

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİMDALİ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS  
PROGRAMI**

**Ni-50Ti-23Nb ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLARIN TERMAL  
OKSİTLENME İŞLEMİNİN BİYOUYUMLULUK ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN**

**GİZEM ÖZLÜ TÜRK**

**ANKARA - 2019**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİMDALI  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS  
PROGRAMI**

**Ni-50Ti-23Nb ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLARIN TERMAL  
OKSİTLENME İŞLEMİNİN BİYOUYUMLULUK ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN**

**GİZEM ÖZLÜ TÜRK**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF. DR. DİLEK ÇÖKELİLER SERDAROĞLU**

**ANKARA - 2019**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans / Doktora Programı çerçevesinde Gizem ÖZLÜ TÜRK tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans / Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13 / 12 / 2019

**Tez Adı:** Ni-50Ti-23Nb Şekil Hatırlamalı Alaşımların Termal Oksitlenme İşleminin Biyouyumluluk Üzerine Etkileri

<b>Tez Jüri Üyeleri ( Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu )</b>	<b>İmza</b>
Doç. Dr. Erkin SÖNMEZ .....	.....
Doç. Dr. Fethi DAĞDELEN.....	.....
Prof. Dr. Dilek ÇÖKELİLER SERDAROĞLU.....	.....

**ONAY**

Prof. Dr. Ömer Faruk ELALDI  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Tarih: ... / ... / .....

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**  
**YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU**

Tarih: ... / ... / 20...

Öğrencinin Adı, Soyadı : Gizem ÖZLÜ TÜRK

Öğrencinin Numarası : 21510227

Anabilim Dalı : Biyomedikal Mühendisliği

Programı : Biyomedikal Mühendisliği

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Dilek ÇÖKELİLER SERDAROĞLU

Tez Başlığı : Ni-50Ti-23Nb Şekil Hatırlamalı Alaşımların Termal Oksitlenme İşleminin Biyoyumluluk Üzerine Etkileri

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 61 sayfalık kısmına ilişkin, 24 / 12 / 2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 8'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

Onay

... / ... / 20...

Öğrenci Danışmanı Unvan, Adı, Soyadı

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan, disiplinli olduğu kadar özgür de olabildiğim keyifli çalışma ortamını sağlayan değerli danışman hocam Prof. Dr. Dilek ÇÖKELİLER SERDAROĞLU ve alışmaların hazırlanması ve termal ölçümlerin yapılması sırasında yardımlarını esirgemeyen Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Yarıiletkenler Laboratuvarı çalışanları Doç. Dr. Fethi DAĞDELEN ve Doç. Dr. Mediha KÖK' e en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamın önemli adımlarından biri olan yapay vücut sıvısı hazırlama konusundaki içten yardımlarını esirgemeyen kimya bölümü araştırma görevlisi Dr. M. Ersin PEKDEMİR' e ve sitotoksisite testlerini gerçekleştirmemde büyük yardımı olan Prof. Dr. Miriş DİKMEN'e içtenlikle teşekkür ederim. Tez çalışmam sırasında desteklerini gördüğüm iş arkadaşım Kubilay KARABULUT ve canım dostum Büşra Seval AYDIN' a çok teşekkür ederim. Hayatım boyunca beni her yönden destekleyen ve yanımda olan canım AİLEME ve sevgisiyle beni her daim ayakta tutan biricik EŞİME içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Gizem ÖZLÜ TÜRK**

### **Ni-50Ti-23Nb ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLARIN TERMAL OKSİTLENME İŞLEMİNİN BİYOUYUMLULUK ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı**

**2019**

Biyomedikal uygulamalarda, vücut sıcaklığında şekil hatırlama etkisi gösteren NiTi ve NiTi bazlı şekil hatırlamalı alaşımlar tercih edilir. Bu çalışmada, belirli kimyasal oran ve elektron konsantrasyonuna sahip vücut sıcaklığında dönüşüm veren NiTi bazlı Ni-50Ti-23Nb alaşımlarının üretilmesi, çeşitli fiziksel özelliklerinin incelenmesi ve biyouyumluluğuna bakılması hedeflenmiştir. Literatüre göre vücut sıcaklığında austenit dönüşüm verdiği bilinen Ni-50Ti-23Nb alaşımı ark ergitme yöntemiyle üretilmiştir. Bu alaşımların üretiminden sonra alaşım oksitlenerek dönüşüm sıcaklıkları Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ile belirlenmiştir. Oksitli alaşımın vücut sıcaklığında martensit faz dönüşümü verdiği görülmüştür. Daha sonra, alaşımların mikroyapısı ve kristal yapısı SEM-EDX (Taramalı elektron mikroskobu) ile XRD (x-ışınları kırınımı) cihazı kullanılarak incelenmiştir. NiTiNb alaşımının biyouyumluluğunu geliştirmek amacıyla çeşitli sıcaklıklarda oksidasyon işlemi uygulanmıştır. Oksidasyon işleminden sonra vücut sıcaklığında martensit dönüşüm veren NiTiNb alaşımlarının biyouyumluluğu ICP-MS testi ve sitotoksisite testi ile araştırılmıştır. ICP-MS testi için öncelikle SBF (Simulated Body Fluid) yapay vücut sıvısı üretilmiştir. 700°C’ de okside olmuş alaşım SBF içerisinde bir ve iki hafta vücut sıcaklığında bekletilip, SBF’ye nüfuz eden Nikel ve Titanyum konsantrasyonları ICP-MS cihazı ile ölçülmüştür. Ölçüm sonuçlarına göre oksidasyonla yüzey özellikleri geliştirilmiş olan şekil hatırlamalı alaşımın SBF’ye nüfuz eden Nikel elementi miktarının oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. 600°C’ de okside olmuş alaşıma ise sitotoksisite testi uygulanmış ve olumlu sonuçlar aldığı gösterilmiştir.

**ANAHTAR KELİMELELER:** NiTiNb şekil hatırlamalı alaşım, martensit faz, austenite faz, biyouyumluluk

## ABSTRACT

**Gizem ÖZLÜ TÜRK**

**THE EFFECTS OF THERMAL OXIDATION OF Ni-50Ti-23Nb SHAPE MEMORY ALLOYS ON BIOCOMPATIBILITY**

**Başkent University Institute of Science and Engineering**

**Department of Biomedical Engineering**

**2019**

NiTi and NiTi-based shape memory alloys which exhibit shape memory effect (SME) at body temperature find their applications in biomedical studies. In this study, it is aimed to produce NiTi based Ni-50Ti-23Nb alloys which has certain chemical ratio and electron concentration and transforms at body temperature, and then examine their various physical and biocompatibility properties. According to the literature, it is known that in the case of Ni-50Ti-23Nb alloy exhibits austenite transformation at body temperature, so that it is produced in Arc melter furnace. After the production of these alloys, the oxidation was performed and transformation temperatures of the alloys was determined by Differential Scanning Calorimetry (DSC). Oxidized alloys exhibited martensite transformation at body temperature. Then, microstructure and crystal structure of the alloys were examined by SEM-EDX (Scanning electron microscopy) and XRD (x-ray diffraction). The purpose of applying oxidation procedure to Ni-50Ti-23Nb alloy at various temperatures is to improve its biocompatibility. The biocompatibility of oxidized Ni-50Ti-23Nb alloys was investigated by ICP-MS test and cytotoxicity test. For the procedure of ICP-MS test, firstly SBF (Simulated Body Fluid) was produced. The Ni-50Ti-23Nb alloy which was oxidized at 700°C, was kept in SBF for one and two weeks at body temperature (37 °C) and Nickel and Titanium concentrations permeating SBF were measured by ICP-MS. According to the experimental results, it is determined that the amount of nickel element penetrating SBF of the oxidized alloy is very low. Cytotoxicity test was applied to Ni-50Ti-23Nb alloy which was oxidized at 600°C and it is found that there is no significant cytotoxicity for the sample.

**KEYWORDS:** NiTiNb shape memory alloy, martensite phase, austenite phase, biocompatibility



# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar LİSTESİ .....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ .....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLAR.....	2
2.1. Şekil Hatırlamalı Alaşımların Tarihçesi .....	2
2.2. Şekil Hafıza Etkisi ve Süperelastiklik .....	3
2.3. Şekil Hafıza ve Süperelastiklik Mekanizması .....	3
3. NİTİ ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLAR .....	7
3.1. NiTi Alaşımlarının Kristal Yapısı .....	7
3.2. Biyomedikal Cihazlar için NiTi Genel Özellikleri .....	8
3.3. NiTi Alaşımlarının Biyomedikal Uygulamaları .....	9
3.3.1. Diş hekimliği uygulamaları.....	9
3.3.2. Ortopedi uygulamaları.....	12
3.3.3. Genel cerrahi uygulamaları.....	14
3.3.4. Kalp damar cerrahisi uygulamaları.....	15
3.4. NiTi Biyouyumluluğu .....	18
3.5. Nitinol Alaşımına Nb Elementi İlavesinin Etkileri .....	20
3.5.1. Biyolojik düşünceler .....	21
3.5.1.1. Nikelin biyolojik etkisi .....	22
3.5.1.2. 4d geçiş metallerinin biyolojik etkisi .....	22
3.5.2. Mekanik düşünceler .....	22
3.5.2.1. Termomekanik özellikler.....	23
4. DENEYSEL YÖNTEMLER .....	24

4.1. Alaşım Üretimi .....	24
4.2. Oksidasyon İşlemi .....	24
4.3. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) Ölçümleri.....	25
4.4. SEM-EDX Analizi ve X-Işınları Ölçümü.....	26
4.5. Yapay Vücut Sıvısı (Simulated Body Fluid) Hazırlanması.....	26
4.6. ICP-MS Ölçümü.....	27
4.7. In Vitro Sitotoksisite Testi.....	27
5. SONUÇ .....	29
5.1. Biyouyumlu NiTiNb Alaşımının Termal Özellikleri.....	29
5.1.1. G (Termogravimetre) analizi.....	29
5.1.2. DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetre) analizi.....	30
5.2. Alaşımların Yapısal Özellikleri.....	32
5.2.1. SEM/EDX (Taramalı Elektron Mikroskopu) analizi.....	32
5.2.2. XRD analizi .....	40
5.3. Alaşımların Biyouyumluluğunun Araştırılması.....	41
5.3.1. ICP MS ölçümleri .....	41
5.3.2. In vitro sitotoksisite testi .....	43
5.4. Bulgular ve Tartışma .....	46
KAYNAKLAR.....	48

## TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1. Biyomedikal Uygulamalar İçin Malzemelerin zellikleri [2].....	8
Tablo 3.2. Biyolojik etki: Kırmızı ciddi risk olduğunu, Sarı orta derecede risk olduğunu, Yeşil ise çok az risk/riskli olmadığını belirtir [73].....	20
Tablo 4.1. NiTiNb Şekil hatırlamalı alaşımın atomik element yüzdeleri ve elektron konsantrasyonu değerleri .....	24
Tablo 4.2. 1000 ml SBF hazırlamak için gereken reaktiflerin sırası, miktarı ve formül ağırlığı.....	27
Tablo 5.1. Ni-50Ti-23Nb Dönüşüm sıcaklık değerleri ve dönüşüm entalpileri. ....	32

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. (a) Şekil Hafıza Etkisi, (b) Süperelastiklik [1] .....	3
Şekil 2.2. Kristal boyutunda şekil hafıza etkisi [17].....	4
Şekil 2.3. Tek yönlü ve çift yönlü şekil hafıza etkisi [20] .....	5
Şekil 2.4. NiTi'nin süperelastiklik Davranışı [21] .....	6
Şekil 3.1. NiTi içinde oluşabilecek kristal yapılar [26] a) B2 Kübik (Austenit) b) B19' monoklinik (martensit) c) R rombohedral faz .....	7
Şekil 3.2. Nitinol, paslanmaz çelik ve kemiğinin gerilme-şekil değişimi grafiği [33]. .....	9
Şekil 3.3. a) NiTi telin dişlere uygulanmadan önceki hali ve b) NiTi telin gerdirme anahtarları ile birlikte ortodontik tedavilerde kullanım şekillerinden [36].....	10
Şekil 3.4. a) NiTi damak açıcı ve b) NiTi ortodontik distraktör [37] .....	10
Şekil 3.5. a) NiTi diş frezi ve b) NiTi düzeltici [38].....	11
Şekil 3.6. NiTi implant [41].....	12
Şekil 3.7. Şekil hatırlamalı alaşım ortopedik zımba [41].....	12
Şekil 3.8. Şekil hatırlamalı alaşımdan imal edilmiş protez [38].....	13
Şekil 3.9. Şekil hatırlamalı alaşım kemik içi çivi uygulaması [47] .....	14
Şekil 3.10. Safra kanalı ve böbrek taşlarını çıkarmakta kullanılan şekil hatırlamalı alaşımdan imal edilmiş taş toplama basketi [49].....	15
Şekil 3.11. Nitinol stent ve damar içi uygulaması [52].....	16
Şekil 3.12. a) ASD kapama cihazı uygulaması b) Farklı örgü tasarımlarına sahip ASD kapama cihazları [55] .....	16
Şekil 3.13. Farklı gözeneklik oranlarında NiTi implantlar a) diş implantları ve b) kalça eklem implantları [57] .....	17
Şekil 3.14. TiO <sub>2</sub> pasivasyon tabakası şematik gösterim [69].....	18
Şekil 4.1. Şekil hatırlamalı alaşımlarda tipik bir DSC eğrisi.....	25
Şekil 5.1. Numunenin 25°C - 1100°C aralığında termal oksitlenme eğrisi .....	29
Şekil 5.2. Numunelerin izotermal oksitlenme grafiği.....	30
Şekil 5.3. Oksitlenmemiş Ni-50Ti-23Nb alaşımının DSC eğrisi.....	31
Şekil 5.4. Oksitlenmiş numunelerin DSC eğrilerinin grafiği.....	31
Şekil 5.5. A numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü.....	33
Şekil 5.6. A numunesinin yüzey haritalandırması .....	34
Şekil 5.7. A numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge.....	35

Şekil 5.8. B numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü.....	36
Şekil 5.9. B numunesinin yüzey haritalandırması .....	36
Şekil 5.10. B numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge .....	37
Şekil 5.11. C numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü.....	38
Şekil 5.12. C numunesinin yüzey haritalandırması .....	39
Şekil 5.13. C numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge .....	40
Şekil 5.14. Numunelerin X-ışını difraksiyon pikleri .....	41
Şekil 5.15. SBF çözeltisinin ve C numunesi SBF içerisinde pH 7.40 ve 37°C’de 1 hafta ve 2 hafta bekletildikten sonra ölçülen Nikel ve Titanyum konsantrasyonu grafiği .....	42
Şekil 5.16. Kontrol grubu NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskopbüyütmesi 10X .....	43
Şekil 5.17. B numunesi ile 24 saatlik inkübasyon sonunda NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri Mikroskop büyütmesi 10X .....	43
Şekil 5.18. B numunesi ile 24 saatlik inkübasyon sonunda NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskop büyütmesi 10X .....	44
Şekil 5.19. B numunesi uzaklaştırıldıktan hemen sonra NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskop büyütmesi 10X .....	44
Şekil 5.20. B numunesinin NIH/3T3 Fibroblast hücre canlılığı üzerine etkisi. Kontrole göre istatistiksel anlamlılık $P>0.05$ , (Kontrol ort $\pm$ SE: $100,0 \pm 3,834$ , $n=5$ ; B numunesi grubu Ort $\pm$ SE: $91,23 \pm 2,118$ , $n=3$ ) .....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

As, Af	Austenit fazı başlangıç ve bitiş
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	MTT testinde çözücü olarak kullanılan dimetil sülfoksit
DSC	Diferansiyel Tarama Kalorimetresi
ICP-MS	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi
Ms, Mf	Martensit fazı başlangıç, bitiş
PPB	Milyarda bir
SBF	Yapay Vücut Sıvısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
ŞHA	Şekil Hatırlamalı Alaşım
ŞHE	Şekil Hatırlama Etkisi
TG/DTA	Termal Gravimetri ve Diferansiyel Termal Analiz Cihazı

# 1. GİRİŞ

Şekil hatırlamalı alaşımların deforme olmuş şeklinden orijinal şekline sıcaklık ile dönebilme yeteneğine şekil hatırlama etkisi adı verilmiştir. Süperelastiklik etkisi ise, şekil değişiminin dışarıdan uygulanan kuvvet ile gerçekleşmesi olarak tanımlanır [1].

