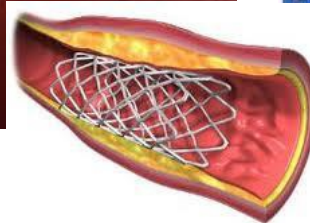
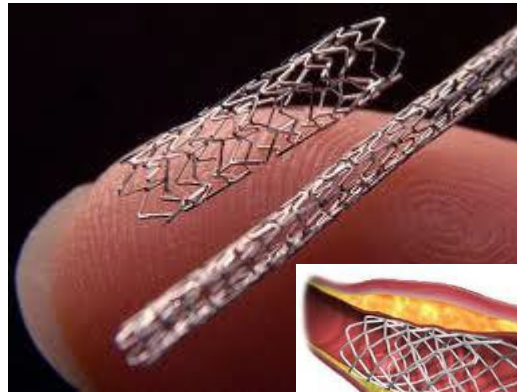
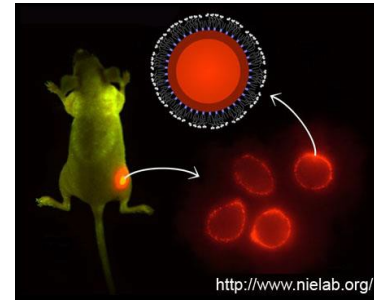
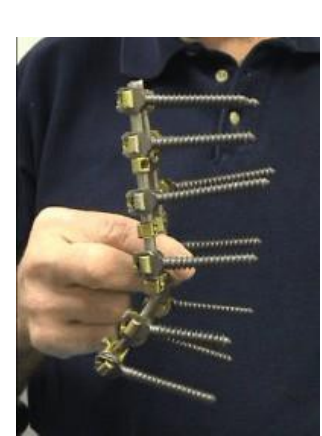


BMM 101

Biyomedikal Mühendisliğine Giriş

Biyomalzemeler

BIYOMALZEMELER

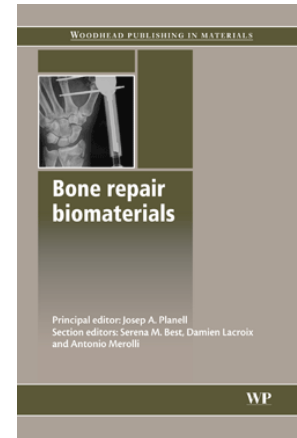
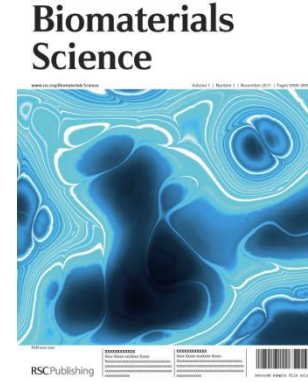


BİYOMALZEMELER

Biyomalzemeler (Biomaterials): yaşayan bir sistemin parçası yerine geçen veya canlı doku ile yakın temas içinde çalışması için kullanılan sentetik/doğal malzemelerdir.

Disiplinler arası bir alan:

- bilim ve mühendislik, özellikle malzeme bilimleri
- hücresel ve moleküler biyoloji, immünoloji, anatomi, fizyoloji, klinik bilimler



Biyomalzeme bilimi (Biomaterials science) malzemelerin biyolojik çevre ile olan etkileşimlerini fiziksel ve/veya biyolojik açıdan inceleyen bilim dalıdır.



Biyouyumluluk (Biocompatibility): Biyomalzemelerin, uygulandığı canlı dokuda konak açısından kabul edilebilir sınırlar içerisinde toksik, zararlı ya da immünolojik tepki üretme özelliğidir.

İmplant (implant): yaşayan bir sistem içine yerleştirilen biyomalzemeler ya da biyomalzemeler ile kullanılarak üretilmiş cihazlardır.

Biyomalzemelerin Özellikleri

- fiziksel özelliklerini korumalı
- toksik olmamalı
- kanserojen olmamalı
- alerjik olmamalı
- kullanım ömrü uzun olmalı
- kullanım ömrü boyunca fonksiyonel kalmalı
- biyouyumlu olmalı
- steril edilebilir olmalı

Malzeme Seçimi Parametreleri

- Mekanik
- Elektrik / Termal İletkenlik
- Difüzyon
- Su Emme
- Biyokararlılık

Konak Organizma Tepkisi (Host Response): Uygulanan biyomalzeme veya cihaza karşı canlı organizmanın göstermiş olduğu lokal veya sistemik tepki.

- tromboz,
- hemoliz,
- enflamasyon,
- enfeksiyon,
- karsinogenez,
- aşırı duyarlılık...



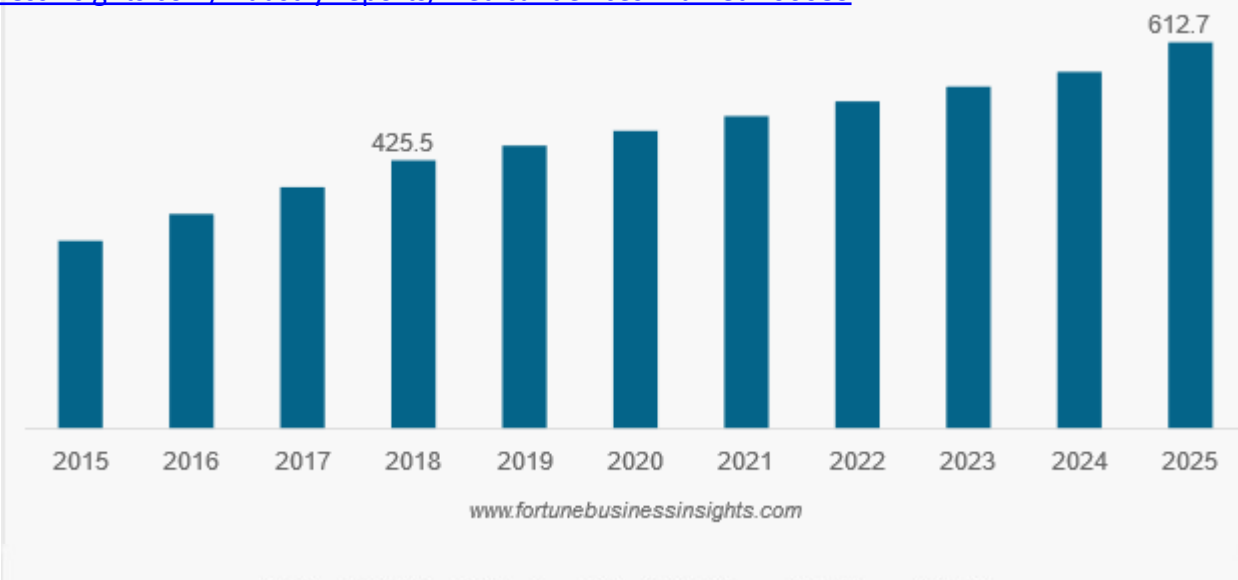
Organizma Savunması (Host Defence): Uygulanan biyomalzeme veya cihazı canlı organizmanın hastalık (mikrop) olarak algılayıp bağışıklık sisteminin aktif hale geçmesidir.

