



**GÖZENEKLİ VE BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM  
ALAŞIMLARININ İMPLANT MALZEMESİ  
OLARAK ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU**

**Abdurrahim TEMİZ**

**Haziran 2022  
DOKTORA TEZİ  
ENDÜSTRİYEL TASARIM MÜHENDİSLİĞİ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Mustafa YAŞAR**

**GÖZENEKLİ VE BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARININ  
İMLANT MALZEMESİ OLARAK ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU**

**Abdurrahim TEMİZ**

**T.C.  
Karabük Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Anabilim Dalında  
Doktora Tezi  
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Mustafa YAŞAR**

**KARABÜK  
Haziran 2022**

Abdurrahim TEMİZ tarafından hazırlanan “GÖZENEKLİ VE BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARININ İMPLANT MALZEMESİ OLARAK ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU” başlıklı bu tezin Doktora Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mustafa YAŞAR .....

Tez Danışmanı, Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 24/06/2022

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Prof. Dr. Arif ÖZKAN (KOÜ) .....

Üye : Prof. Dr. Mustafa YAŞAR (KBÜ) .....

Üye : Doç. Dr. Erkan KOÇ (KBÜ) .....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hatice EVLEN (KBÜ) .....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi İbrahim MUTLU (KOÜ) .....

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Doktora derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Hasan SOLMAZ .....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

*“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”*

Abdurrahim TEMİZ

## **ÖZET**

**Doktora Tezi**

### **GÖZENEKLİ VE BİYOBOZUNUR MAGNEZYUM ALAŞIMLARININ İMLANT MALZEMESİ OLARAK ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU**

**Abdurrahim TEMİZ**

**Karabük Üniversitesi**

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

**Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı:**

**Prof. Dr. Mustafa YAŞAR**

**Haziran 2022, 103 sayfa**

Bu çalışmada, implant malzemelerinin biyobozunur gözenekli metal olarak üretilebilirliği incelenmiştir. Bu amaçla AZ serisi Magnezyum (Mg) alaşımlar (AZ63 ve AZ91) kullanılarak, döküm yöntemiyle gözenekli Mg alaşım implant malzemeleri üretilmiştir. Üretimde model malzeme hazırlarken bir stereolitografi (SLA) kullanılarak hazırlanan model malzeme dairesel kesitli gözenekli Gyroid şekilde tasarım yapılarak imal edilmiştir. Üretimde hızlı döküm (hızlı prototipleme + hassas döküm) ve infiltrasyon ile döküm olmak üzere 2 farklı döküm yöntemi kullanılmıştır. Her iki döküm yöntemiyle de başarılı bir şekilde biyobozunur gözenekli Mg implant malzemeleri üretilmiştir.

Üretilen malzemelerin mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla basma testleri yapılmıştır. Aynı zamanda benzer boyutlarda kesilen bir koyun kemiğine de basma testleri uygulanmıştır. Ayrıca üretilen Gyroid modelin basma test simülasyonları da

ANSYS WORKBENCH LS-DYNA modülünde analiz edilmiştir. Analiz sonuçları deneylerle birlikte değerlendirilerek, bir sonlu elemanlar modeli oluşturulmuştur.

Üretilen gözenekli implant malzemesinin yüzey özelliklerini artırmak, iyi kemik implant bağlanma yüzeyi oluşturmak ve implantın bozunma hızını yavaşlatmak amacıyla, implantın yüzeyi 45S5 biyoaktif cam seramik ile kaplanmıştır. İlk olarak sol jel yöntemiyle 45S5 biyoaktif cam seramik sentezlenmiş ve sentezlenen malzemenin karakterizasyonu için geçirimli elektron mikroskobu (TEM), enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX), X ışını kristalografisi (XRD), fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve diferansiyel termal analiz (DTA)-termogravimetrik analiz (TG)- diferansiyel termal termogravimetrik (DTG) analizleri yapılmıştır. Daha sonra elektroforetik biriktirme (EPD) yöntemiyle gözenekli Mg alaşım implantın yüzeyi, 45S5 biyoaktif cam seramik ile kaplanmıştır. Kaplama kalınlığı taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve EDX ile incelenmiş ve homojen bir kaplamanın elde edildiği görülmüştür.

Kaplamanın etkisini görmek için yüzeyi kaplamalı ve kaplamasız gözenekli Mg implantlar simule edilmiş yapay vücut sıvısı (SBF) içerisine daldırılarak in vitro biyoaktivite ve bozunma testleri yapılmıştır. Daldırma testi 3, 6, 12, 24 ve 48 saat olmak üzere 5 farklı zaman dilimlerinde gerçekleştirilmiştir. Her zaman dilimi sonunda numuneler tartılarak ağırlık kaybı incelenmiş, numuneler kurutulduktan sonra SEM ve EDX yardımıyla numune yüzeyleri incelenmiş ve indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektroskopisi (ICP OES) yardımıyla SBF içerisine salınan P, Ca ve Na iyon miktarları belirlenmiştir. Analiz sonuçları, kaplamalı numunenin bozunma hızının kaplamasız numuneye göre daha az olduğunu ve kaplamalı numune yüzeyinde apatit oluşma hızının daha fazla olduğunu göstermiştir.

Son olarak, sıçan (rat) femur proksimal metafize kemik hücrelerin büyümesini teşvik eden (iyi kemik implant arayüzeyi sağlayan), magnezyum köpük implant malzemesi implantasyonunu takiben kısa dönemde zamana bağlı histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Polimorfonükleer lökosit (PMNL) varlığı değerlendirildiğinde, tüm çalışmada kontrol grubu için Kirshner uygulanan grupta 1.ayda histopatolojik olarak alınan 6 rat dokusunun 3'ünde PMNL görülmüş, diğer zamanlarda

rastlanmamıştır. Buna karşılık Mg alaşım grupları değerlendirildiğinde ise; 2 ayın sonunda alınan sadece 1 rat dokusunda PMNL görülmüş, diğer gruplarda görülmemiştir. Kirshner ve Mg alaşım gruplarının deney süresince, her periyot sonu histopatolojik skorlama değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca hiç bir ratta işlem sonrası enfeksiyona rastlanmamıştır.

**Anahtar Sözcükler :** Gözenekli metal, hızlı döküm, infiltrasyon ile döküm, Mg alaşım, 45S5 biyoaktif cam seramik, elektroforetik biriktirme, in vivo ve in vitro.

**Bilim Kodu** : 91438

## **ABSTRACT**

**Ph. D. Thesis**

### **PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF POROUS AND BIODEGRADABLE MAGNESIUM ALLOYS AS IMPLANT MATERIALS**

**Abdurrahim TEMİZ**

**Karabük University**

**Institute of Graduate Programs**

**Department of Industrial Design Engineering**

**Thesis Advisor:**

**Prof. Dr. Mustafa YAŞAR**

**June 2022, 103 pages**

In this study, the fabricability of implant materials as a biodegradable porous metal was investigated. For this purpose, porous Mg alloy implant materials were produced by casting method using AZ series Magnesium (Mg) alloys (AZ63 and AZ91). A stereolithography (SLA) was used to prepare the model material in production. Model materials were produced by designing as circular cross-section porous Gyroid. Two different casting methods were used in production: rapid casting (rapid prototyping + investment casting) and casting with infiltration. Biodegradable porous Mg implant materials have been successfully produced by both casting methods.

Compression tests were carried out to determine the mechanical properties of the produced materials. At the same time, compression tests were applied to a sheep bone cut in similar dimensions with the GYROID implant. In addition, the compression test



analyses of the produced Gyroid model were also carried out in the ANSYS WORKBENCH LS-DYNA module. A finite element model was created by evaluating the analysis results together with the experiments.

The surface of the implant is coated with 45S5 bioactive glass ceramic in order to increase the surface properties of the produced porous implant material, to create a good bone implant bonding surface and to slow down the degradation rate of the implant. Firstly, 45S5 bioactive glass ceramic was synthesized by sol gel method and transmission electron microscopy (TEM), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDX), X-ray crystallography (XRD), fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and differential thermal analysis (DTA)-thermogravimetric analysis (TG)- differential thermal thermogravimetric (DTG) analyzes were performed for the characterization of the synthesized material. Then, the surface of the porous Mg alloy implant was coated with 45S5 bioactive glass ceramic by electrophoretic deposition (EPD) method. When the coating thickness was examined by scanning electron microscope (SEM) and EDX, it was seen that a homogeneous coating was obtained.

In order to see the effect of the coating, in vitro bioactivity and degradation tests were performed by immersing coated and uncoated porous Mg implants in simulated artificial body fluid (SBF). The immersion test was carried out in 5 different time periods, 3, 6, 12, 24 and 48 hours. At the end of each time period, after the samples were dried, the weight loss was examined by weighing, the sample surfaces were examined with the help of SEM and EDX, and the amounts of P, Ca and Na ions released into the SBF were determined with the help of ICP OES. Analysis results showed that the degradation rate of the coated sample was less than that of the uncoated sample, and the rate of apatite formation on the coated sample surface was higher.

Finally, a short-term histopathological evaluation was made following the implantation of magnesium foam implant material which promotes the growth of bone cells in the proximal metaphysis of the rat femur (providing good bone-implant interface). When the presence of polymorphonuclear leukocytes (PMNL) was evaluated, PMNL was observed in 3 of 6 rat tissues taken histopathologically in the 1st month in the Kirshner applied group in the entire study, but it was not found at

other times. On the other hand, when Mg alloy groups were evaluated, PMNL was observed in only 1 rat tissue taken after 2 months, but not in other groups. During the experiment, when the histopathological scoring values of the Kirshner and Mg alloy Groups were examined at the end of each period, no statistically significant difference was observed. In addition, no infection was found in any rat after the operation.

**Key Word** : Porous metal, rapid casting, infiltration casting, Mg alloy, 45S5 bioactive glass ceramic, electrophoretic deposition, in vivo and in vitro.

**Science Code** : 91438

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Prof. Dr. Mustafa YAŞAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürem içerisinde, tecrübelerinden faydalandığım, tez izleme komitesi üyeleri Karabük Üniversitesi Mühendislik Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Erkan KOÇ ve Kocaeli Üniversitesi Teknoloji Fakültesi öğretim üyesi Prof. Dr. Arif ÖZKAN'a teşekkür ederim.

Hassas döküm için kullandığımız Prestige ORO döküm alçısının tedariki için verdiği maddi destekler için Certus-Hassas Toz Teknolojileri Co., Ltd. sahibi sayın Chris Ürgüplüoğlu'na teşekkürü bir borç bilirim.

Thermo-Calc programı ile faz dönüşüm grafiğini çizmemize yardımcı olan ONATUS Öngörü Teknolojileri firmasına da teşekkürlerimi sunarım.

Hassas döküm konusunda tecrübe ve yardımlarıyla destek olan Karabük Üniversitesi Teknoloji Fakültesi öğretim üyesi Doç Dr. Neşet AKAR'a, yüzey kaplama konusunda tecrübelerinden faydalandığım Karabük Üniversitesi Mühendislik Fakültesi öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Ammar Zeidan Ghailan ALSHEMARY'a, hayvan deneylerinin yapılmasında desteklerini esirgemeyen Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet ARICAN'a, tez çalışmalarım boyunca bana her zaman destek olan arkadaşlarım yüksek metalürji ve malzeme mühendisi Tugay FIRAT'a ve Arş. Gör. Fatih Huzeyfe ÖZTÜRK'e de ayrıca teşekkür ederim.

Sevgili aileme manevi hiçbir yardımı esirgemediğim yanımda oldukları için tüm kalbimle teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vii
TEŞEKKÜR.....	x
İÇİNDEKİLER .....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xviii
BÖLÜM 1 .....	1
GİRİŞ .....	1
BÖLÜM 2 .....	6
LİTERATÜR TARAMASI.....	6
2.1. GÖZENEKLI MALZEMELER .....	6
2.2. GÖZENEKLI MALZEMELERİN ANA GRUPLARI .....	6
2.3. GÖZENEKLI METALLER .....	8
2.4. GÖZENEKLI METALLERİN ÜRETİM YÖNTEMLERİ .....	9
2.4.1. Hassas Döküm Yöntemi .....	11
2.5. BİYOMALZEMELER.....	15
2.6. MAGNEZYUM VE ALAŞIMLARI.....	18
2.6.1 Mg Esaslı İmplantların Tarihçesi .....	19
2.7. 45S5 BİYOAKTİF CAM SERAMİK .....	20
2.8.1. 45S5 Biyoaktif Cam Tarihi.....	20
2.8.2. İmplant Kemik Bağlanma Mekanizması ve Biyoaktif Camın Rolü.....	21
2.8.3. Biyoaktif Cam Seramiklerin Üretimi .....	23
2.9. ELEKTROFORETİK BİRİKTİRME (EPD) .....	25

	<b><u>Sayfa</u></b>
BÖLÜM 3 .....	28
MATERYAL VE METOD .....	28
3.1. TASARIM VE ANALİZ.....	28
3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR .....	34
3.2.1. Malzemeler .....	34
3.2.2. Stereolithography (SLA) ile Model Hazırlama .....	36
3.2.3. Üretim Yöntemleri.....	40
3.2.3.1. İnfiltrasyon Yöntemi ile Üretim.....	41
3.2.3.2. Hassas Döküm Yöntemi ile Üretim .....	44
3.2.4. Basma Testi .....	49
3.2.5. Elektroforotik Biriktirme Yöntemi ile Yüzey Kaplama .....	50
3.2.6. İn Vitro Biyoaktivite ve Bozunma Testi.....	51
3.2.7. İn Vivo Hayvan Deneyi.....	52
BÖLÜM 4 .....	56
BULGULAR VE TARTIŞMA .....	56
4.1. MAKRO VE MİKRO YAPI SONUÇLARI .....	56
4.2. BASMA TESTİ VE ANALİZ SONUÇLARI.....	63
4.3. 45S5 BİYOAKTİF CAM SERAMİK KARAKTERİZASYONU .....	67
4.4. KAPLAMA KARAKTERİZASYONU .....	71
4.5. İN-VİTRO BOZUNMA VE BİYOAKTİVİTE TESTİ SONUÇLARI .....	74
4.6. İN VİVO HAYVAN DENEY SONUÇLARI .....	81
4.6.1. Histopatolojik İnceleme Sonuçları .....	81
4.6.2. İstatistiksel Değerlendirme .....	85
BÖLÜM 5 .....	88
SONUÇ VE ÖNERİLER .....	88
KAYNAKLAR .....	93
EK AÇIKLAMALAR.....	101
ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	101

	<b><u>Sayfa</u></b>
ÖZGEÇMİŞ .....	103

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 2.1.	a)Bir balinanın ağısı gözenekli kemiğinin enine kesiti b)Mercanın gözenekli morfolojisi c)Pomzanın gözenekli morfolojisi d)Lavdan yapılmış bir vazo.....	8
Şekil 2.2.	Gözenekli metallerin uygulama alanlarının şematik görünümü [28,29].	9
Şekil 2.3.	Metal köpüklerin üretim yöntemlerine göre şematik sınıflandırılması.	11
Şekil 2.4.	Seramik kabuk hassas döküm aşamaları: (a) model üretimi, (b) model montajı, (c) seramik kaplama, (d) mum boşaltma, (e) döküm, (f) seramik kalıbın kırılması, (g) kesme ve (h) son işlem ve kontrol. ....	13
Şekil 2.5.	Skaffold gözeneklerine doğru kemik büyümesinin şematik görünümü	16
Şekil 2.6.	Biyomalzemelerin zamanla değişimi ve sınıflandırılması.....	17
Şekil 2.7.	Mg–Al–Zn üçlü denge faz diyagramı. ....	19
Şekil 2.8.	Biyoaktif cam seramiklerin sentezindeki ana aşamaları göstermektedir. ....	24
Şekil 2.9.	Şematik olarak EPD sistemi. ....	26
Şekil 3.1.	Gyroid modelin tasarım adımları. ....	29
Şekil 3.2.	Koyun kemiği basma testi ile karşılaştırılmak üzere tasarlanan a) Gyroid ve b) dairesel giriş kesitli [6] geometriler. ....	30
Şekil 3.3.	Analiz a) sınır şartları ve b) ağ yapısı. ....	31
Şekil 3.4.	AZ91 magnezyum alaşımının plastik davranışı.....	32
Şekil 3.5.	Hayvan deneyi (in vivo) ve daldırma testi (in-vitro) için tasarımı yapılan (1) Gyroid numune (2) curuf ve oksitlenmeyi önlemek için eklenen silindirik parça. ....	33
Şekil 3.6.	Mum döküm modeli üretmek için kullanılan SLA cihazı. ....	37
Şekil 3.7.	Koyun kemiği ile benzer boyutlarda üretilen mum döküm modeli. ....	38
Şekil 3.8.	Döküm salkımında kullanmak için üretilen model.....	39
Şekil 3.9.	Hassas döküm için hazırlanan döküm salkımı.....	40
Şekil 3.10.	İnfiltrasyon sisteminin şematik görünümü. ....	42
Şekil 3.11.	Döküme hazır a) infiltrasyon sistemi ve fırından çıkarılan b) sıcak haldeki kalıp.....	43
Şekil 3.12.	Otomatik açılama makinası. ....	44
Şekil 3.13.	Seramik kalıbın sinterlenme eğrisi. ....	45

## Sayfa

Şekil 3.14.	Magnezyum ergitmede kullanılan indüksiyon fırını.....	46
Şekil 3.15.	Ergime esnasında magnezyum alaşım. ....	47
Şekil 3.16.	Seramik kalıba döküm anı. ....	48
Şekil 3.17.	Döküm sonrası alçı çözündürme işlemi.....	49
Şekil 3.18.	Kaplama yapılırken EPD sistemi. ....	51
Şekil 3.19.	Deney öncesi anestezi uygulanmış rat. ....	53
Şekil 3.20.	Sterilize edilmiş gözenekli implantlar. ....	53
Şekil 3.21.	İmplantasyon operasyon resimleri. ....	54
Şekil 4.1.	Mg Gyroid skaffoldun tipik makroskopik morfolojisi. ....	57
Şekil 4.2 .	Seramik kalıptan ayrılan döküm parçası. ....	58
Şekil 4.3.	Yüzeyi kaplanan Gyroid yapıda gözeneklere sahip implantın a) gözenek yapısı ve boyutu, b) yüzey morfolojisi. ....	59
Şekil 4.4.	Döküm AZ63 alaşım ve dökümde oluşan fazların SEM detayları. ....	60
Şekil 4.5.	SEM görüntülerinin haritalama ile çökelti fazlarının dağılım oranı. ....	61
Şekil 4.6.	Döküm AZ63 alaşımın EDX analizi.....	62
Şekil 4.7.	AZ63 alaşımı için THERMOCALC programında çizilen sıcaklık faz dönüşüm grafiği. ....	62
Şekil 4.8.	Basma testi altında koyun kemiği. ....	63
Şekil 4.9.	Basma testi altında Gyroid skaffoldun deformasyon evrimi. ....	64
Şekil 4.10.	Test ve analiz sonuçlarından elde edilen kuvvet deformasyon eğrileri. ....	64
Şekil 4.11.	Basma testi altında Gyroid skaffoldun deformasyon evrimi. ....	66
Şekil 4.12.	Dairesel kesitli kiriş modelinin sıkıştırma altında deformasyon gelişiminin simülasyon sonuçları.....	67
Şekil 4.13.	700 °C stabilizasyon sıcaklığında 45S5 BG'nin XRD modeli. ....	68
Şekil 4.14.	45S5 biyoaktif cam seramiğin FTIR test sonucu.....	69
Şekil 4.15.	45S5 BG parçacıklarının a) TEM ve b) EDX sonuçları. ....	70
Şekil 4.16.	Sol-jel yöntemiyle elde edilen 45S5 biyoaktif cam seramiğin termal analizi ve ardından gerçekleştirilen diferansiyel termal analiz ve termogravimetri eğrileri. ....	71
Şekil 4.17.	Kaplanmış numunenin kesit görünümü. ....	72
Şekil 4.18.	Kaplamanın gerçekleştiğini incelemek amacıyla yapılan EDX analiz sonucu. ....	73
Şekil 4.19.	Kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin ağırlık kayıp oranı. ....	74
Şekil 4.20.	Yapay vücut sıvısına Ca iyonu salınımı. ....	75
Şekil 4.21.	Yapay vücut sıvısına P iyonu salınımı.....	75



## **Sayfa**

Şekil 4.22.	Yapay vücut sıvısına Na iyonu salınımı. ....	76
Şekil 4. 23.	Yapay vücut sıvısı içerisinde numunelerin zamanla makro görüntüsü. 78	
Şekil 4.24.	Yapay vücut sıvısı içerisinde numunelerin zamanla SEM görüntüsü. . 79	
Şekil 4.25.	Örneklere alınan 7 µm boyutundaki kesitlerin hematoxilen ve eozin boyası ile boyanmış görüntüsü. ....	82
Şekil 4.26.	3. ay sonunda a) Kirshner b) Mg alıştırma gruplarının histopatolojik görünüşlerinden birer örnek. ....	83
Şekil 4.27.	Mg alıştırmanın uygulanan rat femur röntgeni.....	84
Şekil 4. 28.	Kirshner uygulanan rat femur röntgeni.....	84
Şekil 4.29.	Mg alıştırma implant ile Kirshner telinin kullanıldığı grupların ortalama histopatolojik skorlama ve histopatolojik skorlama sonuçları.....	86

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Çizelge 2.1. İmplant-doku tutturma tiplerine göre biyomalzemelerin sınıfları. ....	21
Çizelge 3.1. Malzemenin elastik ve hasar özellikleri.....	31
Çizelge 3.2. Mg alaşım AZ91'in kimyasal bileşimi. ....	34
Çizelge 3.3. Mg alaşım AZ63'in kimyasal bileşimi. ....	35
Çizelge 3.4. Hazırlanan simüle edilmiş yapay vücut sıvısı kimyasal bileşimi. ....	36
Çizelge 4.1. Gyroid yapıdaki skaffoldun gözenek özellikleri ve duvar kalınlığı. ....	57
Çizelge 4.2. Daldırma testleri sırasında yüzeydeki element bileşimleri. ....	80
Çizelge 4.3. Hue ve arkadaşları'nın önerdiği, defekt bölgesindeki değişiklik ve iyileşmenin histopatolojik skorlama sistemi. ....	85
Çizelge 4.4. Mg alaşım ve Kirshner telinin karşılaştırmalı histopatolojik skorları. .	86

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### SİMGELER

Mg : magnezyum

SLA : stereolitografi

TEM : geçirimli elektron mikroskobu

EDX : enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi

XRD : X ışını kristalografisi

FTIR : fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi

DTA : diferansiyel termal analiz

TG : termogravimetrik analiz

DTG : diferansiyel termal termogravimetrik

EPD : elektroforetik biriktirme

SEM : taramalı elektron mikroskobu

SBF : simule edilmiş yapay vücut sıvısı

Rat : sıçan

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

Gözenekli malzemeler çevremizde yaygın olarak bulunurlar ve günlük hayatımızın birçok alanında rol oynarlar. Kullanıldıkları alanlar arasında enerji yönetimi, titreşim sönümlenme, ısı yalıtımı, ses emilimi ve akışkan filtrasyonu yer almaktadır. Bu gözenekli katıların nispeten yüksek yapısal sertliği ve düşük kütle yoğunluğu vardır. Gözenekli katılar ahşap ve kemikler de dahil olmak üzere çok fazla yerde doğada yapısal cisimler olarak hizmet ederler [1,2]; ancak insanoğlu gözenekli malzemeleri yapısalardan çok işlevsel olarak kullanır ve bu malzemeleri kullanan birçok yapısal ve işlevsel bütünleştirici uygulamalar geliştirmişlerdir [1,3].

Gözenekli metaller, havacılık ve otomotiv endüstrisinde güçlü ve kanıtlanmış uygulamalara sahip olsa da biyomedikal mühendisliği endüstrisinde hala yeni bir aşamadır. Hafif olmaları, nispeten yük taşıma kapasitesi ve kullanılacağı yere göre farklı malzemelerden üretilebilmeleri, gözenekli metalleri oldukça cazip hale getirmektedir.

Metalik implantlar, M.Ö 2000'de kafatası kusurlarını onarmak için kraniyoplasti sırasında altın kullanılan en eski biyomalzemelerdir [4]. Şu anda onaylanmış ve yaygın olarak kullanılan metalik biyomalzemeler arasında paslanmaz çelikler, titanyum ve kobalt-krom bazlı alaşımlar bulunmaktadır. Mevcut metalik biyomalzemelerin dezavantajlarından biri, korozyon veya aşınma yoluyla toksik metalik iyonlar ve / veya parçacıkların salınımına neden olabilirler, bu da biyoyumluluğu azaltan ve doku kaybına neden olan iltihaplı kaskadlara yol açar. Dahası, mevcut metalik biyomalzemelerin elastik modülleri, doğal kemik dokusunun elastik modülleri ile iyi eşleşmez, bu da stres kalkını oluşumuna ve kemik rezorpsiyonuna, gecikmiş kemik iyileşmesine, implantı çevreleyen kemikte gözenekliliğin artmasına ve implant gevşemesine neden olmaktadır [5–11]. Stres kalkını, implant malzemesi elaste

modülünün, kemik dokusu elasite modülü ile arasındaki uyumsuzlukla ilişkili kemiğin içine yerleştirilen implantların, o bölgedeki kemik yoğunluğunu azaltarak, kemiğin gerilme direncini düşürmesidir [5,7,12,13].

Mevcut diğer metalik biyomateryallerle karşılaştırıldığında, Mg bazlı alaşımların elastik modülü ve akma dayanımı doğal kemiğe daha yakındır. Bu nedenle olası stres kalkanı en aza indirebilir ve yeterli mekanik özellikler sağlayabilir [7,14].

Bozunma performansına göre ise kemik tedavi malzemeleri biyoinert ve biyobozunur malzemeler olarak iki gruba ayrılır. Biyoinert malzemeler klinik çalışmalarda yıllardan beri kullanılmaktadır. Biyoinert implantlar kemik sabitleme uygulamalarında başarı göstermelerine rağmen bazı kaçınılmaz problemleri de vardır. Kalıcı implant malzemeleri insan vücudunda işlevsel bozukluk oluşturmaz ise sonsuza kadar kalır ama ikincil ameliyatlara yalnızca maliyet değil, hastaların ağrı ve acı yüklerini de artırmaktadır [15]. İnsan vücudundaki biyobozunur implant malzemeleri yavaş yavaş çözülebilir, emilebilir, tüketilebilir veya atılabilir. Bu nedenle cerrahi bölgeler iyileştikten sonra implantları çıkarmak için ikincil cerrahiye gerek yoktur [8]. İmplantların vücutta bozunmasıyla implant malzemenin mekanik direnci azalmakta ve implantlara gelen yük, gerilim koruma etkisinden kaçınmak için kemiklere ve yumuşak dokulara aktarılmaktadır. Biyobozunur polimerler, magnezyum alaşımları ve seramikler yaygın olarak çalışılan başlıca üç çeşit biyobozunur malzemelerdir [15].

Geleneksel biyobozunur ve biyoinert implant malzemeler ile karşılaştırıldığında Magnezyum bazlı alaşımlar hafiflik, kemikle benzer yoğunluk gibi özellikler gösterirler ve bozunma sırasında biyolojik sistemin temel bir unsurunu sağlarlar [5,14,16–18]. Biyobozunur bir materyal olarak magnezyumun kullanılması ilk olarak Stroganov ve arkadaşları [19] tarafından sunulmuştur. Stroganov ve arkadaşları [19] magnezyum bazlı implantların tamamen biyolojik olarak uyumlu olduğunu ve lokal olarak veya genel olarak insan vücuduna hiçbir zararlı etkisi olmadan tamamen çözünebildiğini bildirmiştir. Paslanmaz çelik ve Ti alaşımları gibi bozunur olmayan geleneksel implant malzemeleriyle birlikte değerlendirmek ve karşılaştırmak için yapılan çalışmalarda biyobozunabilir Mg alaşımlarının çeşitli klinik çalışma sonuçları, biyobozunabilir Mg alaşımlarının iyi bir biyoyumluluk, biyobozunurluk ve kabul

edilebilir mekanik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir [11,14,20]. Ayrıca Mg alaşımları çok daha düşük bir elastik modüle sahiptir. Bu nedenle, Mg bazlı implantların sertliği, kemiğin sertliğine karşı daha kolay bir şekilde uyarlanabilir, bu da stres kalkanı riskini azaltır [6,11]. Mg alaşımlarının mukavemeti, Ti veya alümina gibi geleneksel kemik ikame malzemelerinden daha düşük olmasına rağmen, yine de kemik ikamesi için yeterlidir [6]. Biyobozunabilir Mg implantları, bir insanın önerilen günlük 375-500mg Mg alımı için iyi bir kaynaktan olabilir [8,11,21]. İnsan kemiği, fizyolojik olarak mevcut magnezyumun yaklaşık %50'si kemik dokusunda depolandığı için magnezyum için ana rezervuar görevi görür [5,8,11], gereksiz magnezyum katyonları idrarda zararsız ve etkili bir şekilde atılabilir [8]. Dahası, fonksiyonel roller ve kemik dokusundaki varlığı nedeniyle, magnezyum aslında yeni kemik dokusunun büyümesi üzerinde uyarıcı etkilere de sahip olabilir [5,8].

Gözenekli yapıdaki metal implantlar geçmişte kemik-implant ara yüzünü iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmıştır. Pürüzlü yüzeyleri olan bu gözenekli kaplanmış implantlar, implantın kapsüllenmesini ve gevşemesini önleyebilir ve bu nedenle uzun süreli arayüz dayanımını artırabilir [13]. Ayrıca bu gözenekli yapılar skaffold olarak implant için biyomedikal uygulamalarda kemik içinde büyümeyi teşvik etme, hücre göçü ve stres kalkanı bakımından da çok yüksek potansiyele sahiptir [22].

Bununla birlikte, Mg implantlarının en büyük dezavantajı düşük korozyon dirençleri ve implantasyondan sonra subkutan gaz boşluklarının oluşmasıdır [5,8,14,17]. Daha da kötüsü, magnezyum alaşımlarının bozulması daima hidrojen gelişimine ve çözeltinin alkalileşmesine yol açar. İnsan vücudunda, magnezyum implantından çıkan hidrojen kabarcıkları, implantın yanındaki gaz ceplerinde birikebilir, bu da cerrahi bölgenin iyileşmesini geciktirir ve dokuların nekrozuna sebep olur. Çünkü gaz cepleri dokuların ve doku tabakaların ayrılmasına yol açar [8]. Bu problemler magnezyum alaşımlarının biyodegradasyonu (yani korozyonu) yavaşlatılarak çözülebilir [6,8]. Farklı elementlerle alaşımlama [21] ve yüzey modifikasyonlarıyla, Mg alaşımlarının ortopedik uygulamalar için bozunma hızını kontrol etmek ve biyoyumluluğunu artırmak uygun bir çözüm gibi görülmektedir [8,14].

Doku büyümesini daha fazla uyarmak [23,24] ve yoğunluk dağılımını implantasyon sırasında özel mukavemet, modül ve deformasyon gereksinimini karşılayacak şekilde uyarlamak için, zorlayıcı bir potansiyel alternatif, farklı yöntemler ile üretilen gözenekli malzemelerin kullanılması olacaktır [6,14]. Bu yapılar süper hafiftir ve elastik modülleri doğal kemiklerinkine daha yakındır, bu da stres kalkımı ve implant gevşemesini en aza indirirler. Birbirine bağlı gözenekler, kemik dokularının, kan damarlarının ve hücrelerin boşluklara erişmesine izin verir ve büyümeleri için geniş bir yüzey alanı sağlar, ayrıca proteinler ve genler gibi biyolojik faktörler sağlar, böylece yeni kemiklerin oluşumunu artırır. Buradaki katı muhafaza, daha iyi yapısal bütünlüğü sağlarken, gözenekli iç kısım, doku infiltrasyonu ve vaskülarizasyonu için kemik taklit kanalı görevi görür ve hücre yapışmasına ve büyümesine fayda sağlar [14]. Metal köpükler, kemik hücrelerinin büyümede ve kan damarlarının birleşmesinde, implant stabilizasyonunu teşvik eder. İdeal durumda bir yandan ilerleyen osteointegrasyon ve diğer yandan implantın bozulması, herhangi bir zamanda karşılık gelen güç durumuna optimum adaptasyonu garanti eder [24].

Bu tezin amacı, biyobozunur Mg alaşım malzeme kullanılarak, kontrol edilebilir geometride, gözenekli yapıda kemik implant malzemesi üretmektir. Bu amaçla iki farklı üretim yöntemi (infiltrasyon ile döküm ve hassas döküm) kullanılarak Mg alaşım malzemeleri kullanılarak biyobozunur, kontrol edilebilir geometride hafif TPMS (Üçlü periyodik minimum yüzeylere sahip) Gyroid yapıda [25], gözenekli implant malzemesi üretilmiştir. Üretilen gözenekli geometrinin mekanik özelliklerini, kemik mekanik özellikleriyle karşılaştırmak amacıyla, benzer ölçülerde koyun kemiği ve üretilen gözenekli malzemeye basma testleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca üretilen gözenekli malzemenin, CAD modeli kullanılarak ANSYS WORKBENCH programının LS-DYNA modülünde sonlu elemanlar yöntemiyle analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu gözenekli malzemenin yüzey özelliklerini iyileştirmek amacıyla sol jel yöntemiyle 45S5 biyocam sentezlenmiştir. Sentezlenen 45S5 biyocamın karakterizasyonu yapılmış ve kemik implant arasında iyi bir bağ oluşturmak amacıyla, EPD kullanılarak, üretilen gözenekli implant malzemesinin yüzeyi kaplanmıştır. Yüzeyi kaplanan gözenekli implant malzemesinin SEM ve EDX kullanılarak karakterizasyonu yapılmıştır. Kaplamalı ve kaplamasız gözenekli implant malzemelerinin in vitro biyoaktivite ve bozunma testlerini yapmak için bir HDPE şişe

içerisindeki yapay vücut sıvısı içerisinde etüv fırında bekletilmiştir. Zamanla yapay vücut sıvısına iyon salınımını incelemek için ICP OES testi yapılmıştır. Ayrıca zamanla implant malzemesinin ağılık kaybı ölçülmüş ve yüzeydeki değişimi izlemek için SEM ve EDX ile analizler gerçekleştirilmiştir. Son olarak in vivo hayvan deneyleri için  $250\pm 50$  gr ağırlığında 18 kontrol, 18 çalışma grubu olmak üzere toplam 36 adet Wistar türü erkek rat kullanılmıştır. Yüzeyi kaplanmış gözenekli implant ve kontrol grubu olarak ortopedi ve travmatoloji alanında sıklıkla kullanılan 1.2 mm Kirshner teli kullanılmıştır. Femur distal metafize açılan kemik defekti içine yerleştirilen gözenekli implant ve Kirshner teli 3 ay kısa dönem histopatolojik ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.



## BÖLÜM 2

### LİTERATÜR TARAMASI

#### 2.1. GÖZENEKLI MALZEMELER

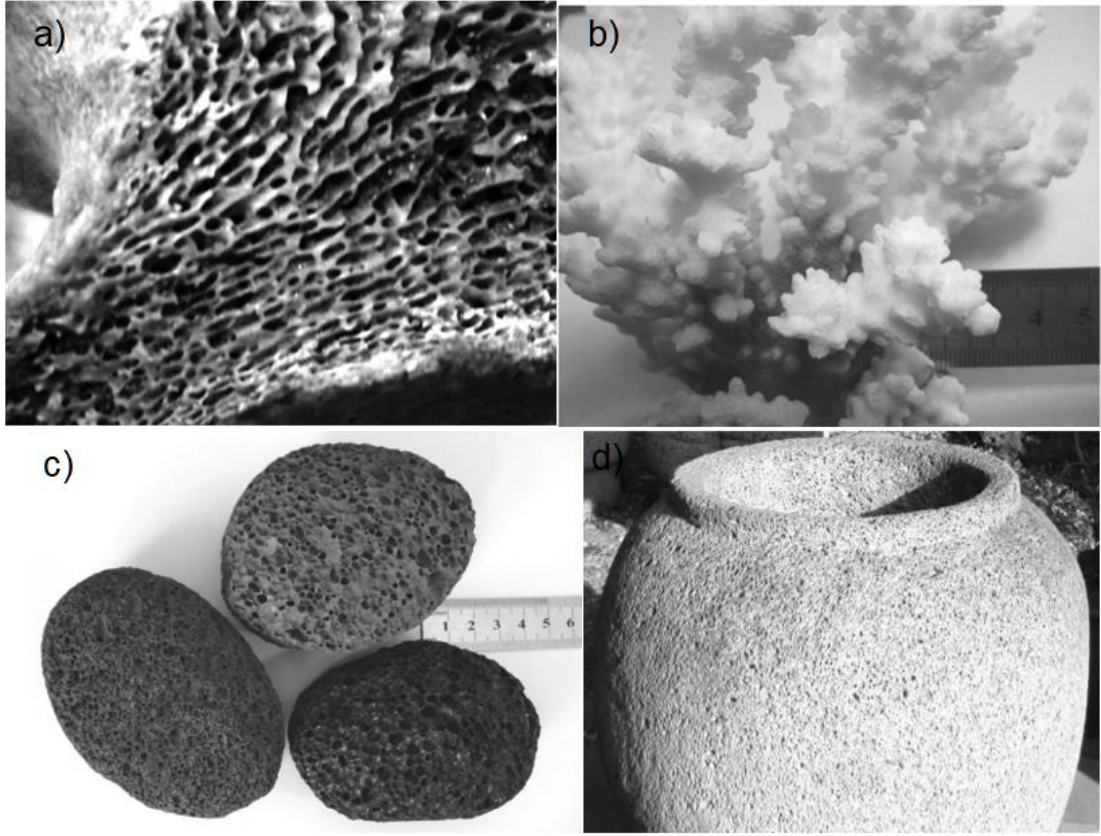
Adından da anlaşılacağı gibi, gözenekli malzemeler birçok gözenek içerir. Gözenekli katılar, temel gözenekli çerçeveyi oluşturan sürekli katı bir fazdan ve katıdaki gözenekleri oluşturan bir sıvı veya gaz fazdan yapılıdır. Bu durumda gözenekli olan tüm malzemeler yine de gözenekli malzemeler olarak adlandırılmazlar. Örneğin, kusurların sonucu olan delikler ve yarıklar bir malzemenin performansını düşürürler. Bu sonuç tasarımcıların istediği değildir ve bu nedenle bu malzemeler gözenekli malzeme olarak adlandırılmazlar. Gözenekli malzemeler olarak adlandırılan malzemeler iki temel özelliğe sahip olmalıdır: Biri malzemenin çok sayıda gözenek içermesi, diğeri ise gözeneklerin, malzemenin performansının beklenen endeksini elde etmek için özel olarak tasarlanmış olmasıdır. Bu nedenle, gözenekli malzemelerin gözenekleri, tasarımcıların ve kullanıcıların malzeme içinde ortaya çıkmasını bekledikleri işlevsel bir aşama olarak düşünülebilirler ve malzemenin performansı için optimize edici bir eylem sağlarlar [1].

