

# Biyomalzeme Uygulamalarında Kompozit Malzemeler: Kapsamlı Bir Genel Bakış

Taha Çağrı, Şenocak<sup>1</sup>

## Özet

Biyomalzeme uygulamalarının yenilikçi dünyasında, kompozit malzemeler çok yönlü özelliklere sahip çığır açan bir çözüm olarak ortaya çıkmıştır. İki veya daha fazla maddeyi harmanlayan bu malzemeler, özellikle sağlık ve tıbbi tedaviler olmak üzere çeşitli endüstriler için önemli sayılabilecek bir potansiyele sahiptir. Kompozit malzemeler, biyomedikal uygulamalar için onları oldukça çekici kılan, yüksek mekanik mukavemet, özel biyoaktivite ve yüksek biyouyumluluğun benzersiz bir kombinasyonunu sergilemektedir. Uygulamaları, ortopedik implantlardan, diş restorasyonlarından, doku mühendisliğine ve ilaç dağıtım sistemlerine kadar uzanır. Titanyum ve paslanmaz çelik gibi geleneksel malzemelere avantajlı bir alternatif sunarak mukavemet, biyouyumluluk ve işlevsel uygulanabilirlik sunmaktadırlar. Örneğin ortopedide, kompozitler kemiğe benzer sertlik sağlarken, kemik büyümesini uyarır ve gerilme kalkanlama riskini azaltır. Benzer şekilde, doku mühendisliğinde, polimer-biyoseramik yapı iskeleleri gibi kompozit malzemeler, dokuların yenilenmesini katkıda bulunan hücre yapışması, çoğalması ve farklılaşması için çok yönlü bir ortam sağlama becerisini göstermektedir. Kompozit nanomalzemeler, yapısal özellikleri geliştirilerek, kontrollü ve hedefli ilaç salınımı sağlayan ilaç dağıtım sistemlerinde kullanım alanı bulmuşlardır. Biyomalzeme uygulamalarında kompozit malzemelerin geleceği, nanokompozitlerin, akıllı, uyarıcılara duyarlı malzemelerin ve biyolojik olarak emilebilir kompozitlerin geliştirilmesindeki heyecan verici ilerlemelerle umut verici görünmektedir. Nihayetinde, üretim tekniklerindeki ilerlemeler, özellikle 3B baskının yükselişi, kişiselleştirilmiş kompozit biyomalzemelerde yeni bir çağın başlatılmasında çok önemli bir rolü olduğunu kanıtlamıştır. Bu yenilik, çok sayıda biyomedikal alanda daha çok yönlü ve özel çözümler sunarak biyomalzeme üretimini yeniden şekillendirerek, bu malzemeler için uygulama yelpazesini genişletmiştir. Bu


1 Dr., Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, tcsenocak@atauni.edu.tr,  
ORCID ID: 0000-0002-0043-5253

makale, biyomalzeme uygulamalarındaki kompozit malzemelere kapsamlı bir genel bakış sunmayı, sınıflandırmalarını, özelliklerini ve çeşitli uygulamalarını incelemeyi amaçlamaktadır.

## 1. Biyomalzeme Alanında Kullanılan Kompozit Malzemeler

### 1.1. Biyomalzemelerin Tanımlanması

Geniş anlamda, biyomalzemeler, bir bireyin yaşam kalitesini ve süresini artırma nihai amacı ile biyolojik bir yapıyı tamamlamak veya tamamen değiştirmek için kullanılan doğal veya sentetik maddeleri ifade etmektedir. Biyomalzemelerin uygulanması eski uygarlıklara kadar uzanmaktadır (Park & Lakes, 2007). Tarihsel kayıtlar, erken Romalıların oküler yaralanmaları tedavi etmek için cam kullandığını, Çinlilerin ve Azteklerin diş hekimliği uygulamalarında altının soy metal özelliklerinden yararlandıklarını ve Mısırlılar ve Hintlilerin ise yaraları dikmek için keten kullandıklarını göstermektedir (Guerard et al., 2014). Zamanla, artan klinik talebin ve malzeme bilimcilerin, biyologların ve kimyagerlerin ortak çabalarının birleşimi olarak, bu malzemelerin türlerinde ve uygulamalarında muazzam bir genişlemeyi de beraberinde getirmiştir. Günümüzde, biyomalzemeler, Şekil 1'de kısaca özetlendiği gibi, çeşitli vücut kısımlarında kullanım alanı bulmaktadır.

Yumuşak doku olarak kullanılan biyomalzemeler		Sert doku olarak kullanılan biyomalzemeler
<p><b>Göz</b> Kontakt lens: PHEMA ve HEMA kopolimerleri Retina cerrahisi: Silikon, PMMA</p> <p><b>Kulak</b> Seramikler: cam seramikler, Bioglass® 4555; Polimerler: PDMS</p> <p><b>Kalp Kapakçığı</b> Oklüder: Silastik; Broşürler: UHMPE, pirolitik karbon Bağlantılar: titanyum, Co-Cr alaşımı, pirolitik karbon Servis halkası: Silikon örgülü Teflon-PP kompozit, Teflon®, Dacron®, silikon kauçuk dolgu üzeri PTFE kumaş</p> <p><b>Karaciğer</b> Polyester, PVC, Polianhidrit</p> <p><b>Böbrek</b> Polyester, PVC, Polianhidrit</p> <p><b>Tendon ve Ligamentler</b> PLA-CF, PTFE, PET, UHMWPE</p> <p><b>Arter Protezleri</b> Teflon®, Dacron®, PU, Naylon</p>		<p><b>Kraniyomaksillofasiyal</b> Metaller: paslanmaz çelik, titanyum; Seramikler: HAP, TCP; Polimerler: PEEK, PLA, PGA</p> <p><b>Diş</b> Metaller: altın, gümüş, titanyum, paslanmaz çelik, paladyum; Seramikler: Alümina, zirkon, kalsiyum fosfat, cam, seramikler; Polimerler: PMMA, PTFE</p> <p><b>Omuz</b> Omuz Başı: paslanmaz çelik, tantal, titanyum, vanadyum, kobalt, Tungsten, nikel, molibden; Glenoid: UHMWPE</p> <p><b>Parmak Eklemleri</b> Polimerler: PDMS, UHMWPE, Silikon</p> <p><b>Kalça Eklemleri</b> Asetabular kap: UHMWPE, PEEK-CF, PE-CF, PTFE-CF; Eklemlili bilye: alümina, Zirkon, Co esaslı alaşımlar; Yüzey kaplama: Hap, cam seramik, Bioglass® 4555 Femoral gövde: titanyum, paslanmaz çelik 316L</p> <p><b>Diz</b> UHMWPE, CF-UHMWPE, paslanmaz çelik 316L</p> <p><b>Kemik</b> Taşıyıcı malzemeler: alümina, titanyum, paslanmaz çelik; Taşıyıcı Kaplama: Hap, kalsiyum fosfat; Sabitleme cihazı: PMMA, PLA-CF, Epoksi-CF</p>

*Şekil 1. İnsan vücuduna uygulanan sert ve yumuşak doku olarak kullanılan biyomalzemeler (Nayak et al., 2021).*

Biyomalzemelerin, vücudun herhangi bir dokusunu, organını veya işlevini tedavi etmek, büyütme veya değiştirmek için tıbbi amaçlarla biyolojik sistemlerle etkileşime girecek şekilde tasarlanması gerekmektedir.

