

12.02.2019 - 1. DERS



MMM 419

BİYOMALZEMELER

DR. ÖĞR.ÜYE PINAR UYAN



**Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi,
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği**

BİYOMALZEMELER



Dr. Öğr. Üye. Pinar Uyan

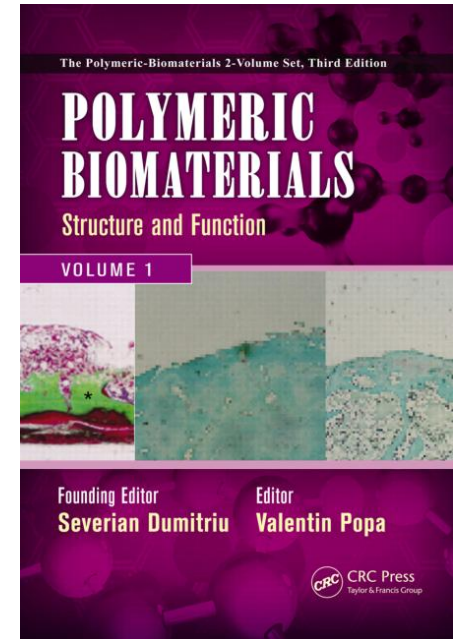
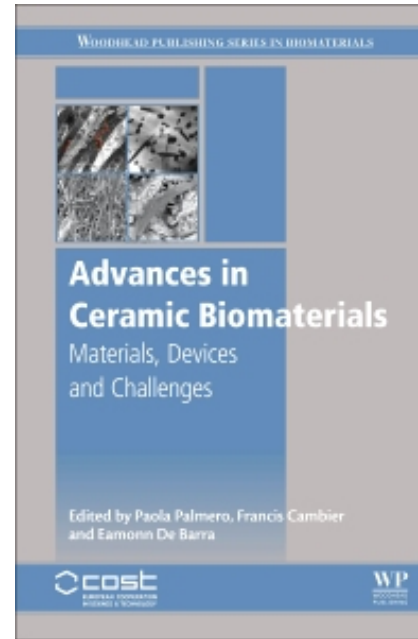
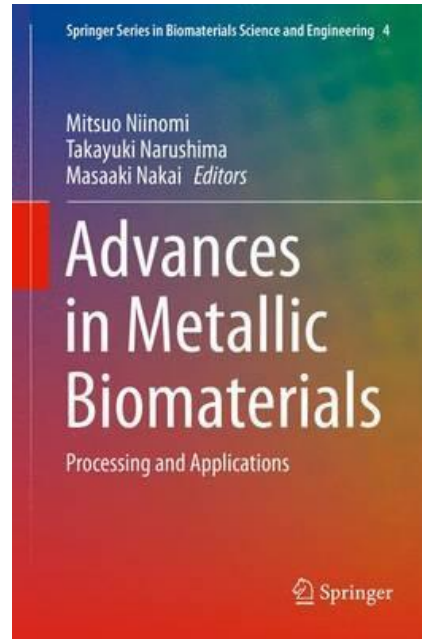
Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi
Makine ve Metal Teknolojileri Bölümü
Metalurji Programı

E-posta: pinar.uyan@bilecik.edu.tr

Tel: 228 214 1608

DERS NOTLARI-1.Hafta

Ders Hakkında...



Ara Sınav 1 (% 30)

Ödev (Sunum) (% 20)

Final (% 50)

Bölüm Özeti

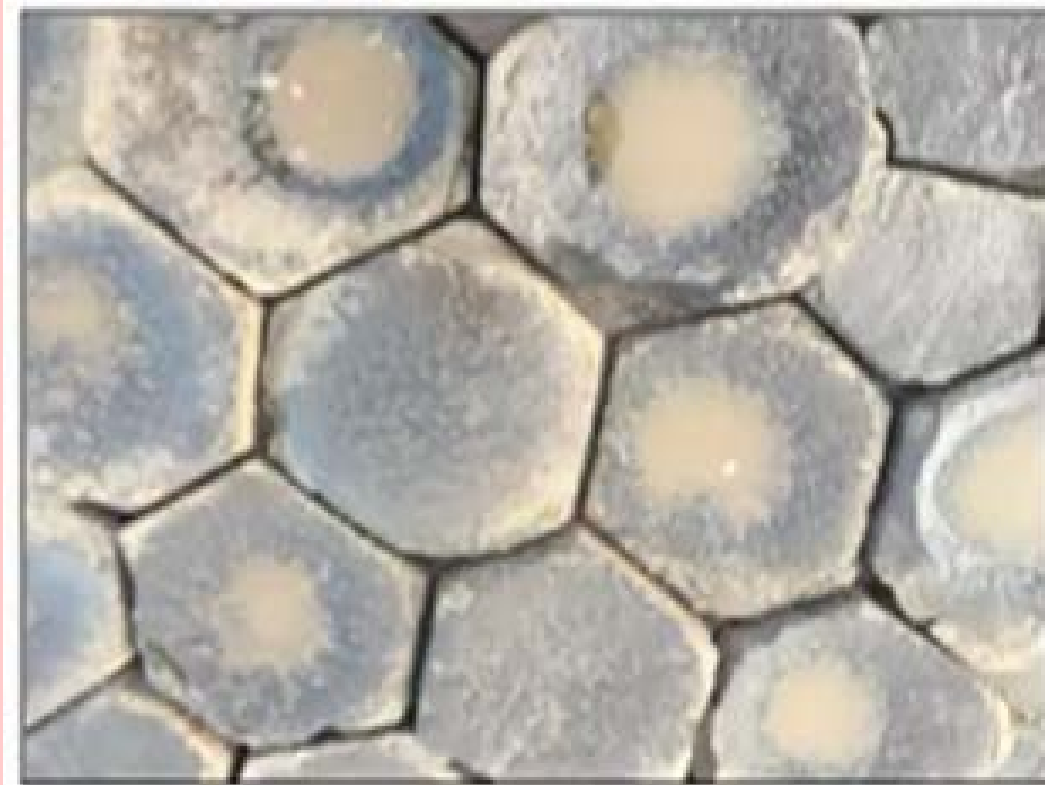
1. Giriş
2. Tarihçe ve Önem
3. Malzeme Türleri
4. Biyomalzemeler ve Biyouyum
5. Biyomalzeme Türleri
6. Özet
7. Önerilen Diğer Kaynaklar

GİRİŞ

- **MALZEME NEDİR?**
- **HER MALZEME BİYOMALZEMİDİR?**
- **BİYOMALZEME NEDİR?**
- **BİYOMALZEMELERE NEDEN İHTİYAÇ DUYARIZ?**
- **BİYOMALZEMELER HAYATIMIZI NASIL DEĞİŞTİRİYOR?**

Malzeme nedir?