Biyomalzemelerin kullanıldığı temel tıp uygulamaları

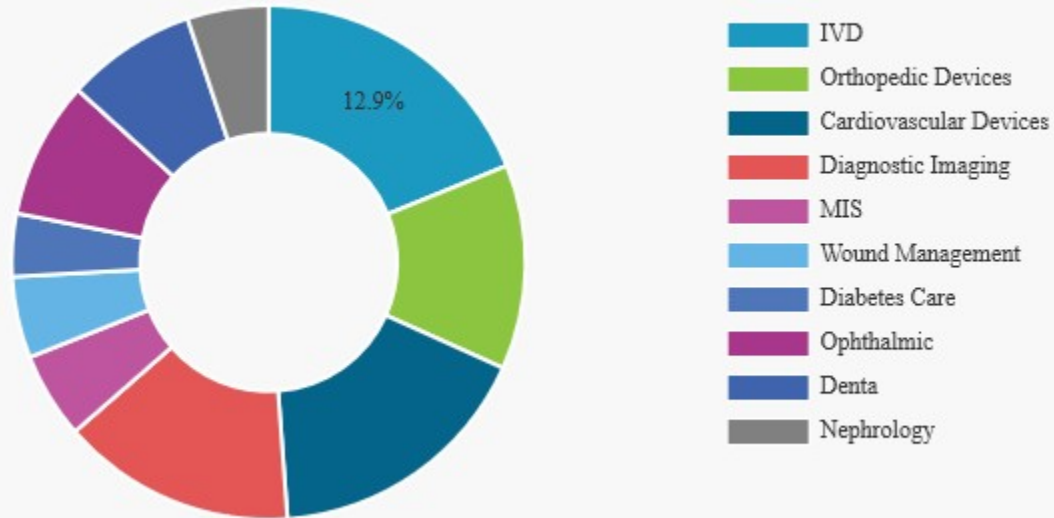
Application	Biomaterials Used	Number/Year – World (or World Market in US\$)
Skeletal system		
Joint replacements (hip, knee, shoulder)	Titanium, stainless steel, polyethylene	2,500,000
Bone fixation plates and screws	Metals, poly(lactic acid) (PLA)	1,500,000
Spine disks and fusion hardware		800,000
Bone cement	Poly(methyl methacrylate)	(\$600M)
Bone defect repair	Calcium phosphates	–
Artificial tendon or ligament	Polyester fibers	–
Dental implant-tooth fixation	Titanium	(\$4B)
Cardiovascular system		
Blood vessel prosthesis	Dacron, expanded Teflon	200,000
Heart valve	Dacron, carbon, metal, treated natural tissue	400,000
Pacemaker	Titanium, polyurethane	600,000
Implantable defibrillator	Titanium, polyurethane	300,000
Stent	Stainless steel, other metals, PLA	1,500,000
Catheter	Teflon, silicone, polyurethane	1B (\$20B)
Organs		
Heart assist device	Polyurethane, titanium, stainless steel	4000
Hemodialysis	Polysulfone, silicone	1,800,000 patients (\$70B)
Blood oxygenator	silicone	1,000,000
Skin substitute	Collagen, cadaver skin, nylon, silicone	(\$1B)
Ophthalmologic		
Contact lens	Acrylate/methacrylate/silicone polymers	150,000,000
Intraocular lens	Acrylate/methacrylate polymers	7,000,000
Corneal bandage lens	hydrogel	–
Glaucoma drain	Silicone, polypropylene	(\$200M)
Other		
Cochlear prosthesis	Platinum, platinum-iridium, silicone	250,000 total users
Breast implant	Silicone	700,000
Hernia mesh	Silicone, polypropylene, Teflon	200,000 (\$4B)
Sutures	PLA, polydioxanone, polypropylene, stainless steel	(\$2B)
Blood bags	Poly(vinyl chloride)	–
Ear tubes (Tympanostomy)	Silicone, Teflon	1,500,000
Intrauterine device (IUD)	Silicone, copper	1,000,000

