



Etilen Oksit Sterilizasyonunun PEEK Bazlı Dental İmplantın Kimyasal Yapısı Üzerine Etkisi

Effect Of Ethylene Oxide Sterilization On The Chemical Structure Of PEEK-Based Dental Implant

Ogün Bozkaya¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fen ve Mühendislik Laboratuvarları, 71450 Yahşihan, Kırıkkale, TÜRKİYE

Başvuru/Received: 25/07/2022

Kabul / Accepted: 26/09/2022

Çevrimiçi Basım / Published Online: 31/01/2023

Son Versiyon/Final Version: 31/01/2023

Öz

Polietereterketon (PEEK), kemik ve kıkırdak replasmanı için uygun mekanik özelliklere sahip biyouyumlu bir polimerdir. Bu nedenle titanyum bazlı metallere alternatif olarak tıpta ve diş hekimliğinde birçok potansiyel kullanıma sahiptir. Tıbbi cihaz yönetmeliğine göre implante edilebilir cihazlar yüksek risk sınıfında olması nedeniyle yıkama, dezenfeksiyon ve sterilizasyon süreçlerinden geçirilirler. Etilen oksit (EtO) sterilizasyonu özellikle PEEK bazlı polimerik implantların sterilizasyonu için kullanılan en yaygın ve etkili yöntemlerden biridir. Bununla birlikte, değişken sterilizasyon koşulları, polimerik malzemenin kimyasal yapısında, mekanik özelliklerini ve ömrünü etkileyen birtakım değişikliklere neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, belirli koşullar altında EtO ile sterilize edilen PEEK bazlı dental implantların kimyasal yapısının değişip değişmediğini araştırmaktır. Kimyasal karakterizasyon çalışmaları ISO 10993-18:2020 standardında polimerik malzemeler için önerilen fourier transform kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), termogravimetrik analiz (TGA), CHNS elementel analiz, gaz kromatografi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ve X-ışınları difraktometresi (XRD) teknikleri kullanılarak yürütülmüştür. Karakterizasyon sonuçları, etilen oksit sterilizasyonundan sonra PEEK materyalin moleküler yapısında, kristalinitesinde ve elementel bileşiminde önemli bir değişiklik olmadığını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler

“PEEK, dental implant, medikal cihaz, etilen oksit, sterilizasyon, ISO 10993-18”

Abstract

Polyetheretherketone (PEEK) is a biocompatible polymer with suitable mechanical properties for bone and cartilage replacement. Therefore, it has many potential uses in medicine and dentistry as an alternative to titanium-based metals. According to the medical device regulation, implantable devices are subjected to washing, disinfection and sterilization processes because they are in a high risk class. Ethylene oxide (EtO) sterilization is one of the most common and effective methods used especially for the sterilization of PEEK-based polymeric implants. However, variable sterilization conditions can cause a number of changes in the chemical structure of the polymeric material, affecting its mechanical properties and lifetime. The aim of this study is to investigate whether the chemical structure of PEEK-based dental implants sterilized with EtO under certain conditions changes. Chemical characterization studies were carried out using fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), differential scanning calorimetry (DSC), thermogravimetric analysis (TGA), CHNS elemental analysis, gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and X-ray diffraction (XRD) techniques recommended for polymeric materials in the ISO 10993-18:2020 standard. The characterization results revealed that there was no significant change in the molecular structure, crystallinity and elemental composition of the PEEK material after ethylene oxide sterilization.

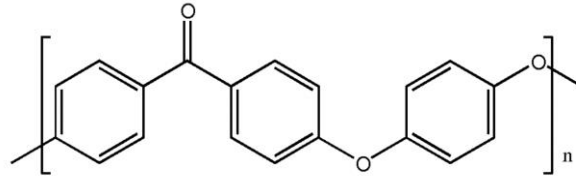
Key Words

“PEEK, dental implant, medical device, ethylene oxide, sterilization, ISO 10993-18”

1. Giriş

Her yıl milyonlarca hastaya, yaşam kalitelerini iyileştirmek ve/veya biyolojik yapının tamamını veya bir kısmını değiştirmek veya onun bir parçası gibi davranmak için tıbbi cihazlar implante edilmektedir. İmplant edilebilir tıbbi cihazlar, sağlık alanındaki potansiyel uygulamaları nedeniyle önemli araştırma ve geliştirme alanlarından biri olmaya devam etmektedir. Günümüzde biyoimplantlar, ortopedi (kalça veya diz), dişçilik, kardiyovasküler stentler, nöral protezler, kalp pilleri, defibrilatörler ve ilaç taşıma sistemi gibi çeşitli uygulamalar için vücudun farklı bölgelerinde kullanılmaktadır (Park & Webster, 2005). İmplant edilebilir cihazlar; metal alaşımları, seramikler ve polimerler gibi çeşitli malzeme sınıflarını kapsayan biyoyumlu malzemelerdir (Kulkarni et al., 2022; Yin & Luan, 2016). Polimerik biyomalzemeler, post-operatif MRI (magnetic resonance imaging) uyumluluğu, mekanik, kimyasal, biyokararlı ve biyoyumlu özellikleri nedeniyle ortopedik uygulamalarda metal alaşımlarının yerine veya tamamlayıcısı olarak kullanılmaktadır (Yin & Luan, 2016). Bu nedenle FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış polimerik implantlar klinik pratikte on yıllardır kullanılmaktadır. Polietilen tereftalat (PET), polipropilen (PP), poliamit (PA), polivinil klorür (PVC), polistiren (PS), polikarbonat (PC), poliüretan (PU), akrilonitril bütadien stiren (ABS), polietilen (PE) ve polietereterketon (PEEK); cerrahi sütürler, vasküler greftler, spinal kafesler, stentler, fitik ağları, yapay diz ve kalça eklemleri gibi birçok tıbbi cihazın üretiminde kullanılan biyokararlı (emilemeyen) polimerlerdir (Abruzzo et al., 2014; Dhandayuthapani et al., 2011; Kurtz, 2009; Kurtz & Devine, 2007). Bu polimerler arasında PEEK polimeri, biyoyumluluğu, sağlam mekanik özellikleri ve uyarılabilirlikleri nedeniyle kemik dokusu gereksinimlerini karşılamak için oldukça uygun biyomalzeme haline gelmiştir (Kurtz & Devine, 2007; Puppi et al., 2010).

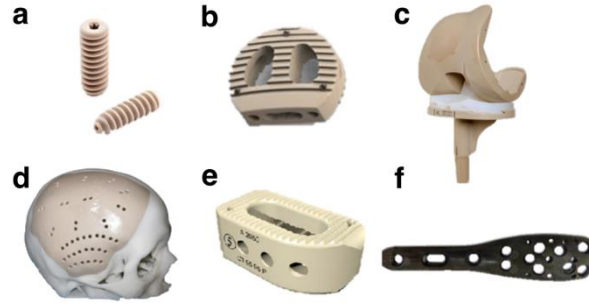
Poliarileterketon (PAEK) polimerleri, eter veya keton bağlarıyla birleştirilen aromatik halkalardan oluşur ve bu fonksiyonel grupların sayısını ve sırasını yansıtan kısaltmalarla (PEEK, PEK, PEKK, PEKEKK vb.) ifade edilir. PAEK ailesinin bir üyesi olan PEEK, aril halkaları arasında keton ve eter fonksiyonel gruplarının kombinasyonlarından oluşan aromatik bir moleküler yapıya sahiptir. PEEK polimerinin kimyasal formülü Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. PEEK Polimerinin Tekrarlanan Biriminin Yapısı.

