

BIYOMALZEMELER

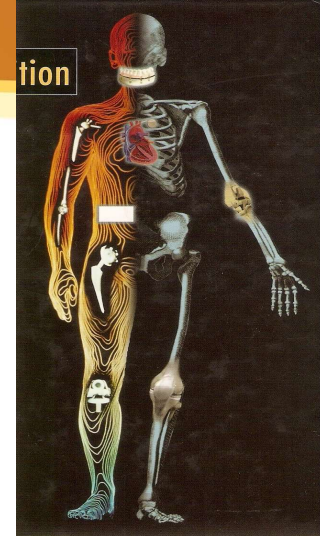
Prof. Dr. Atilla EVCİN



fppt.com

Biyomalzemeler

- Biyomalzemelere giriş
- Biyouyumluluk
- Biyomalzemelerin sınıflandırılması
- Biyomalzemelerin özellikleri
- Hücre ve doku etkileşimleri
- Metalik implant malzemeleri
- Polimer implant malzemeleri
- Seramik implant malzemeleri
- Kompozit implant malzemeleri
- Cam-seramikler
- Dental seramikler
- Kaplamalar
- Biyomalzemelerin üretimi
- Biyomalzemeleri karakterizasyon metodları



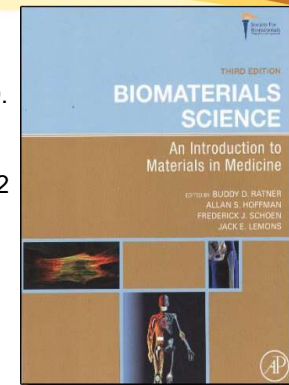
- Arasınav % 30
- Ödev % 20
- Final % 50
- Şifre :biyo16



fppt.com

Yardımcı Kaynaklar

- Biomaterials Science, Third Edition: An Introduction to Materials in Medicine, Buddy D. Ratner, Allan S. Hoffman, Frederick J. Schoen, Jack E. Lemons, Academic Press, 2012
- ISBN-13: 978-0123746269
ISBN-10: 0123746264 Edition: 3rd

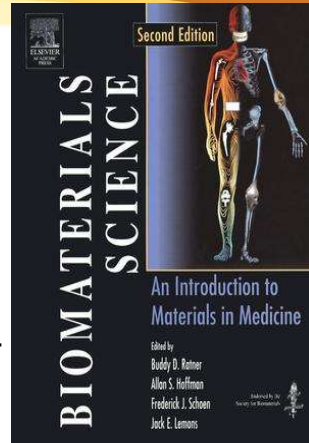


4

fppt.com

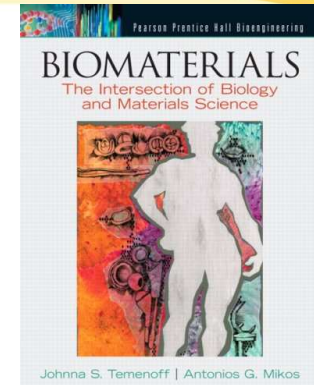
Yardımcı Kaynaklar

- **BIOMATERIALS SCIENCE**
- **An Introduction to Materials in Medicine**
- **2nd Edition**
- Edited by
- Buddy D. Ratner, Allan S. Hoffman
- Frederick J. Schoen, Jack E. Lemons
- **Elsevier Academic Press 2004**



Yardımcı Kaynaklar

- **Biomaterials: The Intersection of Biology and Materials Science**, Johnna S. Temenoff and Antonios G. Mikos, Prentice Hall, 2008
- ISBN-13: 978-0130097101 ISBN-10: 0130097101 Edition: 1st

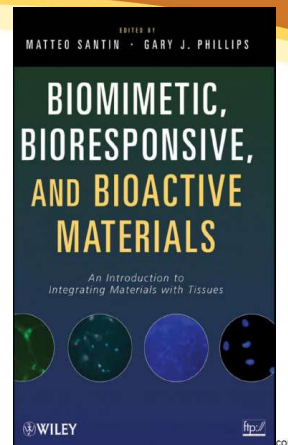


6

fppt.com

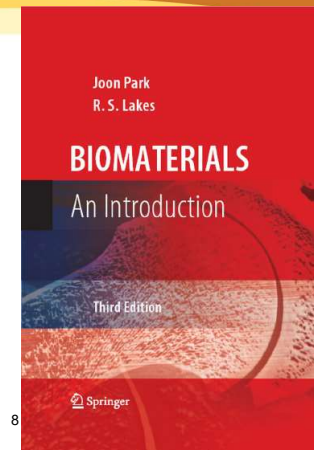
Yardımcı Kaynaklar

- **BIOMIMETIC, BIORESPONSIVE, AND BIOACTIVE MATERIALS**
- Edited by
- Matteo Santin, Gary Phillips
- Wiley 2012



