

Biyomateryaller

Biomaterials

Övül Kümbüloğlu¹, Onur Oral²

¹Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

²Turku Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Biyomateryaller Bölümü Sorumlu Yazar

Özet

Vücudun tamamını veya bir sistemini tedavi etmek, ogmente etmek; doku, organ veya vücudun bir fonksiyonunu yerine koymak amacıyla kullanılan ilaç harici doğal veya yapay herhangi bir veya birden fazla maddenin karışmasından oluşan materyallere biyomateryal denir. Dişhekimi, restorasyon seçiminde temel materyallerden sadece birini seçebilir veya çeşitli materyallerin karışımından oluşan bir materyalin kullanımını da tercih edebilir. Biyomateryaller, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde çevresiyle birtakım etkileşimler gerçekleştirir. Hench'e göre biyomateryaller doku etkileşimlerine göre; İnert biyomateryaller, Rezorbe olabilen biyomateryaller, Biyoaktif biyomateryaller olarak 3'e ayrılırlar. Biyomateryaller; meydana getirdikleri doku etkileşimleri, biyoaktivite ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tıpta ve dişhekimliğinde geniş bir uygulama alanı bulmuşlardır.

Anahtar Kelimeler: Biyomateryal, biyoaktivite, biyoyumluluk

Abstract

A biomaterial is any material, consisting of one or more natural or synthetic non-medicinal substances, which are used for curing, augmenting complete living structure or one of its systems; replacing an original function of a tissue, organ or body. During selection of a restorative material, a dentist can choose only one of the basic materials, or prefer an option which consists of a combination of various materials. Biomaterials can interact with their environment, when they get into contact with living tissues and physiological fluids. According to Hench, biomaterials can be categorized into three groups in accordance with their interactions with tissues as Inert biomaterials, Resorbable biomaterials and Bioactive Biomaterials. Due to their tissue interactions, bioactivity and antimicrobial features, biomaterials have a diverse range of applications in dentistry and medicine.

Key words: Biomaterials, bioactivity, biocompatibility

Giriş

Materyallerin işlenmesinde, hastaya uygulanan tedavi şekilleri ile yöntemlerinde, gelişen teknoloji ve yapılan bilimsel araştırmalarla önemli gelişmeler sağlanırken, kullanılan materyallere de daha iyi nasıl olabilir sorusuyla bakılmalı, yeni materyal araştırması yapılırken, mevcut materyallerin nasıl daha dayanıklı, sağlıklı ve biyoyumlu hale getirileceği araştırılmalıdır. Bu nedenle diş hekimi de dental bir tedavi uygularken çeşitli restorasyon materyalleri arasında seçim yapmaktadır. Günümüzde diş hekimliğinde mevcut temel olarak kabul edilen üç ana materyal grubu vardır: 1) Seramikler, 2) Metaller, 3) Polimerler.^{1,2}

Diş hekimi, restorasyon seçiminde temel materyallerden sadece birini seçebilir veya çeşitli materyallerin karışımından oluşan bir materyalin kullanımını da tercih edebilir (Tablo 1).¹

Her materyal grubunun alt grubundaki materyallerin temel özellikleri birbirine benzerlikler göstermektedir. Bu nedenle, üç ana grubun temel özelliklerinin bilinmesi, alt sınıfındaki materyaller hakkında fikir sahibi olmamızı sağlar (Tablo 2).¹

Tüm özellikleri ile ideal bir materyal mevcut olmadığı için, istenilen duruma göre materyallerin olumlu özelliklerini birleştirmek amacıyla karıştırılmaları sonuca ulaşmak için tercih edilmektedir. Bu şekilde uygulanacak tedaviye daha uygun bir materyalin yaratılması mümkün hale gelmektedir.¹

Vücudun zarar görmüş kısımlarını tekrar yerine koymak, tamir etmek ve ogmente etmek binlerce yıldır uygulanan tedavi yöntemleridir; ancak eski tıbbi deneyler, deneme-yanılma yöntemlerine dayanmaktaydı.