Günümüzde, ŞHA medikal cihazlarının büyük bir çoğunluğu, malzemenin martensit fazı boyunca iyi işlenebilirliği, korozyon ve yorulmaya karşı iyi direnç, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi taraması ile iyi uyumluluk özellikleri nedeniyle, NiTi (nitinol) alaşımları kullanılarak üretilmiştir [2].

Eşsiz özelliklerine rağmen, organizmada nitinol implantasyonu, titanyum oksidasyonu ve saf Nikel kümeleri oluşumu ile ilişkilidir [3]. Bu sorunu hafifletmek amacıyla yüzey modifikasyonu gibi teknikler araştırılarak istenen ŞHE'yi sergileyebilecek olan daha biyouyumlu bir implant materyali üretmek teşvik edicidir. Bu amaçla, bu çalışmada, biyomedikal ŞHA alanı ile ilgili literatür gözden geçirilerek biyouyumluluktan ödün vermeden vücut sıcaklığında dönüşüm veren bir ŞHA tasarlama ile ilgili temel kaygıların ana hatları çizilip Ni-50Ti-23Nb alaşımının özellikleri ele alınmaya çalışılmıştır. Bunun için, literatüre göre vücut sıcaklığında austenit dönüşüm verdiği bilinen Ni-50Ti-23Nb alaşımı ark ergitme yöntemiyle üretildikten sonra alaşım oksitlenerek dönüşüm sıcaklıkları Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ile belirlenmiştir. Daha sonra, alaşımların mikro yapısı ve kristal yapısı SEM-EDX (Taramalı elektron mikroskobu) ile XRD (x-ışınları kırınımı) cihazı kullanılarak incelenmiştir.

Ni-50Ti-23Nb alaşımının biyouyumluluğunu geliştirmek amacıyla çeşitli sıcaklıklarda oksidasyon işlemi uygulanmıştır. Oksidasyon işleminden sonra vücut sıcaklığında martensit dönüşüm veren Ni-50Ti-23Nb alaşımının biyouyumluluğu ICP-MS cihazı ve sitotoksisite testi ile araştırılmıştır.

Bu çalışma için SBF (Simulated Body Fluid) yapay vücut sıvısı kullanılmıştır. 700°C' de okside olmuş Ni-50Ti-23Nb alaşımı SBF içerisinde bir ve iki hafta vücut sıcaklığında bekletilip, SBF'ye nüfuz eden Nikel ve Titanyum konsantrasyonları belirlenmiştir. Ölçüm sonuçlarına göre oksidasyonla yüzey özellikleri geliştirilmiş olan şekil hatırlamalı Ni-50Ti-23Nb alaşımlarının SBF'ye nüfuz eden Nikel elementi miktarının oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. 600°C' de izotermal oksitlenmiş Ni-50Ti-23Nb alaşımına ise sitotoksisite testi uygulanmış ve olumlu sonuçlar aldığı gösterilmiştir.

## 2. ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLAR

### 2.1. Şekil Hatırlamalı Alaşımların Tarihçesi

Şekil Hatırlamalı Alaşımın katı faz transformasyonu ilk kez 1932 yılında İsveçli Fizikçi Ölander tarafından keşfedilmiştir. Çalışmasında, soğukta plastik deformasyona uğramış Altın-Kadmiyum (Au-Cd) alaşımlarının, ısıtıldığında orijinal yapılandırmasına geri döndüğünü saptamıştır [4]. Daha sonra 1938'de Greninger ve Mooradian [5] bakır-çinko (Cu-Zn) alaşımları ve bakır-kalay (Cu-Sn) alaşımları için Şekil Hafıza Etkisi'ni gözlemledi. Martensit fazının termoelastik davranışı tarafından yönetilen Hafıza Etkisinin temel fenomeni, on yıl sonra 1949'da Kurdjumov ve Khandros [6] ve ayrıca 1951'de Chang ve Read [7] tarafından rapor edilmiştir. 1950'lerde In-Ti ve Cu-Al-Ni gibi diğer alaşımlarda da benzer etkiler gözlemlenmiştir. Bu keşifler birçok araştırmacı ve mucitin ilgisini çekmiştir, ancak yüksek maliyeti, imalat karmaşıklığı ve çekici olmayan mekanik özellikleri nedeniyle pratik ve endüstriyel uygulamalar gerçekleştirilememiştir.

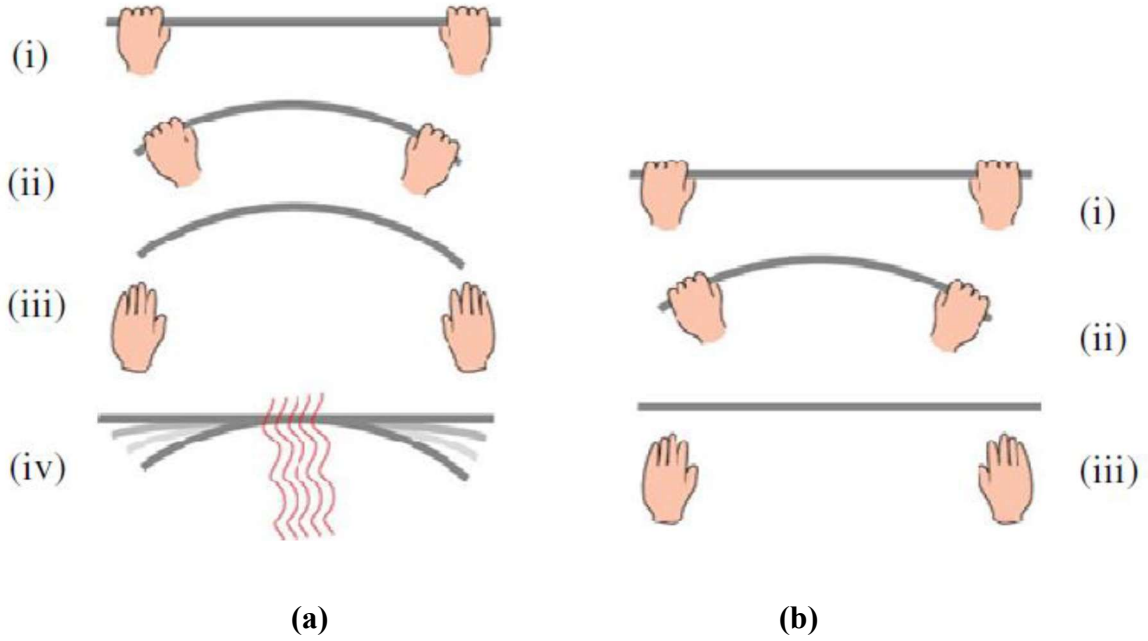
NiTi alaşımı her ne kadar 1959'da William Buehler tarafından keşfedilse de [8], ŞHA uygulamalarını ticarileştirme potansiyeli ancak NiTi alaşımındaki Şekil Hafıza Etkisi'nin 1962'de William Buehler ve Frederick Wang tarafından ortaya çıkarılmasının ardından mümkün olmuştur [9] [8]. Nitinol alaşımları, o zamanlar mevcut diğer ŞHA'lara kıyasla, üretimi daha ucuz, kullanımı daha kolay, güvenli ve daha iyi mekanik özelliklere sahiptir [9] [10].

Nitinol (Nickel Titanium Naval Ordinance Laboratory), ilk olarak 1960'larda bir deniz laboratuvarında termoprotektif kaplamaların geliştirilmesi sırasında elde edilen eşmolar bir nikel ve titanyum alaşımıdır [11]. Keşiften yaklaşık on beş yıl sonra, nitinolün biyoyumlu bir malzeme olduğu anlaşılmış [12] ve birkaç yıl sonra da tıbbi uygulamalar için tanıtılmıştır [13]. Günümüzde nitinol, cerrahi, kardiyoloji, diş hekimliği vb. alanlarda etkin olarak kullanılmaktadır [14] [15]. Bu kadar çeşitli tıbbi uygulamalar nitinolün benzersiz şekil hafıza ve süperelastiklik özelliklerinden kaynaklanır [16].



## 2.2. Şekil Hafıza Etkisi ve Süperelastiklik

Şekil hatırlamalı alaşımların deforme olmuş şeklinden orijinal şekline sıcaklık ile dönebilme yeteneğine şekil hatırlama etkisi adı verilmiştir. Süperelastiklik ise, alaşımda dış kuvvetin etkisiyle şekil değişimine maruz kalan alaşımın, kuvvetin kalkmasıyla orijinal şekline geri dönmesi olarak tanımlanır [1]. Şekil 2.1 şekil hafıza etkisi ve süperelastiklik etkisini göstermektedir [1].



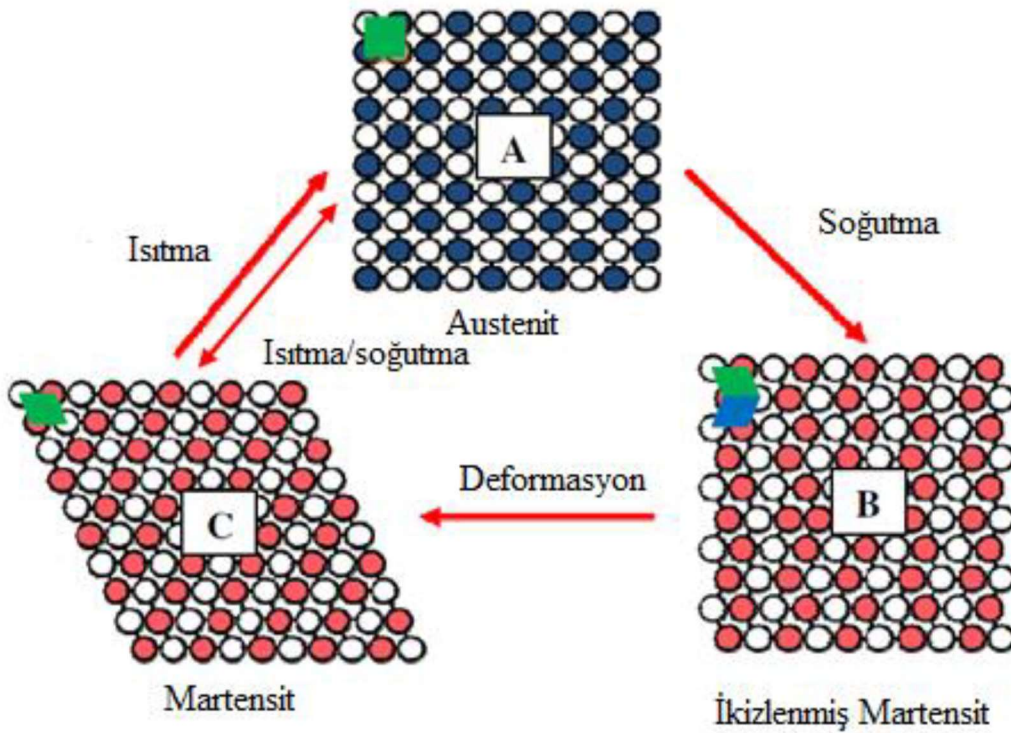
Şekil 2.1. (a) Şekil Hafıza Etkisi, (b) Süperelastiklik [1]

Şekil 2.1'e göre, (a) şekil hafıza etkisinde i) çubuk şeklinde alaşım ii) kuvvetle şekli deforme edilmiş alaşım iii) kuvvet ortadan kalsa da alaşım ısıtılana kadar alaşım deforme haliyle kalır iv) belirli sıcaklığa getirildiğinde alaşım orijinal şekline geri döner. (b) Süperelastiklikte i) çubuk şeklinde alaşım ii) uygulanan kuvvetle şekli deforme edilmiş alaşım iii) uygulanan kuvvet kalktığında alaşım orijinal şekline geri döner [1].

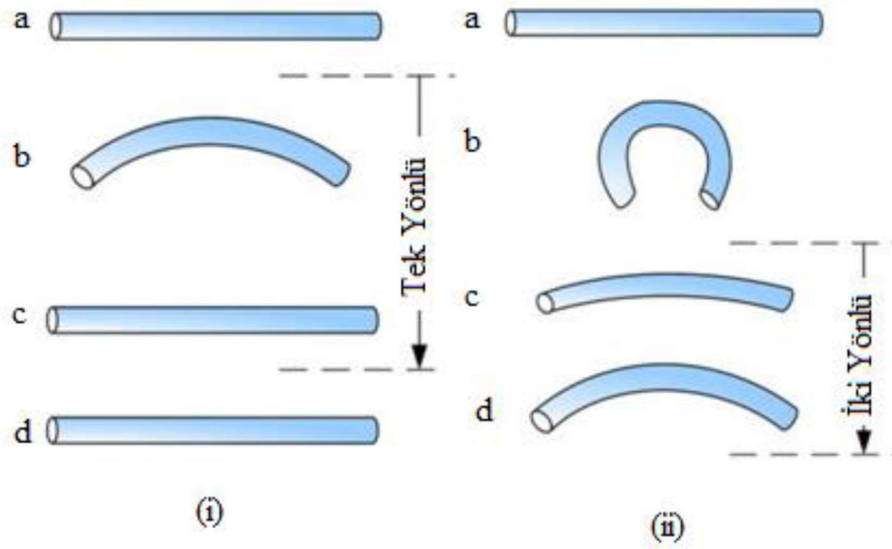
## 2.3. Şekil Hafıza ve Süperelastiklik Mekanizması

Şekil hafıza etkisi ve süperelastiklik kavramları termoelastik martensit dönüşümlerle ilgilidir. Martensitik dönüşüm atomik difüzyon olmadan gerçekleşen kafes bozulma işlemi olduğu için, birim hücre seviyesindeki şekil değişikliği birikerek bütün kristal şeklin değişmesi ile kendini gösterir. Faz dönüşümü ve kristal şekil değişimi bağlantısının bu mekanizması, Şekil 2.2 'de gösterilmektedir [17].