#### 2.2. GÖZENEKLI MALZEMELERİN ANA GRUPLARI

Gözenek sayısı (yani gözeneklilik) farklı gözenekli malzemeler için değişecektir. Gözenekli malzemeler, gözenek sayısına göre düşük gözenekli, orta gözenekli veya yüksek gözenekli olarak sınıflandırılabilir. Genel olarak, düşük ve orta gözenekliliğe sahip gözenekli malzemeler, bir kirlilik fazı gibi davranan kapalı gözeneklere sahiptir. Yüksek gözenekliliğe sahip gözenekli malzemeler için, gözenek ve sürekli katı fazın çeşitli morfolojilerine göre iki farklı durum vardır. İlk durumda, sürekli katı, iki boyutlu bir çokgen dizisi oluşur. Bu çokgen dizisinde, gözenekler boşlukta izole edilir ve gözeneklerin enine kesit şekli genellikle üçgen, dörtgen veya altıgendir.

Bu yapı, bir peteğin altıgen hücrelerine benzer ve bu tür iki boyutlu gözenekli malzemelere bal peteği malzemeleri denir. Lotus tipi gözenekli malzemeler olarak adlandırılan yönlü gözenekli malzemeler [26], petek malzemeleri ile benzer bir yapıya sahiptir. Ancak bu malzemeler için gözeneklerin enine kesit şekli dairesel veya eliptiktir ve gözenek genellikle içinden geçemez. Bu da dağılımın daha az tek biçimli olmasına ve dizinin daha düşük yoğunluğuna neden olur. Bu malzemeler, tipik bir açık hücreli yapıya sahip bağlayıcı gözeneklerden oluşur. Üçüncü durumda, sürekli katı küresellik, eliptik küresellik veya polihedron şeklindeki gözeneklerin hücre duvarı yapısını gösterir ve bu tür üç boyutlu gözenekli malzemeler kabarcık benzeri köpüklü malzemeler olarak adlandırılabilir. Bu malzemeler içinde hücre duvarı, kapalı hücreli, kabarcık benzeri köpüklü bir madde oluşturarak izole edilmiş birçok kapalı gözenek veya hücreyi ayırabilirler. Hücre duvarı, açık hücreli, kabarcık benzeri köpüklü malzemeden de oluşabilir. Literatürde, üç boyutlu, ağsı köpüklü malzemelere "açık hücreli köpüklü malzemeler", kapalı hücreli, kabarcık benzeri köpüklü malzemelere "kapalı hücreli köpüklü malzemeler" ve hem açık hücrelerin hemde kabarcık benzeri köpüklerin olduğu malzemelere ise "yarı açık hücreli köpüklü malzemeler" denir.

Gözenekli katılar, iki tür gözenekli gövde içerir (doğal ve yapay). Doğal gözenekli katılar evrensel olarak bulunabilir, örneğin hayvanların ve insanların vücutlarını ve uzuvlarını destekleyen kemikler (Şekil 2.1 (a)), bitki yaprakları, ahşap, sünger, mercan (Şekil 2.1 (b)), sünger taşı (Şekil 2.1 (c)), ve lavdan yapılmış vazo (Şekil 2.1 (d)). [1].



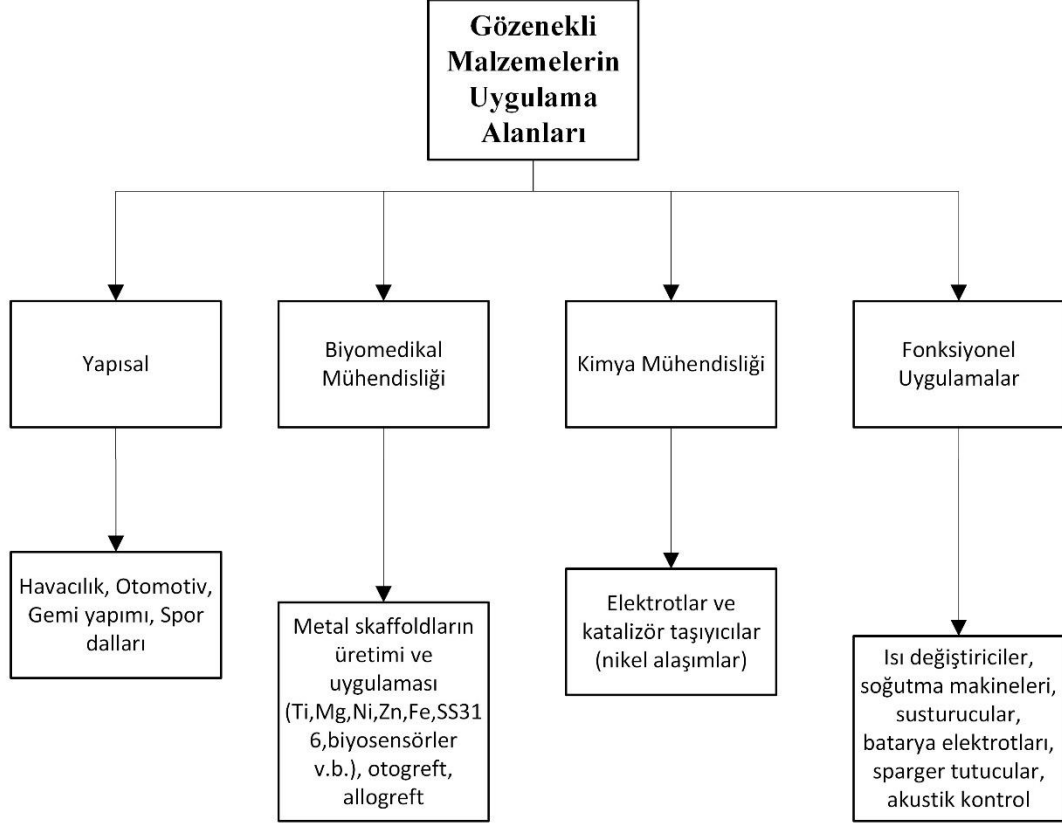
Şekil 2.1. a) Bir balinanın ağsı gözenekli kemiğinin enine kesiti b) Mercanın gözenekli morfolojisi c) Pomzanın gözenekli morfolojisi d) Lavdan yapılmış bir vazo [1].

Bitki yapraklarının ve canlı ağaç gövdelerinin gözeneklerinde bulunan sıvı faz her zaman sıvıdan (yani öz sudan) oluşurken, yapay gözenekli malzemeler içindeki faz çoğunlukla gazdır. Yapay gözenekli malzemeler, gözenekli metaller, gözenekli seramikler ve polimerler olarak alt sınıflara ayrılabilir.

### 2.3. GÖZENEKLI METALLER

Gözenekli metaller, işlevsel ve yapısal amaçlara hizmet edebilen nispeten yeni bir mühendislik malzemeleri sınıfıdır [27]. Bu hafif malzemeler yalnızca metallerin tipik özelliklerine (kaynaklanabilirlik, elektriksel iletkenlik ve süneklik) sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda düşük kütle yoğunluğu, büyük özgül yüzey alanı, düşük ısı iletkenlik, iyi nüfuz etme, enerji yönetimi, mekanik sönümlenme, titreşim bastırma, ses emilimi, gürültü azaltma ve elektromanyetik koruma gibi başka yararlı özelliklere de

sahiptirler. Gözenekli metallerin uygulama alanları şematik olarak Şekil 2.2’de görülmektedir [28,29].



Şekil 2.2. Gözenekli metallerin uygulama alanlarının şematik görünümü [28,29].

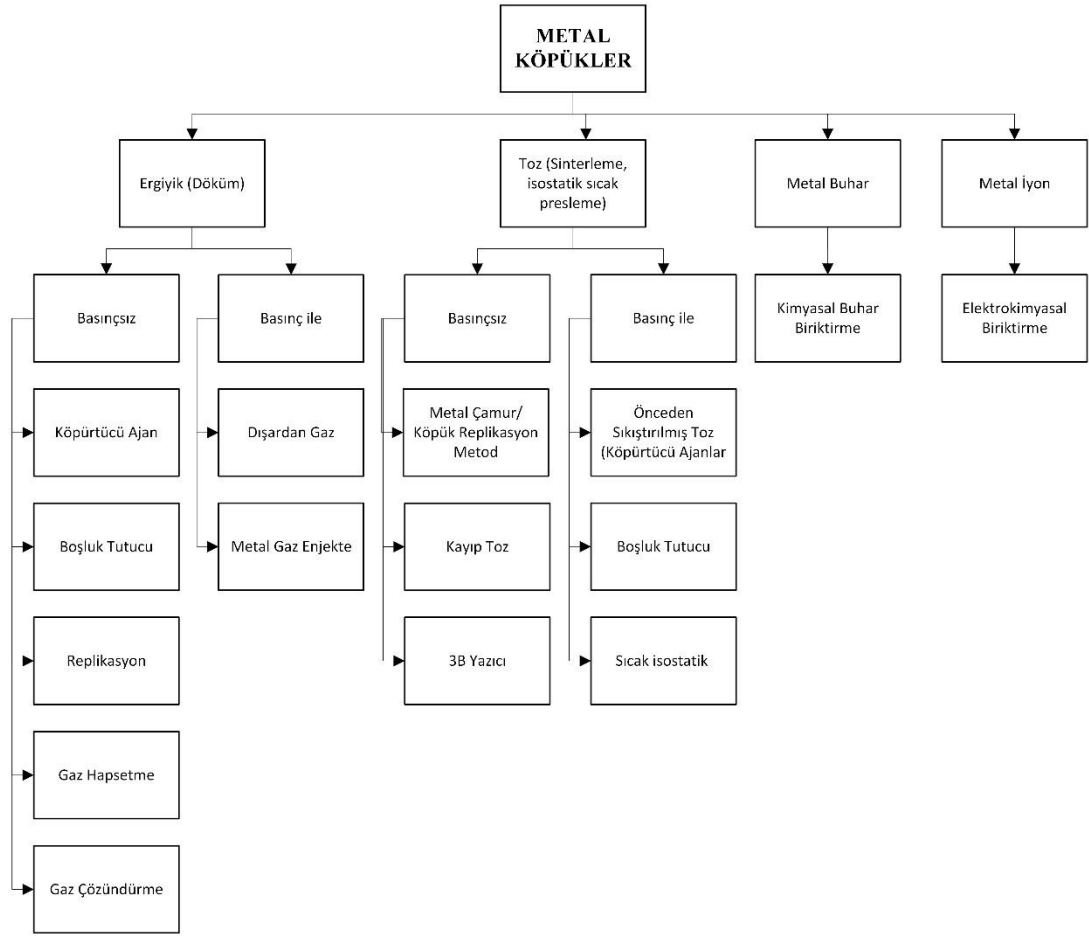
## 2.4. GÖZENEKLİ METALLERİN ÜRETİM YÖNTEMLERİ

Gözenekli metallerin yapımının uzun bir geçmişı vardır. Toz metalurjisi işleminde gözenekli metallerin ilk hazırlanışı yirminci yüzyılın başında rapor edilmiştir. Teknolojinin ilerlemesi ve yeni yöntem ve süreçlerin ortaya çıkmasıyla günümüzde %98 ve hatta daha fazla gözenekliliğe sahip metallere elde edilebilmektedir. Bununla birlikte, yirminci yüzyılın başında en fazla %30 gözeneklilikte metal köpükler üretilebilmiştir. Halihazırda, filtre için metal tozlarının sinterlenmesi ve hafif gözenekli alüminyum için eriyik köpürtmesi gibi bir dizi başka gözenekli metal hazırlama yöntemleri mevcuttur [2,26]. Metalik gözenekli malzemeler, dinamik gaz enjeksiyon yöntemi [30–33], kimyasal buhar biriktirme [30–34], toz metalurjisi, boşluk tutucularla döküm [30,35–37] veya metalik eklemeli imalat (AM) [4,30] gibi

yöntemlerle üretilmektedirler. Bununla birlikte, bilimsel topluluk tarafından Mg alaşımlarının çok reaktif olduğu bilinmektedir. Bu nedenle Mg ve alaşımları döküm veya sinterleme sırasında koruma prosedürleriyle çok şartlandırılmıştır. Mg köpük üretim çalışmalarından bazıları aşağıda özetlenmiştir;

Wen ve arkadaşları [23] tarafından, boşluk tutuculu toz metalurjisi kullanarak açık hücreli Mg köpük üretilmiştir. Körner ve arkadaşları [38] tarafından tıksdöküm işlemi sırasında eriyiğe bir köpürtücü madde eklenerek kapalı hücreli Mg köpük elde edilmiştir. Renger ve Kaufmann [39], vakumlu köpürtme yöntemini kullanarak kapalı hücreli Mg alaşımlı köpük üretmiştir. Yang vd. tarafından köpürtücü ajan yöntemiyle Mg köpük elde edilmiştir. Köpük üretimi sırasında Mg alaşımı eriyiği reaksiyonlardan koruması için CO<sub>2</sub> ve SF<sub>6</sub> gaz karışımı kullanılmıştır [40]. Hao vd. tarafından Ar atmosferinde boşluk tutucu kullanılarak toz metalurjisi üretim prosesi ile Mg köpükler üretilmiştir [41]. Neu T.R. vd. tarafından Ar atmosferinde toz metalurjisi yöntemiyle boşluk tutucu kullanılarak Mg alaşımlı köpük üretilmiştir [17]. Fabrizio vd. tarafından yapılan çalışmada infiltrasyon basıncını oluşturmak için bir hidrolik silindir kullanarak Al-Si-Mg köpüğü elde edilmiştir [42]. Aghion ve Perez tarafından koruyucu gaz olarak Ar atmosferinde boşluk tutucu kullanılarak MRI 201S Mg alaşımlı köpükler elde edilmiştir [43]. Yilong, L. vd. tarafından yapılan çalışmada boşluk tutucu kullanılarak toz metalurjisi ile Mg köpük üretilmiştir [16]. Lara-Rodriguez vd. tarafından infiltrasyon tekniği ile replikasyon yöntemi kullanılarak açık hücreli Mg ve Mg alaşımlı köpükler elde edilmiştir [44].

Atmosferin koşullandırılması, reaksiyon odasından havanın çıkarılmasını ve koruyucu gaz ile değiştirilmesini içerir. Bununla birlikte, metalik AM hariç, kontrol edilebilir geometrilerde gözenekli yapılar üretmek hala zordur. Mevcut üretim yöntemleri göz önüne alındığında, metal köpükler, erimiş metal, metal buharı, metal tozu ve metal iyonları gibi başlangıç malzemesine göre geniş bir şekilde sınıflandırılabilir [29]. Metal köpükler, katı formda veya toz formda basınç yardımı ile veya basınç yardımı olmadan üretilir. Şekil 2.3, üretim yöntemlerine dayalı olarak metal köpüklerin sınıflandırılmasının akış şemasını göstermektedir [28,29,45,46].



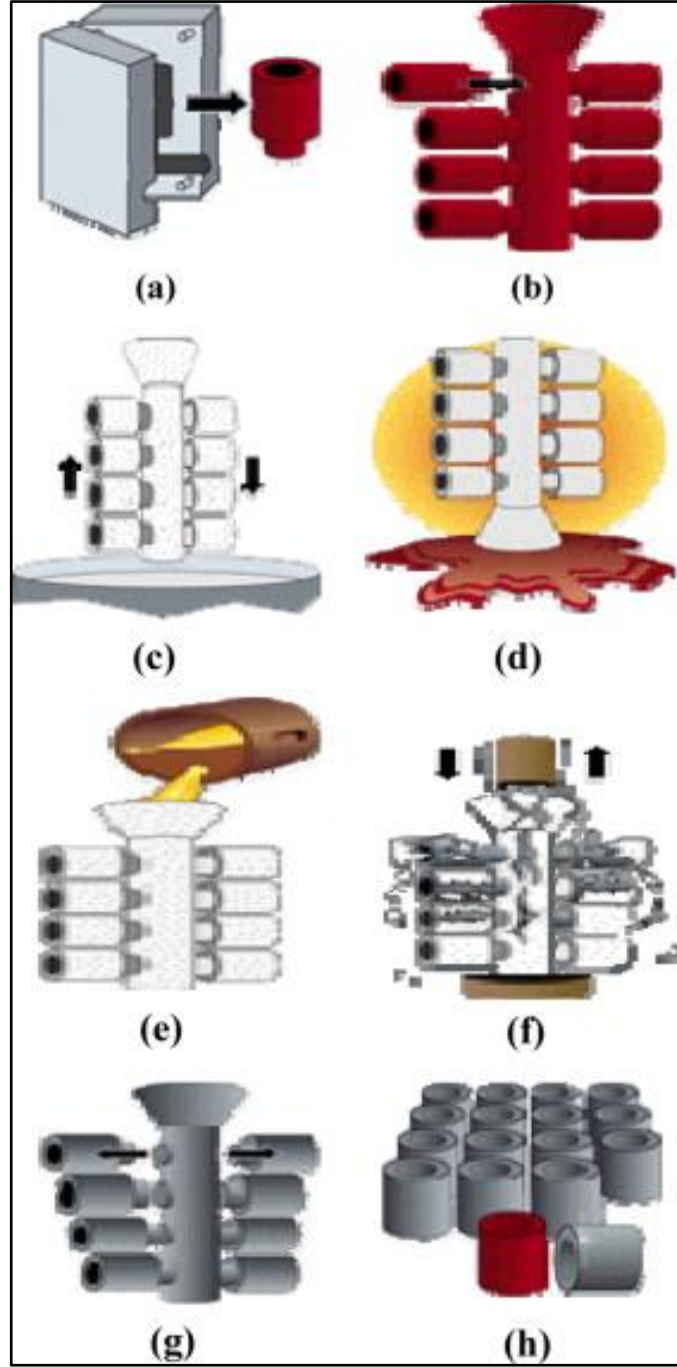
Şekil 2.3. Metal köpüklerin üretim yöntemlerine göre şematik sınıflandırılması [28,29,45,46].

#### 2.4.1. Hassas Döküm Yöntemi

Hassas döküm ("kayıp mum dökümü" veya "hassas döküm" olarak da bilinir) yüzyıllardır yaygın olarak kullanılan döküm şekillendirme yöntemlerinden biridir. Hassas döküm; mükemmel yüzey kalitesi, boyutsal hassasiyet gerektiren ve karmaşık şekillere sahip işlemenin mümkün olmadığı veya karmaşık şekilli döküm parçaların üretimi için uygun bir döküm şekillendirme yöntemidir. Sanatsal parçaların dökümü en eski süreci olarak kabul edilirken aynı zamanda teknolojik gelişmeler tüm metal döküm prosesleri arasında en modern ve çok yönlü üretim olanağı sağlamıştır.

Uçak motorları için türbin kanatları gibi karmaşık geometriye sahip hassas şekilli parçalara duyulan ihtiyaç nedeniyle teknolojide, İkinci Dünya Savaşı sırasında Amerika Birleşik Devletleri'nde büyük ilerleme gerçekleşmiştir. Geleneksel döküm

yöntemleri İkinci Dünya Savaşı sırasında yüksek parça talebini karşılayamadığı için alternatif kalıplama yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu dönemde Hassas döküm yöntemi son şekline yakın parçaların üretilmesine yönelik acil talebi karşılamak için alternatif şekillendirme yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Hassas döküm karmaşık şekilli parçaların, pürüzsüz ve ince detaylara sahip parçaların hassas boyut toleranslarında üretilmesi için çözüm olmuştur. Modern çağda hassas döküm yöntemi, turboşarjlı tekerleklerden golf sopası başlıklarına, elektronik kutulardan kalça protezi implantlarına, genel mühendislikten havacılık ve uzay mühendisliğine kadar çeşitli parçaların imalatında kullanılmaktadır. Hassas döküm ile metal şekillendirmede metalurjik sınırlama yoktur. Mükemmel yüzey kalitesi, bu işlemin en büyük avantajıdır. Bu işlem ile çok ince detaylar ve ince kesitler üretilebilmektedir. Ancak pahalı bir yöntemdir. Şekil 2.7'de seramik kabuk hassas döküm üretiminin temel aşamaları gösterilmektedir [47].



Şekil 2.4. Seramik kabuk hassas döküm aşamaları: (a) model üretimi, (b) model montajı, (c) seramik kaplama, (d) mum boşaltma, (e) döküm, (f) seramik kalıbın kırılması, (g) kesme ve (h) son işlem ve kontrol [47].

Hassas döküm tekniğinde, ergimiş mumun metalik bir kalıba enjekte edilmesiyle istenen şekle sahip bir model oluşturulur. Daha sonra, mum modelleri yolluk etrafına monte edilerek model salkımı elde edilir. Model salkımı, seramik ile yeterli kalınlık oluşuncaya kadar katmanlar şeklinde kaplanır. Seramik ile kaplanan model mumu otokalvda ergitme veya fırında yakma yoluyla kabuktan uzaklaştırılarak döküm



boşluğu oluşturulur. Dökümden önce, seramik kalıplar, bir fırında sinterlenir. Sinterleme esnasında kalan mum kalıntıları yanarak ortamdan uzaklaşır. Sinterleme sırasında sertleştirilen refrakter kabuk kalıba, ergimiş metal dökülür. Ergimiş metal katılaştıktan sonra, kabuk kırılır ve net şekle yakın parçasaklımdan kesilerek ayrılır [47].

Hassas dökümde yerçekimi, basınç, vakum ve santrifüj yöntemleri uygulanarak döküm gerçekleştirilebilir. Ergimiş metal katılaştığında ve yeterince soğuduğunda, döküm parça kalıptan çıkarılır. Geleneksel hassas dökümde, mum model üretmek için yüksek kalıp ve işçilik maliyetleri gereklidir. Bu nedenle hassas döküm, prototip oluşturma ve az sayıda parça üretim için aşırı derecede pahalıdır. Bu nedenle, tasarım hatalarından kaynaklı kalıp yenilemeleri pahalı ve zaman alıcı olduğundan , seri üretime geçmeden önce farklı tasarımların üretilmesi ve denenmesi zorunludur. Bu zorunluluklardan kaynaklı hızlı prototipleme teknikleri, hassas döküm yönteminde de ürün tasarımı ve üretiminde hızla standart araçlar haline gelmektedir [47].

Dünyadaki diş laboratuvarlarının çoğu, geçtiğimiz yüzyılda büyük ölçüde değişmeden kalan geleneksel bir üretim yöntemi olan hassas döküm yöntemi kullanmaktadır. Fakat son yıllarda görüntüleme, ölçme ve prototipleme yöntemlerinin gelişmesiyle kişiye özel düşük maliyetli ve estetik diş protezleri hızlı prototip hassas döküm yöntemiyle hastanın anatomisine göre üretilebilmektedir.

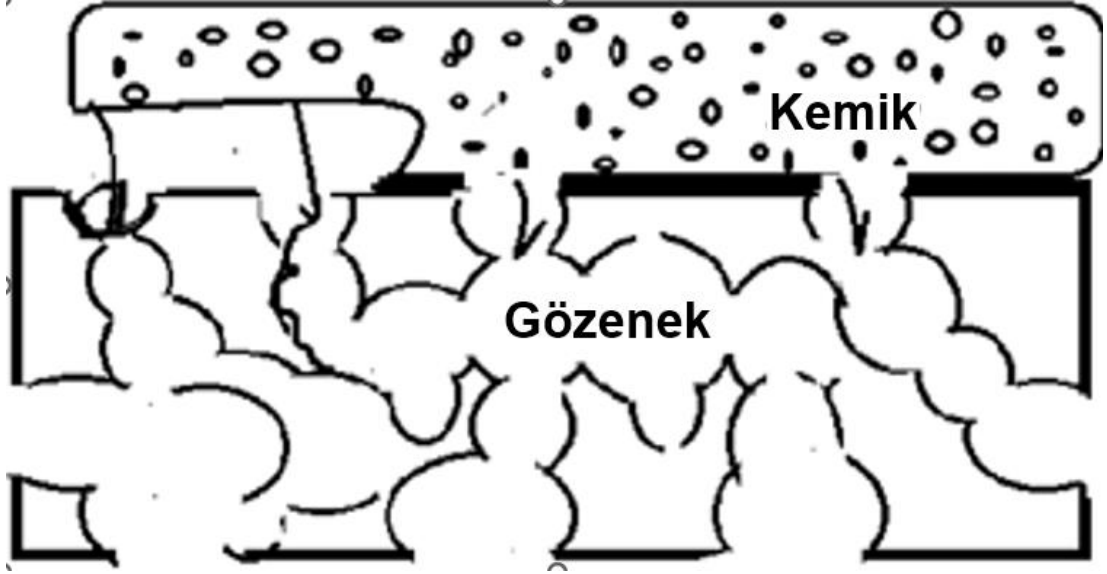
, Bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), kızılötesi veya lazer ölçme gibi modern tıbbi görüntüleme teknolojileri ile alınan kişiye özel 3D verileri hızlı prototipleme sisteminin veya bir CAD programının okuyabileceği bir formata dönüştürülebilmektedir. CAD modeli oluşturulduktan sonra, SLA gibi çeşitli hızlı prototipleme yöntemlerini kullanarak fiziksel modeli üretmek kolaydır. Modern tıbbi görüntüleme ve RP teknolojilerinin bir kombinasyonu sayesinde, işçilik maliyetleri önemli ölçüde azaltılabilir, daha hızlı ve estetik diş protezi üretilebilir. Ayrıca 3D olarak tasarlanan diş protezleri diş laboratuvarına gönderilmeden önce doktor ve hasta tarafından estetik olarak değerlendirilmeye tabi tutulabilir. [47].

## 2.5. BİYOMALZEMELER

Şu anda onaylanmış ve yaygın olarak kullanılan metalik biyomalzemeler arasında paslanmaz çelikler, titanyum ve kobalt-krom bazlı alaşımlar bulunmaktadır [5,6,11]. Fakat teknolojinin gelişmesi ve yeni malzemelerin keşfi ile biyomalzemeler de hızlı bir şekilde evrilmektedir.

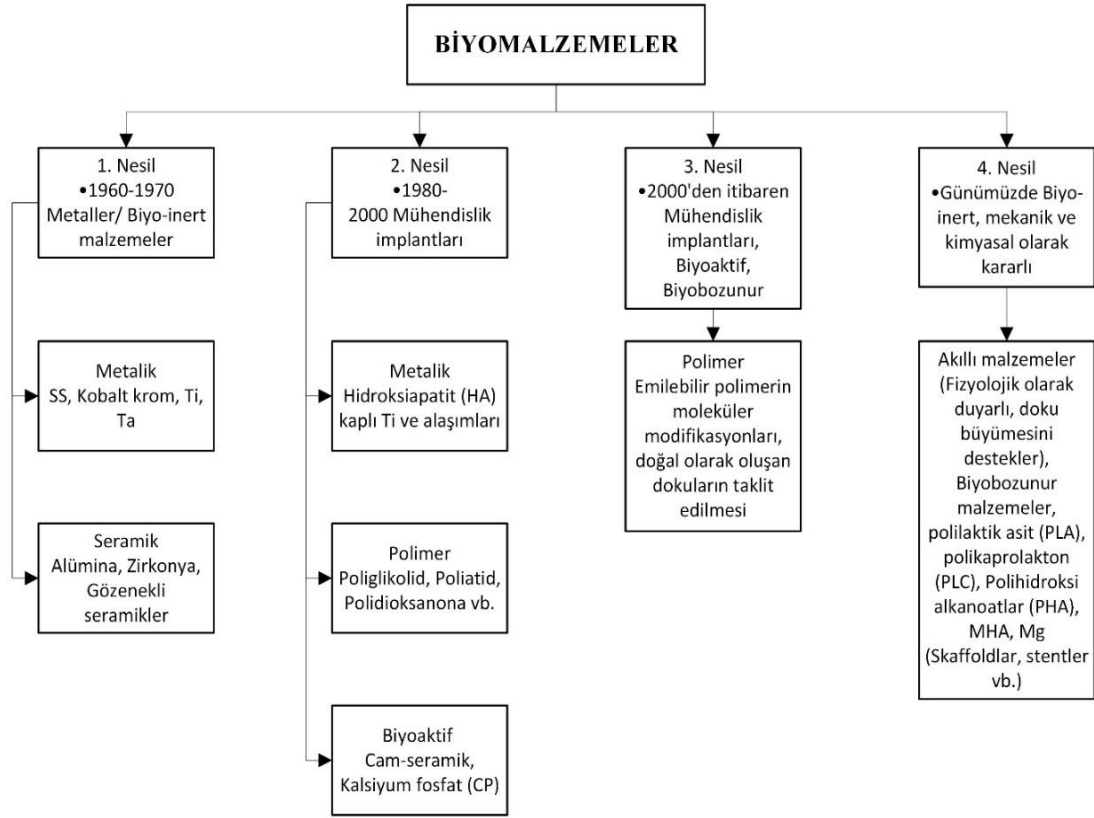
Metalik köpükler, havacılık ve otomotiv endüstrisinde uygulamalara sahip olsada, biyomedikal mühendisliği endüstrisinde bilimsel çalışma aşamasındadır. Biyouyumlu/biyoinert metallere yapılan metalik köpükler, skaffold, doku mühendisliği, vücut implantı gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirliğinin araştırılması için akademik çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Şekil 4'te gösterildiği gibi gözenekli yapı, gözenek içine yeni dokuların büyümesine ve gözenek içinden vücut sıvılarının taşınmasına izin vermektedir [48]. Köpüğün mukavemeti ve elastite modülü, gözenekliliği doğal kemik ile eşleşecek şekilde ayarlanarak değiştirilebilir [49].

Metalik köpük yapmak için Ti, Ni, SS316, Fe, Zn, Mg ve Cu gibi birtakım biyomalzemeler denenmiştir. Bununla birlikte, bu köpüklerin ticari olarak uygun hale getirilmesi için mukavemet ve üretim metotlarının geliştirilmesi ve üretim maliyetlerinin büyük ölçüde düşürülmesi gerekmektedir.



Şekil 2.5. Skaffold gözeneklerine doğru kemik büyümesinin şematik görünümü [48].

Doku mühendisliği alanındaki en son gelişmelerden biri köpük yapılı biyomalzemelerdir [50,51]. Eski skaffold tekniklerinin, yüksek enfeksiyon riski ve ikincil travma gibi dezavantajları vardır. Literatürde biyomalzemelerin zamanla değişimi malzemelerin sınıflandırılmasıyla birlikte değerlendirilmiştir. Şekil 2.5'te biyomalzemelerin değişimi ve sınıflandırılması görülmektedir [52–55]. Şekil 2.5'te de görüldüğü gibi biyomalzemeler ilk olarak biyoinert malzemedan yapıldı daha sonra biyoaktif malzeme, polimer malzeme ve biyoinert malzemenin yüzeyi hidroksiapatit ile kaplanarak implantlar üretilmeye başlanmıştır. 2000'lerden itibaren biyoaktif ve biyobozunur implant çalışmaları artmış ve günümüzde ise çalışmalar akıllı malzemeler (doku büyümesini teşvik eden ve biyobozunur) üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle biyobozunur PLA, PLC, PHA, saf Mg ve Mg alaşımlarının skaffold ve stent olarak kullanımını üzerine çalışmalar artarak devam etmektedir.



Şekil 2.6. Biyomalzemelerin zamanla değişimi ve sınıflandırılması [52–55].

Bugün Ti, Mg, Zn ve SS316 gibi biyomalzemeler farklı imalat yöntemleri kullanılarak üretilmektedir [55]. Çimentosuz femoral gövde ve asetabular komponent yüzeyi gibi biyomedikal implantlarda, implant ile konakçı kemik arasındaki fiksasyonu artırmak için başlangıçta gözenekli bir kaplama kullanılmış ancak sonraki aşamalarda implantın gevşemesi nedeniyle bu yöntem etkili olmamıştır [56]. Sentetik protezler ve tıbbi cihazlar, hasar görmüş bir organ veya dokunun tüm fonksiyonlarını taklit etme yeteneğine sahip değildir. Bu nedenle, doku mühendisliği bu dezavantajı karşılamayı vaat etmekte ve geçici yapılarda yeni hücrelerin üretilmesine izin vermektedir. Bu geçici yapılar skafold olarak bilinmektedir. İdeal skafoldlar, destek işlevi yerine getirdikten sonra ortamdaki uzaklaşmalıdır [57,58]. Skafold araştırmaları geleneksel implantlardan biyolojik olarak çözünebilen implantlara kaymış ve bu da modern kemik grefti ve stent tedavisinde çeşitli iyileştirmelere yol açmıştır [58]. Metaller arasında, Mg esaslı metal köpük, biyolojik olarak uyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilen iskelet malzemesi adayının yeni bir sınıfıdır. Magnezyum, hafifliği ve

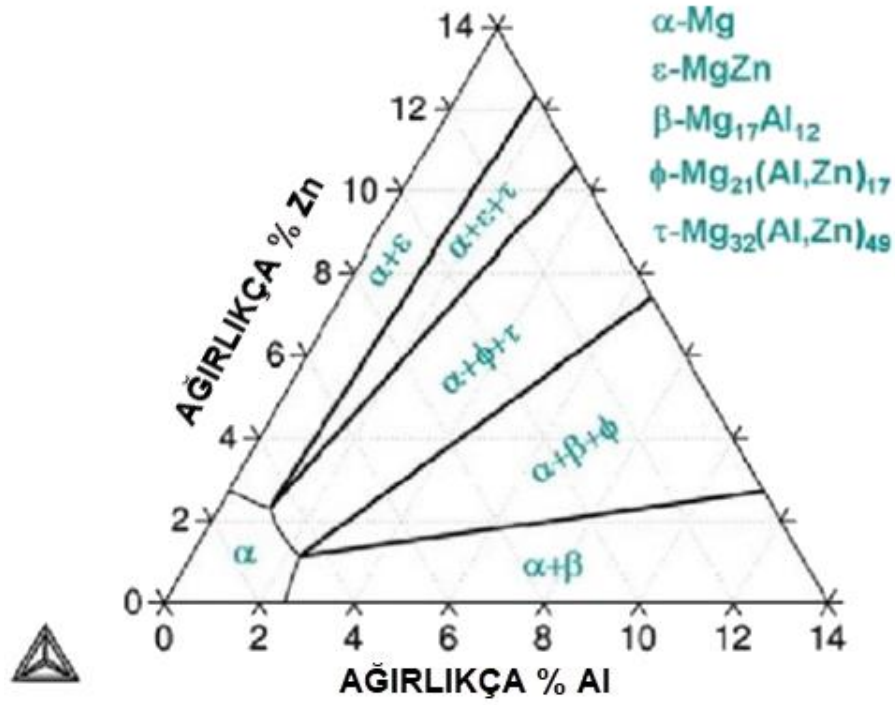
biyoyumluluğu dahil olmak üzere diğer metallere göre birçok avantaja sahiptir [51,58,59].

Son araştırmalar ışığındaki gelişmeler, dördüncü nesil biyomalzemelerin gelişmesine yol açmıştır. Bu dördüncü nesil biyomalzemelerin araştırmaları devam etmekte olup, hücrel biyoelektrik sinyalleri ve bunların konak doku ile etkileşimlerini manipüle edecek kadar güçlü oldukları tahmin edilmektedir. Bu yetenekler ayrıca sağlıkla ilgili birçok sorunu teşhis etmek ve yeni dokular oluşturmak için kullanılabilir [52,59,60].

## 2.6. MAGNEZYUM VE ALAŞIMLARI

Magnezyum iyonu okyanusta en bol bulunan yapısal metal iyonudur; hidrosferde en bol bulunan beşinci elementtir ( $3.1 \times 10^{15}$  ton). Yerkabuğunda (litosfer) magnezyum en çok bulunan sekizinci element olarak kabul edilir [61]. Ayrıca, magnezyum, insan vücudunda en çok bulunan dördüncü mineraldir ve aynı zamanda sağlık için de gereklidir. İnsan vücudunda Mg'nin yaklaşık %50'si kemiklerde, %49'u vücut dokularının ve organların hücrelerinin içinde bulunur ve kanda sadece %1 bulunur, bu da nispeten sabit ve kan fonksiyonu için son derece önemlidir. Mg'nin sinir sistemi, kas fonksiyonu ve kemik güçlendirmede, kasların gevşemesini ve geri çekilmesini düzenlemek ve protein üretimine ve hatta vücutta enerji üretimi ve taşınmasına fayda sağlamak da dahil olmak üzere bazı önemli sağlık yararları ile yüzlerce rol oynadığı düşünülmektedir [62].

Çalışmada mekanik özellikleri ve korozyon direnci saf Mg'ye göre nispeten iyi olan AZ serisi Mg alaşım kullanılmıştır. 175 °C'de Mg–Al–Zn üçlü denge faz diyagramı Şekil 2.6'da görülmektedir. Hesaplanan Mg–Al–Zn üçlü diyagramında gösterildiği gibi, AZ64 alaşımının 175 °C'deki denge fazı bileşimi Mg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub>, Mg<sub>21</sub>(Al, Zn)<sub>17</sub> ve a-Mg fazlarından oluşmaktadır [63].



Şekil 2.7. Mg–Al–Zn üçlü denge faz diyagramı [63].

### 2.6.1 Mg Esaslı İmplantların Tarihçesi

Mg ve alaşımlarının biyolojik olarak bozunabilen implant olarak 200 yıldan daha uzun bir süre önce, Sir Humphrey Davy ilk kez kullanmıştır [64]. Birçok cerrah Sir Humphrey Davy'nin çalışmalarının izinden giderek bu alanda araştırmalarda patlama yaşamıştır. Fakat Mg esaslı biyobozunur implantların bozunma hızı ve hidrojen oluşumu, cerrahları hayal kırıklığına uğratmıştır. Daha sonra biyomedikal magnezyumun sürekli olarak araştırıldığına dair raporlar olmasına rağmen, magnezyumun biyomedikal uygulamasını terk etmişlerdir. 2000'li yıllarda malzeme bilimi ve mühendisliğinin gelişmesiyle birlikte, biyomedikal uygulama için Mg alaşımlarına olan ilgi yeniden ortaya çıkmıştır. 2000 yılında Kuwahara ve arkadaşları [65,66] Hank çözeltisinde AZ91, AZ31 ve 3N-Mg'nin yüzey reaksiyonunu araştırmıştır. Temel bir element olarak Mg'nin biyomalzeme olarak potansiyel uygulamasını göstermişlerdir. 2003 yılında Heublein ve arkadaşları [67], AE21 alaşımlı (%2 alüminyum ve %1 nadir toprak elementleri içeren) bir koroner stent üretmişlerdir. Domuzlarda yapılan deneyden sonra, implantasyondan sonraki 10 ve 35. günler arasında perfüze lümen çapında %40'luk önemli bir kayıp bildirmişler. Ek

olarak, vasküler yeniden şekillenme, inflamasyon ve neointimal plak alanının neden olduğu yeniden genişleme de bildirilmişlerdir. Bu çalışmalardan sonra Sir Humphrey Davy tarafından yapılan ilk denemeden yaklaşık 200 yıl sonra, büyük ilgi ve araştırmalar yeniden biyomalzeme olarak Mg ve alaşımlarına odaklanmıştır. Alüminyum-çinko içeren magnezyum alaşımları (AZ31, AZ63, AZ81, AZ91) dahil olmak üzere yaygın ticari Mg ve alaşımları, Nadir toprak elementi içeren magnezyum alaşımları (yani, WE42, WE43, LAE), alüminyum-mangan içeren alaşımlar (yani, AM50) ve diğer bazı ticari Mg alaşımları, klinik deneyler için incelenmiştir. İlk araştırmalarda bu alaşımların kullanılmasının nedeni şekillendirme tekniklerinin çok iyi bilinmesi ve iyi mekanik özelliklere sahip olmasıdır. Şimdiye kadar ticari Mg alaşımları için mekanik testler, in vitro bozunma testleri, sitotoksikite testleri, hemo uyumluluk değerlendirmesi, in vivo hayvan testleri ve insan implantasyon denemelerini kapsayan yüzlerce yayın mevcuttur. Ticari Mg ve alaşımları üzerinde çeşitli yüzey modifikasyon yöntemlerine ilişkin araştırmalar oldukça fazladır. Halihazırda Biotronik firmasının nadir toprak elementleri içeren ve biyobozunur WE43 magnezyum alaşımlı stentleri kullanılmaya başlanmıştır [62].