PEEK amorf bölgelerde dağılmış kristalli bölgelerden oluşan iki fazlı bir morfolojiye sahip yarı kristalin bir termoplastiktir (Atkinson et al., 2002). PEEK polimeri rezonans özelliğinden dolayı kararlı kimyasal yapıya sahiptir, bu da onu kimyasal, termal ve ısınlama sonrası (gama ve elektron ışını vb.) bozulmaya karşı dirençli hale getirir. PEEK'in sülfürik asit, hidroflorik asit, polifosforik asit ve dikloroasetik asit gibi konsantrasyonlu asitlerin yanı sıra benzofenon, 4-klorofenol, difenil sülfon ve α -kloronaftalen gibi birkaç çözücüde çözüldüğü bildirilmiştir (Godara et al., 2007; Li et al., 1999; Talley et al., 2017; Xu et al., 1992).

PEEK polimerinin *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla biyoyumlu olduğu, toksik veya mutajenik etkilere neden olmadığı kanıtlanmıştır (Ortega-Martínez et al., 2017). Mekanik özellikleri açısından insan kortikal kemiğine benzer bir elastik modüle sahip (3-4 GPa) olduğundan destek dokularına daha homojen bir stres dağılımı potansiyeli olduğu düşünülmektedir (Sarot et al., 2010). Ayrıca yapısına karbon fiberler, cam fiberler, hidroksiapatit gibi diğer materyallerin eklenmesiyle elastik modülü 18 GPa'a kadar artırılabilmiştir (Najeeb et al., 2016; Ortega-Martínez et al., 2017). Bütün bu özellikleri nedeniyle PEEK; maksillo-fasiyal kafatası implantları, spinal cerrahi, ortopedik cerrahi (kemik ve kalça eklemi implantları, ortopedik sabitleyici plak ve vidalar), kalp cerrahisi, diş hekimliği (karbon fiberle güçlendirilmiş (CFR-PEEK) dental implantlar, protezler ve kanal içi postlar) alanlarında metalik implantların ikamesi olarak kullanılan önemli bir materyal haline gelmiştir (Şekil 2) (Özden & Demir, 2020). PEEK, mekanik ve biyoyumlu özelliklerinin yanı sıra doğal diş renginde bir görünüme çok yakın olması nedeniyle diş hekimliğinde de geniş kullanım alanına sahiptir. Örneğin implantlarda, geçici abutmentlerde, implant destekli barlarda, çıkarılabilir diş protezlerinde ve ortodontik metalik tellere alternatif olarak kullanılmaktadır (Maekawa et al., 2015).



Şekil 2. PEEK Polimerinden Üretilen Bazı Medikal İmplantlar: (A) Dental İmplant; (B) Servikal Kafes; (C) Total Diz Protezi; (D) Maksillofasiyal Kafatası İmplantı; (E) Lumbar İnterbody Füzyon Kafes; (F) Karbon Fiber Güçlendirilmiş Proksimal Humerus Plakası.

Tıbbi cihazlar, kullanımlarındaki enfeksiyon risk derecesine göre kritik, yarı kritik ve kritik olmayan olarak sınıflandırılabilir. Hastanın vücudunun steril kısmına yerleştirilen implantlar enfeksiyon riski yüksek kritik cihazlardır. Bu nedenle cerrahi operasyon öncesinde implantın bakteri, virüs, mantar, maya ve küf gibi tüm enfeksiyon yapan mikroorganizmaları yok edecek şekilde sterilize edilmesi son derece önemlidir (Govindaraj & Muthuraman, 2015). Tıbbi cihazları sterilize etmek için kullanılan birçok teknik vardır. Otoklavlama, kuru ısı, ozon gazı, hidrojen peroksit buharı, düşük sıcaklıklı gaz plazma, glutaraldehit solüsyonu, perasetik asit, formaldehit, mikrodalga, gama ışınları, ultraviyole ışık ve EtO ile sterilizasyon bunlardan bazılarıdır. Bu teknikler arasında polimerik malzemeler için ve özellikle de PEEK için en çok kullanılan sterilizasyon tekniği EtO'dur (Govindaraj & Muthuraman, 2015; Rutala & Weber, 1999; Tipnis & Burgess, 2018)

EtO; etkili bakterisidal, sporisidal ve virüsidal aktivitesi nedeniyle tıbbi cihazların sterilizasyonunda sıklıkla kullanılan olağanüstü bir ajandır (Ries et al., 1996). EtO'nun antimikrobiyal etkisi, kimyasal etkileşimler yoluyla mikroorganizmada hücre duvarı, protein, DNA ve RNA hasarına neden olarak normal hücresel metabolizma ve replikasyonu inhibe etmesinden kaynaklanmaktadır (Mendes et al., 2007). Sterilizasyonun etkinliği EtO konsantrasyonuna, sıcaklığa, neme, ambalaj malzemesine, gaz ve maruz kalma süresine bağlıdır (Mosley et al., 2002).

Sterilizasyon yöntemleri ve koşulları polimerik implantın fiziko-kimyasal ve mekanik özelliklerini değiştirerek vücuttaki performansını olumsuz yönde etkileyebilir (Düzyer et al.; Heider et al., 2002). Özellikle buhar ve gama sterilizasyon işlemleri sonrasında polimer tarafından emilebilen nem miktarının değiştiği bilinmektedir (Godara et al., 2007). Emilen nem miktarının artmasıyla polimerde yapısal bozunmalara yol açan hacimsel değişimler gözlenir. Bu değişimlerin, malzemenin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerini farklı ölçeklerde güçlü bir şekilde değiştirebildiği rapor edilmiştir (Mensitieri et al., 1989; Zheng & Morgan, 1993). Farrar ve Gilson (2002), sterilizasyon koşullarına bağlı olarak moleküler ağırlığın azalması nedeniyle polimerin mukavemetinin azaldığını bildirmiştir (Farrar & Gillson, 2002). Polimerin molekül ağırlığının değişmesi ile emilimini, ömrünü ve mekanik özelliklerini etkileyen, mikro yapıdaki zincir segment hareketliliği bozulur (Mendes et al., 2007; Saeidlou et al., 2012). Sasuga ve ark. (1989) düşük enerjili gama ışınlarının farklı sıcaklıklarda PEEK kompozitlerin mekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar düşük sıcaklıklarda gama ışınlarıyla muammele ettikleri PEEK polimerin mekanik özelliklerinin iyileştiğini ve sıcaklık artışına bağlı olarak çapraz bağlanma miktarının ve Tg değerinin arttığını rapor etmişlerdir (Sasuga et al., 1989). Godara ve ark. (2006) buhar ve gama radyasyonu sterilizasyon yöntemlerinin PEEK bazlı kemik implantının mikromekanik özellikleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar ne buhar ne de gama radyasyonu sterilizasyonunun, yığın polimer matrisindeki azaltılmış elastik modül, sertlik veya sürtünme katsayısında önemli değişikliklerin olmadığını belirtmişlerdir. Ancak PEEK matrisinde interfaz bölgesinde küçük malzeme değişiklikleri gözlemlenmişlerdir. Araştırma bulguları buhar ile sterilizasyon yönteminin bu bölgedeki küçük değişiklikler üzerinde daha önemli bir etkisinin olduğunu ve interfaz bölgesinin kalınlığının biraz arttırdığını ortaya koymuştur (Godara et al., 2007).