Yardımcı Kaynaklar

- **Biomaterials: An Introduction**, Joon Park and R. S. Lakes, Springer 2007
- ISBN 978-0-387-37880-0

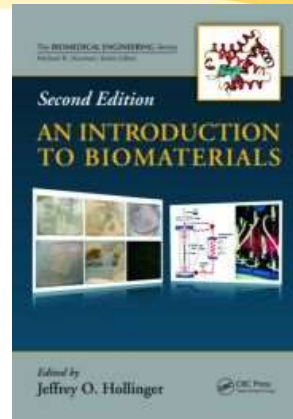


8

fppt.com

Yardımcı Kaynaklar

- An Introduction to Biomaterials, Second Edition (Biomedical Engineering), Jeffrey O. Hollinger, CRC Press 2011
- ISBN 9781439812563

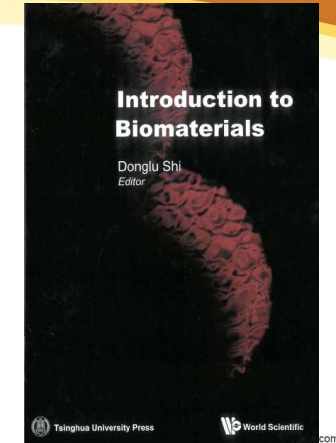


9

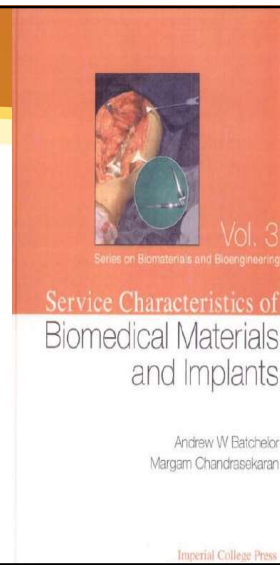


fppt.com

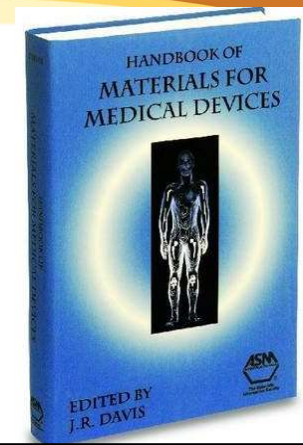
- **Introduction to Biomaterials**
- Donglu Shi
- **Editor**
- **Tsinghua University Press 2005**



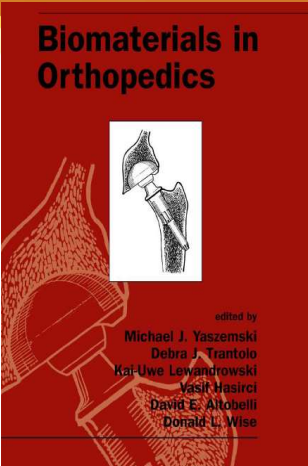
- **SERVICE CHARACTERISTICS OF BIOMEDICAL MATERIALS AND IMPLANTS**
- **A Batchelor**
- **J R Batchelor**
- **Margam Chandrasekaran**
- Imperial College Press 2004



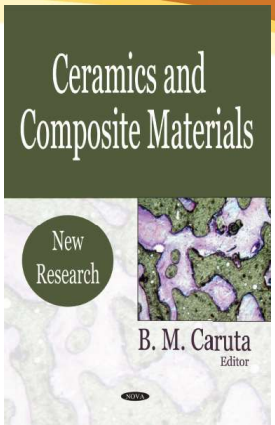
- **Handbook of Materials for Medical Devices**
- J.R. Davis, editor
- ASM International 2003



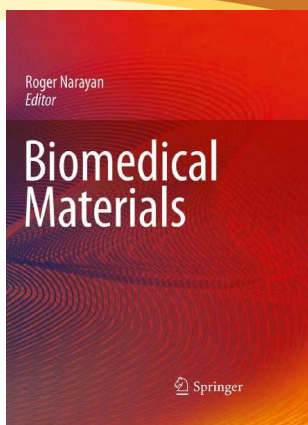
- **Biomaterials in Orthopedics**
- edited by
- Michael 1. Yaszemski
- Debra J. Trantolo
- Kai-Uwe Lewandrowski
- Vasif Hasirci
- David E. Altobelli
- Donald L. Wise
- MARCEL DEKKER 2004



