzlülükleri, sertlik değerleri, kaplama kalınlıkları ölçüldü ve kaplama yüzeylerinin SEM görüntüleri ve EDS spektrumları alındı.

Çizelge 1. Ti alaşım yüzeyinin kimyasal kompozisyonu

Element	(wt %)
N	0,0030
C	0,0050
H	<0,0005
Fe	0,1000
O	0,0900
Al	6,2100
V	3,8700
Y	<0,0010
Others	<0,3000
Ti	Balance

DENEYSEL ÇALIŞMA

Kaplamanın Hazırlanışı

Çalışmada Ti6Al4V alaşımlı implant malzemeler önce deterjanlı su ile sonra saf su ile ve daha sonrada aseton ile yıkanmıştır. Temizlenmiş malzemeler ayrı ayrı, 100 mL 5M NaOH + 0.5 mL H₂ O₂ (%30) çözeltisinde ve 100 mL 5 M NaOH çözeltisinde 60 °C de 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra saf su ile yıkanmış ve 40 °C de 24 saat kurutulmuştur. Implant malzemeler Aliminyum yapraklar arasında 5 °C /dk hız ile 600 °C ye ısıtılır ve bu sıcaklıkta 1 saat

bekletilir. Daha sonra fırın içerisin de oda sıcaklığına kadar soğutulur. CaP ile kaplama işleminde Çizelge 2' de verilen YBS değerlerine uygun 37 °C de laktik asit/ laktat tamponu ile pH: 7.4 olarak hazırlanmış çözelti içerisinde ön işlemlerden geçirilmiş implant malzemeler 2 gün süre ile CaP ile kaplama işlemine tabi tutulmuştur. Bu sürede 150 mL /gün peristaltic pompa ile taze YBS sıvısı gönderilmiştir. İşlem sonunda malzemeler saf su ile yıkanmış ve 60 °C de 24 saat kurutulmuştur. Yeni metot kaplama işleminin hazırlanmasıyla ilgili ayrıntılı bilgi (Pasinli vd., 2010)'da ifade edilmektedir.

Çizelge 2. YBS sıvısındaki inorganik tuzlar (toplam hacim= 2.5 L)

Kimyasal madde	Miktar (g)
CaCl ₂ ·2H ₂ O	2,2973
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,7625
KCl	0,9325
NaCl	12,0533
Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	1,1125
Na ₂ SO ₄	0,1775
NaHCO ₃	5,6708
Na-lactate (70-72%, d:1.375-1.385)	10,4573
Lactic acid (1 M)	40,0 (mL)

Mekanik ve Metalografik İncelemeler

Kaplamaların yüzey pürüzlülük değerleri (Ra) Mitutoyo SurfTest SJ-301 cihazı ile µm cinsinden ölçülmüştür. Tarama mesafesi (L) 2,5mm ve işlem süresi 10 saniyedir. Her iki kaplama yüzeyine beş kez uygulama yapılmış ve bu uygulamaların ortalaması alınmıştır.

Kaplamaların mikrosertlik değerleri DUH-211 Dynamic Ultra Microhardness test cihazı ile 200gr yük ve 10 saniye bekleme süresi ile belirlenmiştir. Sertlik değerleri geniş bir aralıkta yapılmış olup ortalaması alınmıştır.

CaP kaplanmış numuneler bakalite alınmış ve HVS-1000 Digital Display Microhardness Test cihazı ile kalınlıkları ölçülmüştür.

Kaplanmış numunelerin mikroyapı incelemeleri Dokuz Eylül Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği bölümünde bulunan JEOL-JSM 6060 model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kaplamaların CaP molar oranını ölçmek amacıyla enerji dağılım

spektroskopisi (EDS) kullanılarak elementel analizleri yapılmıştır.

TARTIŞMA

Hayakawa ve arkadaşları (Hayakawa et al., 2002) çalışmalarında titanyum malzeme yüzeyine yapmış oldukları CaP kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünü $Ra=1,3\mu\text{m}$, Yoshinari ve arkadaşları (Yoshinari et al., 2002) titanyum malzeme yüzeyine yapmış oldukları CaP kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünü $Ra=1,1\mu\text{m}$ ve Citeua ve arkadaşları (Citeau et al., 2005) çalışmalarında titanyum malzeme üzerine yaptıkları CaP kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğünü $Ra=1,57\mu\text{m}$ olarak bulmuşlardır.