Tablo 1 Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin 3 ana başlık altında gruplandırılması.

| Özellikler | Metaller | Seramikler | Polimerler |
|-------------------|-------------|---------------|--------------|
| Yüzey sertlik | Orta – Sert | Orta – Sert | Yumuşak |
| Dayanıklılık | Orta – Sert | Orta – Sert | Orta – Düşük |
| Tokluk | Orta | Düşük | Orta |
| Elastisite modülü | Yüksek | Yüksek | Orta – Düşük |
| Isı iletimi | Yüksek | Düşük | Düşük |
| Isıl genleşme | Düşük | Düşük | Yüksek |
| Özgül ağırlık | Yüksek | Orta | Düşük |
| Translüsensi | Yok | Orta – Yüksek | Orta |

Tablo 2 Diş hekimliğinde kullanılan üç temel materyalin özelliklerinin karşılaştırılması.

Günümüzde ise yaşanan toplumun yaşam kalitesinin devamlılığını sağlamak için milyonlarca protez ve implant ihtiyacı olmaktadır. Modern tıbbın ilerlemesi, beraberinde ortalama yaşam süresini arttırmış, meydana gelen teknolojik gelişmeler ise yaşam kalitesinin artması ile ilgili gereksinimleri beraberinde getirmiştir. Bu nedenle son 30 yılda modern materyal bilimi, dokuyla temas ettiğinde en az seviyede doku yanıtı yaratan kırktan fazla metal, seramik, polimer ve kompozit materyal üretmiştir.^{2,3}

Önceleri, canlı dokuya yerleştirilmiş her türlü doğal ve yapay materyaller “biyomateryal” olarak isimlendirilmekteydi; ancak bu çok geniş bir tanımdı. “Sağlıkta Uzlaşma ve Kalkınma Konferansı Ulusal Enstitüleri” (The National Institutes of Health Consensus Development Conference)’nin yaptığı bir açıklamada biyomateryaller şu şekilde tanımlanmıştır: “Vücudun tamamını veya bir sistemini tedavi etmek, ogmente etmek; doku, organ veya vücudun bir fonksiyonunu yerine koymak amacıyla kullanılan ilaç harici doğal veya yapay herhangi bir veya birden fazla maddenin karışmasından oluşan materyallerdir”.⁴ Williams’a göre ise,^{5,6,7} “İşlevini kaybetmiş bir doku veya organı tedavi etmek, ogmente etmek veya tekrar yerine yerleştirmek için, doğal veya insan yapımı toksik olmayan materyalin vücut içine yerleştirilmesi sonrasında, dokuyla arasında en az seviyede yanıt oluşturan ve doku veya organın işlevinin yeniden kazandırılmasına yardımcı materyallere biyomateryal veya biyoyumlu materyal” denilmektedir.

Biyomateryallerin Tarihsel Gelişimi

Biyomateryal uygulamaları milattan önceki yıllara dayanmaktadır. Çinliler, Aztekler ve Romalılar 2000 yıldan uzun bir süre boyunca dokuların tamirinde tunç ve bakır kullanmışlardır. Onsekizinci yüzyılın sonlarında ve 19. yüzyılda kemik kırıklarının fiksasyonunda demir, altın, gümüş ve platin gibi çeşitli metaller denenmiştir; ancak 19. yüzyılın ortalarına kadar biyomateryallerle ilgili önemli bir gelişme kaydedilmemiştir.

1860’larda Dr. J. Lister’in aseptik cerrahi yöntemlerini geliştirmesi ile birlikte doku tamirinde biyomateryallerin kullanımının önü açılmıştır. Daha önceki cerrahi uygulamalarda, biyomateryal kullanım denemeleri enfeksiyonla sonuçlandığı için genellikle başarısız olmuştur ve tamir amaçlı kullanılan materyallerin enfeksiyonu daha fazla alevlendirdiği görülmüştür.

1886 yılında H. Hansmann tarafından kemik kırıklarında kullanılmak üzere nikel ile kaplanmış çelik levhalar üretilmiş, 1893-1912 yıllarında ise W.A. Lane tarafından çelik vidalar ve levhalar kullanılmıştır. Ancak bu levhalar oldukça inceydi ve kötü tasarımları nedeniyle köşelerinde gerilim birikmesi görülmüyordu, bu nedenle levhalar kırılıyor ve tedavi başarısız oluyordu. 1912 yılında W.D. Sherman tarafından üretilen vanadyum çelik levhaların (Sherman levhaları) fiziksel özellikleri oldukça iyiydi; ancak dokuya yerleştirildikten belli bir süre sonra doku sıvılarında korozyona uğrayarak vücutta yan etkiler yaratıyordu.