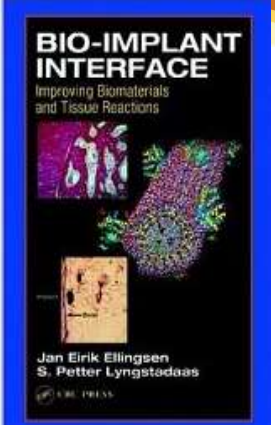
- **CERAMICS AND COMPOSITE MATERIALS**
- B.M. CARUTA Editor
- Nova Science Publishers, Inc. 2006



- **Biomedical Materials**
- Roger Narayan
- Editor
- Springer 2009



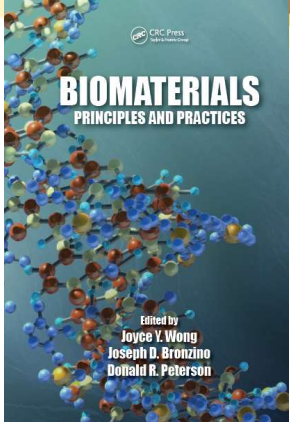

- **BIO-IMPLANT INTERFACE**
- Improving Biomaterials and Tissue Reactions
- Jan Eirik Ellingsen
- S. Petter Lyngstadaas
- CRC PRESS 2003



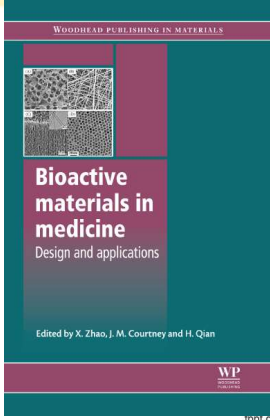

- **Thin Films and Coatings in Biology**
- Soroush Nazarpour
- Editor
- Springer 2013



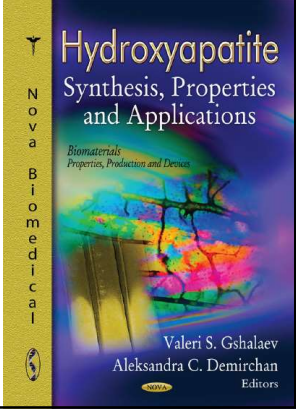


- **BIOMATERIALS PRINCIPLES AND PRACTICES**
- Edited by
- Joyce Y. Wong
- Joseph d. Bronzino
- donald R. Peterson
- CRC Press 2013

- **Bioactive materials in medicine**
- Design and applications
- Edited by
- X. Zhao, J. M. Courtney and H. Qian
- Woodhead 2011

- **HYDROXYAPATITE SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATIONS**
- VALERI S. GSHALAEV AND ALEKSANDRA C. DEMIRCHAN EDITORS
- Nova Science Publishers 2012

Biyomalzeme nedir?

- Vücudun herhangi bir organ, doku veya fonksiyonunu yer değiştirmek, güçlendirmek yada tedavi etmek amacıyla biyolojik sistemlerle arayüzey oluşturan malzemelerdir (Williams, 1999).
- Vücudun herhangi bir organ, doku veya fonksiyonuyla yer değiştiren, tedavi eden yada güçlendiren bir sistemin herhangi bir parçası yada tümü olarak belli bir periyod boyunca kullanılan doğal yada sentetik kökenli madde veya maddelerin birleşimidir. (Williams, 1987).



21

fppt.com

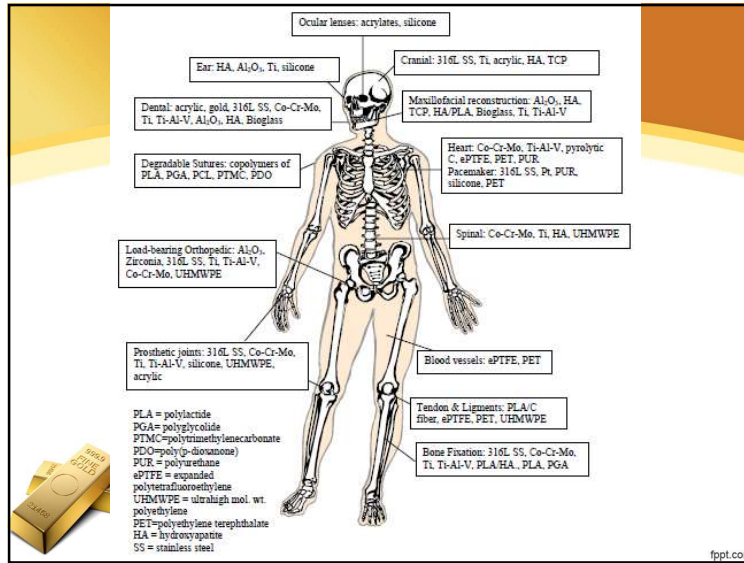
Biyomalzeme nedir?