Şekil 2.2 de A, kübik kristal yapıdaki austenit fazı göstermektedir. Bu şekilde NiTi alaşımında bulunan iki farklı atom iki farklı renkte gösterilmiştir. C, rombohedral kristal yapıdaki martensit fazı gösterir. Sol üst köşedeki küçük şekiller, birim hücrelerin şeklini temsil eder. A ve C arasındaki dönüşümde atomik difüzyon görülmemektedir. Ayrıca, birim hücre seviyesindeki şekil değişiminin tüm kristalin dış şekil değişimini yansıttığı gösterilmiştir. B ise ikizlenmiş martensit yapıyı gösterir [17]. Şekil hafıza etkisi, şekil hatırlamalı alaşımın bir parçasının sıcaklığı,  $A \rightarrow B$  dönüşümünde belirtildiği gibi kritik bir sıcaklığın altına soğutulduğunda gözlemlenir. Bu evrede, alaşım ikizlenmiş martensitten oluşur ve kristalde şekil değişikliği olmaz. İkizlenmiş martensit faz  $B \rightarrow C$  dönüşümünde görüldüğü gibi kolayca deforme edilip martensit faza dönüşebilir [18] [19]. Isıtılma ile, ikizlenmiş martensit, austenit faza dönüşür ve böylece orijinal kristal şeklini  $C \rightarrow A$  dönüşümündeki gibi geri kazanır.  $A \leftrightarrow C$  gösterimi, soğutma ( $A \rightarrow C$ ) ve ısıtma ( $C \rightarrow A$ ) uygulanırsa, iki yönlü hafıza etkisini ifade eder [17].



Şekil 2.2. Kristal boyutunda şekil hafıza etkisi [17]



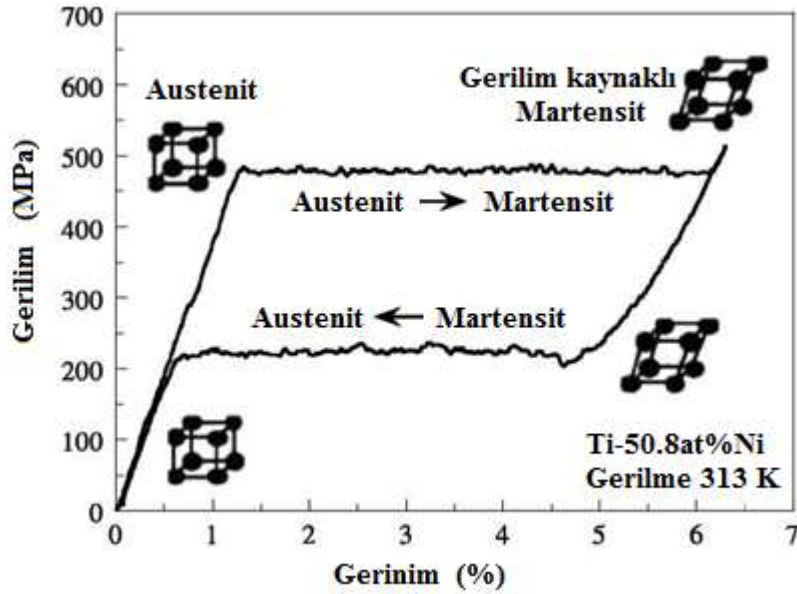
Şekil 2.3. Tek yönlü ve çift yönlü şekil hafıza etkisi [20]

Şekil 1.3, tek yönlü ve iki yönlü hafıza etkisinin karşılaştırmasını göstermektedir. Tek yönlü şekil hafıza etkisinde, alaşım ısıtıldığında orijinal şekline geri döner. (Şekil 2.3. i). İki yönlü şekil hafıza etkisi, herhangi bir harici mekanik etki olmadan hem soğutma hem de ısıtma üzerine şekil hatırlamalı alaşımların kendiliğinden ve geri dönüşümlü şekil değişimini ifade eder. Şekil 2.3 (ii) iki yönlü şekil hafıza etkisini göstermektedir. (a) durumu, austenit veya martensit fazdaki orijinal durumu gösterir. (b) durumu, deforme edilmiş durumu gösterir. Bu aşamadan sonra, ısıtma ve soğutma termal döngüleri sırasında alaşım (c) ve (d) arasında geçiş yapabilir. Bu durumda alaşım iki şekli hatırlar; biri ısıtıldığında yüksek sıcaklık, diğeri soğutulduğunda düşük sıcaklık [20].

Pseudoelastisite olarak da bilinen süperelastiklik, şekil hatırlamalı alaşımlarda alaşım Af'in üzerindeki sıcaklıkta tamamen austenitten oluştuğu zaman ortaya çıkar. Burada Af, ısıtma ile martensitten austenite dönüşümün tamamlandığı sıcaklığı ifade eder. Şekil hafızası etkisinden farklı olarak süperelastiklik, sıcaklıktan bağımsız olarak gerçekleşir.

Şekil 2.4, NiTi'nin süperelastiklik mekanizmasını açıklar. Bu şekilde, alaşımın gerilim-gerinim eğrisi, iki gerilme platosunu ayıran bir gerilme histereziyle birlikte tam bir deformasyon-geri kazanım döngüsü sergiler. Geri kazanılabilir gerinim, metalik malzemelerden beklenen elastik gerinimlerden çok daha büyüktür ve süperelastiklik teriminin elastik gerilim-gerinim ilişkisi, Hooke Kanunu'nun tanımladığı klasik lineer ilişkiyi izlemez. Üst stres platosu, stresin etkisi altında austenitten martensit oluşumuna tekabül eder. Şekil hatırlamalı alaşım üzerindeki yük kritik bir noktaya yükseldiğinde, austenit martensite dönüşmeye başlar. Düşük stres platosu, stres (gerilim) düşürüldüğünde

stres kaynaklı martensitin austenit'e geri dönmesini temsil eder. Martensit, sıcaklık hala Af'in üzerinde olduğu için austenit'e dönüşür ve orijinal şeklini sürdürür [21].



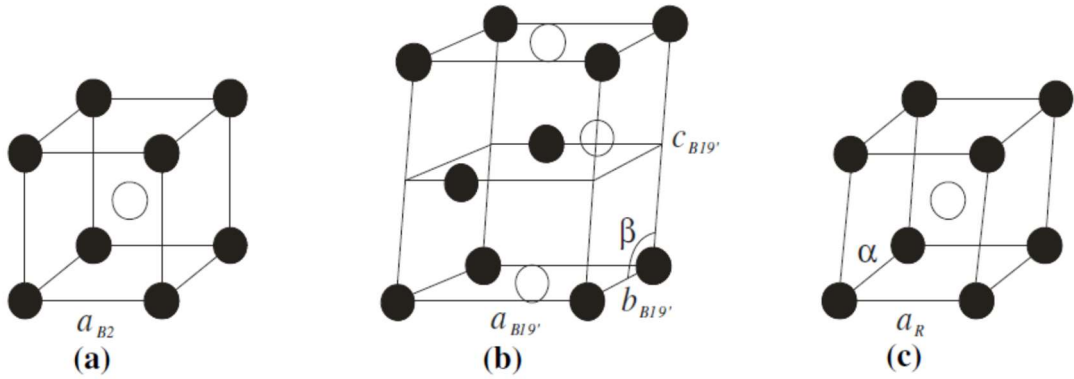
Şekil 2.4. NiTi'nin süperelastiklik Davranışı [21]

Biyomedikal uygulamalar için şekil hafıza davranışlarına ek olarak bir diğer önemli malzeme özelliği de yorulma dayanımıdır [22]. Vücut içerisinde kullanılan malzemeler tekrarlı yük ve şekil değişimlerine maruz kaldıklarından dolayı yorulma dayanımının istenen aralıklarda olması, kullanılan cihazın görevini yapabilmesi için hayati önem taşır. Örneğin damarda kullanılan bir stentin yıllık tekrarlı şekil değişim sayısının 40 milyondan fazla olabileceği bilinmektedir [23] [24]. Aynı şekilde kalp pillerinde kullanılan iletken malzemelerin yıllık ortalama çevrim sayısı da oldukça yüksektir. Bundan dolayı vücut içinde kullanılacak malzemelerin biyouyumlu olması kadar yorulma dayanımının da iyi olması şarttır. NiTi alaşımları geleneksel malzemelere göre farklı bir mekanizma ile (ör. Faz dönüşümü, ikizlenme vb.) şekil değişimi gösterdiği için diğer metallerde kullanılan yorulma analiz modelleri ile bu akıllı malzemelerin davranışları açıklanamamaktadır. Bununla birlikte NiTi alaşımlarının yorulma dayanımlarının geleneksel metalik biyomalzemelerden kötü olmadığı yapılan çalışmalar ile ortaya çıkarılmıştır [22] [24].

### 3. NİTİ ŞEKİL HATIRLAMALI ALAŞIMLAR

#### 3.1. NiTi Alaşımlarının Kristal Yapısı

Eşit atomlu NiTi, soğutma sırasında üç faz içeren iki polimorfik difüzyonsuz martensitik dönüşüm sergileyebilir. Yüksek sıcaklık fazı austenittir. Soğutma ile R faza ve martensit faza dönüşebilir. Şekil 3.1 bu üç fazın kristal yapısını göstermektedir. Siyah ve beyaz daireler sırasıyla Ni ve Ti atomlarını gösterir [25] [26].



Şekil 3.1. NiTi içinde oluşabilecek kristal yapılar [26] a) B2 Kübik (Austenit) b) B19' monoklinik (martensit) c) R rombohedral faz

Austenit faz B2 yapısındadır ve birim hücresinde iki atom bulunur, her Ni ve Ti, siyah ve beyaz yerleri işgal etmek için eşit şansa sahiptir. Martensit faz (B19') monoklinik kristal yapıdadır. Martensit faz, austenit fazdan sıcaklık düşürülerek veya kuvvet uygulanarak oluşabilir.

Başlangıçta R-evresinin rombohedral bir yapıya sahip olduğu sanılmaktaydı ancak daha sonra  $a = 0.738$  nm ve  $c = 0.532$  nm'lik kafes parametrelerine sahip trigonal yapı olduğu kanıtlanmıştır. Bu R-fazı martensit fazından önce  $A \rightarrow R \rightarrow M$  sekans dönüşümü ile soğuduğunda görülür.

Isıtmada ise, bu R fazı,  $M \rightarrow R \rightarrow A$ 'nın dönüşüm sekansı olan austenit fazdan önce ortaya çıkar. Bu ara R-fazı belli koşullar altında ortaya çıkabilir. Buna martensitik dönüşümü baskılayan Fe (demir) veya Al(alüminyum) gibi üçüncü elementin NiTi alaşımına katkılanması ve soğukta işlemenin ardından 400-500 °C de ısıtım yapılması örneği verilebilir [27].

### 3.2. Biyomedikal Cihazlar için NiTi Genel Özellikleri

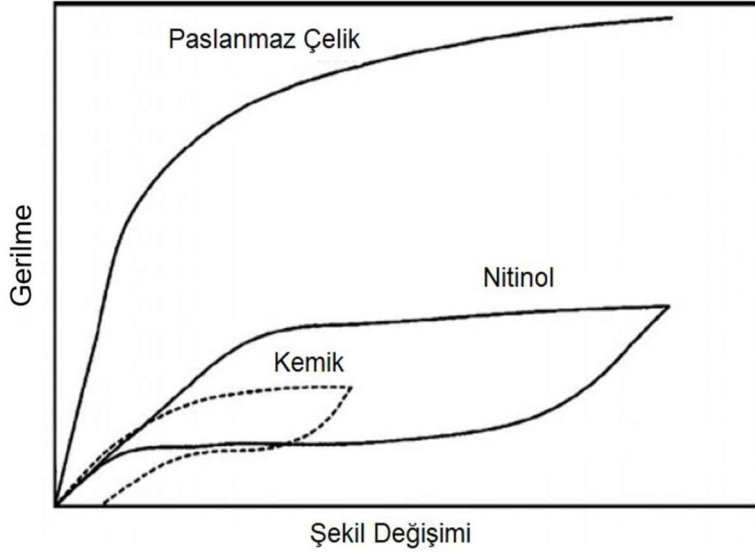
Süperelastiklik veya şekil hafızası etkilerinden yararlanmanın yanı sıra, spesifik biyomedikal uygulamaya bağlı olarak NiTi, biyolojik doku mekanik tepkisine, paslanmaz çelik gibi geleneksel tıbbi malzemelerden daha yakın bir benzerlik göstermesinden dolayı da sıklıkla tercih edilmektedir. Örneğin, NiTi, diğer standart biyomedikal materyallerle karşılaştırıldığında daha düşük yoğunluk ve daha düşük bir elastik modüle sahiptir (Tablo 3.1). Dahası, insan vücudu, süperelastik davranış veya şekil hafıza etkilerini meydana getirmek için gerekli şartlara mükemmel bir şekilde odaklanan izotermal bir ortam sunar [2].

Tablo 3.1. Biyomedikal Uygulamalar İçin Malzemelerin Özellikleri [2].

Malzeme	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	Young Modülü (Gpa)
<b>Nitinol</b>	6.45	Austenit =53.5; Martensit = 29.2
<b>Paslanmaz Çelik (316 L)</b>	7.95	193
<b>Titanyum (Ti) Ti-6Al-4V</b>	4.43	113.8
<b>Kemik</b>	1.7 - 2	0.2 - 19.4

NiTi alaşımlarının genellikle ikili ve neredeyse eşit atomlu bir nikel (Ni) ve titanyum (Ti) konsantrasyonundan oluşmasına rağmen, demir (Fe), bakır (Cu) ve niyobyum (Nb) gibi üçlü elementlerin eklenebilmesi olanağı, malzemenin davranışını etkilemek için örneğin, histerezis (daha sığ histerezis için Fe ve Cu, daha geniş için Nb), dönüşüm sıcaklıkları ve mekanik özellikler, özellikle yorulma cevabı açısından sık sık araştırılır [28]. Açıkçası, austenit bitirme sıcaklığının dikkatli bir şekilde kontrol edilmesi ticari ve tıbbi uygulamalar için çok önemlidir [29].

Geleneksel alaşım sistemlerinde bulunmayan “şekil hafıza” ve “süperelastiklik” özelliklerinin tersinir termo-elastik faz dönüşümü sayesinde gerçekleştiğinden daha önce bahsetmiştik. Bu faz dönüşümü sayesinde sıcaklık ve/veya kuvvet değişimi ile tersinir katı faz dönüşümleri ve bunun sonucu olarak da şekil hafıza alaşım sistemine bağlı olarak %5-10’a kadar tersinir şekil değişimleri elde etmek mümkün olmaktadır [30]. Ayrıca oldukça yüksek mukavemet (>700 MPa) değerlerinde tersinir şekil değişimi sayesinde yüksek iş üretimi elde edilebilmekte ve bunun sonucu olarak da bu alaşımlar birçok endüstriyel uygulamada kullanılma potansiyeli göstermektedir [31] [32].



Şekil 3.2. Nitinol, paslanmaz çelik ve kemiğin gerilme-şekil değişimi grafiği [33].

Şekil 3.2’de Nitinol, paslanmaz çelik ve kemiğin gerilme altındaki şekil değişim değerleri gösterilmektedir. Paslanmaz çeliğin tersinir şekil değişimi %0,5 ten az iken Nitinol alaşımları için bu değer %8 den fazla olabilmektedir. Benzer şekilde kemik de tersinir şekil değişimi gösterebilmekte ancak bu değer %1 civarında kalmaktadır [33].

