



**Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa
Bilimleri Dergisi**
Usak University Journal of Science and Natural Sciences

<http://dergipark.gov.tr/usufedbid>
<https://doi.org/10.47137/usufedbid.1307658>



Derleme Makalesi

Metalik Biyomalzemelerin Yaşam Döngüsü Değerlendirmesi

*Esra Balci**

Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Elazığ, Türkiye

Geliş: 31 Mayıs 2023 Revizyon: 21 Haziran 2023 Kabul: 22 Haziran 2023
Received: 31 May 2023 Revised: 21 June 2023 Accepted: 22 June 2023

Abstract

Analyzing biomaterials that are metallic is an important factor, especially key to understanding the success of implants. The environment in which some biomaterials come into contact on the host can be corrosive. Information about the interaction of metallic biomaterials and the biological environment of the body is very important in terms of the duration of use and the connection with each other in terms of long-term service of the biomaterial groups placed on the living thing with in-vivo studies. On the usage areas of biomaterials such as orthopedic implants and prostheses in the physiological environment of the human body; corrosion and metal sensitivities have been the subject of debate for a long time. This review will provide general information about corrosion, types of corrosion and metal susceptibility of metallic biomaterials in the service life cycle on the host.

Keywords: *Metallic biomaterials, cobalt-chromium alloys, titanium and titanium alloys, corrosion, metal sensitivity.*

Özet

Metalik olan biyomalzemelerin analiz edilmesi, özellikle implantların başarısını anlamak için kilit olan önemli bir faktördür. Bazı biyomalzemelerin konakçı üzerinde temas ettiği ortam korozyon olabilir. Metalik biyomalzemeler ile vücudun biyolojik çevresinin etkileşimi hakkında bilgi, in-vivo çalışmalar ile canlı üzerine yerleştirilmiş olan biyomalzeme gruplarının uzun süreli hizmet göstermesi açısından birbirleri ile bağlantı olup, kullanım süreleri açısından çok önemlidir. Biyomalzemelerin insan vücudunun fizyolojik ortamındaki ortopedik implant ve protez gibi kullanım alanları üzerinde; korozyon ve metal duyarlılıkları uzun zamandır tartışma konusudur. Bu derleme, metalik biyomalzemelerin konakçı üzerindeki hizmet ömrü döngüsünde korozyon, korozyon çeşitleri ve metal duyarlılıkları hakkında genel bilgiler sunacaktır.

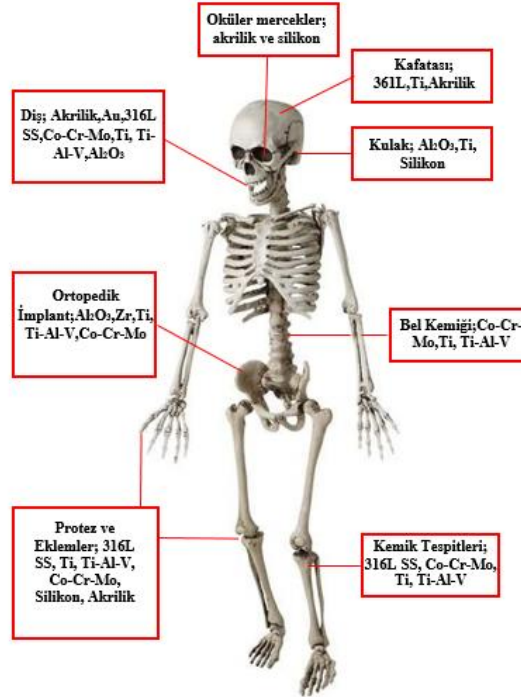
Anahtar Kelimeler: *Metalik biyomalzemeler, kobalt-krom alaşımları, titanyum ve alaşımları, korozyon, metal hassasiyeti.*

©2023 Usak University all rights reserved.

*Corresponding author: *Esra Balci*
E-mail: eesra0122@gmail.com (ORCID ID: 0000-0003-0127-7602)

1. Giriş

Son yıllarda tıbbi uygulama alanlarının gelişmesi, ortopedik implant kullanımının artmasına neden olmuştur [1]. Artan tıbbi ilerleme ve biyolojik talepler, implantlara ihtiyaç duyulan kullanımları her geçen gün daha da önemli hale getirmektedir. Bu materyaller arasında ise metalik olan biyomalzemeler, ortopedik implant ve protezlerde kullanılan en yaygın malzemelerdir [2, 3]. Aynı zamanda bu grup; biyolojik dokulara iç destek sağlamak için geliştirilmiş mühendislik sistemleri olarak da bilinir (temel yapı iskelesi görevi) [4]. Büyük ölçüde eklem değişimlerinde (örneğin kalça eklemi gibi yapay eklemler), omurga sabitleme cihazlarında, çivilerde, kemik plakalarında ve vidalarda, diş implantlarında, stentlerde ve ortopedik sabitlemelerde kullanılırlar. Bu kullanım alanlarına ek olarak, kardiyovasküler cihazların (yapay kalp kapakçıkları, kan kanalları ve kalp destek cihazlarının diğer bileşenleri, vasküler stentler) ve nörovasküler implantların (anevrizma klipsleri) oluşturulmasında kullanımları büyük ilgi görmüştür. Metallerin iyi elektriksel iletkenliği, bunların en yaygın örneği olan kalp pilleri; nöromusküler stimülasyon cihazları için kullanımlarını desteklemektedir. Metalik biyomalzemeler, yalnızca sert dokuların yerine geçmek için değil, aynı zamanda kan damarları gibi yumuşak dokuların yeniden yapılandırılmasında da kullanılabilir. Biyofonksiyonel metalik biyomalzemelerin gelişimi, biyolojik doku ve organların özelliklerinin anlaşılmasına bağlıdır. İnsan vücudunda kullanımı güvenli olan metalik biyomalzemelerin daha da geliştirilmesi için bu implant ya da protezlerin vücutla reaksiyona girme biçimleri de iyi anlaşılmalıdır. Bu nedenle, gerekli biyolojik özellikleri elde etmek için metalik biyomalzemeler üzerinde biyoaktif veya biyofonksiyonel yüzey modifikasyonları yapılmalı ve gerekli olan biyouyumluluk testlerinden geçirilmelidir. İnsan vücudu üzerinde kullanılan bazı biyomalzemeler Şekil 1’de verilmiştir [5].