Sonraki uygulamalarda daha iyi materyaller ve tasarımlar kullanılmaya başlandı. 1924 yılında A.A. Zierold'un krom-kobalt-molibden alaşımı olan Stellites®'ı; 1926 yılında M.Z. Lange'nin %2-4 molibden içeren 18-8 paslanmaz çeliği (%18 krom, %8 nikel), 1936 yılında C.S. Venable ve W.G. Stuck'ın 19-9 paslanmaz çelik Vitallium®'u ve krom-kobalt alaşımlarını, 1939 yılında da J.C. Burch ve H.M. Carney'nin tantalyumu üretmesiyle, kırık fiksasyonunun tamirinde çok daha iyi sonuçlar elde edilmeye başlandı, böylece eklem tamiri işlemlerinin de önü açılmış oldu. 1938 yılında ise P. Wiles, ilk kalça protezini denemiştir. 2. Dünya Savaşı yıllarında bazı savaş uçağı pilotlarının poli (metil metakrilat) (PMMA) parçacıklarıyla yaralandığı ve bu yaralanmalar neticesinde PMMA'nın vücutta her hangi bir yan etki veya kronik enfeksiyon oluşturmadığı görüldüğünde PMMA materyaller, doku içinde de kullanılmaya başlandı. Bu şekilde PMMA, 1940'lı yıllarda J. Judet ve R. Judet tarafından femoral kemiğin eklem başında; M.J. Dorzee ve A. Franceschetti tarafından ise korneanın tamirinde kullanmaya başlandı. 1947 yılında J. Cotton'ın titanyum ve titanyum alaşımlarını tanıması ile biyomateryaller dalında önemli bir gelişme kaydedildi. Sonraki yıllarda materyallerin ve cerrahi yöntemlerin daha da ilerlemesiyle 1950'li ve 60'lı yıllarda birçok araştırmacı tarafından biyomateryaller ile ilk başarılı kan damarı ve kalp kapakçığı yerleştirme operasyonları gerçekleştirildi.⁸ Titanyumun implant materyali olarak

ilk kez kullanımı 1969 yılında biyomateryal dalının öncülerinden olan Brånemark tarafından gerçekleştirilmiştir.^{9,10}

Son yıllarda çok çeşitli biyomateryal türleri üretilmektedir. Araştırmacılar, önceleri inert materyallere yönelmişlerdir; çünkü materyal ve organizma arasındaki etkileşimin zararlı olabileceğinden endişe etmekteydiler. Bu zararlı etkileşimi önleyebilmek için metal, polimer, seramik ve kompozit materyaller üretilmiştir. Günümüze kadar dokuya doğrudan temasta en sık alumina ve titanyum materyaller kullanılmıştır; ancak alumina ve titanyumun inert olma özellikleri, bu malzemelerin dokuya mutlaka fiziksel olarak tutunma zorunluluklarını da beraberinde getirmektedir. Bu da materyal yüzeyinin pürüzlendirilip, bu pürüzlendirilmiş alanlara kemik büyümesinin gerçekleştirilmesi ile başarılmıştır. Titanyumun kullanımının yaygınlaşmasına rağmen, implantın kemiğe kimyasal olarak tutunmasına yönelik eğilimler de artmaktadır. Bu amaçla farklı biyomateryal sistemleri üretilmeye başlanmıştır.^{5,11}

Biyomateryaller, canlı doku veya fizyolojik sıvılara temas ettiğinde çevresiyle birtakım etkileşimler gerçekleştirir. Hench'e¹² göre, biyomateryaller doku etkileşimlerine göre üç gruba ayrılmaktadır:

1. İner biyomateryaller,
2. Rezorbe olabilen biyomateryaller,
3. Biyoaktif biyomateryaller.