Tıbbi cihaz belgelendirme kuruluşları, tıbbi cihaz üreticilerinden FDA onaylı bir malzemenin hammadde halini, şekillendirme ve sterilizasyon işlemlerinden geçen nihai ürünle kimyasal olarak karşılaştırmasını talep etmektedir. Bu çalışmada, ticari medikal sınıf PEEK bazlı dental implantın non-steril ve EtO ile steril edilmiş versiyonlarının karşılaştırmalı kimyasal karakterizasyonu ISO 10993-18'e göre yapılmıştır (Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi-Bölüm 18: Tıbbi cihaz malzemelerinin risk altındaki kimyasal karakterizasyonu). Bu çalışmanın amacı, belirli koşullarda etilen oksit ile sterilize edildikten sonra PEEK polimerinden üretilen tıbbi cihazların kimyasal yapısında bir değişiklik olup olmadığını ortaya koymaktır.

2. Materyal ve yöntem

2.1. Materyal

Ticari bir ürün olan PEEK bazlı dental implantlar non-steril ve steril olarak yerel bir tıbbi cihaz firmasından (Ankara, Türkiye) temin edilmiştir.

2.2. Etilen oksit sterilizasyonu

EtO sterilizasyon işlemi ISO 11135 gerekliliklerine göre sterilizasyon merkezinde gerçekleştirilmiştir. Kısaca, PEEK materyaller ayrı bir bölmede %70-90 bağıl nemde 50 ± 5 °C'de 4 saat süreyle ön koşullandırılmıştır. Daha sonra örnekler EtO sterilizasyon odasına yerleştirilmiştir. Sterilizasyon odası içinde 50 ± 5 °C'de 80 dakika ön koşullandırma yapılmıştır (18 çevrim). Daha sonra numuneler, 8 saat boyunca %20 EtO ve %80 CO₂ gaz karışımına maruz bırakılmıştır. Sterilizasyondan sonra kurutma, 40 °C'de vakum altında (1 torr) 50 dakika (40 dk vakum, 10 dk azot gazı şarjı) yapılmıştır. Steril edilmiş PEEK bazlı dental implant Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Eto İle Steril Edilmiş Ambalaj İçerisinde PEEK Dental İplant (Ambaj İçerisine Yapıştırılmış Renk İndikatörü Eto Gazına Maruz Kaldığında Yeşil Renge Dönerek Ambalajın Gazı Geçirdiğini Kanıtlamaktadır).

2.3. Karakterizasyon

2.3.1. FTIR Analizleri

Non-steril ve steril PEEK materyallerin fonksiyonel grup analizi, Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi (Bruker Vertex 70 V, ABD) ile yayıflatılmış toplam yansıma (ATR) ataşmanı kullanılarak ASTM E1252'ye göre yapılmıştır (tarama hızı: 32 cm⁻¹, çözünürlük: 4 cm⁻¹). Materyallerin FTIR spektrumları arasındaki benzerlik yüzdesi FTIR/OPUS yazılımı (4.2 Versiyon, Copyright© Bruker Optics GmHb, ABD) ile belirlenmiştir.

2.3.2. DSC analizleri

Materyallerin erime noktası (T_m) ve camı geçiş sıcaklığı (T_g) gibi termal özellikleri bir diferansiyel tarama kalorimetresi (DSC, Q 2000, TA Instruments, ABD) ile, azot gazı (N₂) atmosferinde 20 °C/dk ısıtma hızında ve T-zero alüminyum kefe kullanılarak 30-400 °C sıcaklık aralığında analiz edilmiştir. Ayrıca DSC ile polimerlerin toplam kristalinitesi (X_c, %) aşağıdaki eşitlik (Eş. 1) yardımıyla hesaplanmıştır:

$$X_c (\%) = \frac{\Delta H_f}{\Delta H_{100}} \times 100 \quad (1)$$

Eşitlikte ΔH_f füzyon ısısı ve ΔH₁₀₀ ise %100 kristalin polimerin erime (füzyon) entalpisidir. Teorik olarak %100 kristal PEEK polimerinin erime entalpsi 130 J g⁻¹'dir (Díez-Pascual et al., 2009; Savaris et al., 2016).

2.3.3. TGA analizleri

PEEK malzemelerin termal bozunma basamakları bir termogravimetrik analiz cihazı (TGA, Q 500, TA Instruments, ABD) ile N₂ atmosferinde, 20°C/dk ısıtma hızında ve seramik kefe kullanılarak 30-900 °C sıcaklık aralığında analiz edilmiştir.

2.3.4. GC-MS analizleri

PEEK materyallerin gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) analizleri, MS üzerinden DI (doğrudan enjeksiyon) yöntemi kullanılarak bir Shimadzu QP 2010 GC-MS sisteminde gerçekleştirilmiştir (tarama parametreleri; m/z tarama aralığı= 20-1090; event time= 0,5 s; tarama hızı=2500 μm/s; iyon kaynağı sıcaklığı= 350 °C; ısıtma hızı= 10 °C/dk).

2.3.5. CHNS/O analizleri

Materyallerin karbon(C), azot (N), hidrojen (H) ve oksijen (O) içerikleri bir CHNS/O element analiz cihazı (vario MICRO cube, Elementar, Almanya) ile belirlenmiştir.

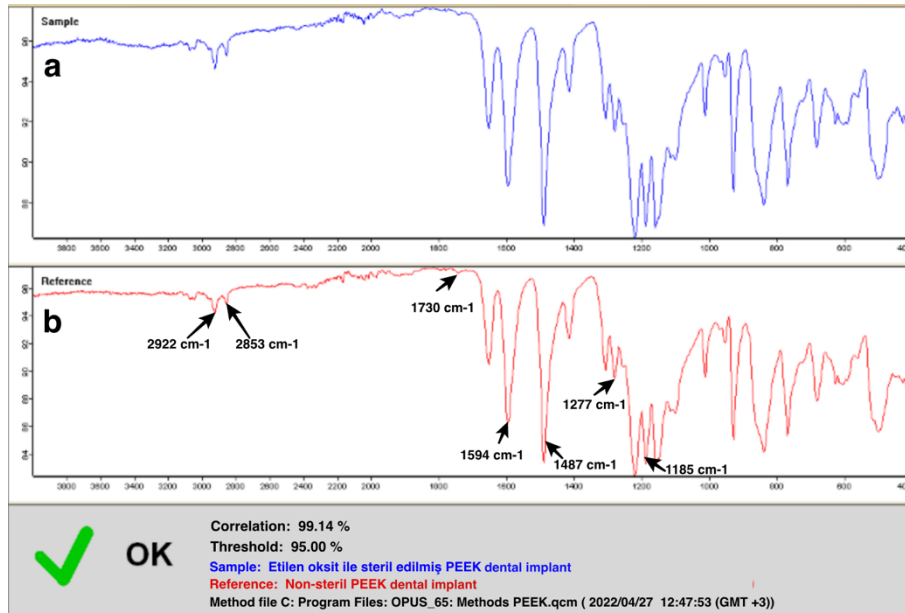
2.3.6. XRD analizleri

Steril ve non-steril PEEK materyallerin faz ve kristalin özellikleri, 40 kV CuK α radyasyonlu ($\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$) bir X-ışını difraktometresi (XRD, Empyrean, Malvern Panalytical) kullanılarak belirli tarama koşullarında ($2\theta = 10\text{-}80^\circ$, adım boyutu = 0.013° , tarama hızı = $2.0^\circ \text{ dk}^{-1}$) analiz edilmiştir.

