

BİYOMALZEME OLARAK KULLANILAN MÜHENDİSLİK ÜRÜNLERİ ENGINEERING PRODUCTS USED AS BIOMATERIALS

Serhat ŞAP

Öğr. Gör., Bingöl Üniversitesi, ssap@bingol.edu.tr

Emine ŞAP

Dr. Öğr. Ü., Bingöl Üniversitesi, esap@bingol.edu.tr

İhsan KIRIK

Doç. Dr., Bingöl Üniversitesi, ikirik@bingol.edu.tr

ÖZET

Metaller, çok sayıda biyomalzemeler arasında ortopedik cerrahi alanında en uzun tarihe sahiptir. Metalik implantlar 100 yıldan daha uzun bir süre önce omurga kırıklarını düzeltmek için ilk kez kullanılmaktaydı. O zamandan beri, metalik ortopedik implantlar kemik kırıklarının sabitlenmesi ve omurganın düzeltilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Metaller, biyolojik kemik birleşmesini sağlamak için yeterli stabiliteye, mükemmel mekanik sertlik ve kırılma tokluğuna sahiptir. Ortopedik cerrahi için metalik implantların ortak endikasyonları, vücudun farklı bölgelerinde kemik kırıklarının sabitlenmesi, eklemlerin değiştirilmesi. uzun kemiklerin ve omurganın deformasyonlarını düzeltmesidir. Metal eklem protezi için birçok yeni yüzey modifikasyon teknolojisi, protezlerin daha uzun süre hayatta kalması için kemik ve metal protez arasında doğrudan bağlanmak için tasarlanmıştır. Metalik biyomateryaller, hasarlı yapısal bileşenlerin yerini almak ve insan vücudundaki kayıp fonksiyonları geri getirmek için çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Çekme dayanımı, kırılma tokluğu ve yorulma dayanımının uygun bir kombinasyonu, ortopedilerde yapay eklemler, plakalar ve vidalar, ortodonti ve diş hekimliğinde, diş telleri ve diş implantları, olarak kendisini göstermektedir. Metalik biyomateryal üretimi sırasında istenen özelliklere ulaşmak için malzeme özellikleri ve işlemleri hakkında bilgi, kullanılan implantların nihai performansını sağlamak için çok önemlidir. Cerrahi implantlardaki mekanik başarısızlık kabul edilemez. Çünkü bu durum hasta ağrısı ve hayatı tehdit edici revizyon cerrahisi ve bazı durumlarda hastanın ölümüyle sonuçlanabilmektedir. Biyomedikal aparatların yapımında metaller dışında malzemelerde kullanılmaktadır. Bunlar; Seramik malzemeler, polimerler ve biyokompozitlerdir.

Bilim ve teknolojinin gelişimi, artan sayıda mevcut malzemeye katkıda bulunmaktadır. Biyomalzemeler, dünyanın her yerindeki bilim adamları, doktorlar, cerrahlar ve mühendisler tarafından yoğun olarak çalışılan özel bir malzeme sınıfı olarak kabul edilmektedir. Biyomalzemeler, hastalıklı hasarlı canlı dokuları, organları telafi etmek veya değiştirmek amacıyla üretilmektedir. Bu çalışmada biyomedikal uygulamalarda en sık kullanılan malzemelerin evrimi ve tıp alanında kullanımı sırasında karşılaşılan zorlukların üstesinden gelmek için kullanılan farklı yaklaşımlar sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler : Biyomalzeme, Seramik, Polimer, Biyokompozit

Abstarct

Metals have the longest history of orthopedic surgery among many biomaterials. Metallic implants were used for the first time to correct spine fractures more than 100 years ago. Since then, metallic orthopedic implants have been widely used for fixing bone fractures and correcting the spine. Metals have sufficient stability, excellent mechanical hardness and fracture toughness to achieve biological bone fusion. Common indications for metallic implants for orthopedic surgery, fixation of bone fractures in different parts of the body, replacement of joints. correction of deformation of long bones and spine. Many new surface modification technologies for metal joint prosthesis have been designed to connect directly between bone and metal prosthesis for longer life of prostheses. Metallic biomaterials are used in various ways to replace damaged structural components and restore lost functions in the human body. A suitable combination of tensile strength, fracture toughness and fatigue strength is manifested as artificial joints, plates and screws in orthopedics, braces and dental implants in orthodontics and dentistry. In order to achieve the desired properties during the production of metallic biomaterials, information on material properties and processes is crucial to ensure the final performance of the implants used. Mechanical failure of surgical implants is unacceptable. This may result in patient pain and life-threatening revision surgery, and in some cases, death of the patient. Biomedical apparatus is used in the construction of materials other than metals. These; Ceramic materials are polymers and biocomposites.

