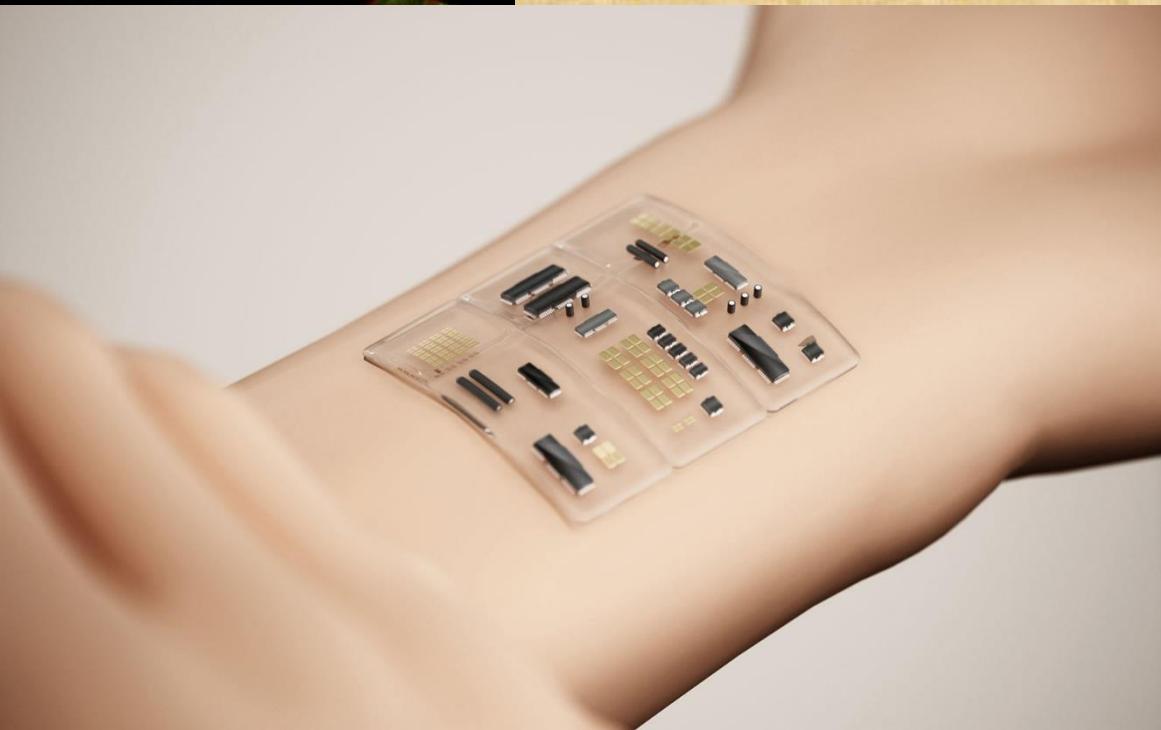
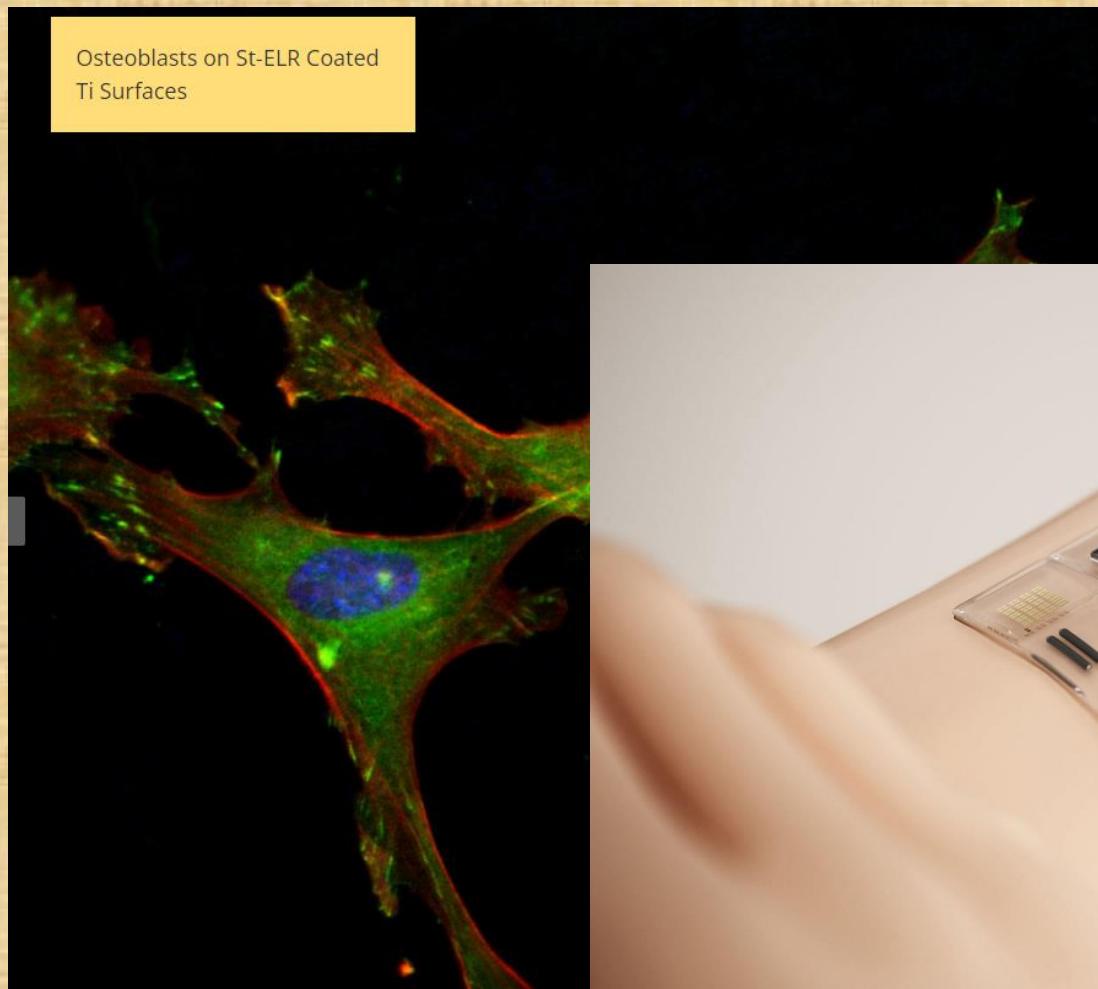


# Biyomalzemeler

Osteoblasts on St-ELR Coated  
Ti Surfaces



# TARIHÇE

- 18. ve 19. yüzyıllar : Demir, altın, gümüş ve platinyum kullanılarak kemik kırıklarını sabitleyici çeşitli implantlar kullanılmış.
- 1886 : Nikel kaplamalı çelikten kırık kemikler için plaka.
- 1893-1912 : Çelikten bağlama elemanları(vidalar) ve plakalar.



# TARİHÇE

- 1912 : Vanadyum çeliğinden plaka. Düşük korozyon dayanımı ve gerilme yığılmaları.
- 1926 : 18-8 paslanmaz çeliğinin yerine 18-8sMo çeliği geliştirildi.
- 1931 : Femoral boyun kırığı için marangoz vidası kullanıldı.
- 1938 : İlk kez tam olarak bir eklem yerine implant kullanıldı.

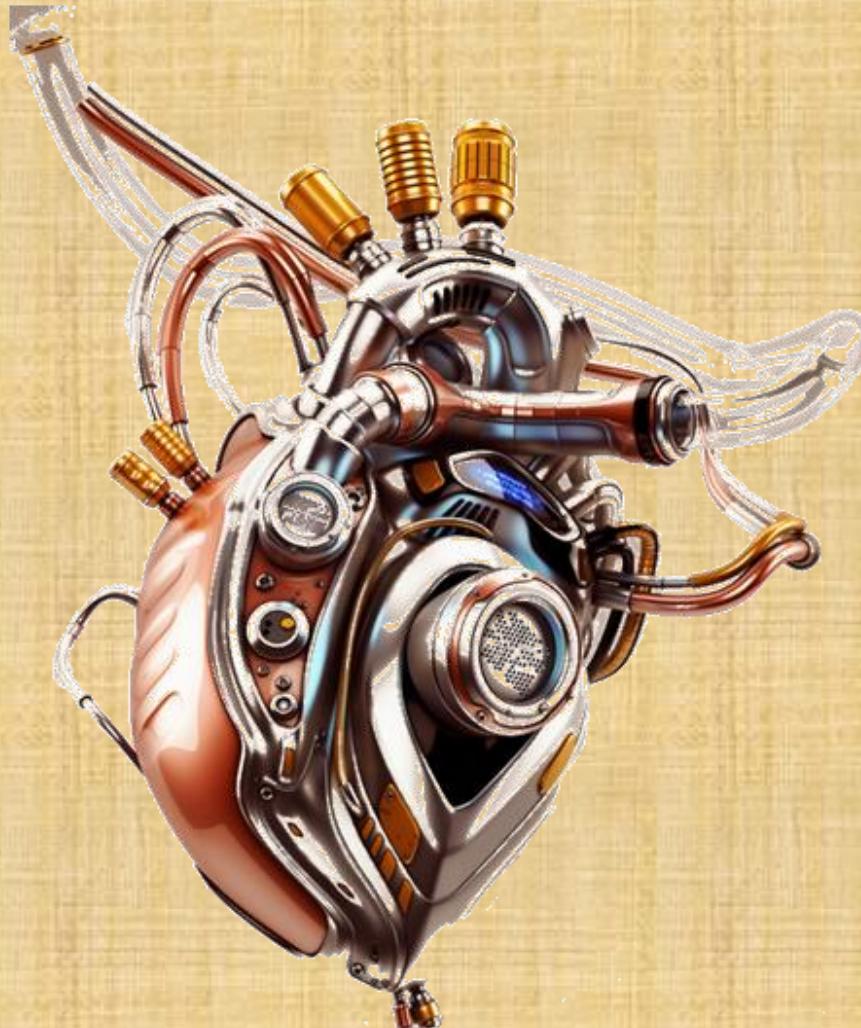


# TARIHÇE

- 1947 : Titanyum ve titanyum alaşımları incelemmeye başlandı.
- 1958 : İlk başarılı kalp simülasyonu yapıldı.
- 1960 : İlk ticari amaçlı kalp kapaklığı yapıldı.

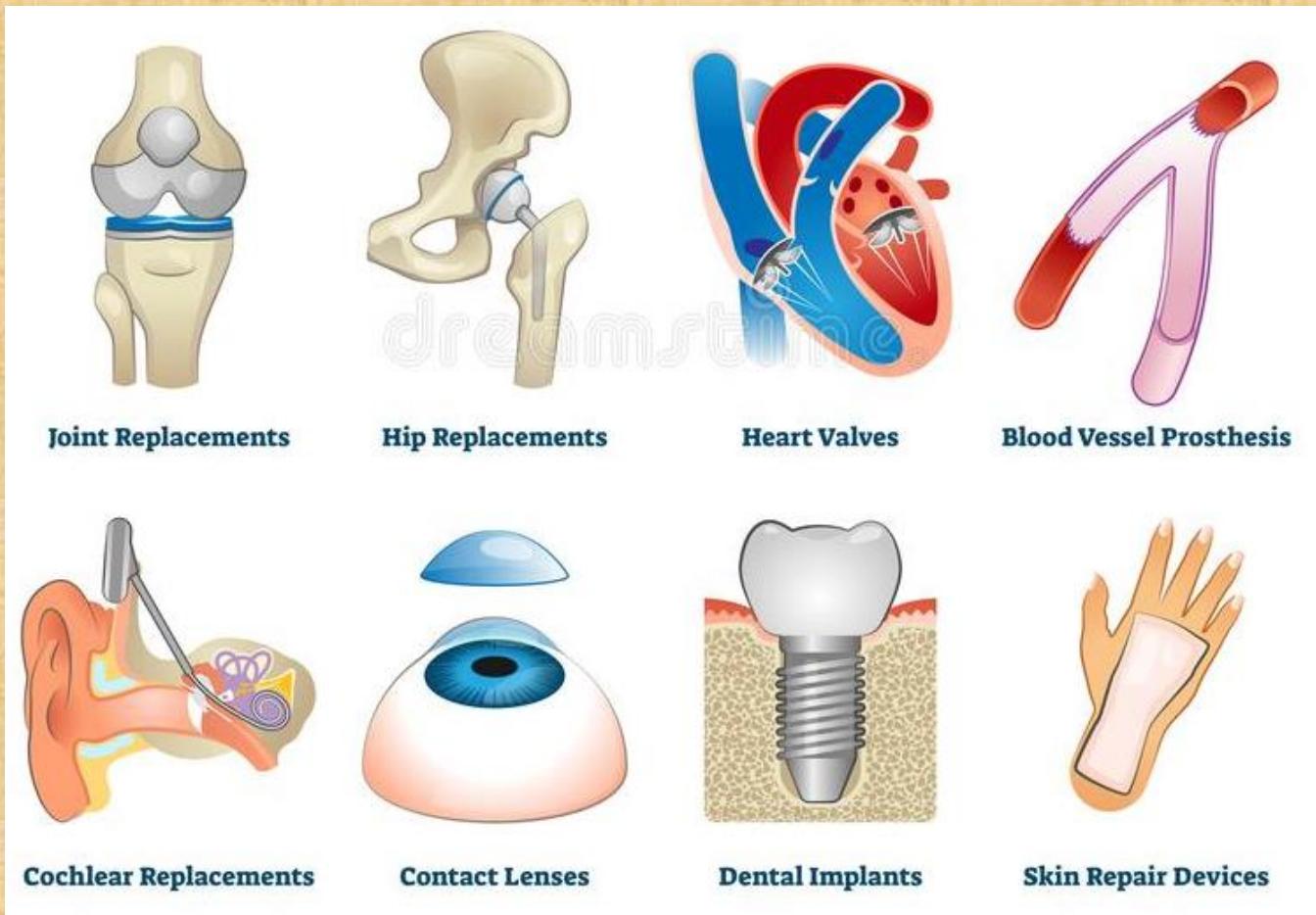


*An artificial heart by  
Étienne-Jules Marey,  
Paris, 1881.*



# TANIM

Biyomateryal Tanımı: Vücudun bir bölümünün veya sisteminin yerine geçen veya onun fonksiyonlarını yerine getirmesi için yardımcı olan, uygulanabilir ve psikolojik olarak da hastaya uyabilecek enstrümanın yapıldığı malzemelere biyomalzeme denir.



# Biyomalzemelerden Beklenenler

- Biyolojik uyumluluk
- Yüksek dayanıma sahip olma
- Korozyona karşı direnç
- Uygun termal iletkenlik
- Uygun elektriksel iletkenlik
- Yeterli yorulma özellikleri
- Tedaviyi geciktirmemeli

# Biyomalzemelerden Beklenenler

- Göz ve ten gibi yerlerde kullanılan malzemeler gerekli optik özelliklere sahip olmalı.
- Estetik olmalı.
- Uygun yoğunluğa sahip olmalı.
- Steril olabilmeli.
- İmalat için gerekli özelliklere sahip olmalı.

# Biyolojik Uyumluluk

- Alerjik reaksiyonlara yol açmamalı.
- Bağışıklık sistemini bir karşı atağa sebep olacak şekilde uyarmamalı.
- Hastanın psikolojik rahatsızlık yaşamamasına sebep olmamalı.
- Kansere sebep olmamalı.

# Biyomalzemelerin sınıflandırılması

- Metalik Biyomalzemeler
- Seramik Biyomalzemeler
- Polimer Biyomalzemeler
- Kompozit Biyomalzemeler

# Metalik Biyomalzemeler

- Sert dokuların yerine konmak için
- Kırıkların sabitlenmesinde
- Dental uygulamalarda
- Plaka ve bağlantı elemanı olarak

# Metalik Biyomalzemeler

- Yüksek mukavemetleri
- Yeterli korozyon dayanımları
- İyi ısıl ve elektriksel iletkenlikleri

sebebiyle tercih edilirler.

# Matelik Biyomalzmeler

- Demir, Krom, Nikel, Titanyum, Tantal, Niyobyum, Molibden ve Tungsten gibi malzemeler kullanılarak elde edilen alaşımalar vücutta uzun süre kalmamak kaydıyla kullanılan implantların yapımında kullanılmışlardır.

# Metalik Biyomalzmeler

- Vanadyum Çelikleri
- Paslanmaz Çelikler (316 ve 316L). Mo eklenmesi ile artan korozyon direnci ve iyileşen pitting aşınması değerleri. Ni ve Cr eklenmesi ile östenitik fazın sabitlenmesi(FCC) ayrıca korozyon direncinde ek bir artış.

# Metalik Biyomalzemeler

- CoCr合金aları
  - CoCrMo (dökülebilir)
  - CoNiCrMo (soğuk şekil verilebilir)

Birkaç on yıllık geçmişte dişçilikte ve nispeten yakın bir zamanda da yapay eklemlerin üretilmesinde kullanılmıştır.

# Metalik Biyomalzemeler

- CoCr合金aları şimdilerde protezlerin gövdelerinde, aşırı yüklü bağlantı elemanları olan diz ve kalça eklemlerinin yapımında kullanılmaktadırlar.
- ASTM standartlarında 4 tip CoCr合金ası cerrahi implant operasyonları için önerilmektedir.(1) CoCrMo合金ası (F75), (2) dövülmüş CoCrWNi合金ası (F90), (3) dövülmüş CoNiCrMo合金ası (F562), (4) dövülmüş CoNiCrMoWFe (F563).

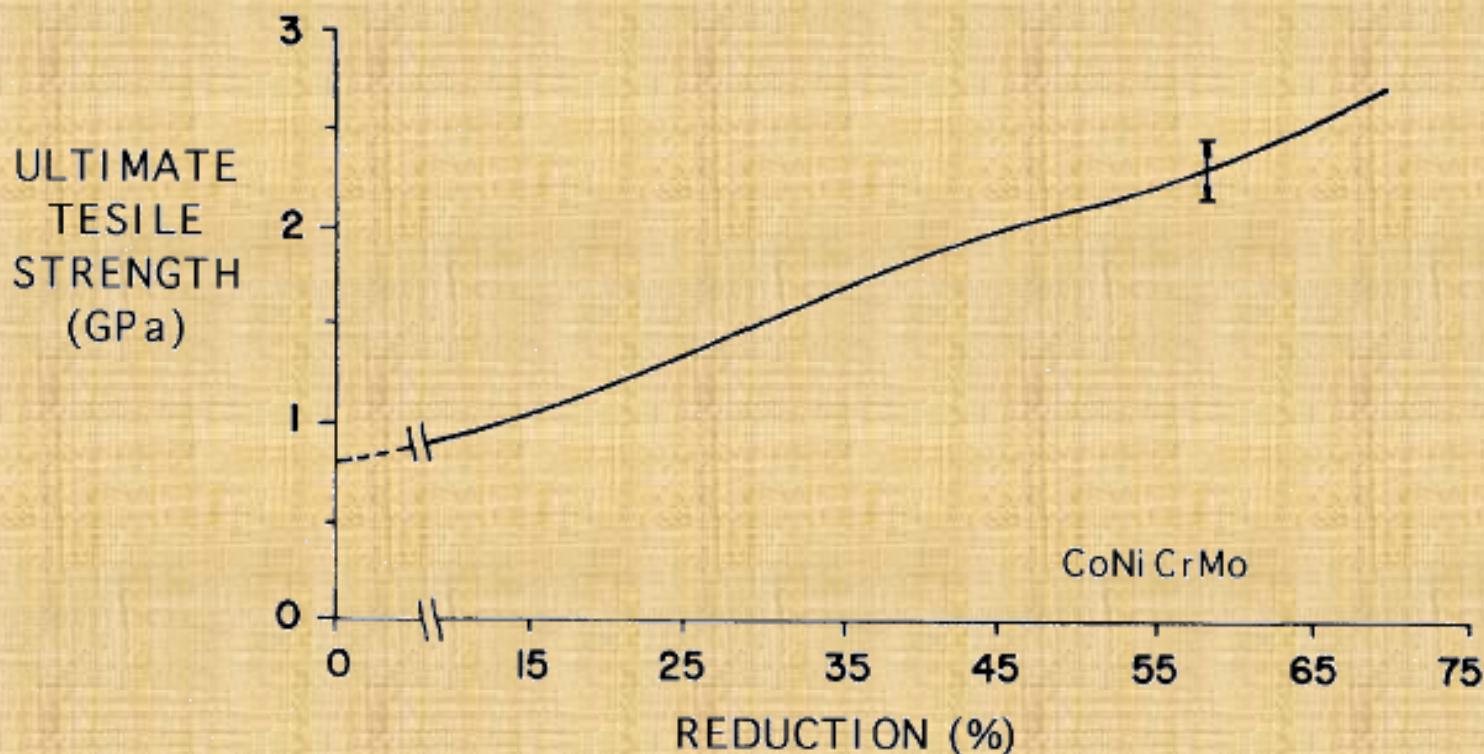
# Metalik Biyomalzemeler

# Metalik Biyomalzemeler

- Mo katkısı daha ince tanecikli yapı oluşmasını sağlayarak dayanımı artırır.
- Cr katkısı ise korozyon dayanımını artırır.