3. Sonuçlar ve Tartışma

3.1. Kimyasal Bağ Analizi

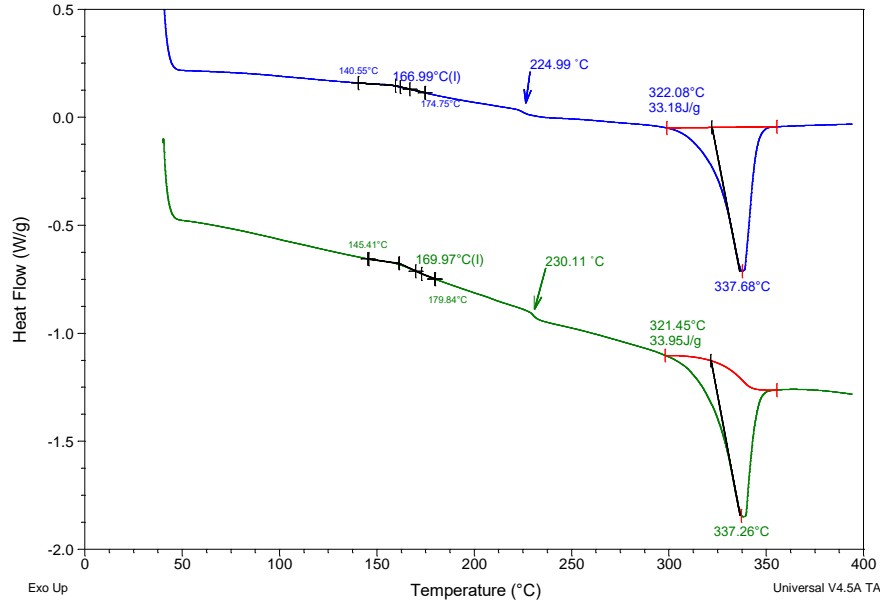
Sterilizasyon işlemi sırasında sıcaklık, nem, maruz kalma süresi gibi koşullara bağlı olarak EtO gazı ile polimerik malzeme arasında kimyasal reaksiyon meydana gelebilir. Bu durum polimerik malzemenin fiziksel ve mekanik özelliklerinin değişmesine neden olur. FTIR, polimerik malzemelerin kimyasal bağ değişikliklerini belirlemek için önemli bilgiler sağlar (Gün Gök et al., 2020). Non-steril ve steril PEEK dental implantların FT-IR spektrumları Şekil 4'te gösterilmiştir. 2853 cm^{-1} ve 2922 cm^{-1} 'deki pikler alifatik C-H gerilme titreşimlerine aittir. 1594 cm^{-1} ve 1487 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları, muhtemelen yapıdaki benzene halkalarının varlığını gösterir. 1487 cm^{-1} 'de ortaya çıkan pik aromatik halkaların C-C gerilmesine atfedilmiştir (Díez-Pascual et al., 2009). 1277 cm^{-1} ve 1730 cm^{-1} civarındaki küçük pikler, sırasıyla eter ve keton fonksiyonel gruplarının varlığından kaynaklanmaktadır (Coates, 2000). 1225 cm^{-1} - 950 cm^{-1} aralığındaki pikler C-H düzlem içi bükülme titreşimlerine atfedilebilir (Ahmad et al., 2018). Diaril eter gruplarının C-O-C (eter) gerilme titreşiminin özelliği olan 1185 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bandı, absorpsiyon oranının hesaplanmasında dahili bir standart olarak kullanılmıştır (Simonin & Liao, 2000). Steril ve non-steril PEEK dental implantların FTIR spektrumları cihaza ait yazılım (OPUS) ile karşılaştırılmış ve aralarındaki benzerlik %99,14 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç sterilizasyon işleminden sonra PEEK malzemenin kimyasal bağ yapısında kayda değer bir değişim olmadığını açıkça ortaya koymuştur. Ayrıca etilen oksitle sterilize edilmiş PEEK'in oksitlenmesi muhtemeldir. Oksidasyon, 1720 cm^{-1} 'deki (karbonil grupları) değişikliklere bakılarak belirlenebilir (Stojilovic et al., 2017; Wang et al., 2015). 1720 cm^{-1} 'de mevcut piklere ilaveten herhangi bir absorpsiyon pikinin ortaya çıkmaması, malzemenin etilen oksit sterilizasyonundan sonra oksitlenmediğinin güçlü bir kanıtıdır.



Şekil 4. (A) Eto İle Steril Edilmiş PEEK İmplant; (B) Non-Steril PEEK İmplant.

3.2. Termal Özellikler

Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) polimerlerin camsı geçiş sıcaklığı (T_g), erime sıcaklığı (T_m), kristalleşme sıcaklığı (T_c) ve oksidasyon sıcaklığı gibi termal özelliklerinin yanı sıra kimyasal bozunmasının endotermik ya da ekzotermik olduğunu belirlemek için kullanılan en yaygın enstrümantal tekniktir (Bozkaya et al., 2022). DSC, ISO 10993-18' de polimerik materyallerin kimyasal karakterizasyonu için belirtilen teknikler arasında polimer zincirlerinin taktisitesini aydınlatmak amacıyla önerilmektedir. Bu çalışmada non-steril ve steril PEEK materyallerin aynı koşullarda analiz edilmesiyle elde edilen DSC termogramları Şekil 5'te gösterilmiş, termogramlardan elde edilen kalorimetrik veriler ise Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 5. Non-Steril (Mavi) Ve Steril (Yeşil) PEEK Dental İmplantların DSC Termogramları (Oklar Soğuk (Cold) Kristalizasyon Sıcaklıklarını Göstermektedir).

Non-steril ve steril PEEK dental implantların erime sıcaklıkları sırasıyla 337,68 °C ve 337,26 °C, erime (füzyon) entalpileri (ΔH_f) ise 33,18 J g⁻¹ ve 33,95 J g⁻¹ olarak tespit edilmiştir. Füzyon entalpilerinden yararlanarak PEEK dental implantların kristaliniteleri yukarıdaki sırasıyla %25,52 ve %26,11 olarak hesaplanmıştır. Bu kristalinite indeksleri PEEK polimerinin yarı kristalin bir polimer olduğunun kanıtıdır (Savaris et al., 2016). Sterilizasyon işleminden sonra PEEK dental implantın kristalinitesi yaklaşık %0,6 artmıştır. Polimerin artan kristalinitesinin bir sonucu olarak azalan zincir hareketliliği nedeniyle camsı geçiş sıcaklığının daha yüksek bir sıcaklığa kayması beklenir. Sterilizasyon sonrasında PEEK materyalin Tg değerinde yaklaşık 3 °C'lik bir artış gözlenmiştir. Tg değeri polimerin serbest hacminin ya da zincir hareketliliğinin azalmasına bağlı olarak artar. Dolayısıyla Tg sıcaklığındaki 3 °C'lik artış polimerin sterilizasyon aşamasında sabit sıcaklıkta uzun süre bekletilmesi nedeniyle hacimsel gevşemeye uğraması ve moleküler taşıma hareketliliğinin değişmesi ile açıklanabilir (Struik, 1966). Buna ek olarak Liu ve ark. (2014), Tg sıcaklığındaki değişimi neme, basınca ve gaza maruz kalan polimerin amorf bölgelerine nemin ya da etilen oksit gazının difüze olmasına atfetmişlerdir (Liu et al., 2014). Tg sıcaklığının ve/veya kristalinitesinin değişmesi polimerin fiziksel özelliklerini dolayısıyla da biyomekanik özelliklerini etkileyeceğinden hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmaya paralel olarak Savaris ve ark. (2016), PEEK materyalini sterilizasyon işleminin her aşamasından sonra DSC ile analiz etmişler ve etilen oksit gazı ile muamele sonrasında kristalinitesinin %1 civarında azaldığını bildirmişlerdir. Ancak araştırmacılara göre bu değişim önemli olmamakla birlikte, bunun sebebini polimerin üretim aşamasındaki safsızlıklardan ya da katkı maddelerinden kaynaklanabileceğine atfetmişlerdir (Savaris et al., 2016).