## **2.7. 45S5 BİYOAKTİF CAM SERAMİK**

Biyoaktif cam seramikler, biyoinert malzemelerin yüzey özelliklerini iyileştirmek ve inert olan yüzeyi aktif yapmak amacıyla yaygın olarak kullanılan malzemelerdir. Bu sayede iyi bir implant kemik arayüzey bağı oluşması sağlanmaktadır.

### **2.8.1. 45S5 Biyoaktif Cam Tarihi**

İlk biyoaktif cam 1969'da Florida Üniversitesi'nde Larry Hench tarafından icat edilmiştir. Profesör Hench, bir ABD Ordusu albayı ile bir otobüs yolculuğu görüşmesinin ardından kemiğe yapışabilecek bir malzeme bulma çalışmalarına başlamıştır. Vietnam savaşından yeni dönen albay, ona insan vücudunun agresif ortamında hayatta kalabilecek materyallerin geliştirilip geliştirilemeyeceğini sormuştur. Sorun, o sırada mevcut olan tüm implant malzemelerinin, örn. biyoinert olarak tasarlanan metallere ve polimerler, dokularla stabil bir arayüz veya bağ oluşturmak yerine implantasyondan sonra fibröz kapsüllemeyi tetiklemesidir. Profesör

Hench, Na<sub>2</sub>O–CaO–SiO<sub>2</sub>–P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sisteminde, kalsiyum içeriği yüksek ve Na<sub>2</sub>O–CaO–SiO<sub>2</sub> diyagramında üçlü ötektiliğe yakın bir bileşime sahip bozunabilir bir cam yapmaya karar vermiştir [68]. 45S5 ve biyo cam olarak adlandırılan %46.1 mol SiO<sub>2</sub>, %24.4 mol Na<sub>2</sub>O, %26.9 mol CaO ve %2.6 mol P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bileşiminden oluşan bir camın, kemikle güçlü bir bağ oluşturması sonrası, kemik kırılmadan çıkarılamamıştır [69]. Burada biyoaktif malzeme, vücuttan, özellikle konak dokuya (genellikle kemik) bağlanma gibi faydalı bir yanıtı uyaran bir malzeme olarak tanımlanır. Şaşırtıcı bir şekilde, çok sayıda araştırma grubu tarafından biyoaktif camlar üzerinde 40 yıllık araştırmadan sonra, başka hiçbir biyoaktif cam bileşiminin orijinal biyoaktif cam 45S5 bileşiminden daha iyi biyolojik özelliklere sahip olduğu bulunmamıştır [70].

## 2.8.2. İmplant Kemik Bağlanma Mekanizması ve Biyoaktif Camın Rolü

Bir implantın doku bağlanma mekanizması, implant ara yüzündeki doku yanıtı ile doğrudan ilişkilidir. İmplant-doku tutturma tiplerine göre biyomalzemeler, Çizelge 2.1'de örneklerle özetlenen dört tipte sınıflandırılır [71].

Çizelge 2.1. İmplant-doku tutturma tiplerine göre biyomalzemelerin sınıfları [71].

İmplant türü	Bağlanma türü	Örnek
1) Neredeyse inert	Mekanik kilitleme (morfolojik sabitleme)	Metaller, Alümina, Zirkonya, Polietilen (PE)
2) Gözenekli	Gözeneklerde doku büyümesi (biyolojik fiksasyon)	Hidroksiapatit (HA), HA kaplı gözenekli metaller
3) Biyoaktif	Dokularla arayüzey bağlama (biyoaktif fiksasyon)	Biyoaktif camlar, HA, Biyoaktif cam seramikler
4) Emilebilir	Dokularla değiştirme	Trikalsiyum fosfat, Polilaktik asit (PLA)

Biyolojik olarak aktif olmayan, neredeyse inert bir implanta doku yanıtı, yapışmayan bir fibröz kapsül oluşturur. Fibröz tabakanın kalınlığı implantın koşulları, konak doku koşulları, ara yüzdeki hareket ve uyum koşulları ve mekanik yük gibi birçok faktöre bağlıdır. Alümina gibi kimyasal olarak kararlı bir malzeme, optimum mekanik uyum altında çok ince bir kapsül oluşturur. Kimyasal olarak daha reaktif metalik implantlar, daha kalın ara yüzey lifli katmanları ortaya çıkarır. Ara yüzey kimyasal veya biyolojik



olarak bağlanmadığından, mikro hareket adı verilen görelî hareket meydana gelebilir. Bu hareket, yapışmayan fibröz kapsülün ilerleyici gelişimi ile sonuçlanır ve sonunda implantın veya ara yüzdeki konak doku veya her ikisinin işlevinde bozulmaya yol açmaktadır. [71].

Gözenekli biyomalzemeler, dokunun yüzeydeki veya implantın tamamındaki gözeneklere doğru büyümesiyle arayüzey fiksasyonu sağlar. Bu eklenmeye “Biyolojik Fiksasyon” denir. Bu gözenekli biyomalzemeler, yalnızca “morfolojik fiksasyon” sağlayan yoğun, neredeyse inert implantlardan daha karmaşık stres durumlarına dayanma kabiliyetine sahiptir. İyi biyolojik fiksasyon, konakçı dokulara kan temini sağlamak için çapı 100-150 µm'den daha büyük olan gözenekler gerektirir [71].

Emilebilir implantlar zamanla kademeli olarak bozulacak ve doğal konak dokularla değiştirilecek şekilde tasarlanmıştır. Örneğin poli (laktik asit)-poli (glikolik asit)'ten oluşan emilebilir sütürler karbondioksit ve suya metabolize edilir. Trikalsiyum fosfat seramikleri, kalsiyum ve fosfat tuzlarına bozunur. Büyük miktarlarda materyalin hücreler tarafından taşınması gerektiğinden, emilebilir bir implantın bileşenleri metabolik olarak kabul edilebilir olmalıdır. Emilebilir bir implant için diğer bir gereklilik, emilme hızının vücut dokularının onarım oranlarıyla eşleşmesi gerektiğidir. Biyoaktif implantlar, ara yüzey tutunumu elde etmek için başka bir yaklaşım sunar. Vücuda biyoaktif bir materyal implante edildiğinde, implant-doku ara yüzünde bir dizi biyofiziksel ve biyokimyasal reaksiyon meydana gelir. Bu reaksiyonlar sonunda mekanik olarak güçlü bir kimyasal ara yüzey bağı ile sonuçlanır [72,73]. Bu bağlanmaya, “Biyoaktif Fiksasyon” adı verilir. Hidroksiapatit ile karşılaştırıldığında biyocamın manipüle edilmesi kolay ve hemostatik (Vücuttaki bir organ ya da dokudan oluşan kan kaybını önleme süreci) olduğu görülmüş ve partikül hidroksiapatitin karşılaştırılabilir bir yanıt üretmesi için gereken 12 hafta yerine 2 haftada kemiğin tam restorasyonuna izin vermektedir. Kemik büyütme gerektiren herhangi bir prosedürde, biyoaktif cama verilen bu hızlı yanıtın klinik bir avantaj sağlaması beklenir [71].

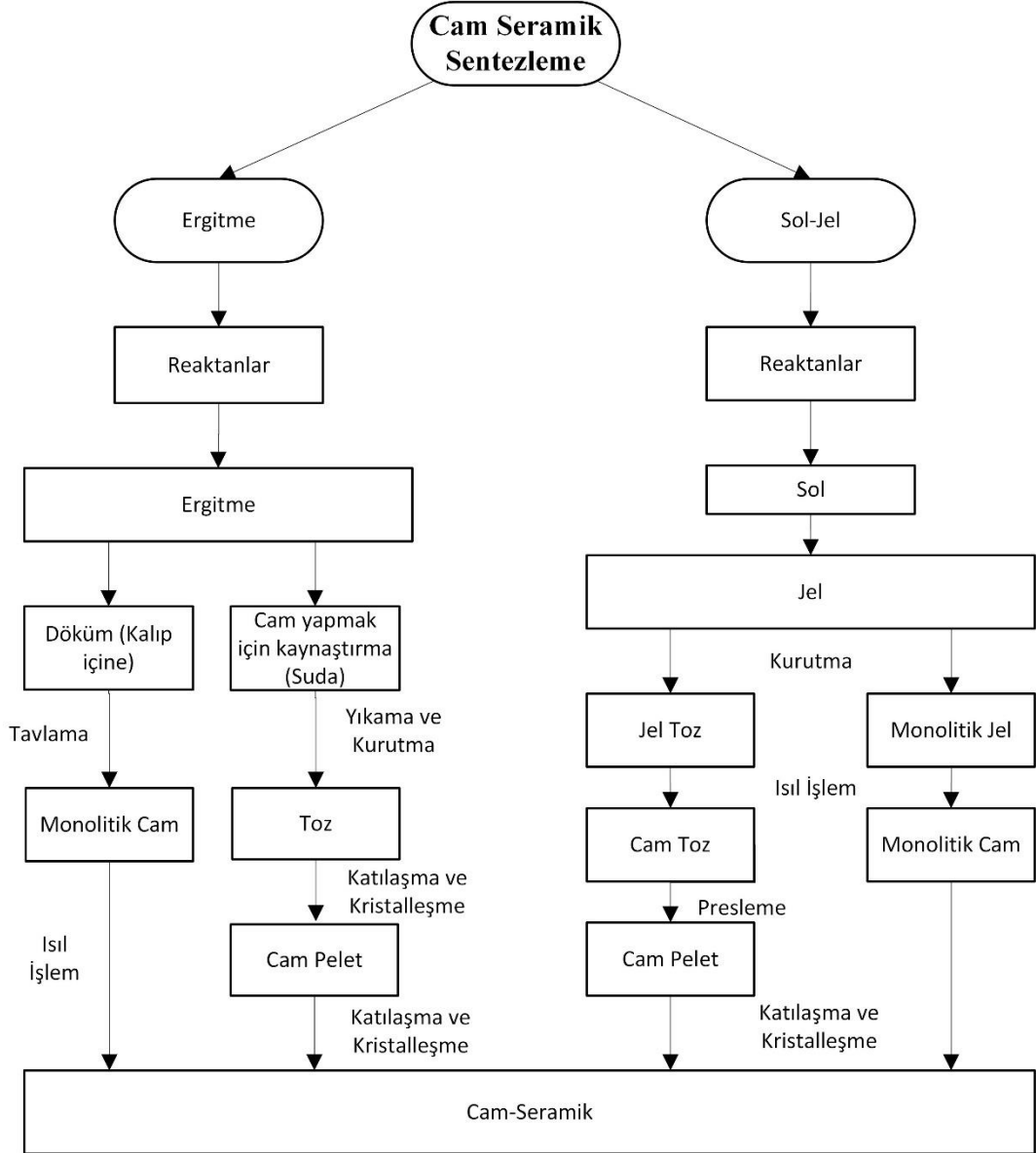
Biogaktif cam 45S5 kemiğe hızla bağlanır ve ayrıca kemik-implant arayüzünden uzakta kemik büyümesini uyarır. Kemik bağlanması için mekanizma, ilk cam çözünmesini takiben camın yüzeyindeki bir hidroksikarbonat apatit (HCA) tabakasına

atfedilir [69]. HCA, kemik mineraline benzer ve konakçı kemiğe entegre olmak (bağ) için kollajen fibrilleri ile etkileşime girdiği düşünülmektedir. Biyoaktif camlar için iki biyoaktivite mekanizması vardır. Kemik bağlanması, bir bağ oluşturmak için hasarlı kemiğin kollajen fibrilleri ile etkileşime giren bir HCA tabakasının oluşumuna atfedilir [74]. HCA tabakasına kemik bağlanmasının, protein adsorpsiyonunu (çözünmüş katı maddeler ile sıvı ve gaz maddelerin atomlarının yüzeye tutunması ile ilgili kimyasal ve fiziksel bir kuvvettir), kollajen fibrillerinin dahil edilmesini, kemik progenitör hücrelerinin bağlanmasını, hücre farklılaşmasını ve kemik hücre dışı matrisinin atılımını ve ardından mineralizasyonunu içerdiği düşünülmektedir [75]. Ancak, bu adımların her biri için kanıt yeterince fazla değildir. Osteogenez, camların çözünme ürünlerinin osteoprogenitör hücreler üzerindeki etkisiyle, yeni kemik büyümesini uyarmakla ilişkilidir [75]. Bununla birlikte, HCA tabakası ayrıca osteojenik hücre bağlanması ve çoğalması için uygun bir yüzey sağlar. Bir yüzeyin ideal yüzey kimyası ve topografisi henüz tanımlanmamıştır. Cevaplanmamış bir başka soru da osteogenez başladığında camın yeniden şekillenmesinde osteoklastların nasıl bir rol oynadığıdır. Bazı yazarlar, osteoklastların yalnızca HCA katmanını yeniden şekillendirdiğini öne sürerken [76], bazıları ise silika ağını parçalayabileceklerini öne sürmektedir [70].

### **2.8.3. Biyoaktif Cam Seramiklerin Üretimi**

Cam-seramikler, bir artık camın içine gömülü bir veya daha fazla kristal faz içeren ve belirli camların kontrollü ısı işlemiyle üretilen polikristal malzemelerdir. Isıl işlem genellikle (ancak her zaman değil) iki aşamada gerçekleştirilir: ilki, iç çekirdeklenmeyi indüklemek için cam geçişinden çok uzak olmayan T<sub>g</sub>, nispeten düşük sıcaklıklarda, ardından ikinci aşamada büyümeyi teşvik etmek için daha yüksek bir sıcaklıkta gerçekleşir. Cam tozlarının bir miktar bağlayıcı ile şekillendirildiği ve daha sonra sinterlendiği ve aynı anda kristalleştirildiği işlem de nadiren kullanılan diğer bir cam seramik üretim yöntemidir. Son zamanlarda, üçüncü bir yöntem olan cam seramiklerin sol-jel yöntemiyle sentezi çok fazla araştırılmaktadır. Bu yöntem, kimyasal öncüllerin bir çözeltisinin veya kolloidal parçacıkların bir dispersiyonunun belirli pH ve oda sıcaklığına yakın kimyasal konsantrasyonlar altında jelleştiği düşük sıcaklıkta kimyaya dayalı senteze izin verir. Jeller, daha sonra kurutulabilen ve örneğin 400-700°C'de ısıtılabilen ve sonunda cama dönüştürülebilen ıslak inorganik silika

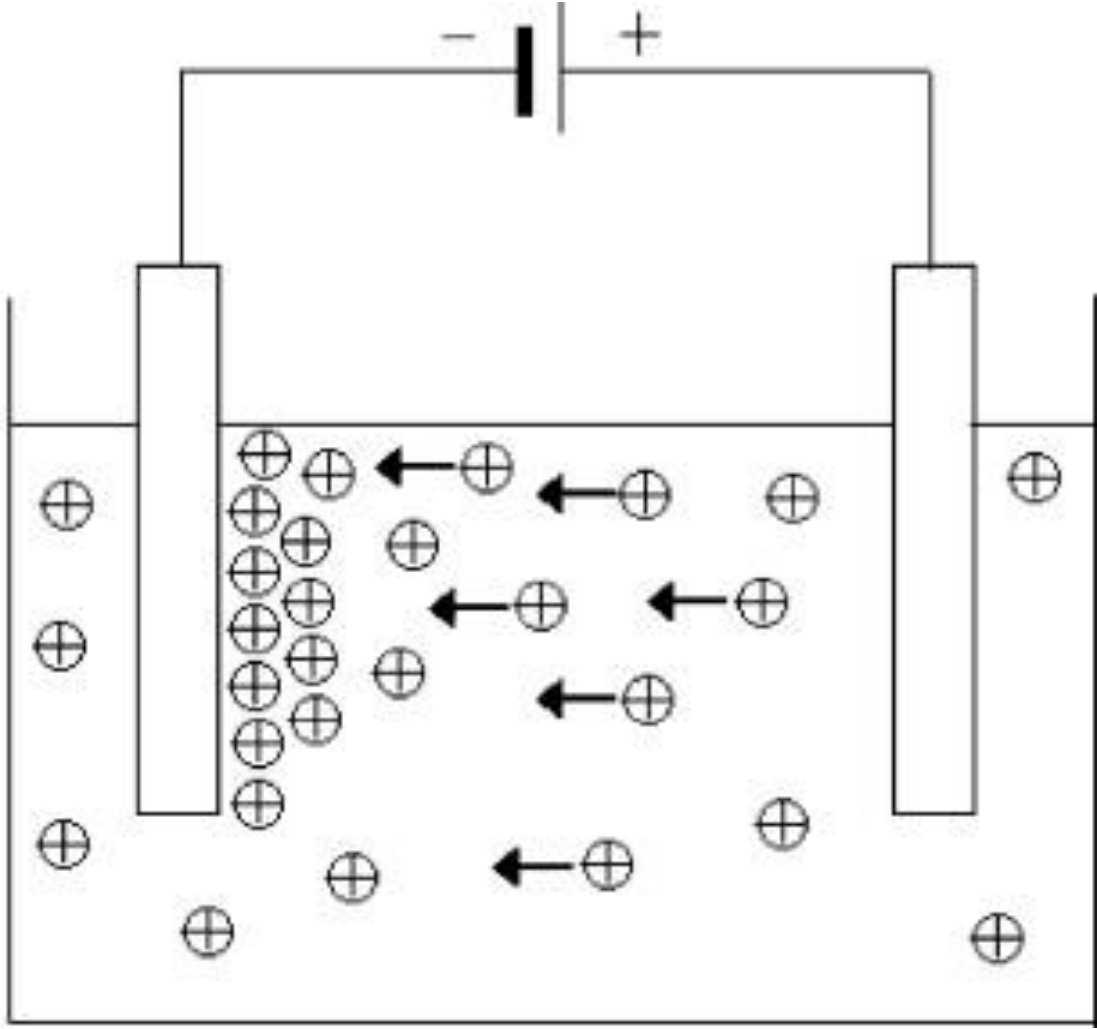
ağlarıdır. Bir jelin kontrollü (normalde çok yavaş) bir ısıl işlemi yoluyla, bir toz veya monolit camsı veya kristalli malzeme elde edilebilir. Dahili olarak çekirdeklenmiş ve kristalize monolitler veya sinter-kristalize cam tozu kompaktları cam seramikler olarak adlandırılabilir. Şekil 2.8, biyoaktif cam seramiklerin sentezindeki ana aşamaları göstermektedir [77].



Şekil 2.8. Biyoaktif cam seramiklerin sentezindeki ana aşamaları göstermektedir [77].

## 2.9. ELEKTROFORETİK BİRİKTİRME (EPD)

EPD, malzemenin elektrokimyasal olarak yüzey kaplama yöntemidir [78,79]. EPD, Şekil 2.9'da [80] şematik olarak gösterildiği gibi genellikle iki elektrotlu bir hücrede gerçekleştirilmektedir. Elektroforetik biriktirme mekanizması iki adım içermektedir. İlk adımda, iki elektrot arasına bir elektrik alanı uygulanmakta ve uygun bir sıvı içinde süspansiyon edilen yüklü parçacıklar, zıt yüklü elektrotta doğru hareket etmektedir (elektroforez). İkinci adımda parçacıklar biriktirme elektrotunda birikmekte ve nispeten kompakt ve homojen bir film (biriktirme) oluşturmaktadır. Bu tekniği işleme malzemelerine etkili bir şekilde uygulamak için, bir elektrik alanı uygulandığında hareket etmekte serbest olan yüklü parçacıklar içeren kararlı bir süspansiyon üretmek esastır. Bu nedenle EPD, metaller, polimerler, seramikler ve camlar dahil olmak üzere ince toz (örneğin  $< \sim 30 \mu\text{m}$  partikül boyutu) veya koloidal süspansiyon olarak mevcut olan herhangi bir katıya uygulanabilir. Biriktirmeden sonra, tortuyu daha da yoğunlaştırmak ve gözenekliliği ortadan kaldırmak için normalde bir ısıtma işlemi gereklidir [78,79,81].



Şekil 2.9. Şematik olarak EPD sistemi [80].

EPD, 1808'de Rus bilim adamı Ruess tarafından keşfedilmiştir. İlk olarak 1933'te pratik bir uygulamada, elektron tüpü uygulamaları için bir emitör olarak bir platin katot üzerinde toryum partiküllerini biriktirmek için kullanılmıştır. Sonraki yıllarda, örn. 1990'ların başına kadar, EPD esas olarak emayeler ve porselen dahil olmak üzere geleneksel seramiklerin işlenmesi için kullanılmış ve mühendislik seramiklerinin EPD'si üzerinde çok sınırlı çalışma yapılmıştır [80].

Bununla birlikte, ileri malzemeler üretmek için bir teknik olarak elektroforetik biriktirme konusuna ilgi hem akademiye hem de sanayi sektöründe büyük ölçüde artmıştır. Çeşitli dökme malzemelerin ve kaplamaların işlenmesi için çok çeşitli yeni EPD uygulamaları rapor edilmiştir [78,79,81,82]. EPD, çeşitli makroskopik şekillerde, boyutlarda ve düzenlemelerde benzersiz mikro yapılar ve nano yapıların yanı sıra yeni

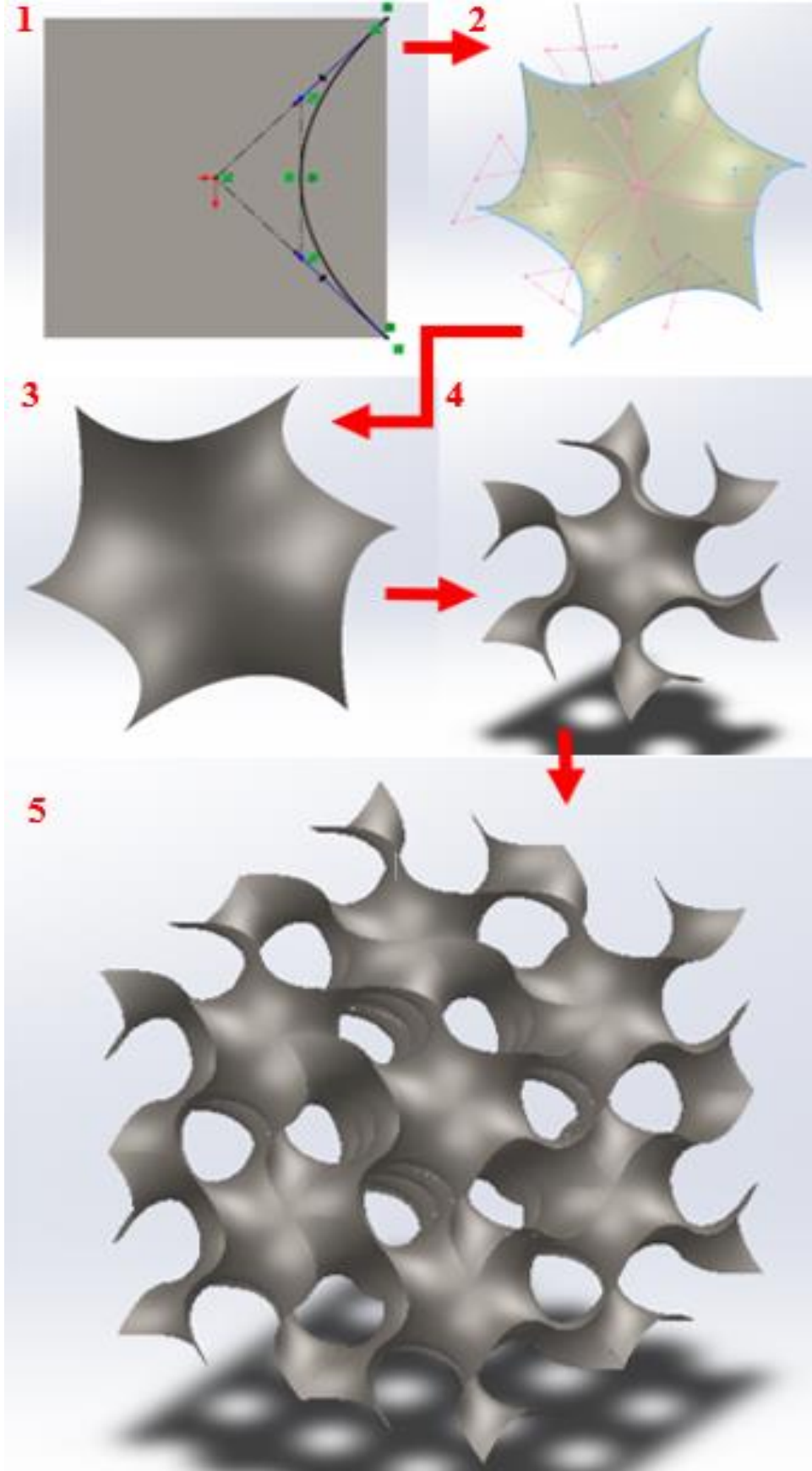
ve karmaşık malzeme kombinasyonlarını gerçekleştirme olasılığını göstermiştir [80]. Bu yeni ve karmaşık malzeme kombinasyonlarına uygulanma yeteneği metal köpüklerin yüzey modifikasyonu konusunda uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir.

## BÖLÜM 3

### MATERYAL VE METOD

#### 3.1. TASARIM VE ANALİZ

Bu çalışmada implant geometrisi olarak, açık gözenekli, yüksek poroziteye sahip, TPMS (üçlü periyodik minimal yüzeyler) Gyroid yapısı tasarımı modellenmiştir. Yüzeyle dayalı bir geometri olan Gyroid yapısı çok yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahiptir ve hiçbir düz çizgi içermeyen sonsuz bağlantılı periyodik bir minimal yüzeydir. Ayrıca, Gyroid, üçlü bağlantılara sahip bilinen tek gömülü üçlü periyodik minimal yüzeydir ve herhangi bir yansıma simetrisi yoktur. Gyroid şeklin birim yüzey duvarlarının tasarımı Solidworks programının yüzey modülü kullanılarak yapılmıştır. Daha sonra birim duvar yüzeyleri bir araya getirilmiş ve aynı programda yüzey gövdesine istenilen kalınlık verilmiştir. Dikmeler arasındaki açı ve eksen yönü  $45^\circ$  olan Gyroid yapıları tasarlanmıştır. Gyroid modelin tasarım adımları Şekil 3.1’de görülmektedir. Gyroid yapılar yüksek yüzey alanı hacim oranına sahiptir ve kemik morfolojisiyle çok benzer özelliktedirler. Böylece konak doku ile çok yüksek temas alanına sahip olurlar ve kemik oluşumuna hızlandırır. Ayrıca keskin kenarları olmadığı için basma kuvveti altında direkt kırılmalar gerçekleşmez. Bu sayede iyi kuvvet absorbe etme yeteneğine sahiptirler. Bu çalışmada özellikle kemik oluşumunu olumlu etkilediği için yukarıda belirtilen niteliklere sahip olan Gyroid geometrisi kullanılmıştır.

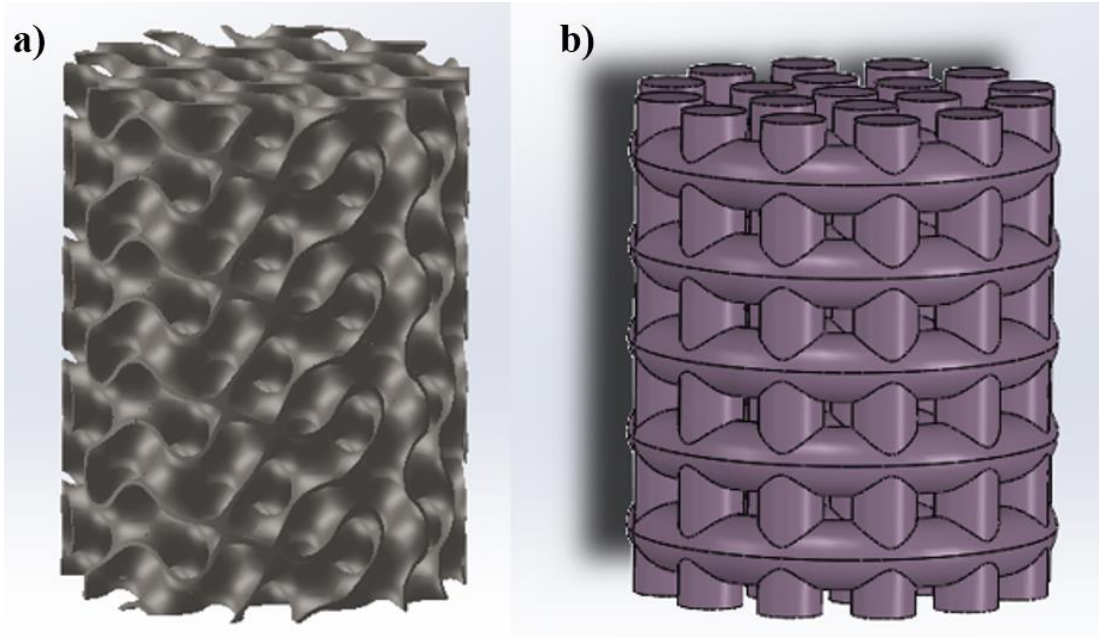


Şekil 3.1. Gyroid modelin tasarım adımları.



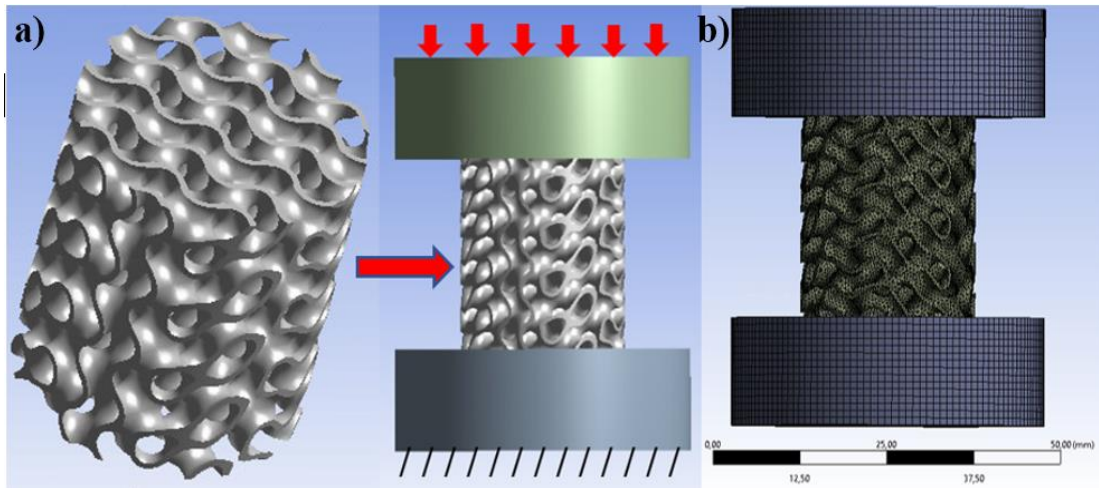
Şekil 3.1’den de görüldüğü gibi, bir Gyroid tasarımında ilk olarak bir küpün karşılıklı kenarlarından yaylar çizilmiştir. Bu yayların birleştirdiği kapalı alandan oluşturulan yüzeyler çoğaltılıp uç uca eklenerek, Gyroid geometrisinin hücresi oluşturulmaktadır. Oluşturulan hücreler birleştirilerek istenilen boyutlarda Gyroid yapıdaki geometri elde edilmektedir. Elde edilen bu Gyroid, yüzeylerden oluşmaktadır. Bu yüzeylere istenilen kalınlık girilerek tasarım tamamlanmaktadır.

Bu çalışmada ilk olarak, Gyroid yapısının mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla basma testi için tasarım yapılmıştır. Basma testi için yapılan tasarım kullanılan koyun kemiğine benzer boyutta (ortalama çap ve yükseklik sırasıyla 25 mm ve 30 mm) silindirik bir Gyroid yapısı olarak tasarlanmıştır. Ayrıca önceki çalışmalarda yapay kemik olarak tasarlanan ve Mg alaşımından üretilerek in vivo ve in vitro deneyleri yapılan, silindirik kiriş kesitli gözenekli yapıda geometrinin [6] de sonlu elemanlar analizi yapılmak üzere tasarımı gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.2’de koyun kemiği basma test sonuçlarıyla karşılaştırılmak üzere tasarımı yapılan geometriler görülmektedir.



Şekil 3.2. Koyun kemiği basma testi ile karşılaştırılmak üzere tasarlanan a) Gyroid ve b) dairesel kiriş kesitli [6] geometriler.

Tasarımı yapılan modellerin sonlu elemanlar yöntemiyle basma testi analizi ANSYS WORKBENCH'in LS-DYNA modülü üzerinde simüle edilmiştir. Analiz modeli oluşturmak için üst ve alt kalıp tasarımı yapılmış ve bu kalıpların arasına tasarımı yapılan geometriler yerleştirilerek sıkıştırılmıştır. Analiz modelinin ağ yapısı 118432 düğüm noktası ve 193969 elemandan oluşmaktadır. Sonlu elemanlar yöntemiyle yapılan analizin ağ yapısında, çok fazla yüzey alanına sahip, karmaşık geometrilerin analizleri yapılacağı için, explicit tetrahedron mesh ve patch independent tercih edilmiştir. Analizin sınır koşulu ve ağ yapısı Şekil 3.3'te gösterilmektedir. Analizde üst ve alt kalıp rijit olarak tanımlanmıştır. Alt kalıp sabitlenmiş ve üst kalıp, numune boyutunun yarısına kadar yer değiştirme kullanılarak aşağı kaydırılmıştır.



Şekil 3.3. Analiz a) sınır şartları ve b) ağ yapısı.

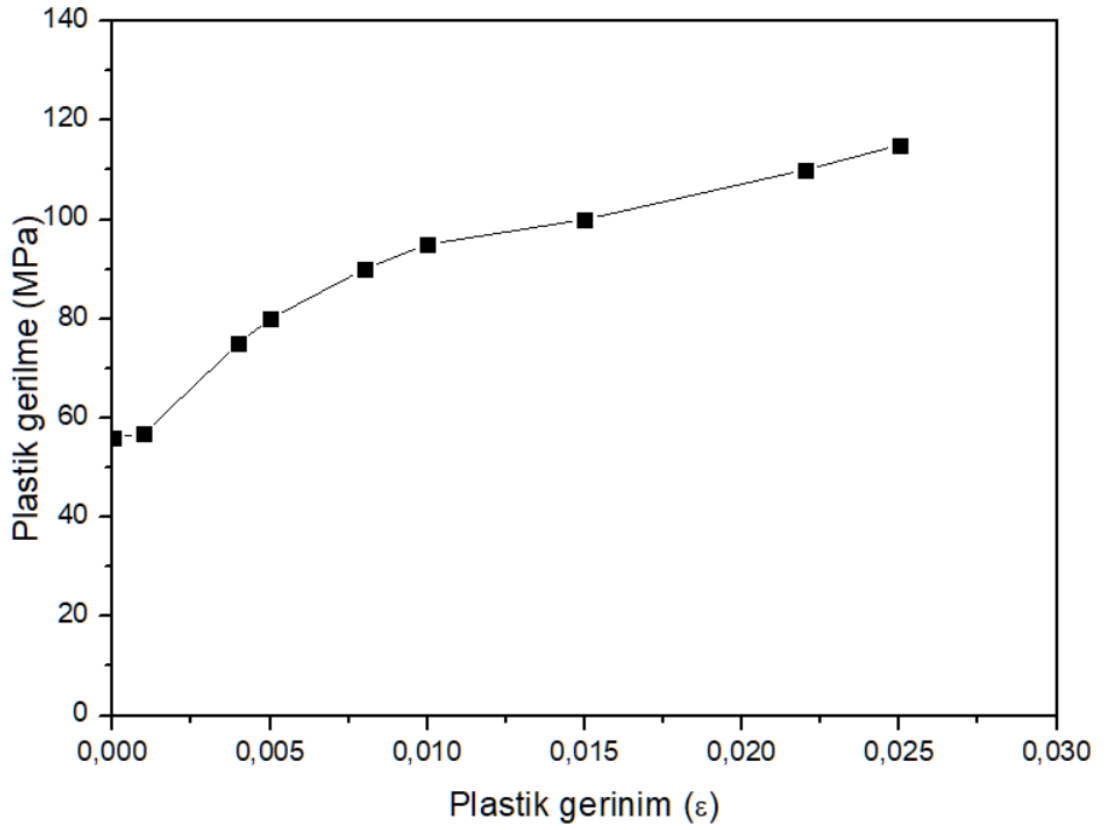
Sonlu elemanlar analizi için Mg alaşım AZ91'in elastik özellikleri ve hasar özellikleri Çizelge 3.1'de gösterilmektedir [83]. Malzemenin plastik özelliklerini programa tanıtmak için gerilme akış eğrisinden seçilen 10 noktadaki değerler programa aktarılmıştır.

Çizelge 3.1. Malzemenin elastik ve hasar özellikleri [83].

Yoğunluk ( $\rho$ )	Elastite modülü (E)	Poison oranı ( $\epsilon$ )	Hasar (Max. Equivalent Plastic Strain EPS)
1,8 g/cm <sup>3</sup>	45000 MPa	0,35	0,25

Akış gerilmesi eğrisine uyması için nonlinear analiz malzeme modelinden multi-linear isotropic hardening kullanılmıştır. Programa aktarılan gerilme akış eğrisi Şekil 3.4'te

[83] gösterilmektedir. Sonlu elemanlar yöntemiyle analizlerde, malzemenin yoğunluk, elasite modülü ve poisson oranı değerleri linear analiz için gerekli özellikler, hasar ve plastik bölgedeki değerleri non linear analiz için gerekli özelliklerdir. Nonlinear analiz için seçilen modele göre istenilen özellikler değişmektedir. Multi-linear isotropic hardening modelinde ANSYS WORKBENCH malzemenin plastik bölgesindeki gerilme gerinim değerlerinden 10 tanesinin girilmesine ihtiyaç duymaktadır.