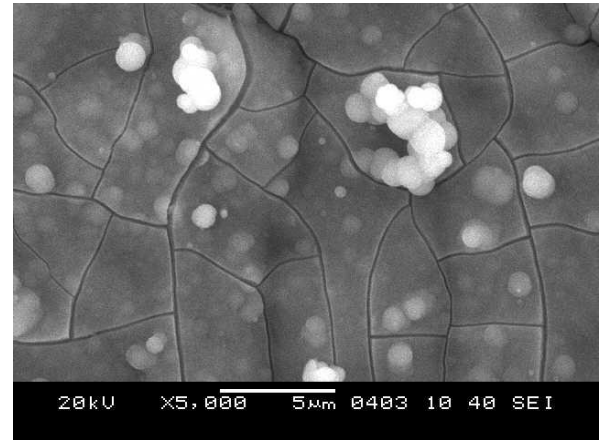
Bu çalışmada yeni bir yöntem olarak patenti alınan, $\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}_2$ ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın ortalama yüzey pürüzlülüğü $Ra=2,39\mu\text{m}$, NaOH ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerine oluşturulan CaP kaplamasının ortalama yüzey pürüzlülüğü $Ra=0,53\mu\text{m}$ olarak bulunmuştur.

Çalışma sunucunda, Ti6Al4V malzeme yüzeyine $\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}_2$ aktivasyon işleminden sonra oluşturulan yeni metot CaP kaplamanın farklı yöntemle yapılmış aynı tür CaP kaplamalardan kemiğin iyileşmesi açısından daha iyi bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu tespit edilmiştir.

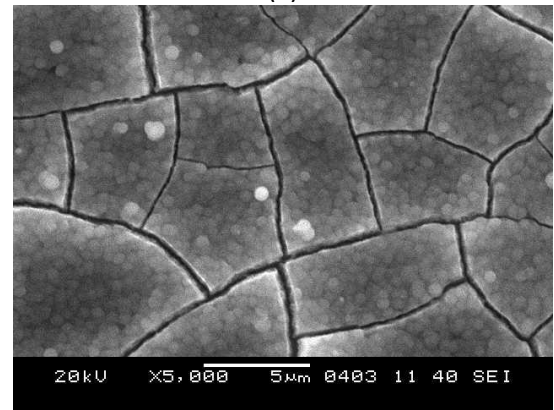
SONUÇLAR

Metalografik İnceleme

Kaplanmış numunelerin mikroyapı incelemeleri JEOL-JSM 6060 model taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçları Şekil 2'de ifade edilmiştir. Kaplamaların CaP molar oranını ölçmek amacıyla enerji dağılım spektroskopisi (EDS) kullanılarak elementel analizleri incelendi ve bunların neticeleri Şekil 3'de görülmektedir.



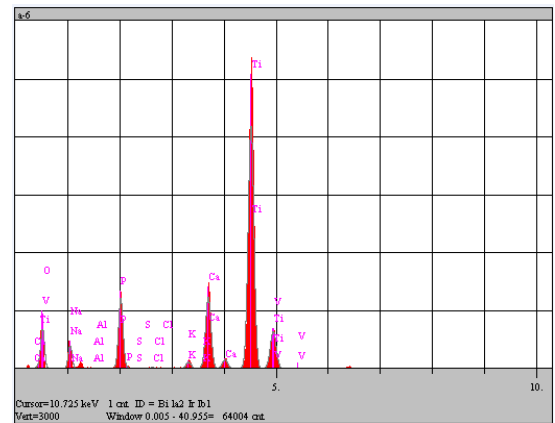
(a)



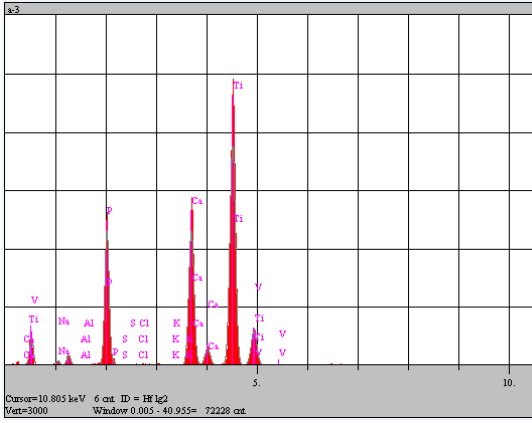
(b)

Şekil. 2. CaP kaplamaların SEM görüntüleri

- a) Ti6Al4V yüzeyi $\text{NaOH}+\text{H}_2\text{O}_2$ ile aktive edilmiş
b) Ti6Al4V yüzeyi NaOH ile aktive edilmiş.



(a)



(b)

Şekil 3. Kaplamaların EDS analizleri

- a) Ti6Al4V yüzeyi NaOH+H₂O₂ ile aktive edilmiş
b) Ti6Al4V yüzeyi NaOH ile aktive edilmiş.