The development of science and technology contributes to an increasing number of available materials. Biomaterials are recognized as a special class of materials that are studied extensively by scientists, doctors, surgeons and engineers all over the world. Biomaterials are produced to compensate or replace diseased damaged living tissues and organs. This study presents the different approaches used to overcome the difficulties encountered during the evolution of the most commonly used materials in biomedical applications and their use in medicine.

Key words: Biomaterials, Ceramics, Polymers, Biocomposites

1. GİRİŞ

Kemik ve eklem dejenerasyonları ve ağrı problemleri dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Aslında gelişmiş ülkelerde bile elli yaşın üzerindeki birçok insanda kronik eklem rahatsızlıkları görülmektedir [1]. Ayrıca kemik hastalıklarından etkilenen elli yaşın üzerindeki kişilerin sayısının 2020'ye kadar iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu hastalıklar genellikle doğal eklemde bozulma durumlarında eklemler arasına yeni bir aparat takılmasını içeren ameliyat gerektirir [2]. Ayrıca çok sayıda kemik kırığı, bel ağrısı ve diğer kas-iskelet sistemi problemlerinin kalıcı, geçici veya biyolojik olarak çözülmesi gerekir. Bu nedenle ortopedik biyomalzemelerin insan vücuduna kemik, kıkırdak veya bağ ve tendon gibi farklı dokular değiştirilerek tedavi edilmesi amaçlanmaktadır [3][4][5].

Yirminci yüzyılda, implantların hazırlanmasında kullanılan materyallerin kullanılabilirliği diğer endüstriyel uygulamalarla hemen hemen aynıdır. İnsan vücudu oldukça aşındırıcı bir ortamdan oluştuğu için aday malzemelerin özelliklerinden çok katı gereksinimler beklenmektedir [6]. Biyomateryaller, implantasyondan sonra iyon ve parçacık salınımını azaltmak için mümkün

olduğu kadar etkisiz olması gereken kolayca temin edilebilen endüstriyel kullanım malzemelerinden oluşmalıdır [7]. İmplant malzemelerinin mekanik özellikleri, aday malzemelerin seçiminde de lider bir rol oynamaktadır [8].

Mühendislik tasarımında belirli bir uygulama için biyomalzemenin seçimi ve malzeme özellikleri çok önemlidir [9]. Biyomalzemeler söz konusu olduğunda yabancı cisim reaksiyonu (özellikle aşınma kalıntıları nedeniyle), biyouyumluluk ve daha yakın zamanda biyoaktivite ve osteoindüksiyon gibi kavramlar implante edilebilir cihazların tasarımında bir gereklilik haline gelmiştir [2][7]. Sentetik malzemeler ilk kez biyomedikal uygulamalarda kullanıldığında tek amaç değiştirilen doku ile biyomalzeme arasında minimal toksik tepkisi elde etmek olmuştur. İlk nesil biyomateryaller bağışıklık ve yabancı cisim tepkisini en aza indirmek için inert olmuşlardır [10][11].

2. BİYOMALZEME OLARAK KULLANILAN ÜRÜNLER

2.1. Metalik Malzemeler

Yirminci yüzyılda ortopedik uygulamalarda başarıyla kullanılan ilk metalik malzemeler paslanmaz çelik ve kobalt-krom bazlı alaşımlardır. Ti ve Ti alaşımları 1940'lardan sonra kullanılmaya başlanmıştır [12][13]. NiTi şekil hafızalı alaşımlar 1960'larda ortaya çıkmış ve özel mekanik davranışları nedeniyle tamamen yeni bir uygulama alanı açmıştır. Fakat Ni'nin sonradan tespit edilen alerjenik etkisi kullanımları engellemiştir. Gerçekten başarılı olan ilk eklem protezi 1950'lerin sonlarında Charnley'in geliştirdiği total kalça protezidir [14]. Bu protez paslanmaz çelikten yapılmış saplı sementli bir protezdir.