- Bir biyomalzeme, doğal bir fonksiyonla yer değiştiren, güçlendiren yada performansını artıran biyomedikal cihaz yada yaşayan bir yapının bir kısmını veya hepsini oluşturan doğal veya insan yapımı bir malzemedir. (Wikipedia).
- Yaşayan bir sistemle birleşen yada yerine konulmak için tasarlanan sistematik ve farmakolojik olarak inert bir maddedir. (Clemson Üniversitesi Biyomalzeme Danışma Kurulu).



22

fppt.com



fppt.com

- **Biyomalzemeler**, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemelerdir.
- Sürekli olarak veya belirli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örn. kan) temas ederler.



fppt.com

Biyomalzeme tarihi

Yıl	Gelişme
18 th -19 th yüzyıl	Kemik kırılmalarını birleştirmek için farklı metal aletler: Fe, Au, Ag veya Pt çubuk veya pimler
1860-1870	Steril cerrahi birimleri (Dr J. Lister tarafından geliştirilen cerrahi tekniğe kadar biyomalzemelerin kullanımı pratik olmamıştır.)
1900 başları	Kemik plakalar kemik kırıklarını tedavide yardım etmek amacıyla denendi. Fakat bunların çoğu karmaşık mekanik dizaynları nedeniyle kırıldı; -Çok ince -Köşelerde biriken gerilmeler. -Vücutta hızla korozyona uğraması



25

fppt.com

Biyomalzeme tarihi

Yıl	Gelişme
1930 lar	Paslanmaz çelik ve kobalt krom alaşımlarının kullanımı
1938	İlk tam kalça protezi
1940 lar	Kornea implantı ve zarar görmüş kafatası kırıklarının bölümleriyle yer değiştirmek için PMMA'nın ilk defa kullanımı
1946	Kalça kemiğinin protezinde ilk defa biyomekanik olarak dizayn edildi: eklem yer değiştirmesinde kullanılan ilk plastik PMMA.
1950 lar	İlk kan damar yer değişimi
1960 lar	İlk ticari kalp kapakçığı değişimi



26

fppt.com

Ortopedik İmplant



fppt.com

PMMA, akrilik, silikon



fppt.com

- İlk metal protez 1938 yılında vitalyum (Co-Cr-Mo) alaşımından üretilmiştir.
- 1960'lara kadar kullanılan bu protezler metal korozyona uğradığında ciddi fehlıklar yaratmıştır.
- 1972 yılında alumina ve zirkonya isimli iki seramik yapı herhangi bir biyolojik olumsuzluk yaratmaksızın kullanılmaya başlanmıştır ancak dokuya bağlanma problemi ortaya çıktığı için yeni arayışlar devam etmiştir.

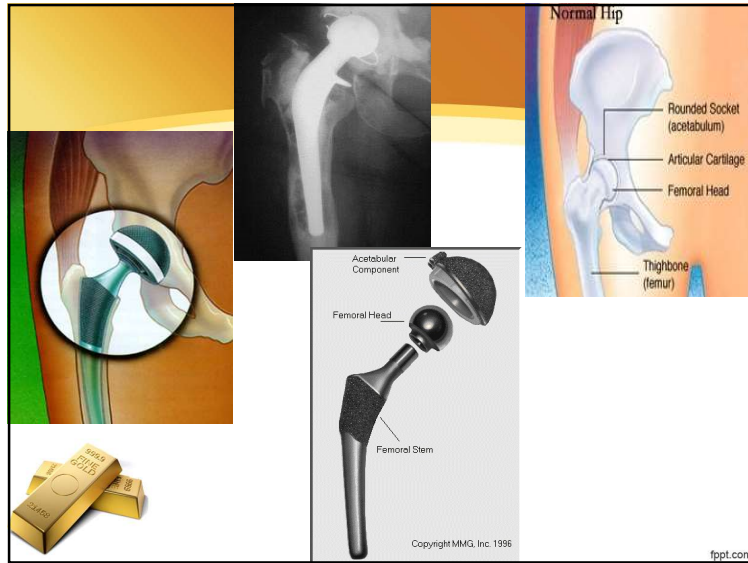


fppt.com

- Aynı yıllarda Hench tarafından geliştirilen biyoaktif seramikler, (örn. biyocam ve hidroksiapatit) ile bu problem çözülmüş bulunmaktadır.
- İlk başarılı sentetik implantlar, iskeletteki kırıkların tedavisinde kullanılan kemik plakalarıdır.