Şekil 1. İnsan vücudu üzerinde kullanılan bazı biyomalzemeler [6]

Metalik biyomalzemeler, yüksek mukavemetleri ve kırılmaya karşı dirençleri, büyük yük taşıyan durumlarda güvenilir uzun vadeli implant performansı sağladığı için kas-iskelet sistemimizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tablo 1'de bazı metalik biyomalzemelerin özellikleri verilmiştir [7, 8].

Tablo 1. Bazı metalik biyomalzemelerin özellikleri

Özellikler	Paslanmaz Çelik(316L SS)	CoCrMo Alaşımı	CoCrNiMo Alaşımı	Ti6Al4V Alaşımı	Tantalyum
ÇekmeDayanımı (Mpa)	485-860	655	793-1793	860	207-517
AkmaDayanımı (0,2%)(Mpa)	172-690	450	240-1585	795	138-345
Uzama(%)	12-40	8	8-50	10	2-30
KesitDaralması(%)	-	8	35-65	25	-
Yoğunluk (g/cm ³)	7,9	8,3	9,2	4,5	16,6
Korozyon Dayanımı	Zayıf	Üstün	Üstün	Üstün	İyi

Döküm, dövme ve işleme gibi mevcut üretim tekniklerini kullanarak basit ve karmaşık şekillerin sentezlenmesinin kolaylığı, metalin ortopedi ve diş hekimliği alanlarında da kullanımını teşvik etmiştir. Bazı metalik biyomalzemelerin implant uygulamaları Tablo 2'de verilmiştir [9, 10].

Tablo 2. Bazı metalik biyomalzemelerin implant uygulamaları [9,10]

Malzeme Türü	İmplant Uygulamaları
316 L SS (Paslanmaz Çelik)	Kemikler, Plakalar, Vidalar, Pimler, Çiviler, Stentler
Co28Cr6Mo	Kalça, Diz, Dirsek, Omuz, Ayak bileği, Parmak protezleri, Kemik plakaları, Vidalar, Çubuklar, Kalp kapakçıkları
Ti	Kemik plakaları, Vidalar, Çubuklar, Kalp kapakçıkları
Ti-6Al-4V	Kalça, Diz, Dirsek, Omuz, Ayak bileği, Parmak protezleri
Ta	Tel, Folyo, Levhalar, Klipsler, Elektrot

Metalik biyo uygulamalarda kullanılan maddeler, malzeme için elektriksel iletkenlik, kırılma direnci ve şekillendirilebilirlik gibi özellikler veren atomlar arası bağ ile karakterize edilir. Ayrıca, metallerin işlenmesi de yukarıda belirtilen spesifik özelliklerle birlikte büyük ölçüde önem arz eder. Metallerin işlenmesi ise, onların mikro yapıları ile yakından ilgilidir. Cerrahi implantlarda mekanik arıza kabul edilemez çünkü bu hastanın ağrısına, komplike ve hayatı tehdit eden revizyon cerrahisine ve bazı durumlarda hastanın ölümüne neden olabilmektedir. Metalik biyomateryal üretimi sırasında istenen özellikleri elde etmek için hem malzeme özellikleri hem de işlemler hakkında bilgi, kullanımdaki implantların nihai performansını sağlamak için çok önemlidir.

2. Farklı Metalik Biyomalzeme Türleri

Mevcut olan çok çeşitli metalik biyomalzemeler arasında, bazı temsili metalik biyomalzemeler; paslanmaz çelikler (316L SS), kobalt- krom (Co-Cr) alaşımları, titanyum (Ti) ve alaşımları bulunur. Metalik biyomalzemelerin diğer örnekleri, magnezyum (Mg) bazlı alaşımlar, tantal (Ta) bazlı alaşımlar, niyobyum (Nb) bazlı alaşımlar ve büyük miktarda platin (Pt) ve altın (Au) içeren altın bazlı alaşımlar ve gümüş (Ag) bazlı alaşımlar gibi değerli alaşımlardır. Ayrıca bu malzemeler; kronlar, takma dişler, dolgular ve köprüler dahil olmak üzere diş protezlerinin imalatında da kullanılırlar (Tablo 3 [11]). Bazı önemli metalik biyomalzeme türleri aşağıda verilmektedir;

Tablo 3. Başlıca biyomedikal metaller, alaşımları ve uygulamaları [11]

Malzemeler	Önemli Uygulamaları
316L SS	Plaklar, kırık plakalar, diş implantları, omurilik çubukları, eklem yedek protezleri, stentler, kateterler.
Co-Cr Alaşımları	Diş implantları, ortopedik kırık plakalar, kalp kapakçıkları, spinal çubuklar, eklem protezleri.
Ti, Nitinol, Ti Alaşımları	Plakalar, diş implantları ve telleri, kırık plakalar, eklem protezleri, stentler, kateterler.

2.1. Kobalt-Krom Alaşımları (Co-Cr)

Bu alaşımın ana elementleri kobalt, krom ve molibdendir. Yüksek elastisite modülü, yüksek çekme dayanımı ve korozyona olan üstün dayanımları (Tablo1) ve iyi mekanik özellik göstermeleri ile yüksek biyoyumlu malzeme özelliği sergiler [12]. Subperiosteal çerçeveler gibi özelleştirilmiş implantların üretilmesine olanak tanırırlar. Bileşeni olan kobalt elementi, temel özellikler için sürekli bir faz halinde iken, Cr₂O tabakası nedeniyle korozyon direnci sağlar. Molibden elementi ise; dayanıklılık ve korozyon direnci özelliklerini desteklemektedir [13, 14].

2.2. Titanyum (Ti)

Mükemmel biyoyumluluğu ve yüzeyde stabil bir oksit tabakası oluşturması nedeniyle implant materyali olarak başarıyla kullanıldığına dair iyi bir geçmişe sahiptir [15-17]. Ti elementi, kendini tamir etme kabiliyeti ve kimyasal saldırılara karşı direnci nedeniyle birçok uygulama için tercih edilen malzemedir [18]. Ti elementinin biyomalzeme olarak

kullanılmasının en büyük dezavantajlarından biri titanyumun gri renginin belirginleşmesi ve ince mukozadan görülebilmesidir.