Biyomateryallerin doku etkileşiminin sonuçları ise aşağıdaki tablo ile özetlenebilir (Tablo 3).^{5,6,13}

| Toksik | İner | Rezorbe olabilen | Biyoaktif |
|---|--|---|--|
| Doku üzerinde yıkıcı etki gösteren materyaller. | Materyalin çevresinde materyale bağlanmayan fibröz bir kapsül meydana gelir. | Materyal rezorbe oldukça, doku tarafından doldurulur. | Materyal yüzeyi aktif olup, dokuyla etkileşime geçerek kimyasal olarak arayüz bağlantısı gerçekleştirir. |

Tablo 3: Materyal-doku etkileşiminin biyoyumluluk açısından sonuçları

Biyomateryallerin birbirlerine göre biyoaktivitesi ve dokuyla arasında meydana getirdiği yanıt, Hench tarafından şematik olarak gösterilmiştir (Grafik 1).

Grafik 1'e göre, rezorbe olabilen materyaller çok kısa bir süre dokuyla etkileşime geçer ve materyal çözüldükçe doku, materyalin yerini alır. Biyoaktivite ve arayüzdeki kemik dokusu miktarına bakıldığında; biyoaktif camlar ile hidroksiapatitler (HA), cam-seramikler ve inert materyaller arasındaki değerler gözle görülür bir biçimde farklıdır ve fazladır. Cam-seramik ve HA'lar benzer doku yanıtları oluştururlarken, inert materyallerin yüzeyinde hiçbir kemik dokusu görülmemektedir.^{12, 14} Doku içine yerleştirilen bir materyalde ise fiksasyon dört şekilde sağlanır:

a) Morfolojik fiksasyon: Materyalin konak dokuya pasif olarak temas etmesi veya arayüzde mekanik kilitleme meydana gelmesidir.

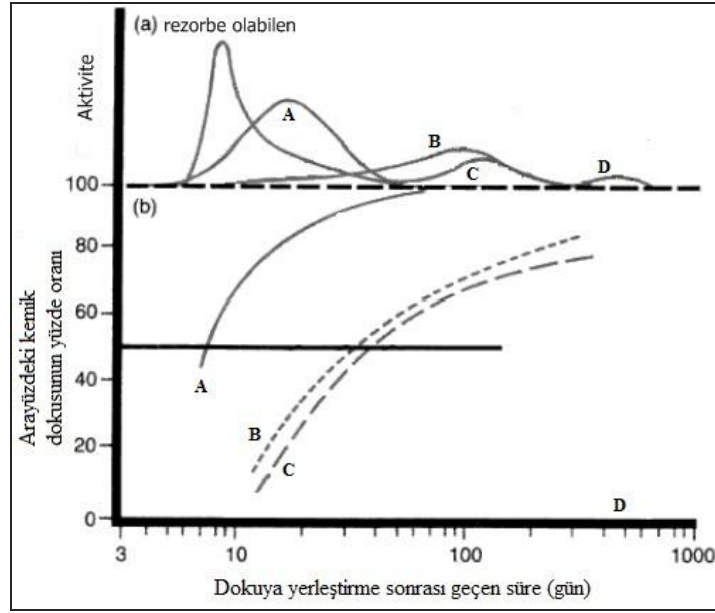
b) Biyolojik fiksasyon: Materyal yüzeyinin pürüzlendirilerek bu alanda doku büyümesinin sağlanmasıdır. Yapılan çalışmaların neticesinde en uygun por büyüklüğünün 200-400 µm olduğu bildirilmiştir.

c) Biyoaktif fiksasyon: Materyal ve konak doku arayüzünde meydana gelen çeşitli kimyasal tepkimeler neticesinde materyalin konak dokuya bağlanmasıdır.

d) Yukarıda sayılan tüm yöntemlerin kombine olarak kullanılması.¹⁵⁻¹⁹

İner Biyomateryaller

1969 yılından itibaren titanyumun doku içinde kullanımının uygunluğu birçok araştırma tarafından onaylanmış ve geniş bir klinik kullanım alanına sahip olmuştur. Doku mühendisliğinde ilk yıllarda hedef, kimyasal olarak mümkün olduğunca inert materyaller üretebilmektir, bu amaçla iskelet sisteminin tamirinde kullanılan ilk inert malzemeler metallerdi.