NaOH aktivasyon işlemi uygulanmış Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın kalınlığı yaklaşık olarak ~35µm ve NaOH+H₂O₂ aktivasyon işlemi uygulanmış Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın kalınlığı da yaklaşık olarak ~65µm ölçülmüştür. NaOH+H₂O₂ ve yalnız NaOH ile yapılan aktivasyon işlemlerinden NaOH+H₂O₂ olanda CaP kalınlığının daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Yapay beden sıvısında bekletme süresine bağlı olarak kaplama kalınlığının arttığı, ölçülen kaplama kalınlığından ve plakalarda ki ağırlık artışından anlaşılmıştır. Ayrıca NaOH +H₂O₂ ve yalnız NaOH ile yapılan aktivasyon işlemlerinden NaOH +H₂O₂ olanda CaP kalınlığının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum H₂O₂ nin aktive etmede önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Yüzeyde oluşan CaP tabakasının uniform yapıya sahip olduğu Şekil 2'de SEM fotoğraflarından açıkça görülmektedir. Yapılan EDS analizlerinde ise kaplama yüzeylerinde Ca, P, Ti ve V elementleri olduğu Şekil 3'de görülmektedir.

Mekanik İncelemeler

Ti6Al4V malzemelerinin kaplama öncesi ve kaplama işlemi yapıldıktan sonra yüzey pürüzlülük değerleri (Ra) Mitutoyo SurfTest SJ-301 cihazı ile µm cinsinden ölçülmüştür. Tarama mesafesi (L) 2,5mm ve işlem süresi 10 saniyedir. Her iki kaplama yüzeyine beş kez uygulama yapılmış ve bu uygulamaların ortalaması alınmıştır. Ölçülen yüzey pürüzlülük değerleri Çizelge 3'de ifade edilmiştir.

Çizelge 3. CaP kaplama yüzeylerinin yüzey pürüzlülük değerleri

Malzeme	Yüzey Pürüzlülüğü (Ra) (µm)
Ti6Al4V malzeme yüzeyi	1,01
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH+H ₂ O ₂ ile aktive edilmiş)	2,39
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH ile aktive edilmiş)	0,53

Kaplamaların mikrosertlik değerleri DUH-211 Dynamic Ultra Microhardness test cihazı ile 200gr yük ve 10 saniye bekleme süresi ile belirlenmiştir. Sertlik değerleri geniş bir aralıkta yapılmış olum ortalaması alınmış olup neticesi Çizelge 4'de ifade edilmiştir.

Çizelge 4. CaP kaplamaların Vickers sertlik değerleri

Malzeme	Vickers Sertliği (HV) (GPa)
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH+H ₂ O ₂ ile aktive edilmiş)	1,18
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH ile aktive edilmiş)	2,3

CaP kaplanmış numuneler bakalite alınmış ve HVS-1000 Digital Display Microhardness Test cihazı ile kalınlıkları ölçülmüştür. Ölçülen kaplama kalınlık değerleri Çizelge 5'de ifade edilmiştir.

Çizelge 5. CaP kaplamaların kaplama kalınlık değerleri

Malzeme	Kaplama Kalınlığı (µm)
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH+H ₂ O ₂ ile aktive edilmiş)	65
CaP kaplama (Ti6Al4V yüzeyi NaOH ile aktive edilmiş)	35

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen verilere göre yeni bir yöntem olarak patenti alınan, NaOH+H₂O₂ ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerinde oluşturulan CaP kaplamanın, NaOH ile aktive edilmiş Ti6Al4V malzeme üzerine oluşturulan CaP kaplamasından kemiğin iyileşmesi açısından daha iyi bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

Bajpai, P.K., Fuchs, C.M., (1985), Development of a hydroxyapatite bone grout. In: proceedings of the first annual scientific session of the academy of surgical research. San Antonio, Texas, Hall, C.W. Ed. pp. 50-54, Pergamon Pres, New York, NY.

Bajpai, P.K., (1990), Ceramic Amino Acid Composites for Repairing Traumatized Hard Tissues. In: Handbook of Bioactive Ceramics, vol.II: Ca-P and HA Ceramics. Yamamuro, T., Hench, L.L., and Wilson-Hench, J., Eds. p. 255-270, CRC Pres, Bato Raton, FL.

Billotte, W.G., (2000), Ceramic Biomaterials, The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition. CRC Press LLC.

Buser, D., Schenk, R.K., Steinmann, S., Fiorellini, J.P., Fox, C., and Stich, H., (1991), Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants, A histomorphometric study in miniature pigs, J Biomed Mater Reserach. (25):889-902.

Capello, W.N., D'Antonio, J.A., Finberg, J.R., Manley, M.T., (1997), HA-coated total hip femoral components in patients less than fifty years old., Journal of Bone Joint Surg., (79A): 1023-1029.

Citeau, A., Guicheux, J., Vinatier, C., Layrolle, P., Nguyen, P.T., Pilet, P., and Daculsi, G., (2005), In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting. Biomaterials (26): 157-165.