fppt.com



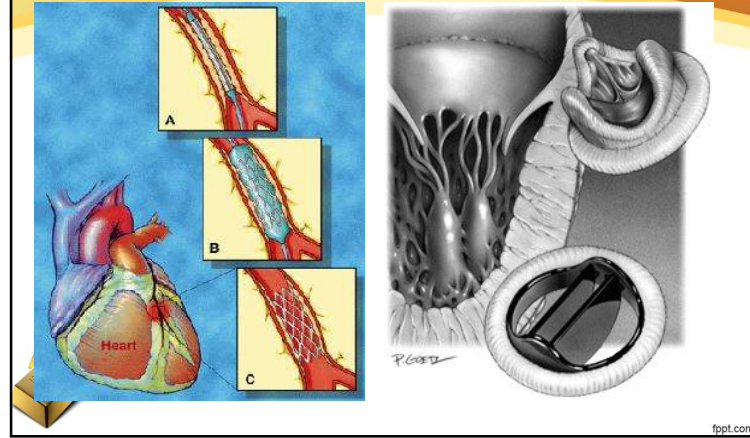
fppt.com

- 1950'li yıllarda kan damarlarının değişimi ve yapay kalp vanaları, 1960'larda da kalça protezleri geliştirilmiştir.
- Kalp ile ilgili cihazlarda esnek yapılı sentetik bir polimer olan poliüretan kullanılırken, kalça protezlerinde ise paslanmaz çelik daha çok tercih edilmiştir.



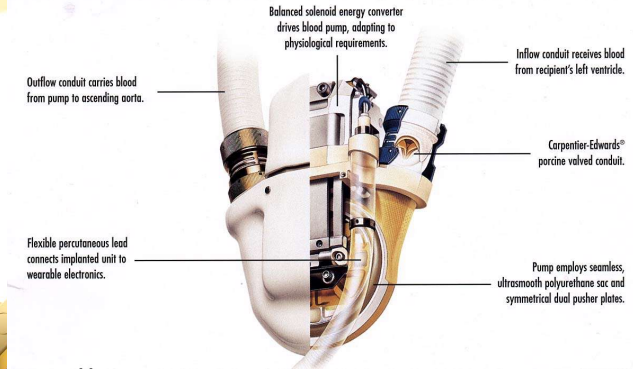
fppt.com

Kalp cihazları



Yapay kalp

Implantable Components



- Diş hekimliğinde ilk olarak 1937'de poli(metil metakrilat) (diş akriliği olarak bilinir) ve yüksek molekül ağırlıklı polietilen de kalça protezi olarak kullanılmaya başlanmıştır.
- II. Dünya savaşından sonra paraşüt bezi olarak bilinen poliamid damak protezlerinde kullanılmaya başlandı.



Dental İmplant



- 1970'lerde ilk sentetik, bozunur yapıdaki ameliyat ipliği poli glikolik asitten üretilmiştir.
- Son 30 yılda çok sayıda metal, seramik ve polimer vücudun değişik parçasının onarımı ve yenilenmesi amacıyla kullanılmıştır.



fppt.com

Yumuşak doku parçaları



fppt.com

- Biyomalzemeler yalnızca implant olarak değil vücut dışına yerleştirilen ama vücutla etkileşim halindeki cihazlarda, çeşitli eczacılık ürünlerinde ve teşhis kitlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.



fppt.com

- Günümüzde medikal uygulamalarda halen aşılamamış sorunlarda vardır.
- Bunların çözümünde doku mühendisliği ve gen tedavisi alternatif yaklaşımlar sunmaktadır.
- Özellikle nanoteknoloji, bilişim teknolojileri ve fabrikasyon yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak daha mükemmel biyomalzemelerin yapılması çalışmaları devam etmektedir.



fppt.com

- Biyomalzemelerin farklı kullanım alanları arasında,
 - ✓ hücre teknolojisinde hücre ve hücresel ürün destek malzemesi olarak,
 - ✓ atık su arıtımında adsorban (yakalayıcı tutucu) malzeme olarak,
 - ✓ biyosensörlerde,
 - ✓ biyoayırma işlemlerinde,
 - ✓ enzim, doku, hücre gibi biyoaktif maddelerin immobilizasyonunda (tutuklanmasında) ve biyoçiplerdeki kullanımları sayılabilir.



fppt.com

- Birçok biyomateryal, kültür ortamında hücrelerin gelişimini yönetme kapasitesine sahiptir.