# Metalik Biyomalzemeler

- CoNiCrMo合金的壓扁和拉伸強度之間的關係



# Metalik Biyomalzemeler

- CoCr Alaşımlarının Mekanik Özellikleri

Property	Cast CoCrMo	Wrought CoCrWNi	Wrought CoNiCrMo (F562)	
	(F75)	(F90)	Solution	Cold-Worked and Aged
Tensile strength (MPa)	655	860	793–1000	1793 min.
Yield strength (0.2% offset) (MPa)	450	310	240–655	1585
Elongation (%)	8	10	50.0	8.0
Reduction of area (%)	8	—	65.0	35.0
Fatigue strength (MPa) <sup>a</sup>	310	—	—	—

# Metalik Biyomalzemeler

---

- Titanyum ve alaşımları
  - Özellikle hafiflikleri ve korozyon dirençleri nedeniyle tercih edilmişlerdir.
  - Ayrıca biyolojik uyumluluk kriterlerini sağlama oranları yüksektir.

Alloys	Density (g/cm <sup>3</sup> )
Ti and its alloys	4.5
316 Stainless steel	7.9
CoCrMo	8.3
CoNiCrMo	9.2
NiTi	6.7

---

# Metalik Biyomalzemeler

- Dental Metaller:
  - Dental amalgam合金由液体汞和其它固体金属成分如银、锡、铜等组成。它通过加热使汞与这些金属结合形成一种合金，常用于填充牙齿。

# Metalik Biyomalzemeler

- Diğer metalik biyomalzemeler
  - Tantal, hayvanlarda kullanılan implantların malzemesi olarak uygulama alanı bulur.
  - Platinyum esaslı alaşımalar ise çok yüksek korozyon dayanımlarına sahip olmalarına karşın pek iyi mekanik dayanıma sahip değildir.

# Seramik Biyomalzemeler

- Refraktör
- Polikristal bileşimli
- Genellikle inorganik
- Silikat metalik oksit
- Karbit
- Çeşitli refraktör
- Hidridler, sülfit ve selenid

İçeren malzemelerdir.

# Seramik Biyomalzemeler

- Vücut sıvılarının içinde inert olarak bulunabilirler.
- Yüksek basma dayanımına
- Estetik görünümü sahiptirler.

# Seramik Biyomalzemeler

- Yapay kalp kapakçıklarında
- Yüksek spesifik dayanımları nedeniyle kompozit biyomalzemelerde yapay tendon ve ligament oluşumunda kullanılırlar.
- Alerjik etkiye neden olmazlar.
- Uzun ömürlüdürler.
- Yüksek gevreklikleri nedeniyle dezavantaj yaratırlar.

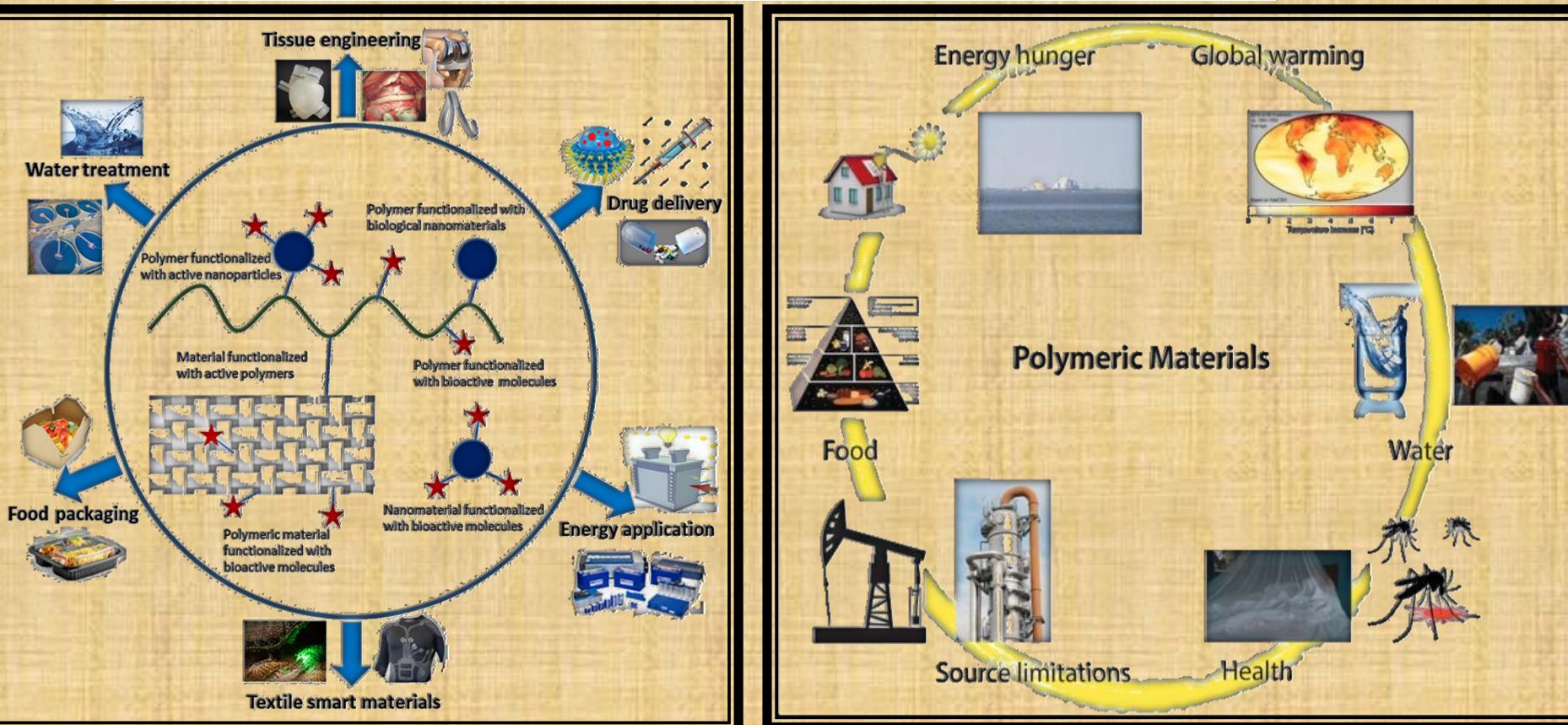
# Seramik Biyomalzemeler

- Genel olarak kullanılan seramikler  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$  türevleridir.

# Polimerik Biyomalzemeler

## Polimerik biyomalzemelerden beklenenler:

Properties	Description
Biocompatibility	Noncarcinogenesis, nonpyrogenicity, nontoxicity, and nonallergic response
Sterilizability	Autoclave, dry heating, ethylenoxide gas, and radiation
Physical property	Strength, elasticity, and durability
Manufacturability	Machining, molding, extruding, and fiber forming



# Polimerik Biyomalzemeler

- Polimerlerin biyomedikal uygulamaları

Synthetic Polymers	Applications
Polyvinylchloride (PVC)	Blood and solution bag, surgical packaging, IV sets, dialysis devices, catheter bottles, connectors, and cannulae.
Polyethylene (PE)	Pharmaceutical bottle, nonwoven fabric, catheter, pouch, flexible container, and orthopedic implants.
Polypropylene (PP)	Disposable syringes, blood oxygenator membrane, suture, nonwoven fabric, and artificial vascular grafts.
Polymethylmethacrylate (PMMA)	Blood pump and reservoirs, membrane for blood dialyzer, implantable ocular lens, and bone cement.
Polystyrene (PS)	Tissue culture flasks, roller bottles, and filterwares.
Polyethylenterephthalate (PET)	Implantable suture, mesh, artificial vascular grafts, and heart valve.
Polytetrafluoroethylene (PTFE)	Catheter and artificial vascular grafts.
Polyurethane (PU)	Film, tubing, and components.
Polyamide (Nylon)	Packaging film, catheters, sutures, and mold parts.

# Polimerik Biyomalzemeler

- Geleneksel sterilizasyon yöntemleri kullanılarak steril edilemezler.
  - Dryheating
  - Autoclaving
  - Radiation
  - Ethylene oxide gas

# Polimerik Biyomalzemeler

- Tipik yoğunlaşma polimerleri:

Type	Interunit Linkage
Polyester	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array}$
Polyamide	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$
Polyurea	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\   \quad \quad \quad   \\ -\text{N}-\text{C}-\text{N}- \end{array}$
Polyurethane	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{O}-\text{C}-\text{N}- \end{array}$
Polysiloxane	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ -\text{Si}-\text{O}- \\   \\ \text{R} \end{array}$
Protein	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad   \\ -\text{C}-\text{N}- \end{array}$

# Polimerik Biyomalzemeler

- Bazı monomerler ve polimerleştirme metotları:

Monomer Names	Chemical Structure	Polymerization Mechanism			
		Radical	Cationic	Anionic	Coordination
Acrylonitrile	$\text{CH}_2=\underset{\text{C}\equiv\text{N}}{\text{CH}}$	+	-	+	+
Ethylene	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	+	+	-	-
Methacrylate	$\text{CH}_2=\underset{\text{COOCH}_3}{\text{CH}}$	+	-	+	+
Methylmethacrylate	$\text{CH}_2=\underset{\text{COOCH}_3}{\text{CCH}_3}$	+	-	+	+
Propylene	$\text{CH}_2=\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	-	-	-	+
Styrene	$\text{CH}_2=\underset{\text{CH}_2\text{H}}{\text{CH}}$	+	+	+	+
Vinylchloride	$\text{CH}_2=\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}$	+	-	-	+
Vinylidenechloride	$\text{CH}_2=\underset{\text{Cl}}{\text{C}}$	+	-	+	-

# Polimerik Biyomalzemeler

- Polyvinylchloride (PVC)

- PVC levhalar ve filmler, kan ve solüsyon saklama poşetlerinde ve cerrahi paketlemede kullanılmaktadır.
- PVC boru, intravenöz uygulamada, diyaliz cihazlarında, kateterlerde ve kanüllerde yaygın olarak kullanılır..



- Polyethylene (PE)
- Polypropylene (PP)
- Polymethylmethacrylate (PMMA)
- Polystyrene (PS) and its Co-Polymers
- Polyesters
- Polyamides (Nylons)
- Fluorocarbon Polymers
- Rubbers
- Polyurethanes
- Polyacetal, Polysulfone, and Polycarbonate



Tıpta çok çeşitli Plastik biyomalzemeler kullanılır. Her yerde sert, parlak beyaz plastikler vardır; tıbbi cihazlarda, doktor ve hemşirelerin kullandığı ekipmanlarda ve hatta mobilyalarda. Plastik reçineler, düşük maliyetleri, dayanıklılıkları ve kolayca dezenfekte edilebilen gözeneksiz yüzeyleri nedeniyle tıbbi uygulamalar için idealdir. Önceki nesillerin tercih ettiği cam ve metale göre daha hafif, daha ucuz ve değiştirilmesi daha kolaydır. Ancak plastığın tıbbi uygulamaları, ortalama bir hastanın gördüğünden çok daha öteye gidiyor. Burada, bilmediğiniz tıbbi cihaz ve ekipmanlarda kullanılan bazı plastik örneklerini belirtmeliyiz

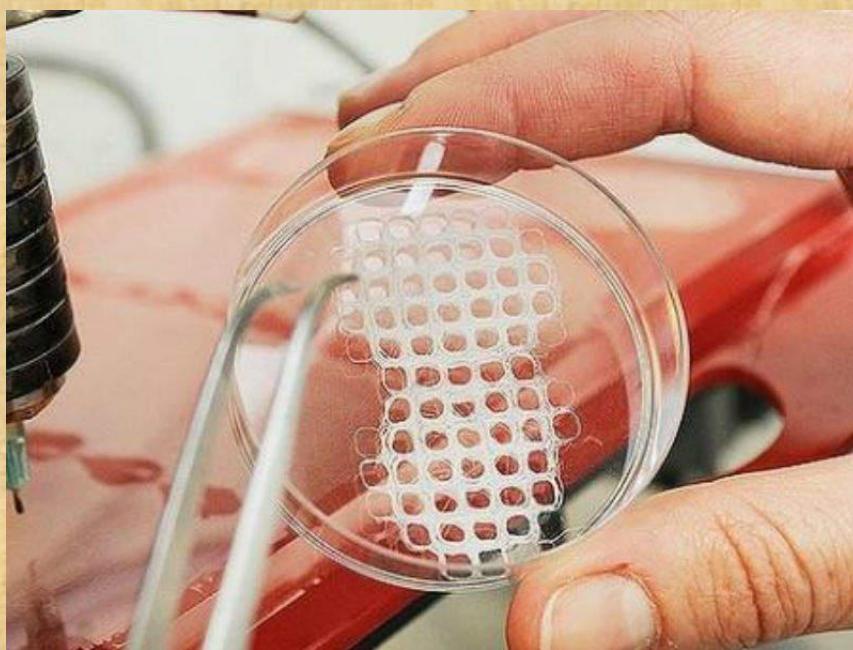
## POLIVINİL KLORÜR

Mütevazı PVC boruyu oluşturan plastiğin aynısı geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Ev geliştirme mağazalarında bulunan sağlam, ucuz PVC, plastikleştirici içermez ve bu plastikleştirilmemiş PVC, sık sık değiştirilmesi gereken herhangi bir cihaz için harika bir seçimdir. Ayrıca yapay uzuvlar için yaygın bir malzemedir. Plastikleştiricilerin eklenmesiyle PVC daha yumuşak ve lastiksi hale gelir; ayakkabı tabanlarının ve suni deri giysilerin imalatında sıkılıkla kullanıldığını görür. Tıpta kullanımlar, tıbbi cihazlardaki boruları, sızdırmazlık elementleri ve contaları içerir. Aynı zamanda tıbbi eldivenler için yaygın bir malzemedir.



## YÜKSEK YOĞUNLUKLU POLIETILEN (HDPE)

Tıbbi uygulamalarda muhtemelen hayal ettiğiniz plastiktir: beyaz ve sert, mumsu bir parlaklığa sahiptir.. Bunun nedeni, sağlamlığının ve gözeneksiz yüzeyinin onu tıbbi cihazların koruyucu kaplamalarını yapmak için ideal bir aday haline getirmesidir. Ancak, tüm HDPE malzemeleri o kadar görünür değildir. Hekimler tarafından bu kadar değerli olmasının bir nedeni, çok az su emmesi ve çoğu asit, alkali veya oksitleyiciden etkilenmemesidir. Bu, onu tıbbi implantlar için giderek daha yaygın bir seçim haline getirmiştir..



## POLIKARBONAT

Dokunulduğunda gerçek cam kadar soğuk olmayan bir "cam" pencere gördüyseniz, muhtemelen bu bir polikarbonat camdır. Cam kadar şeffaf ama çok daha sağlamdır. Çarpma anında kırılmaz, kimyasallara dayanıklıdır ve erimeden veya renk değiştirmeden camdan daha yüksek sıcaklıklara dayanabilir; aslında, her sıcaklıkta şeffaftır. Bu, onu ekipman, laboratuvar güvenlik gözlükleri ve diğer şeffaf, sert öğeler üzerindeki şeffaf kapaklar ve başlıklar için bir seçenek haline getirir.



## POLIETERIMID (PEI)

Çoğunlukla ana malzemelere destek olarak kullanılan sert bir plastiktir. Diğer bazı plastikler kadar ucuz değildir, ancak son derece yüksek ısı direncine sahiptir, bu da çok ısınan bileşenler için koruyucu kapaklar yapmak amacıyla küçük miktarlarda kullanıldığı anlamına gelir. Örneğin, bir ampulün soketinin etrafındaki sert plastik kaplamayı ve arabanızın kaputunun altında bulunan birkaç küçük ama çok önemli parçayı oluşturan malzeme aslında budur. Herhangi bir bilgisayarlı cihazın devre kartını oluşturur, çünkü aşırı ısınmış bir tel tarafından bükülemez. Otoklavda sterilize edilecek kadar ısıya dayanıklı olduğu için bazı cerrahi aletler de yoğun olarak kullanılabilir.



## AKRILONITRİL BÜTADIEN STIREN

Plastik reçine hayal ettiğinizde akliniza gelen ilk plastik ABS olabilir: Çocukların oyuncakları, LEGO veya Kre-O tuğlalarındaki malzemeler, bilgisayarlarınızın kasası ve bir 3D yazıcıda filaman. Ucuzluğu ve işlenebilirliği, onu inhalerler, trakeal tüpler ve erimeyen dikişler gibi dayanıklı olmayan tıbbi ürünler için bir seçenek haline getirir. Bir 3D yazıcıda kullanılabilmesi de, hastaneler 3D yazıcıları için giderek daha fazla kullanım alanı bulduğundan, onun lehine bir avantajdır. Plastiksiz modern bir hastane hayal etmek zordur.

Plastikler Ucuz, dayanıklı, hafif ve hijyeniktirler.



**TABLE 46.2** Physical Properties of Materials Used for Joint Prosthesis and Bone (Park and Lakes, 1992)

Materials	Young's Modulus (GPa)	UTS <sup>a</sup> (MPa)	Elongation (%)	Density (g/cm <sup>3</sup> )
<b>Metals</b>				
316L S.S. (wrought)	200	1000	9	7.9
CoCrMo (cast)	230	660	8	8.3
CoNiCrMo (wrought)	230	1800	8	9.2
Ti6Al4V	110	900	10	4.5
<b>Ceramics</b>				
Alumina (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , polycrystalline)	400	260	<0.1 <sup>b</sup>	3.9
Glass-ceramic (Bioglass®)	200	200	~0.1 <sup>b</sup>	2.5 <sup>b</sup>
Calcium Phosphate (Dense Hydroxyapatite)	120	200	~0.1 <sup>b</sup>	3.2
<b>Polymers</b>				
PMMA <sup>c</sup> (Solid)	3	65	5	1.18
PMMA Bone Cement	2	30	3	1.1
UHMW <sup>d</sup> Polyethylene	1	30	200	0.94
Polysulfone	2.5	70	50	1.24
Silicone Rubber	<0.01	6	>350	1.12
<b>Fibers and Wires</b>				
Aramid (Kevlar)	130	2700	2	1.45
Carbon	400	2500	1	2
Nylon	5	500	10	1.07
Steel (piano wire)	200	2450	1.2	7.8
<b>Bone</b>				
Femur (compact), long axis	17	130	3	2.0
Femur (compact), tangential	12	60	1	2.0
Spongy bone	0.1	2	2.5	1.0

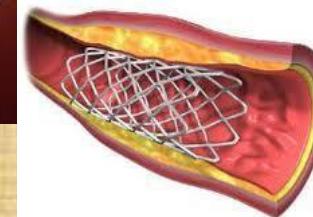
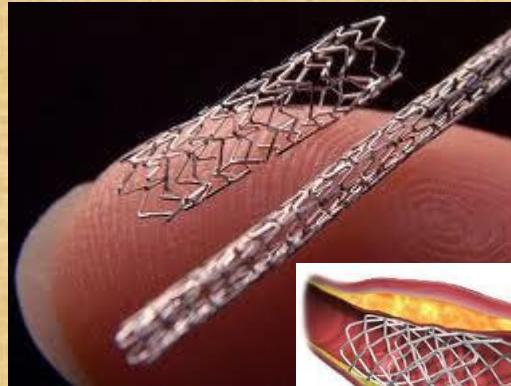
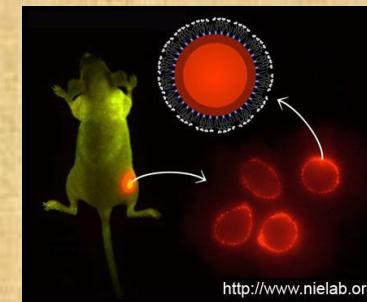
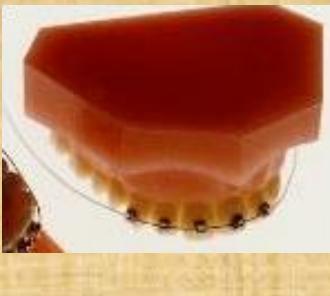
**TABLE 44.1** Biomaterials Applications in Internal Fixation

Materials	Properties	Application
Stainless Steel	Low cost, easy fabrication	Surgical wire (annealed) Pin, plate, screw IM nail
Ti alloy	High cost Low density and modulus Excellent bony contact	Surgical wire Plate, screws, IM nails
Co-Cr alloys (wrought)	High cost High density and modulus <i>Difficult fabrication</i>	Surgical Wire IM Nails
Poly lactic acid	Resorbable	Pin, screw
Poly glycolic acid	Weak strength	
Nylon	Non-resorbable plastic	Cerclage band