Kullanılabilir cisimler yapmak amacıyla doğal ya da yapay olarak üretilmiş maddelere malzeme denir.

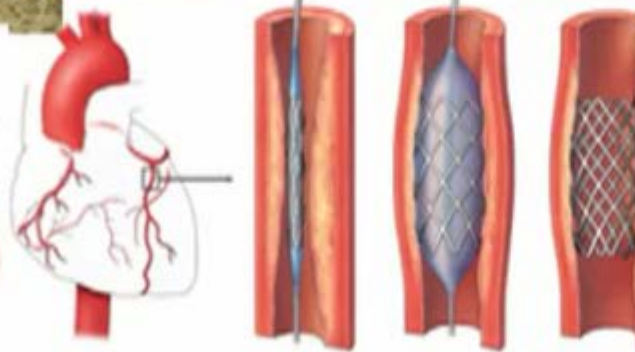
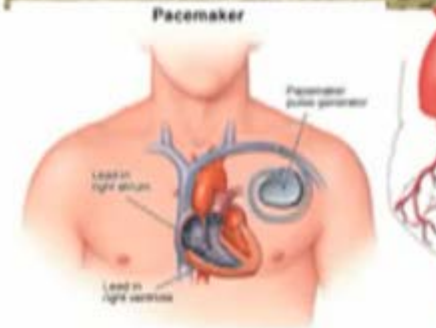
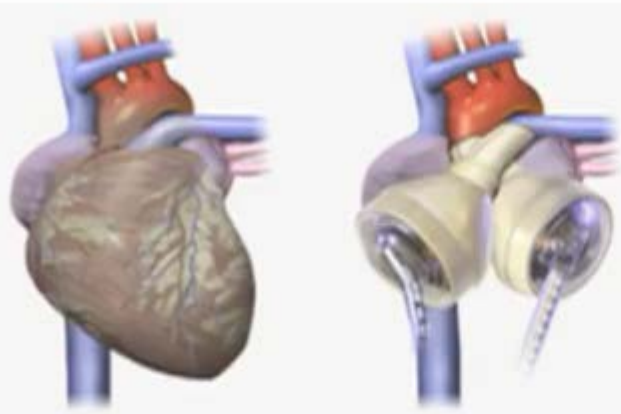


Biyomalzeme nedir?

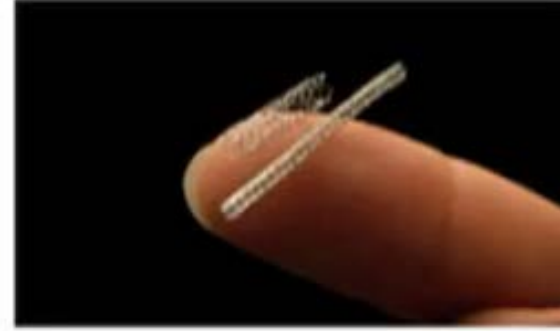
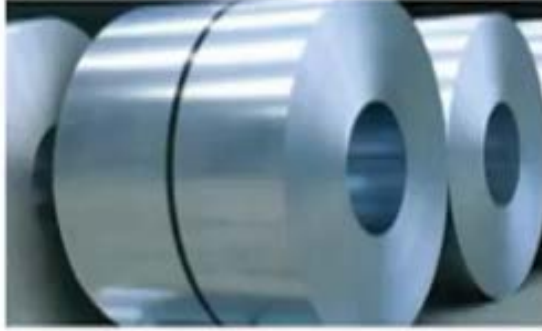


İnsan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan, sürekli olarak veya belirli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (kan vb.) temas eden doğal ya da sentetik malzemelerdir.

Biyomalzeme nedir?



ÇELİK



TİTANYUM



POLİETİLEN



BİYOUYUMLULUK ŞARTIYLA !!!

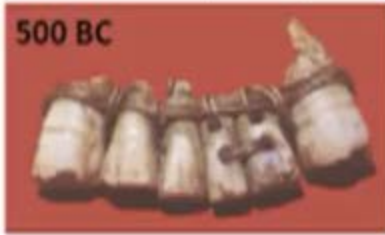
Biyomalzemelerin Tarihi

Altın, Fildişi ve tahta 3000 yıldan fazla süredir diş ve protez yapımında kullanılmaktadır



950 BC

Tarihteki ilk protez, Mısır



500 BC

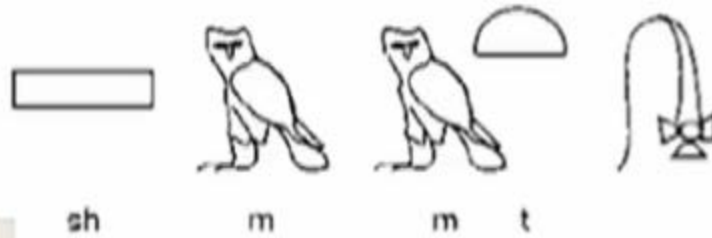
Mayalar, Deniz kabukları

Mayaların deniz kabuklarından diş implantı çıkardıkları bulundu.

Romalılar, Aztekler ve Çinliler diş uygulamalarında altın kullandılar.