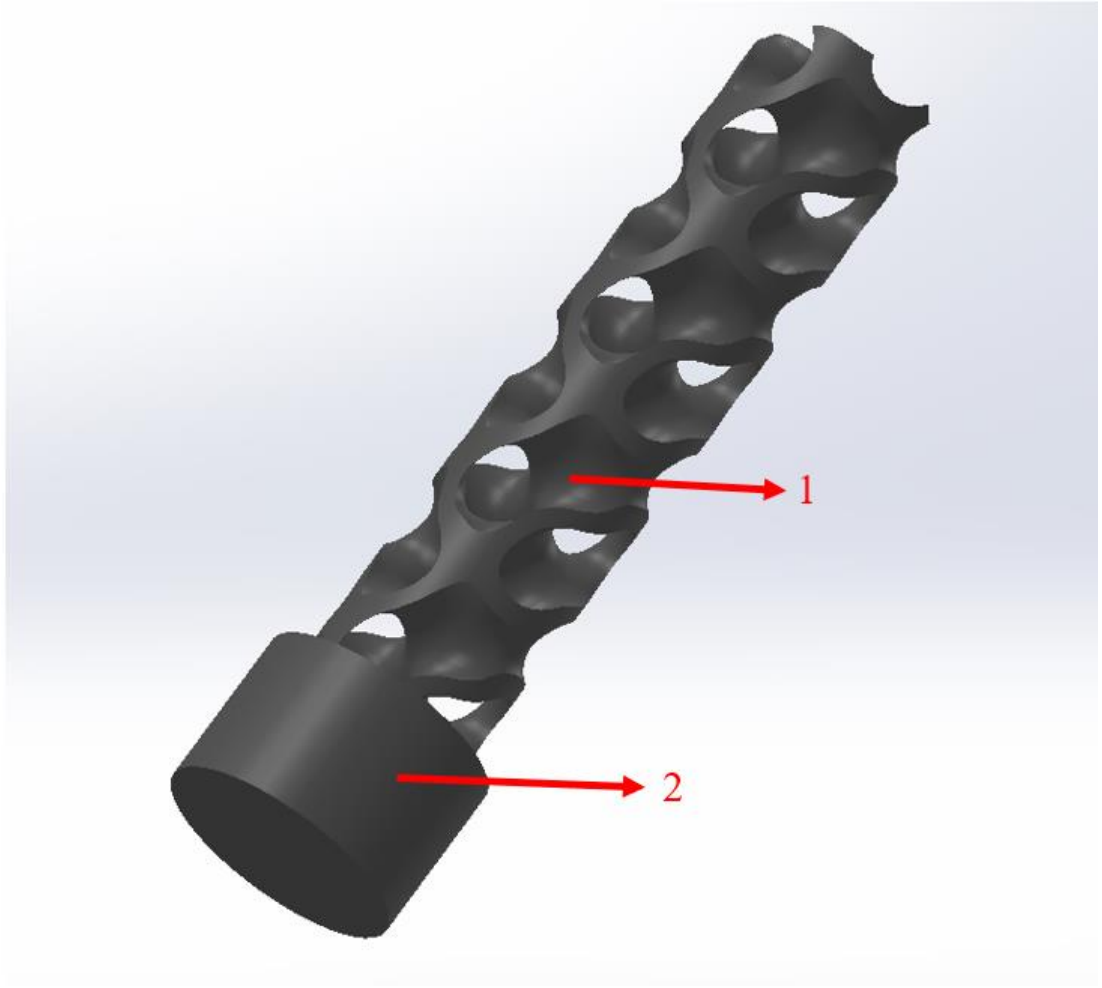


Şekil 3.4. AZ91 magnezyum alaşımının plastik davranışı [83].

Oluşturulan sonlu elemanlar modeli kullanılarak, basma testi yapılan koyun kemiğine benzer kesit alanı ve boyda tasarımı yapılan Gyroid geometrisi ve dairesel giriş kesitli geometrinin analizleri simüle edilmiştir. Analiz sonuçları deney sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmiştir. Ayrıca, geometrilerin basma testi altında şekil değişikliği ve kalıba gösterdiği tepti kuvveti incelenmiştir.

Tasarımın ikinci aşamasında ise in-vitro ve in-vivo testinde kullanılacak Gyroid yapıya sahip geometrinin boyutları yeniden tasarlanmıştır. Tasarımı yapılan geometrinin üretimi hassas döküm yöntemi ile yapılacağı için, döküm şartları göz

önüne alınarak tasarım gerçekleştirilmiştir. Dairesel kesit alanlı Gyroid yapıya sahip geometrinin tasarımı boyu 19 mm ve çapı 4,5 mm olarak belirlenmiştir. Boyutlar sıçan kemik boyutu, geometrinin gözenek sayısı, duvarların durumu ve döküm şartları gözönünde bulundurularak belirlenmiştir. Döküm salkımının her dalından, 2 numune elde edilecek şekilde boyutlar oluşturulmuştur. Ayrıca tasarımda curuf birikimini ve oksidasyonu önlemek için Gyroid modelin uçlarına dairesel dolgulu 6 mm çapında ve 4 mm boyunda silindirik bir yapı eklenmiştir. Hayvan deneyi ve simüle edilmiş yapay vücut sıvısıyla yapılan biyoaktivite ve bozunma testi için üretilecek numunenin tasarımı Şekil 3.5'te görülmektedir.



Şekil 3.5. Hayvan deneyi (in vivo) ve daldırma testi (in-vitro) için tasarımı yapılan (1) Gyroid numune (2) curuf ve oksitlenmeyi önlemek için eklenen silindirik parça.

## 3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Çalışmanın deneysel aşaması infiltrasyon ile döküm ve hassas döküm yöntemi ile döküm olmak üzere iki farklı döküm yöntemi içermektedir. İlk olarak üretilen numunelerin mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla basma testleri gerçekleştirilmiştir. Daha sonra gözenekli Mg implantın biyouyumluluğunu artırmak amacıyla yüzeyi, EPD yöntemiyle 45S5 biyoaktif cam seramik ile kaplanmıştır. Kaplamanın etkisini görmek amacıyla, yüzeyi kaplı ve kaplamasız numuneler SBF içerisine daldırılarak, biyoaktivite ve bozunma durumları incelenmiştir. Son olarak implantın canlı üzerindeki etkisini incelemek için kontrol grubu olarak 1.2 mm Kirshner teli ve yüzeyi 45S5 biyoaktif cam seramik kaplı gözenekli biyobozunur Mg alaşım implant Wistar türü erkek rat distal metafize açılan kemik defekti sonrası yerleştirilmiştir. Kısa dönem hayvan deneyinde 3 ay süresince üretilen implantın hayvan üzerinde etkisi radyolojik ve histomorfometrik açıdan değerlendirilmiştir.

### 3.2.1. Malzemeler

Bu tez kapsamında dayanımı yüksek olan AZ serisi Mg alaşımlar kullanılmıştır. Basma testinde kullanılmak üzere, infiltrasyon yöntemiyle AZ91 malzeme kullanılarak Gyroid geometri üretilmiştir. AZ91 yaygın kullanılan biyolojik olarak parçalanabilen bir Mg alaşımıdır. Mg alaşım AZ91'in kimyasal bileşimi Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Mg alaşım AZ91'in kimyasal bileşimi.

Alaşım	Kimyasal bileşim wt.%			
	Al	Zn	Mn	Mg
AZ91	8.50	0.80	0.20	Balans

Biyoyumluluğu artırmak için hayvan deneyi, biyoaktivite ve biyobozunurluk testinde kullanılmak üzere üretilen Gyroid yapıdaki numunelerde AZ63 Mg alaşım kullanılmıştır. Mg alaşım AZ63'ün kimyasal bileşimi Çizelge 3.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Mg alaşım AZ63'in kimyasal bileşimi.

Alloy	Kimyasal bileşim wt%			
	Al	Zn	Mn	Mg
AZ63	5.434	2.928	0.361	Balans

Yüzey kaplama malzemesi olarak 45S5 biyoaktif cam seramik kullanılmıştır. Kullanılan biyoaktif cam seramik sol-jel metodu kullanılarak sentezlenmiştir. Biyoaktif cam seramik 45S5'in bileşimi, %46.1 SiO<sub>2</sub>, %24.4 Na<sub>2</sub>O, %26.9 CaO ve mol olarak %2.6 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bileşiklerinden oluşmaktadır. Sol-jel ile sentezleme işleminde, 48.6 mL damıtılmış su beher içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılırken 2.25 mL saf nitrik asit (HNO<sub>3</sub>) ilave edilerek 15 dakika karıştırılmıştır. Daha sonra 33.5 ml tetraetil ortosilikat (TEOS) ilave edilmiş ve öncünün hidrolizi için 60 dakika karıştırılmaya devam edilmiştir. Aşağıdaki reaktiflerin ayrı ayrı reaksiyonları, listelenen sırayla eklenerek 45 dakika boyunca karıştırma işlemine devam edilmiştir: 0.017 mol (2.9 mi) trietil fosfat (TEP, Sigma Aldrich), 0.085 mol (20.13 g) kalsiyum nitrat tetrahidrat (Sigma Aldrich) ve 0.16 mol (13.52 g) sodyum nitrat (Sigma Aldrich). Hazırlanan şeffaf sol, beher içerisinde 5 gün alüminyum folyo ile kapatılarak jeli oluşturmak üzere oda sıcaklığında saklanmıştır. Elde edilen jel 70°C'de 1 gün yaşlandırıldıktan sonra bir kurutma fırınında 120°C'de 1 gün kurutulmuştur. Kurutulan numune daha sonra kalıntı nitratları uzaklaştırmak amacıyla 1 gün boyunca bir fırında 700 °C'de stabilize edilmiştir. Son olarak, numunenin öğütülerek, 100 µm'lik bir elekten geçirilmesiyle toz haline getirilmiş 45S5 biyoaktif cam seramik elde edilmiştir. Sentezlenen biyoaktif cam seramik 45S5 numunelerde bulunan kristal fazları bulmak amacıyla X-ışını kırınımı (XRD) tekniği ile analiz yapılmıştır. Difraktometrenin tarama hızı 3.5 derece/dk ve difraktometre ayrıca bakır kullanılarak 0,02° örnekleme genişliği ile 10°–90° aralığında 30 kV ve 20 mA'da çalıştırılmıştır. Ek olarak, XRD'de ayırt edilemeyen amorf fazları karakterize etmek için FTIR analizi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca 45S5 biyoaktif camın kristal yapısı (şekil ve morfoloji), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) teknikleri ile de belirlenmiştir.

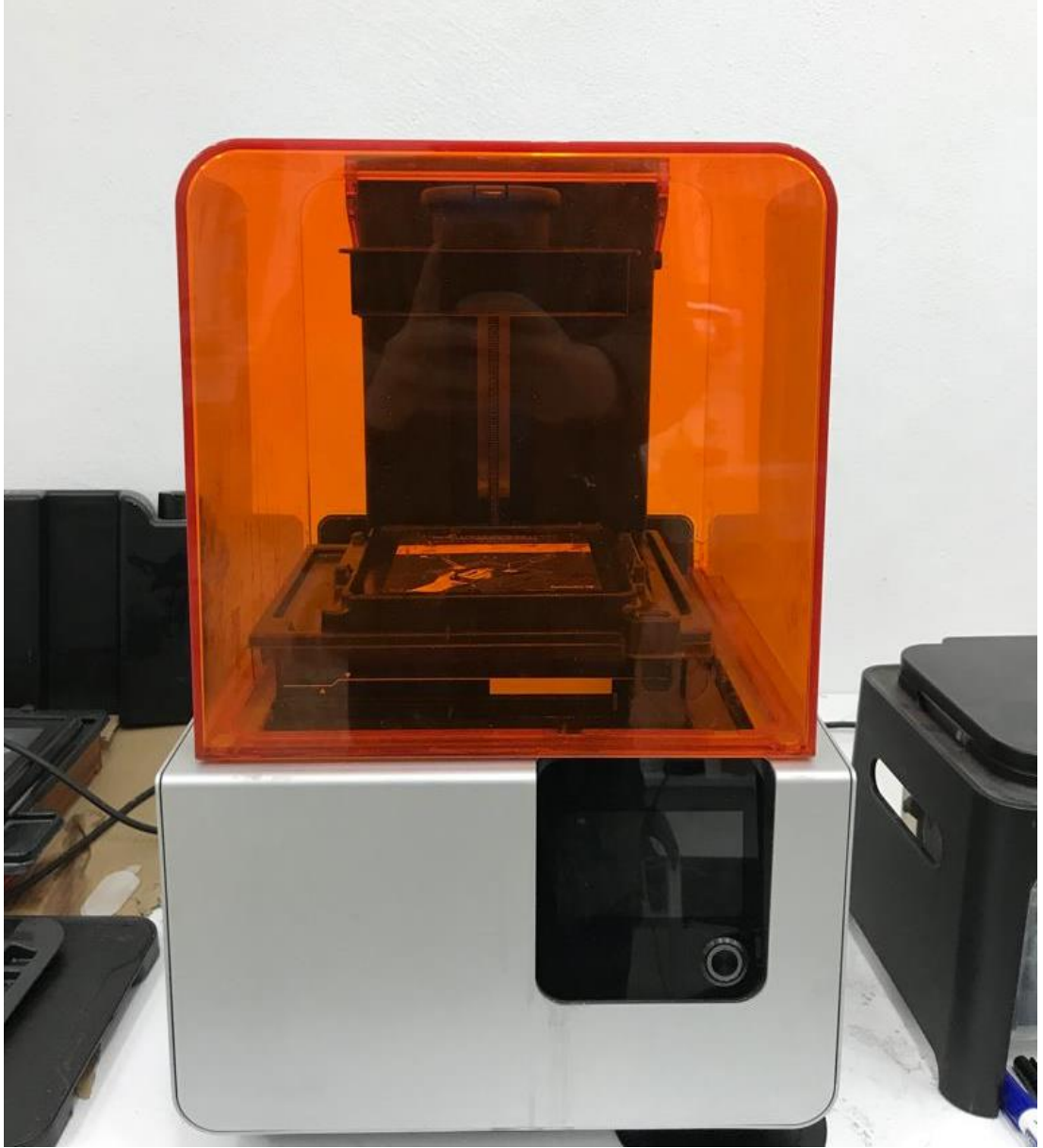
Biyoaktivite ve biyobozunma testlerini yapmak için simüle edilmiş yapay vücut sıvısı literatürdeki önerilere göre hazırlanmıştır [84]. Hazırlanan yapay vücut sıvısının kimyasal bileşimi Çizelge 3.4'te görülmektedir.

Çizelge 3.4. Hazırlanan simüle edilmiş yapay vücut sıvısı kimyasal bileşimi.

<b>Kimyasal</b>	<b>Miktar</b>
NaCl	8.035 g
NaHCO <sub>3</sub>	0.355 g
KCl	0.225 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O	0.231 g
MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	0.311 g
1.0M-HCl	39 ml
CaCl <sub>2</sub>	0.292 g
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.072 g
Tris(Hydroxymethyl)	6.118 g
1.0M-HCl	0-10 ml

### 3.2.2. Stereolithography (SLA) ile Model Hazırlama

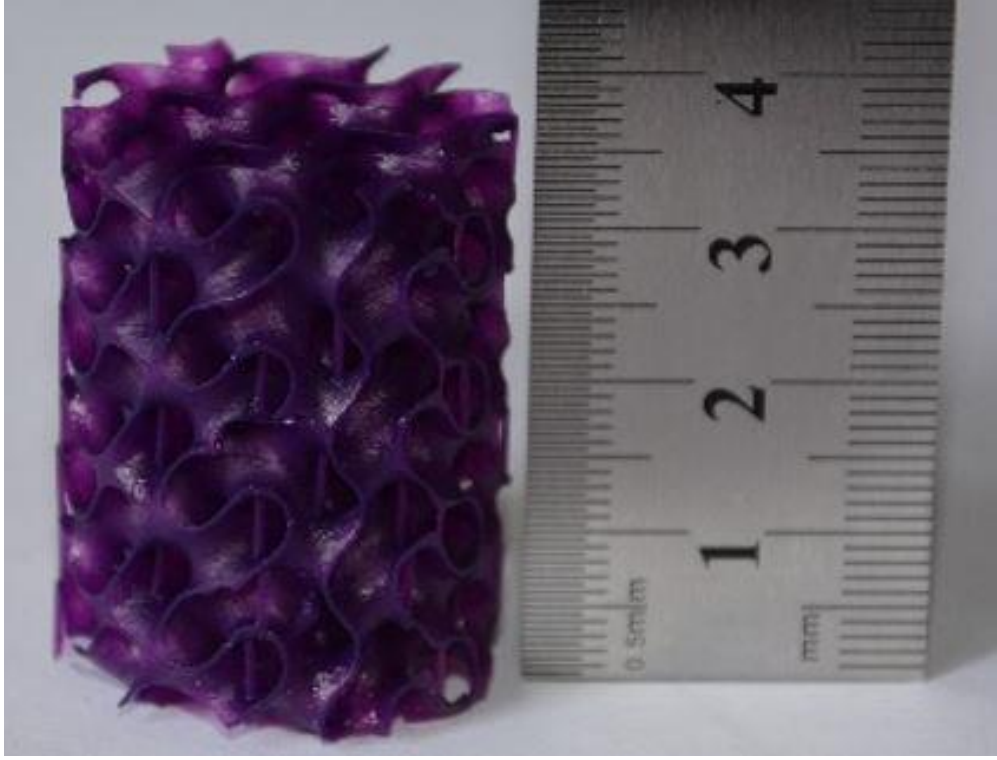
SLA boyutsal doğruluğu yüksek model hazırlamak için özellikle mücevherat sektöründe, diş implant ve protezleri üretiminde yaygın kullanılan hızlı prototipleme cihazıdır. Gyroid geometride mum döküm modelleri üretmek için kullanılan Formlabs Form 2 marka SLA cihazı Şekil 3.6'da görülmektedir. Mum model üretmek için, SLA'da kullanmak amacıyla, üç boyutlu bilgisayar destekli tasarım dosyası STL formatında kaydedilmiştir. Kaydedilen STL formatındaki geometri PreForm yazılımına (Formlabs Inc., Somerville, ABD) aktarıldıktan sonra, 25 µm'lik katmanlara dilimlenerek, SLA'da üretmek için g kodları çıkarılmıştır. Hazırlanan g kodu SLA'ya gönderilerek, SLA'daki döküm için uygun reçine lazer yardımıyla katman katman katılaştırılarak üretim tamamlanmıştır. SLA'da üretilen modelin destekleri kırıldıktan sonra alkol ile yıkanmış ve kürlenmesi için güneşte bekletilmiştir.



Şekil 3.6. Mum döküm modeli üretmek için kullanılan SLA cihazı.

İlk olarak koyun kemiği ile karşılaştırılmak amacıyla, koyun kemiği ile benzer boyutlarda Gyroid model üretilmiştir. Koyun kemiği ile benzer boyutlarda SLA aracılığıyla üretilen Gyroid numune Şekil 3.7’de görülmektedir. SLA cihazı, ışık kaynağı ya da lazer kaynağı aracılığıyla reçineyi istenilen modele göre katman katman katılaştırarak üretmektedir. Koyun kemiği ile karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilen üretim reçinenin sertleşmesi için kullanılan lazer kaynağı kullanan Form2 cihazında yapılmıştır.

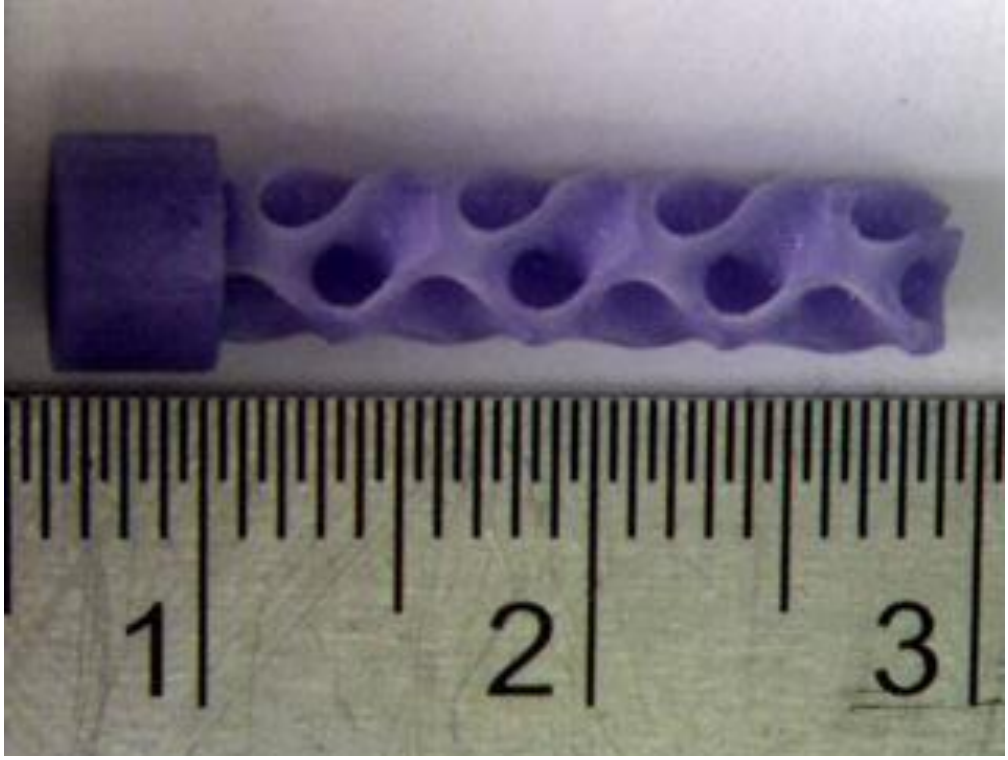




Şekil 3.7. Koyun kemiği ile benzer boyutlarda üretilen mum döküm modeli.

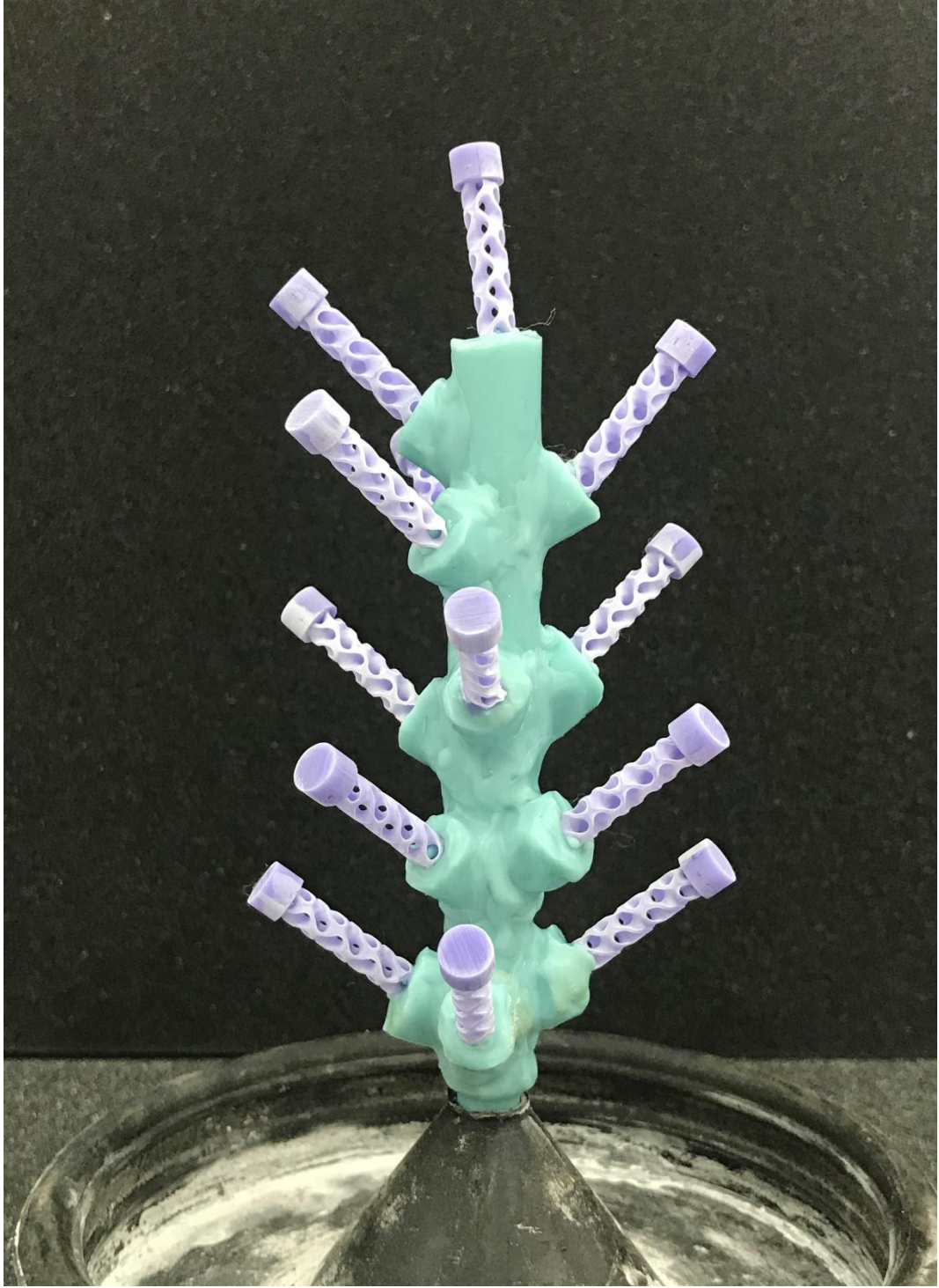
SLA yöntemi ile koyun kemiğinin üretimi için, 3D CAD dosyası STL formatında kaydedilerek, PreForm yazılımına yüklenmiştir. PreForm yazılımında katman kalınlığı 25 µm olarak ayarlanmış ve dilimlenerek model üretimi için SLA yöntemini kullanan cihaza gönderilmiştir. Döküm modeli daha sonra, hassas döküm için özel olarak yapılmış dökülebilir mum reçinesinden SLA aracılığıyla katman katman üretilmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise, hayvan deneyinde ve yapay vücut sıvısı kullanılarak biyoaktivite ve biyobozunma testinde kullanmak amacıyla hassas döküm salkımı hazırlanmıştır. Hassas döküm salkımında kullanılmak amacıyla üretilen modellerde ise ışık kaynağı kullanan SLA yöntemini kullanan 3B yazıcı kullanılmıştır. Modeli üretmek amacıyla yine döküm için uygun mum reçine kullanılmıştır. Döküm salkımında kullanmak için üretilen model Şekil 3.8'de görülmektedir. Modelin uç kısımları curuf ve oksitlenmeyi engellemek amacıyla dolu olarak imal edilmiştir.



Şekil 3.8. Döküm salkımında kullanmak için üretilen model.

Döküm salkımı üretmek için ilk olarak bir kalıba döküm mumu doldurularak bir çubuk üretilmiştir. Bu çubuk salkımın gövdesini oluşturmaktadır ve bu çubuğa SLA'da üretilen döküm modelleri kaynaklanarak döküm salkımı oluşturulmuştur. Hazırlanan döküm salkımı Şekil 3.9'da görülmektedir.



Şekil 3.9. Hassas döküm için hazırlanan döküm salkımı.

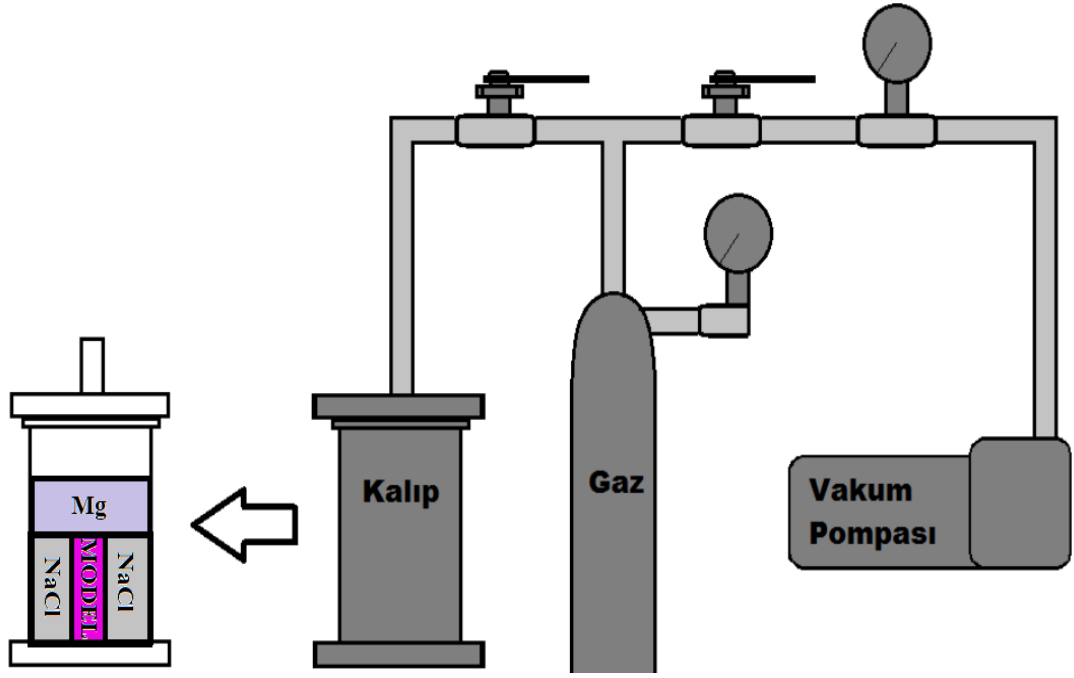
### 3.2.3. Üretim Yöntemleri

Gözenekli magnezyum köpük üretiminde 2 farklı üretim yöntemi kullanılmıştır. İlk olarak infiltrasyon ile kapalı bir kaptaki Argon gazı ortamında döküm

gerçekleştirilmiştir. Yüzey kalitesi daha iyi ürün elde etmek amacıyla daha sonra hassas döküm yöntemiyle üretim yapılmıştır. Hassas döküm yöntemi döküm yöntemlerinin en son aşamasıdır ve ürün yüzey kalitesi ve karmaşık geometrilerin üretimi açısından oldukça verimlidir. Bu hassas döküm yönteminin eklemeli imalat yöntemiyle entegrasyonu, yani döküm salkımı oluştururken eklemeli imalatın kullanılmasıyla, gerçekleştirilen döküm hızlı döküm (rapid casting) olarak adlandırılmıştır. Bu yöntemle döküm, şu an en güncel dökümle üretim yöntemidir.

### **3.2.3.1. İnfiltrasyon Yöntemi ile Üretim**

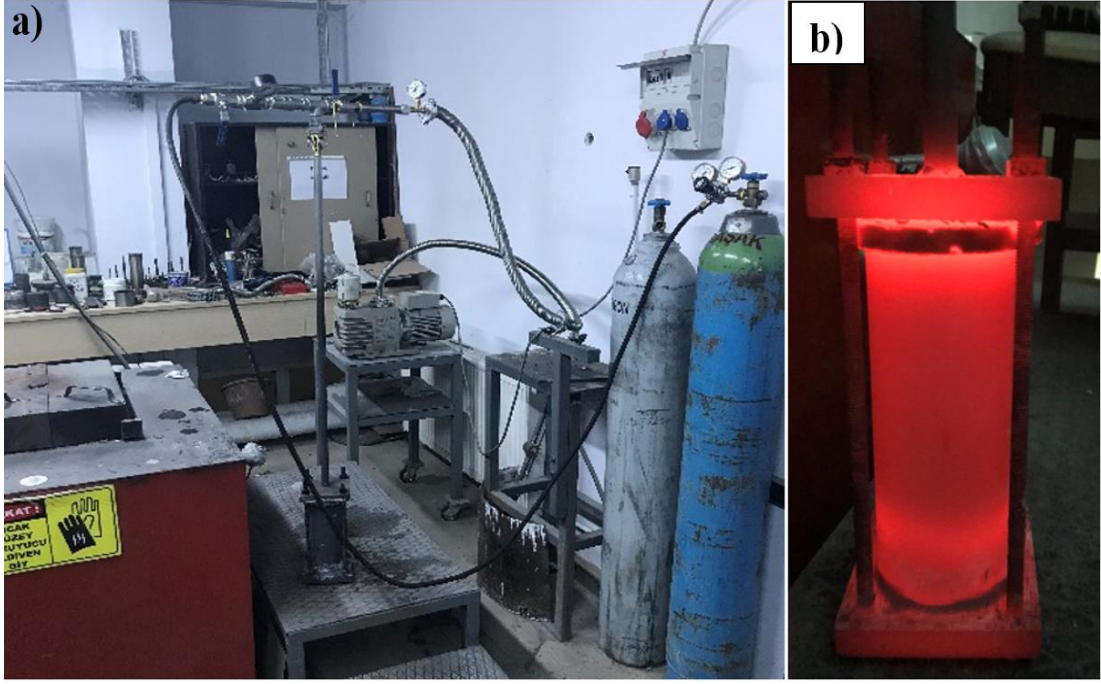
Magnezyum ve alaşımlarının oksijen ile reaktiviteleri çok yüksektir. Magnezyum ve alaşımlarının yüksek reaktivitesi göz önüne alınarak argon atmosfer kontrolünde ve vakumlu ortamda veya SF<sub>6</sub> gazı ile oksijenle teması kesilerek dökümün gerçekleştirilmesi uygundur. İnfiltrasyon ile döküm işlemi için 304 serisi paslanmaz çelikten üretilmiş bir kalıp içerisinde gerçekleştirilmiştir. Kalıpta sızdırmazlığı sağlamak amacıyla bakır conta ve yüksek sıcaklığa dayanıklı sıvı conta kullanılmıştır. Kalıp içerisine yerleştirilen model malzeme öğütülmüş NaCl ile kaplanarak döküme hazırlanmıştır. Mekanik öğütücüde ortalama 325 mesh boyutlarında NaCl öğütülmektedir. Öğütülen NaCl %2 oranında fenol novalak tip epoksi reçine ilave edilip mekanik karıştırıcıda homojen olarak karıştırılmaktadır. Elde edilen bu karışım kalıp malzemesi olarak kullanılarak model malzeminin üzerine iyice kaplanıp preslenmiştir. Kokil kalıbın içinde, model malzeme tuz kalıba alınmış ve üzerine magnezyum külçe yerleştirilmiştir. İnfiltrasyon sisteminin Şematik görünümü Şekil. 3.10'da görülmektedir.



Şekil 3.10. İnfiltrasyon sisteminin şematik görünümü.

Kalıp kapatılarak sistemin bağlantıları yapıldıktan sonra sıvı contanın kuruması için 15 dakika beklenmiştir. Conta kuruduktan sonra, kokil kalıp sırasıyla vakuma alınıp argonla süpürme işlemi 3 kez tekrarlanarak atmosfer kontrolü sağlanmıştır. Kalıp 400 °C'ye ulaşan fırına verilerek 750 °C'ye kadar ısıtılmış ve 45 dakika vakum altında bekletilmiştir. Böylece ilk olarak NaCl sinterlenmekte, ardından model malzeme yanarak uçmaktadır. Sonra 2 bar argon gazı ile ergimiş metal boşluklara ittirilerek kalıp soğumaya bırakılmıştır. Soğuyan kalıptan çıkarılan döküm sunucu 90°C'de su içine atılarak manyetik karıştırıcı yardımıyla 700 dev/dk ile karıştırılarak tuzların çözünmesi hızlandırılmıştır. NaCl tamamen çözüldüğünde magnezyum köpük yapısı elde edilmiştir. Numune, yüzeyindeki oksitleri gidermek amacıyla kuyumcuların kullanmış olduğu asite (HCl) daldırma ve alkolle (izopropil alkol) yıkama işlemine tabi tutulmuştur. İnfiltrasyon sistemi ve döküm sonrası çıkarılan kokil kalıp Şekil 3.11'de görülmektedir.





Şekil 3.11. Döküme hazır a) infiltrasyon sistemi ve fırından çıkarılan b) sıcak haldeki kalıp.

Kalıp fırından çıkarıldığında alt kısmın daha sıcak olduğu Şekil 3.11'den görülmektedir. Bunun sebebi ergiyen metalin Argon basıncı yardımıyla aşağıya ittirilmesi ve kalıbın alt kısmında ergiyik metal bulunmasından kaynaklanmaktadır. Kalıp sıcaklığı yaklaşık 350°'ye indiğinde, kalıp açılarak numuneler çıkarılmıştır. Ürünün üzerinde kalan tuz ve reçine suyla yıkanarak temizlenmiştir. Yüzeydeki oksitleri gidermek için özellikle mücevherat ve altın dökümlerinde sıklıkla kullanılan asitle yüzey temizleme işlemi yapılmıştır. HCl içerisine daldırılan gözenekli Mg ürün isopropil alkolle yıkanarak temizlenmiştir. Gözenekli yapının görelî yoğunluğu, elasite modülünü (E) etkileyen en önemli yapısal özelliktir. Gözenekli malzemelerde, elasite modül ile bağıl yoğunluk ve bağıl yoğunluk ile gözeneklilik arasındaki ilişki sırasıyla aşağıdaki denklemlerle ifade edilmektedir [14].

$$E/E_s=C (\rho/\rho_s)^2 \quad (1)$$

Denklemden, E metal köpüğün elasite modülüdür, E<sub>s</sub> katı metalin elasite modülüdür. C sabiti 1 kabul edilmekte, ρ köpüğün yoğunluğu, ρ<sub>s</sub> ise katı malzemenin yoğunluğunu ifade etmektedir.

### 3.2.3.2. Hassas Döküm Yöntemi ile Üretim

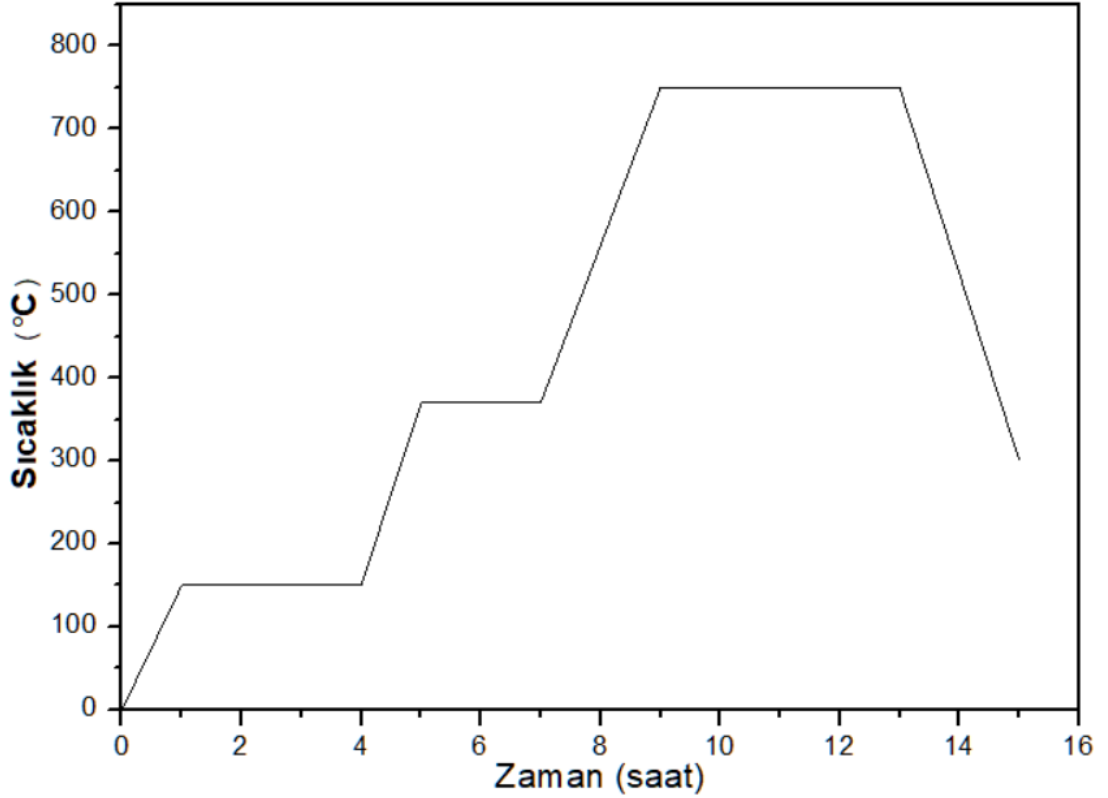
Hassas döküm ile üretimde SLA makinada üretilen modelleri döküm salkımı oluşturduktan sonra, alçı kalıba almak için otomatik alçılama makinası kullanılmıştır. Otomatik alçılama makinası Şekil 3.12’de görülmektedir.