Grafik 1 Biyomateryallerin dokuyla arasında meydana getirdiği yanıt (A=Biyoaktif cam, B=Cam-Seramik, C=Hidroksiapatit, D=İnert biyomateryal)

İnert biyomateryal olarak metaller ile bu süre zarfında tıpta ve dişhekimliğinde birçok başarılı klinik uygulamalar yapılmıştır. İnert materyaller, vücut ortamının yüksek derecede koroziv ortamına uzun süre direnç gösterebilirler ve materyale karşı biyolojik yanıt neredeyse oluşmaz; ancak materyal çevresinde materyale yapışık olmayan bir fibröz kapsül meydana gelir, bu durum materyal-konak doku arasında her zaman bir mesafenin mevcut olduğunu göstermektedir. Başka bir deyişle materyal yüzeyinde kemik oluşumu gerçekleşir; ancak konak doku ile arasında bağlanma gerçekleşmez. Böylece, inert olan materyal canlı dokuya mekanik olarak kilitlenir. Bu bağlantı şekline "morfolojik fiksasyon" denilmektedir.²⁰ Yine de, hiçbir materyal tamamen inert değildir ve konak doku, az da olsa mutlaka tepki gösterir. Bu nedenle bu materyalleri "inert" yerine "neredeyse inert" olarak isimlendirmek daha doğrudur; ancak inert metal implantlar, yüksek dayanıklılık ve korozyon direncine sahip olmasına karşın, dokuya arayüzündeki kimyasal ve biyolojik bağlantının az olmasından ötürü "mikro hareketlilik" sergileyebilmektedirler.^{7, 11, 20}

İnert biyomateryallere örnek olarak çoğu seramik çeşidi, titanyum ve titanyum alaşımları, alumina, karbon, polimer, krom-kobalt ve krom-kobalt-molibden alaşımları gösterilebilir.²¹⁻²⁴

Rezorbe Olabilen Biyomateryaller

Rezorbe olabilen materyaller çözüldükçe yerini konak doku doldurmaktadır.²⁰ Bu materyaller geçici dolgu malzemesi olarak dokuları birbirine bağlamak, zayıflamış dokuları geçici olarak güçlendirmek ve bu

şekilde dokulara destek olmak amacıyla kullanılmaktadır. Çözünen materyal ile yeni doku oluşum hızı aynı olmalıdır, ayrıca materyalin çözünme ürünleri fizyolojik olarak kabul edilebilmelidir. Rezorbe olabilen biyomateryal olarak ilk kullanılan madde, poliglaktolik asit (PGA) idi ve tamamen sentetik olup, sütür malzemesi olarak kullanıldı.²⁵ Daha sonraları daha fazla hidrofobik polilaktit asit (PLA) içeren PGA polimerleri üzerinde çalışıldı.²⁶ Kırık fiksasyonunda ise rezorbe olabilen materyaller ilk olarak 1985 yılında Rokkanen ve ark. tarafından uygulanmıştır.²⁷ O yıllardan sonra doku mühendisliğinde rezorbe olabilen materyaller, dünya çapında klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır.^{3, 7, 28-30}

Biyoaktif Biyomateryaller

Poröz yapıdaki materyaller, yüzey alanının genişliğinden ötürü daha iyi bir biyolojik fiksasyon sağlar; ancak biyouyumluluk ve doku toleransı; yaşlanmış, zarar görmüş ve hastalanmış doku uygulamaları için yeterli değildir. Bu nedenle farklı doku rejenerasyonu ihtiyaçları için yeni biyomateryaller bulunmuştur. Bu materyaller dokuya yerleştirildiği zaman bir seri biyofiziksel ve biyokimyasal tepkime gerçekleştirerek nihayetinde doku ile materyal arayüzünde mekanik olarak güçlü bir bağlantı gerçekleştirirler ve "biyoaktif materyaller" olarak isimlendirilmektedirler.¹² Arayüz bağlantısı, çoğunlukla biyoaktif materyal ile kemik arasında oluşmakla birlikte yumuşak dokuyla da bağlantı gerçekleşmektedir.³¹ Hench'e göre "biyoaktif materyaller", özel bir biyolojik yanıt yaratarak doku ile arayüzünde bağlantı sağlayan

materyallerdir.¹² Bu tanım biyoaktif camlar, biyoaktif cam-seramikler, apatit ve vollastonit cam seramikler, kalsiyum fosfat seramikler (sentetik HA'lar), biyoaktif kompozitler ve biyoaktif kaplama materyalleri gibi geniş bir aralıktaki birçok materyali tarif etmektedir.