2.3. Titanyum ve Alaşımları (Ti6Al4V)

Titanyum elementi ile alaşımlar oluşturmak için; gümüş (Ag), alüminyum (Al), argon (Ar), bakır (Cu), demir (Fe), uranyum (U), vanadyum (Va) ve çinko (Zn) gibi elementler kullanılarak reaksiyona girmesi istenir. Titanyum; α , β ve $\alpha+\beta$ ana alaşım formlarından meydana gelir. Bu alaşım formları, saf titanyuma Al, Va gibi elementlerle birlikte belirli konsantrasyonlarda ısıtılıp soğutulduğunda ortaya çıkar. Dental implantlar için bu alaşımlar; $\alpha+\beta$ alaşım formu türündedir. En yaygın alaşım türü ise; %6 Al ve %4 Va ilaveli Ti6Al4V alaşımıdır [19, 20]. Titanyum (Ti) ve alaşımları (temelde Ti6Al4V) [21], diş implantları için tercih edilen metaller haline gelmiştir. Mükemmel biyouyumluluğu ve mekanik özellikleri nedeniyle diş implantları için saf titanyum tercih edilir [22]. Titanyumun gri renginden dolayı dişçilik uygulamalarında görsellik açısından sorunlar olabilir. Bu nedenle implant araştırmaları, biyolojik olarak son derece uyumlu ve ağız boşluğunda mevcut olan kuvvetlere dayanabilen bir implant malzemesi arayışını genişletmiştir. Bu arayışlar, Ti ve alaşımları yerine zirkonya kullanımına yol açmıştır [23, 24].

2.4. Zirkonyum (Zr)

1990'ların başında, diş protez cerrahisi için zirkonya kullanıldı. 1975 yılında zirkonya hakkında ilk çalışmalar ise Cranin ve iş arkadaşlarıydı[25]. Polimorfik zirkonya yapısı, zirkonyanın monoklinik (M), kübik (C) ve tetragonal (T) olmak üzere üç kristal formunda bulunduğu bilinmektedir. Tetragonal faz içeren tetragonal zirkonya polikristaller (TZP'ler), ancak oda sıcaklığında iritrium (Ir) elementi eklenerek elde edilebilir. Stabilize edilmiş TZP, düşük gözeneklilik, yüksek yoğunluk, eğilme ve sıkıştırma mukavemetine sahiptir ve biyomedikal uygulama için uygundur [26].

2.5. Titanyum ve Zirkonyum Alaşımları (Ti-Zr)

%13 titanyum ve %17 zirkonyum (Ti13Zr17) ile ilave elementler içeren titanyum-zirkonyum alaşımları, saf titanyumdan daha yüksek uzama ve yorulma mukavemeti gibi daha iyi mekanik özelliklere sahiptir. Ti13Zr17 ve ilave elementleri kullanılarak, daha iyi mekanik özellikleri nedeniyle yüksek gerilimlere maruz kalabilen ince implantlar ve implant bileşenleri üretilebilir [27].

3. Metalik Biyomalzemelerin Biyouyumluluk Analizi

3.1. Metalik Biyomalzemelerin Korozyonu

Son on yıldır, insan vücudunun farklı bölgelerinde biyomedikal implantlar için metalik malzemelerin artan kullanımı oldukça yaygındır. Vücut sıvısı metalik yüzeyler için oldukça aşındırıcı (korozif bir ortam) olarak kabul edilebilir ve ayrıca metallerin insan vücudunda yaygın olarak kullanılmasından dolayı en büyük sorunlardan biridir. Enfeksiyonlar, lokal ağrı, şişme ve implantların gevşemesi ise başlıca problemlerdir. Metallerin çevresel etkileşimlerinin bir sonucu olarak materyallerde; kimyasal ve fiziksel bozulma sonucu meydana gelen değişimler korozyon olarak adlandırılır. Yani korozyon; biyomalzeme olarak kullanılan metalin konakçı üzerinde istenmeyen bir kimyasal bir tepkimesidir. Canlılar da kullanılan biyomalzemeler doku ve implant arasında var olan su, oksijen, metal iyonları (debrisler), proteinler gibi çeşitli iyonlara maruz kaldığı için korozif bir ortama girmektedir. Yaygın olarak bulunan korozyona dayanıklı metalik biyomalzemeler paslanmaz çelik, titanyum ve alaşımlarından ve kobalt- krom- molibden alaşımlarından yapılmıştır [4].

Farklı biyoinert metaller arasında, cerrahi paslanmaz çelik (316L SS), kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları ve titanyum (Ti) alaşımları; kırık fiksasyonu, anjiyoplasti ve kemiğin yeniden şekillenmesi için en sık kullanılan metallerdir [28]. Yüksek derecede reaktif mikro-ortam altında, lokal doku hasarına ve inflamatuvar reaksiyonlara neden olabilecek malzeme bozulması meydana gelebilir. Metal; aşırı duyarlılığı ve bitişik dokuların kademeli osteolizi, hasarla ilişkili olan ana problemleri oluşturur.

Metalik biyomalzemeler fizyolojik olarak inerttir (girdiği ortamda kimyasal reaksiyon oluşturmayan madde) ve yüzeylerinde pasif bir film oluşumu nedeniyle yüksek korozyon direncine sahiptir. Bu pasif ve inert oksit tabakaları; vücut ortamı ile çevrilidir ve ortopedik implantların neden olduğu iltihaplanma, restenoz ve stres kalkanı gibi olumsuz etkileri önler [29]. Bu nedenle paslanmaz çelik (316L SS), Co-Cr ve Ti bazlı alaşımlar gibi implantlarda korozyon hızı düşüktür [30-32]. Bu nedenle kullanılan implantın uzun süre başarısı, korozyon hızı kontrol altında tutularak sürdürülebilir. Tablo 4’de farklı biyomalzemelerin insan vücudunda neden olduğu korozyonun farklı etkileri verilmiştir [33].