Paslanmaz çelik malzemeler korozyona dayanıklı bir oksit kaplama oluşumu sağlayan yüksek Cr içeriği nedeniyle güçlü bir şekilde yapışır. Birkaç çeşit paslanmaz çelik mevcuttur ve en yaygın kullanılan çelikler östenitik paslanmaz çeliklerdir [13]. Oda sıcaklığında östenitik olması için paslanmaz çeliğin Ni veya Mn gibi belirli miktarda östenit stabilize edici elementler içermesi gerekmektedir. Klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan AISI 316L paslanmaz çeliği ağırlık olarak % 0,03 C, % 17–20 Cr, % 12–14 Ni, % 2–3 Mo içerir. Bunun yanında az miktarda azot, manganez, fosfor, silikon ve kükürte içermektedir. Paslanmaz çelikler nispeten düşük maliyetleri, bulunabilirliği ve kolay işlenmeleri nedeniyle vidalar ve kalça tırnakları gibi travmatolojik geçici cihazlarda yaygın olarak kullanılmaktadır [13]. Tablo 1.'de ortopedik uygulamalar için kullanılan metalik malzemelerin mekanik özellikleri görülmektedir.

Tablo 1. Ortopedik uygulamalar için kullanılan metalik malzemelerin mekanik özellikleri.

Malzeme	Temel alaşım elementleri (% ağırlık)	Elastik modül (GPa)	Akma dayanımı (MPa)	Maksimum Mukavemet (MPa)
Paslanmaz çelik 316L	Fe dengesi 17–20 Cr 12–14 Ni 2–3 Mo maksimum 0,03 C	205-210	170-750	465-950
CoCrMo		220-230	275-1585	600-1785

	denge Co 27-30 Cr 5-7 Mo maksimum 2,5 Ni			
Ti 4. sınıf	Ti dengesi maksimum 0,4 O	105	692	785
Ti4Al6V	Ti dengesi 5.5 - 6.5 Al 3,5-4,5 V	110	850-900	960-970
Ti6Al7Nb	Ti dengesi 6 Al 7 Nb	105	921	1024
Ti35Nb5Ta7Zr (TNZT)	Ti dengesi 35 Nb 5 Ta 7 Zr	55	530	590
NiTi	55.9-56.1 Ni Ti dengesi	20-70 (martensit) 70-110 (östenit)	50-300 (martensit) 100-800 (östenit)	755-960
TiNb	Ti dengesi 25-40 Nb	60-85	-	-

İlk olarak havacılıkta kullanılan Ti ve alaşımları iyi bir elastik modül, korozyon direnci ve düşük bir yoğunluk içeren mükemmel özellikleri nedeniyle biyomedikal alanda büyük ilgi görmektedir. Titanyum ve alaşımları kemiğe sıkıca entegre olabilir. Bu özellik implante edilen cihazların uzun süreli davranışını önemli ölçüde iyileştirir, gevşeme ve arıza riskini azaltır [15]. Ticari olarak saf Ti ve Ti6Al4V ortopedilerde kullanılan en yaygın titanyum alaşımlarıdır. Tablo 2.'de metalik ortopedik implantların temel özellikleri görülmektedir.

Tablo 2. Metalik ortopedik implantların temel özellikleri.

Malzemeler	Avantajları	Dezavantajları	Uygulama Alanı
Paslanmaz çelik	Düşük maliyetli, kolay erişilebilir, kabul edilebilir biyoyoumluluk	Yüksek modül, Düşük korozyon direnci, Alerjik reaksiyon	Geçici cihazlar-plakalar ve vidalar
Kobalt bazlı alaşımlar	Daha iyi aşınma ve korozyon direnci, yorulma dayanımı	Yüksek modül, Pahalı, Biyolojik olarak toksik	Toplam kalça protezi, kemik plakaları ve teller
Ti ve Ti bazlı alaşımlar	Biyoyoumlu, korozyon direnci, yorulma dayanımı, düşük modül, hafif ağırlık	Düşük aşınma direnci	Tam eklem değiştirme, kırık fiksasyon elemanları
Magnezyum bazlı alaşımlar	Biyoyoumlu, biyolojik olarak parçalanabilir, düşük Young modülü	Düşük korozyon direnci, bozulma sırasında hidrojen oluşumu	Biyobozunur ortopedik cihazlar, kemik pimleri ve plakalar