Dünya Pazarında Medikal Ürünlerin Yeri

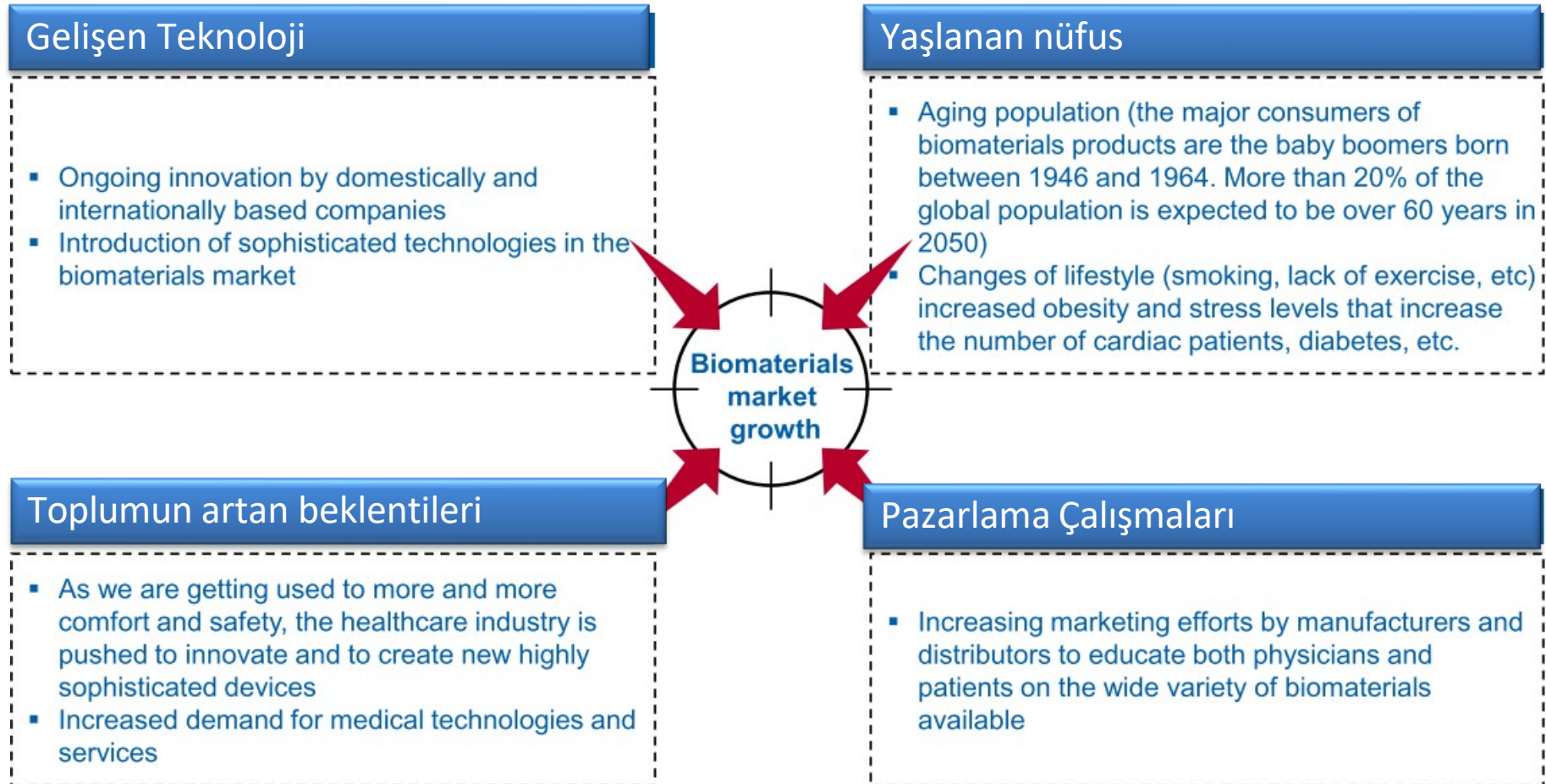
<https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/medical-devices-market-100085>



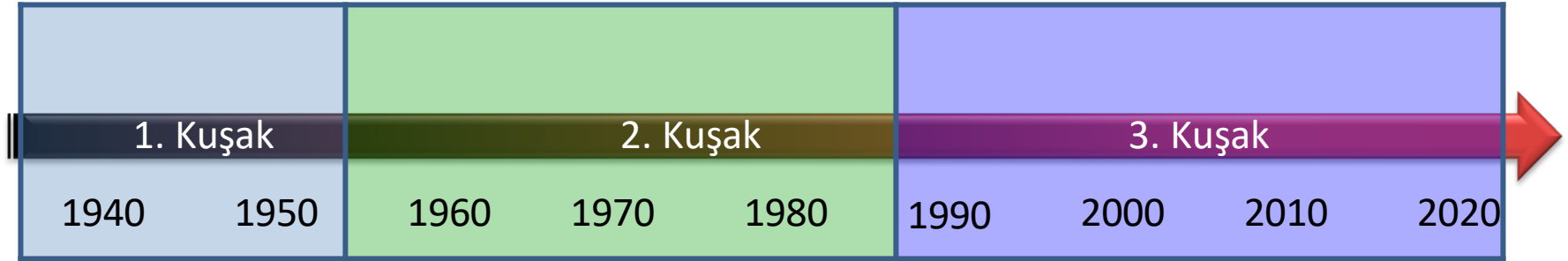
Global Medical Devices Market Share, By Type, 2018



Biyomalzemelerin Pazar Payı



BİYOMALZEMELERİN EVRİMİ



1. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: **Bioinertness** (minimal reaksiyon/etkileşim)

2. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: **Bioactivity** (resorbable; fizyolojik çevre ile kontrollü etkileşim)

3. Kuşak Biyomalzemeler

Ana Amaç: **Regenerative** (biointeractive; integrative; resorbable; stimulate specific cell response at the molecular level)

Biyomalzemeler: Gelişen, Çok Disiplinli Bir Çalışma

BIYOMALZEME BİLİMİNİN ÖZELLİKLERİ

Disiplinlerarası: Biyomalzeme araştırma ve geliştirme çalışmaları aşağıdaki alanlardaki ilerlemelere bağlıdır:

- Malzeme bilimi,
- Hücre ve moleküler biyoloji,
- Kimya,
- Fizik,
- Mühendislik.

Farklı-malzemeler: Biyomalzemeler arasında polimerler, metaller, seramikler, camlar, kompozitler ve biyolojik materyaller bulunur..

Klinik ihtiyaç: İnsanların hayatta kalması ve/veya yaşam kalitelerini arttırmak için gereklidir.

Önemli ve büyük bir pazar:

Dünya tıbbi cihaz pazarı (2018):	425.500.000.000 USD
Toplam ABD Sağlık Harcamaları (2018):	3.650.000.000.000 USD
Toplam ABD Sağlık Araştırması Harcamaları (2016):	171.800.000.000 USD

Risk-fayda sorunları: Hiçbir şey mükemmel değildir ve bir noktada başarısız olur.

Biyomalzemelerin Kısa Tarihi

Tarihteki ilk protez Kahire’de 3000 yıl önce kullanılmış.

Romalılar, Çinliler ve Aztekler 2000 yıl önce dişçilikte altın kullanmışlardır.