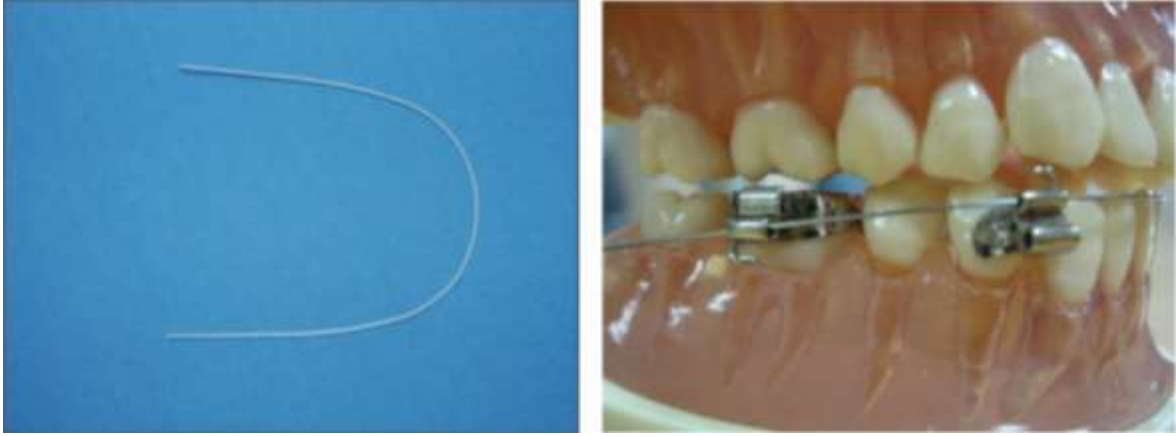
### 3.3. NiTi Alaşımlarının Biyomedikal Uygulamaları

Günümüzde, SMA medikal cihazlarının büyük bir çoğunluğu, malzemenin martensit fazı boyunca iyi işlenebilirlik, korozyon ve yorulmaya karşı iyi direnç, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı ve manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi taraması ile iyi uyumluluk özellikleri nedeniyle, NiTi alaşımları kullanılarak üretilmiştir [2].

#### 3.3.1. Diş hekimliği uygulamaları

Şekil hatırlamalı alaşımların ortodonti alanındaki ilk uygulaması 1971 yılında gerçekleştirilmiştir. Yapılan araştırmalarda NiTi tellerinin gücü ve esnekliğinin, tellerin gerdirilmesi için gerekli olan kontrol sayısında bir düşüş anlamına geldiği ve dişlerin rotasyonlarının hasta rahatsızlığını arttırmadan daha kısa sürede başarılabilirdiği görülmüştür. Ayrıca Nitinol telleri korozyona daha iyi direnç gösterdiğinden, intraoral kullanım için paslanmaz çelikten başarılı bulunmuştur [34]. Bu araştırmaların bir sonucu olarak, günümüzde NiTi telleri diğer metallerle göre daha maliyetli olmasına rağmen ortodontide en çok kullanılan malzemeler arasında yer almaya devam etmektedir [35]. Şekil 3.3’ te NiTi alaşımlarından imal edilmiş ortodontik teller görülmektedir.



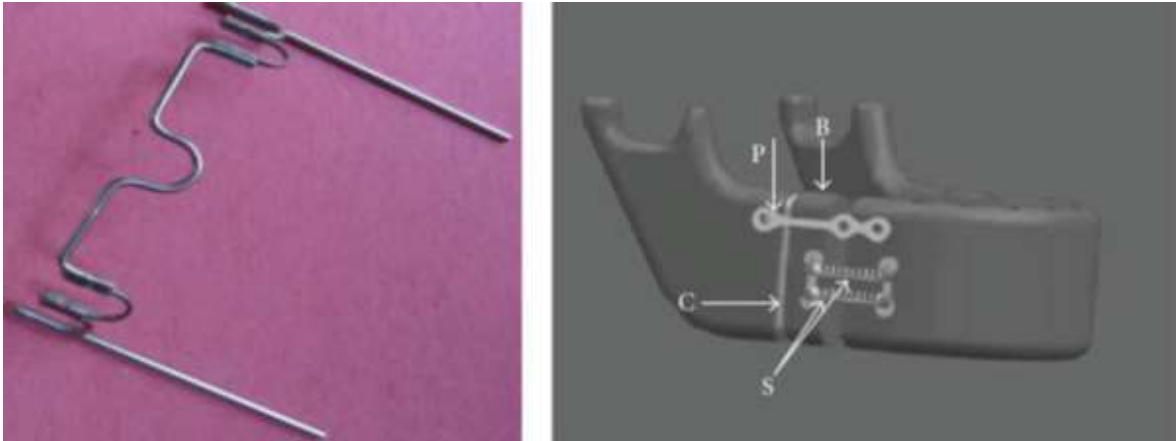


(a)

(b)

Şekil 3.3. a) NiTi telin dişlere uygulanmadan önceki hali ve b) NiTi telin gerdirme anahtarları ile birlikte ortodontik tedavilerde kullanım şekillerinden [36]

NiTi alaşımlarının dişçilikte başka bir kullanım alanı da çene cerrahisidir. Şekil 3.4'te çene cerrahisinde kullanılan damak kemeri ve ortodontik distraktör görülmektedir.



(a)

(b)

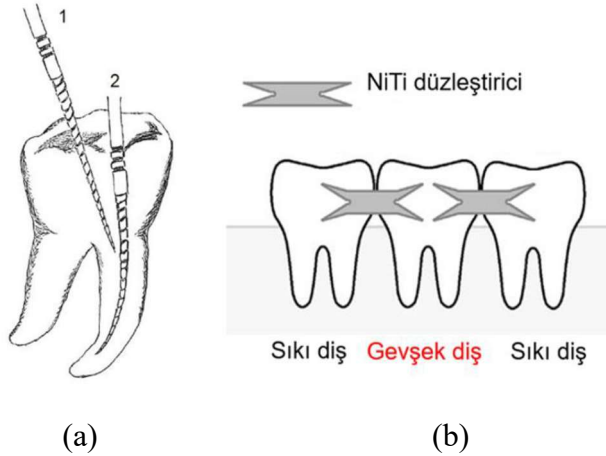
Şekil 3.4. a) NiTi damak açıcı ve b) NiTi ortodontik distraktör [37]

Yukarıdaki uygulamalarda şekil hatırlamalı alaşımların süperelastik özelliğinden yararlanılmaktadır. Bu tür uygulamalardaki başarı, kullanılan malzemenin tedavi süresince dişlere ve damağa sabit yük uygulayabilmesine bağlıdır. Diğer taraftan fizyolojik diş hareketlerini alt dokulara zarar vermeden ve minimum hasta rahatsızlığı ile uyarmanın en iyi yolu yükü düşük seviyelerde tutmak ve sabit kuvvetler uygulamaktır. Aksi takdirde, yüksek büyüklükte ve süresiz kuvvetler doku parçalanmasından kaynaklanan zararlı bir süreç olan hyalinizasyona neden olabilir. Bu düşünceler ŞHA'ların ortodontik uygulamalardaki başarısını açıklar. Neredeyse sabit kalan ağız boşluğu sıcaklığı nedeniyle, şekil hatırlamalı alaşımlar geniş bir deformasyon aralığında uygun sabit geri yaylanma



kuvvetleri üreterek bu malzemeleri geleneksel biyomedikal alaşımlara göre daha etkili hale getirir [38].

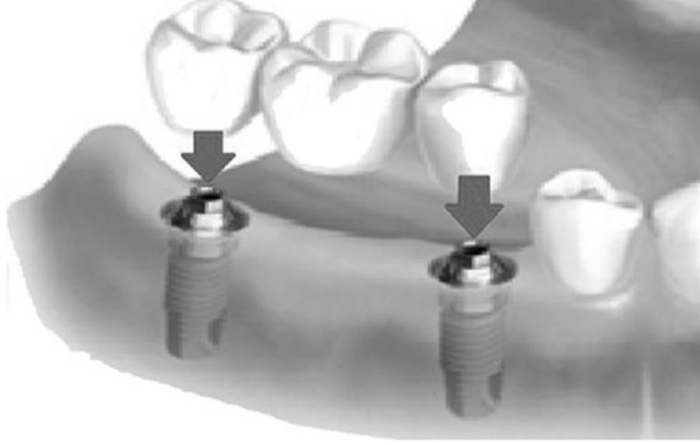
Şekil hatırlamalı alaşımların bir diğer başarılı uygulaması ise kök kanal tedavisinde kullanılan Şekil 3.5.a'da gösterilen diş frezleridir. 1 nolu frez geleneksel alaşımlar ile üretilmiş, 2 nolu frez ise Nitinolden üretilmiştir. İki malzeme arasındaki esneklik farkı şekilden anlaşılmaktadır.



Şekil 3.5. a) NiTi diş frezi ve b) NiTi düzeltici [38]

Endodontide kullanılan frezlerin hasarsız çalışabilmesi için yüksek esneklik, mukavemet ve yorulma direnci özellikleri gerekmektedir. Böylece frezler diş köklerine kadar kırılmadan ulaşabilir ve uzun süre kullanılabilir [39] [40]. Şekil 3.5.b ise yine ortodontide kullanılan sabitleme uygulamalarını göstermektedir. Bu uygulamada NiTi alaşımları iki sağlam diş arasında hareket eden gevşek dişi sağlamlaştırmak için kullanılmaktadır. Süperelastik alaşımlardan yararlanılarak, sallanan dişin düşmesi engellenebilmektedir [38].

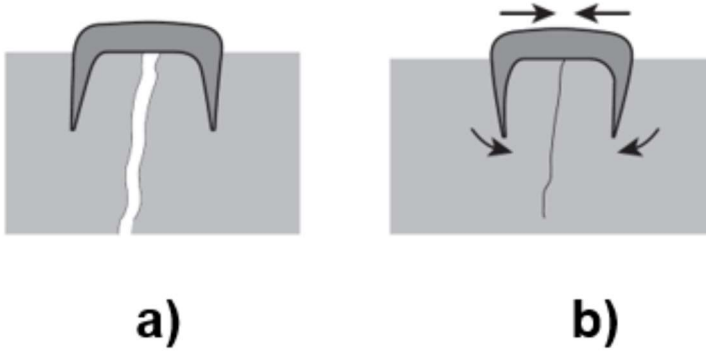
Tek bir dişin değiştirilmesi gerektiğinde, NiTi periodontal kök tipi diş implantları da kullanılabilir (Şekil 3.6). Eksik dişlerin yerine takılan bu implantlar, dönüşüm sıcaklığından fazla ısıtıldığında yapıştırıcıya ihtiyaç duymadan mükemmel oturma imkânı sağlar.



Şekil 3.6. NiTi implant [41]

### 3.3.2. Ortopedi uygulamaları

Ayrılmış iki kemik parçası arasında etkili bir birleşme elde etmek için, gereken hususlar sabit fiksasyon ve iki parça arasında uygun sıkıştırma hareketidir. Buna göre, kırık kemikler, kemiği güçlendirecek ve iyileşme sırasında doğru hizalamayı sürdürecektir ve yeterli dengeyi koruyacak bir sabitleme cihazı ile tedavi edilir. Ayrıca, fiksasyon minimal invaziv olmalı, biyouyumlu olmalı ve optimal kırılma iyileşmesini arttırmak için biyolojik olarak uygun bir kompresyona neden olmalıdır. Tüm bu ihtiyaçlar şekil hatırlamalı alaşımlar tarafından verimli bir şekilde karşılanabilmektedir [42]. Şekil 3.7’ de şekil hatırlamalı alaşımlardan imal edilmiş ortopedik bir zımba görülmektedir.



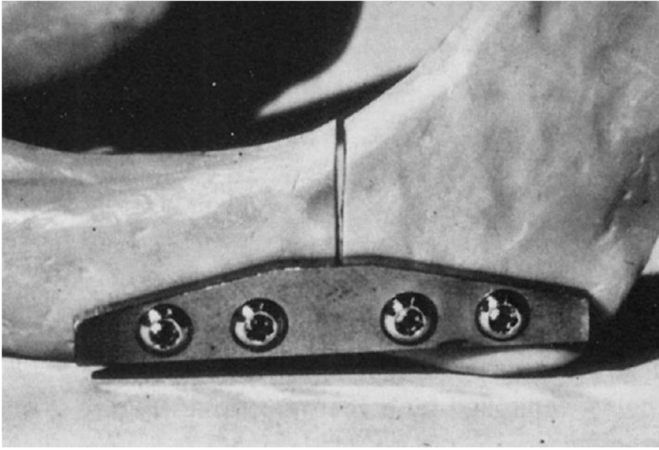
Şekil 3.7. Şekil hatırlamalı alaşım ortopedik zımba [41]

Ortopedik zımba şekil hatırlamalı alaşımlardan üretilebilecek en basit mekanizmadır. Oda sıcaklığında, malzeme martensit fazında iken ve malzemeye istenen şekil verilebilir ve bir araya getirilmek istenen bölgeye uygulanır (Şekil 3.7.a).

Daha sonra zımba vücut sıcaklığına erişildiğinde, malzeme boşalma gerilim-gerinim platosunun varlığından dolayı austenit fazına yani ilk üretildiği şekle dönüşmeye çalışır. Zımba ayaklarının kapanmak istemesi ile oluşan sıkıştırma kuvveti (Şekil 3.7.b) ortam

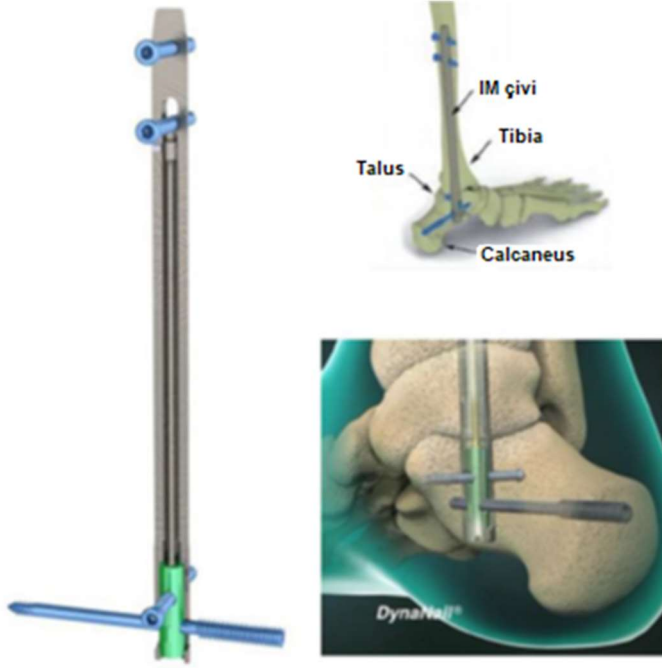
sıcaklığı değişmediği sürece var olmaya devam eder. Bu şekilde doğal olarak uygulanan bir sıkıştırma kuvveti elde edilmiş olur. Bu mekanizma eklem içi, mandibula, yüz kırıkları ve omurilik deformitesi gibi birçok kırıkta başarı ile uygulanabilmiştir. Özellikle cihazın kullanım basitliğinin ameliyat süresini azaltarak klinik açıdan avantaj sağladığı bildirilmiştir [43] [44].