Şekil 3.12. Otomatik alçılama makinası.

Özellikle 22 ayara kadar olan altın dökümlerinde kullanılan, yüksek yüzey kalitesi için ince taneli, kolay temizlenebilen ve tüm mum türleri için uygun olan Prestige "ORO"

alçı kullanılmıştır. 1 kg alçı için 400 ml su kullanılarak alçı hazırlanmıştır. Vakumlu otomatik alçılama makinası kullanılarak kalıba alınan döküm salkımı, alçının kuruyarak sertleşmesi için 1 saat oda sıcaklığında bekletilmektedir. Yeterince sertleşen seramik kalıp, fırına atılarak mumdan hazırlanan döküm salkımı yakılırken, seramik kalıbın da sinterlenmesi sağlanacaktır. Seramik kalıbın sinterlenme eğrisi Şekil 3.13'te görülmektedir.



Şekil 3.13. Seramik kalıbın sinterlenme eğrisi.

Döküm salkımı yanıp, seramik kalıbın sinterlenmesi tamamlandığında, ergiyik metalin boşluklara tamamen dolması için seramik kalıp yaklaşık 300 °C'deki fırında bekletilmiştir. Bu işlem sayesinde ergiyik metal hızlı katılaşmadığı için, ergiyik metal kalıbın tüm boşluklarına ilerlemektedir. Magnezyumu eritmek için indüksiyon fırını kullanılmıştır. Kullanılan indüksiyon fırını Şekil 3.14'te görülmektedir. İndüksiyon fırını ile ergime hızlı gerçekleştiği için koruyucu gaz kullanımını da azalmaktadır.





Şekil 3.14. Magnezyum ergitmede kullanılan indüksiyon fırını.

Pota indüksiyon sargısı içerisine yerleştirildikten sonra üzeri cam kapakla örtülmüştür. Yüksek sıcaklığa dayanıklı bir bor cam kap üzerine gaz vermek için bir delik açılarak kapak olarak kullanılmıştır. Cam kapak kullanılmasının amacı, hem içerdeki ergime durumunu gözlemlemek, hemde oksijenle teması en aza indirerek kullanılan gaz miktarını azaltmaktır. Ayrıca ark yapmasını engellemek amacıyla, grafit pota ile indüksiyon sargı arasına bir refrakter yerleştirilmeli ya da grafit pota silis kaplamalı olmalıdır. Kullanılan potada herhangi bir kaplama olmadığı için, pota ile indüksiyon sargının ark yapmasını engellemek amacıyla, bir ytong tuğla oyularak sargı üzerine yerleştirilmiştir. Şekil 3.15'te pota içerisinde Mg alaşımının ergimesi görülmektedir.



Şekil 3.15. Ergime esnasında magnezyum alaşım.

Ergimiş metalin sıcaklığı 720 °C'nin üzerine çıktığında indüksiyon kapatılarak yüzeydeki curuf temizlenmektedir. Ergimiş metal döküm için hazır hale geldiğinde,

300 °C sıcaklığındaki fırından çıkarılan seramik kalıp, hassas döküm vakum cihazına yerleştirilmiştir. Vakum çalıştırılarak bir yandan ergimiş metalin üzerine koruyucu gaz (CO<sub>2</sub> ile seyreltilmiş SF<sub>6</sub> gazı) gönderilirken, aynı anda vakum altındaki seramik kalıba koruyucu gaz gönderilerek kalıbın boşluklarının tamamen koruyucu gaz ile dolması sağlanmaktadır. Yaklaşık 30 saniye sonra koruyucu gaz seramik kalıba tamamen dolduğunda, ergimiş metal seramik kalıba dökülmüştür. Seramik kalıba döküm anı Şekil 3.16'da görülmektedir. Döküm gerçekleştirildikten sonra, döküm sıcaklığı yaklaşık 450 °C'ye düşene kadar koruyucu gaz gönderilmeye devam edilmektedir. Gönderilen koruyucu gazın miktarı bir rotametre yardımıyla kontrol edilmiştir. Metalde ilk ergime başladığı anda koruyucu gaz vanası açılmış ve gaz, rotametre 0,5 lt/dak debiye ayarlanarak ergimiş metal üzerine gönderilmiştir. Döküm anında ise hem ergimiş metal, hemde seramik kalıba gaz gönderildiği için her iki vana açılarak, rotametre ile debi 2 lt/dak ayarlanmıştır. Döküm bittiğinde debi tekrar 0,5 lt/dak ayarlanarak döküm soğuyana kadar vana açık bırakılmıştır.



Şekil 3.16. Seramik kalıba döküm anı.

Döküm sıcaklığı yaklaşık 450 °C'ye geldiğinde, vakum kapatılmış ve seramik kalıp hassas döküm vakum makinasından çıkarılarak, önceden hazırlanmış suyun içerisine



daldırılmıştır. Kalıp suyun içerisinde hareket ettirilerek alçının çözünmesi hızlandırılmıştır. Şekil 3.17’de döküm sonrası alçının çözündürme işlemi görülmektedir. Alçı çözündürme işlemi tamamlandığında, döküm parçasının ayrıntı kısımlarında (gözeneklerin içerisinde) kalan alçıyı gidermek için basınçlı su kullanılarak parça tamamen temizlenmiştir.



Şekil 3.17. Döküm sonrası alçı çözündürme işlemi.

Skaffold olarak üretilen Gyroid yapıdaki gözenekli malzemeler aşağıdaki formül aracılığıyla gözenekliliği hesaplanarak karakterize edilmiştir [85].

$$\Psi = \frac{V_b - V_s}{V_b} \quad (2)$$

Formüldeki  $\Psi$  gözeneklilik,  $V_b$  toplam hacim ve  $V_s$  solid kısmın hacmidir.

#### 3.2.4. Basma Testi

Üretilen Gyroid yapıdaki Mg alaşım AZ91 gözenekli implant malzemesinin mekanik özellikleri, basma testleri ile analiz edilmiştir. Ayrıca bu Gyroid yapıdaki gözenekli malzeme ile bir koyun kemiğinin kortikal ve süngerimsi kısımlarını ayırmadan yaklaşık olarak aynı boyutta (ortalama çap ve yükseklik sırasıyla 25mm ve 30mm'dir) kesilerek basma testine tabi tutulmuştur. Koyun kemiği mekanik özellikleri ile insan kemiği mekanik özellikleri çok yakın olduğu için koyun kemiğine basma testi uygulanmıştır. Dahası insan kemiğine erişim zordur, fakat koyun kemiği kolay ve hızlı

bir şekilde temin edilmektedir. Basma testleri Zwick/Roell 600kN mekanik test cihazı aracılığıyla yapılmıştır. Basma testi 2 mm/dak. Şekil değiştirme hızı ile yapılmıştır. Gyroid yapıdaki gözenekli malzemenin basma testi numunenin uzunluğunun %50'sine kadar yapılmıştır. Koyun kemiği kırıldığında ise, koyun kemiğinin basma testi tamamlanmıştır. Elde edilen basma test sonuçları, sonlu elemanlar yöntemiyle ANSYS WORKBENCH programında yapılan basma test analizleriyle birlikte değerlendirilmiştir.

### **3.2.5. Elektroforotik Biriktirme Yöntemi ile Yüzey Kaplama**

Yüzeyi kaplanacak substratlar, kaplamaya başlamadan önce damıtılmış su içinde ultrasonik olarak 20 dakika temizlenmiştir. Daha sonra etanol ile durularak, bir etüv fırınında kurutulmuştur. Yaklaşık 8 mm boyutunda ve 4,5 mm çapında magnezyum alaşımlı AZ63 gyroid yapısı substrat olarak kullanılmıştır. Hazırlanan 2 g 45S5 biyoaktif cam seramik tozu, %30 damıtılmış su ve %70 etanol karışımının içerisine atılarak, manyetik karıştırıcı ile 10 dakika karıştırılmıştır. Süspansiyonun pH'ını ayarlamak için hidroklorik asit kullanılarak, süspansiyonun pH'ı yaklaşık 4-4.5'e ayarlanmıştır. Daha sonra süspansiyon ultrasonik banyoda 30 dakika homojenize edilmiştir. EPD sisteminin kurulumu için 5 mm çapında iki karbon fiber çubuk kullanılmış ve bu iki çubuğun ortasına her iki anottan 10 mm uzaklıkta katot olarak bir Gyroid numunesi yerleştirilmiştir. EPD ile kaplama yapılırken sistemin resmi Şekil 3.18'de görülmektedir. EPD işlemi, substratın yarısı üzerinde 1 dakikalık biriktirme süresi boyunca 30V katodik voltaj ile gerçekleştirilmiş ve ardından substratın ters çevrilmesiyle 1 dakika daha devam edilmiştir.



Şekil 3.18. Kaplama yapılırken EPD sistemi.

Süspansiyonda çökmeler olmaması ve homojen kaplama gerçekleşmesi için, kaplama süresince karıştırma işlemine devam edilmiştir. Kaplama sonrası, numunenin kesit alanı, kaplanmış tabakanın kalınlığını belirlemek için SEM ile incelenmiştir. Kesit alanın incelenmesi için kaplanmış AZ63 numunesi, epoksi reçinesine gömülmüştür. Ardından, numune yüzeyi SEM analizinden önce ince zımpara kağıdı ve cila pastası ile 0,05 µm'lik son tane boyutuna kadar parlatılmıştır. Hem kaplanmış hem de kaplanmamış numunelerin yüzey morfolojileri SEM ve EDX kullanılarak incelenmiştir. Ayrıca daldırma testi sırasında, farklı zamanlarda SEM ve EDX analizi yapılarak, numunelerin bozunması ve numune yüzeylerinde apatit oluşumu incelenmiştir.

### 3.2.6. İn Vitro Biyoaktivite ve Bozunma Testi

İn vitro biyoaktivite ve bozunma testleri, Kokubo ve Takadama'ya [84] uygun olarak hazırlanan SBF kullanılarak değerlendirilmiştir. 100 mL'lik bir HDPE şişedeki SBF, kaplanmış ve kaplanmamış numuneleri test etmek için kullanılmıştır. Numuneler 37

°C'de 3, 6, 12, 24 ve 48 saat zaman periyotlarında HDPE şişe içerisindeki SBF'ye daldırılarak etüv fırında tutulmuştur. Her zaman dilimi sonunda şişeden çıkarılan numuneler kurutulduktan sonra tartılarak ağırlık kaybı belirlenmiş ve SEM ve EDX ile yüzeyinde meydana gelen değişiklikler incelenmiştir. Ağırlık kaybı yüzdesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{Ağırlık kaybı yüzdesi [\%]} = 100 \cdot (m_0 - m_f) / m_0 \quad (3)$$

Burada  $m_0$  ilk numune ağırlığı ve  $m_f$  numunenin kurutulmasından sonraki son numune ağırlığıdır. Ayrıca daldırma testi sırasında, her zaman periyodları sonrası ICP-OES ile numunelerin SBF çözeltisine Ca, P ve Na iyonlarının salınımı gözlemlenmiştir.

### 3.2.7. İn Vivo Hayvan Deneyi

Çalışma için 22/06/02 karar nolu etik kurul onayı, Düzce Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (HADYEK) alınmıştır.

Çalışmanın in vivo hayvan deneyi aşamasında, sıçan (rat) femur proksimal metafize kemik hücrelerin büyümesini teşvik eden (iyi kemik implant arayüzeyi sağlayan), açık gözenekli, Gyroid yapıda, biyobozunur ve yüzeyi 45S5 biyoaktif cam seramik ile kaplanmış magnezyum köpük implant malzemesi implantasyonunu takiben kısa dönemde zamana bağlı histopatolojik olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Denek çalışmalarında laboratuvar hayvan bakım ilkeleri izlenmiştir. Çalışmada  $250 \pm 50$  gr ağırlığında 18 kontrol, 18 çalışma grubu olmak üzere toplam 36 adet Wistar türü erkek rat kullanılmıştır. Hayvanlar, kontrollü sıcaklık (23-25°C) ve 12:12 saatlik açık/kapalı döngüsü olan bir odada kafeste olacak şekilde yerleştirmiştir. Bir haftalık iklimlendirme periyodundan sonra, her bir rata 1,5 mg ksilazin hidroklorür ve ketamin HCl'nin intraperitoneal enjeksiyonuyla anestezi uygulanmıştır. Deney öncesi anestezi uygulanmış rat Şekil 3.19'da görülmektedir.



Şekil 3.19. Deney öncesi anestezi uygulanmış rat.

İmplantasyon öncesi tüm numuneler aseton ve etanol içinde bekletilmiş ve sonra damıtılmış suyla yıkanmış ve son olarak da 60 C° de sterilize edilmiştir. Sterilize edilmiş gözenekli implantlar Şekil 3.20’de görülmektedir.



Şekil 3.20. Sterilize edilmiş gözenekli implantlar.



Anestezi sonrası işlem uygulanacak ratların sağ diz bölgesi traş sonrası kesi ile femur distal metafiz bölgesi ortaya çıkarılmıştır. Distal metafize açılan kemik defekti sonrası çalışma grubuna magnezyum implant malzemesi yerleştirilmiştir. Kontrol grubuna ise ortopedi ve travmatoloji alanında sıklıkla kullanılan 1.2 mm Kirshner teli femur distal metafize açılan kemik defekti içine yerleştirilmiştir. Gözenekli implant ve Kirshner telinin femur kemiğine implantasyonu esnasındaki operasyon resimleri Şekil 3.21’de görülmektedir.



Şekil 3.21. İmplantasyon operasyon resimleri.

Toplam 12 adet rat (6 adet gözenekli Mg implant uygulanan grup ve 6 adet Kirshner teli uygulanan) 4. haftanın sonunda anestezi/tranklizan altında servikal dislokasyon ile ötanazi uygulanarak radyolojik ve histomorfometrik açıdan değerlendirilmiştir. Benzer şekilde aynı işlem her 4 hafta sonrası 3 kez tekrarlanmıştır. Deney toplam 3 ay sürmüştür.

Tüm femur distal metafizini örten yumuşak dokular periostu çıkarmadan parçalanmış ve eğer bozunmadan kalan magnezyum implant malzemesi varsa yumşak dokuya zarar vermeden dikkatle çıkarılmıştır. %7'lik formik asitte dekalsifiye etmeden önce femur %4 paraformaldehitte 4°C de 48 saat fikse edilmiştir. Dekalsifikasyon işleminden sonra örnekler parafin blok içine gömülmüş ve 7 µm kesit alınmıştır. Hematoksilen ve eozin boyası ile boyanmıştır.

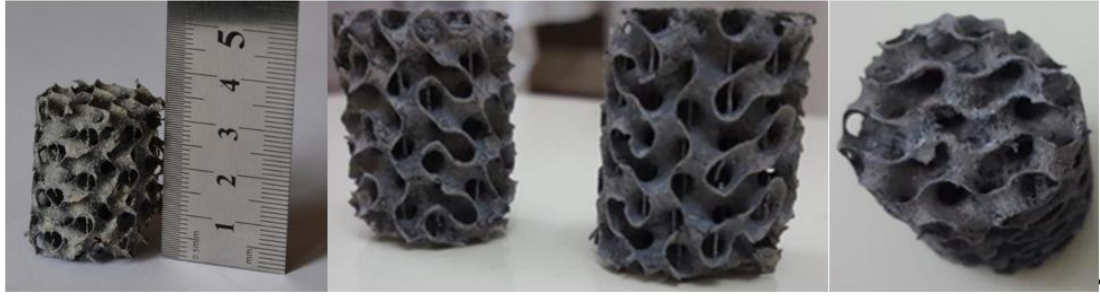
## BÖLÜM 4

### BULGULAR VE TARTIŞMA

Üretilen Mg alaşım Gyroid skaffoldun mekanik özelliklerini belirlemek için basma testi yapılmış, yapılan basma testleri benzer geometrideki koyun kemiğine yapılan basma testleri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca yapılan sonlu elemanlar analizi de deneysel basma test sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmiştir. Üretilen skaffoldun yüzey özelliklerini artırmak amacıyla sol-jel yöntemiyle sentezlenen 45S5 biyoaktif cam seramikle kaplanmıştır. Böylece numunenin yüzeyi aktif hale getirilerek kemik implant arayüzeyin daha hızlı bağlanması sağlanmıştır. Sentezlenen 45S5 biyoaktif cam seramik XRD, TEM, EDX, FTIR ile karakterizasyonu yapılmıştır. Ayrıca SEM aracılığıyla kaplama kalınlığı ölçülerek karakterize edilmiştir. Yapay vücut sıvısına daldırma testi ile in vitro biyoaktivite ve biyobozunma testleri yapılarak, kaplamalı ve kaplamasız gözenekli numuneler karşılaştırılmıştır. Son olarak kaplamalı numuneler femur distal metafize açılan kemik defekti içine yerleştirilerek radyolojik ve histomorfometrik açıdan değerlendirilmiştir.

#### 4.1. MAKRO VE MİKRO YAPI SONUÇLARI

Koyun kemiği ile basma test sonuçları karşılaştırılmak üzere, infiltrasyon yöntemi ile üretilen Mg skaffoldun tipik makroskopik morfolojisi Şekil 4.1'de görülmektedir. Gözeneklerin SLA makinesinden üretilen, sadece modelin şeklini ve hücre boyutlarını kopyalayan model ile hemen hemen aynı olduğu görülmektedir. Gözeneklerin morfolojisi ve boyutlarının kontrol edilebilirliği Şekil 4.1'de görülmektedir. SLA'dan üretilen modelin şekli değiştirilerek farklı özel gözenekliliğe sahip kontrol edilebilir geometriler de elde edilebilir. Bununla birlikte, üretilen köpüğün duvar kalınlığı, NaCl karışımı model üzerinde yeterince sıkıştırılmadığı için ve üretim sonrası NaCl giderimi sırasında kullanılan HCl Mg alaşımı kimyasal olarak aşındırdığı için mum modelden biraz farklıdır.



Şekil 4.1. Mg Gyroid skaffoldun tipik makroskopik morfolojisi.

Basma testi için kullanılan koyun kemiklerine benzer boyutta (ortalama çap ve yükseklik sırasıyla 25 mm ve 30 mm) silindirik bir Gyroid skaffold üretilmiştir. Gyroid yapı birbirine bağlı açık gözeneklere sahiptir. Çizelge 4.1’de Gyroid yapıdaki skaffoldun ortalama gözeneklilik, gözenek boyutu ve duvar kalınlığı karşılaştırılmıştır.

Çizelge 4.1. Gyroid yapıdaki skaffoldun gözenek özellikleri ve duvar kalınlığı.

	Pore size (mm)	Wall thickness (Strut size) (mm)	Porosity
CAD tasarımı	3	0,25	88,87
SLA modeli	2,8	0,26	86,66
Döküm sonucu	2,7	0,27	83,92

Gyroid yapısının ortalama gözeneklilik, gözenek boyutu ve duvar kalınlığı, döküm sonucunda sırasıyla %83.92, 3 mm ve 0.25 mm’dir. Duvarların (dikmeler) yüzeyi pürüzlü olmasına rağmen, çerçeveleri iyi tanımlanmış ve süreklidir. Tasarım, SLA ve döküm sonuçları arasındaki fark, desteklerden kaynaklanmaktadır. Ayrıca döküm sırasında tuzların ayrıntılara tamamen girmesi ve döküm sonrası temizlemede kullanılan HCl sonuçları etkilemektedir. Modeli SLA yardımıyla üretirken, karmaşık modellerin 3D baskısında çok önemli bir yeri olan iç kısımlardaki destekler poroziteyi etkilemektedir. Şekil 4.1’den de görüldüğü gibi, erimiş metal tüm duvarları, hatta destekleri bile doldurmuştur.

Çalışmanın ikinci aşamasında hassas döküm yöntemiyle, seramik kalıp kullanılarak döküm gerçekleştirilmiştir. Hem mukavemeti artırmak, hemde hızlı bozunduğundan çabuk kaybolmasını engellemek için implantın tasarımda değişikliğe gidilerek duvar kalınlığı artırılmıştır. Ayrıca gözenek boyutu küçültülerek kemik büyümesi sırasında

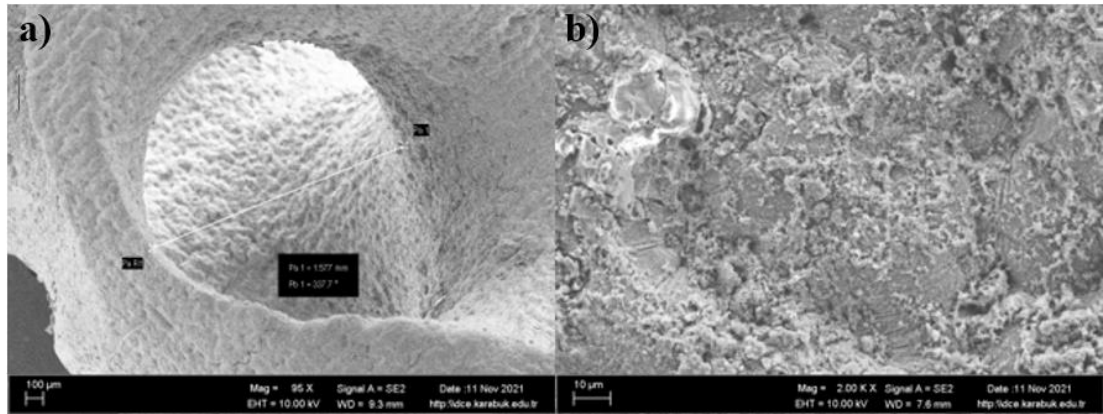
gelişen kemik dokularının birbirine çabuk ulaşması amaçlanmıştır. Döküm sonrası alçıların temizlenmesiyle elde edilen ürün Şekil 4.2'de görülmektedir.



Şekil 4.2 . Seramik kalıptan ayrılan döküm parçası.

Üretilen skaffold, %71,68 gözenekliliğe, 1,5 mm gözenek boyutuna ve 0,45 mm duvar kalınlığına sahiptir. Yüzeyi kaplanan Gyroid yapıdaki implantın gözenek boyutu ve yüzey morfolojisi Şekil 4.3'te görüldüğü gibi SEM ile incelenmiştir. SEM resminden ölçülen gözenek boyutu, tasarımdaki ile yaklaşık olarak aynı olduğu Şekil 4.3'ten görülmektedir. Gyroid numuneler salkımdan kesilmiş ve alçı gözeneklerden çıkarıldıktan sonra 8 mm uzunluğunda eşit parçalar halinde kesilmiştir. Göreceli yoğunluk ve yüzey alanı-hacim oranı, gözenekli malzemelerin iki kritik özelliğidir [86]. Bağıl yoğunluk, katı hacminin skaffold hacmine oranı olarak tanımlanır. CAD modeli, SLA modeli ve döküm, Şekil 3.5, Şekil 3.8, Şekil 3.9 ve Şekil 4.2'de görüldüğü gibi hemen hemen aynı boyutlara sahiptir. Sonuç olarak, yüzey alanı ve hacimleri

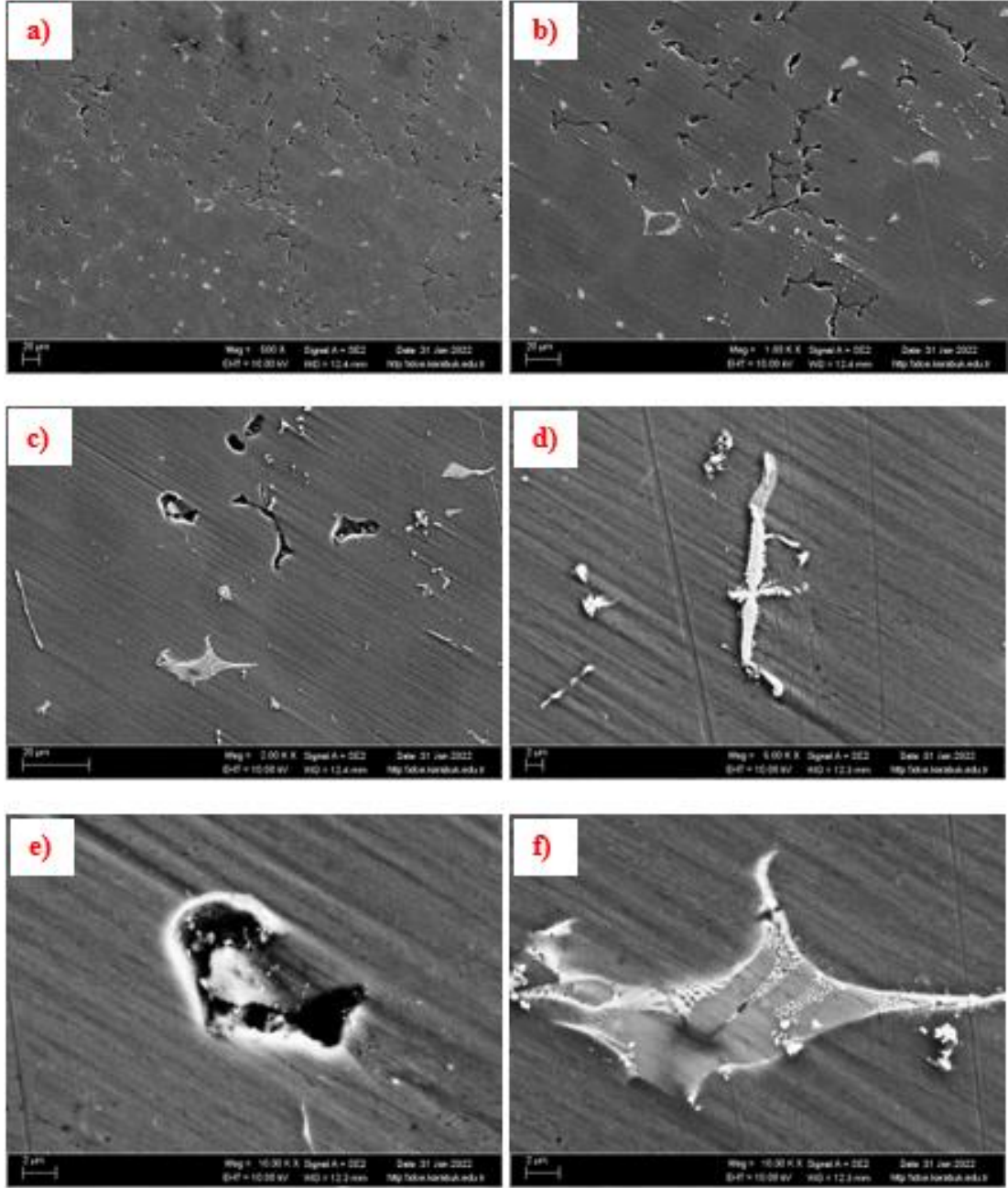
hesaplamak için CAD programının verileri kullanılmıştır. Bağıl yoğunluk ve yüzey alanının hacme oranı sırasıyla 3,53 ve 5,43'tür. Bu değerler tamamen doldurulmuş (gözeneksiz) geometriler dikkate alınarak hesaplınsaydı, bağıl yoğunluk ve yüzey alanının hacme oranı sırasıyla 1 ve 0,99 olacaktı. Üçlü periyodik bir minimum yüzey olarak, gyroid geometrisi biyolojik olarak doğal kemiğe benzer ve hesaplardan da görüldüğü üzere yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahiptir. Hücreler düşünüldüğünde, yüzey alanı-hacim oranını maksimize etmek için küçüktürler. Ayrıca, yüksek gözenekliliğe ve yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip implant malzemeleri hücre göçüne izin verir ve hücrelerle yüksek düzeyde etkileşime sahiptir. İncelenen skafoldlar özellikle gyroid yapısı olmak üzere gözenekli bir yapıya sahip olduklarından önemli bir toplam yüzey alanına sahiptirler. Bu aynı zamanda, bozunma deneylerinde, yoğun bir numunede (gözenekli olmayan) zamanla yaşanan kütle kaybına oranla, gözenekli numunede çok daha fazla kütle kaybı olacağı anlamına gelmektedir.



Şekil 4.3. Yüzeyi kaplanan Gyroid yapıda gözeneklere sahip implantın a) gözenek yapısı ve boyutu, b) yüzey morfolojisi.

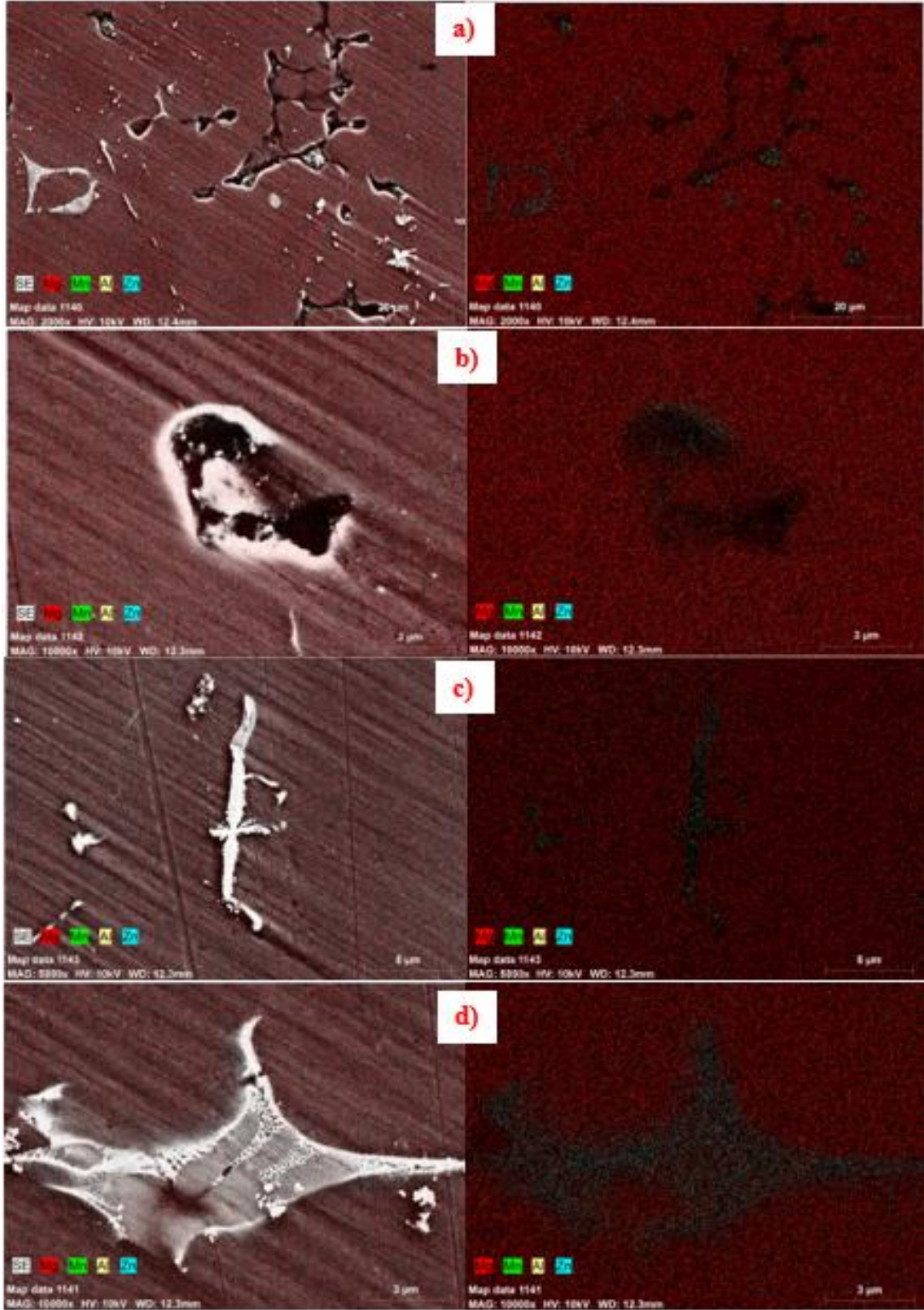
Dökümü yapılan Mg alaşım AZ63'ün mikro yapısını incelemek amacıyla SEM ve EDX kullanılarak analiz edilmiştir. Döküm Mg alaşım AZ63 numune, epoksi reçineye gömülmüş ve sonra numune yüzeyi, SEM analizinden önce ince zımpara kağıdı ve cila pastası ile 0,05 µm'lik son tane boyutuna kadar parlatılmıştır. AZ63 döküm alaşımının, döküm sonrası herhangi bir işlem yapmadan SEM görüntüsü Şekil 4.4'te görülmektedir. Ayrıca, Şekil 4.4'te SEM görüntü detayları ve fazların detayları sıralanmıştır.





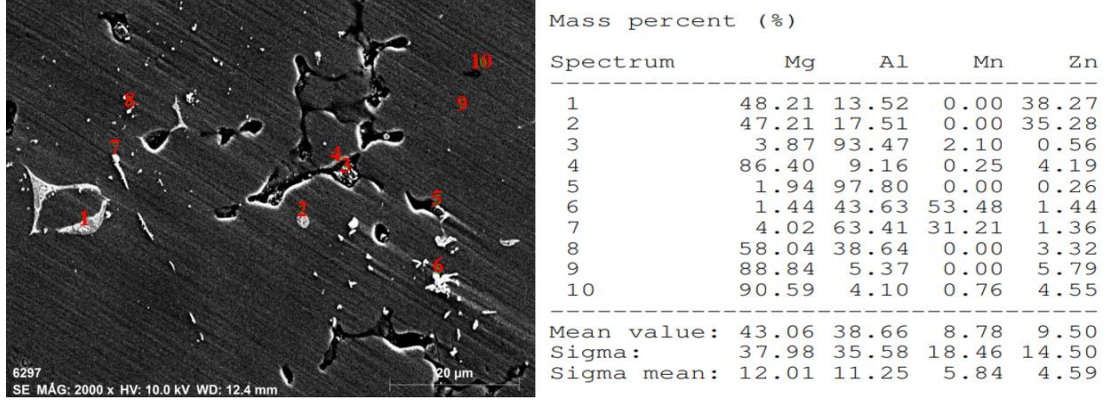
Şekil 4.4. Döküm AZ63 alaşım ve dökümde oluşan fazların SEM detayları.

SEM görüntüleri üzerinden haritalama ile renklendirilerek çökelti fazlarının dağılım oranı Şekil 4.5'te görülmektedir. Şekil 4.6'da ise, AZ63 döküm numunenin işaretlenen noktalarından alınan EDX sonuçları verilmiştir.



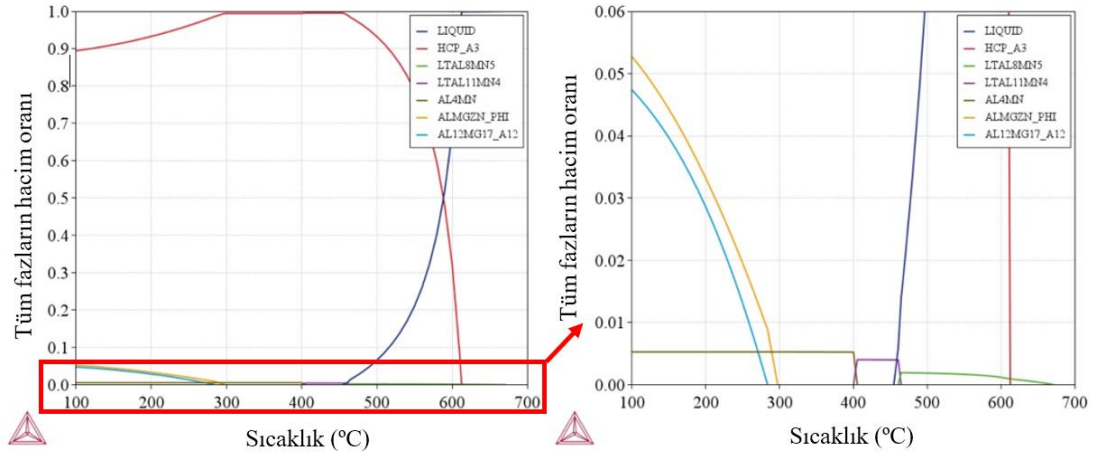
Şekil 4.5. SEM görüntülerinin haritalama ile çökelti fazlarının dağılım oranı.





Şekil 4.6. Döküm AZ63 alaşımın EDX analizi.

Ayrıca THERMOCALC programı kullanılarak AZ63 Mg alaşımının sıcaklığa bağlı olarak, oluşabilecek faz dönüşüm grafiği çizdirilmiştir. Programdan elde edilen fazlar dökümden elde edilen fazlarla uyumludur. THERMOCALC programının çizmiş olduğu sıcaklık faz dönüşüm grafiği Şekil 4.7’de görülmektedir.



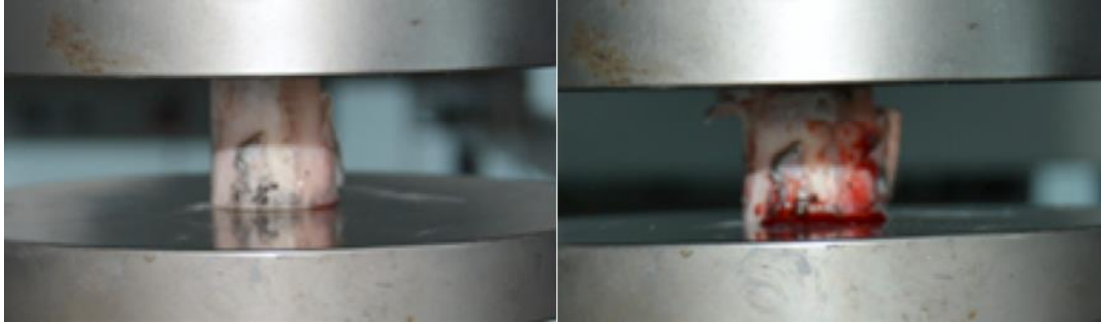
Şekil 4.7. AZ63 alaşımı için THERMOCALC programında çizilen sıcaklık faz dönüşüm grafiği.