Mumyalarda hayvan tendonları kullanılarak atılan ilk dikişler

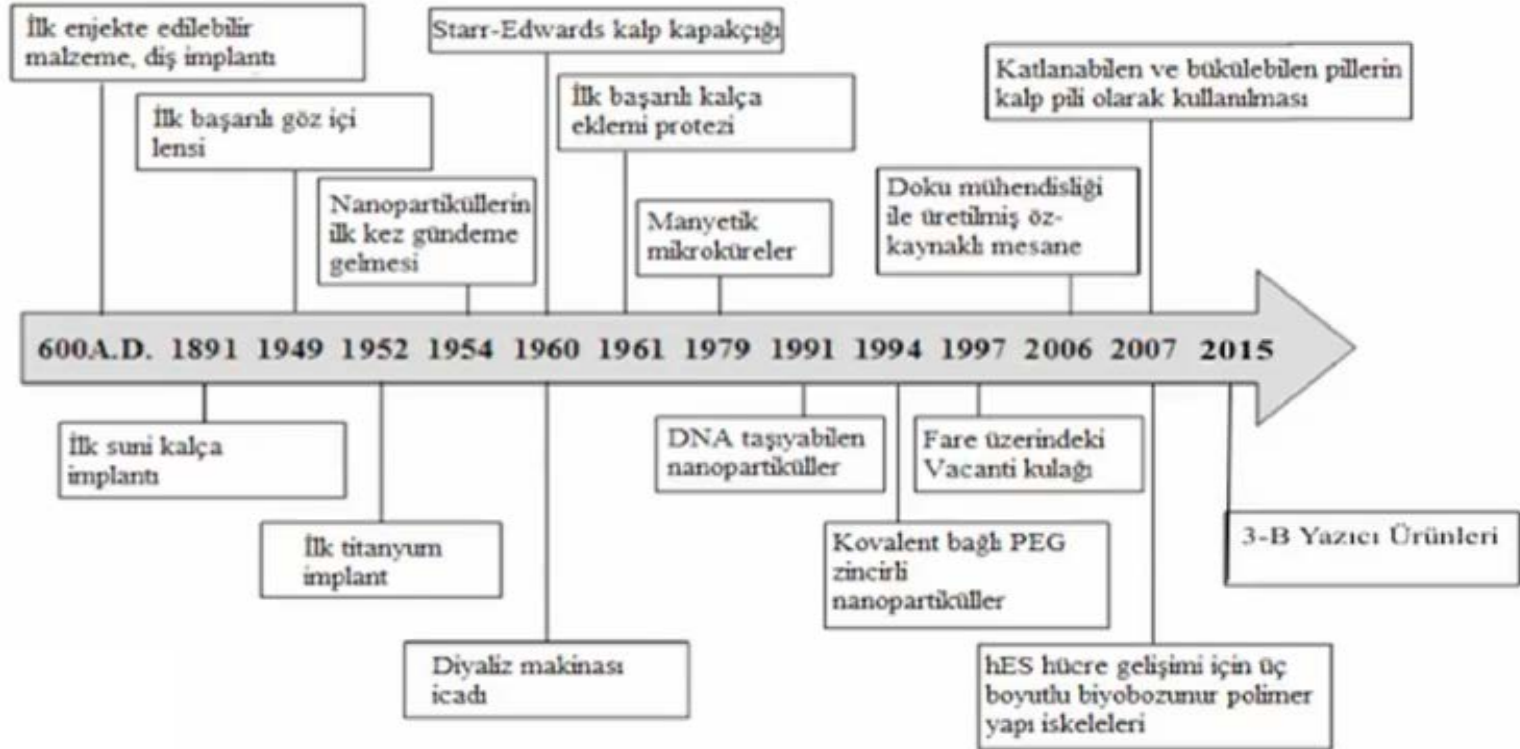


Celsus

"Rubor et tumor cum calore et dolore,"
"Redness and swelling with heat and pain."

GİRİŞ : Tarihçe ve Önem

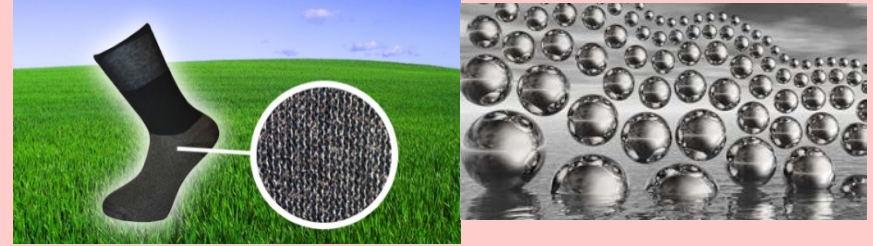
Biyomalzemelerin Tarihi



Medeniyetin ilk evrelerinde farklı cerrahi prosedür türleri de bulunabilir. Bununla birlikte, biyomalzeme alanında en önemli gelişmeler 1901-2000 yıllarında gerçekleşmiştir.

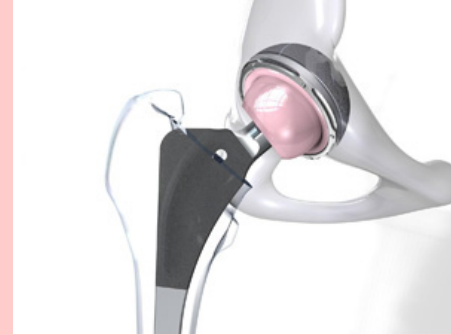
GİRİŞ : Tarihçe ve Önem

1000 yıldan daha öncelerde, gümüş, enfeksiyonu önlemek için antimikrobiyal bir ajan olarak kullanılmıştır.



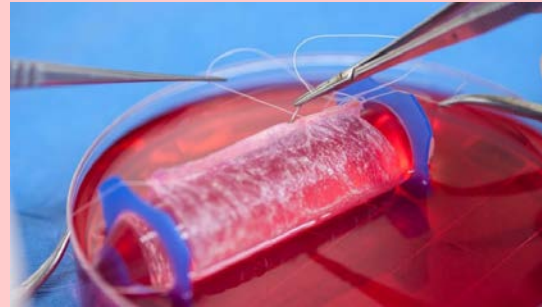
<http://www.kimyasalgelistmeler.com/hayatin-icinden/bunlari-biliyor-musunuz/gumusun-antimikrobiyal-etkisi.html>

Yapay eklemler, son 60 yıl içinde milyonlarca insanın yaşam kalitesini iyileştirmiş, emilebilir dikişlerle kolaylaştırılmış cerrahi prosedürler ve farklı kardiyovasküler cihazlar milyonlarca insanın hayatını kurtarmıştır.



<https://avicenna-klinik.com/tr/hastaliklar-ve-terapileri/eklemler/eklem-protezi-ameliyati/>

Biyomalzeme alanını daha da heyecanlandıran, doku mühendisliği ve organ yenilenmesinin ortaya çıkışı, 2001-2100 yıllarını, yani bugünkü bilimin sınırlarını zorlamaktadır.



https://www.google.com/search?q=doku+m%C3%BChendisli%C4%9Fi&source=Inms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi40Nnz57PgAhXSp4sKHRwnCzIQ_AUIDigB&biw=1366&bih=626#imgrc=a6XXLc1oPPxMHM:



<https://www.turkiyegazetesi.com.tr/ekonomi/553971.aspx>

Biyomalzemelerin Tarihi

Diz ve kalça protezleri

- 1891 İlk kalça implantı Alman cerrah Theodore Gluck tarafından çimento ile kaplı bir fildişi küre kullanılarak gerçekleştirildi. Bu prosedür başarılı olmadı
- 1925 Kalça implantında camdan yapılmış bir küre kullanıldı. Ancak cam yeteri kadar dayanıklı olmadığından başarı elde edilemedi
- 1961 Yüksek molekül ağırlıklı polietilen kullanıldı ve çok daha iyi sonuçlar elde edildi.