- 18. – 19. yy kırıkları sabitlemek için çeşitli metal tel ve çiviler kullanılmıştır (Fe, Au, Ag, ve Pt)
- 1893–1912 çelik vida ve plakalar
- 1909 Prinç, Al, Ag, ve Cu plakalar
- 1912 Biyomedikal uygulamalarda ilk alaşım (vanadium çeliği)
- 1938 İlk kalça kemiği değiştirilmesi
- 1946 İlk kalça kemiği protezi
İlk plastik eklemlerde kullanıldı
- 1940lar Kornea değiştirilmesi için Akrilik
- 1952 Paraşüt kumaşından ilk kan damarı
- 1958 İlk yapay kalp
- 1960 Kalp kapakçığı
- 1970ler İlk deneysel kalp nakli
- 1990lar İçerisinde biomineral oluşturan kemik protezler
- 2000ler Doku mühendisliği
- 2000ler Nanomalzemeler



Doku Mühendisliğinde Doku Nakillerinin Sınıflandırılması:

Autogenic (aynı kişiden)

- Bağışıklık sistemi devreye girmez
- Sadece belirli durumlarda yapılır (bağ onarımı)

Allogenic (aynı tür, farklı kişi)

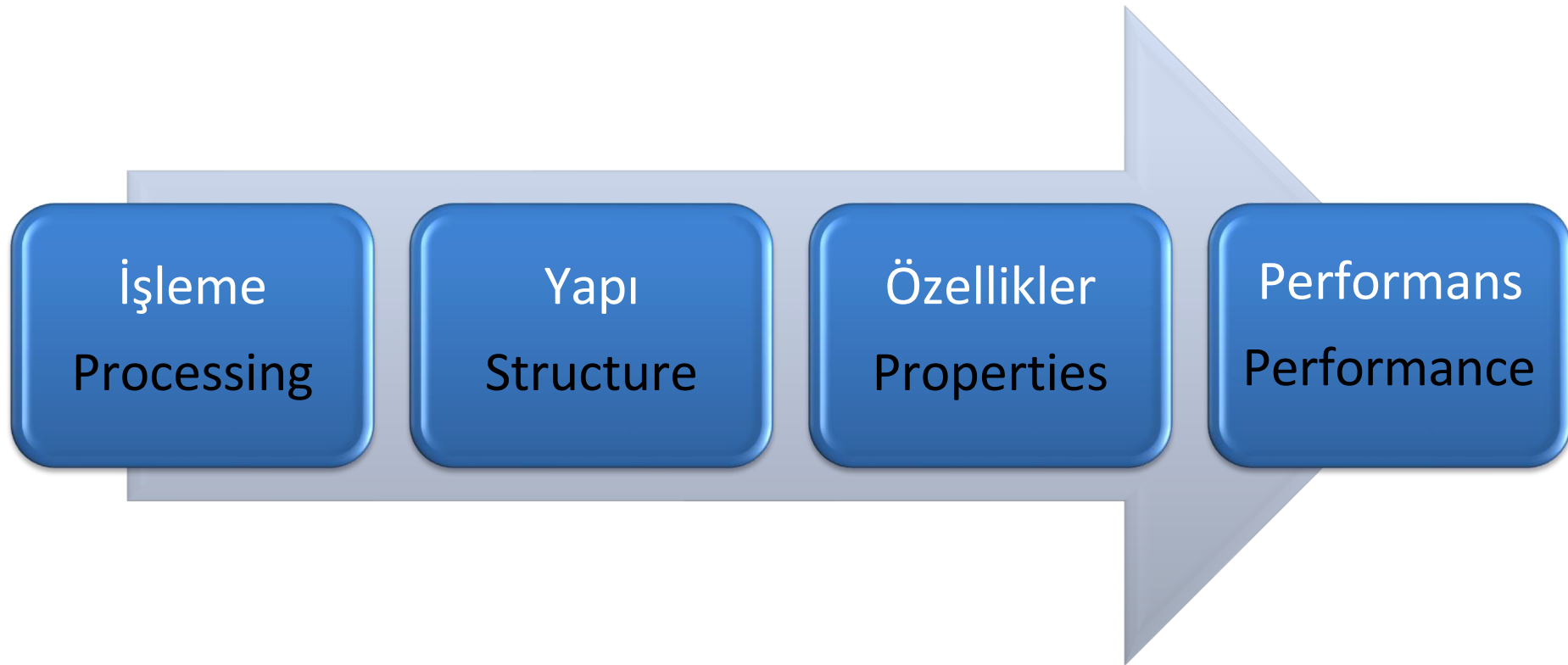
- En yaygın olan türdür (organ nakli)
- Bağışıklık sistemi devreye girebilir ve vücut dokuyu reddedebilir.
- Bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar gerekir

Xenogenic (farklı tür)

- En az kullanılan nakil şeklidir (domuz aort kapağı)
- Bağışıklık sistemi çok büyük olasılıkla devreye girer
- Dokuların nakilden önce kimyasal işlemlerden geçirilmesi gerekir

Malzeme Bilimi: Malzeme yapıları ve özellikleri arasındaki mevcut ilişkileri araştıran bilim dalının genel adıdır.

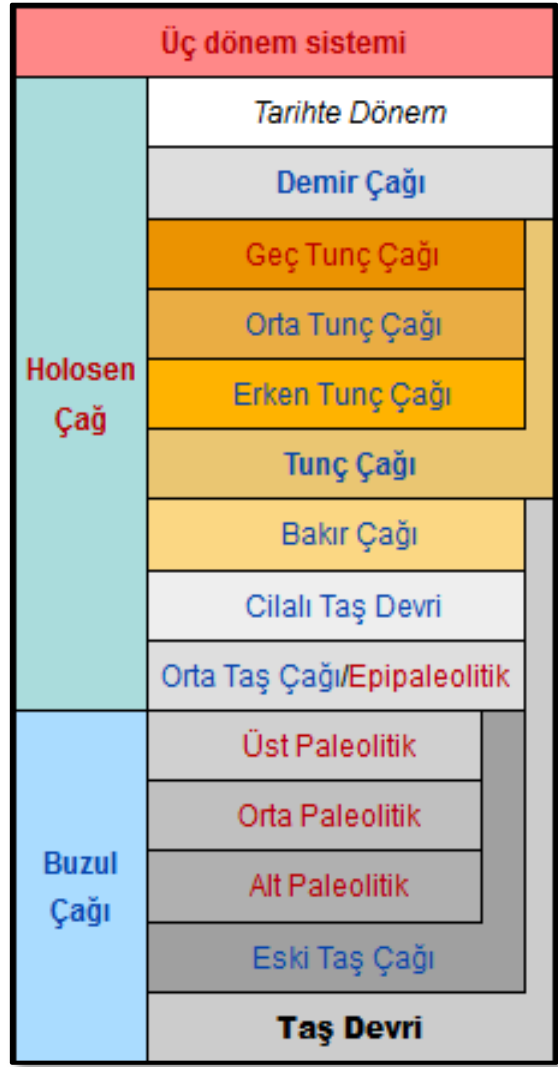
Malzeme Mühendisliği: Yapı-özellik korelasyonuna dayanarak istenilen özelliklere sahip malzemelerin tasarlanması ve üretilmesi ile ilgilenen mühendislik disiplini.