Tablo 1. DSC'den Elde Edilen Termal Özellikler Ve Kristallik Dereceleri

Polimer	Tg (°C)	Tm (°C)	ΔH_f (J g ⁻¹)	Xc (%)
Non-steril PEEK	166,99	337,68	33,18	25,52
Steril PEEK	169,97	337,26	33,95	26,11

3.3. Termal kararlılık

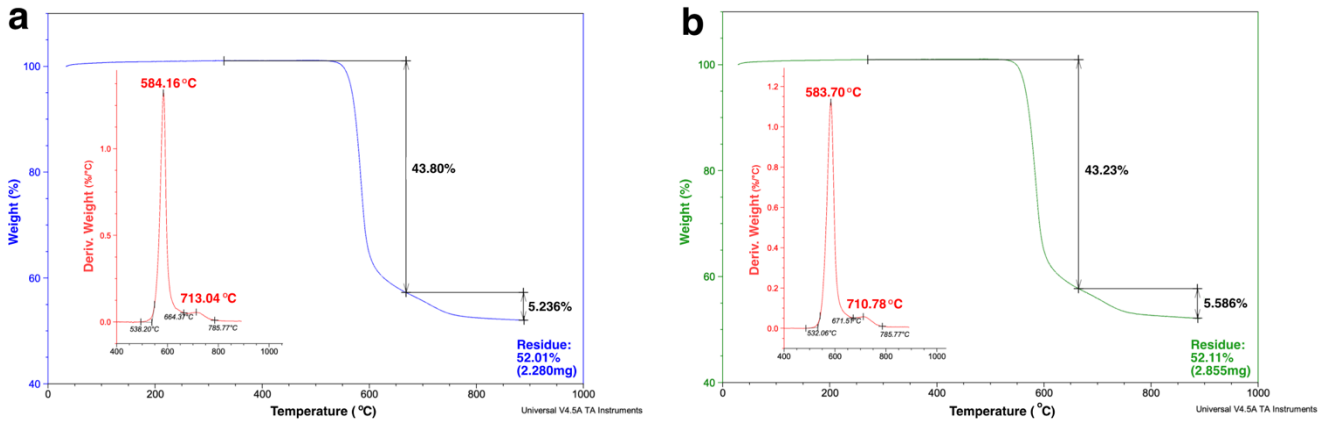
Etilen oksit sterilizasyon işlemi sırasında polimerik malzeme sıcaklık, nem, basınç ve kimyasal gaza maruz bırakılır. Bu nedenle polimerin yapısında termal kararlılığını da etkileyen bazı fiziksel ve kimyasal değişiklikler meydana gelebilir (Inal et al., 2021). TGA, kütle değişimlerinin zamanın ve sıcaklığın bir fonksiyonu olarak tespit edildiği bir termal analiz tekniğidir (Bozkaya et al., 2022; Gün Gök et al., 2021). Non-steril ve steril PEEK bazlı dental implantın termal stabilitesi TGA ile analiz edilmiş ve sonuçlara ait TGA/DTG termogramları Şekil 6'da DTG verileri ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Non-steril PEEK materyal 538 °C'ye kadar termal olarak kararlıdır ve sonraki sıcaklıklarda iki basamaklı bir bozunma sergilemiştir. Şekil 6a'daki TGA termogramından türetilen DTG eğrisi incelendiğinde birinci bozunma 538 °C'de (T_i) başlamış, 584 °C'de (T_{max}) maksimum bozunma hızına ulaşmış ve 664 °C'de (T_s) tamamlanmıştır. Birinci ana bozunma basamağın sonunda polimerde %43,80 kütle kaybı gerçekleşmiştir. Literatüre göre ana

basamağın bozunması dekarboksilasyon, dekarbonilasyon ve dehidrasyon süreçlerini içerir ve bozunma ürünlerinin başlıcaları fenol grupları, karbondioksit ve karbonmonoksit molekülleridir (Naffakh et al., 1999; Ramgobin et al., 2020). 670 °C'de başlayan ikinci bozunma 713 °C'de maksimum hıza ulaşmış ve 785 °C'nin sonunda %5,2'lik bir kütle kaybı ile tamamlanmıştır. İkinci basamağın bozunma ürünleri ise karbondioksit (CO₂), karbonmonoksit (CO), metan (CH₄) ve fenol molekülleridir (Ramgobin et al., 2020). 900 °C'nin sonunda PEEK materyalin % 52'si bozunmadan kalmış ve bu kalıntı azot gazı atmosferinde yüksek sıcaklıklarda bozulan eter ve aromatik yapılarının varlığına atfedilmiştir (Diez-Pascual et al., 2009). Ramgobin ve ark. (2020), eşzamanlı TGA-DSC ile PEEK polimerin termal davranışlarını incelemişler ve meydana gelen iki bozunma basamağının da ekzotermik olduğunu rapor etmişlerdir.

EtO sterilizasyonu sonrasında 530 °C'ye kadar nem ve gaz kalıntısından kaynaklanan buharlaşan veya uçucu bileşenlerden dolayı herhangi bir kütle kaybı gözlenmemiştir (Şekil 6b). Ancak TGA gravimetrik bir teknik olduğundan bu durum kesin olarak etilen oksit kalıntısının olmadığı anlamına gelmez. EtO kalıntı analizi ayrıca ISO 10993-7'ye göre gaz kromatografisi ile yapılmalıdır. Bununla birlikte basamakların maksimum bozunma sıcaklıklarında ve 900 °C'nin sonundaki kalıntı kütlelerinde kayda değer bir farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak sterilizasyon işleminden sonra malzemelerin termal kararlılığını etkileyecek önemli bir değişim tespit edilmemiştir.

Tablo 2. Non-Steril Ve Steril PEEK İmplantların DTG Sonuçları.

Polimer	1. basamak			2. basamak			Kalıntı
	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _s (°C)	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _s (°C)	900 °C (%)
Non-steril PEEK	538,2	584,2	664,4	665	713,0	785,8	52,01
Steril PEEK	532,1	583,7	671,5	672	710,8	785,8	52,11



Şekil 6. PEEK İmplantların TGA/DTG Termogramları: (A) Non-Steril; (B) Steril.