Hamadouche, M., and Sedel, L., (2000), Ceramics in orthopaedics, Revue article, The journal of bone & joint surgery (Br), vol. 82-B: 1095-1096.

Hayakawa, T., Yoshinari, M., Kiba, H., Yamamoto, H., Nemoto, K., and Jansen, J.A., (2002), Trabecular bone response to surface roughened and calcium phosphate (Ca-P) coated titanium implants. Biomaterials (23): 1025-1031.

Bu durumda Ti6Al4V malzeme yüzeyine NaOH+H₂O₂ aktivasyon işleminden sonra patenti alınarak üretilen yeni metot CaP kaplamanın, farklı yöntemle yapılmış aynı tür kaplamalardan da kemiğin iyileşmesi açısından daha iyi bir yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğu tespit edilmiştir.

Hayek, E., and Newesly, H., (1963), Pentacalciummonohydroxyorthoph., Inorg. Synth., (7): 63.

Kokubo, T., (1990), Surface chemistry of bioactive glass ceramics. Jour. of Non-Cryst Solids, (51): 120-138

Kokubo, T., (1998), Apatite formation on surfaces of ceramics, metals and polymers in body environment, Acta materials, vol. 146 (7): 2519-2527.

Li, P., Kangasniemi, I., de Groot, and K., Kokubo, T., (1994), Bone-like HA induction by a Gel-Derived Titania on a Titanium substrate. Jour. of American Cer. Soc., 77, (5):1307-1312.

Neuman W., and Neuman M., (1958), The chemical dynamics of bone mineral. Chicago: University of Chicago Press, p. 34.

Ohtsuki, C., Kokubo, T., Yamamuro, T., (1992), Mechanism of HA formation of CaO-SiO₂-P₂O₅ glasses in simulated body fluid. Jour. of Non-Cryst Solids, Vol. 143 : 84-92.

Oktar, F.N., Göller, G., Heybeli, N., ve Varol, R., (2002), İnsan dişi kullanılarak gözenekli biyoseramik üretimi, Deneysel Araştırma, Cilt 13, (2): 99-104.

Pasinli, A., (2004), Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler, Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi, (4): 25-34.

Pasinli, A., Yıldız, H., Çelik, E., ve Aksoy, R.S., (2008), Mechanical Properties of Calcium-Phosphate Coatings on Ti6Al4V Implant Materials by Biomimetic Method, Electronic Journal of Machine Technologies, (4): 1-10.

Pasinli, A., ve Aksoy, R. S., (2010), Yapay Kemik Uygulamaları İçin Hidroksiapatit. Biyo Teknoloji Elektronik Dergisi, Cilt 1, (1): 41-51.

Pasinli, A., Yuksel, M., Celik, E., Sener, S., ve Tas, C.A., (2010), A new approach in biomimetic synthesis of calcium phosphate coatings using lactic acid-Na lactate buffered body fluid solution. Acta Biomaterialia, 6, (6): 2282-2288.

Piattelli, A., Trisi, P., Passi, P., Piattelli, M., and Cordioli G.P., (1994), Histochemical and confocal laser scanning microscopy study of the bone-titanium interface: an experimental study in rabbits. Biomaterials, Vol. 15, (3): 194-200.

Taş, A.C., (1998), "in situ Coating of Calcium Hydroxyapatite on Titanium or Stainless Steel Surfaces at 37°C in Synthetic Body Fluids," 4. Seramik Kongresi Eskisehir., Tebligler Kitabı, Cilt 2, ss: 661-667.

Taş A.C., (2000), Synthesis of Biomimetic Ca-Hydroxyapatite Powders at 37°C in Synthetic Body Fluids, Biomaterials, (21): 1429-1438.

Taş A.C., (2001), Molten Salt Synthesis of Calcium Hydroxyapatite Whiskers. Jour. of Amer. Ceram. Soc., 84, (2): 295-300.

Uzun, G., ve Keyf, F., (2007), İmplantların Yüzey Özellikleri ve Osseointegrasyon, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Dergisi, (2): 43-50.

Ward, L.P., Strafford, K.N., Wilks, T.P., and Subramanian, C., (1996), The role of refractory element based coating on the tribological and biological behaviour of orthopaedic implants, Journal of Materials Processing Technology, 56 : 364-374.

Yetkin, H., (2001), Ortopedi ve Travmatolojide Biomateriyaller. 8th Biomedical Science and Technology Symposium (BiOMED8), IL02, METU Ankara/TURKEY, September : 5-8.

Yoshinari, M., Oda Y., Inoue, T., Matsuzaka, K., and Shimono, M., (2002), Bone response to calcium phosphate-coated and bisphosphonate immobilized titanium implants., Biomaterials (23): 2879-2885.