Tablo 4. Çeşitli biyomalzemeler nedeniyle insan vücudunda korozyonun etkileri

Biyomalzemeler	Korozyonun Etkisi
Nikel (Ni)	Deriyi etkiler – dermatit gibi
Kobalt (Co)	Anemi B- Demirin kan dolaşımına etkisi
Krom (Cr)	Ülser ve merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları
Alüminyum (Al)	Epileptik etkiler ve alzheimer
Vanadyum (V)	Temel durumda toksik elementtir

Metalik implantın biyoyumluluğu, *in-vivo* ortamdaki korozyonun en önemli etkilerinden biridir. Korozyonu etkileyen ve nunu tetikleyen ana malzeme değişkenleri; alaşım elementlerinin türü ve miktarı gibi kimyasal bileşimlerdir. Ayrıca konakçı üzerinde veya içerisindeki korozif olan her ortam biyoyumluluk sürecini yakından belirleyen etkenler arasında yer almaktadır. Ek olarak, biyoyumlu malzemelerin mikro yapıları (tane boyutu ve yönü) ve yüzey özellikleri (kaplanmış ve kaplanmamış durum) de korozyon ile yakından alakalıdır. Özetle biyomalzemelerin korozyon davranışını etkileyen faktörler; ortam özellikleri, kimyasal bileşenlerin türü ile konsantrasyonu (pH, klorür içeriği vb.), sıcaklık ve basınçtır. Bunlara ek olarak korozyon tipinin baskınlığı; implantın çalışma koşullarına (statik, dinamik yükler) ve implantın yapısına, dislokasyon yoğunluk miktarlarına, termal veya artık strese, nokta kusurları ve deformasyon oranı gibi termomekanik özelliklere bağlıdır [34, 35].

3.2. Farklı Korozyon Türleri

Malzemelerin kullanım amaçlarına ve kullanılan ortam durumlarına göre sahip olabileceği, hem kullanılan malzemenin karakteristik özelliklerine hem de kullanılan bölgenin çevre ile etkileşiminde meydana gelebilecek metalik biyomalzemelerde meydana gelen korozyon türlerine bağlı olarak değişim gösterebilir. Genel olarak bu korozyon türleri; galvanik korozyon, çukurcuk korozyonu, aralık, elektrokimyasal, taneler arası, stres-korozyon çatlaması, çatlak, korozyon yorgunluğu ve tribokorozyon veya aşındırıcı korozyondur [36, 37].

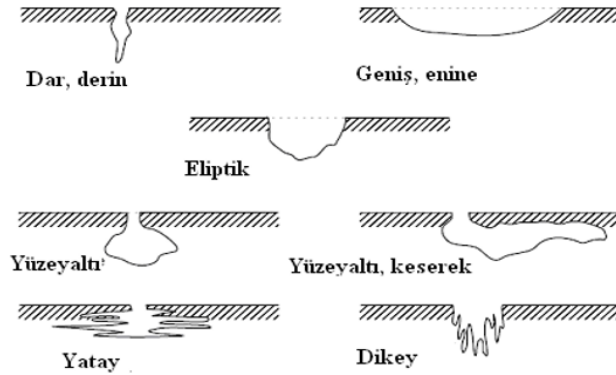
3.2.1. Galvanik Korozyon

Chaturvedi [38], farklı alaşımlardan yapılmış iki veya daha fazla diş protez cihazı/restorasyonu ağız sıvılarına maruz kaldığında bu malzemelere temas ettiğinde,

korozyon potansiyelleri arasındaki farkın aralarında bir elektrik akımı akışına neden olduğunu açıklamaktadır. Bu korozyon türü iki farklı metal arasında meydana gelen elektrokimyasal potansiyel farkı olarak tanımlanır. Çoğu ortopedik implantlarda farklı metaller kullanıldığından dolayı bu korozyonu tetiklemesi açısından büyük bir endişe kaynağı olmaktadır. Akım, metal/metal bileşimlerinden ve dokulardan geçerek ağrıya neden olur. Meydana gelen bu akım ise ağızdaki, tükürük veya diğer sıvılardan, kemik ve doku sıvılarından geçer. İmplant ve doku arasında tükürük sızıntısı nedeniyle yapay protezlerden gelen iyonlar implant çevresindeki dokulara geçebilir. Sonuç olarak kemik erimesine ve ardından implantın instabilitesine ve başarısızlığına neden olabilir. Bu durum Co-Cr alaşımları, altın ve üçlü Ti diş implantları, Ni-Cr, gümüş-paladyum gibi metalik implant çiftlerinde görülür.

3.2.2. Çukurcuk Korozyonu [39, 40]

Çukurlaşma ya da çukur korozyonu, küçük yüzey çukuruna sahip olan bir implantta meydana gelebilir. Bu durumda metal iyonları çözünür ve klorür iyonlarıyla birleşir, ardından ise çukurlar oluşturarak yüzeyin pürüzlenmesine neden olur. Clerc ve ark. , kobalt (Co) bazlı alaşımların çukur korozyonuna uğramaları nedeniyle vücuda kanserojen madde salınımından sorumlu olduğunu belirtmişlerdir [41]. Titanyum ve alaşımları, farklı *in-vivo* koşullarda çukur korozyonuna karşı dirençlidir; ancak dental prosedürlerde yüksek florür solüsyonlarının varlığında korozyona uğrarlar. Bazı konakçılarda meydana gelen bu korozyon türü yüzünden komşu yumuşak dokuda renk değişikliği, alerjik reaksiyonlar, korozyon ürünlerine bağlı kızarıklıklar gibi değişiklikler gözlenir. Korozyonda açığa çıkan iyonların ise konakçıda meydana getirdikleri yaraların iyileşme sürecini etkilediği bulunmuştur [42]. Şekil 2'de çukurcuk korozyonunu farklı oluşum şekilleri verilmiştir.