Günümüzde:

- Metal üzerine plastik (PE ya da UHMWPE)
- Metal üzerine Metal (MoM)
- Plastik üzerine seramik (UHMWPE)
- Seramik üzerine seramik (CoC)



Biyomalzemelerin Evrimi

Uygarlığının gelişimi ile birlikte, biyomalzemeler, insan hayatını kolaylaştırmak ve yaşam kalitesini artırmak için nano'dan mikro ve makro seviyeye kadar farklı materyallerin gelişimiyle evrimleşmişlerdir.

1. Jenerasyon biyomalzemeler (>1950)

Hedef: **Biyotoksizlik** (*Silikon, PE, PU, PP, PMMA*)

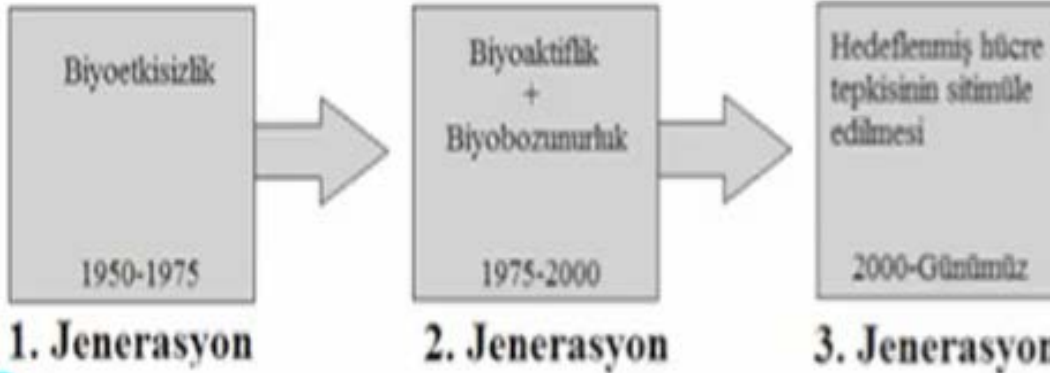
2. Jenerasyon biyomalzemeler (>1980)

Hedef: **Bioaktivite** (*PLA, PGA, PLGA, PHEMA*)

3. Jenerasyon biyomalzemeler (>2000)

Hedef: **Fonksiyonel doku yenilenmesi**

- Gen ve hücre aktivasyonu
- Biyobozunur polimerlerin moleküler düzeyde dizayn



Yapısal destek

Biyobozunur implantların vücut ile bütünleşmesi

Doku mühendisliği

GİRİŞ : Tarihçe ve Önem

- ❑ Uygunluğu tespit etmek için sadece biyomalzeme tasarımı önemli değil, aynı zamanda sağlam mühendislik tasarımı ve uygun malzeme ve cihaz belirlenmesi de gereklidir.
- ❑ Bir biyomedikal cihazın ticarileştirilebilmesi için, uygun standartları takip eden testlerin yapılması da önemlidir.
- ❑ Genel olarak, biyomalzeme araştırmalarının faydaları ancak, bu materyallerin talimatlara uygun, hem malzeme seviyesinde hem de cihaz seviyesinde iyi karakterize edilmesi durumunda onaylanabilir. Alanın çok disiplinli niteliğini göz önüne alarak, farklı teknikler kullanarak çok çeşitli deneyler yapmak kolay değildir.
- ❑ Bu problemi fark ederek, bu ders içeriği biyomalzemelere ve biyomedikal cihazlara odaklanan çeşitli biyomalzemeler ve karakterizasyon yöntemleri hakkında bilgi vermek için hazırlanmıştır.

BAŞARI ÖLÇÜTLERİ

Bir biyomalzemenin başarılı olması aşağıdaki faktörlere bağlıdır;

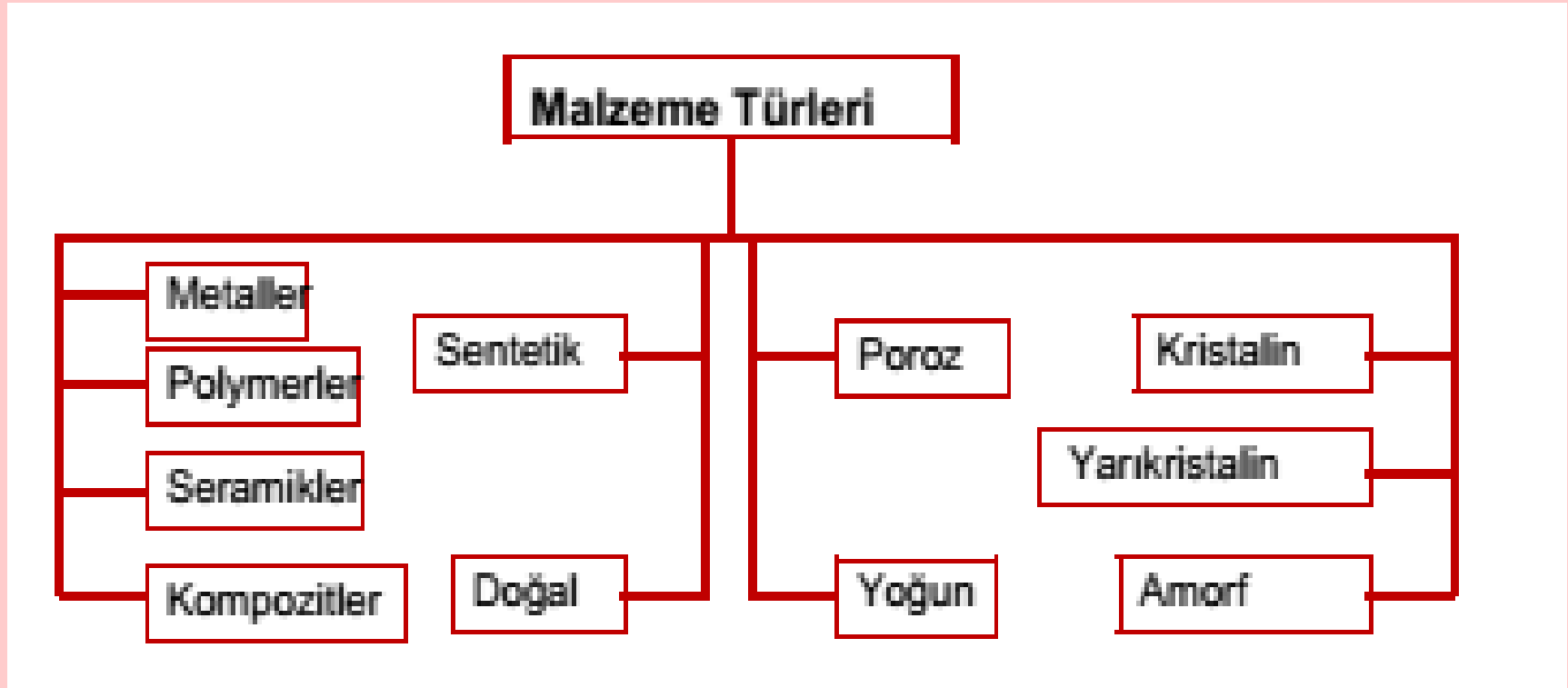
- **Malzemenin kendi özellikleri**
- Hastanın genel durumu
- Cerrahi teknik ve müdahale sonrası doğru tedavi