Bu malzemeler genellikle tıbbi cihazlar, doku mühendisliği, yapay organlar ve ilaç dağıtım sistemleri dahil olmak üzere tıbbi uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Biyomalzemeler doğadan elde edilebilir veya bir laboratuvarında sentezlenebilir özellikte olabilir. Genel olarak sınıflandırılacak olursa metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak dört farklı grupta ele alınabilir (O'Brien, 2011). Metalik biyomalzemeler, yüksek mekanik dayanımları nedeniyle genellikle ortopedik implantlar, diş implantları ve kalp kapakçıkları gibi yük taşıyan uygulamalarda kullanılmaktadır. Yaygın örnekler arasında paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları ve titanyum alaşımları bulunmaktadır. Biyoyumlulukları, korozyon dirençleri ve dayanıklılıkları onları uzun süreli implantasyon için uygun hale getirmektedir. Ancak, aşınma ve metal iyonlarının vücuda potansiyel olarak salınması ile ilgili zorlukları da beraberinde getirmektedir (Gilbert & Kubacki, 2016). Seramik biyomalzemeler, genel olarak çok sert ve güçlü fakat aynı zamanda kırılğan olan inorganik malzemelerdir. İyi biyoyumlulukları, mükemmel aşınma dirençleri ve diş-kemik benzeri görünümleri nedeniyle sıklıkla dental ve ortopedik uygulamalarda kullanılırlar. Zirkonyum, alümina ve biyoaktif cam seramikler bazı örnekleri oluşturmaktadır (Almulhim et al., 2022; Pina et al., 2018). Polimerler, tekrar eden alt birimlerden oluşan büyük moleküllerdir ve özellikleri bakımından büyük esneklik sunmaktadırlar. Biyobozunur veya bozunmaz olarak tasarlanabilirler. Genellikle, ilaç taşıyıcı sistemler, dikişler, tüpler, suni deri ve kontakt lensler dahil olmak üzere geniş bir kullanım alanına sahiptir. Polietilen, polivinil klorür, silikon ve poli(laktik-ko-glikolik asit) sıklıkla kullanılan polimerlerdir. Kompozit biyomalzemeler, önemli ölçüde farklı fiziksel veya kimyasal özelliklere sahip iki veya daha fazla bileşen malzemeden yapılan mühendislik malzemeleridir (Stewart et al., 2018a). Kompozit malzemeyi oluşturan bileşenler, makroskopik düzeyde birbirlerinden ayrı ve farklı özellik ve görüntüleriyle kendine özgü yapısını meydana getirmektedir. Amaç, bileşen malzemelerinin en iyi özelliklerini tek bir malzeme üzerinde bir araya getirmektir. Kemik gibi doğal dokuların özelliklerini taklit edecek şekilde tasarlanabildikleri için genellikle ortopedik ve dental uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadırlar. Polimer-seramik kompozitler ve biyoaktif cam-polimer kompozitler biyomalzeme uygulamaları için en bilinen malzemelerdir (Salernitano & Migliaresi, 2003).

### 1.1. Biyomalzeme Uygulamalarında Kompozit Malzemeler

Kompozit malzemeler, genel anlamda, iki veya daha fazla malzemenin makroskopik ölçekte bir araya getirilerek, kendisini oluşturan elemanların sahip olduğu üstün özellikleri tek bir malzemede bir araya getirmesi olarak tanımlanabilir. Biyomalzeme uygulamalarında doğal dokuların hiyerarşik ve

heterojen yapısını taklit etme yetenekleri nedeniyle kompozit malzemeler dikkatleri üzerine çekmiştir. Biyomalzemelerin kompozit malzemeler açısından kategorize edilmesi Şekil 2’de verilmiştir. Genel olarak kompozit biyomalzemeler kökenlerine, bileşenlerine, yapılarına ve bozunmalarına göre sınıflandırılabilir. Ancak bu sınıflandırmanın başka sınıflandırmalara göre bir bağlayıcılığı bulunmaz. Bileşiklerine, özelliklerine, bileşimlerine ve uygulama alanlarına bağlı olarak farklı sınıflandırmalar da bulunmaktadır (Salernitano & Migliaresi, 2003; Yıldızhan et al., 2018).

### **1.1.1. Kökenlerine Göre:**

**Doğal kompozitler:** Doğal kaynaklardan elde edilirler. Örneğin, kolajen-hidroksiapatit, kemiğin bileşimine yakın kompozisyona sahip doğal bir bileşiktir.

**Sentetik kompozitler:** Belirli uygulamalar için tasarlanmış insan yapımı kompozitlerdir. Kemik dokusu mühendisliği için sentetik polimer ve biyoseramik bileşimi buna örnek oluşturabilir.

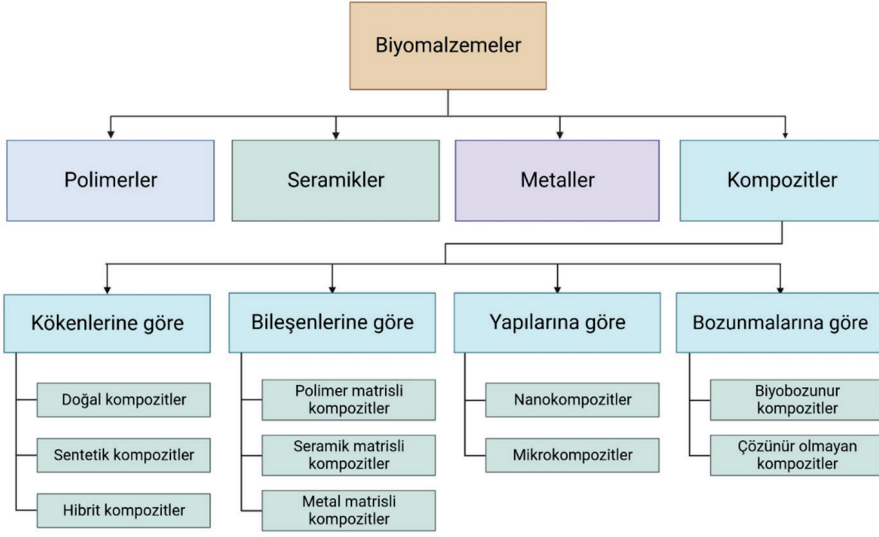
**Hibrit kompozitler:** Doğal ve sentetik malzemelerin kombinasyonlarıdır. Bir örnek, kollajen (doğal) ve polilaktik asitten (sentetik) oluşan bir bileşiktir (Mallick et al., 2022).