Malzemelerin Tarihi

Malzemelerin Tarihi $\cong$ İnsanlık Tarihi

Bilinen en eski kılıç benzeri silah Malatya yakınlarındaki Arslantepe’de bulunmuştur. (MÖ 3300)



3 Bin Yıl Önce

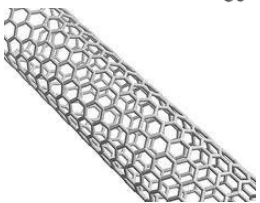
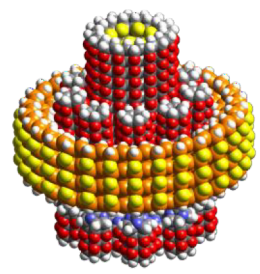


< 60 cm



Nano Malzemeler

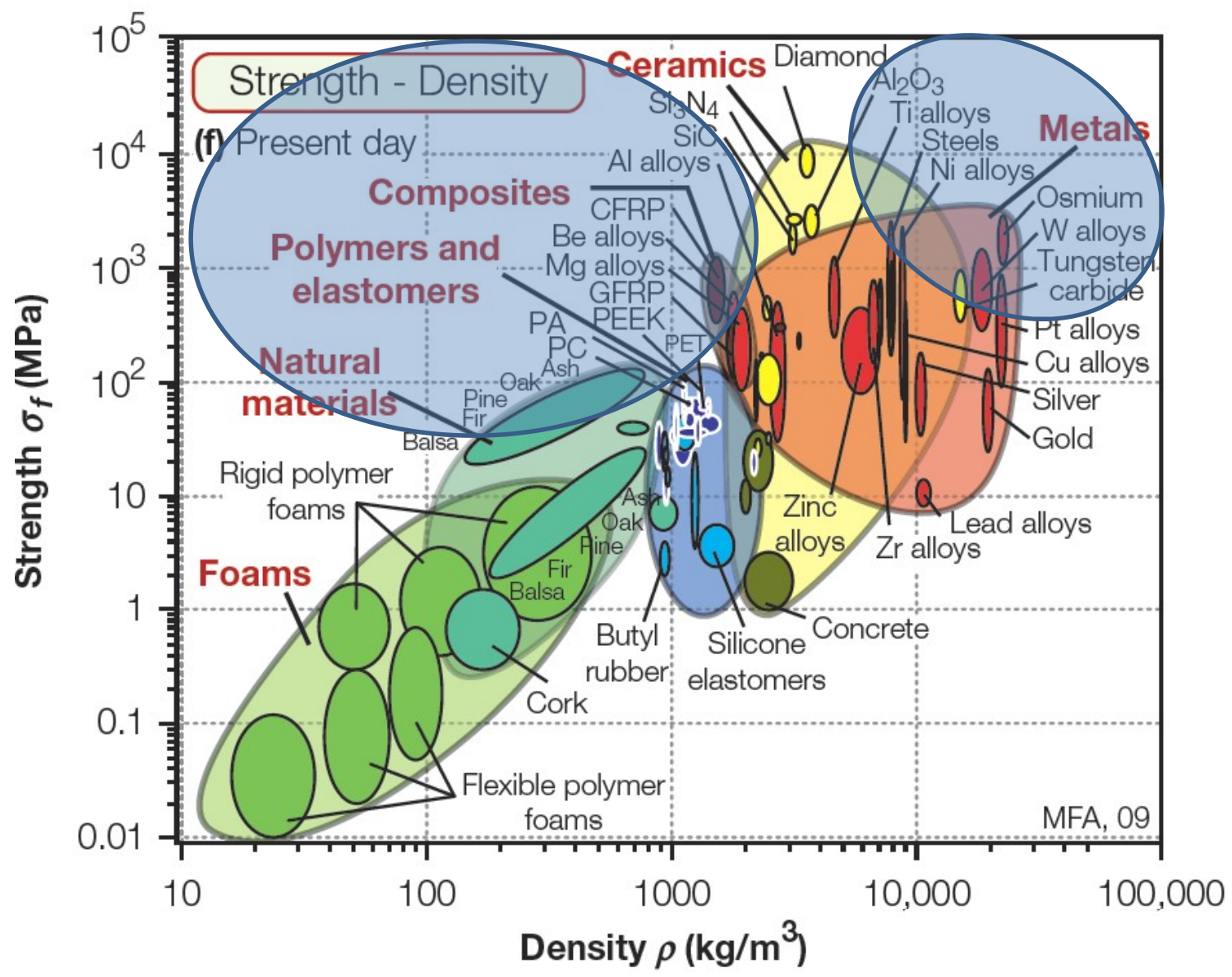
5 Bin Yıl Önce



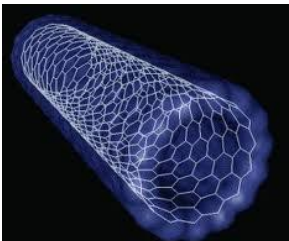
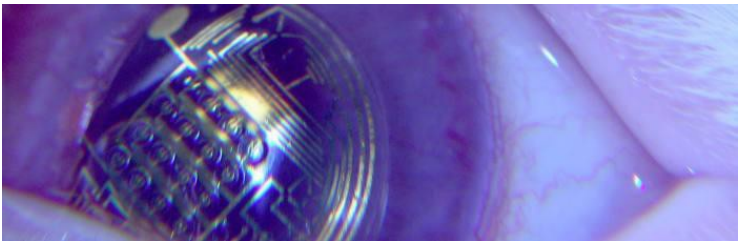
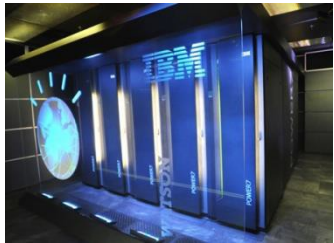
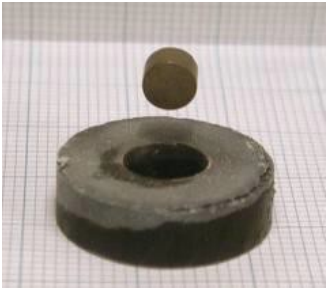
Lycurgus Kupası MS 300

(Altın ve gümüş nano parçacıklar)





Malzeme Bilimi



MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Metaller: Değerlik elektronları atomlardan ayrılarak bir 'elektron denizi' oluştururlar ve bu elektron denizi ile metal iyonlarını birbirlerine yapıştırırlar.