Kemik kırıklarının düzeltilmesi için üretilen ve kullanılan bir başka yöntem ise fiksator kullanımıdır. Fiksator, aksenal bir sıkıştırma gerilimi uygular ve iyileşmeye yardımcı olur. Şekil 3.8’de gösterilen fiksator, kırık bölgesindeki kemiklerin düz tutulması için vida yardımı ile kemiklere tutturulur ve özellikle çene, yüz, burun vb. gibi dış alçılamanın kolay uygulanamadığı bölgelerde kullanılabilir [38] [45].



Şekil 3.8. Şekil hatırlamalı alaşımdan imal edilmiş protez [38]

Bir başka şekil hatırlamalı ortopedik sabitleme cihazı, uzun kemik kırıklarını tedavi etmek için kemik içi boşluğa sabitlenmiş bir metal çubuk olan intramedüller çividir [46] [47]. Bu uygulamada çivi martensit fazında iken kemik içine yerleştirilir ve vücut sıcaklığında ulaştığında ise malzeme austenit fazına geçeceğinden orjinal halini alır ve sıkılaşıma sağlanır. Şekil 3.9’da gösterilen intramedüller NiTi çivi uygulaması, alt ekstremitelerinde yumuşak doku hasarı olan hastaların ağrılarını azaltmak için kullanılır [46] [47].



Şekil 3.9. Şekil hatırlamalı alaşım kemik içi çivi uygulaması [47]

### 3.3.3. Genel cerrahi uygulamaları

ŞHA'ya özgü özelliklerden önemli ölçüde yararlanan bir başka alan endoskopik cerrahidir. Minimal invazif cerrahi (MIS) olarak da adlandırılan endoskopik cerrahi, tanı ve hastalık tedavisinin küçük insizyonlar veya doğal vücut açıklıkları ile yapıldığı modern bir cerrahi tekniktir. Kolayca anlaşılabilceği gibi minimal invaziv girişimler hastalara daha az komplikasyon, daha az ağrı ve hızlı iyileşme gibi avantajlar sağlamaktadır [48].

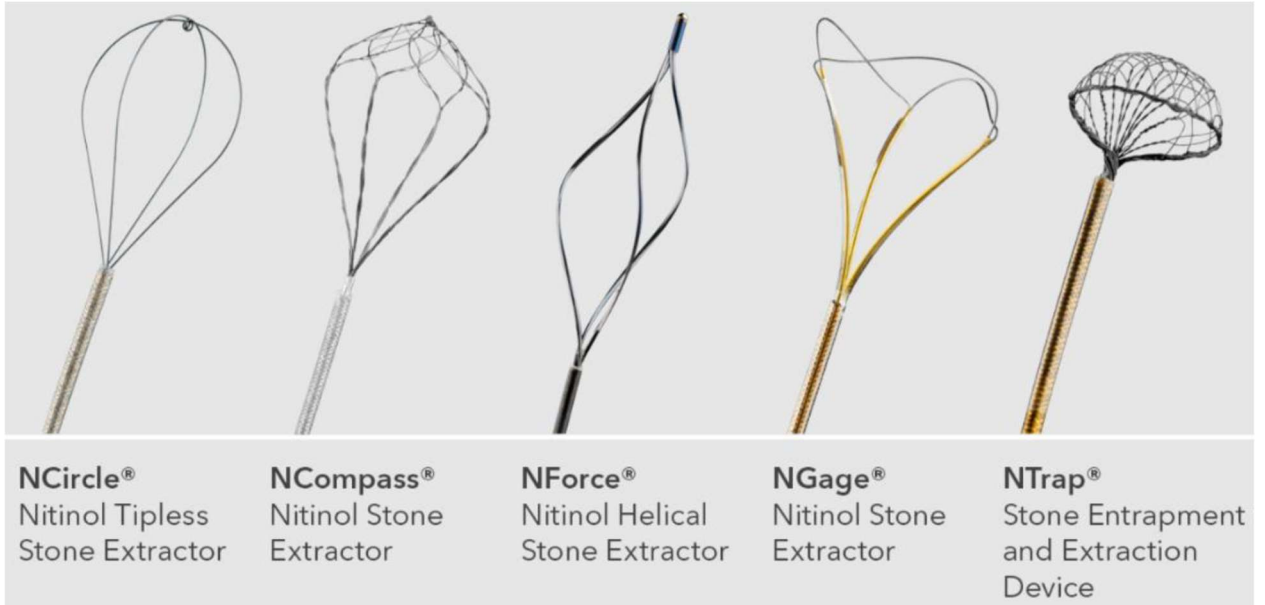
Bununla beraber endoskopi cerrahi prosedürlerinde kullanılan cihazların, karmaşık bölgelere ulaşabilen, mümkün olduğunca gerilebilir, bükülmeye dirençli, menteşesiz ve geniş bir deformasyon aralığında sabit kuvvetler uygulayabilen cihazlar olması gerekir. Buna göre, şekil hatırlamalı alaşımlar ve süperelastiklik özelliği, daha küçük ve daha esnek cerrahi alet bileşenleri üretme ihtiyacını karşılayabilmesi bakımından geleneksel biyomedikal alaşımlarına (ör. Paslanmaz çelik, Ti6Al4V) göre çok daha avantajlı hale gelmektedir [38].

Bu benzersiz SMA özellikleri, geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca, özellikle ablasyon cihazları, pensler, sütür materyalleri, kısaçklar, döndürülebilir tutucular ve makaslar gibi endoskopi cerrahisine uygun yeni optimize edilmiş cihazların tasarım ve üretimine yol açmıştır [38].

NiTi alaşımların genel cerrahide ilk kullanımlarından biri RITA (Radiofrequency Interstitial Tissue Ablation) cihazıdır. Bu cihaz düz bir trokar ve NiTi tüplerinden

oluşmaktadır. Tüpler kıvrık şekilli bir konfigürasyona ayarlanır ve doğru operasyon konumuna ulaşıncaya kadar kanülün içinde tutulur. Ardından, NiTi tüpleri yayılır ve ablastyon işlemi yapılır. NiTi bileşenleri kanül içine tekrar çekilebilir, başka bir konuma taşınabilir ve gerektiği kadar tekrar yayılabilir [40].

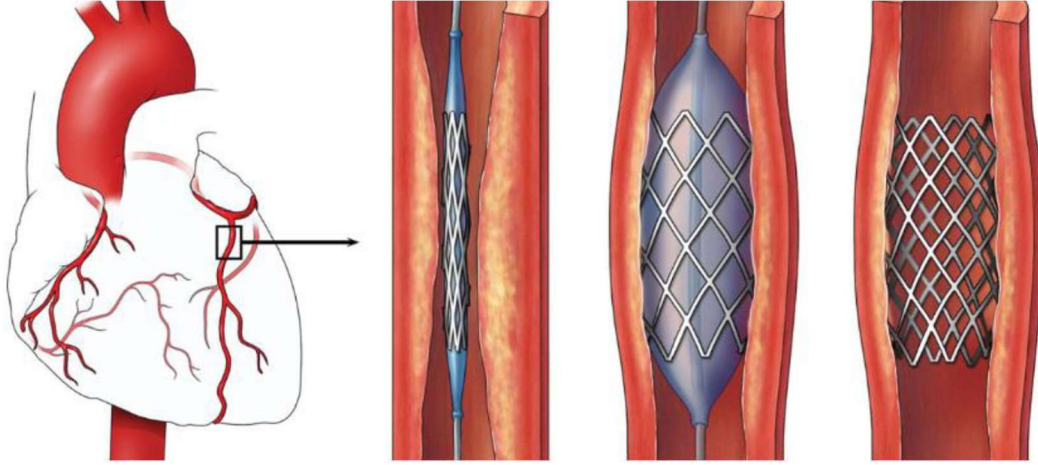
Diğer bir şekil hatırlamalı biyomedikal uygulama ise safra kanalı ve böbrek taşlarını çıkarmakta kullanılan Şekil 3.10'daki taş toplama basketleridir. Bu cihazlar, şekil hatırlamalı alaşımların faz dönüşüm özelliğinden yararlanılarak tasarlanmıştır ve bu sayede organ içindeki küçük taşlar alınabilmektedir. Şekil 3.10'da farklı örgü sistemleriyle tasarlanarak ticarileştirilmiş basketler görülmektedir.



Şekil 3.10. Safra kanalı ve böbrek taşlarını çıkarmakta kullanılan şekil hatırlamalı alaşımdan imal edilmiş taş toplama basketi [49]

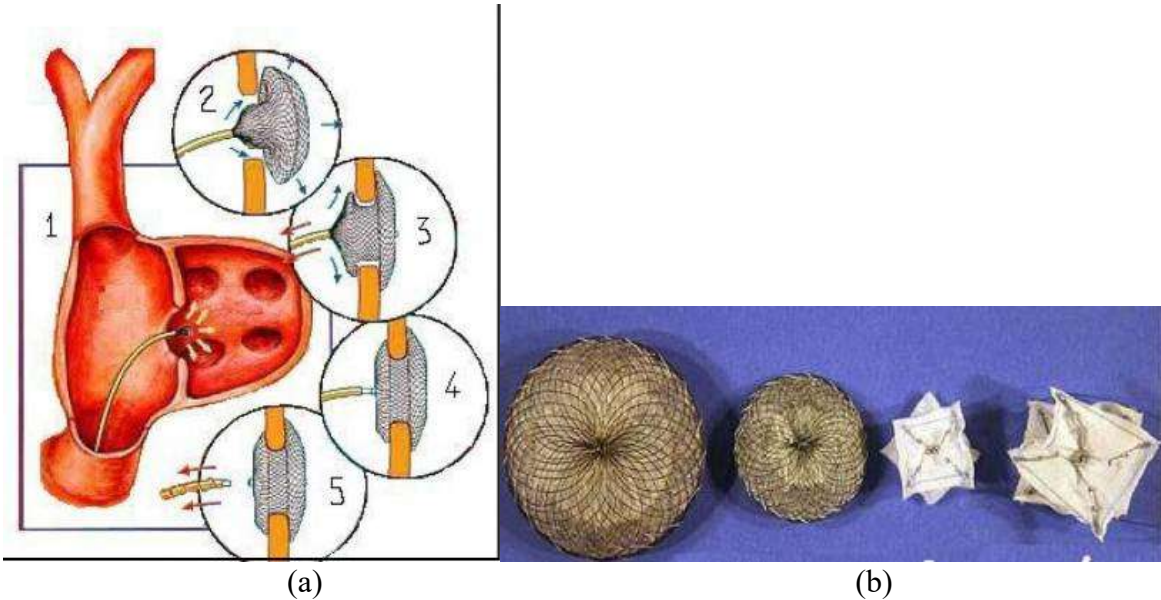
### 3.3.4. Kalp damar cerrahisi uygulamaları

Kendiliğinden genişleyebilen damar stentleri, şekil hatırlamalı alaşımların bir diğer başarılı uygulamasıdır. NiTi stentler kardiyolojide kullanılan en popüler şekil hatırlamalı alaşım uygulamalarından biridir [50] [51]. Şekil 3.11'de şekil hatırlamalı alaşımdan imal edilmiş bir damar stentinin uygulaması görülmektedir.



Şekil 3.11. Nitinol stent ve damar içi uygulaması [52]

Tıkanıklık olan bölgeye baloncuk vasıtasıyla büzülmüş olarak martensit fazında ulaştırılan stent, vücut ısısı yardımı ile austenit fazına dönüştüğü zaman orijinal şeklini alarak genişlemekte ve arter stent yardımı ile şekilde görüldüğü gibi açılmaktadır. Gerek görüldüğünde, yavaş yavaş ilaç salarak arterin yeniden tıkanmasını engelleyen stentler de uygulanabilir [53] [54].



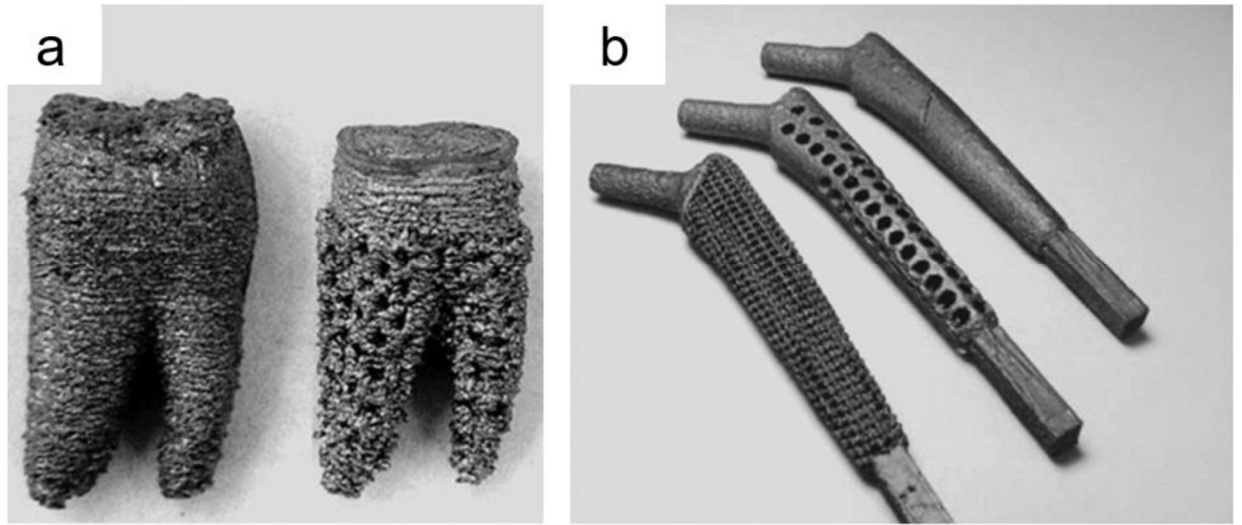
Şekil 3.12. a) ASD kapama cihazı uygulaması b) Farklı örgü tasarımlarına sahip ASD kapama cihazları [55]

Nitinol ayrıca kalpte atriyal septal defektler (ASD'ler) ve ventriküler septal defektler (VSD'ler) ve aynı zamanda patent dustus arteriosus (PDA) 'daki delikleri kapatmak için tasarlanmış pediatrik ve yetişkin cihazların tasarımında da kullanılmıştır (Şekil 3.12).

Stentlerde olduğu gibi, şekil hatırlamalı alaşımlar kullanım için idealdir. ASD, VSD, PFO ve PDA kapatma cihazları, konjenital kalp hastalığı olan sayısız hastaya, bu önemli konjenital yani doğumsal kalp defektlerinin cerrahi dışı kapatılmasını sağlamıştır. Birçok başka şirket ASD, PFO ve PDA kapatma cihazları için bir dizi farklı tasarım kullanmıştır ve hemen hemen tümü nitinolün benzersiz şekil hafızası özelliklerini kullanır [56].

Daha önce de belirtildiği gibi, NiTi şekil hatırlamalı alaşımları, kemik ya da diş yerine implant olarak kullanılabilir [57]. Şekil 1' deki grafikte de görülen kemiğin mekanik davranışı ile NiTi alaşımının mekanik davranışı arasındaki benzerlik, NiTi şekil hatırlamalı alaşımlarının biyomekanik uyumunun oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.

NiTi alaşımlarının kemik yerine implant olarak kullanılabilmesinin önündeki en büyük kısıtlama ise kemik ve NiTi alaşımlarının elastik modülleri arasındaki farklılıktır [57]. Bu kısıtlama da implant olarak kullanılacak şekil hatırlamalı alaşımların gözenekli olarak imal edilmesi ile aşılabilmektedir. Şekil 3.13'te NiTi alaşımından üretilmiş farklı gözeneklik oranlarına sahip implantlar görülmektedir.