### **1.1.2. Bileşenlerine Göre:**

**Polimer matrisli kompozitler:** Bu kompozitler, polimer esastır (kollajen, PLA veya PEG gibi) ve biyoseramikler veya metaller gibi diğer malzemelerle takviyelendirilmiştir.

**Seramik matrisli kompozitler:** Bu kompozitler, seramik esastır (hidroksiapatit gibi) ve polimerler veya metaller gibi diğer malzemelerle takviyelendirilmiştir.

**Metal matrisli kompozitler:** Bu kompozitler, metalik esastır (titanyum gibi) ve biyoseramikler veya polimerler gibi diğer malzemelerle takviyelendirilmiştir (Zagho et al., 2018).



Şekil 2. *Biyomalzemelerin kompozit malzemelere göre sınıflandırılması.*

### 1.1.3. Yapılarına Göre:

**Nanokompozitler:** Bu kompozitlerin, boyutları nanometre aralığında olan en az bir bileşeni bulunmaktadır. Genellikle benzersiz mekanik, optik veya elektriksel özellikler gösterirler.

**Mikrokompozitler:** Bu kompozitler, mikro ölçekli bileşenlere sahiptir. Bu kompozitlerin mekanik, yapısal özellikleri genellikle içerdiği bileşenlerin özelliklerinin türevini oluşturmaktadır (Camargo et al., 2009).

### 1.1.4. Bozunmalarına Göre:

**Biyobozunur (Biyolojik olarak emilebilir) kompozitler:** Bu kompozitler, zamanla bozulur ve vücut tarafından emilir. Genellikle doku mühendisliğinde geçici iskeleler (PCL, PEOT/PBT gibi) kullanılırlar.

**Çözünür olmayan kompozitler:** Bu kompozitler stabildir ve zamanla bozulmazlar. Genellikle eklem replasmanları gibi kalıcı implant amacıyla kullanılmaktadır.

Kompozit biyomalzemelerin sınıflandırılması her ne kadar Şekil 2’de bahsedildiği üzere olsa da uygulama açısından ortopedik ve dental uygulamalar, doku mühendisliği ve ilaç taşıyıcı sistemler olmak üzere üç ana başlıkta incelenmiştir (Chen et al., 2017; Mano et al., 2004; Rezwan et al., 2006).

### 1.2.1. Ortopedik ve Dental Uygulamalar

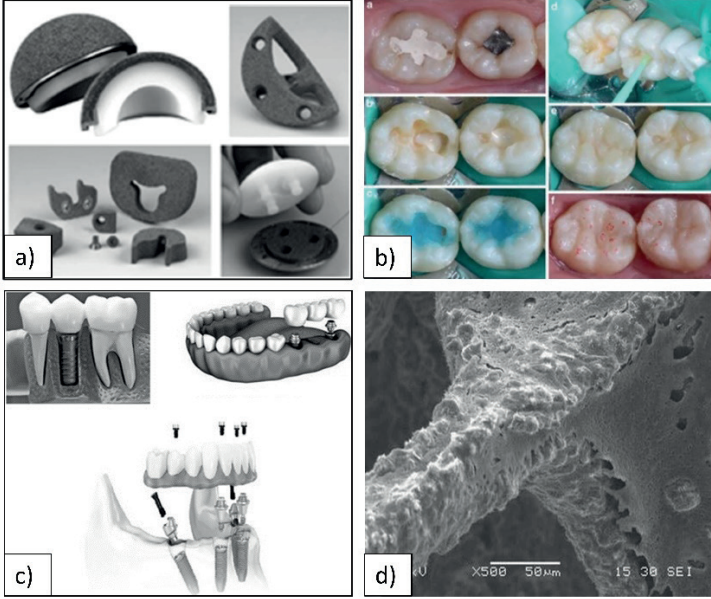
Ortopedik ve dental implantlarda genellikle güçlü, sert ve biyouyumlu malzemelerden üretilmesi gerekmektedir. Geleneksel olarak, bu uygulamalar için titanyum ve paslanmaz çelik gibi metaller biyolojik olarak çok fazla bozunmaya uğramadığı için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, gerek biyoaktiviteden yoksun oluşları, gerekse de doğal kemiğe kıyasla yüksek rijitlikleri nedeniyle stres kalkanına neden olabilirler. Bu bağlamda karbon fiber takviyeli polimerler (CFRP'ler) ve biyoaktif cam-seramik kompozitler gibi kompozit malzemeler bu alanda umut verici bir alternatif oluşturmaktadır. Örneğin, biyoaktif cam-seramikler, çevresinde bulunan kemikle birleşebilmekte ve yeni kemik büyümesini uyararak biyoaktif ve mekanik olarak kemiğe katkı sağlamaktadır (Knowles et al., 1992; Manikandan et al., 2021). Biyokompozit malzemelerin, ortopedik ve dental implant uygulamalarıyla ilgili çeşitli örnekleri Şekil 3'te gösterilmiştir.

Kemik doku mühendisliğinde, kompozit biyomalzemeler, vücudun hasarlı veya kayıp kemik dokusunu yeniden oluşturulmasında kritik bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, doğal kemiğin yapısını ve mekanik özelliklerini taklit eden iskeleler oluşturmak için kompozit malzemeler kullanılabilir. Hidroksiapatit (HA) veya trikalsiyum fosfat (TCP) gibi biyoseramiklerle takviyelendirilmiş polimer matrisli kompozitler, kemik dokusu mühendisliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kompozitler mekanik destek sağlamanın yanı sıra, hücre tutunmasını ve çoğalmasını destekler ve yeni kemik dokusunun oluşumunu kolaylaştırır (Dorozhkin, 2011).