Arayüzdeki kimyasal ve biyolojik davranışlarına göre biyoaktif materyaller iki gruba ayrılmaktadır: Sınıf A (Osteoprodüktif) materyaller, Sınıf B (Osteokondüktif) materyaller.^{7, 14}

Sınıf A biyoaktif materyaller, materyal yüzeyinde serbest stem hücrelerinin kolonize olmasına neden olurlar, böylece arayüzde hem ekstra hem de intrasellüler yanıt oluştururlarken, Sınıf B materyaller

arayüzde sadece ekstrasellüler yanıt oluştururlar. Günümüzde biyoaktif materyallerin çok az bir kısmı osteoprodüktif aktivite göstermektedir (örneğin HA'lar), kalan kısmı ise tamamen osteokondüktiftir (örneğin biyoaktif camlar ve cam-seramikler).^{12,20,32,33}

Niki ve ark.³⁴, biyoaktif materyallerin arayüz direnci ile ilgili bir sınıflama yapmıştır. Bu sınıflandırmaya ait tablo aşağıda görülmektedir (Tablo 4).

Bir materyalde meydana gelen ayrılma ya koheziv ya da adeziv olmaktadır. İnert bir materyalde ayrılma, arayüzde gerçekleşirken, biyoaktif materyalde ayrılma doku ile materyal arasında gerçekleşir. Genel olarak, farklı biyoaktif materyallerin biyoaktivitesi, materyal

| Biyomateryal | Biyoaktivitenin sınıflandırılması | Makaslama direnci (MPa) | Başarısızlık tipi |
|---------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| Biyoaktif cam | B | 29.8 | Koheziv |
| HA | A | 19.6 | Koheziv |
| Titanyum | İnert | 1.9 | Arayüz |

Tablo 4: Çeşitli biyomateryallerin karşılaştırmalı özellikleri. Arayüzdeki kimyasal ve biyolojik davranışlarına göre biyoaktif materyaller iki gruba ayrılmaktadır: Sınıf A (Osteoprodüktif) materyaller, Sınıf B (Osteokondüktif) materyaller.

yüzeyinde meydana gelen kimyasal tepkimelere bağlıdır.^{14,35} Ağız florası; bakteriler, funguslar, mikoplazmalar, protozoonlar, bazen virüsleri de içeren, zaman zaman değişen geniş bir organizma topluluğundan oluşur.^{36,37} Dental plak; canlı, cansız ve ölmekte olan bakteriler ve onların ürünlerinden, tükürüğün bileşenlerinden oluşan, ağzın sert dokularının üzerinde meydana gelen çökeltidir.³⁷ Dental plağa bağlı hastalıklar özellikle de periodontitis; kardiyovasküler hastalıklara (bakteriyel endokardit, koroner kalp hastalıkları, felç), bakteriyel pnömoniye, diabetes mellitus'a ve düşük ağırlıklı yeni doğana neden olabilir veya hastalıkların prognozunu kötüleştirir. Başka bir deyişle dental plak, bir fokal enfeksiyon odağıdır.¹⁸ Mikroorganizmalar zamanla ilaçlara direnç geliştirmektedirler ve kullanılan ilaçlar zamanla etkisiz hale gelmektedirler. Bu da son yıllarda tıbbın karşılaştığı en büyük sorunlardan biridir.³⁸ Bu nedenle cam ilavesi aynı zamanda antimikrobiyal ajanlara alternatif olarak kullanılabilir, bu şekilde mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara direncinin bir miktar önüne geçilebilecektir. Biyoaktif cam sisteminin çeşitli bakteri türleri üzerindeki etkisi üzerine Allan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada³⁹, biyoaktif camın *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* ve *Actinobacillus actinomycetemcomitans* türlerini ilk saatte bile büyük oranda azalttığını ve 3. saatin sonunda antibakteriyel etkinin daha da arttığını izlemiştir.³⁹