**TABLE 44.2** Failure Modes of Internal Fixation Devices

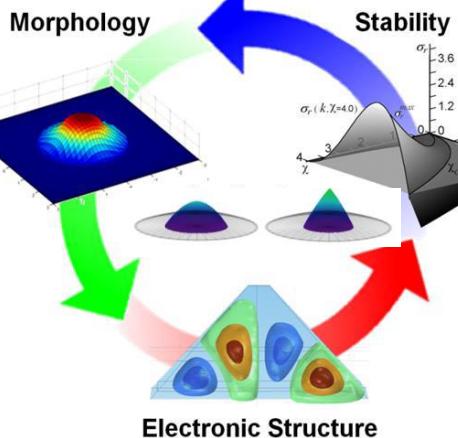
Failure Mode	Failure Location	Reasons for Failure
Overload	Bone fracture site	Small size implant
	Implant screw hole	Unstable reduction
	Screw thread	Early weight bearing
Fatigue	Bone fracture site	Early weight bearing
	Implant screw hole	Small size implant
	Screw thread	Unstable reduction
Corrosion	Screw head-plate hole	Fracture non-union
	Bent area	Different alloy implants Over-tightening screw Misalignment of screw Over-bent
Loosening	Screw	Motion Wrong choice of screw type Osteoporotic bone

# BIYOMALZEMELER

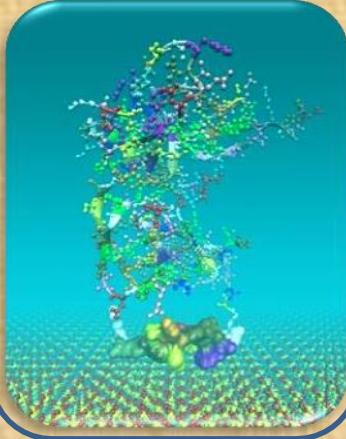


## Araştırma Alanları

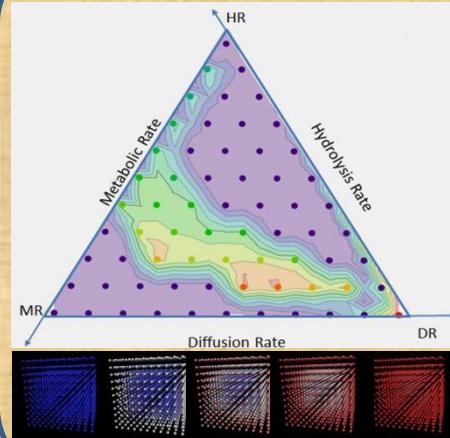
### Kuantum nokta sistem tasarımı



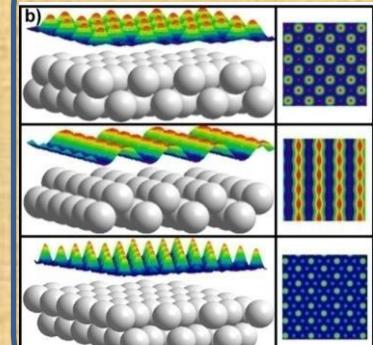
### organik / inorganik arayüzleri



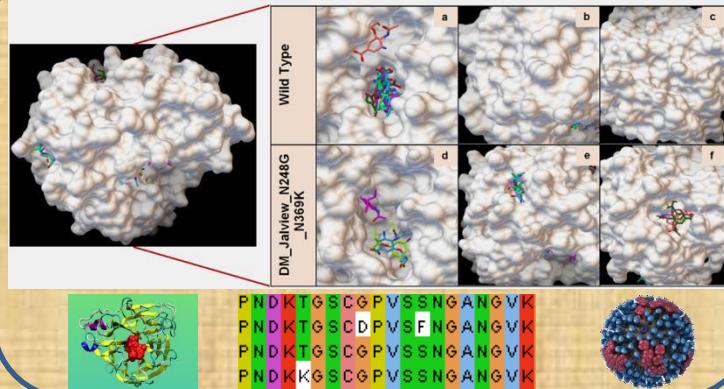
### İlaç dağıtım sistemleri



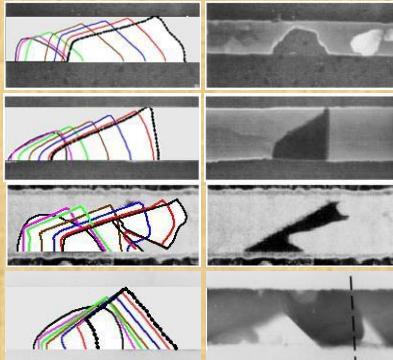
### moleküler dinamik



### İlaç direnci resistance: evrim & tasarım



### Yüzeyler / Arayüzeler



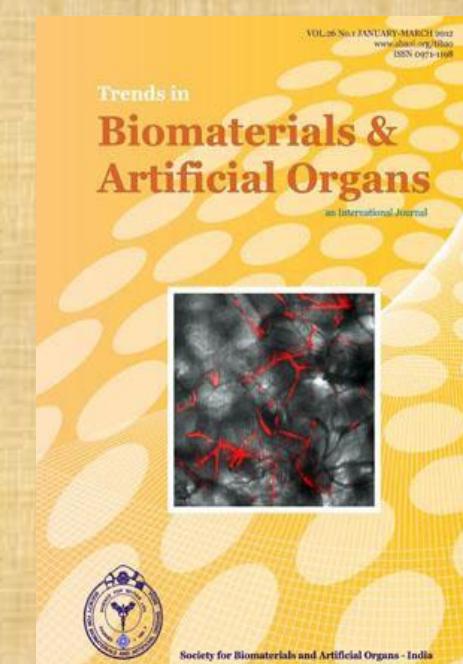
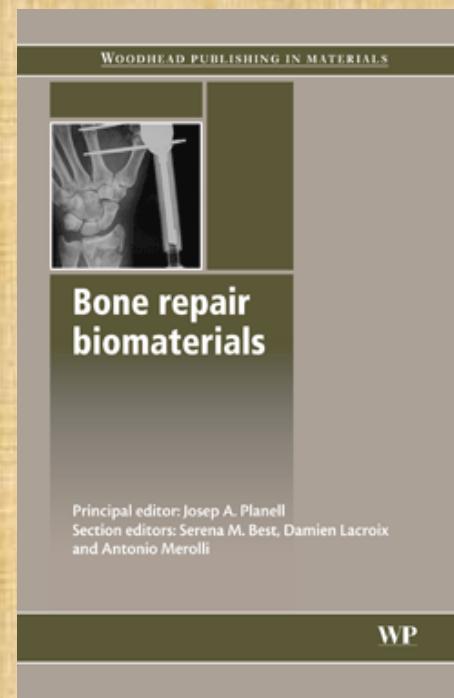
Elektrogöz

# BİYOMALZEMELER

**Biyomalzemeler (Biomaterials):** yaşayan bir sistemin parçası yerine geçen veya canlı doku ile yakın temas içinde çalışması için kullanılan sentetik/doğal malzemelerdir.

## *Disiplinler arası bir alan:*

- bilim ve mühendislik, özellikle malzeme bilimleri
- hücresel ve moleküler biyoloji, immünoloji, anatomi, fizyoloji, klinik bilimler



**Biyomalzeme bilimi (Biomaterials science)** malzemelerin biyolojik çevre ile olan etkileşimlerini fiziksel ve/veya biyolojik açıdan inceleyen bilim dalıdır.



**Biyouyumluluk (Biocompatibility):** Biyomalzemelerin, uygulandığı canlı dokuda konak açısından kabul edilebilir sınırlar içerisinde toksik, zararlı ya da immünolojik tepki üretme özelliğidir.

**Implant (implant):** yaşayan bir sistem içine yerleştirilen biyomalzemeler ya da biyomalzemeler ile kullanılarak üretilmiş cihazlardır.

# BİYOMALZEMELER

## Biyomaterial Properties

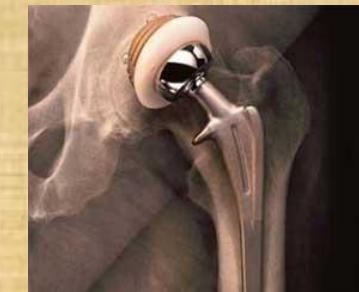
- fiziksel özelliklerini korumalı
- toksik olmamalı
- kanserojen olmamalı
- alerjik olmamalı
- kullanım ömrü uzun olmalı
- kullanım ömrü boyunca fonksiyonel kalmalı
- biyoyumlulu olmalı
- steril edilebilir olmalı

## Material Selection Parameters

- Mekanik
- Elektrik / Termal İletkenlik
- Difüzyon
- Su Emme
- Biyokararlılık

**Konak Organizma Tepkisi (Host Response):** Uygulanan biyomaterial veya cihaza karşı canlı organizmanın göstermiş olduğu lokal veya sistemik tepki.

- tromboz,
- hemoliz,
- enflamasyon,
- enfeksiyon,
- karsinogenez,
- aşırı duyarlılık...

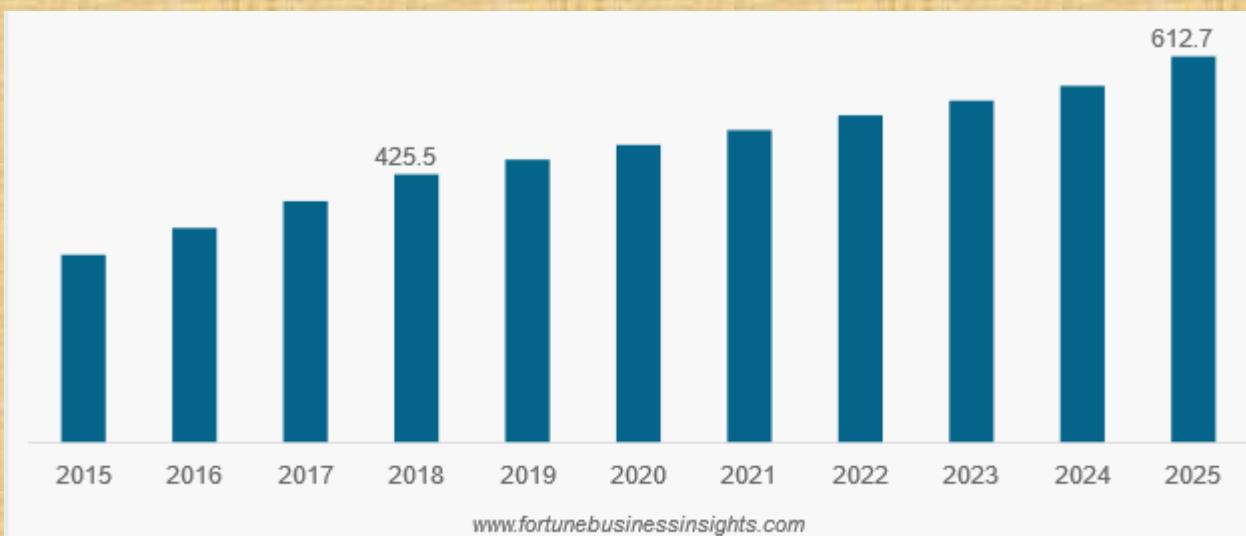


**Organizma Savunması (Host Defence):** Uygulanan biyomaterial veya cihazı canlı organizmanın hastalık (mikrop) olarak algılayıp bağışıklık sisteminin aktif hale geçmesidir.

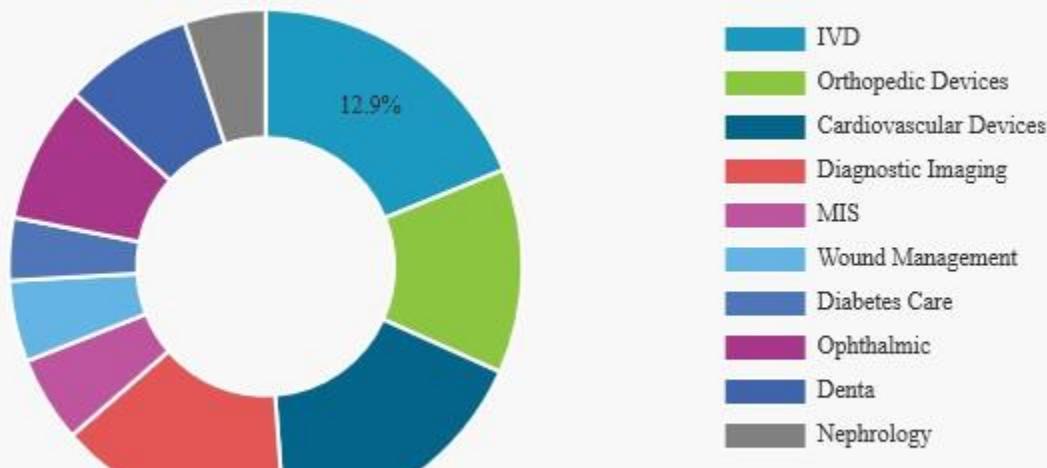
## Biyomalzemelerin kullanıldığı temel tıp uygulamaları

Application	Biomaterials Used	Number/Year – World (or World Market in US\$)
<b>Skeletal system</b>		
Joint replacements (hip, knee, shoulder)	Titanium, stainless steel, polyethylene	2,500,000
Bone fixation plates and screws	Metals, poly(lactic acid) (PLA)	1,500,000
Spine disks and fusion hardware		800,000
Bone cement	Poly(methyl methacrylate)	(\$600M)
Bone defect repair	Calcium phosphates	–
Artificial tendon or ligament	Polyester fibers	–
Dental implant-tooth fixation	Titanium	(\$4B)
<b>Cardiovascular system</b>		
Blood vessel prosthesis	Dacron, expanded Teflon	200,000
Heart valve	Dacron, carbon, metal, treated natural tissue	400,000
Pacemaker	Titanium, polyurethane	600,000
Implantable defibrillator	Titanium, polyurethane	300,000
Stent	Stainless steel, other metals, PLA	1,500,000
Catheter	Teflon, silicone, polyurethane	1B (\$20B)
<b>Organs</b>		
Heart assist device	Polyurethane, titanium, stainless steel	4000
Hemodialysis	Polysulfone, silicone	1,800,000 patients (\$70B)
Blood oxygenator	silicone	1,000,000
Skin substitute	Collagen, cadaver skin, nylon, silicone	(\$1B)
<b>Ophthalmologic</b>		
Contact lens	Acrylate/methacrylate/silicone polymers	150,000,000
Intraocular lens	Acrylate/methacrylate polymers	7,000,000
Corneal bandage lens	hydrogel	–
Glaucoma drain	Silicone, polypropylene	(\$200M)
<b>Other</b>		
Cochlear prosthesis	Platinum, platinum-iridium, silicone	250,000 total users
Breast implant	Silicone	700,000
Hernia mesh	Silicone, polypropylene, Teflon	200,000 (\$4B)
Sutures	PLA, polydioxanone, polypropylene, stainless steel	(\$2B)
Blood bags	Poly(vinyl chloride)	–
Ear tubes (Tympanostomy)	Silicone, Teflon	1,500,000
Intrauterine device (IUD)	Silicone, copper	1,000,000

## Dünya Pazarında Medikal Ürünlerin Yeri



Global Medical Devices Market Share, By Type, 2018



<https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/medical-devices-market-100085>

## Biyomalzemelerin Pazar Payı

### Gelişen Teknoloji

- Ongoing innovation by domestically and internationally based companies
- Introduction of sophisticated technologies in the biomaterials market

### Toplumun artan bekłentileri

- As we are getting used to more and more comfort and safety, the healthcare industry is pushed to innovate and to create new highly sophisticated devices
- Increased demand for medical technologies and services

### Yaşlanan nüfus

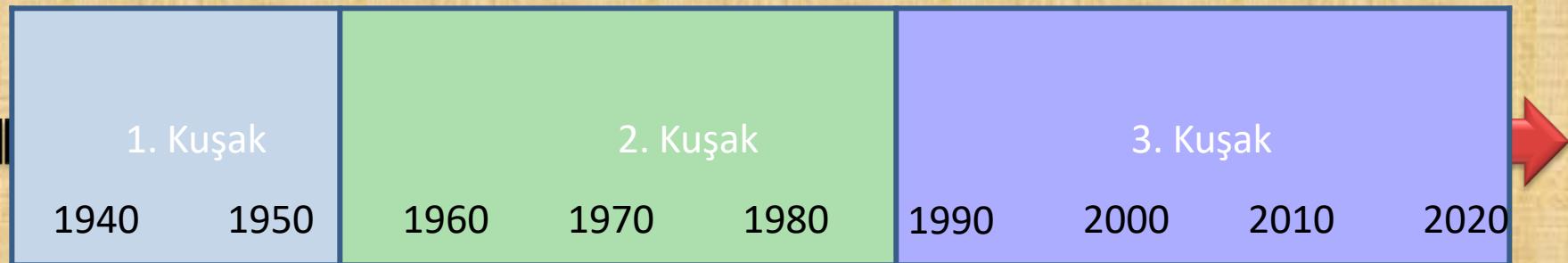
- Aging population (the major consumers of biomaterials products are the baby boomers born between 1946 and 1964. More than 20% of the global population is expected to be over 60 years in 2050)
- Changes of lifestyle (smoking, lack of exercise, etc) increased obesity and stress levels that increase the number of cardiac patients, diabetes, etc.

### Pazarlama Çalışmaları

- Increasing marketing efforts by manufacturers and distributors to educate both physicians and patients on the wide variety of biomaterials available



## BİYOMALZEMELERİN EVRİMİ



### 1. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: ***Bioinertness*** (minimal reaksiyon/etkileşim)

### 2. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: ***Bioactivity*** (resorbable; fizyolojik çevre ile kontrollü etkileşim)

### 3. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: ***Regenerative*** (biointeractive; integrative; resorbable; stimulate specific cell response at the molecular level)

# **Biyomalzemeler: Gelişen, Çok Disiplinli Bir Çalışma**

## **BİYOMALZEME BİLİMİNİN ÖZELLİKLERİ**

**Disiplinlerarası:** Biyomalzeme araştırma ve geliştirme çalışmaları aşağıdaki alanlardaki ilerlemelere bağlıdır:

- Malzeme bilimi,
- Hücre ve moleküler biyoloji,
- Kimya,
- Fizik,
- Mühendislik.

**Farklı-malzemeler:** Biyomalzemeler arasında polimerler, metaller, seramikler, camlar, kompozitler ve biyolojik materyaller bulunur..

**Klinik ihtiyaç:** İnsanların hayatı kalması ve/veya yaşam kalitelerini artırmak için gereklidir.

### **Önemli ve büyük bir pazar:**

Dünya tıbbi cihaz pazarı (2018): 425.500.000.000 USD

Toplam ABD Sağlık Harcamaları (2018): 3.650.000.000.000 USD

Toplam ABD Sağlık Araştırması Harcamaları (2016): 171.800.000.000 USD

**Risk-fayda sorunları:** Hiçbir şey mükemmel değildir ve bir noktada başarısız olur.

# BİYOMALZEMELER

## Biyomalzemelerin Kısa Tarihi

Tarihteki ilk protez Kahire'de 3000 yıl önce kullanılmış.

Romalılar, Çinliler ve Aztekler 2000 altın  
yıl önce dişçilikte kullanmışlardır.