Şekil 3.13. Farklı gözeneklik oranlarında NiTi implantlar a) diş implantları ve b) kalça eklem implantları [57]

Bu yöntemde şekil hatırlamalı alaşımlar gözenekli olarak üretilmekte ve malzemedeki gözenek miktarı ayarlanarak alaşımın elastik modülü kemiğin elastik modülüne yaklaştırılabilmektedir. Böylece kullanılan implantlar gerçek kemiklere benzer mekanik özellikler gösterebilmektedir [57].

Biyomedikal alanda ŞHA'ların sayısız uygulamaları hakkında bu bölümde verilen genel bakıştan anlaşılacağı üzere, ŞHA teknolojisi son 20-30 yılda kapsamlı bir şekilde



araştırılmıştır. ŞHA'ların tıbbi cihazlarda gittikçe artan kullanımının faydası, son birkaç on yılda konu hakkında üretilen yayın ve patent sayısının artmasıyla kanıtlanmıştır.

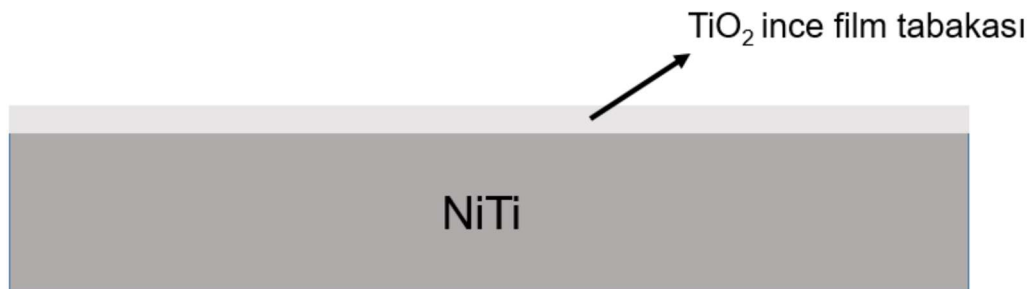
### 3.4. NiTi Biyouyumluluğu

Biyouyumluluk, tıbbi uygulamalarda kullanılacak herhangi bir malzeme için açıkça kritik bir unsurdur, özellikle, NiTi'nin muhtemel Ni salınımı endişesini getiren, toksik, kanserojen ve immün hassaslaştırıcı etkilere neden olduğu kanıtlanmıştır. NiTi'nin tıbbi uygulamalardaki potansiyel kullanıcıları, gerçekte, insan vücudu gibi aşındırıcı ortamlardaki yüksek Ni salınımı korkusundan dolayı genellikle kullanımını reddetti. Bu endişe, NiTi alaşımları hakkındaki eksik bilgidен kaynaklanıyordu. Nitekim, NiTi alaşımlarının biyouyumluluk özellikleri, tek başına Nikel ve tek başına Titanyumun alaşımları ile karşılaştırıldığında, son derece kararlı olması yönüyle farklıdır [58].

Eşsiz özelliklerine rağmen, organizmada nitinol implantasyonu, titanyum oksidasyonu ve saf Ni kümeleri oluşumu ile ilişkilidir. Son elemanın organizmaya bu tür kümelerden girdiği bilinmektedir [59].

Nitinolden nikel salınım hızının azaltılmasına yönelik olarak uygulanan tüm yaklaşımlar geçici olarak iki gruba ayrılabilir: nitinol yüzeyinin fizikokimyasal işlemi ve nitinolün koruyucu bir tabaka ile kaplanması. Nikel salınımı; nitinolün yüzey oksidasyonu [60], lazer refüzyon [61], plazma daldırma iyon implantasyonu [62], ve ayrıca nitinolün potasyum fosfat [63], hidroksiapatit [64], elmas benzeri karbon filmler [65], kitosan [66], çeşitli alkilsilan bileşikleri [67], metal bileşikleri vs. [68] ile kaplanmasından sonra azalır.

Ni'nin sitotoksitesi ve korozyona yatkınlığı istenmeyen bir durumdur, ancak en azından kararlı bir TiO<sub>2</sub> tabakası oluşumu ile hafifletilir. Bilindiği gibi Ti, Ni elementine göre daha hızlı oksitlenmektedir. Bundan dolayı alaşımın üzerinde TiO<sub>2</sub> pasivasyon tabakası oluşmaktadır [69]. Oluşan bu pasivasyon tabakası Şekil 3.14'te gösterilmektedir.



Şekil 3.14. TiO<sub>2</sub> pasivasyon tabakası şematik gösterim [69]



Bu ince film tabakası, Ni iyonlarının vücuda geçmesini yüksek oranda engellemekte ve alaşımın korozif vücut sıvısında paslanmaz çelik ve Ti-6Al-4V alaşımlarına göre daha sağlam kalabilmesini sağlamaktadır [69].

Daha önce yapılan çalışmalarda NiTi alaşımlarının biyoyumluluğu ve korozyon dayanımının vücut içinde kullanılması için uygun olduğu bulunmuştur [70] [71] ve bazı çalışmalarda da NiTi alaşımları üzerine osteoblast ve fibroblast hücre kültürleri uygulanmış ve bu alaşımların sitotoksikite (cytotoxicity) ve korozyon hızları incelenmiştir. Sonuç olarak herhangi bir toksik etkilerinin olmadığı sonucuna varılmış [72] olsa da bunlardan çok daha önemlisi, mutajenite, genotoksikite ve kanserojenlik raporlarıdır [73].

Sitotoksikite konsantrasyona bağlı bir fenomen olmasına rağmen, kanserojenlik stokastiktir ve tek bir kanserli hücre bile sonuçta ölümcül bir tümöre yol açabilir [73]. Örneğin, hastalara Amplatzer tıkaçıcılarının implantasyonunu takiben, kan plazmasındaki nikel iyonlarının konsantrasyonu, bir gün kadar az bir sürede 0,47 ng / ml'den 1,27 ng / ml'ye 2,5 kat artmakta ve bir ay boyunca hafifçe artmaya devam etmektedir [74]. Ayrıca, düşük nikel iyonları konsantrasyonlarının bile, Ni'ye duyarlı hastalarda [59] alerjik reaksiyonlara neden olabilen proksidatif ve toksik etkilere neden olduğu bilinmektedir [75]. Bu bağlamda, implantasyon sırasında nitinolden nikel salınımını önleyebilen teknolojiler için araştırma yapılmaya devam edilmektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi, nikelin (Ni) biyolojik uyumluluk açısından son derece zayıf olduğu bilinmektedir; bu da bir dizi biyolojik tahlilde neredeyse tüm tablo (Tablo 3.2) boyunca olumsuz etkiler göstermektedir. Sorunlar biyolojik sınırlar yoluyla korozyona yatkınlığı, yüksek bir nispi sitotoksikiteyi [76] [77] ve partikül formundaki hemolitik davranışı içerir [78]. Buna ek olarak, genotoksikitesi [79], kanserojenlik [80] [81] ve potansiyel mutajenite [82] [83] ile de ilgilidir. Bunlar göz önüne alındığında, herhangi bir yeni alaşımın kanserojenlik gösteren elementler içermemesi gerektiği ve ideal olarak kanserojenliğe yol açabileceği için genotoksik ve mutajenik olmaması gerektiği açıktır. Ayrıca, korozyona karşı yüksek direnç ve düşük bir sitotoksikite seviyesi de istenmektedir [73].

Tablo 3.2. Biyolojik etki: Kırmızı ciddi risk olduğunu, Sarı orta derecede risk olduğunu, Yeşil ise çok az risk/riskli olmadığını belirtir [73]

Periyodik konum	Element	Biyoyumlu	Karsinojenik	Genotoksik	Mutajenik	Sitotoksik	Alerjenik	Korozyona yatkın	Diğer*	
3d	Ti	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Orta	Hayır	Hayır	Hayır	
	V	Hayır	Evet	Evet	Evet	Yüksek	Tartışmalı	Hayır	Hayır	
	Cr	Hayır	Tartışmalı	Evet	Evet	Yüksek	Evet	Hayır	Hayır	
	Mn	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Yüksek	Hayır	Evet	Hayır	
	Fe	Hayır	Hayır	Evet	Tartışmalı	Orta	Hayır	Evet	Hayır	
	Co	Hayır	Evet	Evet	Evet	Yüksek	Evet	Evet	Evet	
	Ni	Hayır	Evet	Evet	Evet	Yüksek	Evet	Evet	Evet	
	Cu	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Yüksek	Evet	Evet	Evet	
4d	Zr	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Düşük	Hayır	Hayır	Hayır	
	Nb	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Düşük	Hayır	Hayır	Hayır	
	Mo	Hayır	Tartışmalı	Evet	Evet	Düşük	Evet	Evet	Evet	
	Tc	- Radyoaktif -								
	Ru	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Orta	Hayır	Hayır	Evet	
	Rh	Hayır	Evet	Evet	Evet	Yüksek	Bilinmiyor	Hayır	Hayır	
	Pd	Hayır	Evet	Hayır	Tartışmalı	Orta	Evet	Hayır	Hayır	
	Ag	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Yüksek	Evet	Hayır	Evet	
5d	Hf	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Orta	Hayır	Hayır	Bilinmiyor	
	Ta	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Düşük	Hayır	Hayır	Hayır	
	W	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Orta	Hayır	Evet	Hayır	
	Re	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Hayır	Hayır	Bilinmiyor	
	Os	Hayır	Bilinmiyor	Evet	Evet	Yüksek	Hayır	Evet	Hayır	
	Ir	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Yüksek	Hayır	Hayır	Evet	
	Pt	Hayır	Evet	Evet	Evet	Yüksek	Evet	Hayır	Hayır	
	Au	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Yüksek	Hayır	Hayır	Hayır	
Diğer	Al	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Düşük	Hayır	Hayır	Evet	
	Zn	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Yüksek	Hayır	Hayır	Evet	
	Sn	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Düşük	Hayır	Hayır	Evet	

\*Diğer: Daha önce listelenenlerin ötesindeki sorunları ifade eder. Örneğin; hemoliz, nörolojik etkiler, vb.

### 3.5. Nitinol Alaşımına Nb Elementi İlavesinin Etkileri

Eşsiz özelliklerinin keşfedilmesinden bu yana, ŞHA' lar çok çeşitli uygulamalar için önemli ilgi odağı olmuştur. Mekanik olarak etkileyici bir titanyum alaşımı olan ve nitinolün (NiTi) keşfedilmesiyle, büyük bir hafıza etkisi (ŞHE) sergileyen bu uygulamalar birden artmıştır. Cep telefonu anteni, gözlük çerçevesi gibi sıradan rollerden, aktivasyon ve gürültü kontrolü gibi en üst düzey rollere kadar şekil hafıza etkisinin yükselen mekanik becerilerinin kullanımı inkâr edilemez derecede faydalıdır. ŞHA'ların ortodontik implantlar, stentler, ortopedik zımbalar ve hatta doğuştan kalp kusurlarını iyileştirmek için kapama yapıları dahil olmak üzere biyomedikal implantlarda oynayabileceği rol özellikle ilgi çekicidir [84] [85]. ŞHA' ların kullanılmasından önce bu maddelerin birçoğuna alternatifler bir biçimde mevcut olsa da ŞHE' lerin termo-elastik geçişi, önemli gelişmelere izin vermiştir.

Nitinol bileşiminde özellikle metalik alerjen testlerinde en yüksek duyarlılıklardan birini göstermesiyle bilinen bir alerjen kanserojen olan nikelin varlığı endişelendirici bir durumdur [3]. Titanyum ve alaşımlarıyla olan tıbbi problemler, alaşım bileşenlerinin olası toksisiteleri ve oksit

tabakasının başarısızlığından dolayı metal implantın bozunmasıyla ilgili olarak, alaşım bileşenlerinden yayılan partiküllerin neden olduğu patolojilerle ilgilidir. Örneğin, Ti6Al4V alaşımının pasif filmde vanadyum oksit çözünerek oksit tabakasının yapısını ve dağılımını etkiler. Bununla birlikte alaşıma Nb gibi bir elementin ilavesi, insan vücudundaki korozyona karşı daha yüksek direnç gösteren Nb-zengin pentoksitin gelişmesi yoluyla pasivasyonu artırır [86].

Daha önceki pek çok araştırmada doğal olarak biyouyumlu ŞHA'ların üretimi denenmiştir; örneğin, Ti-Nb ve ilgili Ti-Nb-X (burada X = Zr, Ta, Au, O), sistemi üzerine yapılan kapsamlı çalışma, biyouyumluluktan ödün vermeden çoğu uygulama için yeterli olan [87] [88], %4,2'ye kadar süper elastik gerilimleri olan alaşımlar vermiştir. Bunlar son derece umut verici olmakla birlikte, alaşımın biyokimyasal etkilerinin ötesinde başka bir endişe daha vardır: Tablo 3.1'de de görüldüğü üzere Young'ın eş atomlu NiTi modülü insan kemiğinden önemli ölçüde yüksektir [89] [90].

Yüksek bir Young modülü bir dizi implantasyon rolü için kabul edilebilir olsa da, yüksek sertlik ortopedik implantlarda kullanıldığında sorunlara yol açabilir [75]. Buradaki mesele; NiTi'nin elastik modülü kemikten daha yüksek olmasına rağmen, diğer birçok alaşıminkinden daha düşük olmasıdır. Halen daha düşük modüller elde etmek, tasarım işlemi sırasında özel bir çaba gerektirdiğinden, modülün azaltılmasının, alaşımın termoelastik davranışı ile aynı anda göz önünde bulundurulduğu açıktır.

### **3.5.1. Biyolojik düşünceler**

Biyolojik ortamdaki etkileşimler son derece karmaşıktır ve bu nedenle biyouyumluluk gibi terimleri tespit etmek zordur. Bir materyalin biyouyumluluğu, yalnızca vücutta kullanıldığı yere ve gerçekleştirilmesi beklenen role bağlı olarak değişebilir. Dikkat edilmesi gereken temel kaygılar; elementin biyolojik işleme bilinen olumsuz etkileri, metalin kanserojen (kansere neden olan), mutajenik (mutasyona neden olan), genotoksik (DNA'ya zarar veren) veya sitotoksik (hücre tahrip etme / öldürme) etkisi, alerjik bir tepkiye neden olup olmadığı ve aşındırıcı biyolojik çevreye dayanımı olarak sıralanabilir. Bir metalin cevabı nihai alaşımın biyouyumluluğunu kesin olarak belirleyemez fakat bu soruları cevaplamak en azından makul tahminlerin yapılmasına izin verebilir. Bunu akılda tutarak, ilk önce mevcut alaşım elementi nikeldeki arızaları ele almak gerekir [73].