Ortopedik implantların geliştirilmesinde kompozit biyomalzemeler uygulama alanı bulmaktadır. Örneğin, lifler veya parçacıklarla takviyelendirilmiş polimer matrisli kompozitler, eklem replasmanları için yük taşıyan implantlar üretmek amacıyla kullanılmaktadır. Kompozit tasarım, biyouyumluluğu korurken mukavemet ve tokluk gibi mekanik özelliklerin optimizasyonuna olanak sağlamaktadır. Ek olarak, kompozit malzemeler, implantı çevreleyen kemik dokusu ile doğrudan entegrasyonu olan osseointegrasyonu destekleyecek şekilde uyarlanabilmektedir (Navarro et al., 2008).

Restoratif malzemeler, hasarlı diş yapısını onarmak veya değiştirmek için dental restoratif malzemeler olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Dental kompozitler tipik olarak cam elyafı veya nanoparçacıklar gibi inorganik dolgu maddeleri ile takviyelendirilmiş bir reçine matrisinden oluşur. Bu malzemeler, doğal diş rengiyle uyumlu hale getirilebildikleri için mükemmel estetik sunmaktadırlar. Ayrıca, dayanıklı ve uzun ömürlü restorasyonlar

sağlayarak aşınma direnci ve kırılma tokluğu gibi iyi mekanik özellikler sergilerler (Manikandan et al., 2021; Ramakrishna et al., 2001).



**Şekil 3. a) Ortopedik biyokompozit örnekleri (Levine et al., 2006) b) Restoratif dental örnekleri (Dudea et al., 2015) c) Kompozit diş implantı (Das & Bhattacharjee, 2019) d) Polimer kaplı Bioglass® iskele (Misra et al., 2006)**

Diş implantları, eksik veya işlevini yitirmiş dişlerin yerine kullanılan kompozit biyomalzemelerdir. Dental implant kompozitleri genellikle fiberler veya parçacıklarla takviyelendirilmiş seramik veya metalik bir matris içerir. Kompozitlerin kullanımı, biyouyumluluk ve osseointegrasyonu korurken, mukavemet ve sertlik gibi mekanik özelliklerin optimizasyonuna olanak sağlar. Kompozit diş implantları, gelişmiş estetik, dayanıklılık ve uzun vadeli kararlılık sağlayarak geleneksel malzemelere bir alternatif sunmaktadır (Salernitano & Migliaresi, 2003).

Ortodontik braketler, dişlere yapıştırılarak ortodontik tedavi sırasında diş hareketini yönlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Kompozit braketler, geleneksel metal braketlere kıyasla daha iyi estetik, daha az sürtünme ve gelişmiş hasta konforu dahil olmak üzere çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Kompozitlerin kullanımı, ortodontik tedavi sırasında ağız sağlığını destekleyen antimikrobiyal ajanların dahil edilmesine de olanak sağlamaktadır (Manikandan et al., 2021).

### 1.3.1. Doku Mühendisliği Uygulamaları

Doku mühendisliği, dokuları ve tüm organları yeniden oluşturmayı, tedavi ederek sürdürmeyi veya geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu alan, sadece doğal dokuların mekanik özelliklerini değil aynı zamanda biyolojik fonksiyonlarını da taklit eden malzemeler gerektirmektedir. Kardiyovasküler doku mühendisliği uygulamalarıyla ilgili çeşitli örnekler Şekil 4'te gösterilmiştir.

Doku mühendisliğindeki kompozit malzemeler genellikle 3B gözenekli yapı iskeleleri şeklinde üretilmektedir. Bu iskeleler, hücrelerin yapışması, çoğalması ve farklılaşması ve sonunda yeni doku oluşturması için geçici bir matris görevi görmektedir. Optimum mekanik özellikler, bozunma hızı ve biyoaktivite sağlamak için birleştirilmiş, biyolojik olarak parçalanabilen polimerler, seramikler ve biyoaktif camlardan oluşabilmektedir (Han et al., 2020; O'Brien, 2011).

Örneğin, polimer-biyoseramik kompozitler bu alanda umut vadetmektedir. Polimer bileşen, esneklik ve biyolojik olarak parçalanabilirlik sunabilirken, biyoseramik, hücre yapışmasını ve kemik yenilenmesini teşvik ederek biyoaktivite sağlayabilmektedir.

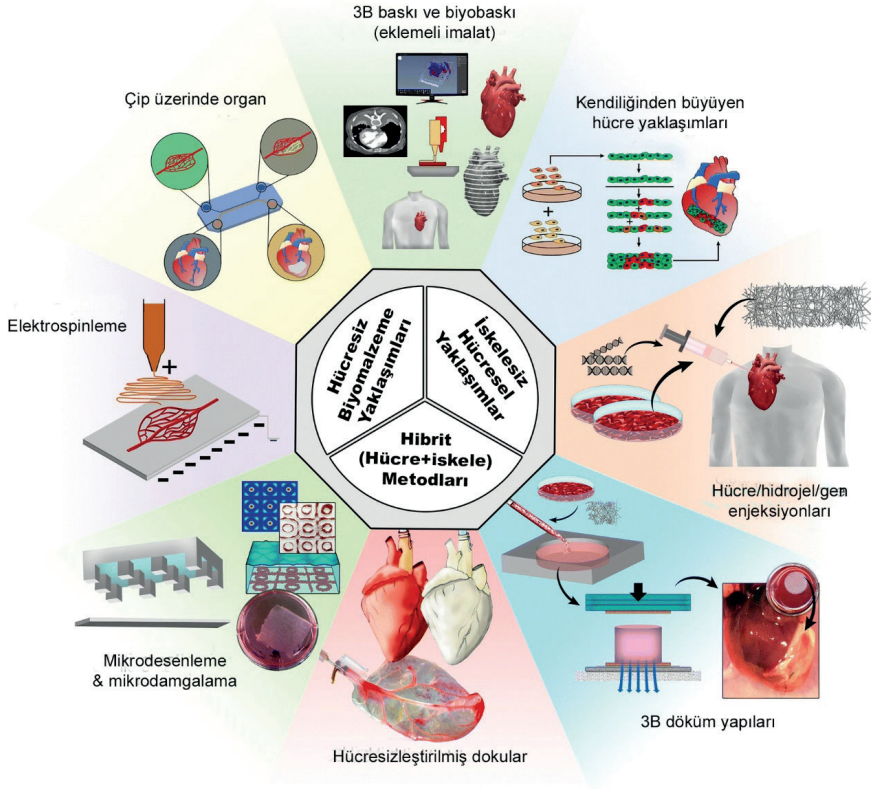
İskeleler (scaffolds), hücre bağlanmasını, çoğalmasını ve doku oluşumunu destekleyen üç boyutlu (3B) bir yapı sağlar. Bu yapı iskelelerinin kompozit yapısı, tamamlayıcı özelliklere sahip birden fazla malzemenin ilave edilmesine olanak sağlar. Örneğin, biyoaktif seramik parçacıklarla takviyelendirilmiş polimer bir matris, hücresel aktiviteyi ve doku rejenerasyonunu desteklerken aynı zamanda mekanik destek sağlayan bir yapı iskelesi oluşturabilmektedir (Arampatzis et al., 2022; Cabral et al., 2019).