- Ancak sinir, kemik, kan damarları veya kornea epiteli gibi kritik bölgelerde hasar sonrası hücre gelişimini içeren doku yenilenmesinde, hücrelerin çok daha özgün emirlere (sinyallere) gereksinimi vardır.



fppt.com

- Canlıda, hasarlı dokuları tamir eden ve yenilenmeyi sağlayan hücreler, hem 'düşman' hasar bölgesinden hem de çevredeki sağlıklı dokulardan gelen moleküler sinyaller tarafından adeta bombardımana tutulurlar.
- Bu nedenle seçilecek ideal madde,
 - hasarlı dokunun tamiri için gerekli olan ve
 - çevre dokulardaki hedef hücrelerden salınan yapıları birleştirici ve
 - büyüme özelliğini devam ettirici maddelerle seçimli olarak etkileşime girebilecek özellikte olmalıdır.



fppt.com




Şekil 1. Titanyum diş implantının yerleştirilmesi. a) İmplant geçici çivi ile çene kemiği içersine kayıp dişin kökünü yerine yerleştirilir. Bu işlemi lokal anestezi altında, 1 saatden daha az sürede gerçekleştirilir. b) iyileşme süreci yaklaşık 10 haftadır. c) Geçici çivi çıkarılır. d) Daimi çivi yerleştirilir. e) Çivinin üzerine kron yapıştırılır.

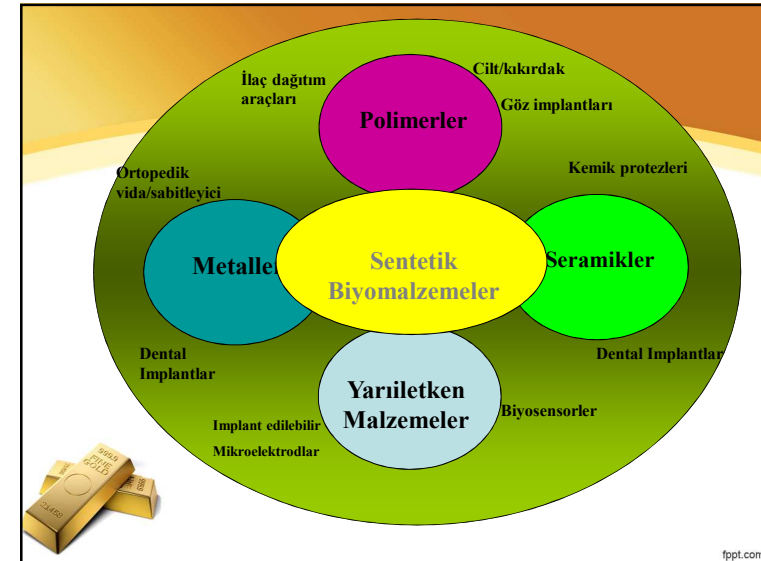


fppt.com


- İnterdisipliner bir alan:
 - Kimya
 - Fizik
 - Biyoloji
 - Mekanik
- İlgili alanları:
 - Polimerler
 - Seramikler
 - Kompozit malzemeler
 - Elektronik malzemeler
 - Metaller



fppt.com




- Biyouyumluluk, malzeme ve vücut sıvılarının kimyasal etkileşimi ve bu etkileşimin fizyolojik sonuçlarının vücuda ne kadar zarar verip vermediğidir.
- Bir malzemenin biyouyumlu olması için bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gerekir.



fppt.com

- Biyouyumluluğun çok net bir tanımının olmaması, kullanılacak malzemenin hem türüne hem de vücudun neresinde ne amaçla kullanılacağına bağlı olmasından kaynaklanmaktadır.
- Örneğin; direkt kanla temas edecek malzemeyle, direkt kemikle temas edecek malzemenin biyouyumluluk tanımları birbirinden çok farklı olacaktır.



fppt.com

- Biyomalzemelerin yaşayan sistemlerin içerisinde veya onlarla ilişkide olan sistematik ve farmakolojik olarak reaksiyona girmeyen malzemeler olmalarından dolayı araştırmacılar;

biyomalzeme ve **biyoyumluluk** terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır.