Güçlü, sünek, elektrik ve ısıyı iyi iletirler, parlak görünümlüdürler. *Örnekler:* Demir, altın, bakır.

Seramikler: atomlar pozitif veya negatif iyonlar gibi davranır ve Coulomb kuvvetleri ile bağlıdır. Seramikler genellikle metaller ile metalik olmayan oksijen, azot, karbon gibi elementlerin bileşimleri ile oluşurlar (oksitler, nitritler ve karbürler).

Sert, kırılgan, yalıtkanlar. *Örnekler:* Cam, porselen.

Polimerler: Kimyasal olarak genellikle C, H ve diğer metaller olmayan elementlerin bileşikleridir. Başlıca kovalent ve van der Waals kuvvetleri tarafından bir arada tutulurlar, ve genellikle orta sıcaklıklarda (100 - 400 C) bozunurlar.

Hafif ve sünektir. *Örnekler:* plastik, kauçuk.

Kompozitler: Yukarıdaki üç farklı malzeme gurubunun en az ikisinin bir araya gelmesi ile oluşurlar.

Hafif ve sünektir. *Örnekler:* fiberglas, karbon fiber güçlendirilmiş polimer



MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Metaller: Değerlik elektronları atomlardan ayrılarak bir 'elektron denizi' oluştururlar ve bu elektron denizi ile metal iyonlarını birbirlerine yapıştırırlar.

Güçlü, sünek, elektrik ve ısıyı iyi iletirler, parlak görünümlüdürler. *Örnekler:* Demir, altın, bakır.

Metaller biyomalzeme olarak yüksek dayanımları nedeniyle kullanılır

İmplant metaller genellikle biyouyumlu malzemelerdir:

- Paslanmaz çelik
- Titanyum
- Cobalt alaşımları



Dişilikte kullanılan metaller

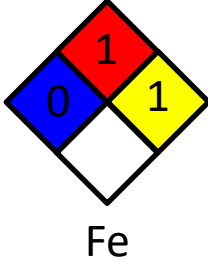
Amalgam (arapça: al-magam; yumuşatıcı merhem)

25 % Ag, 15 % Sn, 8% Cu, 2% Zn and 50 % Hg



DEMİR DİŞİ ALAŞIMLAR

Çelikler ve diğer demir bazlı alaşımlar çok büyük miktarlarda (Dünya metal üretiminin % 95) üretilmekte ve çok farklı alanlarda kullanılmaktadır. Bunun en önemli nedenleri



- Çok geniş bir mekanik özellik tayfına sahip olmaları
- Görece kolay üretilebilmeleri
- Görece ucuz olmalarıdır.

Çelikler ve diğer demir bazlı alaşımların kullanımını kısıtlayıcı nedenler:

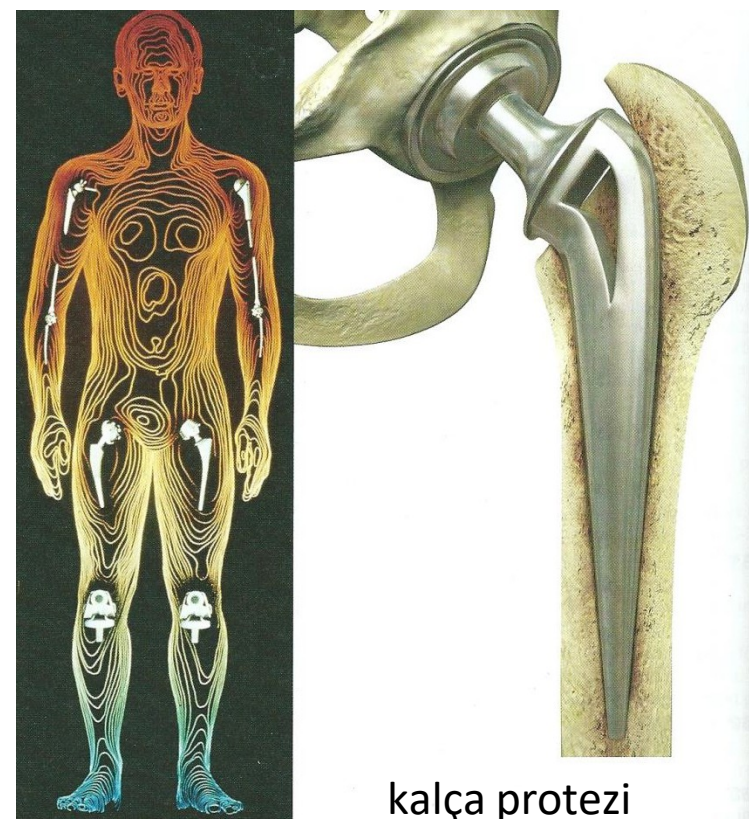
- Görece yüksek yoğunluk (ağırlık)
- Görece düşük elektrik iletkenliği
- Belirli ortam koşullarında korozyondan kolay etkilenmeleri

Bu nedenlerle birçok uygulama alanı için farklı avantajlara sahip farklı metal dışı alaşımlar kullanılır.



Titanyum Alaőimleri

Protezler



kalça protezi

Gerekli özellikler

- Biyouyumlu olmalı
- Yüksek korozyon dayanımı olmalı
- Yüksek kırılma tokluğu olmalı
- Çok yüksek yorulma dayanımı olmalı
- Sertlik gibi mekanik özellikleri kemik ile uyumlu olmalı
- Manyetik olmamalı



α - β Ti-6Al-4V

α - β Ti-4Al

MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Seramikler: atomlar pozitif veya negatif iyonlar gibi davranır ve Coulomb kuvvetleri ile bağlıdırlar. Seramikler genellikle metaller ile metalik olmayan oksijen, azot, karbon gibi elementlerin bileşimleri ile oluşurlar (oksitler, nitritler ve karbürler).

Sert, kırılgan, yalıtkanlar. *Örnekler:* Cam, porselen.