3.4. Elementel Analiz

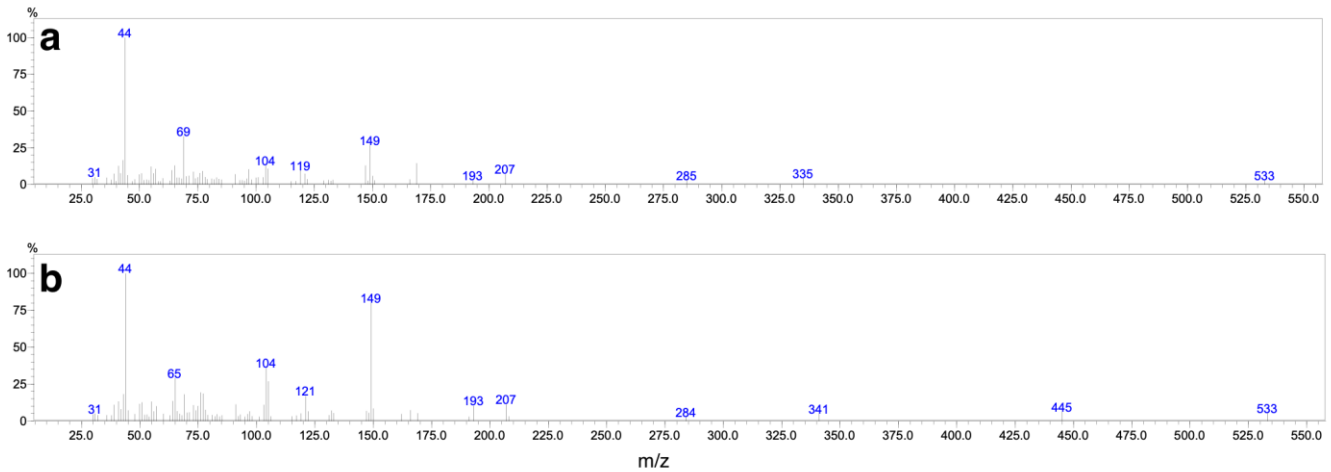
CHNS/O element analizi birçok malzemenin yapısındaki karbon (C), hidrojen (H), azot (N), kükürt (S) ve oksijen (O) miktarını belirlemek için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Bozkaya et al., 2021; Nizamuddin et al., 2020). PEEK polimerin kimyasal yapısı, aril (-C₆H₄-), keton (-CO-) ve eter bağından (-O-) oluşur (Mazlan et al., 2022). Tekrarlanan biriminin formülü [-C₆H₄-O-C₆H₄-O-C₆H₄-CO-]_n olup mol ağırlığı 288,3 gramdır (Panayotov et al., 2016). Dolayısıyla PEEK polimeri teorik olarak %79,1 C, %16,6 O ve %4,3 H içerir. Polimerik malzemenin kimyasal kompozisyonu sterilizasyon işlemi aşamalarında sıcaklığa, etilen oksite, karbondioksit gazına, azot gazına, neme ve havaya maruz kalması nedeniyle değişebilir. Bu nedenle steril ve non-steril PEEK materyallerin C, H, N ve O içerikleri CHNS/O elementel analiz tekniği ile üç tekrarlı olarak analiz edilmiş ve sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir. Non-steril PEEK implantın ortalamada C, H ve O içeriği sırasıyla %79,117 ± %0,025; %4,358 ± %0,014 ve %16,525 ± %0,029 olarak belirlenmiştir. Sterilizasyon sonrasında ise C, H ve O içeriği sırasıyla %79,250 ± %0,066; %4,353 ± %0,016 ve %16,397 ± %0,081 olarak tespit edilmiştir. Sterilizasyondan sonra C, H ve O içeriğinden hidrojen içeriklerinde önemli bir fark görünmese de bu küçük değişiklikler analiz cihazının anlak duyarlılığından veya bir kalıntıdan kaynaklanıyor olabilir. Kalıntıya etilen oksit veya diğer kirlenici maddeler neden olabilir, ancak özellikle etilen oksit gazı toksik ve kanserojen olduğundan sterilizasyondan sonra kalıntı analizinin yapılması şarttır (Mendes et al., 2007).

Tablo 3. Non-Steril Ve Steril PEEK İmplantların C, H, N Ve O İçerikleri.

Materyal	C (%)	H (%)	O (%)	N (%)
Non-steril PEEK	79,12	4,342	16,538	0,00
Non-steril PEEK	79,14	4,368	16,492	0,00
Non-steril PEEK	79,09	4,365	16,545	0,00
Ortalama değer	79,117	4,358	16,525	0,00
Sapma	0,025	0,014	0,029	0,00
Steril PEEK	79,18	4,339	16,481	0,00
Steril PEEK	79,26	4,349	16,391	0,00
Steril PEEK	79,31	4,371	16,319	0,00
Ortalama değer	79,250	4,353	16,397	0,00
Sapma	0,066	0,016	0,081	0,00

3.5. GC-MS İle Parçalanma Ürünlerinin Analizi

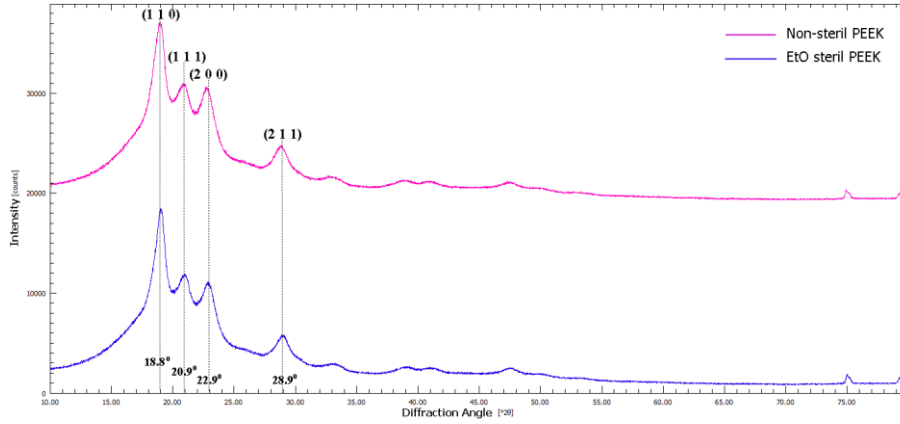
GC-MS, polimerik malzemelerin uçucu bileşenlerini, artık monomerleri, istenmeyen kirleticileri ve bozunma ürünlerini tanımlamak ve karakterize etmek için kullanılan önemli bir tekniktir (Rial-Otero et al., 2009). Bu çalışmada non-steril ve steril PEEK implantların direk enjeksiyon yöntemiyle MS üzerinden analizi yapılmış ve parçalanma ürünlerine ait kromatogram Şekil 7'de gösterilmiştir. Non-steril PEEK materyalin pik yoğunluk profillerinde (Şekil 5a) en yüksek yoğunluğa sahip m/z değeri 44'tür ve bu da CO₂ molekülüne karşılık gelir (Ramgobin et al., 2020). Literatürde CO₂ salınımının karbonillerin pirolitik bozunmasıyla da ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tsai et al., 1997). Ayrıca Tsai ve ark. (1997) tarafından diğer parçalanma ürünlerinin benzen, fenol, metil benzen, p-benzokinon, difenil eter, dibenzo furan, naftalin, hidrokinon gibi moleküler olduğu bildirilmiştir. Sterilizasyon işleminden sonra polimerin moleküler yapısının değişmesi ile iyonize bozunma ürünleri de kısmen değişir. Sterilizasyon işleminden sonra PEEK materyalin parçalanma ürünlerinde kayda değer bir farklılık tespit edilmemiştir (Şekil 5b). Dolayısıyla bu yüksek benzerlik hem kimyasal yapının korunmasına hem de sterilizasyondan sonra etilen oksit (m/z=29) kalıntısının olmamasına atfedilebilir. Ancak bu çalışmadaki analiz metodunun amacı kalıntı analizi olmadığından, etilen oksit kalıntısı için ayrıca ISO 10993-7'de (Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi- Bölüm 7: Etilen oksit sterilizasyon kalıntıları) belirtilen yöntem ve koşullara göre analiz yapılmalıdır.

**Şekil 7.** PEEK İmplantların Kütle Spektrumları: (A) Steril; (B) Non-Steril.

3.6. Kristalinite Ve Faz Analizi

Non-steril ve steril PEEK implantların faz yapısının ve/veya kristalinitesinin değişip değişmediği bir X-ışını difraktometresi (XRD) ile karakterize edilmiş ve materyallerin XRD difraktogramları Şekil 8'de verilmiştir. Non-steril polimerin kırınım deseninde dört ana tepe noktası görülebilmektedir. 18,8°, 20,9°, 22,9° ve 28,9°'lik 2θ açılarındaki tepe noktaları sırasıyla yarı kristal PEEK'in (110), (111), (200) ve (211) ortorombik kristal düzlemlerine karşılık gelmektedir ve sonuçlar literatürle uyumludur (Díez-Pascual et al., 2009; Naffakh et al., 2003). Sterilizasyondan sonra PEEK implantın düzlemler arası boşluktaki değişikliği gösterecek olan (110) düzleminde (Bragg piki) kayda değer bir kayma olmadığı söylenebilir (Stojilovic et al., 2017). Gama ışını, UV ve etilen oksit gibi sterilizasyon

yöntemleri oksidatif bozulmaya neden olarak polimerin kristalinitesini değiştirebilir (Stojilovic et al., 2017). Kristallik derecesinin Young modülü, mukavemet, yorulma ve akma gerilimi gibi polimerlerin mekanik özelliklerini etkilediği literatürde bildirilmiştir (Khalil et al., 2019). Dolayısıyla materyallerin XRD kırınım desenlerinin uyumlu olması, bu çalışmada belirtilen EtO sterilizasyon koşullarının PEEK dental implantın mekanik özelliklerinde kayda değer bir değişim olmadığını ortaya koyabilir.