Mekanik özellikler, hedef dokuyla eşleşen istenilene sahip olacak şekilde uyarlanabilmektedir. Malzemelerin bileşimi ve mimarisi ayarlayarak mekanik dayanım, esneklik ve sağlamlık optimize edilebilmektedir. Mekanik özellikler, iskelenin fizyolojik kuvvetlere dayanması gereken kemik ve kırıldak gibi yük taşıyan dokular açısından çok önemlidir (Lin et al., 2021).

Biyoaktivite ve biyolojik sinyalizasyon, hücresel davranışı ve doku rejenerasyonunu etkileyen biyoaktif özelliklere sahip olacak şekilde tasarlanabilmektedir. Biyoaktif molekülleri, büyüme faktörlerini veya yüzey modifikasyonlarını kompozit iskeleye dahil etmek, hücre yapışmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını destekleyebilmektedir. Örneğin, spesifik biyolojik sinyal verme yeteneklerine sahip büyüme faktörlerinin veya peptitlerin eklenmesi, hücre davranışına etki edebilmekte ve doku rejenerasyonunu destekleyebilmektedir (Bertsch et al., 2023).



Çok işlevli özellikler, farklı işlevleri tek bir iskelede birleştirebilmektedir. Örneğin, manyetik nanoparçacıkların dahil edilmesi, iskele yöneliminin veya hücre davranışının uzaktan manipülasyonunu ve kontrolünü sağlayabilmektedir. Benzer şekilde, bileşik yapı iskelesi içindeki ilaç dağıtım sistemlerinin entegrasyonu, doku rejenerasyonunu desteklemek veya enflamasyonu önlemek için terapötiklerin lokalize ve kontrollü salınımını sağlayabilmektedir (Bertsch et al., 2023; Lin et al., 2021).



*Şekil 4. Kardiyovasküler doku mühendisliği paradigmasının ve yaygın olarak kullanılan biyomühendislik yaklaşımlarının gösterilmesi (Tomov et al., 2019).*

Hibrit kompozit biyomalzemeler, polimerler, seramikler ve metaller gibi birden çok malzeme türünü tek bir yapı iskelesinde birleştirir. Bu durum, farklı malzeme özelliklerinin sinerjik kullanımına izin vermektedir. Örneğin, bir hibrit kompozit yapı iskelesi, esneklik ve hücre uyumluluğu için bir polimer matris, biyoaktivite ve mekanik mukavemet için seramik parçacıklar veya iletkenliği veya yapısal desteği arttırmak için metalik malzemeler içerebilmektedir (Tripathy et al., 2019).

Vaskülarizasyon ve doku entegrasyonu, tasarlanmış dokularda fonksiyonel kan damarı ağlarının gelişimini kolaylaştırabilmektedir. Anjiyogeneziyi (yeni damarların oluşması) destekleyen malzemeler ve vaskülarizasyonu (endotel hücrelerinin oluşturulmasıyla ortaya çıkan yeni kan damarlarının oluşturulması) artıran biyoaktif faktörleri bir araya getiren kompozit yapı iskeleleri, tasarlanmış doku içindeki hücrelere besin ve oksijen sağlanması için kritik olan vasküler ağların oluşumunu destekleyebilmektedir (Katti et al., 2008; Nikolova & Chavali, 2019).

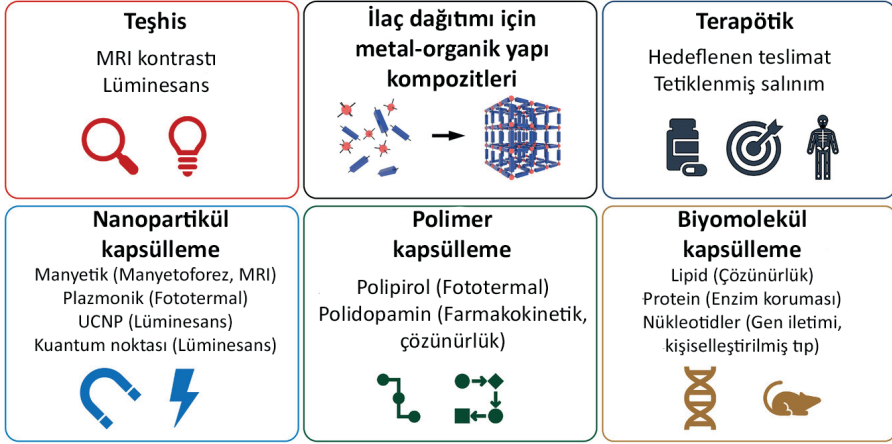
Çip üzerinde organ (Organ-on-a-chip) sistemler, ilaç taraması, hastalık modelleme ve kişiselleştirilmiş tıp için bir platform sağlayarak belirli organların yapısını ve işlevini kopyalamayı amaçlamaktadır. Kompozit malzemeler, doğal dokularda bulunan karmaşık hücresele ve fizyolojik etkileşimleri taklit ederek, bu sistemler içinde çoklu hücre tiplerinin, biyomalzemelerin ve mikroakışkan kanalların entegrasyonuna izin vermektedir (Li et al., 2022).

#### **1.4.1. İlaç Taşıyıcı Sistem Uygulamaları**

Kompozit malzemeler, kontrollü ilaç taşıyıcı sistemleri alanında da önemli bir rol oynamaktadır. Bu sistemler, ilaçları kontrollü bir oranda ve hedeflenen yere ulaştırmayı amaçlamaktadır. Kompozitler, pH veya sıcaklık gibi belirli tetikleyicilere yanıt olarak ilaç salımları ile benzersiz özellikler sunabilmektedirler. Nanopartiküller içeren nanokompozitler, ilaç salınımlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Nanopartiküller ilaçlarla yüklenmekte ve daha sonra bir polimer matrise gömülmektedir. Bu kompozisyon, ilaçların sürekli ve kontrollü salımına izin vermektedir (Huo et al., 2022). İlaç taşıyıcı sistemlerin kanser tedavisi ve teşhisindeki uygulamaları Şekil 5'te gösterilmektedir.