Bir biyomalzeme şu özelliklere sahip olmalıdır:

- ✓ Fiziksel özelliklerini koruması
 - ✓ Toksik olmaması
 - ✓ Kanserojen olmaması
 - ✓ Alerjik olmaması
- ✓ Uzun süre iş görür olması
- ✓ Fonksiyonelliğini yitirmemesi
- ✓ Kolay steril hale getirebilir olması
 - ✓ Biyouyumlu olması

MALZEME TÜRLERİNİ TANIMAK ŞART

Malzemeler, kristal yapılarına, bağlanmalarına ve makroyapılarına göre farklı gruplara ayrılabilir. Her bir alt grup malzeme benzer özelliklere sahiptir.



Herhangi bir malzeme bu kategorilerin çoğuna düşebilir.

Örneğin, kemik, gözenekli doğal bir malzeme ve bir seramik-polimer kompozittir.

MALZEME TÜRLERİ

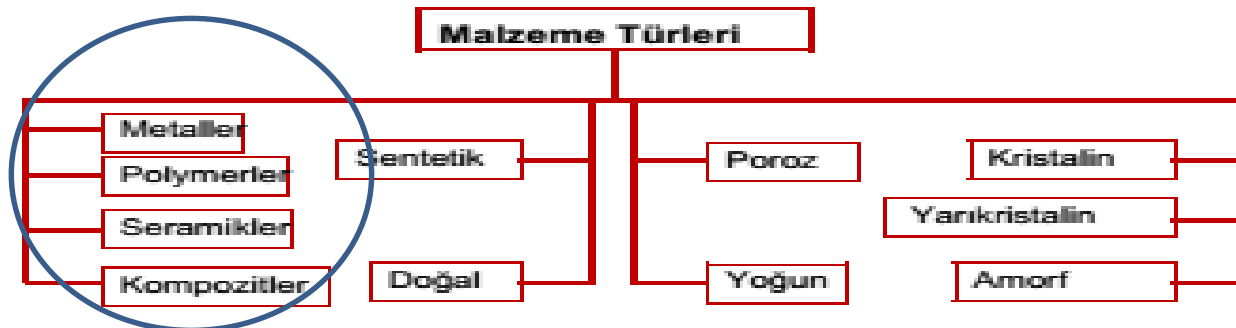
Bağlanma tiplerine bakarsak;

Metalik bağlarla bağlı malzemelere metal denir. Metalik bağlarda serbest elektronlar bulunması nedeniyle, metaller termal ve elektriksel olarak iletken ve mekanik özellikleri açısından mükemmelleşirler.

İyonik ve/veya kovalent bağlanmış malzemeler seramik olarak adlandırılır. Serbest elektronları olmadığından, seramikler genellikle termal ve elektriksel olarak iletken olmayan malzemelerdir. Bununla birlikte, bazı seramikler daha yüksek sıcaklıkta iletkenlik göstermektedir.

Uzun karbon zincirine dayanan ve bazı ikincil bağlarla kovalent olarak bağlanan malzemeler, "mer" veya ünitelerin uzun aralıklarla bağlandığı polimerlerdir. Kovalent bağlanma nedeniyle, çoğu polimer iletken değildir.

Bu ana malzemelerden herhangi üçü, kendi doğal özelliklerini kaybetmeden karıştırıldığında, kompozit denilen yeni bir malzeme sınıfı oluşturulur. Doğal kompozitlere, ahşap ve kemik örnekleri verilebilir.



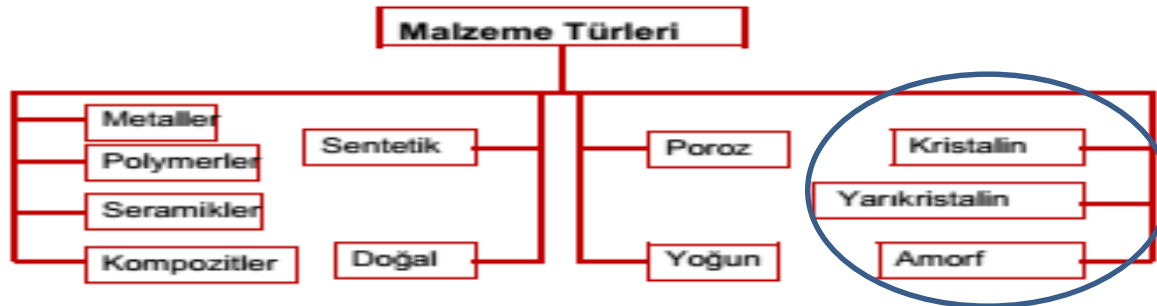
MALZEME TÜRLERİ

Bir malzemenin temel yapı taşı birim hücrelerine baktığımızda, malzemeleri kristal, yarı kristal ve amorf olarak üçe gruplandırabiliriz.