Şekil 8. Non-Steril (Pembe) Ve Steril (Mavi) PEEK Dental İmplantların XRD Difraktogramları.

4. Sonuçlar

Son on yılda özellikle implante edilebilir polimerik tıbbi cihazların sayısında muazzam bir artış olmuştur. Polimerik implantların sterilizasyonu için FDA tarafından önerilen tek bir standart yöntem yoktur. Üreticiler, kullanılan polimer tipine, moleküler ağırlığa, biyolojik yüke, cihazın şekline ve boyutuna göre sterilizasyon koşullarını optimize etmelidir. EtO sterilizasyonu PEEK bazı materyallerin sterilizasyonu için kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak sterilizasyon koşulları polimerin biyomekanik özelliklerini etkileyebilecek fiziksel ve kimyasal değişimlere yol açabilir. Bu nedenle tıbbi cihaz belgelendirme kuruluşları tıbbi cihaz üreticilerinden özellikle implante edilebilir cihazların ISO 10993 standardında belirtilen diğer deneylere ek olarak sterilizasyon öncesi ve sonrası kimyasal karakterizasyon karşılaştırma raporlarını talep etmektedirler. Bu çalışmada EtO ile steril edilen PEEK dental implantın kimyasal bağ yapısında kayda değer bir değişimin olmadığı FTIR ile tespit edilmiştir. Materyallerin Tg değeri, erime noktası ve kristalinite indeksi gibi özellikleri DSC ile araştırılmış sonuçlar birbiriyle hemen hemen aynı çıkmıştır. Tg, erime noktası ve kristalinite bir polimerin mekanik özelliklerini doğrudan etkilediğinden, bu sonuçlar sterilizasyondan sonra PEEK dental implantın mekanik özelliklerinde de bir değişimin olmadığını gösterebilir. Ayrıca polimerlerin faz ve kristalinite özelliklerinin analiz edildiği XRD kırınım eğrileri arasındaki uyum DSC sonuçlarını destekler niteliktedir. Sterilizasyon sonrasında termal kararlılıklarında, elementel bileşimlerinde ve temel parçalanma ürünlerinde önemsenecek bir değişim olmadığı ortaya konmuştur. Bu nedenle bu çalışmada belirtilen sterilizasyon koşulları altında EtO sterilizasyonunun PEEK materyaller için uygun ve güvenli bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır.

Referanslar

- Abruzzo, A., Fiorica, C., Palumbo, V. D., Altomare, R., Damiano, G., Gioviale, M. C., Tomasello, G., Licciardi, M., Palumbo, F. S., & Giammona, G. (2014). Using polymeric scaffolds for vascular tissue engineering. *International Journal of Polymer Science*, 2014.
- Ahmad, A., Iqbal, T., Yasin, S., Hanif, R., Riaz, S., & Luckham, P. F. (2018). Stability of Amorphous PEEK in Organic Solvents. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, 40(4), 810-818.
- Atkinson, J. R., Hay, J. N., & Jenkins, M. J. (2002). Enthalpic relaxation in semi-crystalline PEEK. *Polymer*, 43(3), 731-735. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00668-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00668-1)
- Bozkaya, O., Arat, E., Gök, Z. G., Yiğitoğlu, M., & Vargel, İ. (2022). Production and characterization of hybrid nanofiber wound dressing containing *Centella asiatica* coated silver nanoparticles by mutual electrospinning method. *European Polymer Journal*, 111023.
- Bozkaya, O., Günay, K., Arslan, M., & Gün Gök, Z. (2021). Removal of anionic dyes with glycidyl methacrylate-grafted polyethylene terephthalate (PET) fibers modified with ethylenediamine. *Research on Chemical Intermediates*, 47(5), 2075-2093. <https://doi.org/10.1007/s11164-021-04398-7>

- Coates, J. (2000). Interpretation of infrared spectra, a Practical Approach in Encyclopedia of Analytical Chemistry. In (pp. p. 8): John Wiley & Sons.
- Dhandayuthapani, B., Yoshida, Y., Maekawa, T., & Kumar, D. S. (2011). Polymeric scaffolds in tissue engineering application: a review. *International Journal of Polymer Science*, 2011.
- Díez-Pascual, A. M., Martínez, G., & Gómez, M. A. (2009). Synthesis and Characterization of Poly(ether ether ketone) Derivatives Obtained by Carbonyl Reduction. *Macromolecules*, 42(18), 6885-6892. <https://doi.org/10.1021/ma901208e>
- Düzyer, S., Hockenberger, A., Agah, U., Elif, E., & Kahveci, Z. Etilen oksit, otoklav ve ultra viyole sterilizasyonlarının PET elektroçekim liflerin yüzey topografisi üzerine etkisi. *Uludağ University Journal of The Faculty of Engineering*, 21(2), 201-218.
- Farrar, D., & Gillson, R. (2002). Hydrolytic degradation of polyglyconate B: the relationship between degradation time, strength and molecular weight. *Biomaterials*, 23(18), 3905-3912.
- Godara, A., Raabe, D., & Green, S. (2007). The influence of sterilization processes on the micromechanical properties of carbon fiber-reinforced PEEK composites for bone implant applications. *Acta Biomaterialia*, 3(2), 209-220.
- Govindaraj, S., & Muthuraman, M. S. (2015). Systematic review on sterilization methods of implants and medical devices. *Int J ChemTech Res*, 8(2), 897-911.
- Gün Gök, Z., Demiral, A., Bozkaya, O., & Yiğitoğlu, M. (2021). In situ synthesis of silver nanoparticles on modified poly(ethylene terephthalate) fibers by grafting for obtaining versatile antimicrobial materials. *Polymer Bulletin*, 78(12), 7241-7260. <https://doi.org/10.1007/s00289-020-03486-9>
- Gün Gök, Z., İnal, M., Bozkaya, O., Yiğitoğlu, M., & Vargel, İ. (2020). Production of 2-hydroxyethyl methacrylate-g-poly (ethylene terephthalate) nanofibers by electrospinning and evaluation of the properties of the obtained nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(41), 49257.
- Heider, D., Gomann, J., Junghann, B., & Kaiser, U. (2002). Kill kinetics study of Bacillus subtilis spores in ethylene oxide sterilisation processes. *Zentr Steril*, 10(3), 158-167.
- Inal, M., Erduran, N., & Gökgöz, M. (2021). The dye adsorption and antibacterial properties of composite polyacrylamide cryogels modified with ZnO. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 98, 200-210.
- Khalil, Y., Hopkinson, N., Kowalski, A., & Fairclough, J. P. A. (2019). Characterisation of UHMWPE polymer powder for laser sintering. *Materials*, 12(21), 3496.
- Kulkarni, S. V., Nemade, A. C., & Sonawwanay, P. D. (2022). *Recent Advances in Manufacturing Processes and Systems*. Springer Singapore.
- Kurtz, S. M. (2009). *UHMWPE biomaterials handbook: ultra high molecular weight polyethylene in total joint replacement and medical devices*. Academic Press.
- Kurtz, S. M., & Devine, J. N. (2007). PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. *Biomaterials*, 28(32), 4845-4869.
- Li, H., Fouracre, R., Given, M., Banford, H., Wysocki, S., & Karolczak, S. (1999). The effects on polyetheretherketone and polyethersulfone of electron and/spl gamma/irradiation. *IEEE transactions on dielectrics and electrical insulation*, 6(3), 295-303.
- Liu, Q., Li, C., Wei, L., Shen, M., Yao, Y., Hu, B., & Chen, Q. (2014). The phase structure, chain diffusion motion and local reorientation motion: ¹³C Solid-state NMR study on the highly-crystalline solid polymer electrolytes. *Polymer*, 55(21), 5454-5459.
- Maekawa, M., Kanno, Z., Wada, T., Hongo, T., Doi, H., Hanawa, T., Ono, T., & Uo, M. (2015). Mechanical properties of orthodontic wires made of super engineering plastic. *Dental Materials Journal*, 2014-2202.
- Mazlan, N., Hua, T. C., Ramli, N., Abdan, K., & Zin, M. H. (2022). Thermoplastics for Aircraft Cabin Applications. In M. S. J. Hashmi (Ed.), *Encyclopedia of Materials: Plastics and Polymers* (pp. 482-497). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820352-1.00101-2>
- Mendes, G. C. C., Brandão, T. R. S., & Silva, C. L. M. (2007). Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. *American Journal of Infection Control*, 35(9), 574-581. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.10.014>