Kontrollü salım, kompozitin polimer matrisi içerisine ilaçları dahil edilmesiyle, salım kinetiği, istenen terapötik profile uyacak şekilde uyarlanabilmektedir. Bileşik yapı, ilaç yüklemesi, polimer bozunma hızı ve difüzyon özellikleri gibi faktörlerin modülasyonuna izin vererek ilaç salım hızları ve süreleri üzerinde hassas kontrol sağlamaktadır (Adepu & Ramakrishna, 2021).

Hedeflenen teslimat, ilaçların vücuttaki belirli bölgelere özel olarak iletimini sağlamak için tasarlanabilmektedir. Bileşik yüzeyi işlevselleştirilerek veya antikolar veya peptitler gibi hedefleyici ligandları dahil edilerek, ilaç yüklü bileşik seçici olarak farklı hücre tiplerine veya dokulara bağlanabilmektedir. Bu hedefe yönelik uygulama yaklaşımı, terapötik etkinliği artırmakta, sistemik yan etkileri azaltmakta ve istenen bölgedeki ilaç konsantrasyonunu ise artırmaktadır (Muro, 2012).



Şekil 5. Metal-organik yapı kompozitleri ve bunların kanser tedavisi ve teşhisindeki uygulamaları (Osterrieth & Fairen-Jimenez, 2021).

Kombinasyon tedavisi, birden fazla ilacın aynı anda veya sıralı bir şekilde verilmesini kapsamaktadır. Bu yaklaşım, karmaşık hastalıkların veya çoklu terapötik ajanların gerekli olduğu durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Bileşik matris, kombine tedavilerin sinerjistik etkisine izin vererek farklı ilaç türlerini, salım mekanizmalarını ve salım oranlarını barındırabilmektedir (He et al., 2016).

Kompozit biyomalzemeler, tetiklenen ilaç salınımına yönelik harici uyarılara veya dahili fizyolojik ipuçlarına yanıt verecek şekilde tasarlanabilmektedir. Bu uyarılar, hedef dokuda bulunan sıcaklık, pH, ışık, manyetik alanlar veya enzimleri içerebilmektedir. Sıcaklığa duyarlı polimerler veya pH'a duyarlı parçacıklar gibi yanıt veren bileşenlerin dahil edilmesiyle, ilaç salınımı, belirli tetikleyicilere yanıt olarak modüle edilerek tedavinin özgüllüğü ve kesinliği geliştirilebilmektedir (Municoy et al., 2020).

İmplant edilebilir cihazlar implantlar, mikropartiküller, nanopartiküller veya hidrojel şeklinde olabilmektedir. Kompozit yapı, mekanik destek sağlarken, matris, ilaçların uzun bir süre boyunca kontrollü salınmasına izin vermektedir. İmplant edilebilir ilaç verme cihazları, kanser tedavileri veya kronik hastalık yönetimi gibi uzun süreli ilaç uygulamasının gerekli olduğu durumlarda kullanılmaktadır (Stewart et al., 2018b).

Kompozit biyomalzemeler, ilaçları doğrudan hedef doku veya organa vererek bölgesel tedaviye olanak sağlamaktadır. Bu lokalize ilaç dağıtım yaklaşımı, sistemik maruziyeti en aza indirmekte, potansiyel yan etkileri azaltmakta ve terapötik etkinliği en üst düzeye çıkarmaktadır. İlaçları

kompozit bir yapı iskelesi veya taşıyıcı içinde kapsülleyerek, doğrudan hedef bölgeye yerleştirilebilmekte ve tam olarak ihtiyaç duyulan yerde konsantrre ilaç salınımı sağlamaktadır (Mansour et al., 2023).

Görüntüleme yöntemleriyle kombinasyon, ilaç iletiminin ve terapötik yanıtın gerçek zamanlı izlenmesi için kontrast maddeler veya nanopartiküller gibi görüntüleme maddeleriyle entegre edilebilmektedir. Bu entegrasyon, vücutta ilaç salınımının, dağılımının ve birikiminin görselleştirilmesine ve izlenmesine olanak tanımaktadır. Görüntüleme kılavuzlu ilaç dağıtım sistemleri, tedavi izleme, optimizasyon ve kişiselleştirilmiş ilaç yaklaşımlarını geliştirmektedir (Reeßing & Szymanski, 2019).

## 2. Sonuçlar

Kompozit malzemelerin biyomalzeme alanındaki kullanımı, ortopedi, dişçilik, doku mühendisliği ve ilaç dağıtımını gibi birçok alanda başarılı uygulamalara ve büyük potansiyele sahiptir. Bu malzemeler, farklı malzemelerin stratejik bir şekilde bir araya getirilmesiyle üstün mekanik özelliklere, biyoaktiviteye ve biyobozunurluğa sahip kompozitlerin oluşturulabilmesini sağlamaktadır. Bu alanda devam eden araştırmalar, sağlık ve tıbbi tedavilerde yenilikçi çözümlerin ortaya çıkacağına bir göstergesidir. Ortopedi ve dişçilik alanlarında, kompozit biyomalzemeler çok yönlü çözümler sunarak kemik rejenerasyonu, ortopedik implantlar, diş restorasyonları, diş implantları ve ortodontik braketler gibi uygulamalarda önemli bir potansiyele sahiptir. Bu malzemeler, mükemmel mekanik özellikleri, uyarlanmış biyoaktiviteyi ve biyouyumluluğu birleştirerek hastaların iyileştirilmesine ve yaşam kalitesinin artırılmasına katkıda bulunmaktadır. Kompozit biyomalzemelerdeki araştırma ve geliştirme çalışmaları, ortopedi ve diş hekimliği uygulamalarında inovasyonu yönlendirmeye ve genişletmeye devam etmektedir. Doku mühendisliği uygulamalarında, kompozit biyomalzemeler hasarlı veya hastalıklı dokuların rejenerasyonu ve fonksiyonel restorasyonu için büyük bir potansiyele sahiptir. Araştırmacılar, kompozit malzemelerin çok yönlülüğünden ve uyarlanabilir özelliklerinden yararlanarak, doku mühendisliği alanını ilerletmeye devam etmektedir. İlaç dağıtım sistemlerinde kullanılan kompozit biyomalzemeler, kontrollü salım, hedefli dağıtım, kombinasyon terapisi, uyarılara duyarlı salım, implante edilebilir cihazlar, lokalize terapi ve görüntüleme yetenekleri gibi birçok avantaj sunar. Bu uygulamalar, ilaç dağıtımında devrimsel gelişmelere, terapötik sonuçları iyileştirmeye, yan etkileri en aza indirmeye ve hasta bakımını ilerletme potansiyeline sahiptir. Kompozit biyomalzemelerdeki devam eden araştırma ve geliştirme çalışmaları, ilaç dağıtım sistemlerinin yeteneklerini iyileştirmeye ve genişletmeye devam ederek daha kesin ve etkili tedaviler sağlamaktadır.