Sonuç

Önceleri doku ile temasında inert olan materyaller tercih edilirken, bu materyallerin aslında tam anlamıyla inert olmadığı, her zaman kullanılan materyalin bir miktar çözünerek dokuda yıkıcı etki gösterme ihtimalinin olabileceği de belirtilmiştir. Son yıllarda canlı doku veya doku sıvılarıyla temasında çevresi ile bir takım biyofiziksel ve biyokimyasal tepkimeler gerçekleştirerek hem doku iyileşmesini hızlandıran hem de antimikrobiyal etki sağlayan biyomateryallerin kullanımı tercih edilmeye başlanmıştır.^{5,7,11,12,20,31,40-44}

Biyomateryaller; meydana getirdikleri doku etkileşimleri, biyoaktivite ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tıpta ve dişhekimliğinde geniş bir uygulama alanı bulmuşlardır. Son yıllarda mevcut materyallere ilave olarak kullanılmaya başlanan biyomateryaller, özellikle biyoaktif cam granülleri; kullanıldığı yerde hem antimikrobiyal hem de direnç artırıcı rol oynamaktadır.

Gelecekteki çalışmalar bioaktif cam granüllerinin gerek kaide materyallerine gerekse dolgu materyallerine ilavesi ile olan fiziksel ve biyolojik değişimleri üzerine olacaktır. Bunun yanında antimikrobiyal özelliği nedeniyle kanal içi dezenfektan ve implant uygulamaları için endike olabilir.

Kaynaklar

- O'Brien W J. *Dental Materials and Their Selection* 3rd ed., Quintessence Pub. Co. Inc., Chicago, 2002.

2. Hench L L. Bioactive materials: The potential for tissue regeneration. *J Biomed Mater Res* 1998; 41: 511-518.
3. Ylänen H. *Bone Ingrowth into Porous Bodies Made by Sintering Bioactive Glass Microspheres*. Doktora Tezi, Åbo Akademi Üniversitesi, Turku, Finlandiya, 2000.
4. Boretos J W, Eden M. *Contemporary Biomaterials, Material and Host Response, Clinical Applications, New Technology and Legal Aspects*. Noyes Publications, ParkRidge, New Jersey, 1984.
5. Williams D F. *Definitions in Biomaterials: Proceedings of a consensus conference of European Society for Biomaterials*. Chester, İngiltere; 1986: 3-5.
6. Williams D F, Black J, Doherty P J. *Second consensus conference on definitions in biomaterials*. Elsevier, Amsterdam; 1992: 525.
7. Zhang D. *In vitro characterization of bioactive glass*. Doktora tezi, Åbo Akademi Üniversitesi, Turku, Finlandiya, 2008.
8. Park J B, Bronzino J D. *Biomaterials: Principals and Applications*. CRC Press. Washington, D C, 2003.
9. Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson B O, Lindström J, Ohlsson Å. Intra-osseus anchorage of dental prosthesis. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969; 3: 81-100.
10. Hansson H-A, Albrektsson T, Brånemark P-I. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 108-113.
11. Andersson Ö. *The bioactivity of silicate glass*. Doktora tezi, Åbo Akademi Üniversitesi, Turku, Finlandiya, 1990.
12. Hench L L. Bioceramics: From Concept to Clinic. *J Am Ceram Soc* 1991;74 : 1487-1510.
13. Hench L L, Wilson J. *Introduction in: Introduction to Biomaterials*. 1st ed, World Specific, Singapore, 1993.
14. Hench L L, Andersson Ö H, Yli-Urpo A. Bioactive ceramics: Theory and clinical applications. *Bioceramics* 1994;7: 3-14.
15. Boby J D, Pilliar R M, Cameron H U, Weatherly G C. The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone. *Clin Orthop* 1980; 150: 263-270.
16. Callaghan J J. Total hip arthroplasty. Clinical perspective. *Clin Orthop* 1992; 276: 33-40.
17. Callaghan J J, Brown T D. Back to the future: Evolution in hip design. *Orthopedics* 1998; 21: 1007-1008.
18. Cameron H U, Pilliar R M, Macnab I. The rate of bone ingrowth into porous metal. *J Biomed Mater Res* 1976;10: 295-302.
19. Stauffer R N, Chao E Y S. *Femur in: Orthopedic Basic Science*. American Academy of Orthopedic Surgeons, ABD, 1994; 573.
20. Cao W P, Hench L L. *Bioactive materials*. Ceramic International, 1996;22: 493-507.
21. Hazan R, Brener R, Oron U. Bone growth to metal implants is regulated by their surface chemical properties. *Biomaterials* 1993;14: 570-574.
22. Long M, Rack H J. Titanium alloys in total joint replacement – A materials science perspective. *Biomaterials* 1998;19: 1621-39.
23. McCutchen J W, Collier J P, Mayor M B. Osseointegration of titanium implants in total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1990; 261: 114-125.
24. Steinemann S G. Metal implants and surface reactions. *Injury* 1996; 27 Suppl 3: SC16-22.
25. Kohn J, Langer R. Bioresorbable and bioerodible materials in Biomaterials Science. Academic Press, London, 1996.
26. Reed A M, Gilding D K. Biodegradable polymers for use in surgery-poly(glycolic acid)/poly(lactic acid) homo- and copolymers. *Polymer* 1981;22: 494-498.
27. Rokanken P, Böstman O, Vainionpää S, Vihtonen K, Törmälä P, Iaiho J, Kilpiraki J, Tamminmäki M. Biodegradable implants in fracture fixation: Early results of treatment of fractures of the ankle. *Lancet* 1985;22: 1422-24.
28. Ruuskanen M M, Virtanen M K, Tuominen H, Törmälä P, Waris T. Generation of cartilage from auricular and rib free perichondrial grafts around a self-reinforced polyglycolic acid mould in rabbits. *Scand. J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1994;28: 81-6.
29. Tielinen L, Manninen M, Puolakkainen P, Pihlajamäki H, Pohjonen T, Rautavuori J, Törmälä P. Polylactid pin with transforming growth factor beta I in delayed osteotomy fixation. *Clin Orthop* 1998;355: 312-22.
30. Törmälä P, Pohjonen T, Rokkanen P. Bioabsorbable polymers: Materials technology and surgical applications. *Proc Inst Mech Eng* 1998;212: 101-111.
31. Wilson J. *Bonding of bioactive ceramics in soft tissues*. Paper presented at 7th CIMTEC World Ceramic Congress, Montecatini Terme, Italy, 1990.
32. Hench L L. An introduction to materials in medicine. Bioceramics. *J Am Ceram Soc* 1998;81: 1705-27.
33. Hench L L. Biomaterials: A forecast for the future. *Biomaterials* 1998;19: 1419-23.
34. Niki M, Ito G, Matsuda T, Ogino M. *Comparative push-out data of bioactive and non-bioactive materials of similar rugosity*. In: Bone-