Birim hücre üç yönde de tekrarlanırsa ve uzun menzilli bir düzen sağlıyorsa, bu malzemeler demir, titanyum, krom veya polikristal seramikler gibi **kristalin** malzeme olarak adlandırılır. Üç boyutlu şekil ve atom pozisyonları tarafından tanımlanan temel birim hücre, örneğin "kübik" veya "altıgen" şeklindeki şekillerin tanımladığı kristal sistemler hacim merkezli kübik veya yüzey merkezli kübik veya sıkı paket hegzagonal (hcp) olabilir birim hücrenin "hacim merkezli" veya "yüzey merkezli" olması birim hücrenin Bravais kafesini tanımlayan spesifik atom pozisyonlarıdır. Bu tür basit yapılar, çoğunlukla kristal yapıdaki çoğu metalik sistem için ortaktır.

Birçok malzeme için, birim hücre, uzun menzilli için üç boyutta kendini tekrar etmez, ancak kısa menzilli tekrar gösterir. Birim hücrelerinin kısa menzilli düzenine sahip malzemeler, **amorf veya camsı malzemeler** olarak adlandırılır. Camsı malzemeler, cam geçiş sıcaklığı (T_g) gibi benzersiz özellikleri göstermektedir.

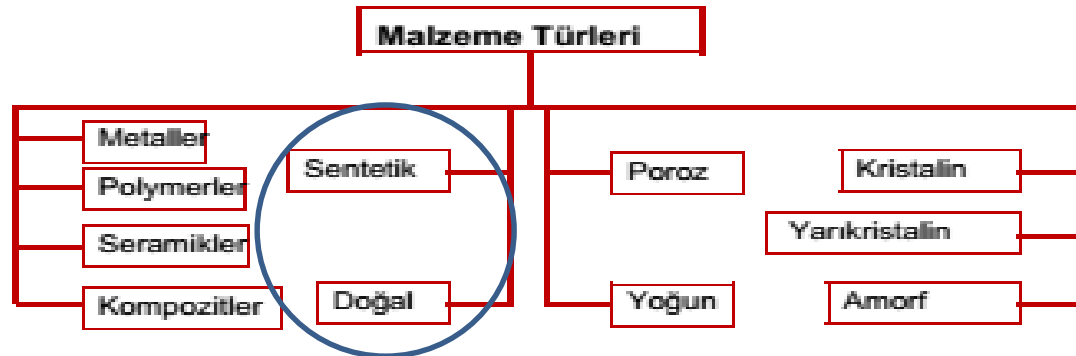
Kısmen camsı ve kısmen kristal haldeki malzemelere **yarı kristal malzemeler** denir. Birçok polimerik malzeme yarı kristal yapısı göstermektedir.



MALZEME TÜRLERİ

Doğal malzemeler, ahşap, kayalar, mercanlar ve kemikler gibi doğada mevcut malzemelerdir. Çoğu doğal malzeme seramik, polimerler ve bunların kompozitleridir. Doğa Ana, bu malzemeleri sensörler, yapısal destek veya enerji dönüştürücüleri gibi çeşitli amaçlar için tasarlamış adeta. Bu materyallerin çoğunun karmaşık kimyası ve yapıları vardır ve insanlık, hala keşfetmeye devam ediyor.

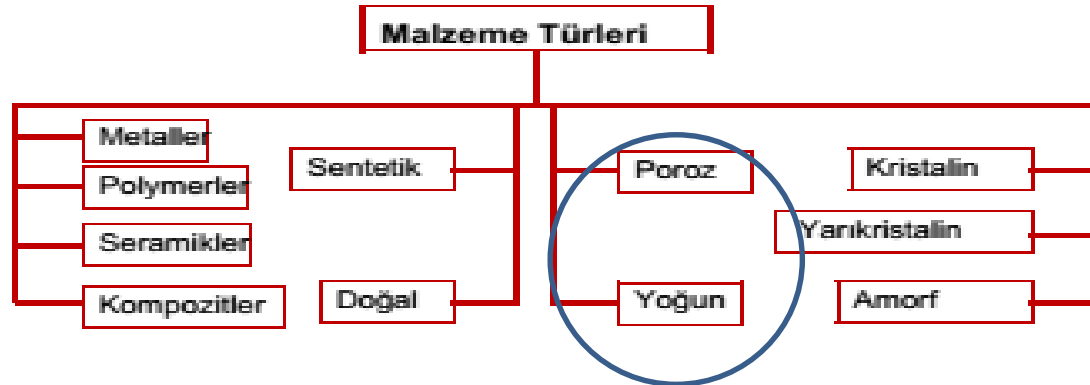
Sentetik malzemeler, belirli işlevler için tasarlanmış, insan yapımı malzemelerdir. Bu malzemeler, kırık yönetim cihazları implantlar için çelik, titanyum gibi metal alaşımları, oküler mercekler için polimerler ve kemik dokusu mühendisliği için seramikler gibi malzemeleri içerir. Sentetik malzemeler, günlük yaşamımızı iyileştirmek için kullanılabilecek özellikler için özel kimya ve yapıya uyarlanmıştır. İşleme tabi tutulduktan sonra, fiziksel, kimyasal, mekanik ve bazen biyolojik özelliklerinin belirlenmesi, uygulama ihtiyacına bağlı olarak gereklidir.