2.2 Seramik Malzemeler

Seramik biyomalzemelerden en yaygın kullanılanları; alümina, zirkonya ve birkaç gözenekli seramiktir [16]. Metalik olmayan inorganik malzemeler sınırlı sayıda formülasyona sahiptir. Seramik malzemelerin üretimi sırasında maksimum sıcaklık, termal adımların süresi, tozun saflığı, tanelerin büyüklüğü ve gözenekliliği önemli ölçüde etkilidir [17]. Biyoseramiklerde öncü uygulamalardan biriside yüksek yoğunluk ve yüksek ölçüde saf bir alümina ile kalça protezleri yapılmasıdır. Bu kalça protezleri ile femur başları ameliyat sırasında değiştirilmektedir. Seramik malzeme bileşenleri düşük

kırılma tokluklarından dolayı dezavantajlı sayılabilmektedir. Bu nedenle üretim süreçlerini ve tasarım gereksinimlerini değiştirerek malzeme kalitesini iyileştirmek için önemli çabalar sarf edilmiştir [18].

Alümina düşük sürtünme ve aşınma katsayıları nedeniyle yaklaşık yirmi yıldır kullanılmaktadır. Alümina kalça protezi bileşenlerinin mükemmel şekilde küresel ve uyumlu olması gerekmektedir. Süngerimsi kemikle karşılaştırıldığında Alümina çok yüksek bir elastik modüle sahiptir. Bu nedenle yaşlı hastalarda Alümina kalça protezi gevsemeye maruz kalabilmektedir [19][20].

Zirkonya tıbbi kullanım için uygun en yüksek mukavemetli seramik malzemelerden biridir. Son derece düşük aşınma özelliği ile laboratuvar çalışmalarında uygulanmıştır. Bir çalışma sırasında kalça simülasyonunda femur başı olarak alümina uçlar ile birlikte kullanılmıştır. Daha sonra bu yataklama kombinasyonu gerçek uygulamalarda da kullanılmıştır [17][21]. Tablo 3.'te alümina ve Zirkonyanın mekanik özellikleri görülmektedir.

Tablo 3. Alümina ve Zirkonyanın mekanik özellikleri.

Mekanik Özellikler	Alümina	Zirkonya
Elastikiyet Modülü (Gpa)	380	190
Eğme Dayanımı	> 0.4	1.0
Sertlik (Mohs)	9.0	6.5
Yoğunluk (g/cm ²)	3.8-3.9	5.95
Tane Boyutu (µm)	4.0	0.6

2.3. Polimerler

Mekanik açıdan metalik yerine polimerik bir cihaz kullanılabiliriyorsa biyolojik olarak emilebilir implantların kullanımı, geleneksel metalik olanların kullanımına göre birkaç avantaja sahiptir [22]. Biyobozunur implantlar, stres koruyucu etkiyi azaltır ve metalik implantı çıkarmak için gerekli olabilecek ameliyatları ortadan kaldırır. Makromoleküler bileşiklerin birçoğu biyolojik olarak emilebilirdir ancak sadece birkaçı iç kemik cihazları için gerekli özelliklere sahiptir [23]. PLA (Polilaktid), PGA (Poliglükolid) ve PDS (Polidioksanon) bu tür amaçlar için en yaygın kullanılanlardır [24]. Tablo 4.'te bazı Polimer, Monomer ve işlevleri tablosu görülmektedir.