Şekil 2. Çukurcuk korozyonunun farklı oluşum şekilleri [43]

3.2.3. Aralık Korozyonu

Konakçıda kullanılan implant, vida, kemik-ara yüzü gibi metal yüzeylerde dar bölgelerde oluşan lokalize bir korozyon türüdür. Metal yüzeyinde çatlak korozyonunun oluşmasını harekete geçiren başlıca faktörlerin içerisinde; pH'da bir azalma, oksijenin tükenmesi ve yüksek klorür iyonlarının konsantrasyonu ile sınırlandırılmaları yer almaktadır. Aralık korozyonunda oluşmuş bu alanlarının başlıca örnekleri, mikro çatlaklar, boşluklar ve karşı parçalar arasındaki temas alanları ve ayrıca tortularla dolu parçalar olarak sıralanabilir [44].

3.2.4. Elektrokimyasal Korozyon

Bu tip korozyonda; anodik oksidasyon ve katodik indirgeme meydana gelir, bu da metallerin bozulmasına ve elektronlar aracılığıyla yük aktarımına neden olur. Elektrokimyasal korozyon metallerde en çok meydana gelen korozyon çeşidi olarak bilinmektedir. Çoğu korozyon elektrokimyasal yöntemlerle gerçekleşmektedir. Bu tür korozyonlar, metal bir yüzey üzerinde pasif bir oksit tabakasının varlığı ile önlenir [28].

3.2.5. Taneler Arası Korozyon

Metaller eritildiği zaman birbirleriyle kristaller bitişik olarak katılma gerçekleşmektedir. Bu olay esnasında meydana gelen taneler ise çok sayıda kristali içine alır ve sınır çizgileri ile birbirlerinden ayrılırlar. Tanelerin çok dar olduğu bölgelerde ise atomlar genellikle düzensiz durumda olur. Bu bölgeler ise bir metalde korozyona en dayanıksız yerlerdir. Böyle bir korozyon çeşitinde, yapı içerisindeki taneler arasında bulunan safsızlıklar korozyonu hızlandırır. Hazırlanan metalik biyomalzemelerin genellikle eritildiği anda katılma veya tam tersi durumda herhangi bir termal işleme tabi tutulması esnasında metal içinde bulunan tanelerin korozyona dayanımı açısından bozulmaları, metallerin ileri derecede korozyona uğramalarına temel zemin oluşturur.

3.2.6. Stres-Korozyon Çatlama

Hem çukurcuk hem de taneler arası korozyon bu tür korozyonun hızlandırmada temel etkenler olsada göz ardı edilemeyecek kadar stres-korozyonu tehlikelidir. Doğrudan kırılma mekaniğini tetiklemektedir. Kullanılan her biyomalzeme konakçı üzerinde korozif bir ortamdır. Zamanla bu metaller korozif etkilerden dolayı zayıflamaya başlarken, aynı zamanda yük taşıyıcı olarak kullanılan bazı implant yada protezlerde kullanılan biyo uyumlu malzemeler bir zor altında daha kolay kırılabilir. Genel koşullar altında yüzeye ait aktif olarak oluşan oksit tabakası bu tür korozyonlarda pasifleşerek ileri derecede korozyon oluşumuna sebep olur.

3.2.7. Korozyon Yorgunluğu

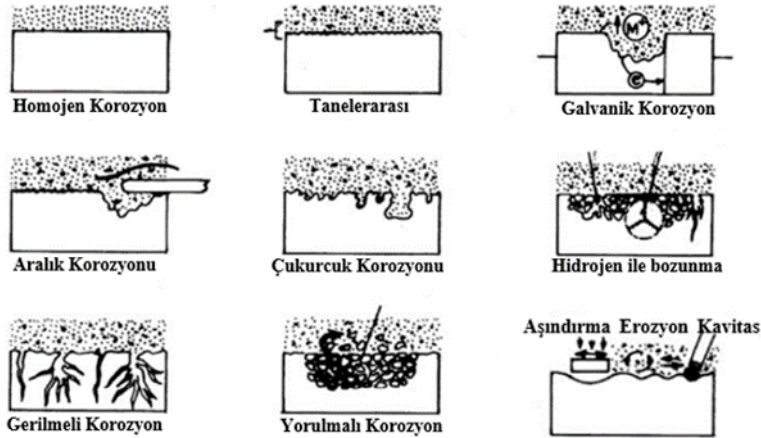
Bir diğer adı "yorulmalı korozyon" olarak bilinen bu tür korozyon olayında; genel olarak yük taşıyan bir biyomalzemenin sürekli zorlar altında gerilmelerin etkisiyle zamana bağlı olarak malzemede yorulma oluşmaktadır. Yorulma aşamasına gelmiş olan biyo metaller, normalden daha da küçük şartlar altındaki zorlara maruz kaldığı anda daha çabuk hizmet ömrünü yitirebilir. Ayrıca ortam korozif ise çekme, zor veya basınç gibi parametrelere maruz kaldığında ortaya çıkan bu korozyon tipinde, çevre faktörleride bu süreci tetikleyebilir. Düşük frekans, Ph seviyesi, sıcaklık, ortamdaki oksijen miktarı, çözelti bileşimleri, kanda ki enzimler, proteinler vs çevresel etkilere örnek olarak verilebilir.

3.2.8. Aşındırıcı Korozyon

Diğer bir adı tribokorozyon veya sürtünme korozyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu tür korozyonlar mikro boyutlarda olan hareketler sonucu sistemde aşındırıcılığa sebep olan korozyon olarak açıklanabilir. Metallerin elektron verme ya da elektron alma potansiyellerinin bir sonucu olarak, konakçı üzerinde kullanılan biyometallerde bulunan çevre koşullarının şartlarına maruz kalarak üzerlerinde bir oksit film meydana getirirler. Ancak mikro boyutta olan sürtünme hareketleri sonucunda oluşan bu oksit tabaka bozulur, malzemenin elektrokimyasal denge sistemini etkiler ve hizmet ömründe kısalmaya sebep olabilir. Kullanılmış olan biyomalzeme korozyona uğrar. Bu döngü oksit tabaka tekrar meydana gelene kadar sürebilir. Bu korozyon çeşidi malzemelerin sertliklerine bağlı olarak değişim gösterebilir.