fppt.com

- Biyoyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliği olup, vücut ile uyuşabilirlik olarak da tanımlanabilir.
- Bu tanıma göre biyomalzemeler, kendilerini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu vb.) oluşturmayan malzemelerdir.



fppt.com

- Bazı araştırmacılar biyoyumluluğu ikiye ayırarak, **Yüzey uyumluluğu**, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olması, **Yapısal uyumluluğu**, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyum olarak tanımlamışlardır.



fppt.com

- Biyoyumluluđu yüksek olan malzemeler, bedene yerleştirilebilir cihazların hazırlanmasında kullanılmaktadır.
- Ancak halen mükemmel biyoyumluluğa sahip bir malzeme sentezi gerçekleştirilebilmiş değildir.



fppt.com

- Vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre **1 ile 9** arasında değişir.
- Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık **4 MPa**, tendonlar ise **40-80 MPa** değerinde basınç ve gerilmeye maruz kalırlar.



İskelet kasları kemiklere bağlanarak genellikle onların hareketini sağlar.

Kasların iskelete bağlı olduğu yere kas kirişi veya tendon denir.



fppt.com

• Biyomalzemeler;

- Metaller
- Seramikler
- Polimerler
- Kompozitler

olmak üzere dört gruba ayrılabilir.



fppt.com

- Alüminyum oksit, biyoaktif cam, karbon ve hidroksiapatit (HA) biyoyumlu seramik malzemelere,
- Altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımları biyoyumlu metal malzemelere
- Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglolik asit (PGA) gibi biyoyumlu polimerik malzemelere örnek olarak verilebilir.



fppt.com

- Her malzemenin kendine özgü uygulanabilme alanı vardır.
- Örn. polimerler çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım alanına sahiptirler.



fppt.com

- Bunun yanında,
örn. ortopedik alanda mekanik dayanımlarının zayıf olduğu, sıvıları yapısına alarak şişebilir veya istenmeyen toksik ürünler (monomer, antioksidan gibi) salgılayabilir olmaları, sterilizasyon işlemlerinin (otoklavlama, etilen oksit, ^{60}Co radyasyonu) polimer özelliklerini etkilemesi olumsuz özellikleridir.



fppt.com

- Metallerin, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları bazı uygulamalarda tercih edilebilmelerini sağlamıştır.
- Ancak biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı bu malzemelerin kullanım alanlarını sınırlandırmıştır.



fppt.com

- Seramiklerin ise biyouyumlulukları son derece yüksektir ve korozyona dayanıklı malzemelerdir.
- Bunun yanında, kırılğan olmaları, esnek olmamaları, yüksek yoğunluğa sahip olmaları bu malzemelerin dezavantajlarıdır.



fppt.com

- Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak da kompozit malzemeler geliştirilmiştir.
- Tıbbi uygulamalarda kullanılacak biyomalzemeleri,
yumuşak doku
ve
sert doku
yerine kullanılacak biyomalzemeler olarak incelemek mümkündür.



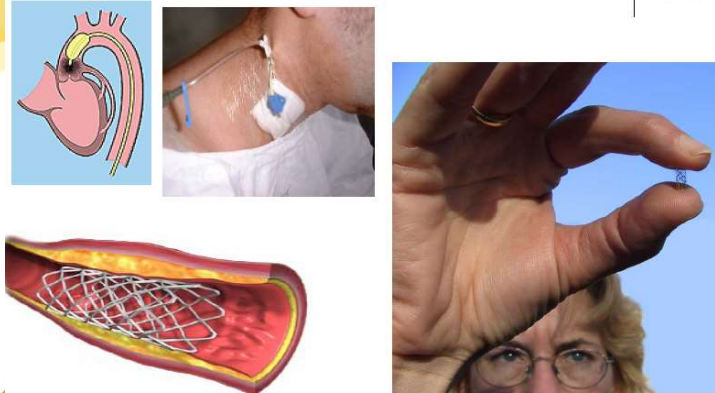
fppt.com

- Ortopedik ve diş implantları metal ve seramiklerden hazırlanırken (sert doku yerine)
- Kalp-damar sistemi ve plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden (yumuşak doku yerine) kullanılmaktadır.
- Genelleme de yapmak çok doğru olmayabilir çünkü bir kalça protezi metal ve polimer kompozitlerden hazırlanabildiği gibi bir kalp kapakçığı da polimer, metal ve karbondan hazırlanabilir.