M.Ö. 950

18. – 19. yy kırıkları sabitlemek için çeşitli metal tel ve çiviler kullanılmıştır (Fe, Au, Ag, ve Pt)



M.Ö. 500

1893–1912 çelik vida ve plakalar

1909 Prinç, Al, Ag, ve Cu plakalar

1912 Biyomedikal uygulamalarda ilk合金 (vanadium çeliği)

1938 İlk kalça kemiği değiştirilmesi

1946 İlk kalça kemiği protezi

1940lar İlk plastik eklemlerde kullanıldı Kornea değiştirilmesi  
için Akrilik Paraşüt kumaşından ilk kan damarı İlk

1952 yapay kalp

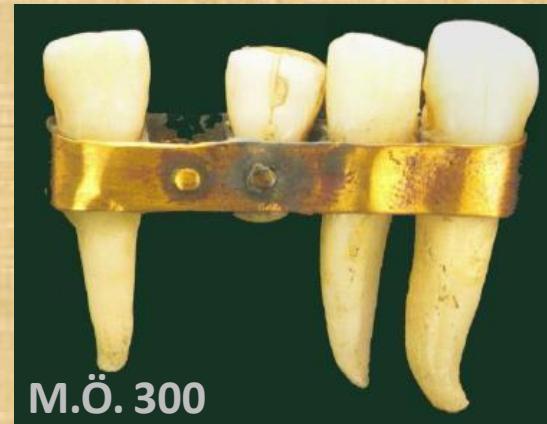
1958 Kalp kapakçığı

1960 İlk deneysel kalp nakli

1970ler İçerisinde biomineral oluşturan kemik protezler Doku

1990lar mühendisliği

2000ler Nanomalzemeler



M.Ö. 300

## Doku Mühendisliğinde Doku Nakillerinin Sınıflandırılması:

### Autogenic (aynı kişiden)

- Bağışıklık sistemi devreye girmez
- Sadece belirli durumlarda yapılır (bağ onarımı)

### Allogenic (aynı tür, farklı kişi)

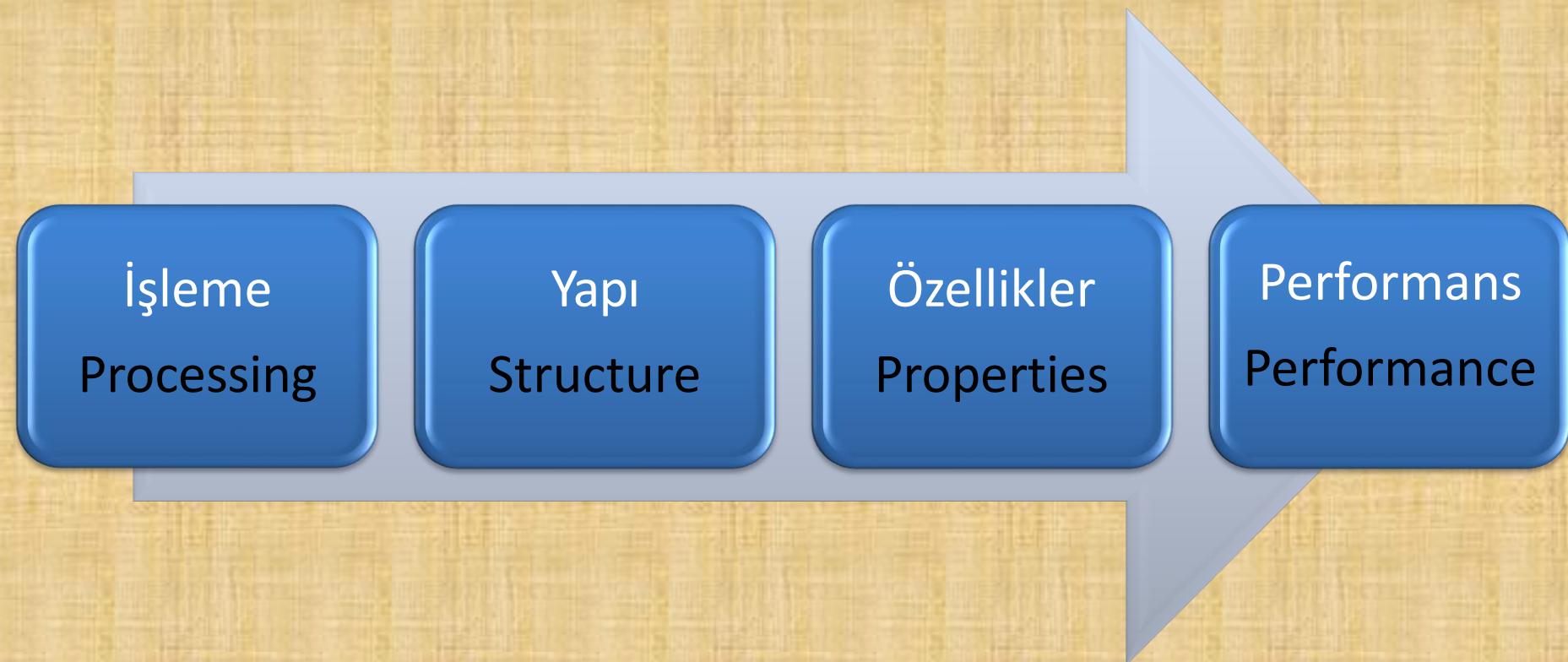
- En yaygın olan türdür (organ nakli)
- Bağışıklık sistemi devreye girebilir ve vücut dokuyu reddedebilir.
- Bağışıklık sistemini baskılacak ilaçlar gereklidir

### Xenogenic (farklı tür)

- En az kullanılan nakil şeklidir (domuz aort kapağı)
- Bağışıklık sistemi çok büyük olasılıkla devreye girer
- Dokuların nakilden önce kimyasal işlemlerden geçirilmesi gereklidir

**Malzeme Bilimi:** Malzeme yapıları ve özellikleri arasındaki mevcut ilişkileri araştıran bilim dalının genel adıdır.

**Malzeme Mühendisliği:** Yapı-özellik korelasyonuna dayanarak istenilen özelliklere sahip malzemelerin tasarılanması ve üretilmesi ile ilgilenen mühendislik disiplinidir.



# Malzemelerin Malzemelerin Tarihi Tarihi

## Malzemelerin Tarihi $\cong$ İnsanlık Tarihi



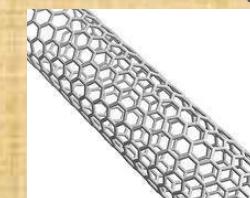
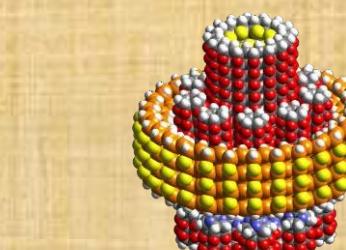
Bilinen en eski kılıç benzeri silah Malatya yakınlarındaki Arslantepe'de bulunmuştur. (MÖ 3300)



< 60 cm

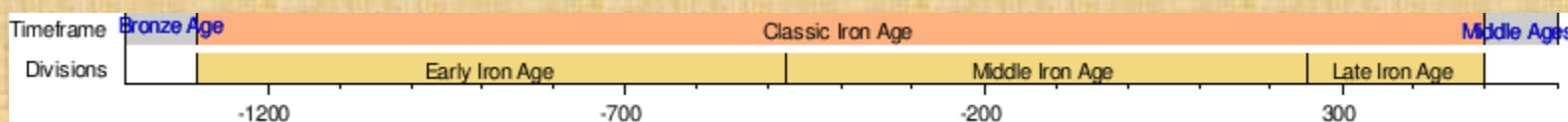


**Nano Malzemeler**

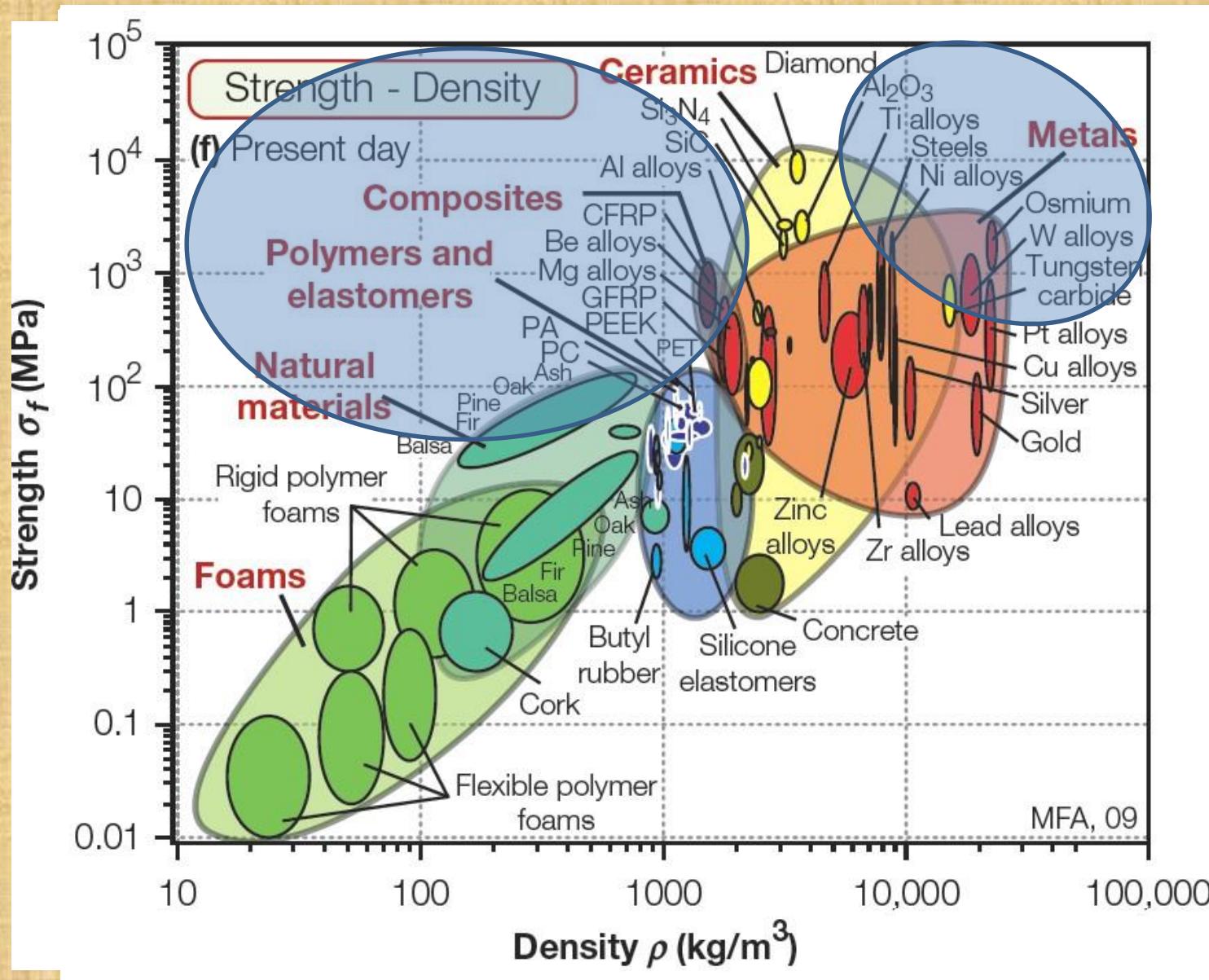


**Lycius Kupası MS 300**

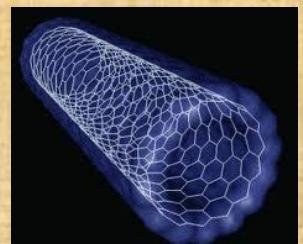
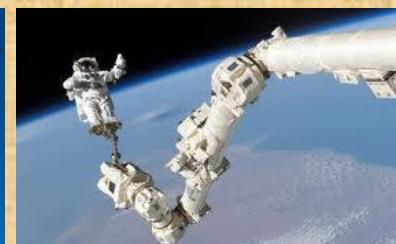
(Altın ve gümüş nano parçacıklar)



## Malzemelerin Evrimi



# Malzeme Bilimi



# MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

**Metaller:** Değerlik elektronları atomlardan ayrılarak bir 'elektron denizi' oluştururlar ve bu elektron denizi ile metal iyonlarını birbirlerine yapıştırırlar.

Güçlü, sünek, elektrik ve ışığı iyi iletirler, parlak görünümlüdürler. **Örnekler:** Demir, altın, bakır.

**Seramikler:** atomlar pozitif veya negatif iyonlar gibi davranışır ve Coulomb kuvvetleri ile bağlıdır. Seramikler genellikle metaller ile metalik olmayan oksijen, azot, karbon gibi elementlerin bileşimleri ile oluşurlar (oksitler, nitritler ve karbürler).

Sert, kırılgan, yalıtkanlar. **Örnekler:** Cam, porselen.

**Polimerler:** Kimyasal olarak genellikle C, H ve diğer metallik olmayan elementlerin bileşikleridir. Başlıca kovalent ve van der Waals kuvvetleri tarafından bir arada tutulurlar, ve genellikle orta sıcaklıklarda (100 - 400 C) bozunurlar.

Hafif ve sünektir. **Örnekler:** plastik, kauçuk.

**Kompozitler:** Yukarıdaki üç farklı malzeme gurubunun en az ikisinin bir araya gelmesi ile oluşurlar.

Hafif ve sünektir. **Örnekler:** fiberglas, karbon fiber güçlendirilmiş polimer



# MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

**Metaller:** Değerlik elektronları atomlardan ayrılarak bir 'elektron denizi' oluştururlar ve bu elektron denizi ile metal iyonlarını birbirlerine yapıştırırlar.

Güçlü, sünek, elektrik ve ısısı iyi iletirler, parlak görünümlüdürler. **Örnekler:** Demir, altın, bakır.

Metaller biyomalzeme olarak yüksek dayanımları nedeniyle kullanılır



İmplant metaller genellikle biyoyumlu malzemelerdir:

- Paslanmaz çelik
- Titanyum
- Cobalt alaşımıları

## Dişçilikte kullanılan metaller

Amalgam (arapça: al-magam; yumuşatıcı merhem)

25 % Ag, 15 % Sn, 8% Cu, 2% Zn and 50 % Hg



## DEMİR DIŞI ALAŞIMLAR

Çelikler ve diğer demir bazlı alaşımlar çok büyük miktarlarda (Dünya metal üretiminin % 95) üretilmekte ve çok farklı alanlarda kullanılmaktadır. Bunun en önemli nedenleri



Fe

- Çok geniş bir mekanik özellik tayfına sahip olmaları
- Görece kolay üretilebilmeleri
- Görece ucuz olmalarıdır.

Çelikler ve diğer demir bazlı alaşımların kullanımını kısıtlayıcı nedenler:

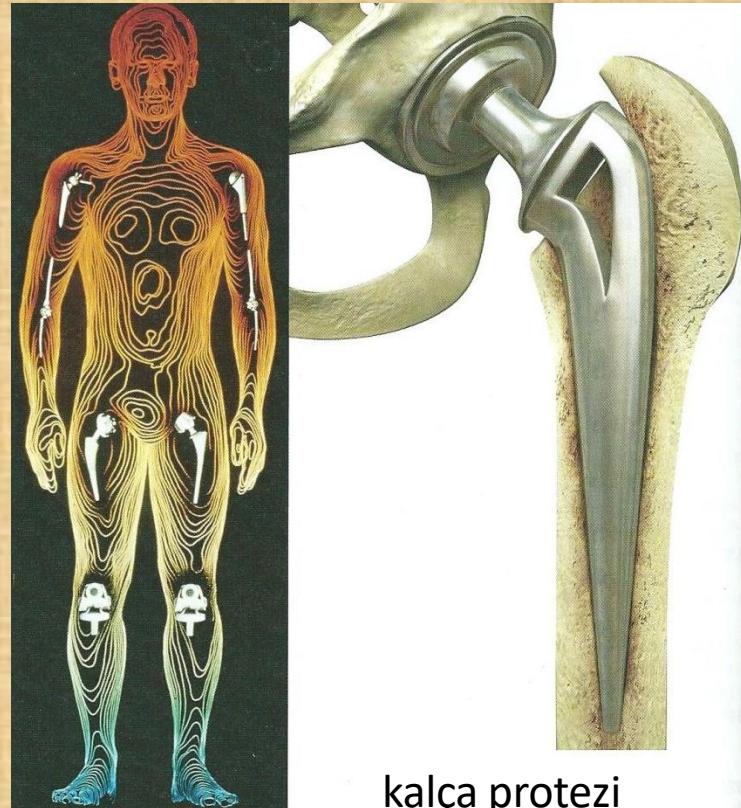
- Görece yüksek yoğunluk (ağırlık)
- Görece düşük elektrik iletkenliği
- Belirli ortam koşullarında korozyondan kolay etkilenmeleri

Bu nedenlerle birçok uygulama alanı için farklı avantajlara sahip farklı metal dışı alaşımlar kullanılır.



## Titanyum Alaşımları

### Protezler



### Gerekli özellikler

- Biyoyumlu olmalı
- Yüksek korozyon dayanımı olmalı
- Yüksek kırılma tokluğu olmalı
- Çok yüksek yorulma dayanımı olmalı
- Sertlik gibi mekanik özellikleri kemik ile uyumlu olmalı
- Manyetik olmamalı



$\alpha$ - $\beta$  Ti-6Al-4V

$\alpha$ - $\beta$  Ti-4Al

## MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

**Seramikler:** atomlar pozitif veya negatif iyonlar gibi davranır ve Coulomb kuvvetleri ile bağlıdır. Seramikler genellikle metaller ile metalik olmayan oksijen, azot, karbon gibi elementlerin bileşimleri ile oluşurlar (oksitler, nitritler ve karbürler).

Sert, kırılgan, yalıtkanlar. *Örnekler:* Cam, porselen.

- Gözlük merceği
- Tanı araçları
- Thermometre
- Doku kültürü şişeleri
- Endoskopi için fiber optik kablolar
- Dişçilik (porselen)



**Alumina ( $Al_2O_3$ )**

## MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

**Polimerler:** Kimyasal olarak genellikle C, H ve diğer metallik olmayan elementlerin bileşikleridir. Başlıca kovalent ve van der Waals kuvvetleri tarafından bir arada tutulurlar, ve genellikle orta sıcaklıklarda (100 - 400 C) bozunurlar.

Hafif ve sünektir. *Örnekler:* plastik, kauçuk.

Degradation → kısa süreli uygulamalar

- Dikişler
- İlaç taşınımı
- Ortopedik sabitleme cihazları
- Yapışma önleme
- Geçici damar grafted



# SERAMİK MALZEMELER

**Seramik:** Yunanca *Keramikos* kelimesinden gelir. Yanmış olan “burned stuff” anlamına gelir ve bu malzemelerin özelliklerinin yüksek sıcaklıkta ısıl işleme sonucunda elde edilmesi nedeniyle bu isim verilmiştir.

Metal ve ametal elementlerin birbirleri ile iyonik ve kovalent bağlar oluşturduğu inorganik metal dışı malzemelerdir.

Özellikleri atomlar arası bağlarına göre değişir:

Düşük tokluk ve düşük sümekliğe sahip olup sert ve kırılgandır.

İletim elektronları yoktur → çok iyi ısı ve elektrik yalıtkanlığına sahiptirler.

Çok güçlü atom bağları vardır → kimyasal kararlılıklarını yüksektir.

→ erime sıcaklıkları çok yüksektir.

## Seramikler

Geleneksel Seramikler  
(Traditional Ceramics)



Mühendislik Seramikleri  
(Engineering Ceramics)



# POLİMERLER

**Polimer:** Kendisini tekrar eden yapısal birim (mer) lerden oluşan büyük moleküllere (makromolekül) denir.

## Polimerler

### Doğal Polimerler (Natural Polymers)

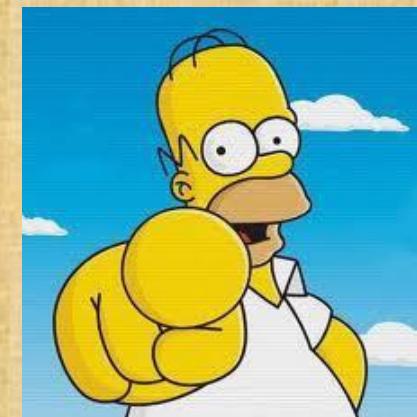
ahşap, kauçuk, pamuk, yün, deri, ipek, DNA, proteinler, enzimler, nişastalar, ve selüloz

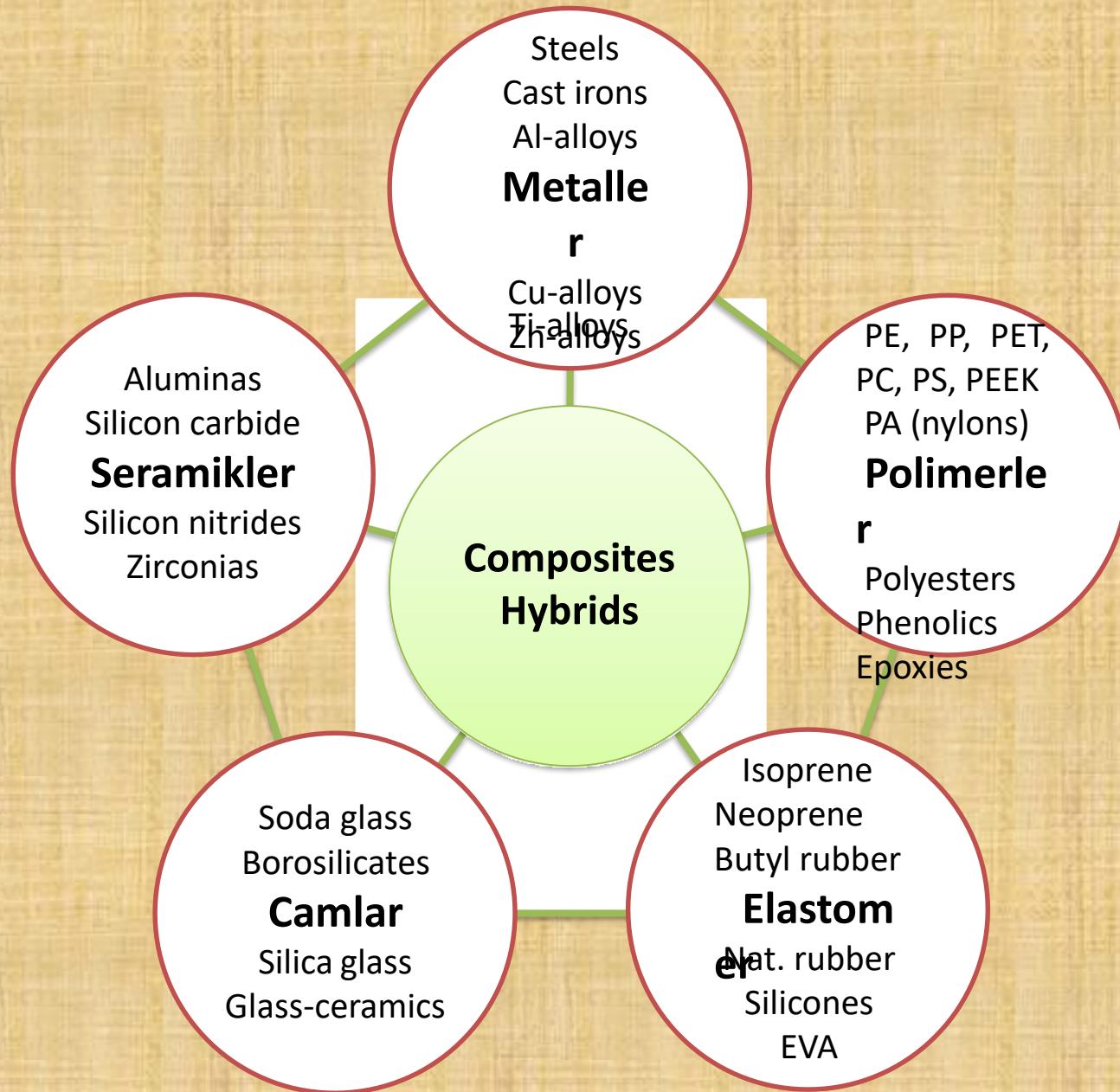
### Sentetik Polimerler (Synthetic Polymers)

sentetik kauçuk, bakalit, neopren, naylon, PVC, polistiren, polietilen, polipropilen, poliakrilonitril, PVB, silikon ve çok daha fazlası.