3.2.9. Çatlak Korozyonu

Canlı üzerinde kullanılan biyomalzemeler üzerinde eşit olarak dağılmayan galvanik hücrelerin olmasından dolayı malzemeler aşındığı zaman çatlaklara sebep olmaktadır. Oksijen etkisinin azaldığı kapalı alanlarda; biyomalzemelerin altında kalan bölgelerde ve çok yakın temasta olan metal parçalarında çok görülen bir korozyon çeşitidir [45, 46]. Hem implantta hemde çatlak olan bölgede oksijen miktarı azalır. Konakçıda yerleştirilen implant malzemesinin iç harici kısmı elektrolite uğrayıp oksijen ile süregelen bir temas halinde olabilirken, implantın içinde oluşan çatlaklarda oksijen sirkülasyonu devam edemez. İç ve dış metal arasındaki bu farktan dolayı çatlak korozyonu sürekli olarak kendini tekrarlar [37]. Bu korozyon çeşidinin büyümesi temel olarak oluşan çatlakın geometrisine göre yol alıyor olmasıdır. Eğer çatlaklar geniş değilse korozyon daha hızlı ilerlemektedir. Çünkü oksit film tabakasının koruyuculuğu oksijen ile yakından birbirine bağlıdır. Bilindiği üzere korozyonda en temel basamak metalin oksitlenmesidir. Bu nedenle metalden salınan korozyon iyonları kullanılan biyomateryal üzerinde oksit film tabakasını oluşturur. Ve oksit film tabakası metalleri ileri derecede meydana gelebilecek olan korozyonlardan korur. Şekil 3 ise metalik implantlardaki farklı korozyon türlerini göstermektedir [38].



Şekil 3. Farklı korozyon türlerinin resimli gösterimi

Klinik kullanımlar için bir implant biyomalzemelerini düşünürken bazı önemli faktörler göz önüne alınmalıdır. Korozyon olgusu yüzey pürüzlülüğüne, restorasyon sürecinin zayıflamasına, alaşımlardan elementlerin salınmasına ve yakındaki hücreler ve dokularla toksik reaksiyonlara neden olduğu için korozyona dayanıklı olmalıdır. Bu faktörlere bağlı olarak vücuttaki dokular renk değiştirir ve vücutta alerjik reaksiyonlar meydana gelir. Bu nedenle, metalik malzemelerin farklı koşullar altında korozyon direncini test etmek için bazı standartlar vardır ve korozyon testi aşamalarından mutlaka geçirilmelidir. Bunlardan biri olan ASTM International (Amerikan Test ve Malzeme Derneği) uluslararası bir standartlar kuruluşudur [47]. İmplantlar için kullanılan metalik biyomalzemenin korozyon direncini kontrol etmek için testler standardize edilmiştir. ISO 10993-11:2017 adlı Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) tarafından tanımlanan sistemik toksisite testi, tıbbi cihaz malzemelerinin biyolojik değerlendirmesinde izlenmesi gereken prosedürlere ilişkin gereklilikleri ve kılavuzları belirtir [48].

3.3. İmplant Biyomalzemelerinde Metal Alerjisi

İmplant olarak kullanılan biyomalzemelerdeki metaller *in-vivo* ortamda [49, 50] korozyona uğrayabilir ve salınan iyonlar proteinlerle kompleksler oluşturarak bağışıklık sistemini aktive eder [51, 52]. Bu metal protein kompleksleri vücutta aşırı duyarlılık tepkilerini ortaya çıkarır. Duyarlılaştırıcılar olarak bilinen başlıca metaller berilyum (Be), nikel (Ni), kobalt (Co) ve kromdur (Cr). Bu elementlere ek olarak; tantal (Ta), titanyum (Ti) ve vanadyum (V) için ara sıra tepkilere neden oldukları rapor edilmiştir [53]. Nikel, insanlarda en yaygın metal duyarlılığı olan element olmakla birlikte (%14), bu elementin ardından kobalt ve krom gelir [54]. Metale karşı alerjik reaksiyonlarla ilgili başlıca semptomlar şişlik, kaşıntı ve kızarıklık (dermatit) oluşumu ve hatta bazı durumlarda astımdır. Semptomlar alerjene ve konakçı olan hastaya bağlı olarak değişir. Dış implantları durumunda, semptomlar implantın kendisinde veya ağız boşluğu dışında farklı bir yerde ortaya çıkabilir.

Metal hassasiyeti, metalik olarak kullanılan biyomalzeme grupları ile yakından ilişkilidir. Bu durum canlı üzerinde meydana gelebilecek istenmeyen sonuçları doğurabilir. Aşırı duyarlılık başlıca iki tipte olabilir; ani hümorale yanıt (bir antikor tarafından veya tip I, II ve III reaksiyonlarının antikor-antijen komplekslerinin oluşumuyla dakikalar içinde başlatılan) veya gecikmiş hücre aracılı yanıt [55]. Hallab ve Jacobs [56], doğuştan gelen (ve adaptif) bağışıklık sisteminin aktivasyonu nedeniyle implant artıkları ile indüklenen sitokin ve kemokin salınımının, gevşeme ve osteoliz yoluyla sonraki implant başarısızlığına yol açan ana faktör olduğunu bildirmiştir. İmplant kalıntılarında verilen yanıtta makrofajların lokal immün aktivasyonu baskındır. İmplant kalıntıları inflamasyon, osteoliz, aşırı duyarlılık ve nöropatiye neden olabilir. İmmün reaktivite, üretilen partiküllerin sayısına veya doza bağlıdır. Uzatılmış parçacıklar genellikle yuvarlak parçacıklardan daha proinflatuardır. Bir *in vitro* inflamatuvar yanıt üretmek için partiküllerin 10 µm'den daha az olması, yani fagositoz olması gerekir. Bununla birlikte, Co Cr Mo alaşım implantlarından türetilen hem çözünür hem de partikül artıkları, transkripsiyonun yukarı regülasyonu yoluyla monosit/makrofaj aktivasyonunu ve proinflatuar sitokinlerin (IL-1β, TNFα, IL-6 ve IL-8 gibi) salgılanmasını indükleyebilir. Bu da insan makrofajlarında iltihaplı tehlike sinyalinin aktivasyonuna yol açar. Bu lokal (ve sistemik) enflamasyon, osteoblast birikiminin azalmasına ve kemiğin osteoklast sindirimine artmasına neden olur, aşınma kalıntısı parçacıklarının, fonksiyonel osteoblastlara mezenkimal kök hücre farklılaşmasını etkilediği ve tehlikeye attığı gösterilmiştir. Böylece, bu DTH yanıtı geniş doku hasarı oluşturabilir. (gecikmiş tip aşırı duyarlılık (DTH)).