- Gözlük merceği
- Tanı araçları
- Termometre
- Doku kültürü şişeleri
- Endoskopi için fiber optik kablolar
- Dişçilik (porselen)



Alumina (Al₂O₃)

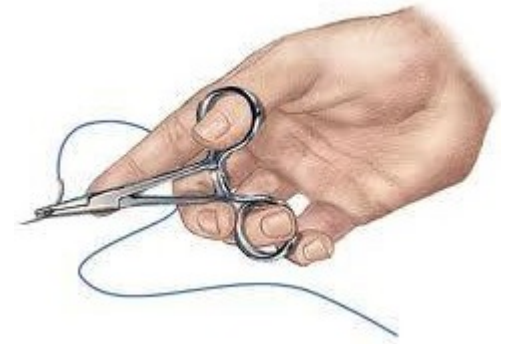
MALZEMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Polimerler: Kimyasal olarak genellikle C, H ve diğer metaller olmayan elementlerin bileşikleridir. Başlıca kovalent ve van der Waals kuvvetleri tarafından bir arada tutulurlar, ve genellikle orta sıcaklıklarda (100 - 400 C) bozunurlar.

Hafif ve sünektir. *Örnekler:* plastik, kauçuk.

Degradation → kısa süreli uygulamalar

- Dikişler
- İlaç taşınımı
- Ortopedik sabitleme cihazları
- Yapışma önleme
- Geçici damar greft



SERAMİK MALZEMELER

Seramik: Yunanca *Keramikos* kelimesinden gelir. Yanmış olan “burned stuff” anlamına gelir ve bu malzemelerin özelliklerinin yüksek sıcaklıkta ısıl işleme sonucunda elde edilmesi nedeniyle bu isim verilmiştir.

Metal ve ametal elementlerin birbirleri ile iyonik ve kovalent bağlar oluşturduğu inorganik metal dışı malzemelerdir.

Özellikleri atomlar arası bağlarına göre değişir:

Düşük tokluk ve düşük süneklığe sahip olup sert ve kırılgandır.

İletim elektronları yoktur → çok iyi ısı ve elektrik yalıtkanlığına sahiptirler.

Çok güçlü atom bağları vardır → kimyasal kararlılıkları yüksektir.
→ erime sıcaklıkları çok yüksektir.

Seramikler

Geleneksel Seramikler
(Traditional Ceramics)



Mühendislik Seramikleri
(Engineering Ceramics)



POLİMERLER

Polimer: Kendisini tekrar eden yapısal birim (mer) lerden oluşan büyük moleküllere (makromolekül) denir.

Polimerler

Doğal Polimerler (Natural Polymers)

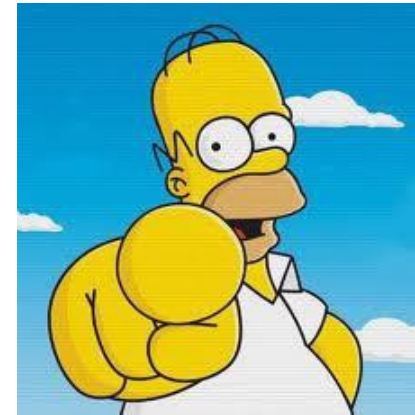
ahşap, kauçuk, pamuk, yün, deri, ipek,
DNA, proteinler, enzimler, nişastalar, ve
selüloz

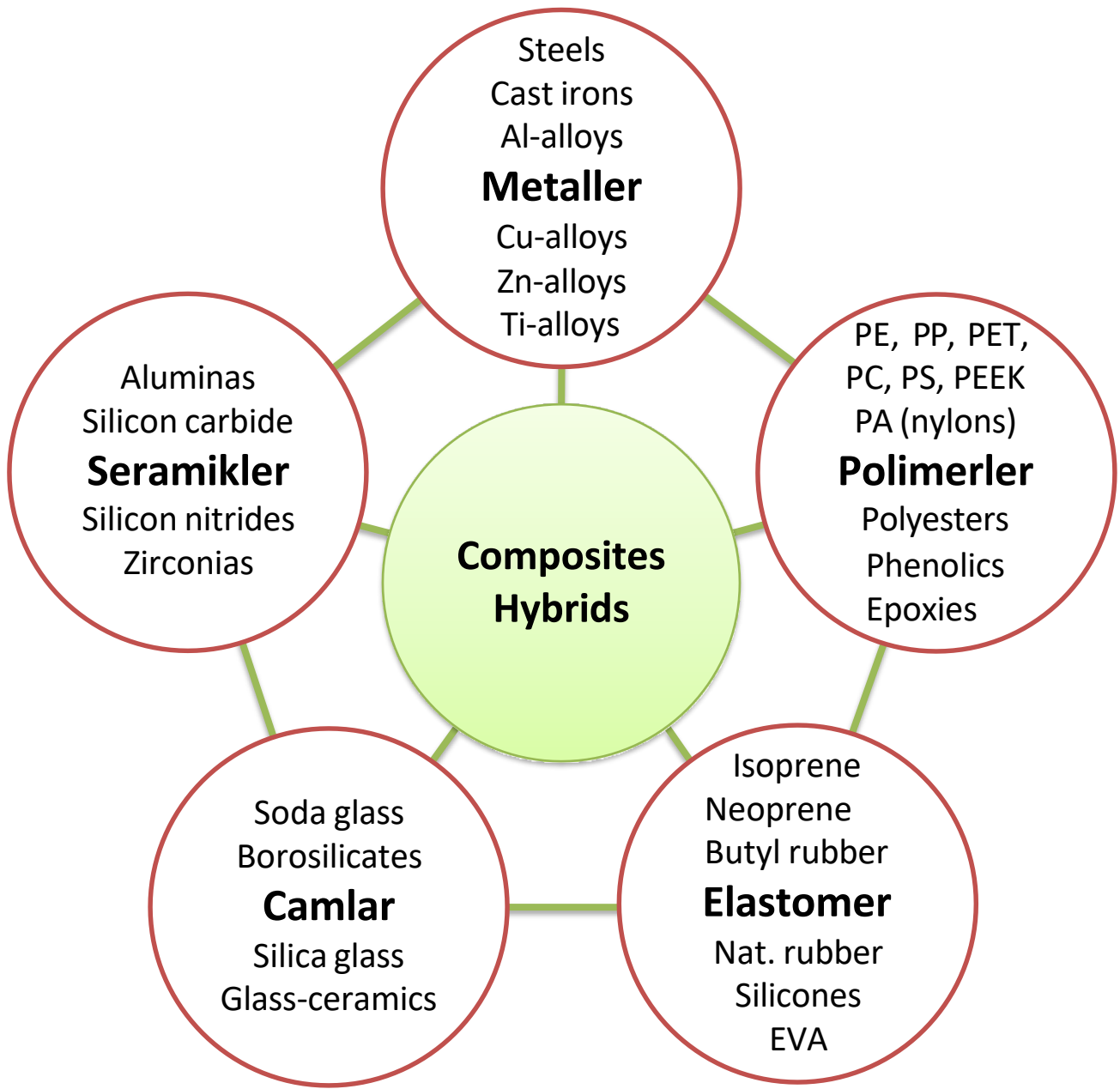
Sentetik Polimerler (Synthetic Polymers)

sentetik kauçuk, bakalit, neopren,
nylon, PVC, polistiren, polietilen,
polipropilen, poliakrilonitril, PVB, silikon
ve çok daha fazlası.