SEM, haritalama ve EDX sonuçları incelendiğinde, 4, 9 ve 10 noktalarının bulunduğu fazlar  $\alpha$ -Mg fazının olduğu bölgelerdir. 3, 5, 6 ve 7 noktalarının bulunduğu yer alüminyum açısından zengin fazın bulunduğu  $\beta$ -Mg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub> fazının bulunduğu bölgelerdir. 1,2 ve 8 numaralı yerlerde ise  $\theta$ -Mg<sub>21</sub>(Al,Zn)<sub>17</sub> fazları bulunmaktadır [63]. THERMOCALC programına göre ise  $\alpha$ -Mg fazı,  $\beta$ -Mg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub> fazı,  $\theta$ -Mg<sub>21</sub>(Al,Zn)<sub>17</sub> ve Al<sub>4</sub>Mn fazlarının oluşabileceği görülmektedir. EDX sonuçları ile program sonuçları

birlikte değerlendirildiğinde, 1 ve 2 noktalarında AlMgZn, 3, 5 ve 8 noktalarında  $Al_{12}Mg_{17}$ , 6 ve 7 noktalarının  $Al_4Mn$ , ve 4, 9 ve 10 noktalarının HCP ( $\alpha$ -Mg) fazlarının olduğu düşünülmektedir.

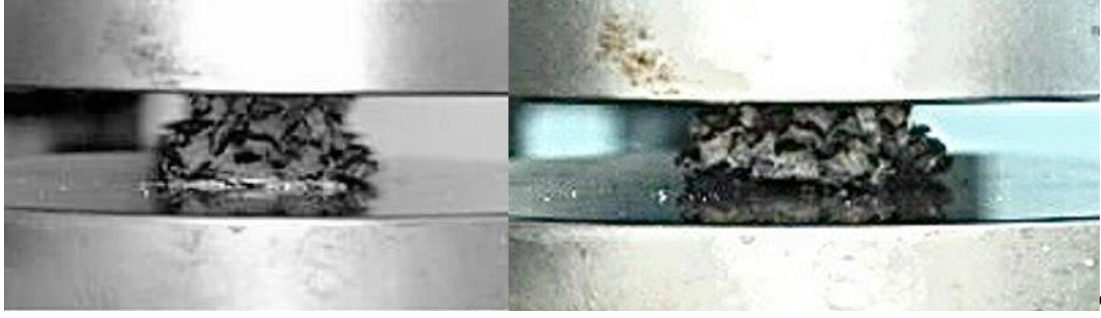
#### 4.2. BASMA TESTİ VE ANALİZ SONUÇLARI

Mg alaşımlı Gyroid skaffoldun mekanik özellikleri, basma testleri ile analiz edilmiştir. Basma test sonuçları insan kemiğine en yakın mekanik özelliklere sahip olan koyun kemiği ile karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Ayrıca koyun kemiğine erişim, insan kemiğine erişime göre daha kolaydır. Gyroid yapıda üretilen köpük skaffold ile koyun kemiğinin kortikal ve süngerimsi kısımlarını ayırmadan yaklaşık olarak aynı boyutta (ortalama çap ve yükseklik sırasıyla 25mm ve 30mm'dir) kesilerek basma testinde kullanılmıştır. Basma testi altındaki koyun kemiği Şekil 4.8'de görülmektedir.



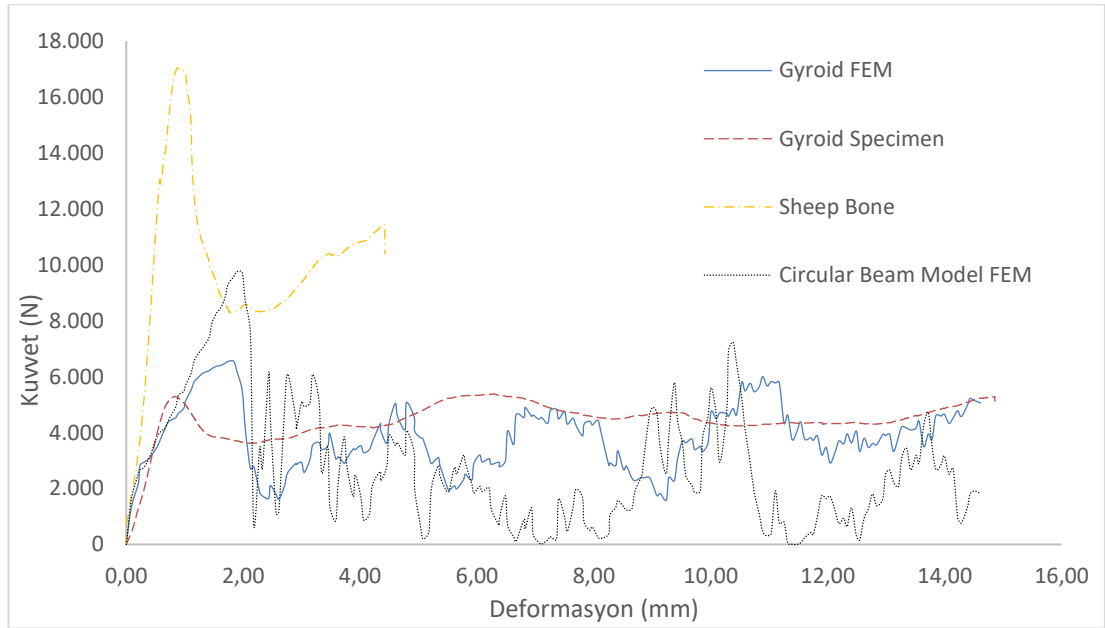
Şekil 4.8. Basma testi altında koyun kemiği.

Basma testleri Zwick/Roell 600kN mekanik test cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gyroid skaffoldun basma testi Gyroid skaffoldun uzunluğunun %50'sine kadar yapılmıştır. Koyun kemiği kırıldığında, koyun kemiğinin basma testi tamamlanmıştır. Basma testi altında Gyroid skaffoldun deformasyon evrimi Şekil 4.9'da görülmektedir. Basma testi süresince Gyroid skaffoldun orta kısmından dışa doğru şişmiş ve kırılmalar orta kısmından başlamıştır. Bu şekilde bir evrim Gyroid vb. yapıdaki geometrilerin genel özelliklerindedir. Bu özellikleri sayesinde yüksek darbe sönümlenme yeteneğine sahiptirler.



Şekil 4.9. Basma testi altında Gyroid skaffoldun deformasyon evrimi.

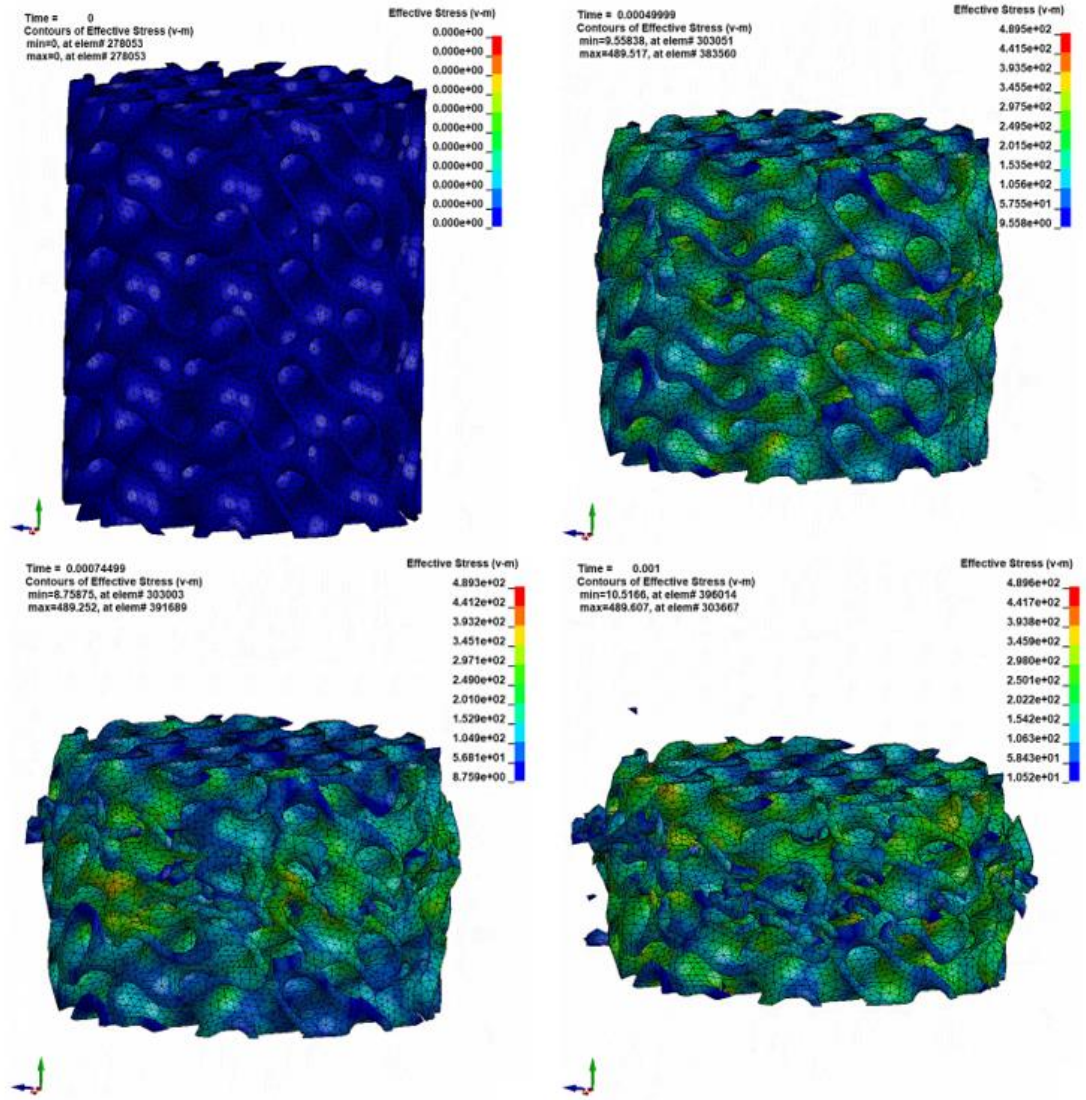
Gyroid skaffold ve koyun kemiğinin kuvvet-deformasyon eğrileri Şekil 4.10'da görülmektedir. Sonlu elemanlar metoduyla yapılan analizlerden elde edilen kuvvet-deformasyon eğrisi de raporlanan deney sonuçları ile değerlendirilmiştir.



Şekil 4.10. Test ve analiz sonuçlarından elde edilen kuvvet deformasyon eğrileri.

Şekil 4.10'dan da görüldüğü gibi, Gyroid skaffoldun basma eğrisi, deformasyon başlangıcında elastik bir deformasyon aşaması ve sabit düşük gerilimden büyük gerinime kadar oldukça uzun bir plato aşaması gibi gözenekli yapıların ortak tipik basma test özelliklerini sunmaktadır. Bu tırtıklı plato, gevrek deformasyon modunu, yani akmadan sonra duvarların gevrek kırılmasını temsil eder. Sonlu elemanlar analizinden elde edilen Gyroid skaffoldun kuvvet-deformasyon eğrileri de benzer evrimsel eğilimdedir ve deney sonuçlarıyla genel olarak iyi bir uyum göstermiştir.

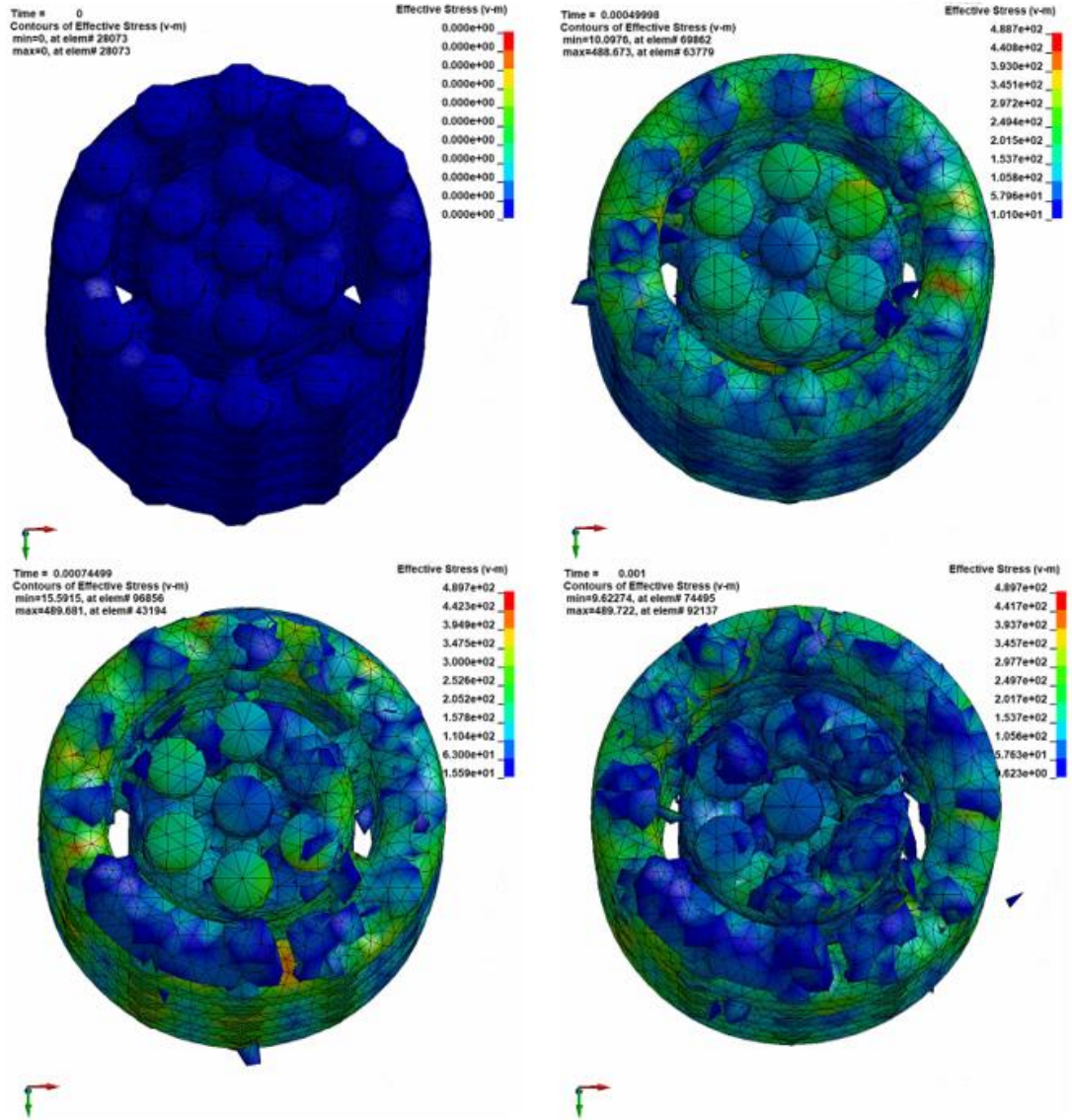
Gyroid skaffoldun deneysel basma testinden ve sonlu elemanlar analizinden elde edilen maksimum kuvvetler sırasıyla 5378,49N ve 6544,6N'dur. Koyun kemiğinin ve dairesel kesitli kiriş modelinin maksimum kuvveti de sırasıyla 17008,94N ve 9752,1N'dur. Denklem (1) ile teorik hesaplama ve regresyon analizi yöntemleri kullanılarak deneysel verilerden elde edilen Gyroid skaffoldun elasite modülü sırasıyla 477,68 MPa ve 14,104 GPa'dır. Deneysel verilerden elde edilen Gyroid skaffoldun elasite modülü, insan trabeküler kemiğinin elasite modülü (0,050 ila 3,2 GPa) ile benzer aralıktadır [25]. Koyun kemiği ile karşılaştırıldığında, Gyroid skaffold koyun kemiğinden (1733,88 MPa) daha düşük elasite modülüne sahiptir. Ancak koyun kemiğinin akma gerilmesi yaklaşık 3 kat daha yüksektir. Buna rağmen Gyroid yapının akma gerilmesi ortalama insan ağırlığını (75kg) taşımaya yeterlidir. Ayrıca Şekil 4.9'daki basma grafiğinden de görüldüğü gibi, üretilen Gyroid skaffold iyi bir enerji sönümleme yeteneğine sahiptir. Basma testi altındaki Gyroid skaffoldun sonlu elemanlar analizinden elde edilen deformasyon evrimi Şekil 4.11'de görülmektedir.



Şekil 4.11. Basma testi altında Gyroid skaffoldun deformasyon evrimi.

Şekil 4.11'den de görüldüğü gibi, Gyroid skaffold basma işlemi sırasında küresel olarak tek biçimli bir kırılma moduna girmiş, hücre duvarlarının bükülmesini ve orta kısımda dışa doğru dışbükey bir evrim göstermiştir. Aynı zamanda, Gyroid skaffold, basma testi sırasında deneye benzer bir eğilim göstermiştir. Numunedeki kırılmalar da deneydekilere benzerdir. Sonlu elemanlar analizinden elde edilen basma testi altındaki dairesel kesitli kiriş modelinin deformasyon gelişimi de Şekil 4.12'de görülmektedir.





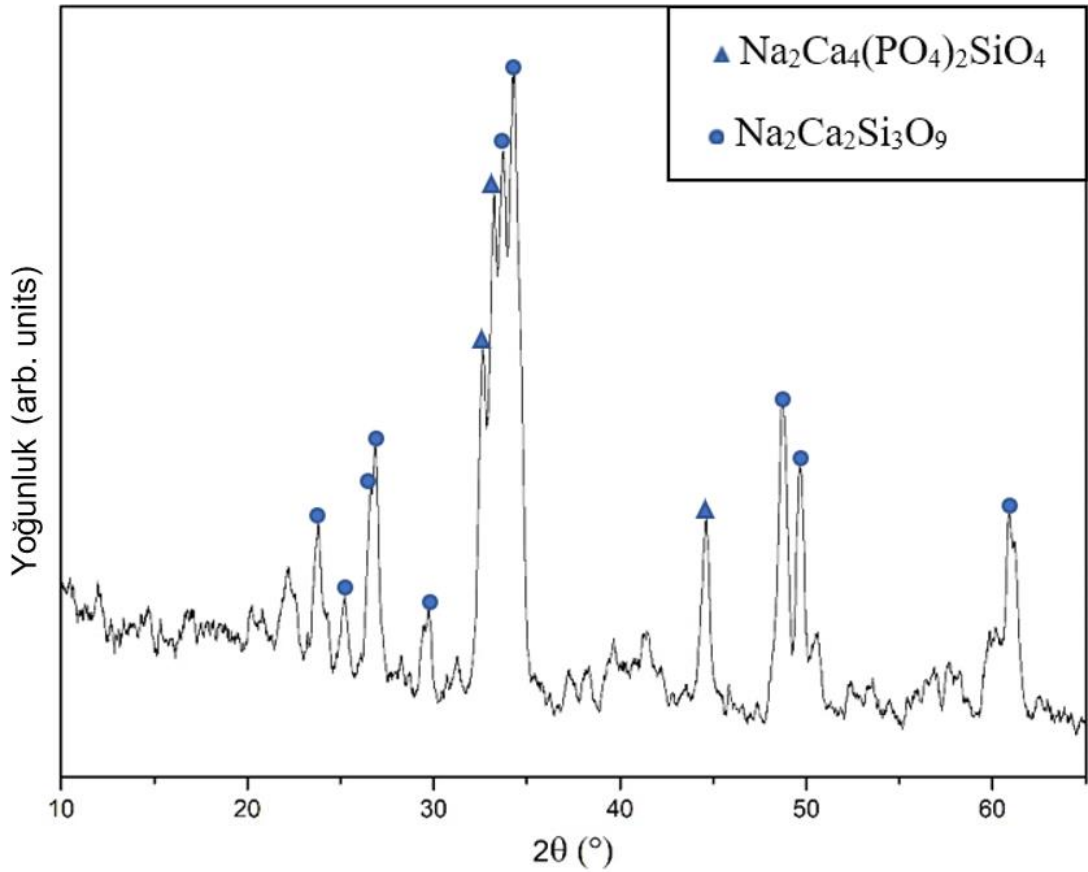
Şekil 4.12. Dairesel kesitli kiriş modelinin sıkıştırma altında deformasyon gelişiminin simülasyon sonuçları.

Dairesel kesitli kiriş modelinin deformasyon gelişimi ve kırılmaları, Gyroid skaffoldunkinden farklıdır. Dairesel kesitli kiriş modelinde kırılmalar iç bölgelerde başlamaktadır. Dairesel kesitli kiriş modeli, sonlu elemanlar analiz sonuçlarında Gyroid skaffolda kıyasla hücre duvarlarında daha az bükülme ve orta kısımda dışa doğru dışbükeylik göstermiştir.

### 4.3. 45S5 BİYOAKTİF CAM SERAMİK KARAKTERİZASYONU

Biyoaktif cam seramik 45S5'in 700 °C stabilizasyon sıcaklığında 1 gün boyunca kristal dönüşümü Şekil 4.13'te görülmektedir. Stabilizasyondan önce ve 600°C'ye kadar olan

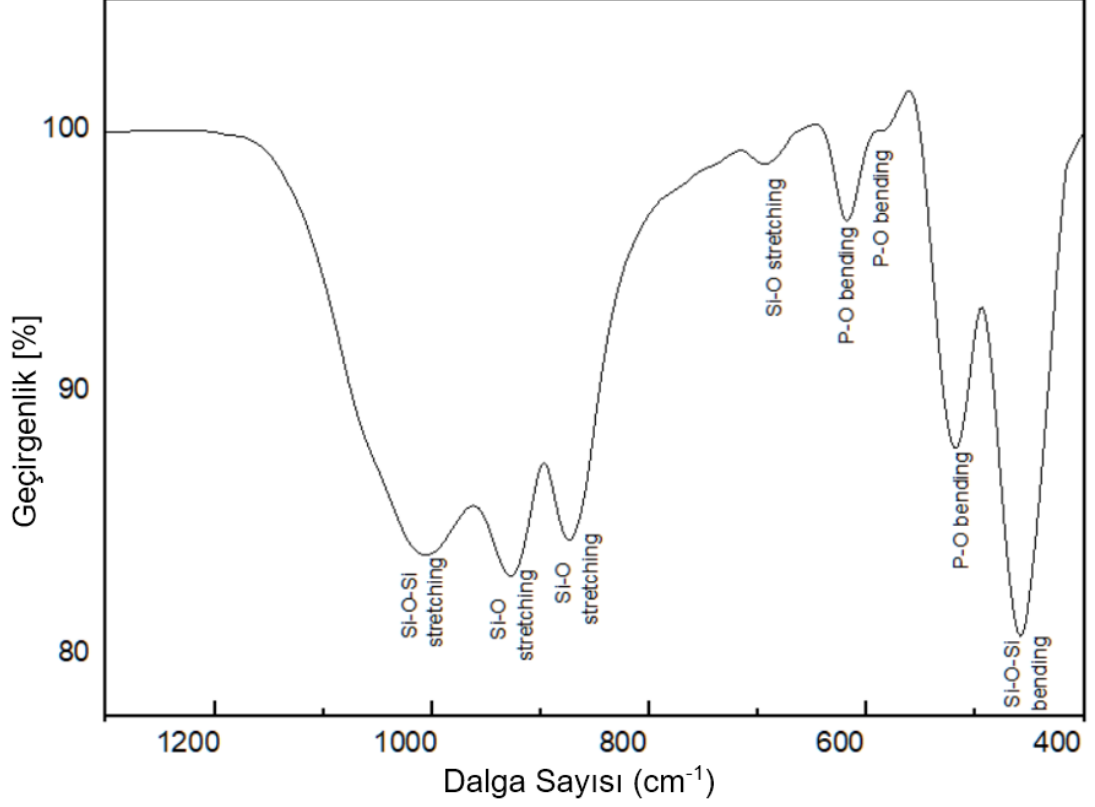
sıcaklıklarda numunede  $\text{NaNO}_3$  (sodyum nitrat) bulunmaktadır. Önceki çalışmalardan [87] beklendiği gibi,  $700^\circ\text{C}$ 'de geride amorf, fosfor açısından zengin bir faz bırakarak, kristal faz  $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$  (combeite) oluşmuştur. Cam bileşiminin tamamı  $\text{CaO}$ 'dan yoksun olduğundan, olası maksimum  $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$  miktarı yüzde 80 mol'dür ve  $700^\circ\text{C}$ 'de oluşmaktadır. Numune  $700^\circ\text{C}$ 'de uzun süre tutulduğunda kristalimsi apatit benzeri fosfor açısından zengin faz  $\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$  oluşur [88].



Şekil 4.13.  $700^\circ\text{C}$  stabilizasyon sıcaklığında 45S5 BG'nin XRD modeli.

Şekil 4.14'te gösterilen FTIR sonuçlarında,  $520$ ,  $580$  ve  $620\text{ cm}^{-1}$ 'deki tepe noktalarının varlığı, kristalin bükme moduna ait P–O bağına atfedilir [88,89],  $880\text{ cm}^{-1}$ 'deki tepe noktası, Si–O gerilme modunu gösterir [88].  $1024$ ,  $926$  ve  $480\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler genellikle sırasıyla Si–O–Si ve Si–O gerilme modlarına ve Si–O–Si bükme modlarına atfedilir [88]. Combeite'de Si-O tepelerinin varlığı, XRD sonuçlarıyla aynı modeli gösteren FTIR ile doğrulanmıştır. Önceki çalışmalara göre, katı çözeltilde fosfor bulunması ve ardından apatit benzeri faz oluşumu biyoaktiviteyi azalttığından, bu

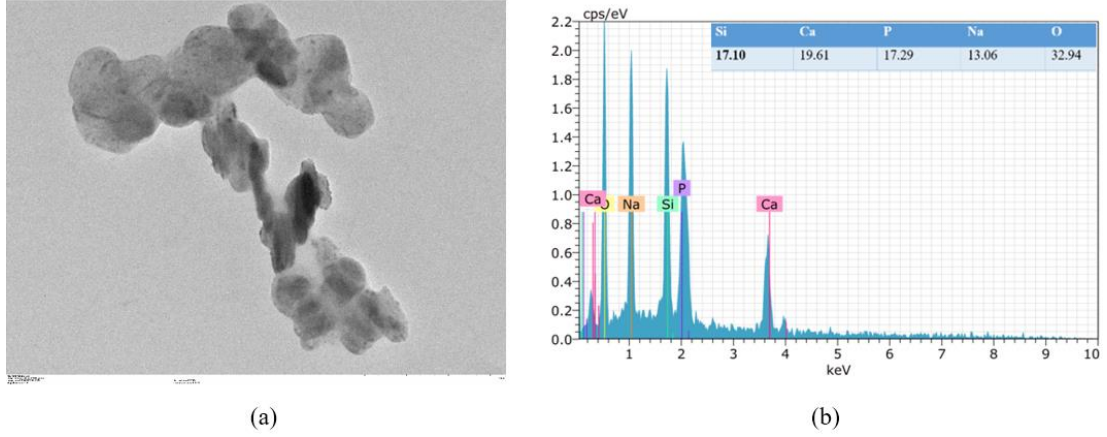
apatit fazın oluşumunu önlemek ve kristalleşmeyi azaltmak için stabilizasyon sıcaklığı çok yüksek tutulmamıştır [87,90].



Şekil 4.14. 45S5 biyoaktif cam seramiğin FTIR test sonucu.

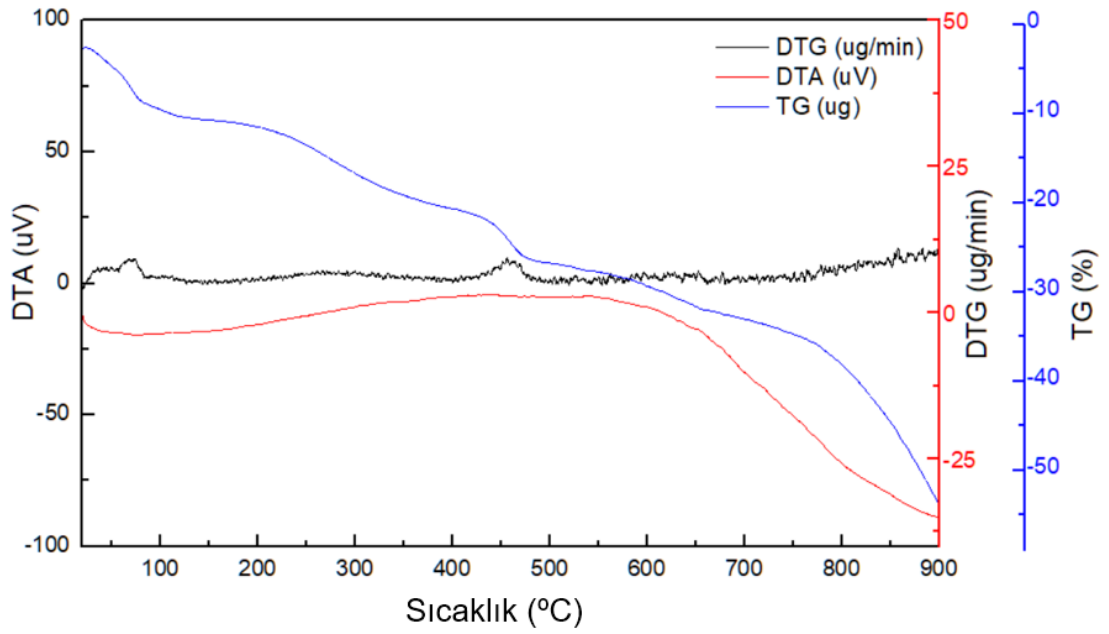
Jelden elde edilen tozlar, boyutları 40 ile 100 nm arasında değişen partiküllerin sinterlenmesiyle oluşturulur [91,92]. Elde edilen biyoaktif cam seramik tozları, kırılarak 100 µm'lik bir elekten elenmiştir. Şekil 4.15, sentezlenen biyoaktif cam seramik tozun elekten geçirildikten sonra TEM ve EDX sonuçlarını göstermektedir. Sentezlenen tozun EDX sonuçları Si, Ca ve P'nin varlığını ortaya çıkarmıştır. Bu, biyoaktif cam seramik partiküllerinin ana bileşenlerinin varlığını doğrulamaktadır.





Şekil 4.15. 45S5 BG parçacıklarının a) TEM ve b) EDX sonuçları.

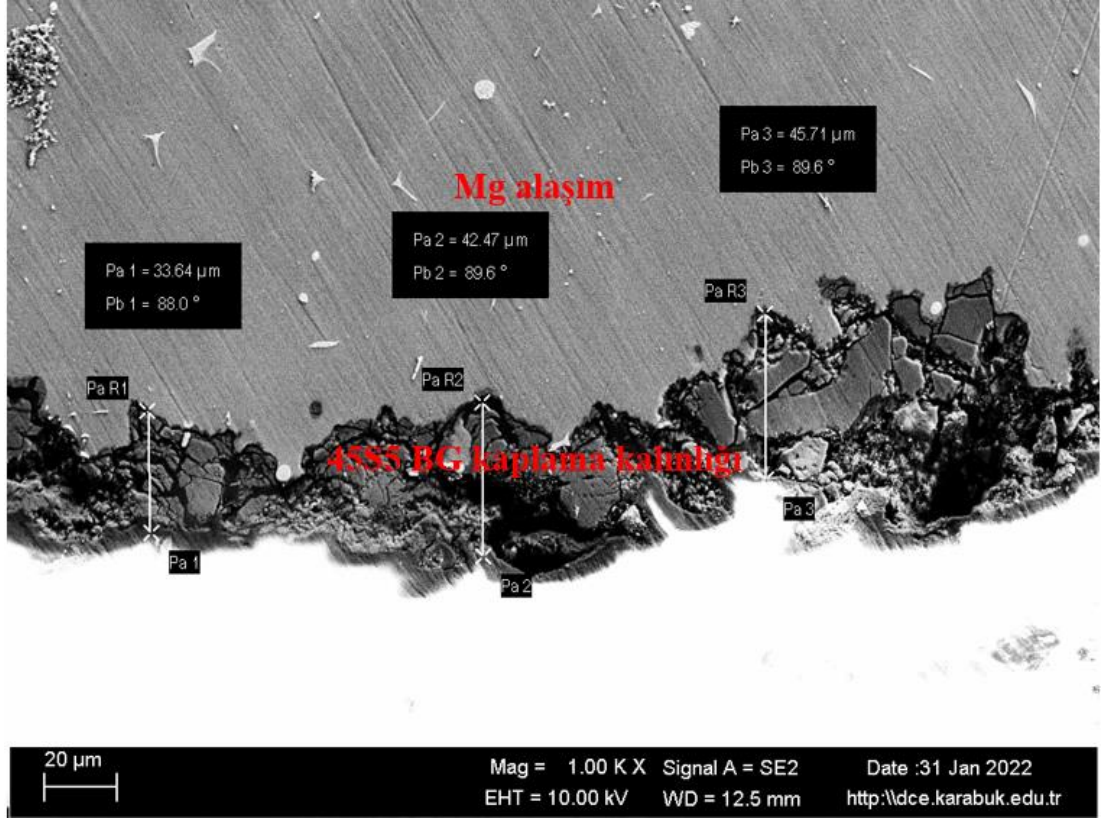
Numunelerin dönüşüm sıcaklıkları ve kütle kayıpları, diferansiyel termal analiz (DTA) ve termogravimetrik analiz (TG-DTG) kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 4.16, DTA-TG-DTG eğrilerinde 900°C'ye kadar stabilizasyondan önce jelden türetilen 45S5 biyoaktif cam seramik eğrilerini gösterir ve ekzotermik tepe noktaları bulunabilir. Kurutulmuş jelin ağırlığının yaklaşık %10'u, 60°C ile 150°C arasında meydana gelen ilk endotermik pik sırasında kaybolmuştur. Bu, pikin kurutulmuş jelden emilen su ve silanollerin çıkarılmasına karşılık geldiği düşünülmektedir. Öncülerin ve katalizörlerin daha fazla yoğunlaştırılmasından çıkarılan su, %13'lük bir ağırlık kaybıyla 230°C'deki diğer tepe noktasından sorumludur. Ayrıca, jelden türetilen 45S5 biyoaktif cam seramiğin kristalizasyonu için kritik olan 500°C-750°C aralığında iki endotermik ve iki ekzotermik tepe noktasına sahiptir. Endotermik pikler, nitrojen içeren bileşiklerin uzaklaştırılmasından kaynaklanmaktadır. Ekzotermik bir pik ise, bir kristalleşme veya faz dönüşümünün sonucudur. Aynı zamanda, numuneden nitrojen açısından zengin tüm bileşiklerin uzaklaştırılması için 700°C'den daha yüksek sıcaklıklarda stabilizasyonun gerekli olduğunu göstermektedir [87].



Şekil 4.16. Sol-jel yöntemiyle elde edilen 45S5 biyoaktif cam seramiğin termal analizi ve ardından gerçekleştirilen diferansiyel termal analiz ve termogravimetri eğrileri.

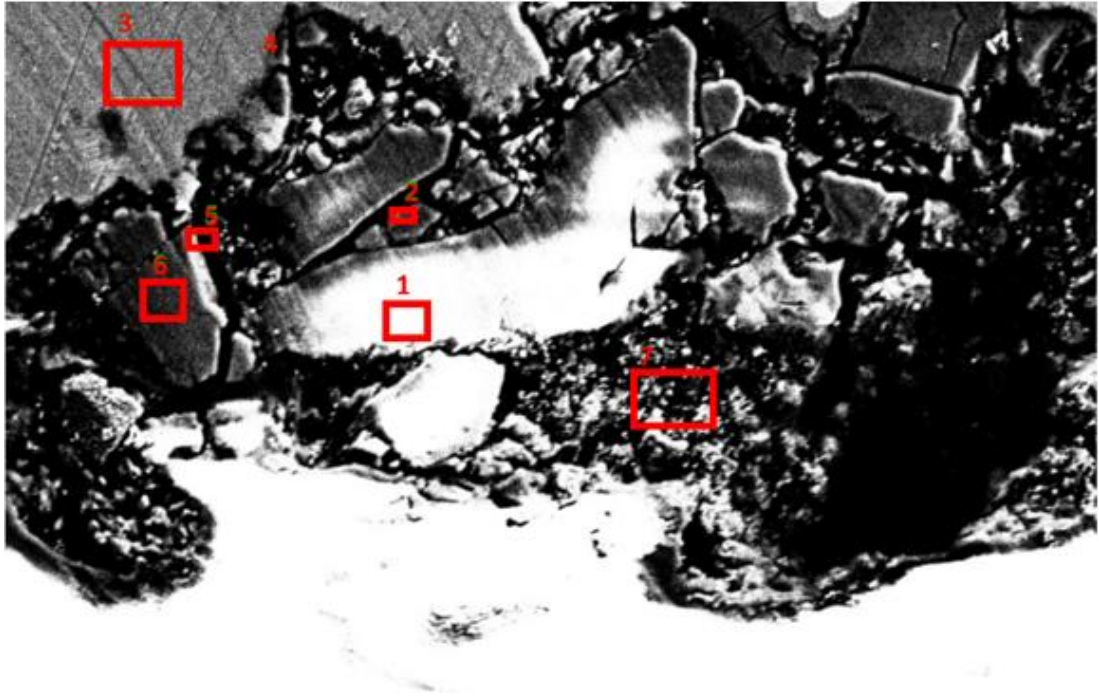
#### 4.4. KAPLAMA KARAKTERİZASYONU

Numunenin kaplama kalınlığı kesit alanından SEM ile incelenmiştir. İlk olarak kaplanmış Mg alaşım Gyroid skaffold, epoksi reçinesine gömülmüştür. Daha sonra numune yüzeyi, SEM analizinden önce ince zımpara kağıdı ve cila pastası ile 0,05 pm'lik son tane boyutuna kadar parlatılmıştır. Kaplanmış numunenin SEM görüntüsü Şekil 4.17'de görülmektedir.



Şekil 4.17. Kaplanmış numunenin kesit görünümü.

Ortalama kaplama kalınlığı Şekil 4.17'den de görüldüğü gibi, 35 mikron ve tüm yüzeylerde benzer özellikler göstermektedir. Kaplama bölgesinden ve Mg alaşım üzerinden işaretlenen bölgelerden elde edilen EDX sonuçları Şekil 4.18'de görülmektedir.