Tablo 4. Bazı Polimer, Monomer ve işlevleri

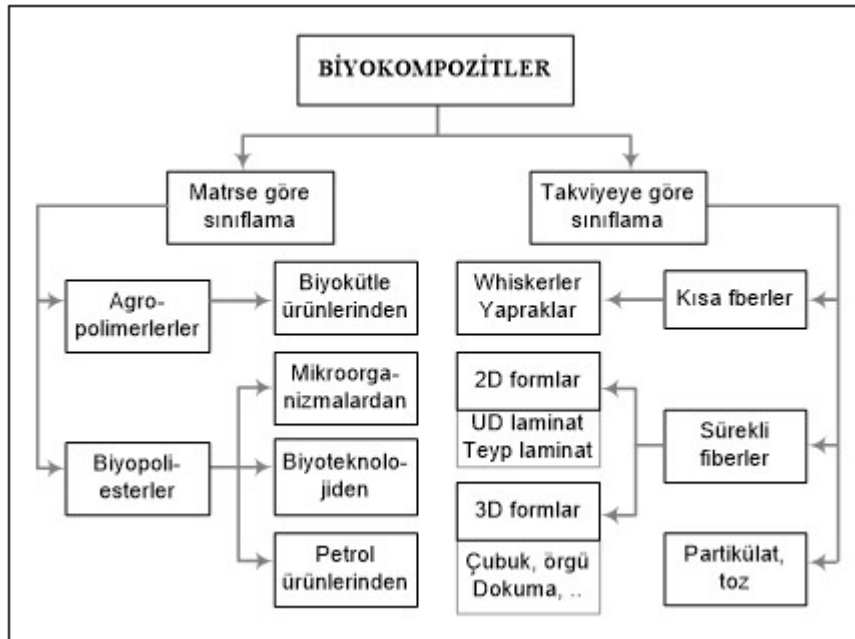
Polimer	Monomer	İşlevleri
Nükleik Asitler (DNA ve RNA)	Nükleotid	Tüm organizmalarda bulunan genetik bilgi taşıyıcıları
Proteinler	Aminoasit	Biyolojik kataliz (enzimler), büyüme etkileri, algılayıcı, yapı malzemesi (yün, deri, ipek, saç, bağ dokuları), hormonlar (insülin)
Polisakkaritler (Karbonhidratlar)	Şeker	Bitki hücrelerinde ve diğer bazı organizmalarda yapı malzemesi (selüloz), enerji depo malzemeleri (nişasta, glikojen), moleküler tanımlama (kan türleri), bakteriyel salgılar

Polihidroksialkanaotlar	Yağ asitleri	Mikrobik enerji depolama malzemeleri
Polifenoller	Fenoller	Bitkilerde yapı malzemeleri (lingin), bitki savunma sistemleri (tanen)
Polifosfatlar	Fosfatlar	İnorganik enerji depo malzemeleri
Polisülfatlar	Sülfatlar	İnorganik enerji depo malzemeleri

Genetik Mühendisliği alanında son yıllarda yaşanan gelişmeler polimerlerin biyomalzeme olarak kullanılmasına sebep olmuştur [22]. DNA yeniden yapılandırma teknolojisindeki son gelişmeler bilim adamlarının polimerlerin kullanımına daha çok önem vermesini sağlamıştır. Canlı organizmaların gelişmiş malzemeleri (örneğin örümcek ağı), çevresel etkilere neden olmadan normal basınç ve sıcaklıkta üretebilmeleri önemli bir noktadır. Bu durum sunni yollardan yapılan malzemeler için geçerli değildir. Bu sebeple biyopolimer konusundaki çalışmalar çevreye duyarlı yeni üretim teknolojilerinin gelişmesine yol açmaktadır.

2.4. Biyokompozitler

Biyokompozitler, biyobozunabilir polimerler (matris) ve biyobozunabilir takviye maddelerden oluşan malzemelerdir. Biyobozunabilir madde, canlı organizmalar tarafından bozunabilen maddelerdir. Biyokompozitlerde kullanılan dolgu maddeleri genellikle biyofiberlerdir. Doğal biyofiberlerden yapılan biyokompozitler yenilenebilir, hafif, biyobozunabilir ve çevre dostudur [25]. Günümüzde polimer bilimi ve teknolojisi yenilenebilir kaynaklardan yapılan kompozitlere odaklanmıştır durumdadır. Yenilenebilir kaynaklardan üretilen biyokompozitler biyobozunabilir doğasından dolayı evrensel bir önem kazanmıştır ve çevre dostu malzemeler olmasından dolayı çeşitli alanlarda yararlanılmasına yönelik kapsamlı araştırmalara konu olmuştur [26]. Şekil 1.'de Biyokompozitlerin sınıflandırılması görülmektedir.