Canlı organizmalar, başlıca polimerize olmuş amino asitlerden (proteinler), nükleik asit (RNA ve DNA) ve diğer biyopolimerlerden oluşurlar.

Beynimiz aslında tuzlu su içerisindeki karmaşık polimer bir malzemedir.





# KOMPOZİTLER

## Kompozit Malzemeler

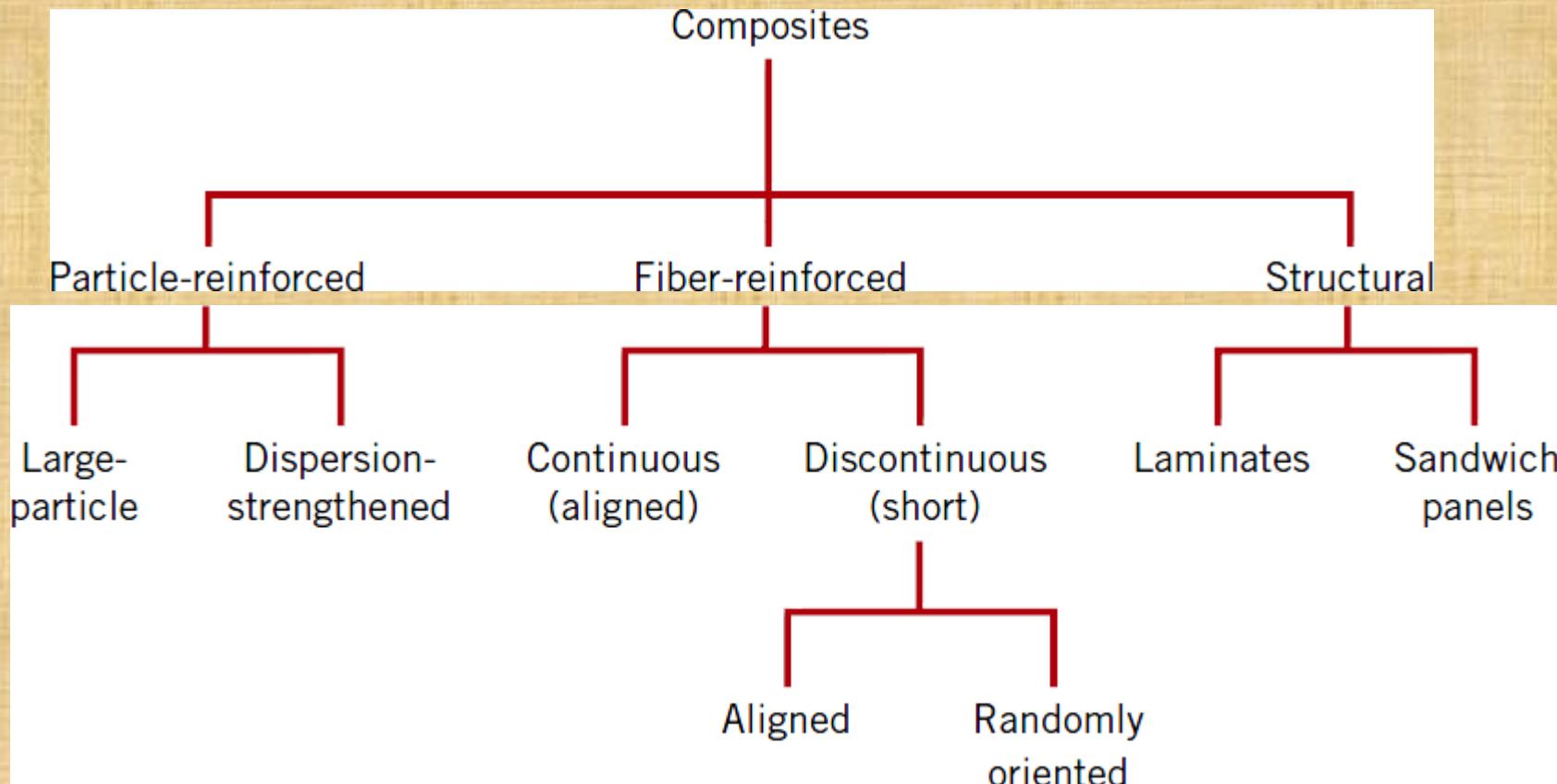
**Matris Fazı (Matrix):** Kompozit malzemelerdeki devamlılığı olan ana fazı matris denir.

**Dağınık Faz (Dispersed):** Matris fazı içerisinde serpiştirilmiş ikinci fazı dağınık faz denir.



Kerpiç: Çamur + Saman

Dağınık fazın geometrisine göre kompozitler üçe ayrılır.



# **Biyomalzemelerin Tarihi**

## **TASARLANMIŞ BİYOMALZEMELER**

1960s Biyomalzeme uygulamaları için özel olarak tasarlanmış malzemelerin geliştirilmesi..

Kullanımda olan bazı ana malzeme gruplarına örnekler:

**Titanium**

**Bioglass**

**Polyurethanes**

**Poly(Lactic-Glycolic Acid)**

**Hydrogels**

**Silicones**

**Teflon®**

**Hydroxyapatite**

**Poly(Ethylene Glycol)**

## MODERN BİYOLOJİ VE MODERN MALZEMELER

Biyomalzeme araştırmacıları, biyolojiden yeni fikirleri benimsemek ve kullanmakta oldukça hızlı bir şekilde davranmaktadır.

Benzer şekilde, faz ayrılması, anodizasyon, kendinden montaj, yüzey modifikasyonu ve yüzey analizi gibi malzeme bilimindeki yeni fikirler, biyomalzeme araştırmacıları tarafından da hızla özümsenmiştir.

- Protein adsorpsiyonu
- Biyospesifik biyomalzemeler
- Kirlenmeyen malzemeler
- İyileşme ve yabancı cisim reaksiyonu
- Kontrollü salım
- Doku mühendisliği
- Rejeneratif tıp
- Nanoteknoloji

## ÖRNEK ÇALIŞMA

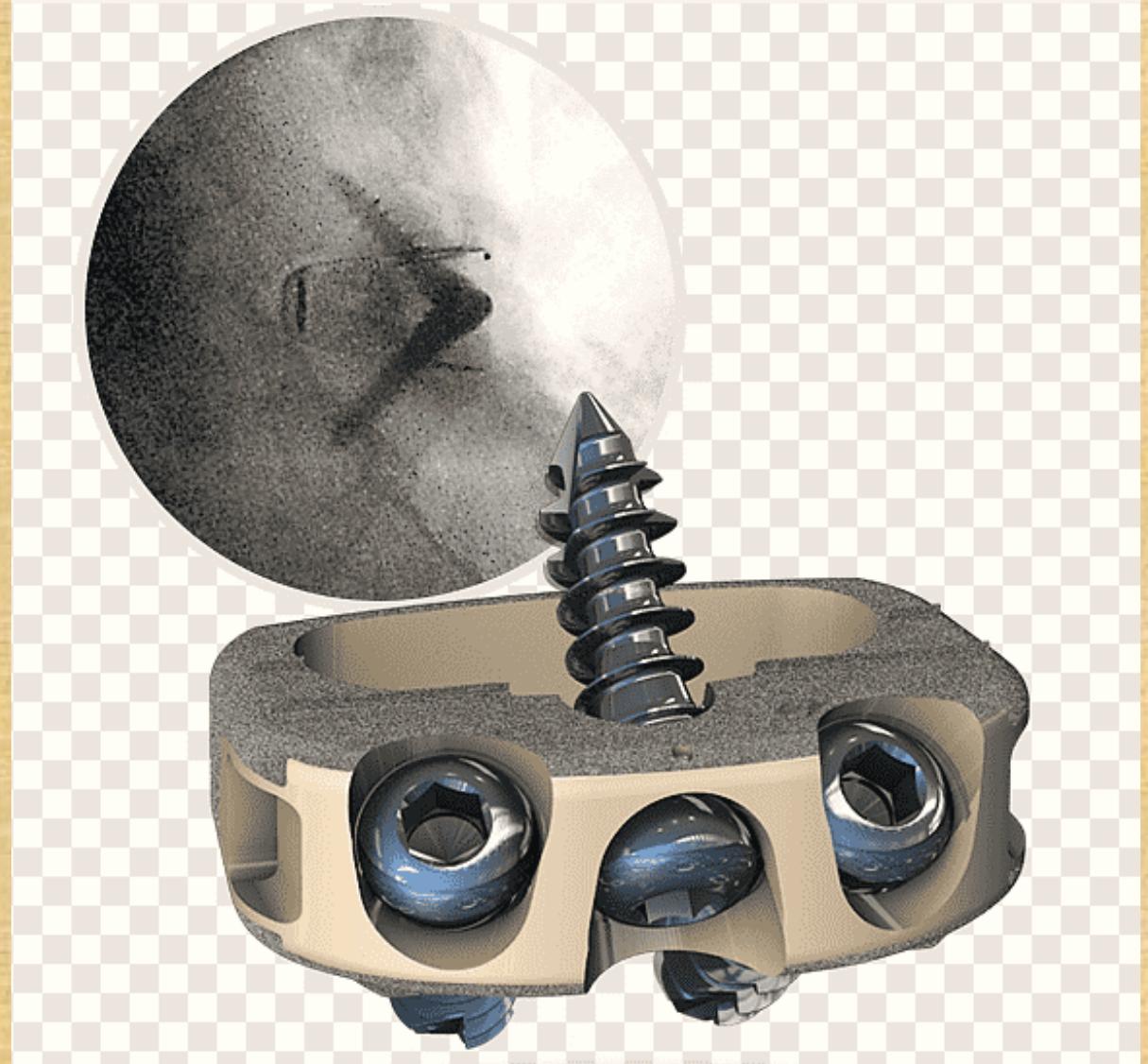


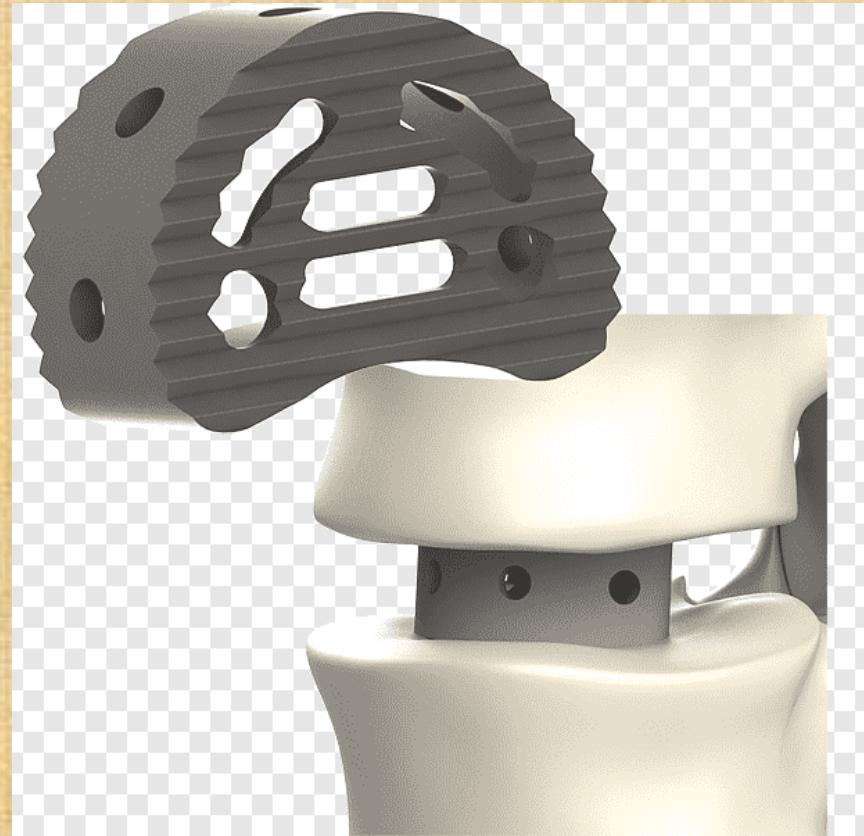
# KÜRESEL VE ŞEKİLSİZ Ti6Al4V TOZLARDAN SİNTERLENMİŞ GÖZENEKLİ TABLETLERİN BASMA MEKANİK DAVRANIŞLARI

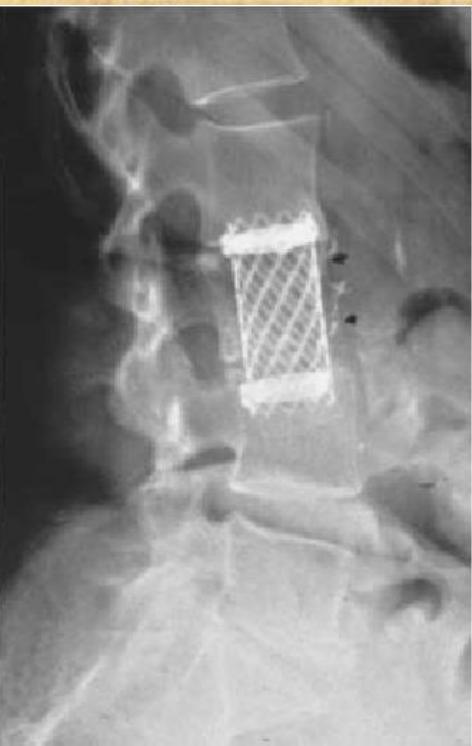
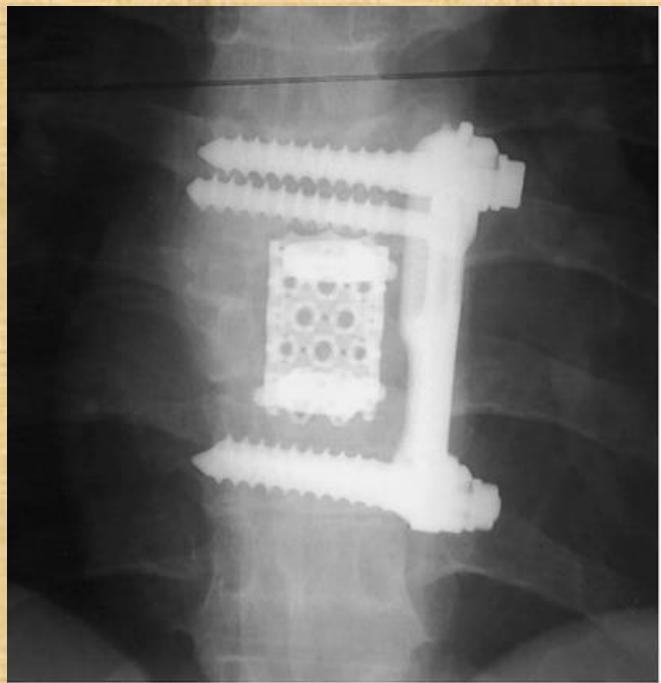
26 Kasım, 2004

Doç.Dr. Mustafa GÜDEN  
Egemen AKAR, Emrah ÇELİK  
Sinan ÇETİNER, Alptekin AYDIN

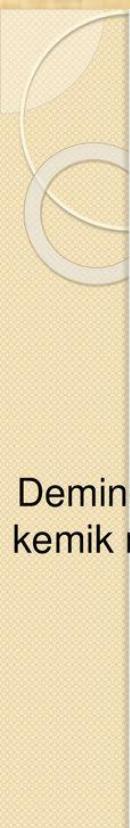
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü  
Makina Mühendisliği Bölümü



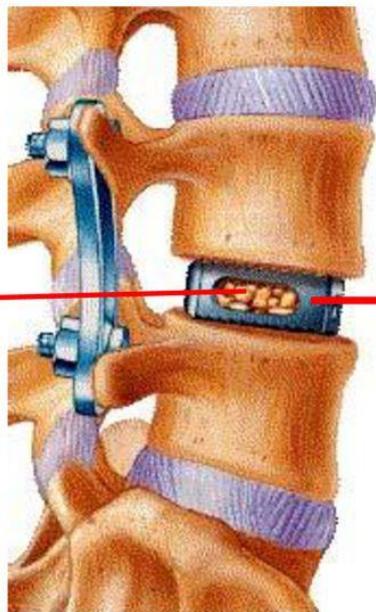




# Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF)with Intervertebral Cages

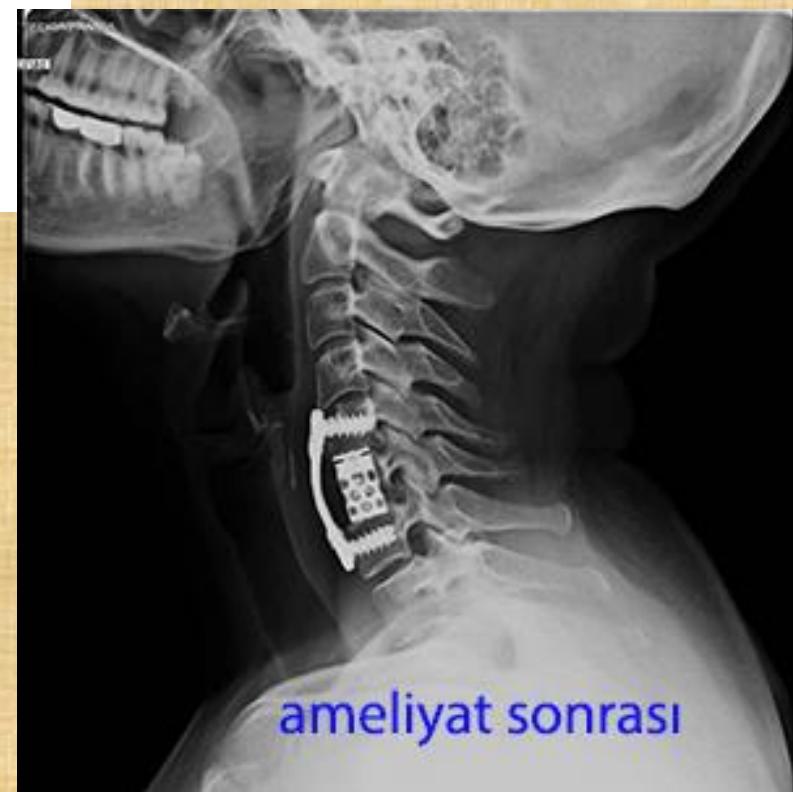


Demineralize  
kemik matriksi

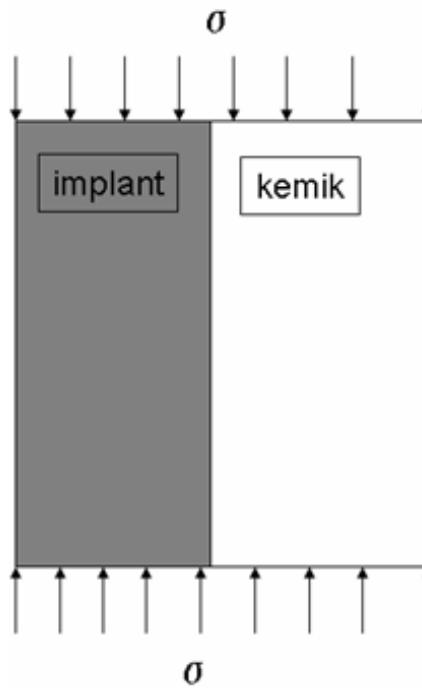
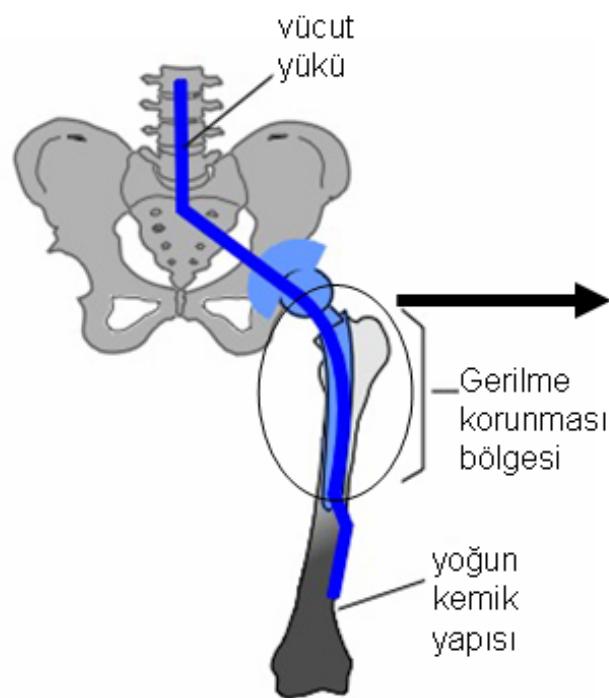