- Mensitieri, G., Apicella, A., Kenny, J., & Nicolais, L. (1989). Water sorption kinetics in poly (aryl ether ether ketone). *Journal of Applied Polymer Science*, 37(2), 381-392.
- Mosley, G. A., Gillis, J. R., & Whitbourne, J. E. (2002). Calculating equivalent time for use in determining the lethality of EtO sterilization processes. *Medical Device and Diagnostic Industry*, 24(2), 54-63.
- Naffakh, M., Ellis, G., Gómez, M., & Marco, C. (1999). Thermal decomposition of technological polymer blends 1. Poly (aryl ether ether ketone) with a thermotropic liquid crystalline polymer. *Polymer degradation and stability*, 66(3), 405-413.
- Naffakh, M., Gómez, M. A., Ellis, G., & Marco, C. (2003). Thermal properties, structure and morphology of PEEK/thermotropic liquid crystalline polymer blends. *Polymer International*, 52(12), 1876-1886.
- Najeeb, S., Zafar, M. S., Khurshid, Z., & Siddiqui, F. (2016). Applications of polyetheretherketone (PEEK) in oral implantology and prosthodontics. *Journal of Prosthodontic Research*, 60(1), 12-19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpjor.2015.10.001>
- Nizamuddin, S., Jamal, M., Gravina, R., & Giustozzi, F. (2020). Recycled plastic as bitumen modifier: The role of recycled linear low-density polyethylene in the modification of physical, chemical and rheological properties of bitumen. *Journal of Cleaner Production*, 266, 121988.
- Ortega-Martínez, J., Farré-Lladós, M., Cano-Batalla, J., & Cabratosa-Termes, J. (2017). Polyetheretherketone (PEEK) as a medical and dental material. A literature review. *Medical Research Archives*, 5(4).
- Özden, S., & Demir, H. (2020). Polieter eter keton (peek) diş hekimliğinde yükselen materyal. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, 2(2), 76-85.
- Panayotov, I. V., Orti, V., Cuisinier, F., & Yachouh, J. (2016). Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(7), 118. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5731-4>
- Park, G. E., & Webster, T. J. (2005). A review of nanotechnology for the development of better orthopedic implants. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 1(1), 18-29.
- Puppi, D., Chiellini, F., Piras, A. M., & Chiellini, E. (2010). Polymeric materials for bone and cartilage repair. *Progress in Polymer Science*, 35(4), 403-440.
- Ramgobin, A., Fontaine, G., & Bourbigot, S. (2020). A case study of polyether ether ketone (I): investigating the thermal and fire behavior of a high-performance material. *Polymers*, 12(8), 1789.
- Rial-Otero, R., Galesio, M., Capelo, J.-L., & Simal-Gándara, J. (2009). A Review of Synthetic Polymer Characterization by Pyrolysis–GC–MS. *Chromatographia*, 70(3), 339-348. <https://doi.org/10.1365/s10337-009-1254-1>
- Ries, M. D., Weaver, K., & Beals, N. (1996). Safety and Efficacy of Ethylene Oxide Sterilized Polyethylene in Total Knee Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 331, 159-163.
- Rutala, W., & Weber, D. (1999). Infection control: the role of disinfection and sterilization. *Journal of Hospital Infection*, 43, S43-S55.
- Saeidlou, S., Huneault, M. A., Li, H., & Park, C. B. (2012). Poly (lactic acid) crystallization. *Progress in Polymer Science*, 37(12), 1657-1677.
- Sarot, J. R., Contar, C. M. M., Cruz, A. C. C. d., & de Souza Magini, R. (2010). Evaluation of the stress distribution in CFR-PEEK dental implants by the three-dimensional finite element method. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 21(7), 2079-2085.
- Sasuga, T., Seguchi, T., Sakai, H., Nakakura, T., & Masutani, M. (1989). Electron-beam irradiation effects on mechanical properties of PEEK/CF composite. *Journal of Materials Science*, 24(5), 1570-1574.
- Savaris, M., Carvalho, G. A., Falavigna, A., Santos, V. d., & Brandalise, R. N. (2016). Chemical and thermal evaluation of commercial and medical Grade PEEK sterilization by Ethylene oxide. *Materials Research*, 19, 807-811.
- Simonin, L., & Liao, H. (2000). Characterization of flame-sprayed PEEK coatings by FTIR-ATR, DSC and acoustic microscopy. *Macromolecular Materials and Engineering*, 283(1), 153-162.

- Stojilovic, N., Dordevic, S. V., & Stojadinovic, S. (2017). Effects of clinical X-ray irradiation on UHMWPE films. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 410, 139-143. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nimb.2017.08.023>
- Struik, L. C. E. (1966). Volume relaxation in polymers. *Rheologica Acta*, 5(4), 303-311. <https://doi.org/10.1007/BF02009739>
- Talley, S. J., Yuan, X., & Moore, R. B. (2017). Thermoreversible Gelation of Poly (ether ether ketone). *ACS Macro Letters*, 6(3), 262-266.
- Tipnis, N. P., & Burgess, D. J. (2018). Sterilization of implantable polymer-based medical devices: A review. *International Journal of Pharmaceutics*, 544(2), 455-460. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.12.003>
- Tsai, C., Perng, L., & Ling, Y. (1997). A study of thermal degradation of poly (aryl-ether-ether-ketone) using stepwise pyrolysis/gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 11(18), 1987-1995.
- Wang, H., Xu, L., Hu, J., Wang, M., & Wu, G. (2015). Radiation-induced oxidation of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) powder by gamma rays and electron beams: A clear dependence of dose rate. *Radiation Physics and Chemistry*, 115, 88-96. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.06.012>
- Xu, J., Zhang, Z., Xiong, X., & Zeng, H. (1992). A new solvent for poly (ether ether ketone). *Polymer*, 33(20), 4432-4434.
- Yin, J., & Luan, S. (2016). Opportunities and challenges for the development of polymer-based biomaterials and medical devices. *Regenerative biomaterials*, 3(2), 129-135.
- Zheng, Q., & Morgan, R. (1993). Synergistic thermal-moisture damage mechanisms of epoxies and their carbon fiber composites. *Journal of Composite Materials*, 27(15), 1465-1478.