Şekil 1. Biyokompozitlerin Sınıflandırılması

3. SONUÇ

Biyomalzeme alanı; yaşam bilimleri, tıp, malzeme bilimi ve mühendislik gibi disiplinlerin birleşiminden kaynaklanmaktadır. Biyomalzemelerin ve dokuların karşılıklı olarak uyumu, geliştirilmesi ve sürdürülmesi bilim insanları için uzun yıllardır ilgi çekici olmuştur. Bir biyomateryali diğer herhangi bir maddeden ayıran en önemli faktör, insan vücudunun dokuları ile temas halinde iken zarar vermeden var olma kabiliyetidir. Bu bağlamda spesifik biyolojik tepkiler ortaya çıkarma yeteneklerine sahip malzemeler geliştirilmektedir. Ortopedik cerrahinin elli yıl önce karşılaştığı sorunların birçoğu günümüzde bertaraf edilmiş durumdadır. Çünkü yeni biyomalzemeler ve yenilikçi cihazlar artık birçok alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmada günümüzde kullanılan biyomalzemelerde olası dezavantajlar ve önerilere yer verilmiştir. Halen mevcut implantların karşılaştığı bu zorluklarla başa çıkabilen ve sadece tıbbi komplikasyonların olasılığını en aza indirecek değil aynı zamanda hastalar için daha gerçekçi, estetik açıdan hoş sonuçlar veren biyomalzemeler sunan yeni veya değiştirilmiş malzemelerdir. Malzeme mühendisliği, gelecekteki biyomalzemelere büyük değer katabilir ve yeni nesil implantlar, çok amaçlı hizmet edebilecek nanomalzemeler kullanılarak üretilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] A. Jon Goldberg and L. T. Kuhn, "Biomaterials," in *Regenerative Engineering*, 2013.
- [2] J. B. Park and Y. C. Fung, "Biomaterials, an Introduction," *J. Biomech. Eng.*, 2009.
- [3] J. Park and R. S. Lakes, *Biomaterials: An introduction: Third edition*. 2007.
- [4] F. J. O'Brien, "Biomaterials & scaffolds for tissue engineering," *Materials Today*. 2011.
- [5] C. Ning, "Biomaterials for bone tissue engineering," in *Biomechanics and Biomaterials in Orthopedics, Second Edition*, 2016.
- [6] K. J. L. Burg, S. Porter, and J. F. Kellam, "Biomaterial developments for bone tissue engineering," *Biomaterials*, 2000.
- [7] N. Patel and P. Gohil, "A review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance," *Int. J. Emerg. Technol. Adv. Eng.*, 2012.
- [8] Y. Okazaki, "A Trend of Development for Metallic Biomaterials," *J. Japan Weld. Soc.*, 2011.
- [9] M. Wang, "Developing bioactive composite materials for tissue replacement," *Biomaterials*, 2003.
- [10] L. L. Hench, "Sol-gel materials for bioceramic applications," *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 1997.
- [11] E. J. Lee, H. W. Kim, and J. C. Knowles, "Ceramic Biomaterials as Tissue Scaffolds," in *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences*, 2014.
- [12] G. Radenković and D. Petković, "Metallic biomaterials," in *Biomaterials in Clinical Practice: Advances in Clinical Research and Medical Devices*, 2017.
- [13] M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, and A. K. Gogia, "Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review," *Progress in Materials Science*. 2009.
- [14] J. Charnley, "Anchorage Of The Femoral Head Prosthesis To The Shaft Of The Femur," *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1960.
- [15] L. L. Hench and J. Wilson, "Surface-active biomaterials," *Science*. 1984.
- [16] J. Huang and S. M. Best, "Ceramic biomaterials," in *Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers*, 2007.
- [17] S. Pina, R. L. Reis, and J. M. Oliveira, "Ceramic biomaterials for tissue engineering," in *Fundamental Biomaterials: Ceramics*, 2018.

- [18] K. Rezwan, Q. Z. Chen, J. J. Blaker, and A. R. Boccaccini, "Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, 2006.
- [19] A. Andrzejewska, "Mechanical characterization of biodegradable materials used in surgery," in *Advances in Intelligent Systems and Computing*, 2018.
- [20] G. Wei and P. X. Ma, "Structure and properties of nano-hydroxyapatite/polymer composite scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, 2004.
- [21] C. Piconi and G. Maccauro, "Zirconia as a ceramic biomaterial," *Biomaterials*, 1999.
- [22] M. I. Sabir, X. Xu, and L. Li, "A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications," *J. Mater. Sci.*, 2009.
- [23] M. Niinomi, "Fatigue characteristics of metallic biomaterials," *Int. J. Fatigue*, 2007.
- [24] S. Ramakrishna, J. Mayer, E. Wintermantel, and K. W. Leong, "Biomedical applications of polymer-composite materials: A review," *Compos. Sci. Technol.*, 2001.
- [25] R. A. Pérez, J. E. Won, J. C. Knowles, and H. W. Kim, "Naturally and synthetic smart composite biomaterials for tissue regeneration," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013.
- [26] R. Kumar and H. Münstedt, "Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites," *Biomaterials*, 2005.