CAGE  
(Kafes)

İçinde  
kemik  
doku



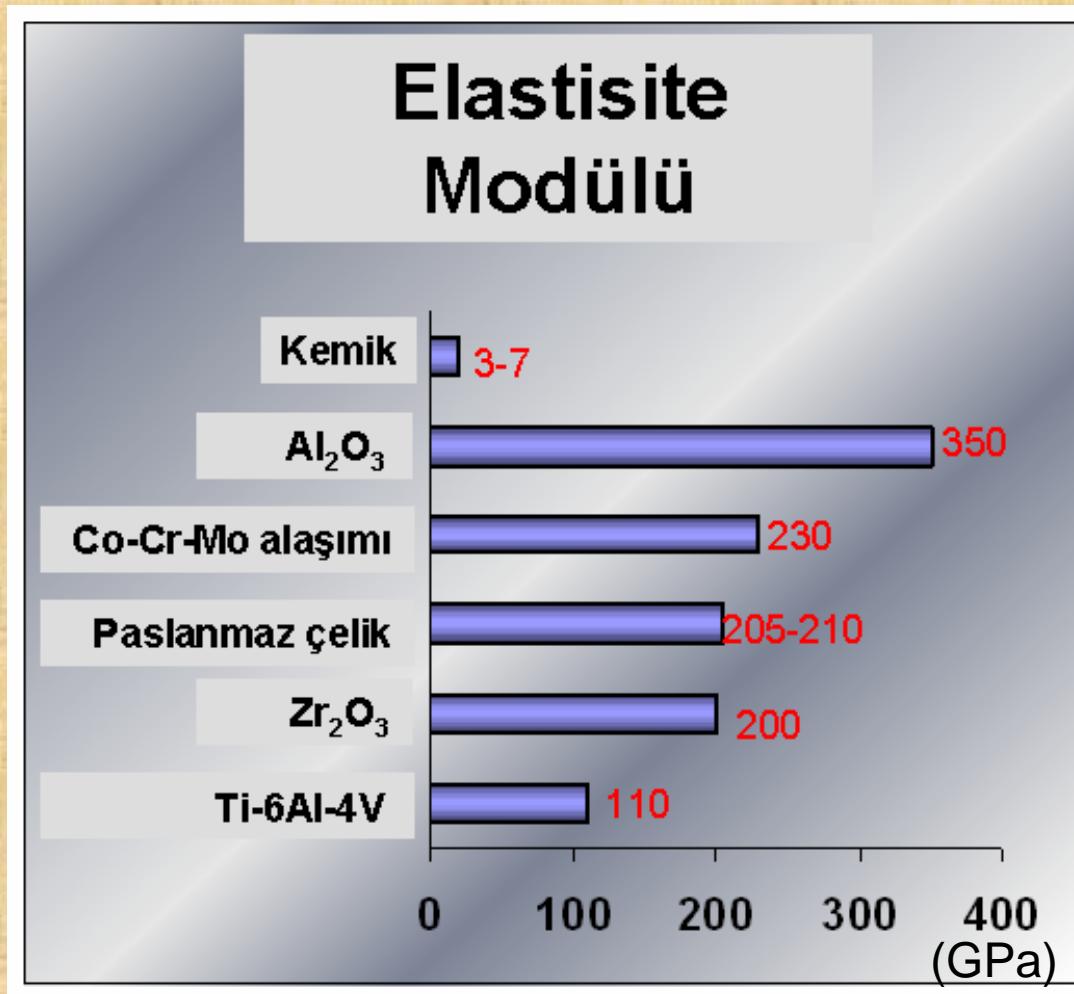
# Kemik İmplant Uyumu izo-birim değişim miktarı



$$\varepsilon = \varepsilon_{kemik} = \varepsilon_{implant}$$

$$\frac{\sigma_{implant}}{\sigma_{kemik}} = \frac{\varepsilon * E_{implant}}{\varepsilon * E_{kemik}} = \frac{E_{implant}}{E_{kemik}}$$

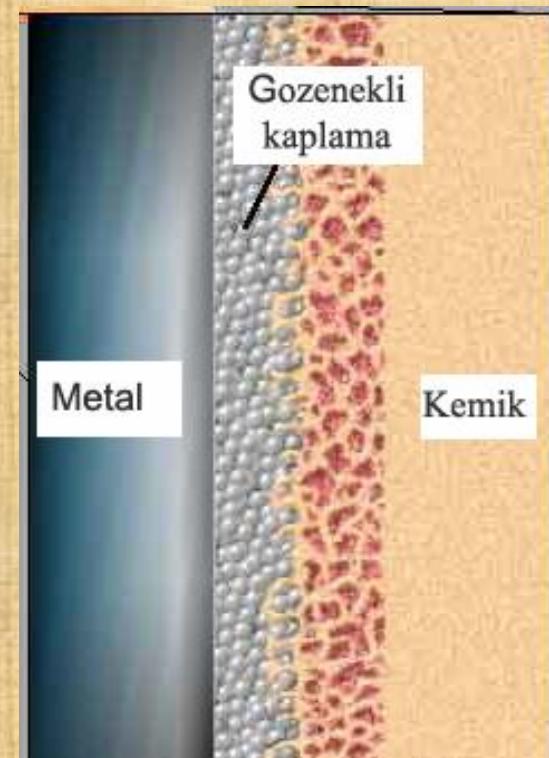
# Geleneksel Malzemeler



# Gözenekli Malzemeler

Kemiğin gözenekli yapıda daha hızlı büyümesi beklenmektedir

- Açık hücrelerden vucut sıvısının daha hızlı akması
- Kemik ile implant arasındaki elastik modülü farkının azaltılması ve dolayısı ile implantın gereğinden fazla yüklenmesinin önlenmesi, implantın gevşemesinin önlenmesi, (kemik kaybının azaltılması).



# Gözenekli Malzemeler-Kriterler

Yeni kemik gelişimi için optimum gözenek oranı ve boyutu: **30-50%** ve **100-500** mikron.

R.M. Pilliar, Powder metal-made orthopedic implants with porous surface for fixation by tissue ingrowth, Clin. Orthop. Relat. Res. 176 (1983) 42–51.

**Kompak kemik basma gerilmesi:104-121 MPa**

A.H. Burstein , D.T. Reilly, M. Martens, Aging of bone tissue: mechanical properties, J. Bone Joint Surg., 58A (1976) 82-6.F.

**Süngersi kemik basma gerilmesi:3-20 MPa**

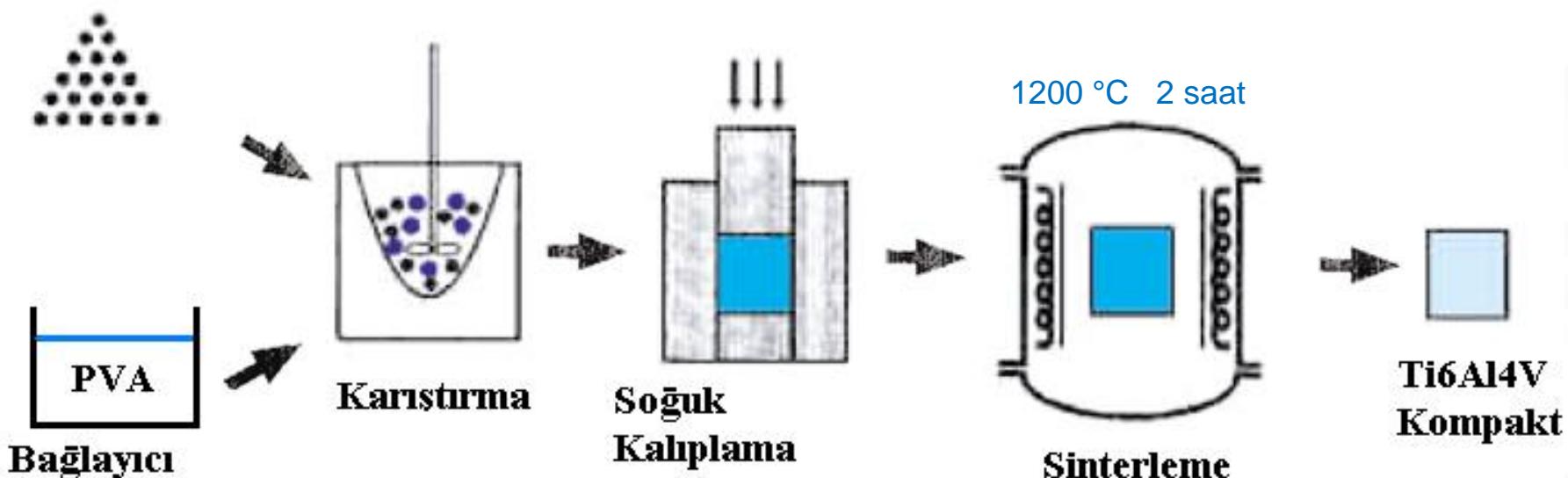
Tencer, K.D. Johnson, Biomechanics in orthopaedic trauma:bone fracture and fixation, Martin Dunitz Ltd, London, 1994.

# Ti Toz Kompaklar

- I.H. Oh, N. Nomura, N. Masahashi, S. Hanada (*Script Mat* 2003;49: 1197) cp-Ti tabletler
  - Elastisite ve kayma modüllerinin ve eğilme mukavemetlerinin insan kemiği özellikleri ile kıyaslanabilir
  - %30 gözenek
  - Gözenek boyutu 80-100 mikron
  - Ti tozunun düşük mukavemeti nedeniyle hazırlanan Ti tabletlerinin akma gerilmeleri, insan kompak kemiği dayanımından daha düşüktür.
- Kompak mukavemetini artırılması → Ti6Al4V
- Gözenek boyutunun artırılması → Boşluk yapıcı madde kullanımı  
**Bu çalışmanın amacı insan kompak kemiği yerine kullanılabilecek yüksek mukavemete sahip gözenekli yapıların ticari üretilen Ti6Al4V tozları ile hazırlanması ve mekanik özelliklerinin belirlenmesidir.**

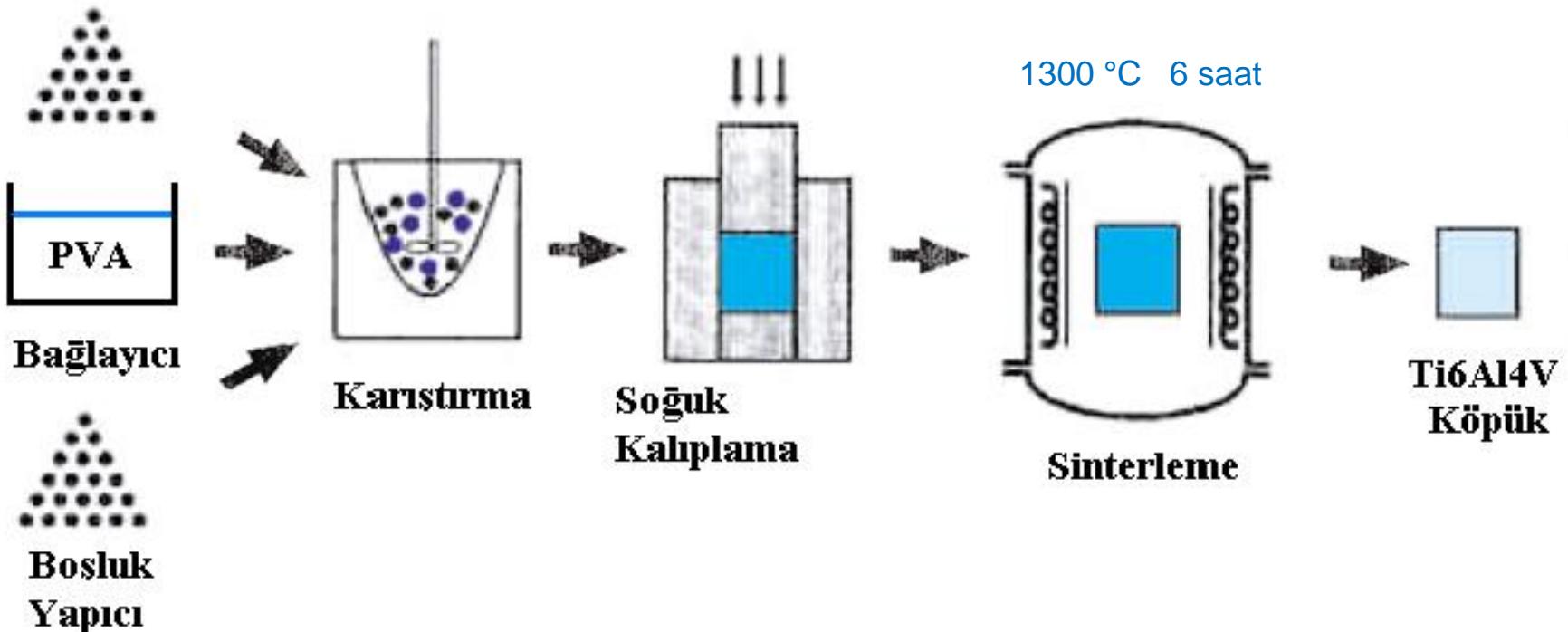
# Ti6Al4V Toz Kompaklar

Ti6Al4V Toz



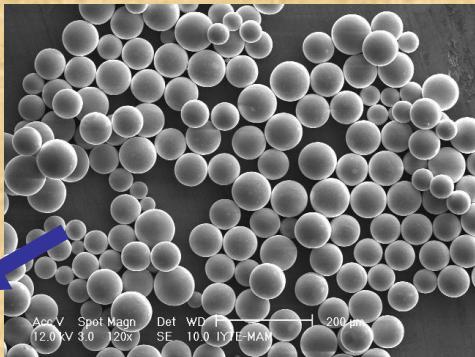
# Ti6Al4V Köpükler

Ti6Al4V Toz

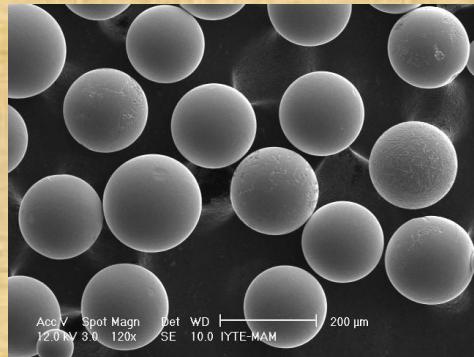


# Malzemeler (Ti6Al4V-tozları)

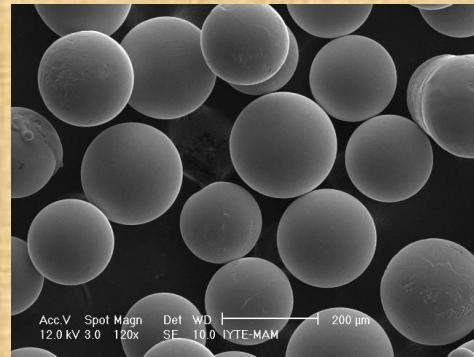
Toz A  
köpük



-100 mikron (55 mikron)

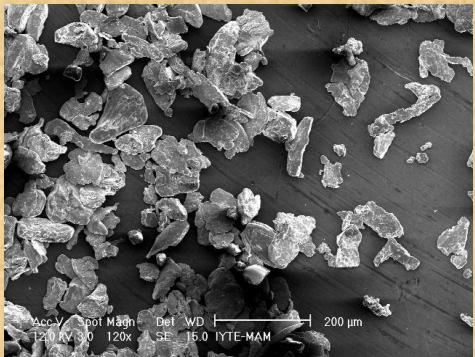


100-200 mikron (157 mikron)

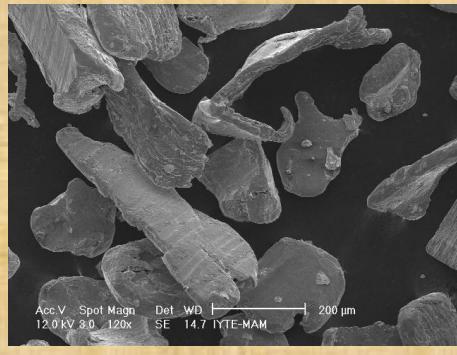


200-300 mikron ( 212 mikron)

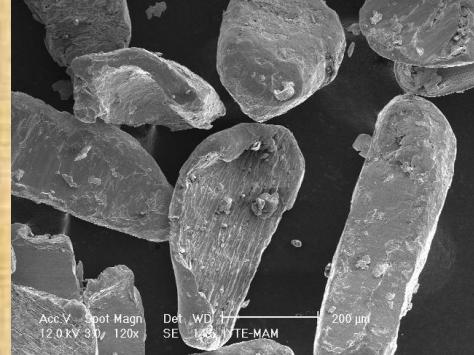
Toz B



-100 mikron (42 mikron)

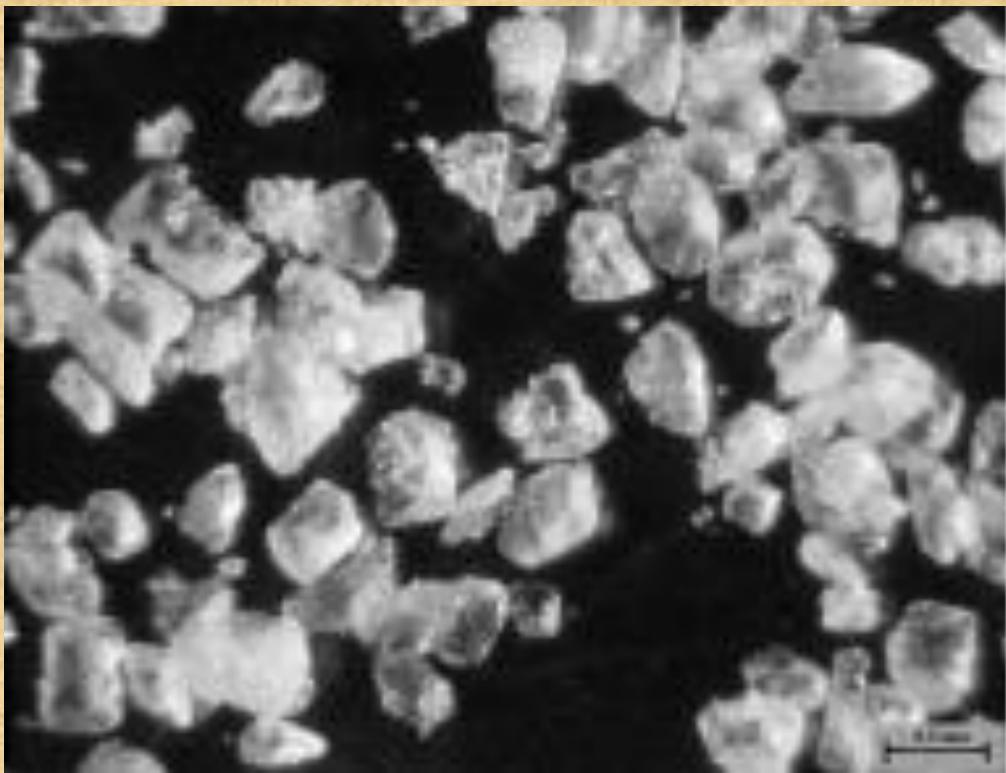


100-200 mikron (160 mikron)



200-300 mikron ( 251 mikron)