Mass percent (%)

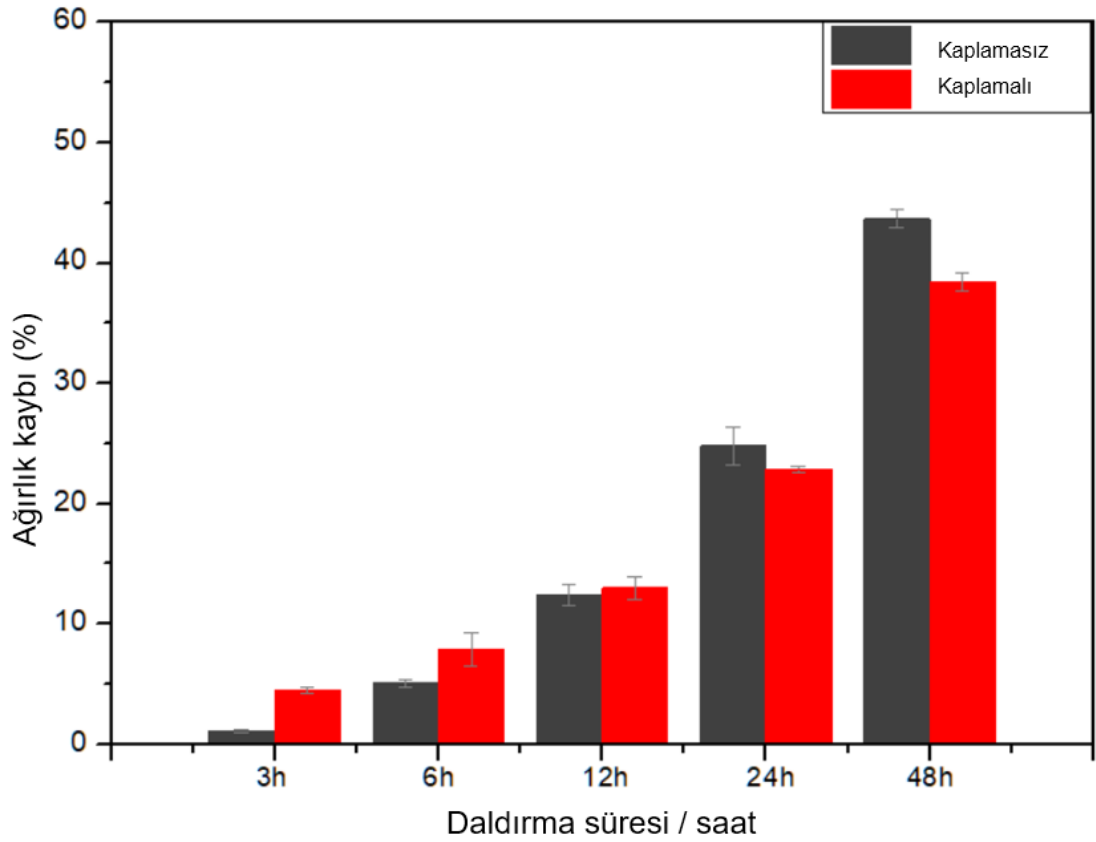
Spectrum	C	O	Na	Mg	Al	Si	P	Ca	Mn	Zn
1	20.22	55.05	0.00	17.31	3.04	0.32	0.12	0.01	0.01	3.93
2	9.54	62.80	0.11	21.34	2.63	0.26	0.15	0.02	0.00	3.14
3	6.03	5.17	0.00	81.32	3.53	0.01	0.00	0.01	0.00	3.93
4	7.46	19.30	0.00	65.98	3.31	0.00	0.00	0.00	0.00	3.95
5	13.85	60.91	0.00	19.25	2.83	0.20	0.01	0.00	0.00	2.95
6	17.46	57.00	0.00	19.26	2.79	0.13	0.12	0.00	0.00	3.25
7	28.32	49.71	0.00	13.95	5.14	0.56	0.02	0.09	0.23	1.97
Mean value:	14.70	44.28	0.02	34.06	3.32	0.21	0.06	0.02	0.04	3.31
Sigma:	7.94	22.66	0.04	27.50	0.86	0.20	0.07	0.03	0.09	0.72
Sigma mean:	3.00	8.56	0.02	10.39	0.33	0.07	0.03	0.01	0.03	0.27

Şekil 4.18. Kaplamanın gerçekleştiğini incelemek amacıyla yapılan EDX analiz sonucu.

EDX sonuçlarından (Şekil 4.18) da görüldüğü gibi, Mg substrat üzerinde işaretli 3 numaralı bölgede herhangi bir kaplama bulunmamaktadır. Fakat diğer noktalar kaplamanın bulunduğu yüzeylerden alınmıştır. 3 numaranın bulunduğu bölge ile diğer noktaların bulunduğu bölgeler arasındaki fark EDX sonuçlarından açıkça görülmektedir. Özellikle 1, 2 ve 3 numaralı bölgelerden de görüldüğü gibi, Si, Ca ve P'nin varlığı biyoaktif cam seramik partiküllerinin ana bileşenlerinin varlığını doğrulamaktadır.

#### 4.5. İN-VİTRO BOZUNMA VE BİYOAKTİVİTE TESTİ SONUÇLARI

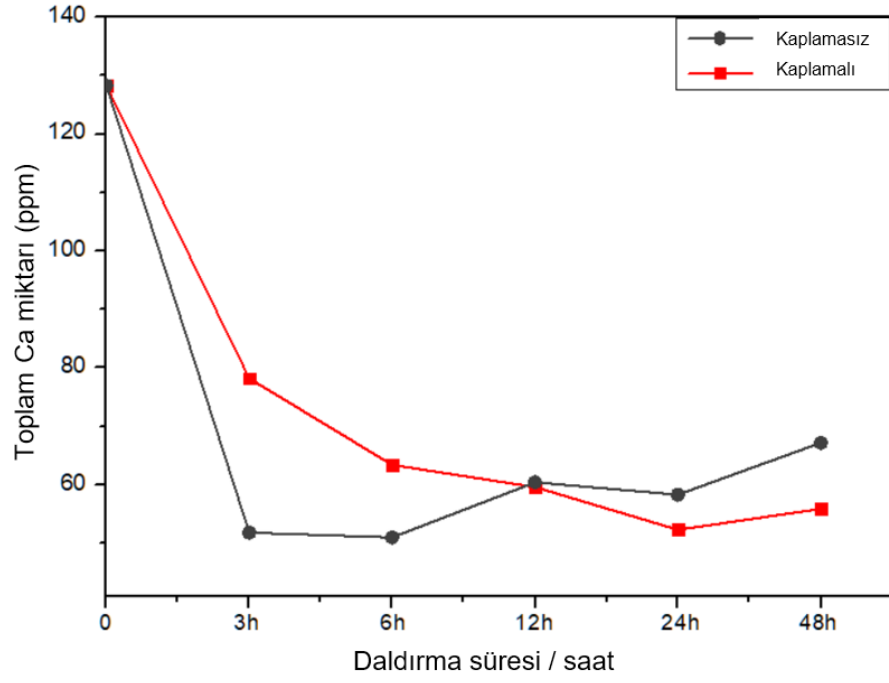
Gyroid skaffold formda üretilen AZ63 alaşımının, kaplanmamış ve kaplanmış olarak in vitro bozunma davranışlarını değerlendirmek için ağırlık kayıplarına bakılmış ve ICP OES testi ile iyon salınımı incelenmiştir. İyon salınımı incelenirken SBF içerisindeki Ca, P ve Na iyonlarının zamanla değişimine bakılmıştır. Numunelerin ağırlık kaybı oranı Şekil 4.19'da görülmektedir.



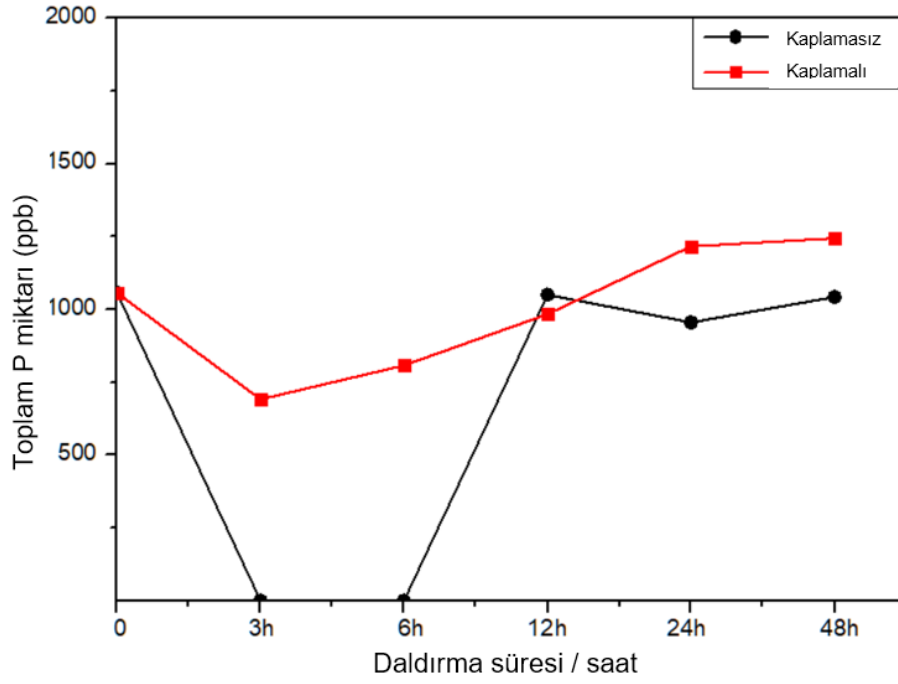
Şekil 4.19. Kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin ağırlık kayıp oranı.

Yüzeyi kaplanan numunede ilk 3 saatte çok daha fazla kütle kaybı yüzdesi varken, 12 saat sonra kütle kaybı yüzdeleri birbirine yaklaşmıştır. 24 saat ve 48 saat sonra, kaplanmamış numunenin kütle kaybı yüzdesi kaplanmış numuneninkinden daha fazla olmuştur. Numunelerin element bileşimi, daldırma testleri sırasında her bir periyot sonrası EDX yardımıyla belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısına sırasıyla Ca, P ve Na iyonları salınımı Şekil 4.20, Şekil 4.21 ve Şekil 4.22'de görülmektedir. Yapay vücut

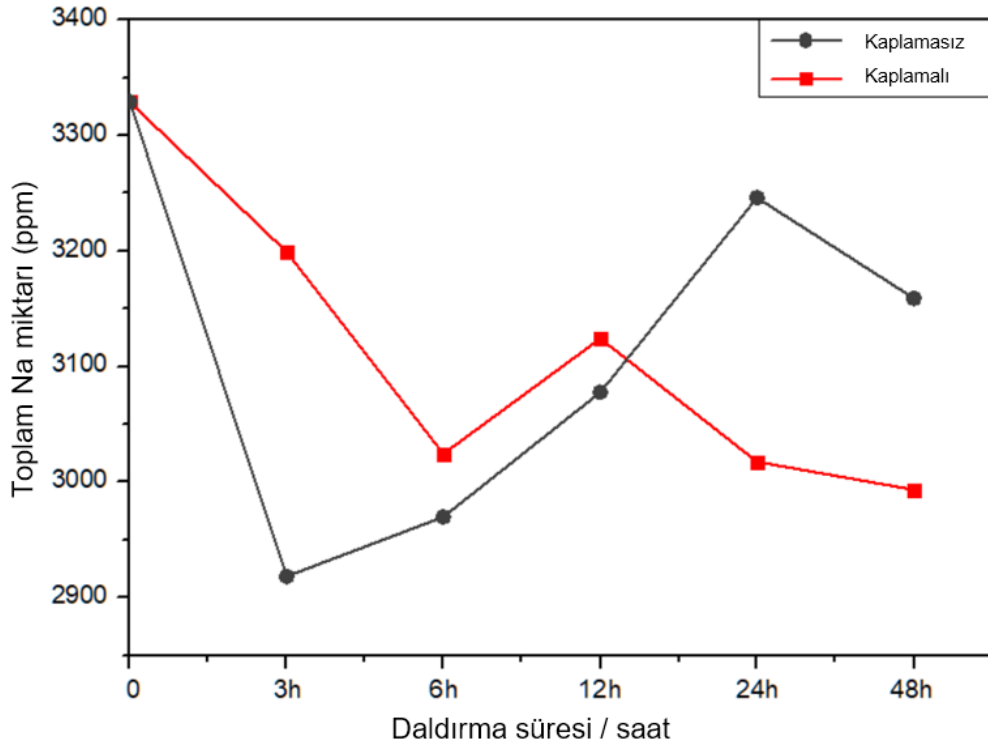
sıvısı organik moleküller içerdiği için, ICP OES testi öncesi mikrodalgada  $\text{HNO}_3$  ile yakılmıştır.



Şekil 4.20. Yapay vücut sıvısına Ca iyonu salınımı.



Şekil 4.21. Yapay vücut sıvısına P iyonu salınımı.



Şekil 4.22. Yapay vücut sıvısına Na iyonu salınımı.

Yapay vücut sıvısı içerisine Ca iyon salınımları incelendiğinde, kaplamalı numunenin içerisinde bulunduğu sıvıdaki Ca iyonlarının zamanla sürekli azalma eğiliminde olduğu gözükmektedir. Kaplamasız numunenin bulunduğu sıvıdaki Ca iyonları ise ilk 3 saatte hızlı bir azalma olduğu, 3 saatten 6 saate kadar önemli bir değişiklik olmadığı, daha sonra ise iyon miktarının yavaş yavaş arttığı görülmektedir. Yani kaplamalı numunenin bulunduğu sıvıdaki Ca iyonlarının zamanla sürekli numune üzerine birikme eğiliminde olduğu düşünülmektedir. Kaplamasız numunenin bulunduğu sıvıda ise, Ca iyonlarının ilk önce hızla numune üzerine birikme eğiliminde olduğu görülmektedir. Fakat 6 saatten sonra numunenin bozunma hızının, apatit oluşumundan kaynaklı Ca iyonlarının yüzeye birikme hızından daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Yapay vücut sıvısındaki P iyon miktarı incelendiğinde ise, kaplanmamış numunelerin bulunduğu sıvıda, ilk 3 ve 6 saatte P iyon miktarının tamamen tükendiği ve 12 saat sonra başlangıç durumuna yaklaşarak rejime girdiği görülmektedir. Kaplanmış numunelerin bulunduğu yapay vücut sıvısı incelendiğinde ise, SBF'deki P iyonunda ilk 3 saatte bir azalma olduğu, daha sonra 24 saate kadar düzenli olarak arttığı ve 24 saatten sonra miktarda önemli bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. Yani

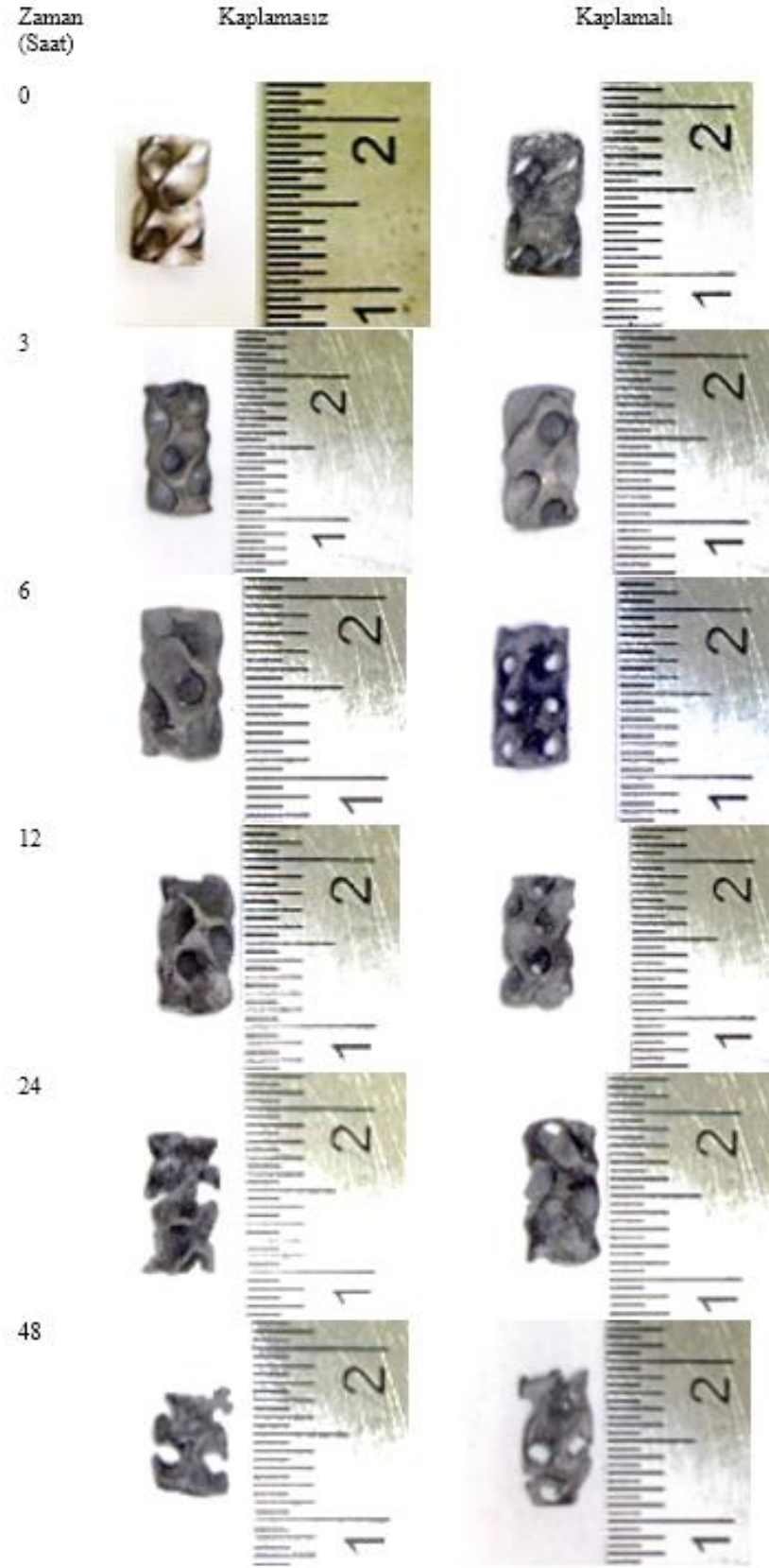
kaplanmamış numunelerin bulunduğu sıvıdaki P iyonları ilk 6 saatte hızla numune üzerinde birktiği, daha sonra bozunma hızından dolayı P iyonlarının tekrar sıvaya salındığı anlaşılmaktadır.

Yapay vücut sıvısındaki Na iyonları ise apatit oluşumunu doğrudan etkilememekle birlikte, kaplamalı ve kaplamasız numunenin içerisinde bulunduğu sıvılardaki değişim eğilimi Şekil 4.22'den de görüldüğü gibi farklıdır.

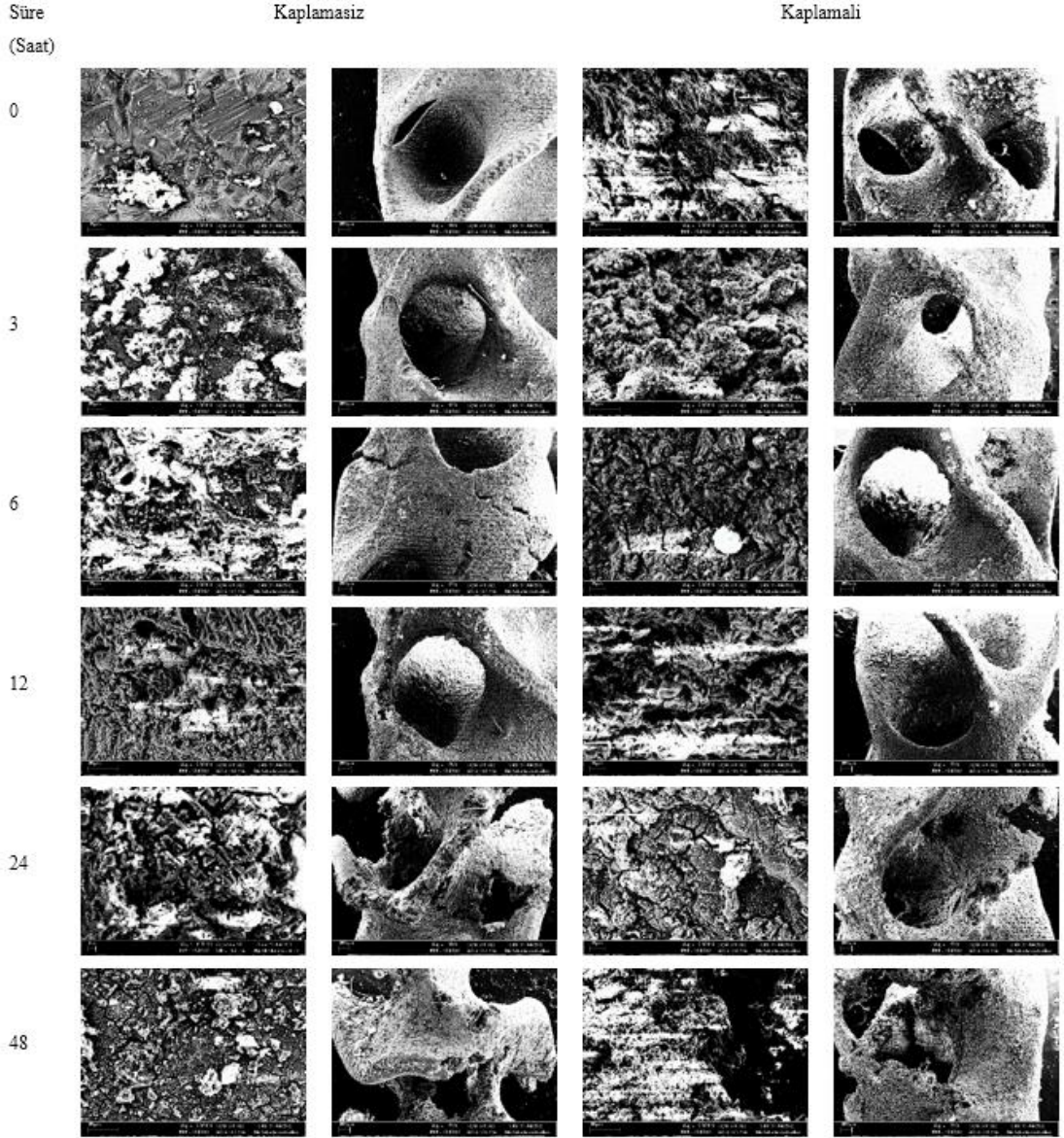
Yapay vücut sıvısı içerisindeki P ve Ca konsantrasyonundaki fark, bize cam-seramiklerin kalsiyum fosfat oluşturma yeteneği hakkında bir fikir verebilir. Kaplanmamış yüzeyde apatit oluşuma eğilimi kaplanmış yüzeye göre ilk 6 saatte daha hızlı olurken, daha sonra bozunma hızının apatit oluşum hızını aştığı düşünülmektedir.

Yapay vücut sıvısı içerisinde zamanla kaplanmamış ve 45S5 biyoaktif cam seramik ile kaplanmış numunelerin makro ve SEM resimlerinde yüzey morfolojileri Şekil 4.23 ve Şekil 4.24'te görülmektedir.





Şekil 4. 23. Yapay vücut sıvısı içerisinde numunelerin zamanla makro görüntüsü.



Şekil 4.24. Yapay vücut sıvısı içerisinde numunelerin zamanla SEM görüntüsü.

Şekil 4.23 ve Şekil 4.24 incelendiğinde, daldırma testi başlamadan önce, kaplanmış ve kaplanmamış numunelerin yüzeyindeki fark açıkça farkedilmektedir. Ayrıca zaman içinde kaplanmamış numunelerde daha fazla çatlak oluştuğu ve daha fazla hacim kaybettiği görülmektedir. Ek olarak sıvı içerisinde çıkarılan numunelerin farklı zamanlarda yüzeyindeki element bileşimleri EDX ile belirlenmiştir. Ortalama EDX sonuçları Çizelge 4.2’de görülmektedir. Çizelgede ayrıca Ca/P oranı da verilmiştir. Apatiti oluşumunda önemli olduğu düşünülen Ca/P oranı EDX sonuçlarından elde edilen element bileşimlerinden hesaplanmıştır. Literatürde kontrol edilebilir geometride Mg ve alaşımlarının in vitro ve in vivo çalışmaları çok fazla

bulunmamaktadır. Maier ve arkadaşları ürettikleri gözenekli dairesel kesitli Mg-La<sub>2</sub> kırışın daldırma testleri sonunda herhangi bir kaplama olmadan 5 gün içinde tamamen bozunduğu, çeşitli kaplamalar sonunda ise yapının 8. gün tamamen kaybolduğu sonucuna ulaşmışlar [6]. Gözenekli yapılarından dolayı incelenen iskelelerin toplam yüzeyi çok büyük olduğu için hızlı bozunduğunu söylemişler. Bu çalışmada kullanılan geometrinin hem hacmi daha küçük, hemde yüzey alanı çok daha büyüktür. Bu sebeple daldırma testlerinde hem kaplamalı numune, hemde kaplamasız numune 5. günde tamamen bozunmuştur. Yüzey alanının artması daha fazla konak doku ile temas imkanı sağlayarak kemik oluşumunu hızlandırır da, bozunma hızını da çok fazla artırmaktadır.

Çizelge 4.2. Daldırma testleri sırasında yüzeydeki element bileşimleri (Ağırlıkça %).

Numune	Zaman	Mg	Na	Ca	P	Ca/P
Kaplamasız	3 saat	29.54	-	0.92	1.55	0.59
Kaplamalı		11.09	15.08	3.42	1.59	2.15
Kaplamasız	6 saat	11.41	6	2.82	2.13	1.32
Kaplamalı		12.59	3.11	5.32	4.92	1.08
Kaplamasız	12 saat	11.77	1.78	1.41	1.67	0.84
Kaplamalı		12.52	1.49	1.99	4.25	0.46
Kaplamasız	24 saat	9.54	7.61	4.37	1.82	1.33
Kaplamalı		19.11	1.42	4.04	4.97	0.81
Kaplamasız	48 saat	18.11	3.45	2.42	3.21	0.75
Kaplamalı		5.88	13.56	2.24	1.83	1.22

Zamanla kaplanmış numunede Ca/P molar oranı ilk 12 saatte azalırken 24. ve 48. saatte yükselmiştir. Başlangıçta kaplanmış numunedeki bozunma hızı apatit oluşumundan daha hızlıdır. Ancak 24 saat sonra apatit oluşum hızı yüzeydeki bozunma hızından daha yüksektir. Ca/P molar oranının 24 saat sonra hidroksiapatitinkine (1.67) [93] yaklaşma eğiliminde olduğu görülmektedir. Kaplamasız numunede Ca/P oranı ilk 24 saatte artarken 48. saatte düşmüştür. Bunun nedeni, bozunma hızının zamanla apatit oluşum eğilimini geride bırakmasıdır. Ayrıca ICP OES sonuçları, EDX sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde, yapay vücut sıvısındaki Ca, P ve Na iyonlarının miktarlarındaki değişim ile EDX sonuçlarının uyumlu olduğu görülmektedir.

## 4.6. İN VIVO HAYVAN DENEY SONUÇLARI

### 4.6.1. Histopatolojik İnceleme Sonuçları

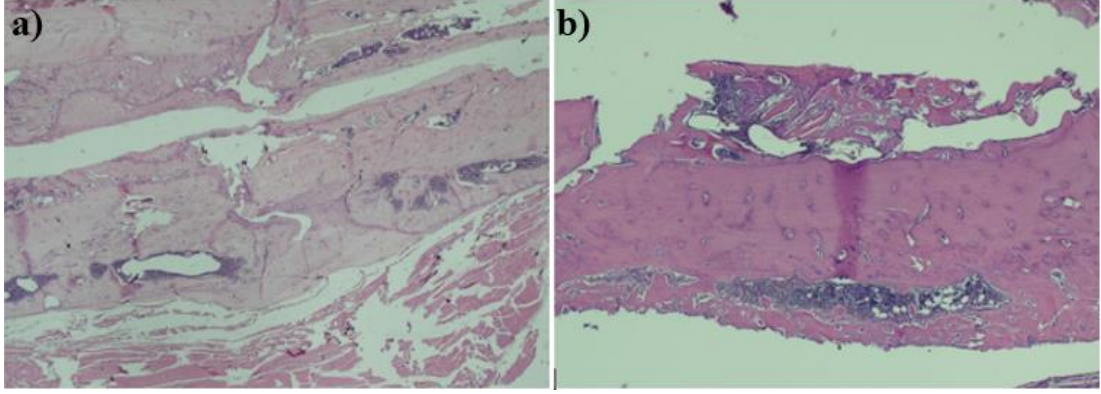
İşlem uygulanan tüm distal femurları örten yumuşak dokular, periostu çıkarmadan (kemik üzerindeki membran dokuya zarar vermeden) sıyrılmıştır. %7'lik formik asitte dekalsifiye (sert dokuyu yumşatmak amacıyla kalsiyum tuzlarının uzaklaştırılması) etmeden önce, femurlar %4 paraformaldehitte (sterilizasyon solüsyonu: ismin üzerindeki bütün mikropları kesin bir şekilde öldürmek için kullanılır) 4°C'de 48 saat fikse edilmiştir. Dekalsifikasyon işleminden sonra örnekler parafin blok içine gömülmüş ve 7 µm kesit alınmıştır. Bu kesitler Şekil 4.25'te görüldüğü gibi hematoxilen ve eozin (Hematoxilen-Eozin Boyama, rutin incelemelerde ve patoloji laboratuvarlarında, mavi-mor renk veren hematoxilen ile, pembemsi kırmızı renk veren eozin'in hücreleri boyaması ile histopatolojik inceleme için histolojik boyama tekniğidir.) boyası ile boyanmıştır.





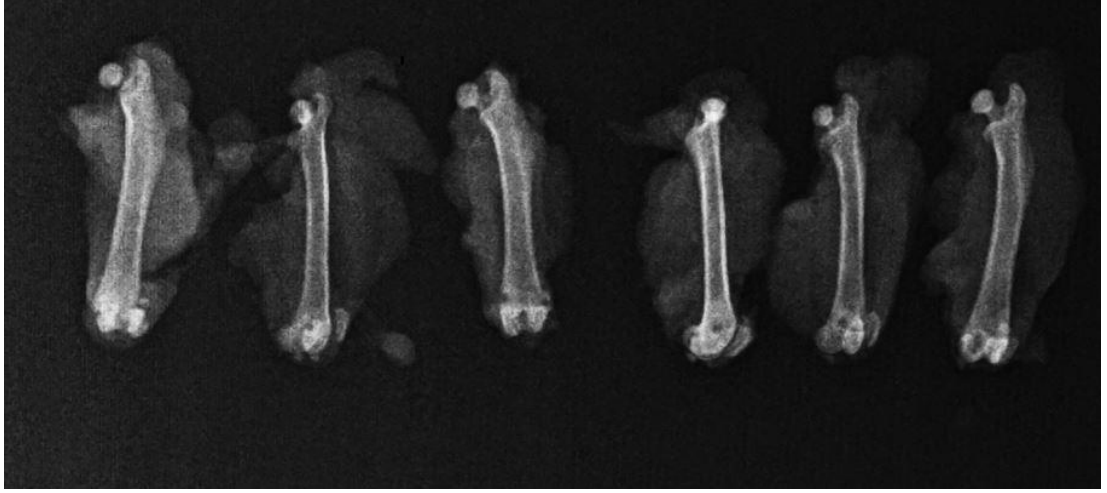
Şekil 4.25. Örneklerden alınan 7 µm boyutundaki kesitlerin hematoksilen ve eozin boyası ile boyanmış görüntüsü.

Kirshner grubu ve Mg alaşım grubunun 3.ay sonunda histopatolojik görünümünden birer örnek Şekil 4.26'da görülmektedir.

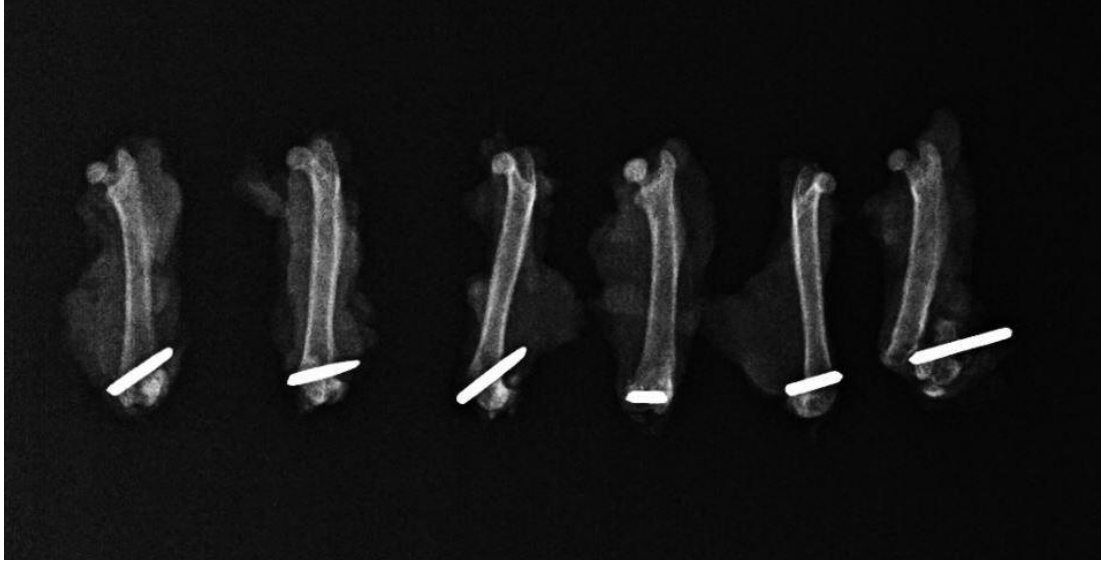


Şekil 4.26. 3. ay sonunda a) Kirshner b) Mg alaşım gruplarının histopatolojik görünümünden birer örnek.

Örnekler incelendiğinde (Şekil 4.26), Kirshner gruba ait örnekte eşit miktarda kıkırdak ve fibröz doku (skor 3) görülmekte, Mg alaşım grubuna ait örnekte ise matür kemik (skor 10) görülmektedir. Histo patolojik inceleme neticesinde, polimorfonükleer lökosit (PMNL) varlığı da değerlendirilmiştir. PMNL vücuda yabancı bir madde girdiğinde, ya da implant yabancı bir madde gibi algılandığında, vücudun savunma mekanizması olarak o bölgeye lökositleri göndermesidir. Tüm çalışmada Kirshner uygulanan grupta 1.ayda histopatolojik olarak alınan 6 rat dokusundan 3'ünde PMNL görülmüş, diğer zamanlarda rastlanmamıştır. Buna karşılık Mg alaşım grupları değerlendirildiğinde ise 2 ayın sonunda alınan sadece 1 rat dokusunda PMNL görülmüş, diğer gruplarda görülmemiştir. Deney sonunda Mg alaşımın uygulandığı rat femurun röntgeni Şekil 4.27 ve Kirshner uygulanan rat femurun röntgeni Şekil 4.28'de görülmektedir.



Şekil 4.27. Mg alaşımın uygulanan rat femur röntgeni.



Şekil 4. 28. Kirshner uygulanan rat femur röntgeni.

Röntgen sonuçları incelendiğinde, Mg alaşımın 3 ay sonunda kemik içerisinde bozunarak tamamen kaybolduğu, fakat Kirshner telinin kemik içerisinde bulunduğu görülmektedir. Ayrıca, hiç bir ratta işlem sonrası enfeksiyona rastlanmamış ve tüm hayvanlar deney süresince sağ kalım göstermiştir. Defekt bölgesindeki değişiklik ve iyileşme histopatolojik olarak Hue ve arkadaşları'nın önerdiği skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir (Çizelge 4.3) [94].

Çizelge 4.3. Hue ve arkadaşları'nın önerdiği, defekt bölgesindeki değişiklik ve iyileşmenin histopatolojik skorlama sistemi [94].

Skor	Kırık Bölgesi Histopatolojik Bulguları
1	Fibröz doku
2	Ağırlıklı Fibröz doku ve az oranda kıkırdak doku
3	Eşit miktarda fibröz doku ve kıkırdak doku
4	Az miktarda fibröz doku, ağırlıklı olarak kıkırdak doku
5	Kıkırdak doku
6	Az miktarda immatür kemik, ağırlıklı olarak kıkırdak doku
7	Eşit miktarda immatür kemik ve kıkırdak doku
8	Az miktarda kıkırdaklı, ağırlıklı olarak immatür (woven) kemik
9	İmmatür kemik ve az oranda matür kemik
10	Kırık parçalarının Matür (lamellar) kemik tarafından birleşmesi

#### 4.6.2. İstatistiksel Değerlendirme

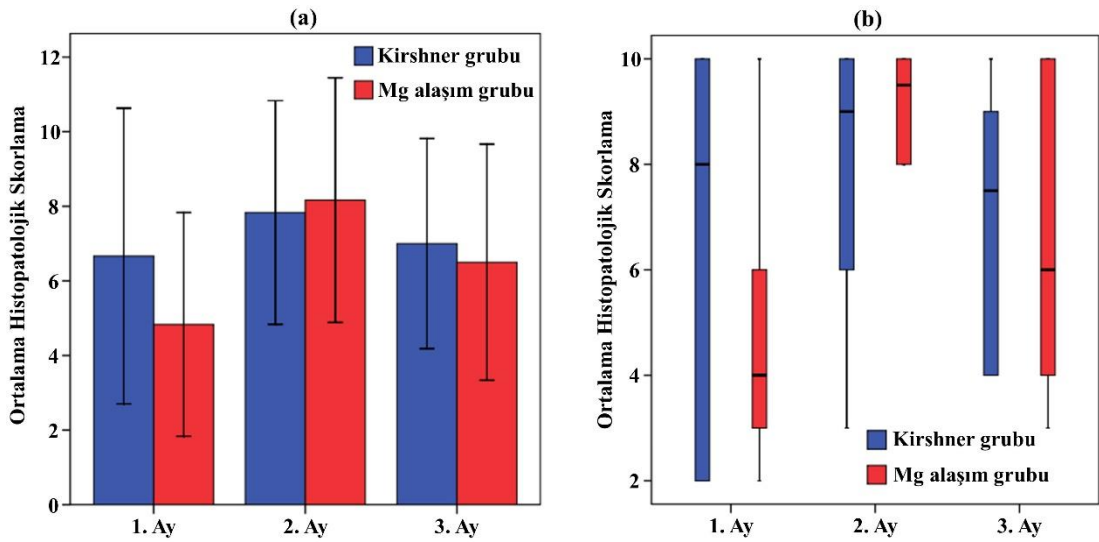
Hue ve arkadaşları'nın önerdiği skorlama kullanılarak elde edilen histopatolojik skorlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median ve interquartil range) yanı sıra Shapiro–Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir. Yani  $p < 0,05$  olduğu durumda sonuçlar anlamlı farklılık gösteriyordur. Burada amaç, farklı deneklerde farklı sonuç elde edilip edilmediği ve şu an yaygın olarak implant fiksasyonlarında kullanılan kabul görmüş Kirshner telinin sonuçlarıyla farklılık gösterip göstermediğini öğrenmektir. Eğer aynı grupta anlamlı fark gözlenirse deneyler tekrarlanmalıdır. Birbirleriyle karşılaştırıldığında yine anlamlı fark görünürse kabul gören implant malzemesine benzerlik göstermediği sonucuna varılır.