Canlı organizmalar, başlıca polimerize olmuş amino asitlerden (proteinler) , nükleik asit (RNA ve DNA) ve diğer biyopolimerlerden oluşurlar.

Beynimiz aslında tuzlu su içerisine yatırılmış karmaşık polimer bir malzemedir.





KOMPOZİTLER

Kompozit Malzemeler

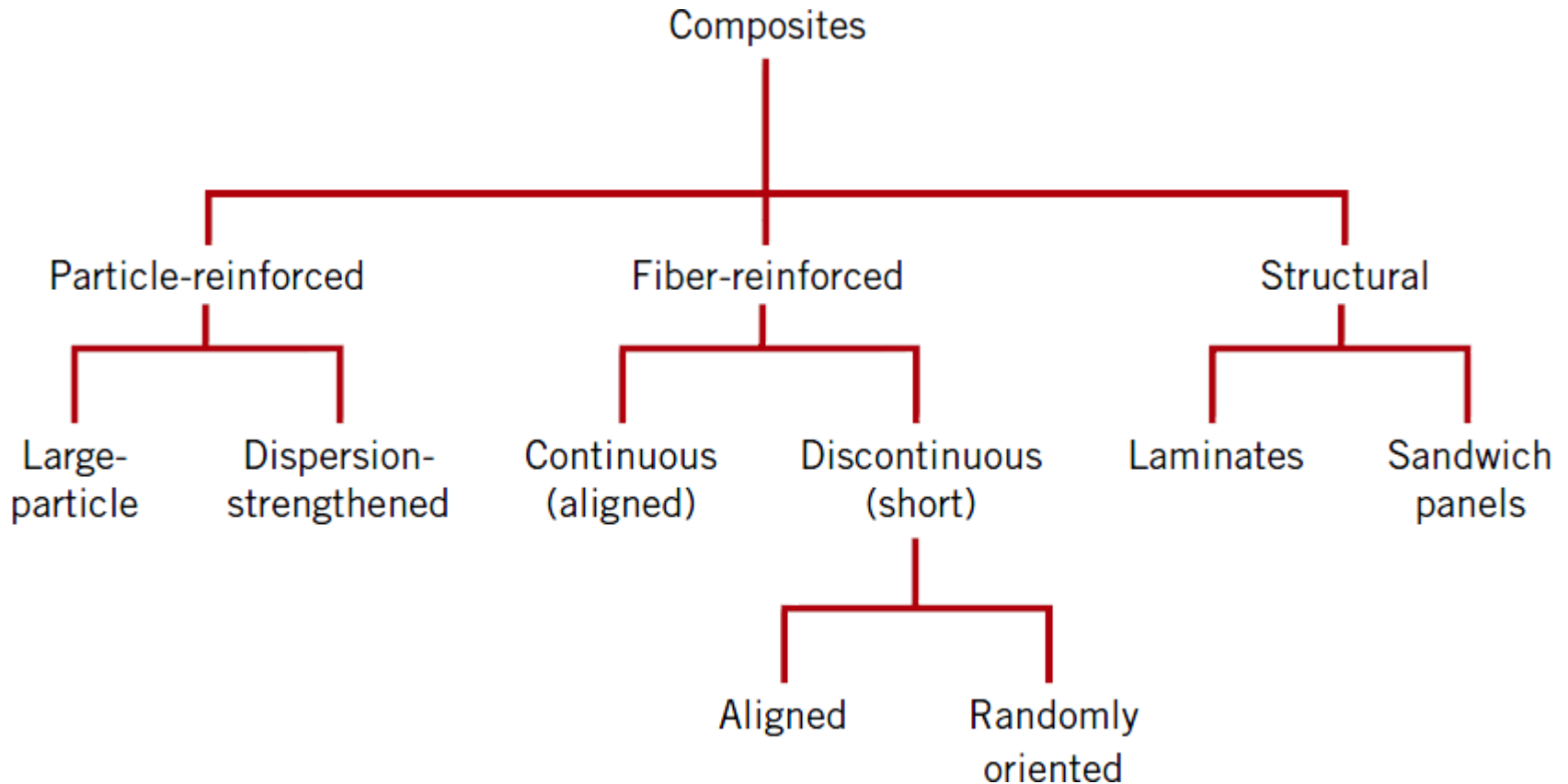
Matris Fazı (Matrix): Kompozit malzemelerdeki devamlılığı olan ana faza matris denir.

Dağınık Faz (Dispersed): Matris fazı içerisine serpiştirilmiş ikinci faza dağınık faz denir.



Kerpiç: Çamur + Saman

Dağınık fazın geometrisine göre kompozitler üçe ayrılır.



TASARLANMIŞ BİYOMALZEMELER

1960s Biyomalzeme uygulamaları için özel olarak tasarlanmış malzemelerin geliştirilmesi..

Kullanımda olan bazı ana malzeme gruplarına örnekler:

Titanium

Bioglass

Poly(Lactic-Glycolic Acid)

Polyurethanes

Hydrogels

Silicones

Teflon®

Hydroxyapatite

Poly(Ethylene Glycol)

MODERN BİYOLOJİ VE MODERN MALZEMELER

Biyomalzeme araştırmacıları, biyolojiden yeni fikirleri benimsemek ve kullanmakta oldukça hızlı bir şekilde davranmaktadırlar.

Benzer şekilde, faz ayrılması, anodizasyon, kendinden montaj, yüzey modifikasyonu ve yüzey analizi gibi malzeme bilimindeki yeni fikirler, biyomalzeme araştırmacıları tarafından da hızla özümsemiştir.

- Protein adsorpsiyonu
- Biyospesifik biyomalzemeler
- Kirlenmeyen malzemeler
- İyileşme ve yabancı cisim reaksiyonu
- Kontrollü salım
- Doku mühendisliği
- Rejeneratif tıp
- Nanoteknoloji

<https://www.youtube.com/watch?v=qaOvHKG0Tio>