### 3. Referanslar

- Adepu, S., & Ramakrishna, S. (2021). Controlled Drug Delivery Systems: Current Status and Future Directions. *Molecules*, 26(19). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26195905>
- Almulhim, K. S., Syed, M. R., Alqahtani, N., Alamoudi, M., Khan, M., Ahmed, S. Z., & Khan, A. S. (2022). Bioactive Inorganic Materials for Dental Applications: A Narrative Review. *Materials* 2022, Vol. 15, Page 6864, 15(19), 6864. <https://doi.org/10.3390/MA15196864>
- Arampatzis, A., Karra, A., Kyrilas, E., Kampasakali, E., Tsalikis, L., Barmपालेखिस, P., Christofilos, D., & Assimopoulou, A. N. (2022). Bioactive 3D printed scaffolds for the treatment of periodontal diseases. *GA – 70th Annual Meeting 2022*, 88. <https://doi.org/10.1055/S-0042-1759365>
- Bertsch, C., Maréchal, H., Gribova, V., Lévy, B., Debry, C., Lavalle, P., & Fath, L. (2023). Biomimetic Bilayered Scaffolds for Tissue Engineering: From Current Design Strategies to Medical Applications. *Advanced Healthcare Materials*, 2203115. <https://doi.org/10.1002/ADHM.202203115>
- Cabral, C. S. D., Miguel, S. P., de Melo-Diogo, D., Louro, R. O., & Correia, I. J. (2019). Green reduced graphene oxide functionalized 3D printed scaffolds for bone tissue regeneration. *Carbon*, 146, 513–523. <https://doi.org/10.1016/J.CARBON.2019.01.100>
- Camargo, P. H. C., Satyanarayana, K. G., & Wypych, F. (2009). Nanocomposites: synthesis, structure, properties and new application opportunities. *Materials Research*, 12(1), 1–39. <https://doi.org/10.1590/S1516-14392009000100002>
- Chen, H., Malheiro, A. D. B. F. B., Van Blitterswijk, C., Mota, C., Wieringa, P. A., & Moroni, L. (2017). Direct Writing Electrospinning of Scaffolds with Multidimensional Fiber Architecture for Hierarchical Tissue Engineering. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 9(44), 38187–38200. [https://doi.org/10.1021/ACSAMI.7B07151/ASSET/IMAGES/AM-2017-07151J\\_M001.GIF](https://doi.org/10.1021/ACSAMI.7B07151/ASSET/IMAGES/AM-2017-07151J_M001.GIF)
- Das, R., & Bhattacharjee, C. (2019). Titanium-based nanocomposite materials for dental implant systems. *Applications of Nanocomposite Materials in Dentistry*, 271–284. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813742-0.00016-X>
- Dorozhkin, S. V. (2011). Biocomposites and hybrid biomaterials based on calcium orthophosphates. *Biomatter*, 1(1), 3. <https://doi.org/10.4161/BIOM.1.1.16782>
- Dudea, D., Alb, C., Culic, B., & Alb, F. (2015). Performance of Dental Composites in Restorative Dentistry. *Handbook of Bioceramics and Biocomposites*, 1–40. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-09230-0\\_53-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-09230-0_53-1)
- Gilbert, J. L., & Kubacki, G. W. (2016). Oxidative Stress, Inflammation, and the Corrosion of Metallic Biomaterials: Corrosion Causes Biology and

- Biology Causes Corrosion. *Oxidative Stress and Biomaterials*, 59–88. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803269-5.00003-6>
- Guerard, S., Manaserro, M., Viateau, V., Migonney, V., Skalli, W., & Mitton, D. (2014). Biomechanical evaluation of a bioactive artificial anterior cruciate ligament. *Hal.Science*, 1(4). <https://doi.org/10.12989/aba.2014.1.4.239i>
- Han, F., Wang, J., Ding, L., Hu, Y., Li, W., Yuan, Z., Guo, Q., Zhu, C., Yu, L., Wang, H., Zhao, Z., Jia, L., Li, J., Yu, Y., Zhang, W., Chu, G., Chen, S., & Li, B. (2020). Tissue Engineering and Regenerative Medicine: Achievements, Future, and Sustainability in Asia. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 83. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2020.00083>
- He, B., Lu, C., Zheng, G., He, X., Wang, M., Chen, G., Zhang, G., & Lu, A. (2016). Combination therapeutics in complex diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 20(12), 2231. <https://doi.org/10.1111/JCMM.12930>
- Huo, Y., Liu, Y., Xia, M., Du, H., Lin, Z., Li, B., & Liu, H. (2022). Nanocellulose-Based Composite Materials Used in Drug Delivery Systems. *Polymers*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/POLYM14132648>
- Katti, D. S., Vasita, R., & Shanmugam, K. (2008). Improved Biomaterials for Tissue Engineering Applications: Surface Modification of Polymers. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8(4), 341–353. <https://doi.org/10.2174/156802608783790893>
- Knowles, J. C., Hastings, G. W., Ohta, H., Niwa, S., & Boeree, N. (1992). Development of a degradable composite for orthopaedic use: in vivo biomechanical and histological evaluation of two bioactive degradable composites based on the polyhydroxybutyrate polymer. *Biomaterials*, 13(8), 491–496. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(92\)90099-A](https://doi.org/10.1016/0142-9612(92)90099-A)
- Levine, B. R., Sporer, S., Poggie, R. A., Della Valle, C. J., & Jacobs, J. J. (2006). Experimental and clinical performance of porous tantalum in orthopedic surgery. *Biomaterials*, 27(27), 4671–4681. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2006.04.041>
- Li, Z., Hui, J., Yang, P., & Mao, H. (2022). Microfluidic Organ-on-a-Chip System for Disease Modeling and Drug Development. *Biosensors 2022*, Vol. 12, Page 370, 12(6), 370. <https://doi.org/10.3390/BIOS12060370>
- Lin, C.-Y., Kang, J.-H., Lin, C.-Y., & Kang, J.-H. (2021). Mechanical Properties of Compact Bone Defined by the Stress-Strain Curve Measured Using Uniaxial Tensile Test: A Concise Review and Practical Guide. *Materials 2021*, Vol. 14, Page 4224, 14(15), 4224. <https://doi.org/10.3390/MA14154224>
- Mallick, M., Are, R. P., & Babu, A. R. (2022). An overview of collagen/bio-ceramic and synthetic collagen for bone tissue engineering. *Materialia*, 22, 101391. <https://doi.org/10.1016/J.MTLA.2022.101391>