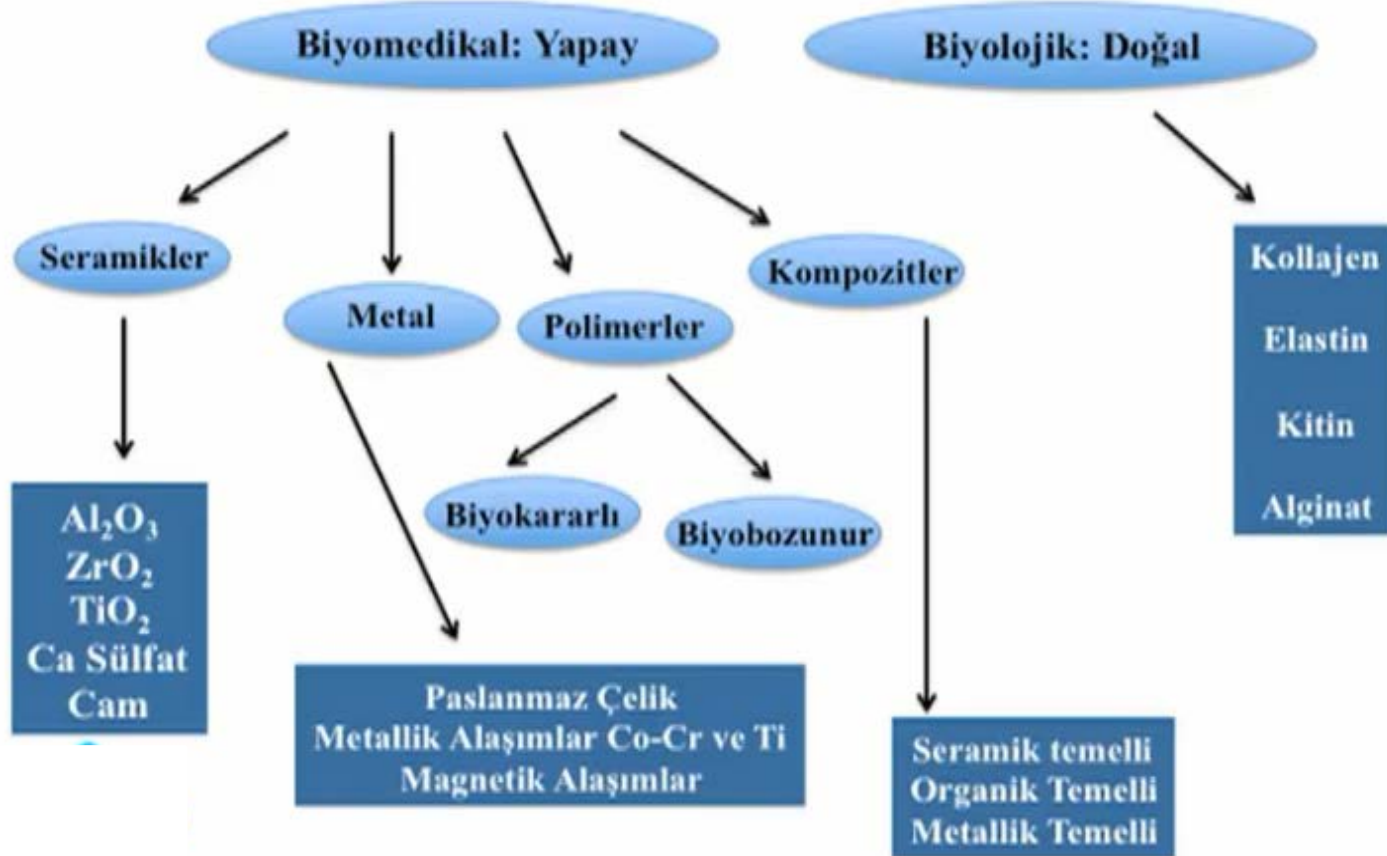
MALZEME TÜRLERİ

Malzemeler ayrıca, yoğun veya gözenekli gibi makroyapılarına dayanılarak sınıflandırılabilir. Kayalar, dokular, ahşap gibi çoğu doğal malzeme **gözenekli malzemelerdir**. Bu malzemelerdeki gözeneklilik çeşitli amaçlara hizmet edebilir. Çoğu seramik malzemenin porozitesi vardır. Gözeneklilik düzensiz olabilir ve boyut ve dağılımda değişiklik gösterebilir. Malzemelerde gözeneklilik, kortikal kemikte olduğu gibi % 1 ila % 10 arasında, bazı süngerimsi kemiklerde >% 70'e kadar değişebilir. Gözeneklilik nedeniyle, bu malzemeler hafiftir ve birçok zaman farklı yönlerde düzensiz özellikler gösterir. Bununla birlikte, bu gibi doğal malzemeleri kompozisyon, yapı ve özellikler açısından taklit etmek çok zordur.

Malzemeler gözenek içermediğinde, bunlara **yoğun malzemeler** denir. Çoğu metalik malzeme yoğunluk bakımından % 1'in altında olan gözenekli, yoğun yapıdadır. Yoğun malzemeler tipik olarak doğada izotropiktir ve çeşitli şekil verme teknikleri ile kolaylıkla şekillendirilebilir.



MALZEME TÜRLERİNİ TANIMAK ŞART BİYOMALZEMELER



BIYOMALZEMELER ve BIYOUYUMLULUK

Bir biyomalzeme, tıbbi uygulamalarda vücut fonksiyonunu yerine getirmek veya vücut parçasını veya dokuyu değiştirmek için kullanılabilen, sentetik veya doğal bir materyaldir.

Biyomalzemeler, uygulama ihtiyaçlarına göre tasarlanmıştır.

Bir biyomalzeme biyouyumlu olmalı, diğer bir deyişle, biyolojik sisteme dost olmalı ve hücresel düzeyde veya sistem seviyesinde, sisteme zarar vermemelidir. Biyolojik olarak uyumlu bir malzeme, uygun tepki vermelidir ya da istenen etkiyi belirli bir uygulamada advers reaksiyonlar olmadan gerçekleştirmelidir.

Bu, kimya, biyoloji, malzeme bilimi, mekanik, kimyasal ve elektrik mühendisliği ile tıp gibi çeşitli geniş alanlardan kavramların anlaşılması ve bütünleştirilmesine dayanan benzersiz çok disiplinli sınırları zorlayan ve zorlayan yeni bir paradigmadır.

BIYOMALZEMELER ve BIYOUYUMLULUK

Biyouyumluluk, belirli bir uygulamada malzemenin uygun konak cevabı oluřturma yeteneđidir.

Malzeme ve vücut sıvılarının kimyasal etkileşimi ve bu etkileşimin fizyolojik sonuçlarının vücuda ne kadar zarar verip vermediğidir.