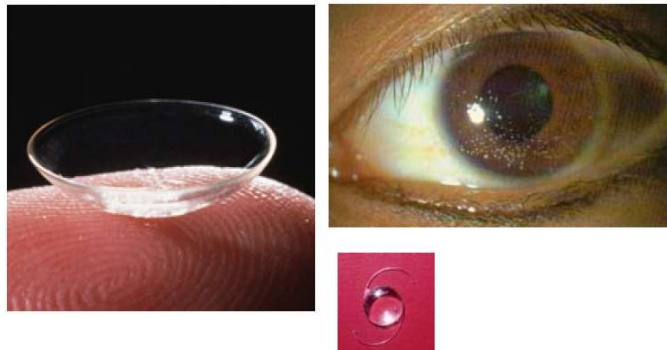
fppt.com

Kardiyovasküler Uygulama



fppt.com

Göz Tedavi Uygulamaları



fppt.com

Biyomalzemelerin Kullanım Alanları

- Hastalıklı veya hasar görmüş kısımların yerine (diyaliz, protezler)
- İyileşmeye yardımcı olmak (ameliyat ipliği (kat-küt), vidalar teller)
- Fonksiyonelliği artırmak (lens kalp pili işitme cihazı)
- Estetik görüntü problemleri düzeltmek (diş teli, deri implantasyonu, silikon)
- Tedaviye yardımcı olmak (katater, direnaj)
- Teşhise yardımcı olmak (biyoalgılayıcılar, endoskopi, enjektör)
- Fonksiyon bozukluklarını düzeltmek (omurga fixatörleri)



fppt.com

Tablo .Sentetik Malzeme ve Modifiye Edilmiş Doğal Malzemelerin Uygulamaları	
iskelet Sistemi	
Eklem yer değiştirmeleri (kalça , diz)	Titanyum, Ti-Al alaşımlar, paslanmaz çelik, polietilen
Kırılma fiksatorleri (Kemik plate)	Paslanmaz Çelik, Kobalt-Krom alaşımlar
Kemik çimentosu	Polimetilmetakrilat
Suni tendom ve ligamentler	Teflon, Dacron
Diş implantları	Titanyum, Alüminyum, Kalsiyum fosfat
Kardiovasküler Sistem	
Kan Vessel protezleri	Dacron, Teflon, Poliüretan
Kateter	Silikon, teflon, poliüretan
Kalp vanaları	Paslanmaz Çelik, Karbon, tekrar onarılmış doku Organlar
Suni Kalp	Poliüretan
Geçici Deri tamiri	Silikon, kolojen bileşikleri
Suni böbrek	Selüloz, polisakkarit
İç göküler lensler	Lensler
Kontak lensler	PMMA, silikon, hidrojel
Kornea Bandajı	Silikon-akrilat, hidrojel
	Kolajen, hidrojel

fppt.com

Tablo .İmplantasyonda Kullanılan Malzemelerin Avantaj ve Dezavantajları			
Malzeme	Avantajlar	Dezavantajlar	Örnekler
Polimerler: Silastic®, Teflon ®, Dacron ® Nylon	Düşük yoğunluk, esneklik, fabrikasyon kolaylığı	Mekanik dayanım azlığı, zamana bağlı degradasyon	Diş, cement, suni tendonlar, kulak
Metaller: Paslanmaz Çelik 316 S, Titanyum Alaşımlar	Tensile strength yüksek dayanımlılık, yıpranma-dayanımlılığı,	Düşük biyolojik uyumluluk, fizyolojik ortamda korozyon, yüksek yoğunluk, yumuşak bağ dokuları ile mekanik uyumsuzluk	Ortopedik fiksatorler, diş implantları
Seramikler: Alüminyum Oksit, Kalsiyum Alüminyum, Titanyum oksit, Karbonlar	İyi biyolojik uyumluluk, korozyona dayanıklılık, inert, dirence dayanım	Düşük tensile impact strength, fabrikasyon zorluğu, düşük mekanik reliability, yüksek yoğunluk, resilience eksikliği	Hip protezleri, seramik dişler
Kompozitler: Seramik kaplı metal Karbon kaplı malzeme	İyi biyolojik uyumluluk, korozyona dayanıklılık, inert, dirence dayanım	Fabrikasyon üretim zorluğu	Suni kalp vanaları, diz eklemleri (karbon fiberlerle kuvvetlendirilmiş yüksek yoğunluklu polietilen)

fppt.com