### **3.5.1.1. Nikelin biyolojik etkisi**

Daha önce de belirtildiği gibi, nikelin (Ni) biyolojik uyumluluk açısından son derece zayıf olduğu bilinmektedir; bu da bir dizi biyolojik tahlilde neredeyse tüm tablo (Tablo 3.2) boyunca olumsuz etkiler göstermektedir. Sorunlar biyolojik sınırlar yoluyla korozyona yatkınlığı, yüksek bir nispi sitotoksisiteyi [60] [61] ve partikül formundaki hemolitik davranışı içerir [62]. Buna ek olarak, genotoksisitesi [63], kanserojenlik [64] [65] ve potansiyel mutajenite [66] [67] ile de ilgilidir. Ni'nin sitotoksisitesi ve korozyona yatkınlığı istenmeyen bir durumdur, ancak en azından kararlı bir TiO<sub>2</sub> tabakası oluşumu ile hafifletilir. Bununla birlikte, çok daha fazlası, mutajenite, genotoksisite ve kanserojenlik raporlarıdır. Sitotoksisite konsantrasyona bağlı bir fenomen olmasına rağmen, kanserojenlik stokastiktir ve tek bir kanserli hücre bile sonuçta ölümcül bir tümöre yol açabilir. Bunlar göz önüne alındığında, herhangi bir yeni alaşımın kanserojenlik gösteren elementler içermemesi gerektiği ve ideal olarak kanserojenliğe yol açabileceği için genotoksik ve mutajenik olmaması gerektiği açıktır. Ayrıca, korozyona karşı yüksek direnç ve düşük bir sitotoksisite seviyesi de istenmektedir [73].

### **3.5.1.2. 4d geçiş metallerinin biyolojik etkisi**

Son iki 4d geçiş metali, Zr ve Nb, in vitro olarak düşük iyonik sitotoksisite, in vivo olarak mükemmel biyoyumluluk, mutajenite veya kanserojenite kanıtı olmaması, korozyona karşı iyi bir direnç ve Ti'ninkine eşit veya onu aşan osteo-uyumluluk özellikleri ile her ikisi de son derece biyolojik olarak uyumludur [76] [77] [91] [92] [93] [94]. Bir özeti Tablo 3.2'de sunulmuş olan ortak alaşım elementlerini kısaca gözden geçirdikten sonra, Ti, Au, Sn, Ta, Nb, Ru ve Zr'nin biyolojik olarak uygun olarak sınıflandırıldığı görülebilir. Hf ve Re daha fazla araştırma için umut vaat etmekte, ancak şu anda dikkatli davranılması gerekmektedir. İncelenen tüm diğer unsurlar daha az tatmin edici olarak kabul edilir.

Ti'nin son derece iyi çalışıldığı ve orta ila düşük sitotoksisite ile mükemmel biyoyumluluk ve korozyon direnci gösterdiği gösterilmiştir [76] [91] [95]. Titanosen organik kompleksi dışında, kanserojen olmadığı da düşünülmektedir [96].

### **3.5.2. Mekanik düşünceler**

Potansiyel bir alaşım elementinin biyoyumluluğuna ek olarak, alaşımın kullanılacağı mekanik ortamı da göz önünde bulundurmak gerekir. Biyolojik sistemler için bu,

implantların nispeten yumuşak organik dokularla yakın temasta, ılık, aşındırıcı bir ortamda uzun süre boyunca çalışması gerektiği anlamına gelir. Sonuç olarak, implantın mekanik yapısı ile ilgili değerlendirmeler yapılmalıdır; bunlardan en önemlisi, çevreleyen dokuya temas eden implantın etkileridir [73].

#### **3.5.2.1. Termomekanik özellikler**

ŞHA'nın termomekanik özellikleri, termoelastik martensitik dönüşüme bağlıdır ve termal olarak indüklenen martensit dönüşümü sırasındaki sıcaklıkla veya stres kaynaklı martensitik dönüşümün bir sonucu olarak uygulanan stres tarafından yönetilebilir. Bu faz dönüşümü ve ters dönüşümüne akma gerilimi, sertlik, Young modülü, bükülme direnci, pürüzlülük, genişleme, iç sürtünme, kafes aralığı, elektriksel direnç, ısı iletkenlik, ısı kapasitesi, manyetik özellikler ve gizli ısı dönüşümü gibi fiziksel ve mekanik özelliklerin çeşitliliği eşlik eder. Ayrıca, NiTi alaşımının martensit fazda austenit fazına göre daha yumuşak olduğu bilinmektedir [97].

## 4. DENEYSEL YÖNTEMLER

### 4.1. Alaşım Üretimi

%99.9 saflıktaki Merk marka Ni, Ti ve Nb metal tozları Tablo 4.1 oranında karıştırıldı. Hidrolik pres altında 5 ton basınç altında 13mm çapında diskler hazırlandı. Hazırlanan diskler ark ergitme yöntemi ile eritildi. Ergitme işlemi birkaç kez tekrarlanarak birincil homojenleştirme işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen NiTiNb alaşımının oranları ve e/a oranı Tablo 4.1 de verildi. Alaşım üretildikten sonra ikincil homojenleştirme işlemi 850°C de 30 dakika kül fırında bekletilerek tuzlu buzlu suda ani soğutuldu.

Tablo 4.1. NiTiNb şekil hatırlamalı alaşımın atomik element yüzdeleri ve elektron konsantrasyonu değerleri

Numune Adı	Ni %at.	Ti %at.	Nb %at.	e/a
Ni-50Ti-23Nb	27	50	23	5,85

### 4.2. Oksidasyon İşlemi

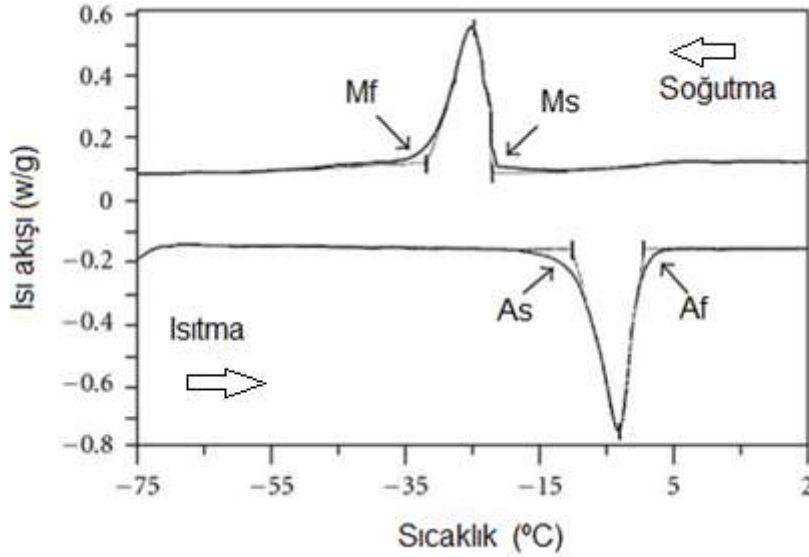
Termogravimetrik analiz (TG/DTA), numunedeki sıcaklık artışına karşılık numunenin ağırlık değişimine uğrayıp uğramadığını ve bu değişimin miktarını belirlemek için kullanılan bir sistemdir. Numune üzerinde, kontrollü bir ısıtma programı uygulayarak kütle değişimi gözlenir. Ölçülen numunelerde sıcaklık etkisi ile oksitlenmeden kaynaklanan kütle artışı oluşabileceği gibi numune içerisindeki su gibi uçucu bileşenlerin buharlaşması veya safsızlıkların ayrışması ile kütle kaybı da gözlenebilir.

Numunelerin oksitlenme davranışlarını belirlemek için, öncelikle oksidasyon uygulanacak numuneler 4×3×0,4 mm boyutlarında hazırlandı. Daha sonra yüzeyinde meydana gelen pürüzlerin düzeltilmesi için numuneler zımparalandı. Zımparalanan numuneler aseton ile yüzey kirlenmelerinden arındırıldı. Oksitlenmeye hazır hale getirilen numunelerin non-izotermal davranışını belirlemek için Perkin Elmer Pyris marka TG/DTA cihazı kullanıldı. TG/DTA fırınına yerleştirilen numunelerin non-izotermal termogravimetrik analiz ölçümü oda sıcaklığı ile 1100 °C aralığında 20 °C /dak ısıtma hızıyla oksijen gazı atmosferinde ısıtıldı ve termal oksitlenme eğrisi belirlendi. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda oksitlenme sıcaklığı 500, 600 ve 700 °C seçildi. İzotermal oksitleme yapılacak sıcaklıklarda 200 ml/dk hızla oksijen verildi ve oksitlenme süresi 90 dk seçildi.

### 4.3. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) Ölçümleri

Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC), şekil hatırlamalı alaşımların faz dönüşüm sıcaklığını belirlemek için sıklıkla kullanılan bir cihazdır. Bu yöntemde numune ile referansın sıcaklıklarını eşit tutmak için verilen ısı ölçülür. Bu işlem sırasında numunenin aldığı veya verdiği enerjiler egzotermik ya da endotermik pikler, ısıtma ve soğutma esnasında gözlemlenebilir.

Kimyasal kompozisyona göre değişen Austenit başlama (As), Austenit pik maksimumu (Ap), Austenit bitiş (Af), Martensit başlama (Ms), Martensit pik maksimumu (Mp) ve Martensit bitiş (Mf) sıcaklık değerleri, piklerin başlangıç ve bitiş noktaları ile anlaşılır. Şekil 4.1’de bir şekil hatırlamalı alaşımın austenit ve martensit dönüşüm fazlarını gösteren DSC eğrisi verilmiştir.



Şekil 4.1. Şekil hatırlamalı alaşımlarda tipik bir DSC eğrisi

Üretilen alaşımların Austenit-martensit dönüşüm sıcaklıkları değeri, Perkin Elmer Sapphire Marka Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) kullanılmasıyla belirlenmiştir. DSC ölçümleri 20°C /dk Isıtma-Soğutma hızıyla saf azot gazı atmosferinde gerçekleştirilmiştir.

#### 4.4. SEM-EDX Analizi ve X-Işınları Ölçümü

Oksitlenmeye maruz bırakılan numunelerin yüzey mikrografları, Bruker Marka 125 eV çözünürlüklü detektöre sahip LEO Marka EVO 40 Model SEM-EDX cihazı ile incelendi.

Alaşımın faz yapılarının belirlenmesi için x-ışınları ölçümleri oda sıcaklığında Rigaku RadB-DMAX II x-ışınları difraktometresi kullanılarak yapılmıştır. Ölçümler Cu-K $\alpha$  ışını kullanılarak ( $\lambda=1,54056 \text{ \AA}$ ) 2°/dk tarama hızıyla 30° ile 80° aralığında gerçekleştirildi.

#### 4.5. Yapay Vücut Sıvısı (Simulated Body Fluid) Hazırlanması

Yapay vücut sıvısı (SBF) Kokubo (2006) yöntemine göre hazırlandı. Bunun için 1000 mL' lik beher alındı. İçerisine 700 mL distile su ilave edildi ve manyetik karıştırıcı üzerine konularak sıcaklık  $36.5 \pm 1.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ' ye getirildi. Aşağıdaki verilen Tablo 4.2' de 1' den 8' e kadar verilen reaktifler sırasıyla verilen miktarlarda  $36.5 \pm 1.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ' deki çözeltiliye ilave edildi. Reaktifler sırasıyla ilave edilirken her ilaveden sonra reaktiflerin çözeltilide tamamen çözünmesi beklenerek işleme devam edildi. 9. sıradaki Tris reaktifi ilave edilmeden önce çözeltili pH' sı  $2.0 \pm 1.0$  olarak belirlendi. Büyük miktarda Tris çözeltiliye bir anda ilave edilmesi durumunda, radikal çözeltili pH' sını artıracığı için kalsiyum fosfat' ın çökmesine neden olabilir. Bu nedenle, hazırlanan çözeltiliye Tris ilave edildikçe sıcaklığın  $36.5 \pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$  ve pH' nın  $7.30 \pm 0.05$  olmasına dikkat edildi. pH bu aralıklarda olmadığı anda Tris ilavesi durduruldu ve hazırlanan HCl çözeltilisi damla damla ilave edilerek, pH  $7.30 \pm 0.05$  aralığına getirildi. Her Tris reaktifi ilave edildikten sonra pH ve sıcaklık aralıklarına dikkat edildi. Tris tamamen ilave edildikten sonra çözeltilinin sıcaklığı ve pH değeri kontrol edildi. Hazırlanan çözeltilinin son sıcaklığı  $36.5 \text{ }^\circ\text{C}$  ve pH değeri 7.40 olarak belirlendi [98].



Tablo 4.2. 1000 ml SBF hazırlamak için gereken reaktiflerin sırası, miktarı ve formül ağırlığı

Sıra	Reaktif	Miktar	Formül ağırlığı (g/mol)
1	NaCl	8.035 g	58.44
2	NaHCO <sub>3</sub>	0.355 g	84.01
3	KCl	0.225 g	74.55
4	K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.176 g	174.18
5	MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	0.311 g	203.30
6	HCl	39 mL	—
7	CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	0.382 g	147.01
8	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.072 g	142.04
9	Tris	6.118 g	121.14
10	1.0 M HCl	0-5 mL	—

#### 4.6. ICP-MS Ölçümü

Vücut sıcaklığına yakın sıcaklıkta dönüşüm veren C numunesi, yapay vücut sıvısı olarak bilinen SBF solüsyonunda bir ve iki hafta 37 °C sıcaklıkta bekletildi. Daha sonra alaşım solüsyonlardan çıkarılıp, solüsyonun içine nüfuz eden element oranları Perkin Elmer Marka NexION 350X Model ICP-MS cihazı ile belirlendi.

#### 4.7. In Vitro Sitotoksite Testi

Sitotoksik etkinin değerlendirilmesi işlemi MTT yöntemi ile yürütüldü ve B numunesine uygulandı. Çalışmamızda NIH/3T3 (ATCC CRL-1658) mouse embryonic fibroblast normal hücre hattı kullanıldı. Stoktan çıkarılan NIH/3T3 hücreleri, %10'luk fetal sığır serumu ve %1 penisilin-streptomisin içeren DMEM (%1 L-glutamin, %1 sodyum pirüvat içeren) besiyeri içinde, flasklarda %95 bağıl nem ve %5 CO<sub>2</sub>'li gaz ortamında ve 37 °C'deki inkübatörde kültüre edilip çoğaltıldı.

Sitotoksik etkinin değerlendirilmesi işlemi MTT yöntemi ile yürütüldü ve B numunesine uygulandı. B numunesi test uygulaması için ağır olduğundan 2 mm<sup>2</sup>'lik bir parçası kullanıldı. 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemi ile, hücre topluluğundaki canlı Proliferasyon ve hücre aktivasyonu MTT yöntemiyle ayırt edilebilmektedir. Bu yöntem, canlı hücrelerdeki mitokondriyal dehidrogenaz enzim aktivitesine bağlı olarak MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine

dayanmaktadır [99] [100]. Hücreslerin oranı kolorimetrik yöntemle kantitatif olarak saptanabilmektedir.

Çalışmamızda NIH/3T3 (ATCC CRL-1658) mouse embryonic fibroblast normal hücre hattı kullanıldı. Stoktan çıkarılan NIH/3T3 hücreleri, %10'luk fetal sığır serumu ve %1 penisilin-streptomisin içeren DMEM (%1 L-glutamin, %1 sodyum pirüvat içeren) besiyeri içinde, flasklarda %95 bağıl nem ve %5 CO<sub>2</sub>'li gaz ortamında ve 37 °C'deki inkübatörde kültüre edilip çoğaltıldı. B numunesi örnekleri hücre kültürü laminari kabininde UV ışık altında en az 60 dak steril edildi. Uygun besiyeri ve kültür ortamında çoğaltılan NIH/3T3 hücrelerinin canlı hücre sayımı yapılmış ve 96 kuyucuklu plakalara her bir kuyucukta 5.000 hücre olacak şekilde besiyeri ortamında ekildi ve hücrelerin yapışmaları için 24 saat inkübasyona bırakıldı.