- Manikandan, S., Gokulanathan, L., Thangavel, P., & Sathishkumar, S. (2021). A Review on Bio-Composite Materials. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1084(1), 012127. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1084/1/012127>
- Mano, J. F., Sousa, R. A., Boesel, L. F., Neves, N. M., & Reis, R. L. (2004). Bioinert, biodegradable and injectable polymeric matrix composites for hard tissue replacement: state of the art and recent developments. *Composites Science and Technology*, 64(6), 789–817. <https://doi.org/10.1016/J.COMPSCITECH.2003.09.001>
- Mansour, A., Romani, M., Acharya, A. B., Rahman, B., Verron, E., & Badran, Z. (2023). Drug Delivery Systems in Regenerative Medicine: An Updated Review. *Pharmaceutics*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS15020695>
- Misra, S., Valappil, S., Roy, I., Biomacromolecules, A. B.-, & 2006, undefined. (2006). Polyhydroxyalkanoate (PHA)/inorganic phase composites for tissue engineering applications. *ACS Publications*, 7(8), 2249–2258. <https://doi.org/10.1021/bm060317c>
- Municoy, S., Álvarez Echazú, M. I., Antezana, P. E., Galdopórpora, J. M., Olivetti, C., Mebert, A. M., Foglia, M. L., Tuttolomondo, M. V., Alvarez, G. S., Hardy, J. G., & Desimone, M. F. (2020). Stimuli-Responsive Materials for Tissue Engineering and Drug Delivery. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 1–39. <https://doi.org/10.3390/IJMS21134724>
- Muro, S. (2012). Challenges in design and characterization of ligand-targeted drug delivery systems. *Journal of Controlled Release : Official Journal of the Controlled Release Society*, 164(2), 125. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2012.05.052>
- Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O., & Planell, J. A. (2008). Biomaterials in orthopaedics. *Journal of the Royal Society Interface*, 5(27), 1137. <https://doi.org/10.1098/RSIF.2008.0151>
- Nayak, G. S., Carradó, A., Masson, P., Pourroy, G., Mouillard, F., Migonney, V., Falentin-Daudre, C., Pereira, C., & Palkowski, H. (2021). Trends in Metal-Based Composite Biomaterials for Hard Tissue Applications. *JOM 2021 74:1*, 74(1), 102–125. <https://doi.org/10.1007/S11837-021-04992-5>
- Nikolova, M. P., & Chavali, M. S. (2019). Recent advances in biomaterials for 3D scaffolds: A review. *Bioactive Materials*, 4, 271–292. <https://doi.org/10.1016/J.BIOACTMAT.2019.10.005>
- O'Brien, F. J. (2011). Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials Today*, 14(3), 88–95. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(11\)70058-X](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(11)70058-X)

- Osterrieth, J. W. M., & Fairen-Jimenez, D. (2021). Metal–Organic Framework Composites for Theragnostics and Drug Delivery Applications. *Biotechnology Journal*, *16*(2), 2000005. <https://doi.org/10.1002/BIOT.202000005>
- Park, J., & Lakes, R. (2007). *Biomaterials: an introduction*. [https://www.google.com/books?hl=tr&lr=&id=bb68wb0R\\_EAC&oi=fnd&pg=PR5&dq=R.+S.+Park,+J.+B.+Lakes,+Biomaterials:+An+Introduction,+3rd+ed.+\(Florida,+2007\)&ots=TD8KayMMHI&sig=VQ0pxeU-teK3Zc-ddPHhI\\_3EAWk](https://www.google.com/books?hl=tr&lr=&id=bb68wb0R_EAC&oi=fnd&pg=PR5&dq=R.+S.+Park,+J.+B.+Lakes,+Biomaterials:+An+Introduction,+3rd+ed.+(Florida,+2007)&ots=TD8KayMMHI&sig=VQ0pxeU-teK3Zc-ddPHhI_3EAWk)
- Pina, S., Reis, R. L., & Oliveira, J. M. (2018). Ceramic biomaterials for tissue engineering. *Fundamental Biomaterials: Ceramics*, 95–116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102203-0.00004-4>
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., & Leong, K. W. (2001). Bio-medical applications of polymer-composite materials: a review. *Composites Science and Technology*, *61*(9), 1189–1224. [https://doi.org/10.1016/S0266-3538\(00\)00241-4](https://doi.org/10.1016/S0266-3538(00)00241-4)
- Reeßing, F., & Szymanski, W. (2019). Following nanomedicine activation with magnetic resonance imaging: why, how, and what's next? *Current Opinion in Biotechnology*, *58*, 9–18. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2018.10.008>
- Rezwan, K., Chen, Q. Z., Blaker, J. J., & Boccaccini, A. R. (2006). Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, *27*(18), 3413–3431. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2006.01.039>
- Salernitano, E., & Migliaresi, C. (2003). Composite materials for biomedical applications: a review. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, *1*, 3–18. <https://doi.org/10.1177/228080000300100102>
- Stewart, S. A., Domínguez-Robles, J., Donnelly, R. F., & Larrañeta, E. (2018a). Implantable Polymeric Drug Delivery Devices: Classification, Manufacture, Materials, and Clinical Applications. *Polymers 2018, Vol. 10, Page 1379*, *10*(12), 1379. <https://doi.org/10.3390/POLYM10121379>
- Stewart, S. A., Domínguez-Robles, J., Donnelly, R. F., & Larrañeta, E. (2018b). Implantable Polymeric Drug Delivery Devices: Classification, Manufacture, Materials, and Clinical Applications. *Polymers*, *10*(12). <https://doi.org/10.3390/POLYM10121379>
- Tomov, M. L., Gil, C. J., Cetnar, A., Theus, A. S., Lima, B. J., Nish, J. E., Buser-Heaton, H. D., & Serpooshan, V. (2019). Engineering Functional Cardiac Tissues for Regenerative Medicine Applications. *Current Cardiology Reports*, *21*(9), 1–13. <https://doi.org/10.1007/S11886-019-1178-9/TABLES/1>



- Tripathy, N., Perumal, E., Ahmad, R., Song, J. E., & Khang, G. (2019). Hybrid Composite Biomaterials. *Principles of Regenerative Medicine*, 695–714. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809880-6.00040-0>
- Yıldızhan, Ş., Çalık, A., Özcanlı, M., & Serin, H. (2018). *Bio-composite materials: a short review of recent trends, mechanical and chemical properties, and applications*. <https://doi.org/10.26701/ems.369005>
- Zagho, M. M., Hussein, E. A., & Elzatahry, A. A. (2018). Recent Overviews in Functional Polymer Composites for Biomedical Applications. *Polymers*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/POLYM10070739>