Metal hassasiyetini tespit etmek için en sık kullanılan araştırmalar aşağıda açıklanmıştır.

Yama testi: DTH için *in-vivo* en güvenilir test, yama testi veya intradermal test olarak da bilinen deri testidir. Deri ile temas eden bir maddenin deride iltihaplanmaya neden olup olmadığını belirlemenin bir yoludur. Literatür araştırmasından Ni, Cr, Co ve Hg yüksek pozitif oranlar gösterirken Au ve Pd nispeten yüksek pozitif oranlar gösterir. Sn, Zn ve Cu ciltte kızarıklık reaksiyonlara eğilimlidir; bu metallerin neden olduğu yanlış pozitif oranı azaltmaya ihtiyaç vardır. Tipik bir yama testi prosedüründe, antijen, petrol gibi bir taşıyıcıya dahil edilir ve bu, yapılandırılmış bir bandaj vasıtasıyla dermal dokuya maruz bırakılır. Yaklaşık 48 -96 saat maruz kaldıktan sonra, reaksiyonlar 1 (hafif yanıt veya yok) ile 4 (küçük kabarcıklı şiddetli kırmızı döküntü) arasında derecelendirilir [54].

Proliferasyon testi: Lenfosit transformasyon testi veya LTT olarak da bilinen *in-vitro* proliferasyon testi, aktivasyonun ardından lenfositlerin proliferatif tepkisini ölçer. Lenfositlere istenen zorlayıcı ajan ile birlikte bir radyoaktif işaretleyici eklenir. Bölünme

üzerine, hücrese DNA, belirli bir zaman periyodundan sonra radyoaktivitenin ölçülmesiyle yanıtın nicelleştirilmesini kolaylaştıran radyoaktif timidin belirteci ile birleştirilir. Bu test yöntemi, yama testinden daha az popülerdir ancak klinik ortamlarda iyi kurulmuş bir yöntemdir.

Bu nedenle, bu yöntemler, uygun koşullar altında implant biyomateryalinin neden olduğu aşırı duyarlılık reaksiyonları olan hastaların değerlendirmesini muhtemelen geliştirmektedir.

4. Sonuç ve Öneriler

İmplantlar medikal sektörde ilk tedavi seçeneği olarak popülerlik kazanmıştır. Diğer tedavi rejimlerine hakimdirler ve mekanik dayanıklılık ve korozyon direnci gibi iyi fiziksel özelliklerin yanı sıra biyouyumlulukları ve biyo fonksiyonellikleri nedeniyle eklem replasmanları, diş implantları, stentler ve kardiyovasküler cihazların ana alanlarında kullanılmaktadırlar. Bu derleme, implantlarda kullanılan metalik biyomateryalin iki ana yaşam döngüsü değerlendirmesini tartışmıştır: korozyon ve metal hassasiyeti. Genel olarak metal olan biyo uygulama malzemeleri ve korozyon türleri hakkında genel bilgiler sunmuştur. İmplantlarda kullanım için farklı metalik biyomateryalleri göz önünde bulundurmak için, insan fizyolojik ortamında implantların korozyon ve metal duyarlılığının analizi şiddetle tavsiye edilir.

Kaynaklar

1. Breme J and Biehl V. Metallic biomaterials, in Handbook of biomaterial properties Springer.1998;102(2):135-144.
2. Patel SK et al. A review on NiTi alloys for biomedical applications and their biocompatibility. Materials Today: Proceedings. 2020;33:5548-5551.
3. Jin S et al. Influence of TiN coating on the biocompatibility of medical NiTi alloy. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2013;101:343-349.
4. Prasad K et al. Metallic biomaterials: Current challenges and opportunities. Materials.2017;10(8):884.
5. McGivney BA et al. Characterization of the equine skeletal muscle transcriptome identifies novel functional responses to exercise training. BMC genomics. 2010;11(1):1-17
6. Balci E and Dağdelen F. Biyomalzeme Türleri ve Biyouyumlu Metalik Elementler. Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 2023;(2):1179-1195
7. Güven ŞY. Ortopedik malzemelerin biyouyumlulukları ve mekanik özelliklerine göre seçimi. in 2nd National Design and Manufacturing Congress, Balıkesir. 2010.
8. Güven Ş. Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi, 2014;2:303-311.
9. Johnson JL. Mass production of medical devices by metal injection molding. Medical Device and Diagnostic Industry. 2002;24:48-53.
10. Gür AK and Taşkın M. Metalik biyomalzemeler ve biyouyum. Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi.2004;2:106-113.
11. Hansen DC. Metal corrosion in the human body: the ultimate bio-corrosion scenario. The Electrochemical Society Interface.2008;17(2):31.
12. Bahçe E et al. CoCrMo Alaşımı Üzerine TaN Esaslı İnce Film Kaplamaların Yüzey Özelliklerinin İncelenilmesi. Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi. 2019;9(2):223-237.
13. Arvidson K et al. Cytotoxic effects of cobalt-chromium alloys on fibroblasts derived from human gingiva. European Journal of Oral Sciences. 1987;95(4):356-363.