BİYOYUMLULUK

Vücut Çevre Şartları

pH

1.0	Mide Sıvısı
6.8	Hücre içi
7.0	Hücreler arası
7.15 - 7.35	Kan

Sıcaklık

37°C	Vücut
20 - 42.5°C	Hastalığa bağlı olarak
0 - 45°C	Deri

BİYOYUMLULUK

Vücut Çevre Şartları

Mekanik Döngü (yıl)

3×10^5	Peristaltik Hareket
3×10^6	Yutma
$0.5 - 4 \times 10^7$	Kalp Kasılması
$0.1 - 1 \times 10^6$	Parmak Eklem Hareketi
2×10^6	Yürüyüş

BİYOUYUMLULUK KAVRAMI detay



O'REILLY

BioCoder

DIY/BIO NEWSLETTER

JULY 2015

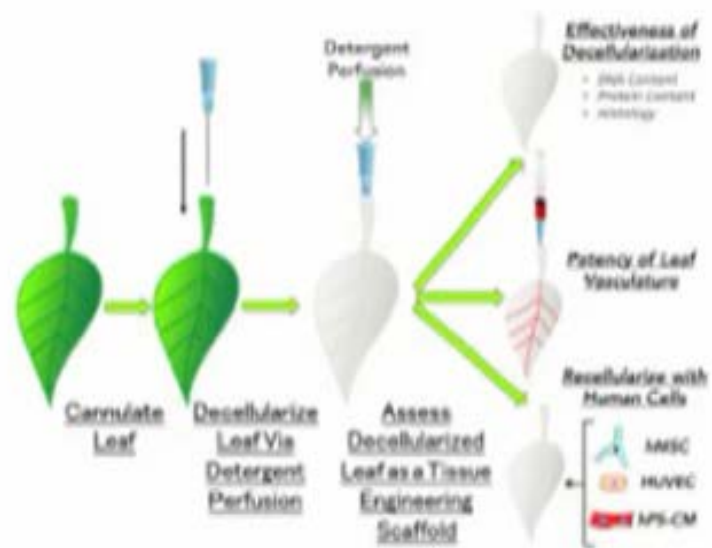


DIY Open Source Biomaterials
Daniel Modulevsky & Andrew E. Pelling

Pelling
Lab.net
Laboratory for Biophysical Manipulation



Elmadan yapay kulak üretti
Kanada'da Ottawa Üniversitesi'nde yapay organ
üretimi üzerine çalışan bilim insanları elmadan
kulak geliştirmeyi başardı.



J.R. Gerthoff et al. / *Biomaterials* 125 (2017) 19–22

17

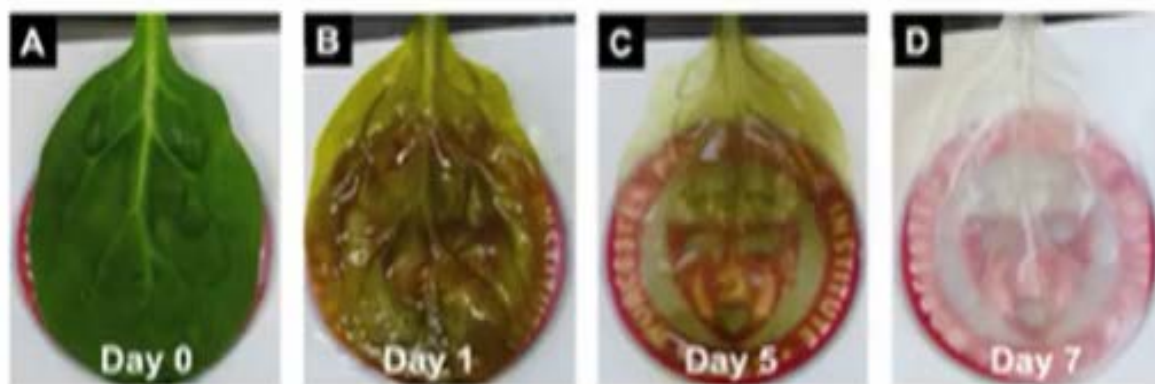
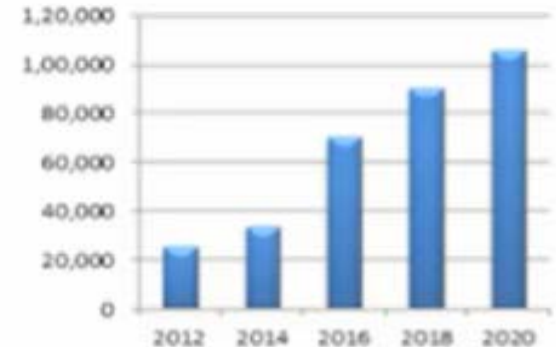


Fig. 2. Time lapse of spinach leaf decellularization. (A) Leaf is dark green and opaque prior to decellularization at Day 0. (B) At Day 1, the leaf loses some of its dark coloring and begins to appear translucent. (C) By Day 5, the leaf is completely translucent while maintaining a light green hue. (D) After being treated and sterilized with sodium chlorite, the leaf loses the remainder of its coloring and becomes completely decellularized on Day 7.

Dünyada Yıllık Biyomalzeme ve Medikal Cihaz Kullanımı

Intraoküler Lens	7.000.000
Kontak Lens	75.000.000
Yapay Damar	400.000
Kalça Protezi	1.000.000
Kateter	300.000.000
Kalp Kapakçığı	200.000
Stent (Kardiovasküler)	> 2.000.000
Meme İmplantı	300.000
Diş İmplantı	500.000
Kalp Pili	200.000
Böbrek Diyalizörü	25.000.000
Sol Kapakçık Destek Cihazları	100.000

100 Milyar \$



Özet/Önerilen Diğer Kaynaklar

Bu kısa giriş bölümü, siz değerli öğrencilere, biyomalzemeleri anlamamanın gerekliliği hakkında geniş bir bakış sağlar.

Bu bölümden, farklı disiplinlerden oluşan bu alanı tamamen kavrayabilmek için, farklı bölümlerde yer alan konuların geri kalanı üzerine bir bakış açısı kazanabilirsiniz.

Farklı biyomalzemeleri tam olarak değerlendirmek için zamandan kazanmakla kalmaz, aynı zamanda uzun vadede, biyomedikal araştırmacı ilhamı için bir ön düşünce ve bakış açısı geliştirebilirsiniz.

Başarı Dileklerimizle..

Dr. Öğr. Üye. Pınar UYAN

ÖNERİLEN DİĞER KAYNAKLAR

- [1] Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. Biomaterials science – an introduction to materials in medicine. Academic Press; 2012.
- [2] Hollinger Jeffrey O, editor. An introduction to biomaterials. 2nd ed. CRC Press; 2011.
- [3] Robert Lanza, Robert Langer, Joseph Vacanti, editors. Principles of tissue engineering. Associated Press.
- [4] Burdick Jason A, Mauck Robert L, editors. Biomaterials for tissue engineering applications. Springer; 2011.

1. Dersin sonu

Malzeme grupları içinde BİYOMALZEMELER?

Konu anlaşıldı mı?

Soru sormak isteyenler çekinmeden sorsun lütfen.

*Ders katılımınız için Teşekkürler. Başarı Dileklerimle...
Dr. Öğr. Üye. Pınar UYAN*