-
- Material Interface. University of Toronto Press, Toronto 1991;50.
35. LeGeros R A, LeGeros J P. *Dense Hydroxyapatite*. In: An Introduction to Bioceramics, vol. 1, World Scientific, Singapore, 1993.
 36. Marsh P., Martin M.V. (2001). *Oral Microbiology*. Reed Educational and Professional Publishing Ltd., 4th ed., Oxford, Auckland, Boston.
 37. Samaranayake L.P. (2002). *Essential Microbiology for Dentistry*. Churchill Livingstone. 2nd edition. Edinburgh, London, New York.
 38. Hawser S.P., Douglas L.J. Resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother* 1995; 39: 2128-31.
 39. Allan I., Newman H., Wilson M. Antibacterial activity of particulate Bioglass® against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials* 2001; 22: 1683-7.
 40. Ylänen H, Karlsson K H, Itälä A, Aro H T. Effect of immersion in SBF on porous bioactive bodies made by sintering bioactive glass microspheres. *J. Non-Crystalline Solids* 2000;275: 107-115.
 41. Williams D F, Black J, Doherty P J. Second consensus conference on definitions in biomaterials. Elsevier, Amsterdam, 1992;525.
 42. Wilhelm J, Pingoud A. Real-Time Polymerase Chain Reaction *Chem Bio Chem* 2003;4:1120-1128.
 43. Wahata J C. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J Prosthet Dent* 2001;86: 203-209.
 44. Lööf J, Svahn F, Jarmar T, Engqvist H, Pameijer C H. A comparative study of the bioactivity of three materials for dental applications. *Dent Mater* 2008;24: 653-659.
-

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Övül KÜMBÜLOĞLU

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş

Tedavisi Anabilim Dalı 35100 Bornova İzmir Türkiye

Tel : +90 232 388 03 27

E-posta : t_ovul@yahoo.com