14. Masutani S et al. Temperature rise during polymerization of visible light-activated composite resins. *Dental Materials*. 1988;4(4):174-178.
15. Tschernitschek H, L Borchers, and W Geurtsen. Nonalloyed titanium as a bioinert metal--a review. *Quintessence international*. 2005;36(7);102.
16. Cranin N. The requirements and clinical performance of dental implants. *Biocompatibility of dental materials*. 1982.
17. Yılmaz Y, Avci B, and H Demirören. Biyomalzeme sektöründe kullanılan titanyum ve alaşımları. 4 th International Symposium on Innovative Approaches in Engineering and Natural Sciences. Samsun,Turkey. 2019.
18. Yolun A. Toz metalurjisi ile üretilen TiNb alaşımının biyouyumluluk özelliğinin incelenmesi. Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü. Adıyaman Üniversitesi. 2016.
19. Sykaras N et al. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000;15(5):63-114.
20. Ravnholt G. Corrosion current and pH rise around titanium coupled to dental alloys. *European Journal of Oral Sciences*. 1988;96(5):466-472.
21. Akman A. Termal sprey yöntemi ile hidroksi apatit kaplanmış Ti6Al4V ve 316LVM paslanmaz çelik implant malzemelerin karakterizasyonu.Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü. Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi. 2022.
22. Kirkik D et al. Dental uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 2019;8:145-153.
23. Kohal RJ et al. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *Journal of periodontology*. 2004;75(9): 1262-1268.
24. Prithviraj D et al. A systematic review of zirconia as an implant material. *Indian Journal of Dental Research*. 2012;23(5) 643.
25. Cranin AN et al. Alumina and zirconia coated vitallium oral endosteal implants in beagles. *Journal of biomedical materials research*. 1975;9(4):257-262.
26. Çakmak Ö et al. Toz Metalurjisi ile Üretilen Gözenekli TiZr Alaşımının Mekanik Özellikleri ve Biyouyumluluğu Üzerine Sinterleme Sıcaklığının Etkileri. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2022;9:71-79.
27. Chiapasco M et al. Titanium-zirconium alloy narrow-diameter implants for the rehabilitation of horizontally deficient edentulous ridges: prospective study on 18 consecutive patients. *Clinical oral implants research*. 2012;23(10):1136-1141.
28. Saini M et al. Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*. 2015;3(1):52.
29. Zhen Z, T.-f. Xi, and Y.-f. Zheng. A review on in vitro corrosion performance test of biodegradable metallic materials. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*. 2013;23(8):2283-2293.
30. Geetha M et al. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants--a review. *Progress in materials science*. 2009;54(3):397-425.
31. Ratner BD et al. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. San Diego, California. 2004;5:162-4.
32. Balci E and Dagdelen F. Thermal, structural properties and potential dynamic corrosion study of Ti-27Ni-21Nb-2Ta SMA. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 2022;46:353-359.
33. Aksakal B, Yildirim Ö, and Gul H. Metallurgical failure analysis of various implant materials used in orthopedic applications. *Journal of Failure Analysis and Prevention*. 2004;4(3):17-23.
34. Virtanen S et al. Special modes of corrosion under physiological and simulated physiological conditions. *Acta biomaterialia*. 2008;4(3):468-476.

35. Williams D. Titanium: epitome of biocompatibility or cause for concern. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume.* 1994;76(3): p. 348-349.
36. Okazaki Y and Gotoh E. Metal release from stainless steel, Co-Cr-Mo-Ni-Fe and Ni-Ti alloys in vascular implants. *Corrosion science.* 2008; 50(12):3429-3438.
37. Kamachimudali U, T Sridhar, and B Raj, Corrosion of bio implants. *Sadhana.* 2003;28(3):601-637.
38. Chaturvedi T. An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys). *Indian Journal of Dental Research.* 2009;20(1):91
39. Reclaru L et al. Pitting, crevice and galvanic corrosion of REX stainless-steel/CoCr orthopedic implant material. *Biomaterials.* 2002;23(16):3479-3485.
40. Willert H et al. Crevice corrosion of cemented titanium alloy stems in total hip replacements. *Clinical orthopaedics and related research.* 1996;333:51-75.
41. Clerc CO et al. Assessment of wrought ASTM F1058 cobalt alloy properties for permanent surgical implants. *Journal of biomedical materials research.* 1997; 38(3):229-234.
42. Manivasagam G, Dhinasekaran D, and Rajamanickam A. Biomedical implants: corrosion and its prevention-a review. *Recent patents on corrosion science.*2010; 2(1):21.
43. Willert HG et al. Crevice corrosion of cemented titanium alloy stems in total hip replacements. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1996;333:51-75.
44. Watanabe H et al. Pseudotumor and deep venous thrombosis due to crevice corrosion of the head-neck junction in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Science.* 2015;20(6):1142-1147.
45. Seminara P et al. Assessing and Monitoring of Building Performance by Diverse Methods. *Sustainability.* 2022;14(3):1242.
46. Lalzawmliana V et al. Marine organisms as a source of natural matrix for bone tissue engineering. *Ceramics International.* 2019;45(2):1469-1481.
47. Richard A. *Laboratory corrosion testing of medical implants.* ASM International, Newyark, Delaware, USA. 2003.
48. Przygoda RT. Safety assessment and global regulatory requirements for genetic toxicity evaluations of medical devices. *Environmental and Molecular Mutagenesis.* 2017;58(5):375-379.
49. Jacobs JJ, Gilbert JL and R.M. Urban. Current concepts review-corrosion of metal orthopaedic implants. *Jbjs.* 1998; 80(2): 268-82.
50. Black J. Systemic effects of biomaterials. *The biomaterials: silver jubilee compendium.* 1984:27-34.
51. Simoes TA et al. Evidence for the dissolution of molybdenum during tribocorrosion of CoCrMo hip implants in the presence of serum protein. *Acta Biomaterialia.* 2016;45:410-418.
52. Baxmann M et al. Biomechanical evaluation of the fatigue performance, the taper corrosion and the metal ion release of a dual taper hip prosthesis under physiological environmental conditions. *Biotribology.* 2017;12:1-7.
53. Black J. *Biological performance of materials: fundamentals of biocompatibility.* 2005.
54. Hallab N, Merritt K and Jacobs JJ. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *JBJS.* 2001;83(3):428.
55. Biller-Takahashi JD and Urbinati EC. Fish Immunology. The modification and manipulation of the innate immune system: Brazilian studies. *Anais da Academia Brasileira de Ciências.*2014;86:1484-1506.
56. Hallab NJ and Jacobs JJ. Chemokines associated with pathologic responses to orthopedic implant debris. *Frontiers in endocrinology.*2017;8:5.