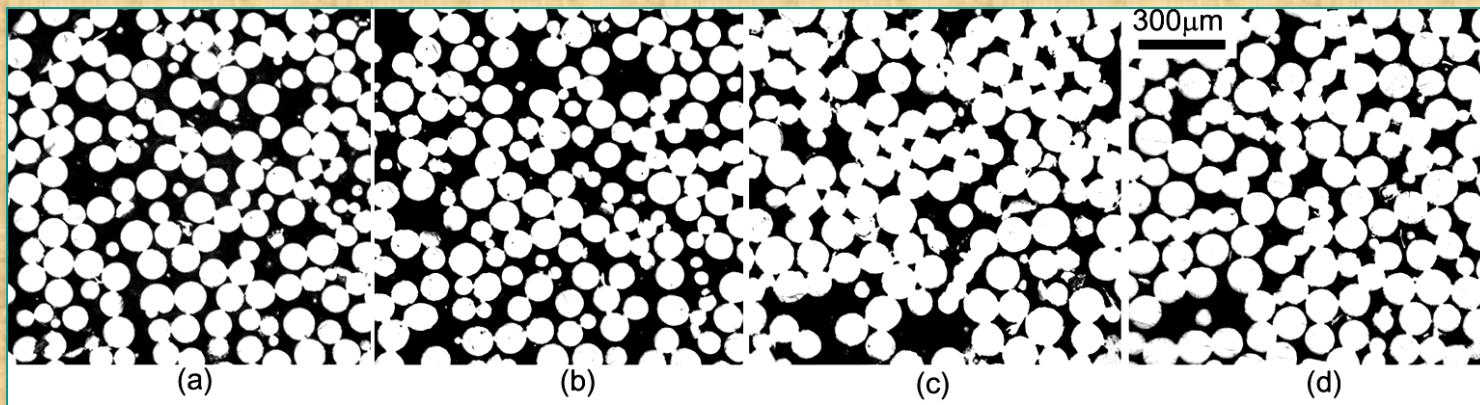
# Malzemeler (Boşluk yapıcı madde)



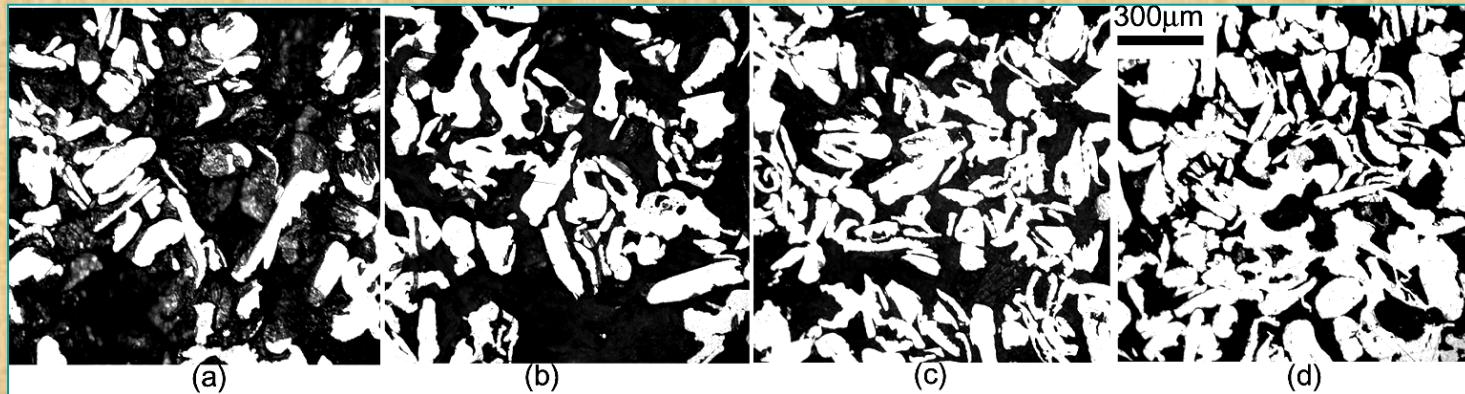
$\text{NH}_4\text{H}(\text{CO}_3)$

- Küresel 315-500  $\mu\text{m}$
- Ortalama tane boyutu:  
 $408 \mu\text{m}$

# Gözenek Miktarı ve Boyutu

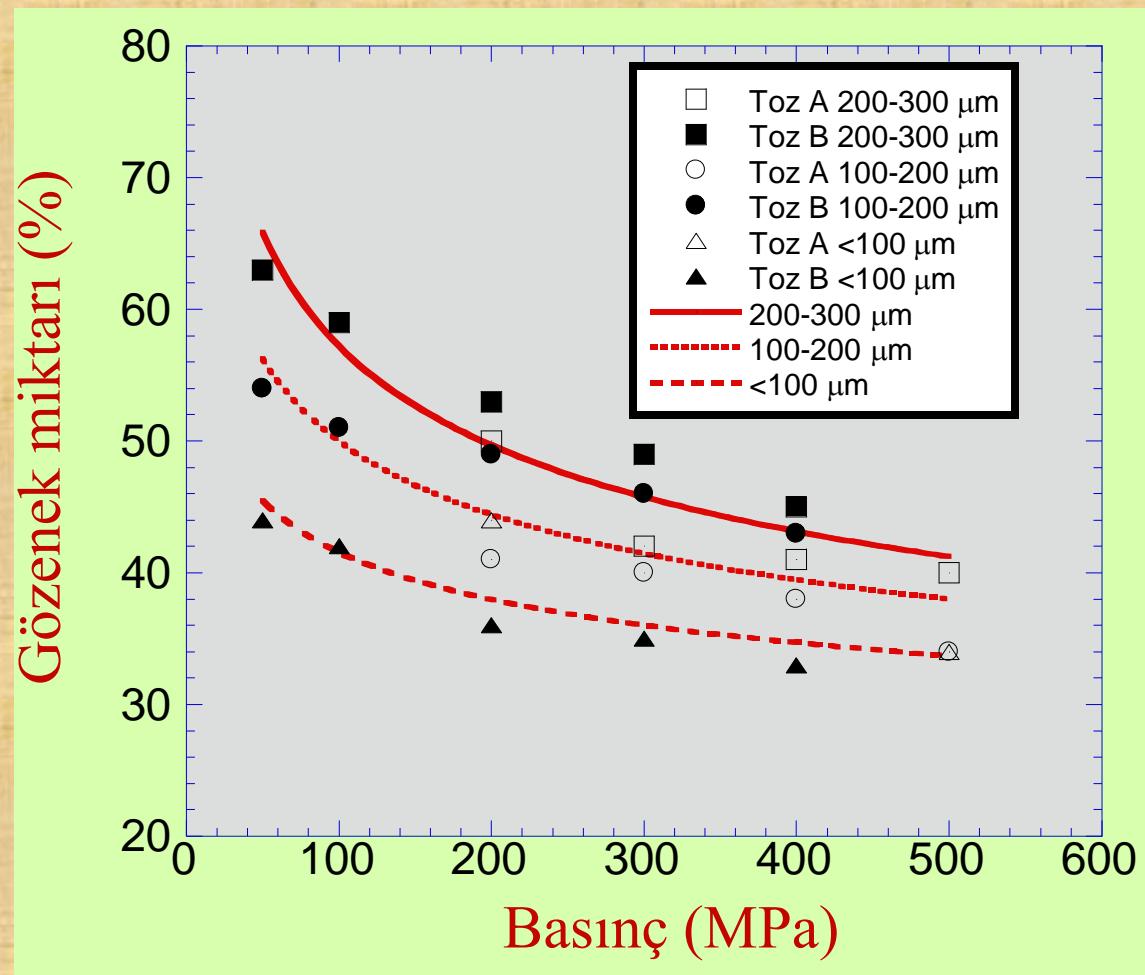


(a) %41 (200MPa) (b) %40 (300MPa) (c) %38 (400MPa) (d) %34 (500MPa)

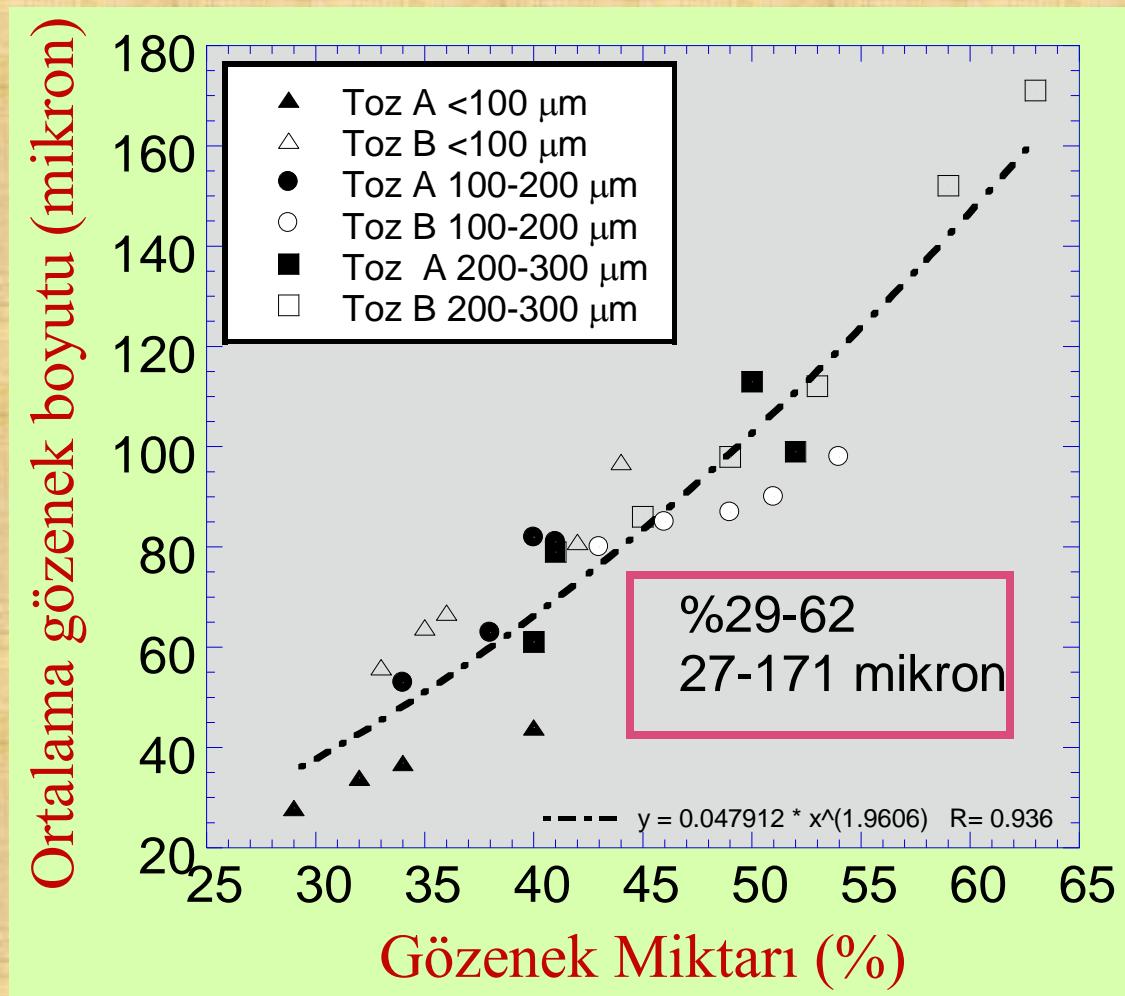


(a) %54 (50MPa) (b) %51 (100MPa) (c) %49 (200MPa) (d) %43 (400MPa)