Yapılan deney sonuçlarında Mg alaşım ve Kirshner telinin karşılaştırmalı histopatolojik skorları Çizelge 4.4'te görülmektedir. Çizelgedeki ortalama histopatolojik skorlar ve histopatolojik skorlar Şekil 4.29'da grafiksel olarak değerlendirilmiştir. Çizelgede görülen p'nin önündeki “\*” işareti Kruskal Wallis test sonuçlarını, “‡” işareti ise Mann Whitney U test sonuçlarını göstermektedir.

Çizelge 4.4. Mg alaşım ve Kirshner telinin karşılaştırmalı histopatolojik skorları.

Histopatolojik Skorlama		1.Ay	2.Ay	3.Ay	p*
Kirshner	Ort±SS	6,67±3,78	7,83±2,86	7±2,68	0,746
	Medyan IQR)	8 (2-10)	9 (5,25-10)	7,5 (4-9,25)	
Alaşım	Ort±SS	4,83±2,86	8,17±3,13	6,5±3,02	0,262
	Medyan IQR)	4 (2,75-7)	9,5 (6,5-10)	6 (3,75-10)	
p‡		0,515	0,864	0,871	



Şekil 4.29. Mg alaşım implant ile Kirshner telinin kullanıldığı grupların ortalama histopatolojik skorlama ve histopatolojik skorlama sonuçları.

Çizelge 4.4 incelendiğinde, Kirshner grubunun ve Mg alaşım grubunun 1. ay, 2. ay ve 3. ay histopatolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ve anlamlılık (p) değerleri sırasıyla p=0,746 ve p=0,262'dir.

Kirshner ve Mg alaşım gruplarının birbiriyle değerlendirmelerinde de her ay sonundaki histopatolojik skorlama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılık gözlenmemiştir. Her ay sonundaki anlamlılık değerleri de sırasıyla  $p=0,515$ ,  $p=0,864$  ve  $p=0,871$ 'dir.

Şekil 4.29 incelendiğinde ise Kirshner grubunun 1., 2. ve 3. ay sonunda ortalama histopatolojik skoru sırasıyla  $6,67\pm3,78$ ,  $7,83\pm2,86$  ve  $7\pm2,68$ 'dir. Mg alalım grubunun 1., 2. ve 3. ay sonunda ortalama histopatolojik skoru ise sırasıyla  $4,83\pm2,86$ ,  $8,17\pm3,13$  ve  $6,5\pm3,02$ 'dir. Şekilde grupların histopatolojik skorları incelendiğinde Kirshner grubunun 1. ayda 2 ile 10 arasındaki değerlerde, Mg alalım grubunun ise 1. ayda 3 ile 6 arasındaki değerlerde olduğu görülmektedir. 2. ayda ise Kirshner grubunun 6 ile 10, Mg alalım grubunun 8 ile 10 arasında değiştiği görülmektedir. Son olarak 3. ayda ise Kirshner grubunun 4 ile 9, Mg alalım grubunun da 4 ile 10 arasında skorlarda olduğu görülmektedir.

## BÖLÜM 5

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, implant malzemesi olarak gözenekli yapıda biyobozunur Mg alaşım implant üretilmiştir. Hızlı döküm ve infiltrasyon ile döküm olmak üzere iki farklı döküm yöntemiyle de başarılı bir şekilde gözenekli Mg alaşım implantlar üretilmiştir. Üretilen implantın mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla basma testleri yapılmıştır. Basma testleri benzer ölçülerde kesilen koyun kemiğine yapılan basma testleri ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca ANSYS WORKBENCH LS-DYNA’da Gyroid şekle sahip gözenekli implantın basma testi simülasyonu yapılmış ve deneysel basma test sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmiştir. Biyobozunma direncini ve biyoaktivitesini artırmak amacıyla, gözenekli Mg implantın yüzeyi sol jel yöntemiyle sentezlenen 45S5 biyoaktif cam seramikle kaplanmıştır. Yüzeyi 45S5 ile kaplanmış ve kaplama yapılmamış gözenekli Mg alaşımlar SBF içerisine daldırılarak biyoaktivite ve bozunma testi yapılmıştır. Son olarak, kemik implant arasındaki etkileşimi, implantın canlı dokusuna reaksiyonlarını ve biyouyumluluğunu incelemek amacıyla hayvan deneyleri gerçekleştirilmiştir. Yapılan tüm deney sonuçları ve öneriler maddeler halinde aşağıda sıralanmıştır:

1. İnfiltrasyon yöntemiyle, açık hücreli Mg köpük başarıyla üretilebilir. SLA ile dökülebilir reçineden üretilen model kullanılarak kontrol edilebilir bir geometri elde edilebilir.
2. Regresyon analizi kullanılarak Gyroid implantın basma testinden elde edilen elasite modülü (477,68 MPa), literatürde belirtilen insan trabeküler kemiğinin elasite modülü (0,050 ila 3,2 GPa) aralığındadır. Ayrıca, koyun kemiğinin (trabecüller ve kortikal kemik ayrılmadan) basma testinden regresyon analizi kullanılarak elde edilen elasite modülü (17008,94 MPa), Gyroid implantın elasite modülüne (477,68 MPa) göre daha yüksektir. Mg Gyroid yapısı bir

skaffold veya implant olarak kullanılırsa, elasite modülü farkından kaynaklanan stres kalkanı sorununa çözüm olabilir. Gyroid yapının akma gerilmesinin koyun kemiğine (trabecüler ve kortikal kemik ayrılmadan) göre yaklaşık 3 kat daha düşük olduğunu göstermiştir. Gyroid yapısının akma gerilmesi koyun kemiğine göre düşük olmasına rağmen ortalama insan ağırlığından (75kg) çok daha fazla ağırlık taşıyabilir. Bu Gyroid yapının akma gerilmesi, duvar kalınlığı artırılarak arttırılabilir. Uzaysal olarak değişen ve daha karmaşık olabilen Gyroid tasarımı ile elasite modülü açısından eşleştirmemiz gereken kemik tipine göre uyarlanabilir.

3. Gyroid yapıdaki Mg köpüğün basma test sonuçları, daha küçük bir plato stresi ile oldukça uzun bir plato bölgesine sahip olduğundan, enerji sönümleme uygulamalarında umut vericidir. Basma testi için üretilen Gyrod yapıdaki köpük %83,92 gözeneklilik gösterir ve köpüğün ortalama gözenek boyutu ve duvar kalınlığı sırasıyla 3 mm ve 0,25 mm'dir.
4. İnfiltrasyonla köpük üretim prosesi, özellikle gözenek boyutu ve gözeneklilik olmak üzere daha fazla optimizasyona ihtiyaç duyar. Ancak sonuçlar dökülebilir reçineden üretilen modelin ve kalıp olarak NaCl kullanımının kontrol edilebilir gözenekli yapı oluşumunda büyük potansiyele sahip olduğunu açıkça göstermiştir. Ek olarak, bir kalıp olarak NaCl, gözenekli bir iskele bırakarak kolayca çıkarılabilir.
5. Bir sonlu eleman modeli, ANSYS WORKBENCH LS-DYNA modülü üzerinde önerilmiş ve doğrulanmıştır. Simülasyon sonuçlarında Gyroid skaffolddan normal şartlarda beklendiği gibi kırıklar orta bölgede başlamıştır. Gyroid numunesi basma test işlemi sırasında küresel olarak tek biçimli bir hata moduna neden olmuş, hücre duvarlarının bükülmesini ve orta kısımda dışa doğru dışbükey bir eğilim göstermiştir. Gyroid yapı, basma testi sırasında deneysel ve analizde benzer bir eğilim göstermiştir. Analiz sırasında, numunede gerçekleşen kırıklar da deneydekilere benzerdir. Gyroid yapının deneysel verilerden ve analizden elde edilen maksimum kuvvetler sırasıyla 5378.49N ve 6544.6N'dir.

6. Dairesel kesitli kirişin sonlu elemanlar analizi de aynı sınır koşulları altında gerçekleştirilmiş ve Gyroid yapı ile karşılaştırılmıştır. Analizden elde edilen sonuçlara göre dairese kesitli kiriş modeli incelendiğinde, kırılmaların iç bölgelerde başladığı görülmektedir. Dairesel kesitli kiriş modeli, analiz sonuçlarında Gyroid modele kıyasla hücre duvarlarında daha az bükülme ve orta kısımda dışa doğru daha az dışbükeylik göstermiştir. Çalışmada sunulan bu sonlu elemanlar yöntemine dayalı analiz modeli, sonraki çalışmalarda gözenekli yapıların basma testinde kullanılabilir. Dairesel kesitli kiriş modelinin basma testinden elde edilen maksimum kuvvet 9752,1N'dur. Bu kuvvet Gyroid modelin basma testinden elde edilen maksimum kuvvetten daha yüksektir. Ancak Gyroid modelin basma testi süresince yerel minimum kuvvetleri dairese kesitli kiriş modelinden daha yüksektir. Bu nedenle Gyroid modeli, dairese kesitli kiriş modeline göre daha iyi enerji sönmeme yeteneğine sahiptir.
7. Hassas döküm ile üretilen yüksek gözenekli Mg alaşım skaffold 45S5 biyoaktif cam seramik ile homojen ve başarılı bir şekilde kaplanmıştır. Ortalama kaplama kalınlığı 35 microndur. Hassas döküm ile üretilen skaffoldlar, %71,68 gözenekliliğe, 1,5 mm gözenek boyutuna ve 0,45 mm duvar kalınlığına sahiptir. Ayrıca, üretilen skaffoldların bağıl yoğunluğu ve yüzey alanının hacme oranı sırasıyla 3,53 ve 5,43'tür. Aynı boyutlarda gözensiz olarak üretilseydi, bağıl yoğunluk ve yüzey alanının hacme oranı sırasıyla 1 ve 0,99 olacaktır. Sentezlenen 45S5 BG ve yüzeyi kaplanan gözenekli skaffoldlar karakterizyonu da gerçekleştirilmiştir.
8. Yapılan biyoaktivite ve bozunma testleri sonuçları incelendiğinde, yüzeyi kaplanan numunede ilk 3 saatte çok daha fazla kütle kaybı yüzdesi varken, 12 saat sonra kütle kaybı yüzdeleri birbirine yaklaşmıştır. 24 saat ve 48 saat sonra, kaplanmamış numunenin kütle kaybı yüzdesi kaplanmış numuneninkinden daha fazla olmuştur. Kaplanmış numunenin, yüzeyindeki toz halinde kaplanan tüm BG malzemelerin implantla iyi bir şekilde bağlanamaması nedeniyle ilk saatlerde daha fazla ağırlık kaybettiği düşünülmektedir.

9. Gözenekli skaffoldlar geniş bir toplam yüzey alanına sahiptir. Bu yüksek yüzey alanları nedeniyle konak doku ile çok fazla temas etme kabiliyetine sahiptir. Bunun bir dezavantajı ise yüksek temas alanı nedeniyle bozunma hızı dolu geometrilere göre çok daha yüksektir. Bozunma hızı alaşımlama veya kaplama ile yavaşlatılabilirse, implant malzemesi olarak çok iyi bir potansiyele sahip olacaktırlar.
10. Yapılan hayvan deneyi neticesinde, polimorfonükleer lökosit (PMNL) varlığı değerlendirildiğinde ise tüm çalışmada Kirshner uygulanan grupta 1.ayda histopatolojik olarak alınan 6 rat dokusundan 3'ünde PMNL görülmüş, diğer zamanlarda rastlanmamıştır. Buna karşılık alaşım grupları değerlendirildiğinde ise 2 ayın sonunda alınan sadece 1 rat dokusunda PMNL görülmüş, diğer gruplarda görülmemiştir.
11. Kirshner ve Mg alaşım gruplarının deney süresince, her periyot sonu histopatolojik skorlama değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu olarak incelenen Kirshner teli için ortalama histopatolojik skorlar 1. ay sonunda  $6,67\pm 3,78$  bulunmuş, 2. ay sonunda  $7,83\pm 2,86$  bulunmuş ve 3. ay sonunda ise  $7\pm 2,68$  bulunmuştur. Mg uygulanan gruplar için de ortalama histopatolojik skorlar 1. ay sonunda  $4,83\pm 2,86$  bulunmuş, 2. ay sonunda  $8,17\pm 3,13$  bulunmuş ve 3. ay sonunda ise  $6,5\pm 3,02$  bulunmuştur. Yani her iki grupta da 3 ay sonunda, kırık parçalarının Matür (lamellar) kemik tarafından birleşmesi gerçekleşmiştir.
12. Mg alaşımın 3 ay sonunda kemik içerisinde bozunarak tamamen kaybolduğu, fakat Kirshner telinin kemik içerisinde bulunduğu görülmektedir.
13. Çalışmada hem Mg alaşımın uygulandığı, hemde Kirshner teli uygulanan kontrol grubunda kullanılan deney hayvanları, deney periyodu sürecinde sağ kalım göstermiştir. İşlem sonrası hiçbir ratta enfeksiyona rastlanmamıştır.
14. Sonraki çalışmalarda, nadir toprak elementlerinden Nd kullanılarak geliştirilen Mg-2Zn-0,5Nd-0,5Zr alaşımı kullanılarak nispeten daha iyi korozyon direnci

sağlanabilir. Tane inceltici olarak kullanılan Zr sayesinde Mg alaşımın dayanımının da önemli ölçüde artacağı düşünülmektedir. Ayrıca çift katlı kaplama ile korozyon direnci istenilen seviyelere çekilebilir. Ayrıca gözenekli Mg alaşım üzerine biyolojik olarak bozunmayan Ti ile ince film kaplama yapıp, en üste de biyoaktif cam seramikle kaplama yapılarak, hem yüzeyi biyokatif hemde daha yavaş bozunan gözenekli implant elde edilebilir.

15. Ayrıca sonraki çalışmalarda in vivo deneyler genişletilerek Mg alaşım implantın canlı dokudaki etkileri gözlenebilir. Rat tibia örnekleri, Mg alaşımın in vivo bozulmasını gözlemek için yüksek çözünürlüklü bir Mikro-BT tarayıcı kullanılarak değerlendirilebilir. İmplantasyondan önce ve operasyondan sonraki belirli aralıklarda alınan idrar örnekleri ve rat kuyruk sarmalından alınan kan örneklerindeki Mg konsantrasyonu ve hematolojik parametreler bir hematolojik otoanalizör kullanılarak ölçülebilir. Majör organ örnekleri (karaciğer, böbrek, beyin, kalp, dalak ve akciğer) için histolojik çalışma da yapılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Liu, P. S. and Chen, G. F., "Porous Materials: Processing and Applications", *Elsevier*, 577 (2014).
2. Gibson, L. J., "Cellular Materials: Structure, Properties, and Applications.", *National Academies Press*, 134 (1997).
3. Höhlinger, M., Heise, S., Wagener, V., Boccaccini, A. R., and Virtanen, S., "Developing surface pre-treatments for electrophoretic deposition of biofunctional chitosan-bioactive glass coatings on a WE43 magnesium alloy", *Applied Surface Science*, 405: 441–448 (2017).
4. Singh, R., Lee, P. D., Dashwood, R. J., and Lindley, T. C., "Titanium foams for biomedical applications: a review", *Materials Technology*, 25 (3–4): 127–136 (2010).
5. Staiger, M. P., Pietak, A. M., Huadmai, J., and Dias, G., "Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review", *Biomaterials*, 27 (9): 1728–1734 (2006).
6. Maier, H. J., Julmi, S., Behrens, S., Klose, C., Gartzke, A.-K., Wriggers, P., Waselau, A.-C., and Meyer-Lindenberg, A., "Magnesium Alloys for Open-Pored Bioresorbable Implants", *JOM*, 72 (5): 1859–1869 (2020).
7. Kato, K., Ochiai, S., Yamamoto, A., Daigo, Y., Honma, K., Matano, S., and Omori, K., "Novel multilayer Ti foam with cortical bone strength and cytocompatibility", *Acta Biomaterialia*, 9 (3): 5802–5809 (2013).
8. Song, G., "Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys", *Corrosion Science*, 49 (4): 1696–1701 (2007).
9. Cetinel, O., Esen, Z., and Yildirim, B., "Fabrication, Morphology Analysis, and Mechanical Properties of Ti Foams Manufactured Using the Space Holder Method for Bone Substitute Materials", *Metals*, 9 (3): 340 (2019).
10. Torres, Y., Pavón, J., Trueba, P., Cobos, J., and Rodriguez-Ortiz, J. A., "Design, Fabrication and Characterization of Titanium with Graded Porosity by using Space-holder Technique", *Procedia Materials Science*, 4: 115–119 (2014).
11. Seitz, J.-M., Lucas, A., and Kirschner, M., "Magnesium-Based Compression Screws: A Novelty in the Clinical Use of Implants", *JOM*, 68 (4): 1177–1182 (2016).
12. Yang, D., Guo, Z., Shao, H., Liu, X., and Ji, Y., "Mechanical Properties of Porous Ti-Mo and Ti-Nb Alloys for Biomedical Application by Gelcasting", *Procedia Engineering*, 36: 160–167 (2012).



13. Kashef, S., Asgari, A., Hilditch, T. B., Yan, W., Goel, V. K., and Hodgson, P. D., "Fracture toughness of titanium foams for medical applications", *Materials Science And Engineering: A*, 527 (29): 7689–7693 (2010).
14. Lu, X. Z., Lai, C. P., and Chan, L. C., "Novel design of a coral-like open-cell porous degradable magnesium implant for orthopaedic application", *Materials & Design*, 188: 108474 (2020).
15. Mert, F., Gürün, H., Karaağaç, İ., and Uluer, O., "Kemik Tedavilerinde Kullanılan Biyobozunur İmplant Malzemeler", (2013).
16. Yilong, L., Guibao, Q., Yang, Y., Xuewei, L., and Chenguang, B., "Preparation and Compressive Properties of Magnesium Foam", *Rare Metal Materials And Engineering*, 45 (10): 2498–2502 (2016).
17. Neu, T., Mukherjee, M., García-Moreno, F., and Banhart, J., "Magnesium and magnesium alloy foams [C]", *Porous Metals And Metallic Foams*, 139–146 (2011).
18. Mehara, K., Kobashi, M., and Kanetake, N., "Fabrication of Magnesium Foam by Precursor Method Using Machined Chips", *Advanced Materials Research*, 26–28: 905–908 (2007).
19. Aghion, E., Yered, T., Perez, Y., and Gueta, Y., "The Prospects of Carrying and Releasing Drugs Via Biodegradable Magnesium Foam", *Advanced Engineering Materials*, 12 (8): B374–B379 (2010).
20. Yamada, Y., Shimojima, K., Sakaguchi, Y., Mabuchi, M., Nakamura, M., Asahina, T., Mukai, T., Kanahashi, H., and Higashi, K., "Processing of an open-cellular AZ91 magnesium alloy with a low density of 0.05 g/cm<sup>3</sup>", *Journal Of Materials Science Letters*, 18 (18): 1477–1480 (1999).
21. Song, G. and Song, S., "A Possible Biodegradable Magnesium Implant Material", *Advanced Engineering Materials*, 9 (4): 298–302 (2007).
22. Vasconcellos, L. M. R. de, Oliveira, M. V. de, Graça, M. L. de A., Vasconcellos, L. G. O. de, Carvalho, Y. R., and Cairo, C. A. A., "Porous titanium scaffolds produced by powder metallurgy for biomedical applications", *Materials Research*, 11: 275–280 (2008).
23. Wen, C. E., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., Hosokawa, H., and Mabuchi, M., "Compressibility of porous magnesium foam: dependency on porosity and pore size", *Materials Letters*, 58 (3): 357–360 (2004).
24. Franciska, P. L., Erryani, A., Annur, D., and Kartika, I., "Corrosion Behavior of Magnesium Based Foam Structure in Hank's Solution", *IOP Conference Series: Materials Science And Engineering*, 202: 012035 (2017).
25. Yáñez, A., Cuadrado, A., Martel, O., Afonso, H., and Monopoli, D., "Gyroid porous titanium structures: A versatile solution to be used as scaffolds in bone defect reconstruction", *Materials & Design*, 140: 21–29 (2018).

26. Nakajima, H., "Fabrication, properties, and applications of porous metals with directional pores", *Proceedings Of The Japan Academy, Series B*, 86 (9): 884–899 (2010).
27. Nakajima, H., Hyun, S. K., Ohashi, K., Ota, K., and Murakami, K., "Fabrication of porous copper by unidirectional solidification under hydrogen and its properties", *Colloids And Surfaces A: Physicochemical And Engineering Aspects*, 179 (2): 209–214 (2001).
28. Banhart, J., "Manufacture, characterisation and application of cellular metals and metal foams", *Progress In Materials Science*, 46 (6): 559–632 (2001).
29. Singh, S. and Bhatnagar, N., "A survey of fabrication and application of metallic foams (1925–2017)", *Journal Of Porous Materials*, 25 (2): 537–554 (2018).
30. Carneiro, V. H., Rawson, S. D., Puga, H., Meireles, J., and Withers, P. J., "Additive manufacturing assisted investment casting: A low-cost method to fabricate periodic metallic cellular lattices", *Additive Manufacturing*, 33: 101085 (2020).
31. Wang, N., Maire, E., Chen, X., Adrien, J., Li, Y., Amani, Y., Hu, L., and Cheng, Y., "Compressive performance and deformation mechanism of the dynamic gas injection aluminum foams", *Materials Characterization*, 147: 11–20 (2019).
32. Heim, K., García-Moreno, F., and Banhart, J., "Particle size and fraction required to stabilise aluminium alloy foams created by gas injection", *Scripta Materialia*, 153: 54–58 (2018).
33. Rajak, D. K., Mahajan, N. N., and Das, S., "Fabrication and investigation of influence of CaCO<sub>3</sub> as foaming agent on Al-SiCp foam", *Materials And Manufacturing Processes*, 34 (4): 379–384 (2019).
34. Ma, Y., Yang, X., He, C., Yang, K., Xu, J., Sha, J., Shi, C., Li, J., and Zhao, N., "Fabrication of in-situ grown carbon nanotubes reinforced aluminum alloy matrix composite foams based on powder metallurgy method", *Materials Letters*, 233: 351–354 (2018).
35. Jain, H., Gupta, G., Kumar, R., and Mondal, D. P., "Microstructure and compressive deformation behavior of SS foam made through evaporation of urea as space holder", *Materials Chemistry And Physics*, 223: 737–744 (2019).
36. Vesenjsek, M., Sulong, M. A., Krstulović-Opara, L., Borovinšek, M., Mathier, V., and Fiedler, T., "Dynamic compression of aluminium foam derived from infiltration casting of salt dough", *Mechanics Of Materials*, 93: 96–108 (2016).
37. Puga, H., Carneiro, V. H., Jesus, C., Pereira, J., and Lopes, V., "Influence of particle diameter in mechanical performance of Al expanded clay syntactic foams", *Composite Structures*, 184: 698–703 (2018).
38. Körner, C., Hirschmann, M., Bräutigam, V., and Singer, R. f., "Endogenous Particle Stabilization During Magnesium Integral Foam Production", *Advanced Engineering Materials*, 6 (6): 385–390 (2004).

39. Renger, K. and Kaufmann, H., "Vacuum Foaming of Magnesium Slurries", *Advanced Engineering Materials*, 7 (3): 117–123 (2005).
40. Yang, D.-H., Hur, B.-Y., and Yang, S.-R., "Study on fabrication and foaming mechanism of Mg foam using CaCO<sub>3</sub> as blowing agent", *Journal Of Alloys And Compounds*, 461 (1): 221–227 (2008).
41. Hao, G. L., Han, F. S., and Li, W. D., "Processing and mechanical properties of magnesium foams", *Journal Of Porous Materials*, 16 (3): 251–256 (2009).
42. Fabrizio, Q., Boschetto, A., Rovatti, L., and Santo, L., "Replication casting of open-cell AlSi7Mg0.3 foams", *Materials Letters*, 65 (17): 2558–2561 (2011).
43. Aghion, E. and Perez, Y., "Effects of porosity on corrosion resistance of Mg alloy foam produced by powder metallurgy technology", *Materials Characterization*, 96: 78–83 (2014).
44. Lara-Rodriguez, G. A., Figueroa, I. A., Suarez, M. A., Novelo-Peralta, O., Alfonso, I., and Goodall, R., "A replication-casting device for manufacturing open-cell Mg foams", *Journal Of Materials Processing Technology*, 243: 16–22 (2017).
45. Banhart, J., "Manufacturing routes for metallic foams", *JOM*, 52 (12): 22–27 (2000).
46. Kim, S. and Lee, C.-W., "A Review on Manufacturing and Application of Open-cell Metal Foam", *Procedia Materials Science*, 4: 305–309 (2014).
47. Pattnaik, S., Karunakar, D. B., and Jha, P. K., "Developments in investment casting process—A review", *Journal Of Materials Processing Technology*, 212 (11): 2332–2348 (2012).
48. Nouri, A., Hodgson, P. D., and Wen, C., "Biomimetic porous titanium scaffolds for orthopaedic and dental applications", *Biomimetics Learning From Nature*, 415–450 (2010).
49. Wen, C. E., Mabuchi, M., Yamada, Y., Shimojima, K., Chino, Y., and Asahina, T., "Processing of biocompatible porous Ti and Mg", *Scripta Materialia*, 45 (10): 1147–1153 (2001).
50. Cohen, D. J., James Nelson, W., and Maharbiz, M. M., "Galvanotactic control of collective cell migration in epithelial monolayers", *Nature Materials*, 13 (4): 409–417 (2014).
51. Kuzum, D., Takano, H., Shim, E., Reed, J. C., Juul, H., Richardson, A. G., de Vries, J., Bink, H., Dichter, M. A., Lucas, T. H., Coulter, D. A., Cubukcu, E., and Litt, B., "Transparent and flexible low noise graphene electrodes for simultaneous electrophysiology and neuroimaging", *Nature Communications*, 5 (1): 5259 (2014).

52. Ning, C., Zhou, L., and Tan, G., "Fourth-generation biomedical materials", *Materials Today*, 19: (2015).
53. Rezwan, K., Chen, Q. Z., Blaker, J. J., and Boccaccini, A. R., "Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering", *Biomaterials*, 27 (18): 3413–3431 (2006).
54. Dhandayuthapani, B., Yoshida, Y., Maekawa, T., and Kumar, D. S., "Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review", *International Journal Of Polymer Science*, 2011: e290602 (2011).
55. Matassi, F., Botti, A., Sirleo, L., Carulli, C., and Innocenti, M., "Porous metal for orthopedics implants", *Clinical Cases In Mineral And Bone Metabolism*, 10 (2): 111–115 (2013).
56. Malhotra, R., "Mastering Orthopedic Techniques: Total Knee Arthroplasty", *JP Medical Ltd*, 286 (2010).
57. Chen, G., Ushida, T., and Tateishi, T., "Scaffold Design for Tissue Engineering", *Macromolecular Bioscience*, 2 (2): 67–77 (2002).
58. Walmsley, G. G., McArdle, A., Tevlin, R., Momeni, A., Atashroo, D., Hu, M. S., Feroze, A. H., Wong, V. W., Lorenz, P. H., Longaker, M. T., and Wan, D. C., "Nanotechnology in bone tissue engineering", *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology And Medicine*, 11 (5): 1253–1263 (2015).
59. Temenoff, J. S. and Mikos, A. G., "Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering", *Biomaterials*, 21 (23): 2405–2412 (2000).
60. Zhao, M., Song, B., Pu, J., Wada, T., Reid, B., Tai, G., Wang, F., Guo, A., Walczysko, P., Gu, Y., Sasaki, T., Suzuki, A., Forrester, J. V., Bourne, H. R., Devreotes, P. N., McCaig, C. D., and Penninger, J. M., "Electrical signals control wound healing through phosphatidylinositol-3-OH kinase- $\gamma$  and PTEN", *Nature*, 442 (7101): 457–460 (2006).
61. Pekguleryuz, M. O., Kainer, K., and Kaya, A., "Fundamentals of Magnesium Alloy Metallurgy", *Elsevier*, 381 (2013).
62. Zheng, Y., "Magnesium Alloys as Degradable Biomaterials", *CRC Press*, 601 (2015).
63. Dong, X., Fu, J., Wang, J., and Yang, Y., "Microstructure and tensile properties of as-cast and as-aged Mg–6Al–4Zn alloys with Sn addition", *Materials & Design*, 51: 567–574 (2013).
64. Witte, F., Fischer, J., Nellesen, J., Vogt, C., Vogt, J., Donath, T., and Beckmann, F., "In vivo corrosion and corrosion protection of magnesium alloy LAE442", *Acta Biomaterialia*, 6 (5): 1792–1799 (2010).

65. Kuwahara, H., Al-Abdullat, Y., Ohta, M., Tsutsumi, S., Ikeuchi, K., Mazaki, N., and Aizawa, T., "Surface Reaction of Magnesium in Hank's Solutions", *Materials Science Forum*, 350–351: 349–358 (2000).
66. Kuwahara, H., Al-Abdullat, Y., Mazaki, N., Tsutsumi, S., and Aizawa, T., "Precipitation of Magnesium Apatite on Pure Magnesium Surface during Immersing in Hank's Solution", *Materials Transactions*, 42 (7): 1317–1321 (2001).
67. Heublein, B., Rohde, R., Kaese, V., Niemeyer, M., Hartung, W., and Haverich, A., "Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology?", *Heart*, 89 (6): 651–656 (2003).
68. Hench, L. L., "The story of Bioglass®", *Journal Of Materials Science: Materials In Medicine*, 17 (11): 967–978 (2006).
69. Hench, L. L., Splinter, R. J., Allen, W. C., and Greenlee, T. K., "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials", *Journal Of Biomedical Materials Research*, 5 (6): 117–141 (1971).
70. Jones, J. R., "Review of bioactive glass: From Hench to hybrids", *Acta Biomaterialia*, 9 (1): 4457–4486 (2013).
71. Cao, W. and Hench, L. L., "Bioactive materials", *Ceramics International*, 22 (6): 493–507 (1996).
72. Li, H., "Biomaterials, an interfacial approach", *Biophysics And Bioengineering Series*, 4: 62–86 (1982).
73. Hench, L. L., "Bioactive Ceramics", *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, 523 (1): 54–71 (1988).
74. Hench, L. L. and Paschall, H. A., "Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle", *Journal Of Biomedical Materials Research*, 7 (3): 25–42 (1973).
75. Rahaman, M. N., Day, D. E., Sonny Bal, B., Fu, Q., Jung, S. B., Bonewald, L. F., and Tomsia, A. P., "Bioactive glass in tissue engineering", *Acta Biomaterialia*, 7 (6): 2355–2373 (2011).
76. Vogel, M., Voigt, C., Knabe, C., Radlanski, R. J., Gross, U. M., and Müller-Mai, C. M., "Development of multinuclear giant cells during the degradation of Bioglass® particles in rabbits", *Journal Of Biomedical Materials Research Part A*, 70A (3): 370–379 (2004).
77. Montazerian, M. and Dutra Zanotto, E., "History and trends of bioactive glass-ceramics", *Journal Of Biomedical Materials Research Part A*, 104 (5): 1231–1249 (2016).

78. Boccaccini, A. R. and Zhitomirsky, I., "Application of electrophoretic and electrolytic deposition techniques in ceramics processing", *Current Opinion In Solid State And Materials Science*, 6 (3): 251–260 (2002).
79. Van der Biest, O. O. and Vandeperre, L. J., "Electrophoretic Deposition of Materials", *Annual Review Of Materials Science*, 29 (1): 327–352 (1999).
80. Corni, I., Ryan, M. P., and Boccaccini, A. R., "Electrophoretic deposition: From traditional ceramics to nanotechnology", *Journal Of The European Ceramic Society*, 28 (7): 1353–1367 (2008).
81. Besra, L. and Liu, M., "A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD)", *Progress In Materials Science*, 52 (1): 1–61 (2007).
82. "Applications of Graphene Electrophoretic Deposition. A Review | The Journal of Physical Chemistry B", <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp3064917> (2022).
83. "Investigation of Cell Shape Effect on the Mechanical Behaviour of Open-Cell Metal Foams - ScienceDirect", [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927025611006446?casa\\_token=QcCZYmA8P60AAAAA:bLKhe5PdCRXTfDt--xOEef9DAqwSVYg-iipVPOBA7qxy5x0HaKN1CnhiKOFN2w8ENVCHBlD0ow](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927025611006446?casa_token=QcCZYmA8P60AAAAA:bLKhe5PdCRXTfDt--xOEef9DAqwSVYg-iipVPOBA7qxy5x0HaKN1CnhiKOFN2w8ENVCHBlD0ow) (2022).
84. Kokubo, T. and Takadama, H., "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?", *Biomaterials*, 27 (15): 2907–2915 (2006).
85. Kopanidis, A., Theodorakakos, A., Gavaises, E., and Bouris, D., "3D numerical simulation of flow and conjugate heat transfer through a pore scale model of high porosity open cell metal foam", *International Journal Of Heat And Mass Transfer*, 53 (11): 2539–2550 (2010).
86. Jin, Y., Kong, H., Zhou, X., Li, G., and Du, J., "Design and Characterization of Sheet-Based Gyroid Porous Structures with Bioinspired Functional Gradients", *Materials*, 13 (17): 3844 (2020).
87. Pirayesh, H. and Nychka, J. A., "Sol–Gel Synthesis of Bioactive Glass–Ceramic 45S5 and its in vitro Dissolution and Mineralization Behavior", *Journal Of The American Ceramic Society*, 96 (5): 1643–1650 (2013).
88. Lefebvre, L., Chevalier, J., Gremillard, L., Zenati, R., Thollet, G., Bernache-Assolant, D., and Govin, A., "Structural transformations of bioactive glass 45S5 with thermal treatments", *Acta Materialia*, 55 (10): 3305–3313 (2007).
89. Crisan, M., Raileanu, M., Preda, S., Zaharescu, M., Valean, A., Popovici, E.-J., Teodorescu, V., Matejec, V., and Mrázek, J., "Manganese doped sol-gel materials with catalytic properties", *Journal Of Optoelectronics And Advanced Materials*, 8: 815–819 (2006).

90. Peitl, O., Dutra Zanotto, E., and Hench, L. L., "Highly bioactive P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>–Na<sub>2</sub>O–CaO–SiO<sub>2</sub> glass-ceramics", *Journal Of Non-Crystalline Solids*, 292 (1): 115–126 (2001).
91. Hench, L. L., "Sol-gel materials for bioceramic applications", *Current Opinion In Solid State And Materials Science*, 2 (5): 604–610 (1997).
92. Hench, L. L., Wheeler, D. L., and Greenspan, D. C., "Molecular Control of Bioactivity in Sol-Gel Glasses", *Journal Of Sol-Gel Science And Technology*, 13 (1): 245–250 (1998).
93. Li, Y., Cai, S., Xu, G., Shen, S., Zhang, M., Zhang, T., and Sun, X., "Synthesis and characterization of a phytic acid/mesoporous 45S5 bioglass composite coating on a magnesium alloy and degradation behavior", *RSC Advances*, 5 (33): 25708–25716 (2015).
94. Huo, M. H., Troiano, N. W., Pelker, R. R., Gundberg, C. M., and Friedlaender, G. E., "The influence of ibuprofen on fracture repair: Biomechanical, biochemical, histologic, and histomorphometric parameters in rats", *Journal Of Orthopaedic Research*, 9 (3): 383–390 (1991).

**EK AÇIKLAMALAR**

**ETİK KURUL ONAY BELGESİ**



DÜZCE ÜNİVERSİTESİ / DÜZCE UNIVERSITY

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU BAŞKANLIĞI  
LOCAL ETHICS COMMITTEE PRESIDENCY ON ANIMAL TESTINGS

ETİK KURUL BAŞVURU KARARI / ETHICS COMMITTEE'S DECISION ON APPLICATION

Doç. Dr. Mehmet ARICAN tarafından kurulumuza sunulan "İmplant Malzemelerin Metal Köpük Olarak Üretilebilirliğinin İncelenmesi: Deneysel Çalışma" isimli araştırma başvuru projesi etik yönden değerlendirilmiş olup; yönergemiz ilkelerine göre proje etiği açısından "UYGUN OLDUGUNA" oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

The research project entitled "Investigation of Manufacturability of Implant Materials as Metal Foam: Experimental Study" submitted to our committee by Assoc. Prof. Dr Mehmet ARICAN has been evaluated. According to the principles stated in our directive and the related ethical standards and codes, it has been decided unanimously / by majority vote that the research project is appropriate to be conducted.

Toplantı Tarihi / Meeting Date: 15.06.2022  
Karar No / Decisions No: 2022/06/02

Unvan / Title, Adı / Name, Soyadı / Surname, Görevi / Position	Karar / Decision	İmza / Signature
Assoc.Prof.Dr. Merve ALPAY Başkan / Chairman	Uygundur / Appropriate	
Prof.Dr. Şerif DEMİR Başkan Vekili / Deputy Chairman	Uygundur / Appropriate	
Ali GÖK Veteriner Hekim / Veterinary Physician	Uygundur / Appropriate	
Asst.Prof.Dr. Murat KABAKLIOĞLU Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Assoc.Prof.Dr. Akif KETEN Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Assoc.Prof.Dr. Emel ÇALIŞKAN Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Assoc.Prof.Dr. Meral KEKEÇOĞLU Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Assoc.Prof.Dr. Şengül CANGÜR Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Assoc.Prof.Dr. Pınar GÖÇ RASGELE Üye / Member	Uygundur / Appropriate	
Dr. Recep ERGÜL Sivil Üye / Civil Member	Uygundur / Appropriate	
Aykut EKİNCİ STK Üyesi / CSO Member	Uygundur / Appropriate	

Düzce Üniversitesi Deneysel Hayvanlar Yerel Etik Kurulu / Düzce University Experimental Animals Local Ethics Committee

Düzce Üniversitesi, Deneysel Hayvanlar Uygulama ve Araştırma Merkezi/Düzce University, Experimental Animals Application and Research Center,  
Konuralp Yerleşkesi, Merkez, 81620, Düzce, Turkey  
0850 800 81 81 – Dahili/Extension: 3060 Faks: 0380 5421302

## ÖZGEÇMİŞ

Abdurrahim TEMİZ ilk ve orta öğrenimini aynı şehirin Kahramanmaraş'ın Andırın ilçesinde tamamladı. Andırın Anadolu Lisesi'ni bitirdi. 2009 yılında Karabük Üniversitesi Makina Mühendisliği Otomotiv Programında öğrenime başlayıp 2014 yılında 3,51 ortalama ile mezun oldu. 2015 yılında Karabük Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak göreve başladı. Mart/2015-Eylül/2015 tarihleri arasında dil eğitimi almak üzere Hacettepe üniversitesine görevlendirildi. 2016 yılında Karabük Üniversitesi Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Bölümü'nde yüksek lisansa başladı ve Ocak 2018'de yüksek lisanstan mezun oldu. Haziran/2017-Ağustos/2017 tarihleri arasında Çekya Technical University of Liberec'te isteğe bağlı Erasmus öğrenci değişim programı staj hareketine katıldı. Halen Karabük Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Endüstriyel Tasarım Mühendisliği Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.