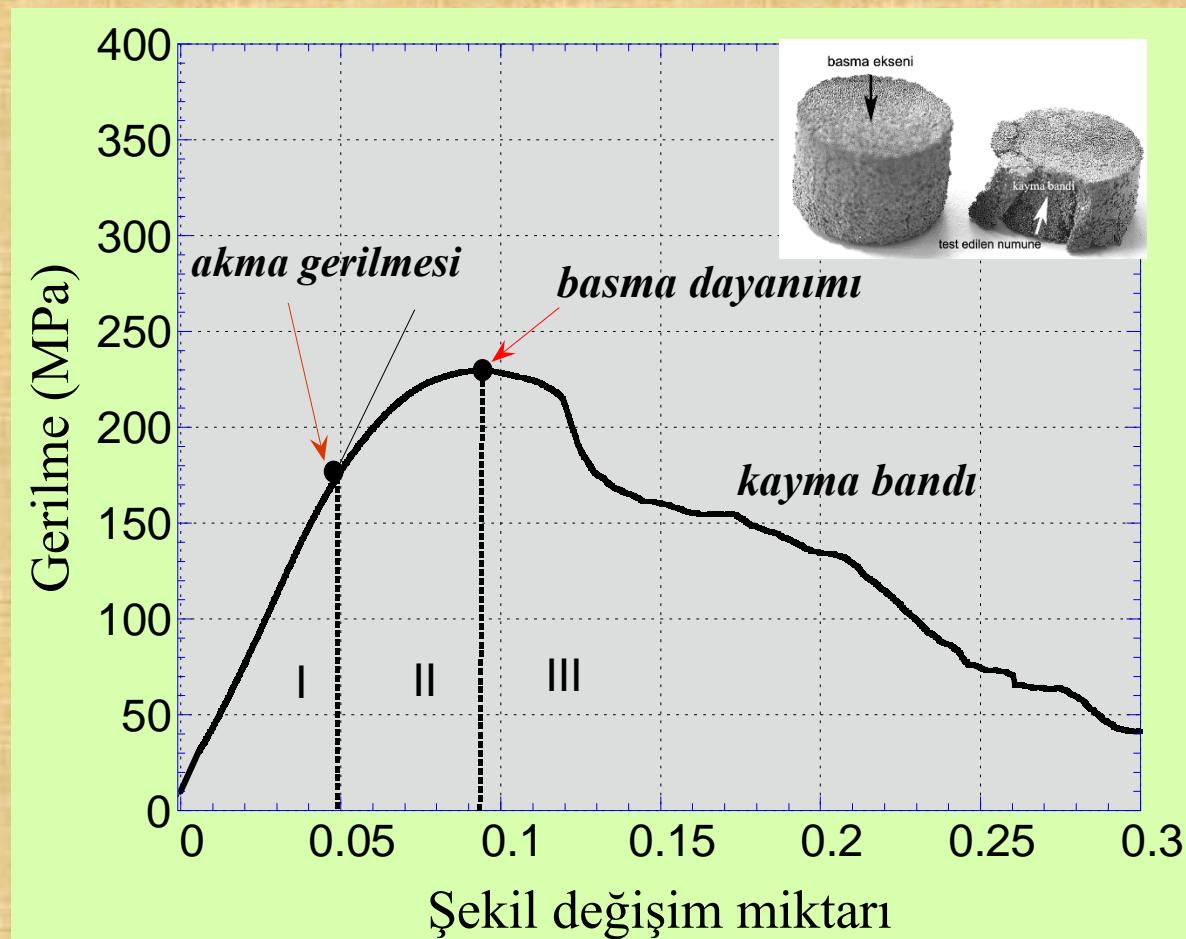
# Gözenek Miktarı ve Boyutu



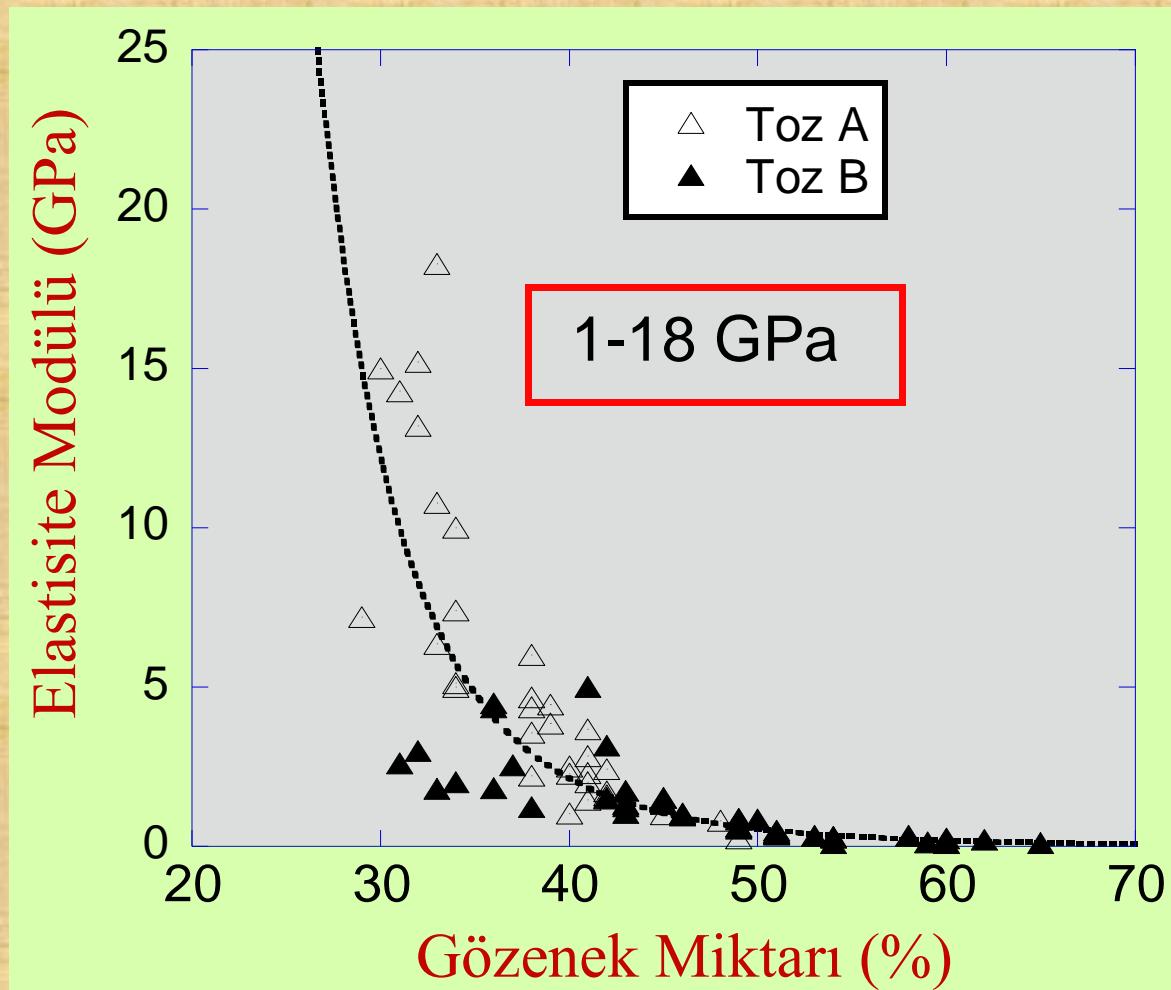
# Gözenek Miktarı ve Boyutu



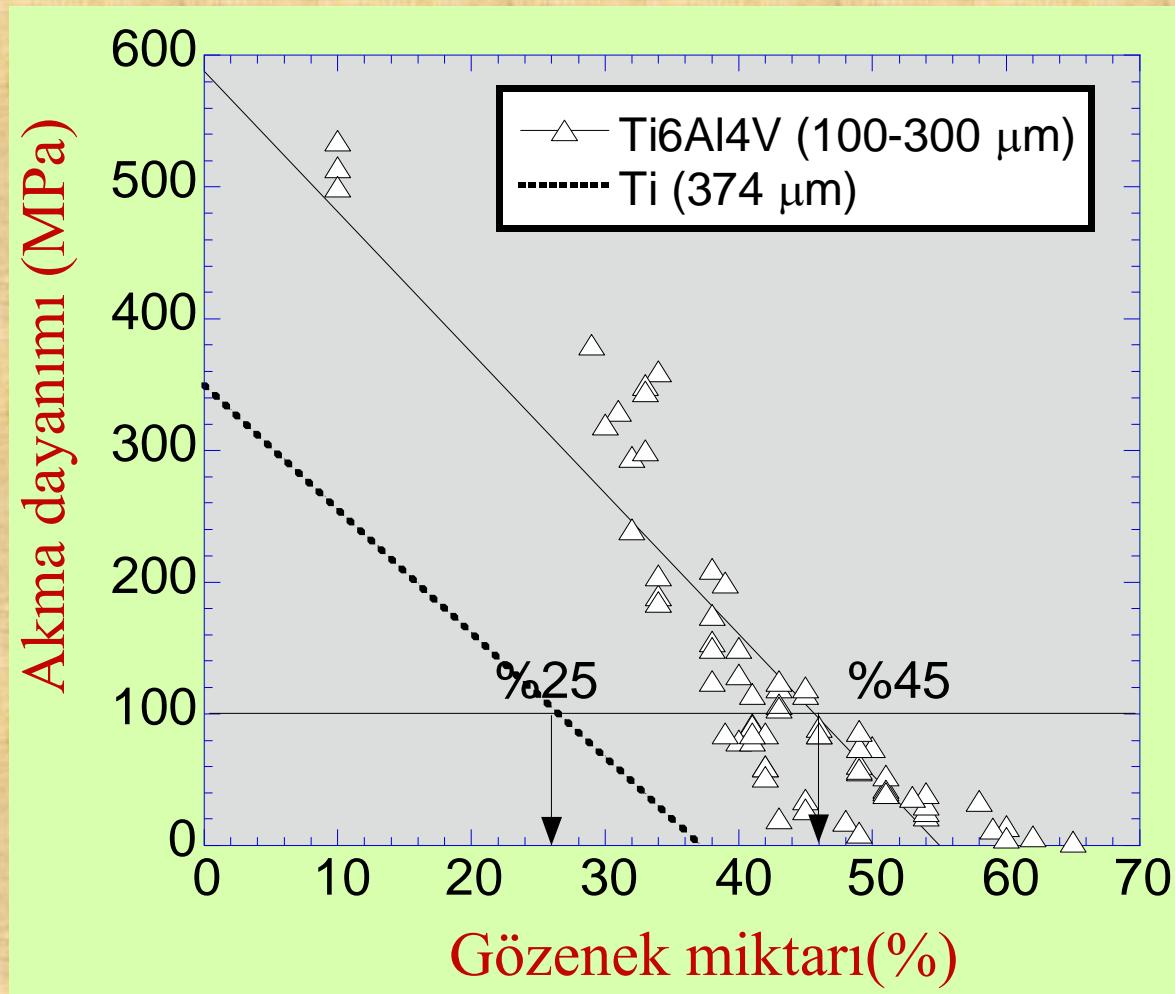
# Mekanik Özellikler



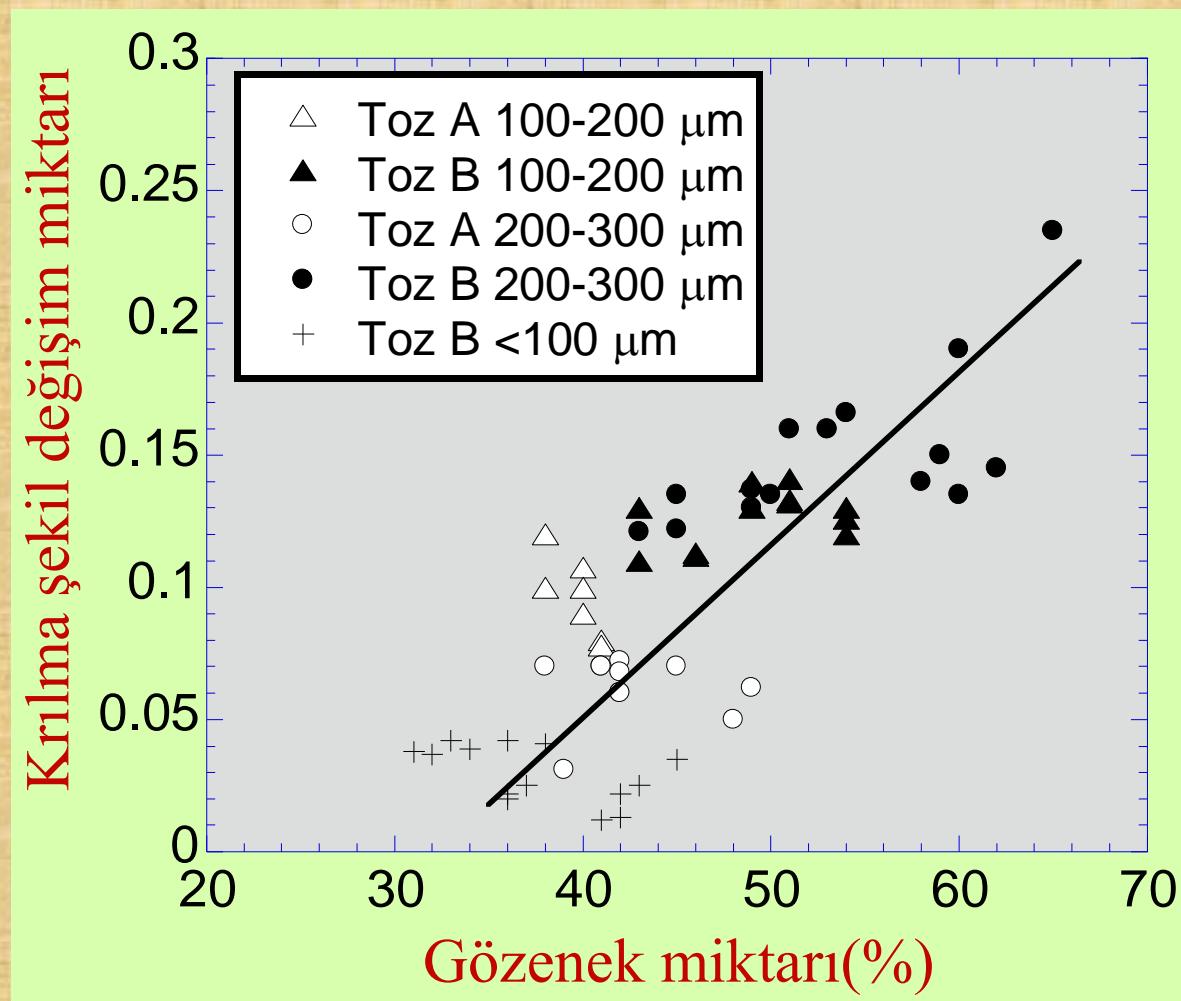
# Mekanik Özellikler (Elastisite Modülü)



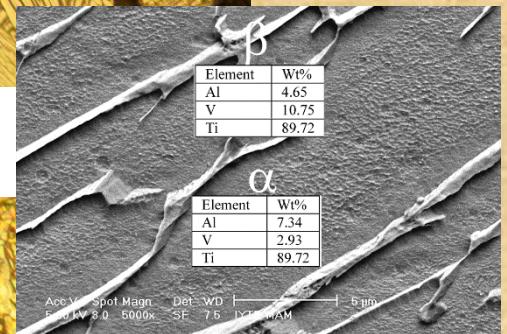
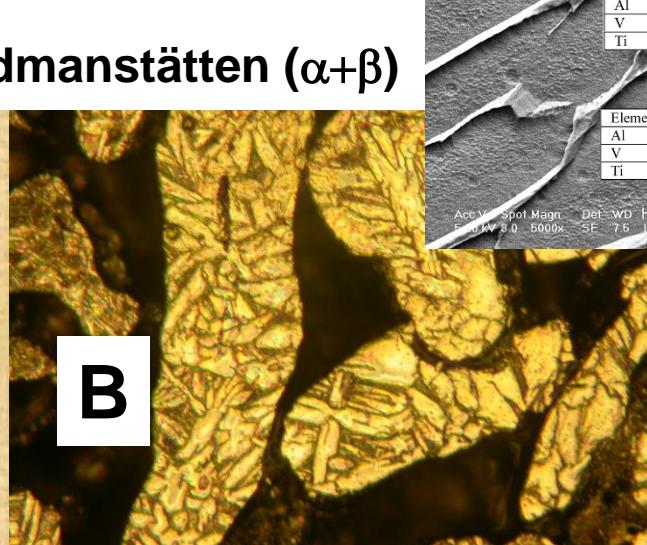
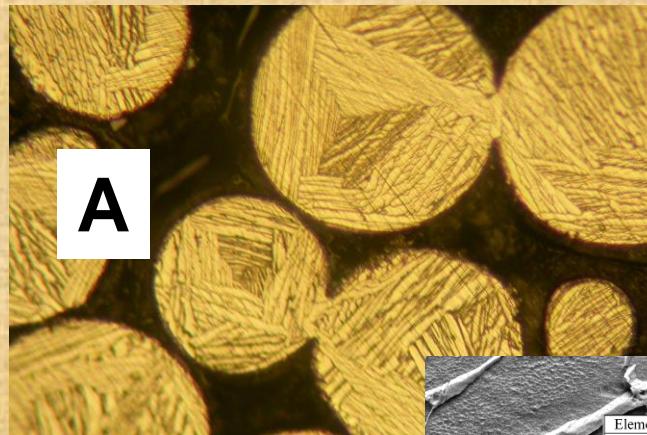
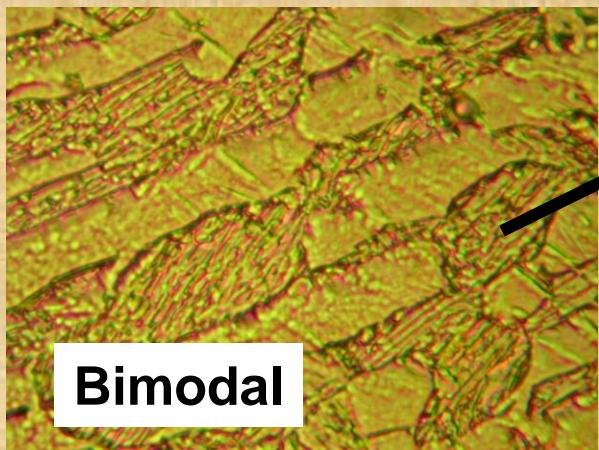
# Mekanik Özellikler (Akma Dayanımı)



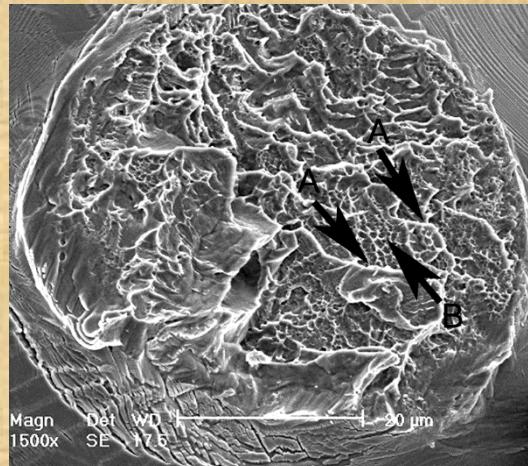
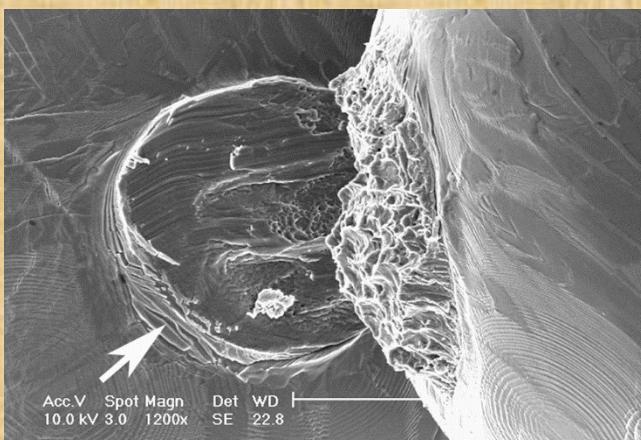
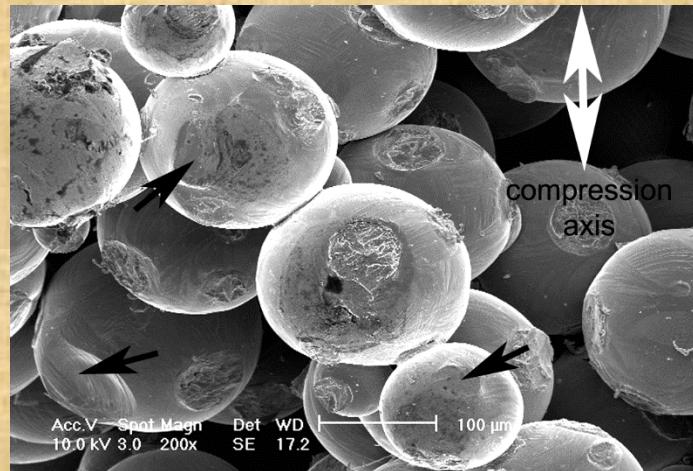
# Mekanik Özellikler (Kırılma)



# Mikroyapı ve Hasarlar

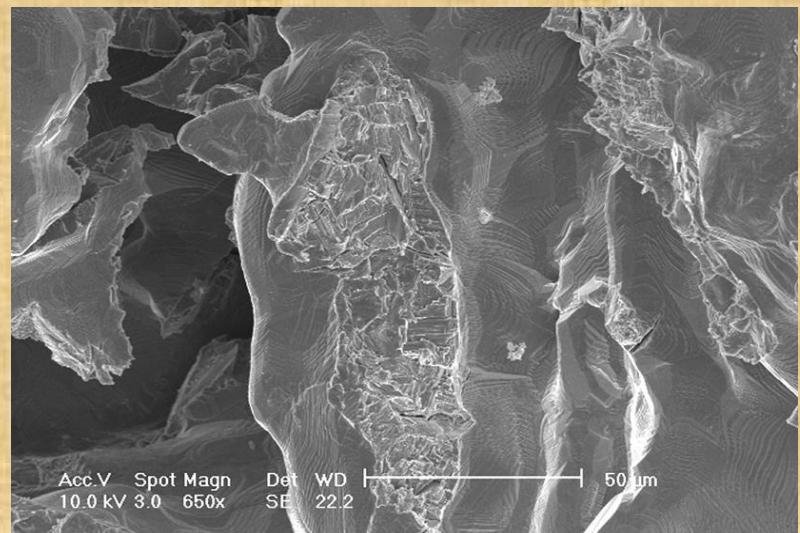
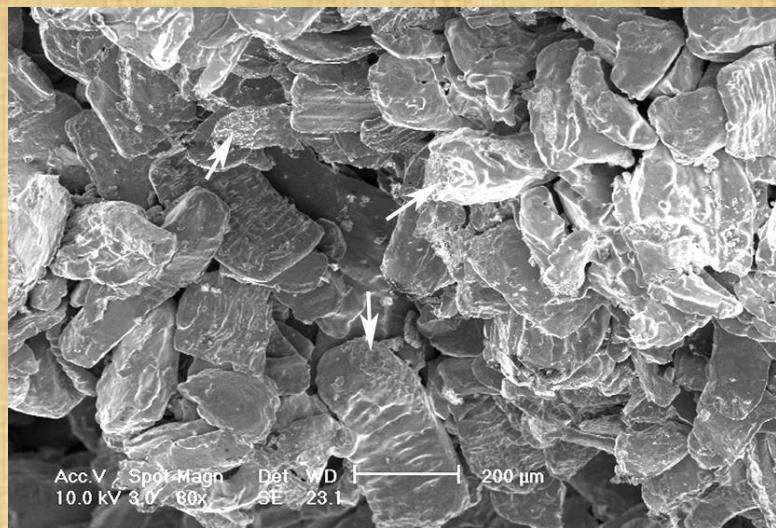


# Mikroyapı ve Hasarlar



Toz A (100-200 mikron)

# Mikroyapı ve Hasarlar



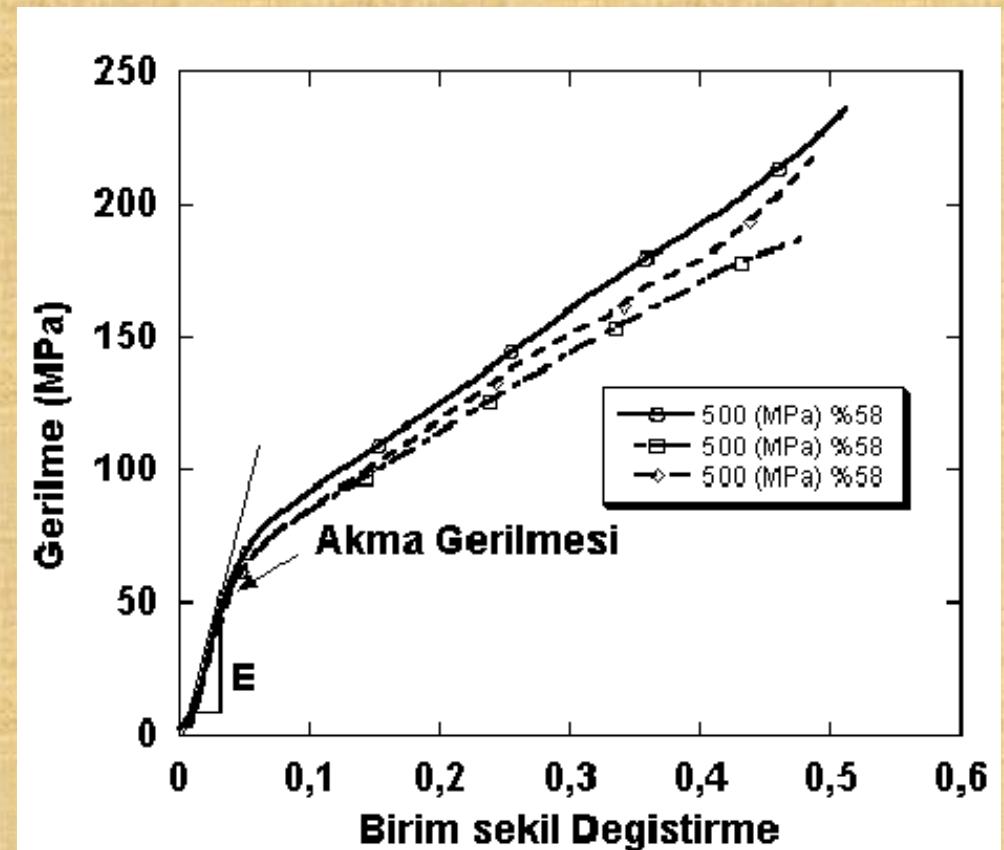
Toz B 100-200 mikron

# Sonuçlar

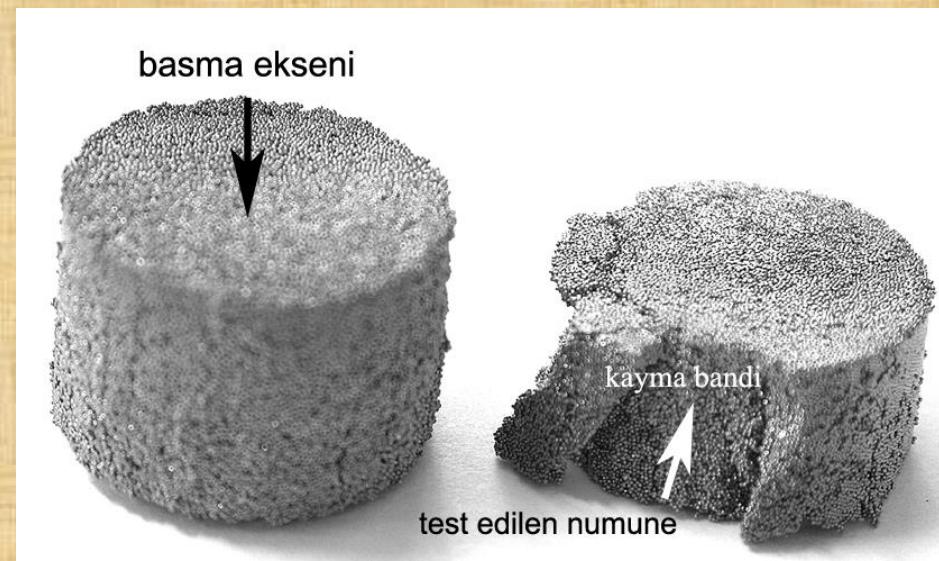
- Küresel ve şekilsiz tozlardan gözenekli Ti6Al4V kompaklar hazırlanmıştır.
- Gözenek oranı ve boyutu %29-62, 27-171 mikron arasında değişmektedir.
- Elastisite Modülü 1-17 GPa arasında değişmektedir.
- Ti-6Al-4V kompaklar, %45 gözenek miktarı ve altında kemiğin mukavetine ulaşılmaktadır. Bu oran Ti kompaklarda %25 dir.
- Sinterleme esnasında mikroyapı değişmekte ve kırılmalar tozlar arasında gerçekleşmektedir. Küresel tozlarda kırılma daha sünektir.
- %45 gözenek miktarına sahip kompakların ortalama önerilen optimum gözenek boyutundan düşüktür.

## Köpük Tabletler

- -90  $\mu\text{m}$  Ti6Al4V toz
- %60 Boşluk yapıcı
- 500 MPa Soğuk Kalıplama Basıncı
- 1300°C + 6 saat Sinterleme sıcaklığı ve süresi
- Ortalama gözenek buyutu >200 mikron



# Köpük Yapılar



Ti6Al4V köpüklerde deformasyon davranışları

Toz A tabletlerde kayma bandı oluşumu

# Servikal kafes



Köpük numuneler -90  $\mu\text{m}$  Ti6Al4V toz, %60 Boşluk yapıcı, 500 MPa Soğuk Kalıplama Basıncı, 1300°C 6 saat sinterleme sıcaklığı ve süresi

# Servikal kafes (Pimli)



Köpük numuneler -90  $\mu\text{m}$  Ti6Al4V toz, %60 Boşluk yapıcı, 500 MPa Soğuk Kalıplama Basıncı, 1300°C 6 saat sinterleme sıcaklığı ve süresi