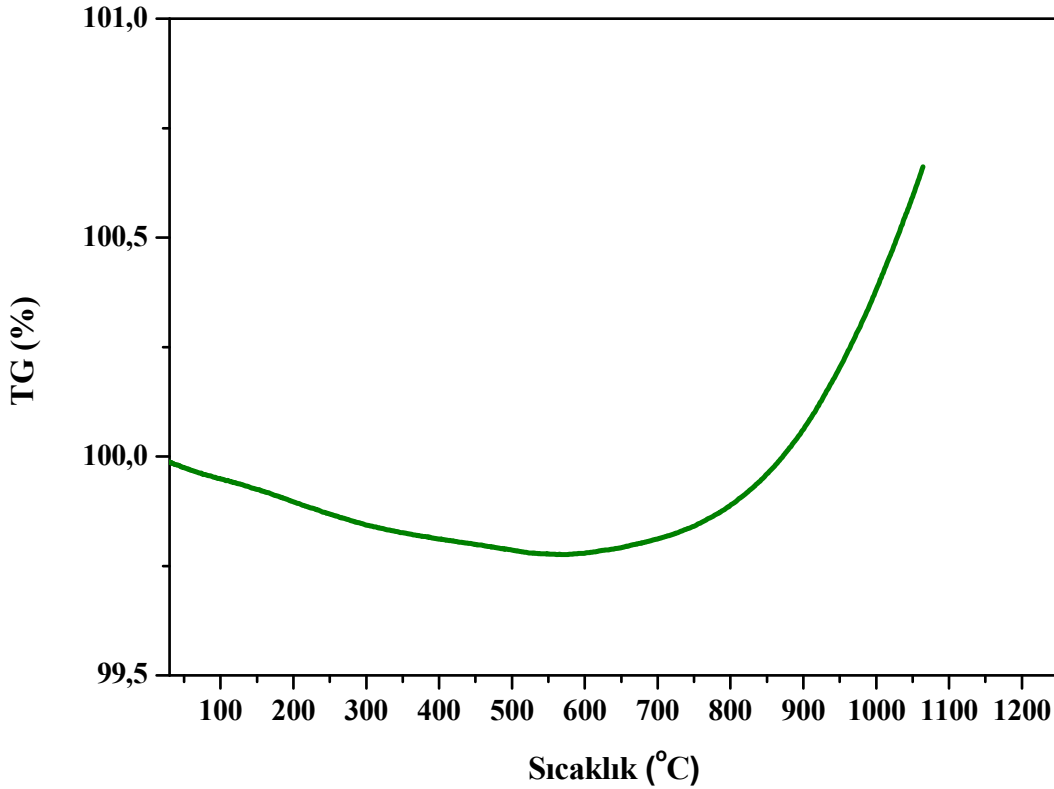
## 5. SONUÇ

### 5.1. Biyouyumlu NiTiNb Alaşımının Termal Özellikleri

#### 5.1.1. TG (Termogravimetre) analizi

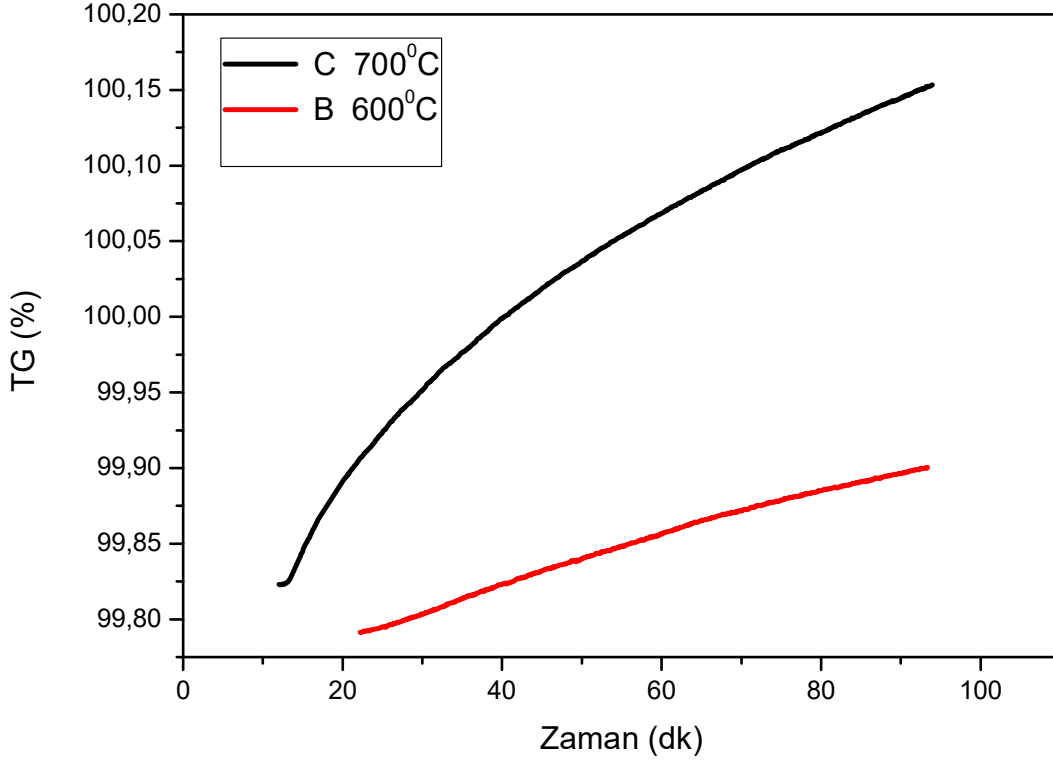
Şekil hatırlamalı NiTiNb alaşımının izotermal oksidasyon davranışı TG analizi ile araştırıldı. Şekil 5.1’de görüldüğü gibi alaşımın oksidasyon davranışını belirlemek için 20°C/dk ısıtma hızıyla 25°C den 1100°C’ ye kadar ısıtıldı. 600 °C ‘ye kadar yüzey oksitlenmesinin olmadığı, 600°C ‘den sonra numunede parabolik kütle artışı gerçekleştiği belirlendi.

Oksidasyon işleminden önce numune 32,438 gr iken 25°C den 1100°Cye 20°C/dk ısıtma hızıyla 200ml/dk akış hızında oksijen verilerek yapılan oksidasyon işleminin ardından 32,8 gr ölçülmüştür.



Şekil 5.1. Numunenin 25°C - 1100°C aralığında termal oksitlenme eğrisi

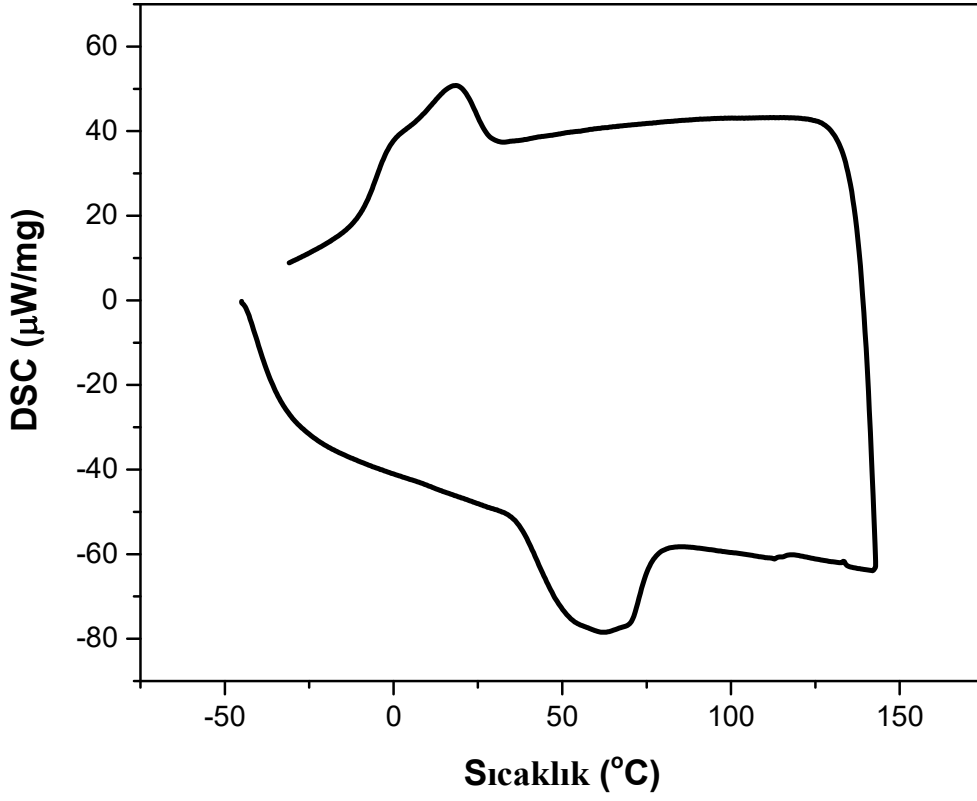
Numunelerin izotermal oksitlenme eğrileri Şekil 5.2’de verilmiştir.



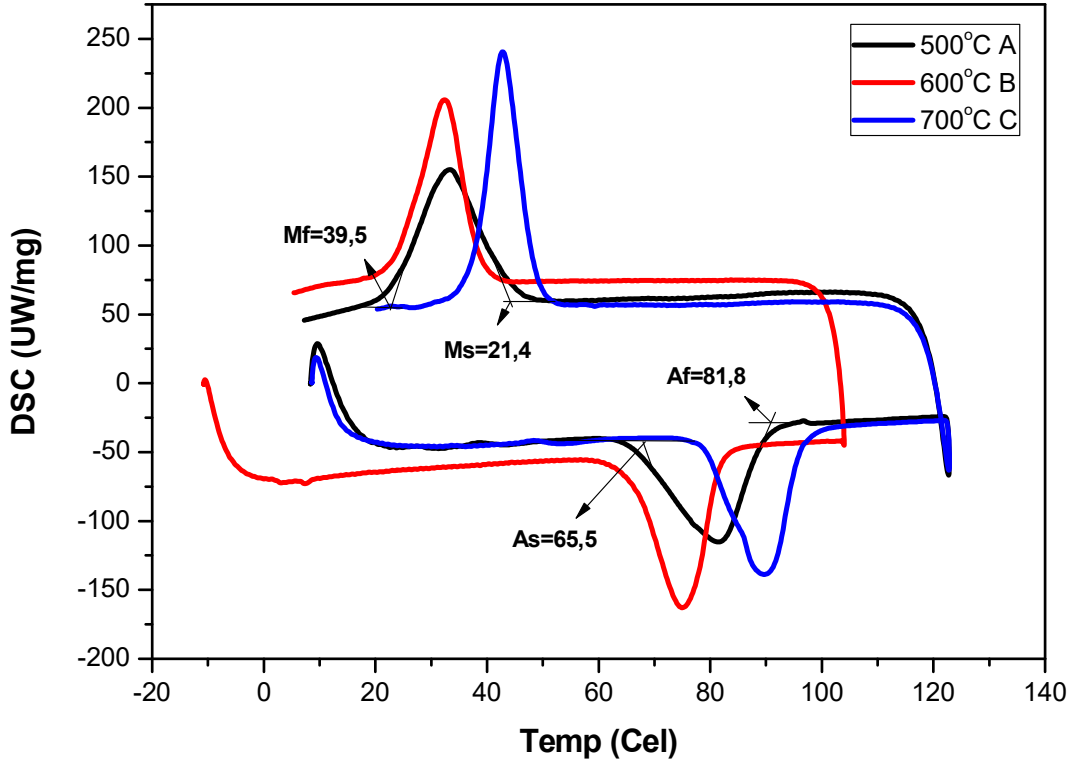
Şekil 5.2. Numunelerin izotermal oksitlenme grafiği

### 5.1.2. DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetre) analizi

Şekil hatırlamalı Ni-50Ti-23Nb alaşımının Ms: Martensit başlama, Mf: Martensit bitiş, As: Austenite başlama ve Af: Austenite bitiş sıcaklıklarını belirlemek için DSC ölçümleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.2 ve Tablo 5.1 de verildi. Daha sonra nantermal ve izotermal 500, 600, 700 °C’de izotermal oksitlenen numunelerin, oksitlendikten sonra yapılan işlemin dönüşüm sıcaklıklarına etkisini araştırmak için her numunenin DSC leri alındı. Bu numunelerin oksitlenmeden sonra elde edilen DSC eğrileri Şekil 5.3’de ve dönüşüm sıcaklıkları ise Tablo 1’de verildi. Tablo 1 incelenirse termal oksitlenme işlemi Şekil hatırlamalı alaşımların dönüşüm sıcaklıklarını önemli ölçüde etkilemiştir [101].



Şekil 5.3. Oksitlenmemiş Ni-50Ti-23Nb alaşımının DSC eğrisi



Şekil 5.4. Oksitlenmiş numunelerin DSC eğrilerinin grafiği

Tablo 5.1. Ni-50Ti-23Nb Dönüşüm sıcaklık değerleri ve dönüşüm entalpileri.

Numune Adı	As (°C)	Af (°C)	Ms (°C)	Mf (°C)	$\Delta H_{M \rightarrow A}$ (mJ/mg)	$\Delta H_{A \rightarrow M}$ (mJ/mg)
Oksitlenmemiş	37	78	29	-11	6.98	-7.52
500°C A	71	87	43	23	7.43	-7.87
600°C B	67	81	37,5	25	7.01	-8.15
700°C C	81	96	48	37	6.23	-7.48

Ayrıca, şekil ve tablolar incelendiğinde oksitlenmemiş Ni-50Ti-23Nb alaşımı vücut sıcaklığı olan 37 °C (310 °K)' de austenit faz dönüşümü verirken, oksitlenmiş alaşımlarının vücut sıcaklığına yakın dönüşümleri martensit fazında gerçekleşmiştir. Hiçbir numunede R (Rombohedral) faz geçişine rastlanmamıştır. NiTiNb Alaşımının termal oksitlemeden önce ve sonra faz dönüşümleri NiTi alaşımlarında sıklıkla rastlanan B2 $\leftrightarrow$ B19 (martensite:molokinik $\leftrightarrow$ austenite:cisim merkezli kübik) şeklinde meydana gelmiştir [102]. Daha düşük sıcaklıklarda oksitlenen alaşımlar vücut sıcaklığına daha yakın sıcaklıklarda dönüşüm verirken, oksidasyon sıcaklığı artışının vücut sıcaklığından daha yüksek sıcaklıklarda dönüşüme sebebiyet verdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca faz dönüşümü için gerekli olan enerji; faz dönüşüm entalpileri DSC eğrilerinin pik alanlarından elde edildi. Martensit fazdan Austenite faza geçiş entalpisi  $\Delta H_{M \rightarrow A}$ , Austenite fazdan Martensit faza geçiş için gerekli entalpi değerleri  $\Delta H_{A \rightarrow M}$  Tablo 5.1 de verildi. Bu değerler karşılaştırılırsa oksitleme işlemi şekil hatırlamalı alaşımların dönüşüm entalpilerini değiştirmiştir.

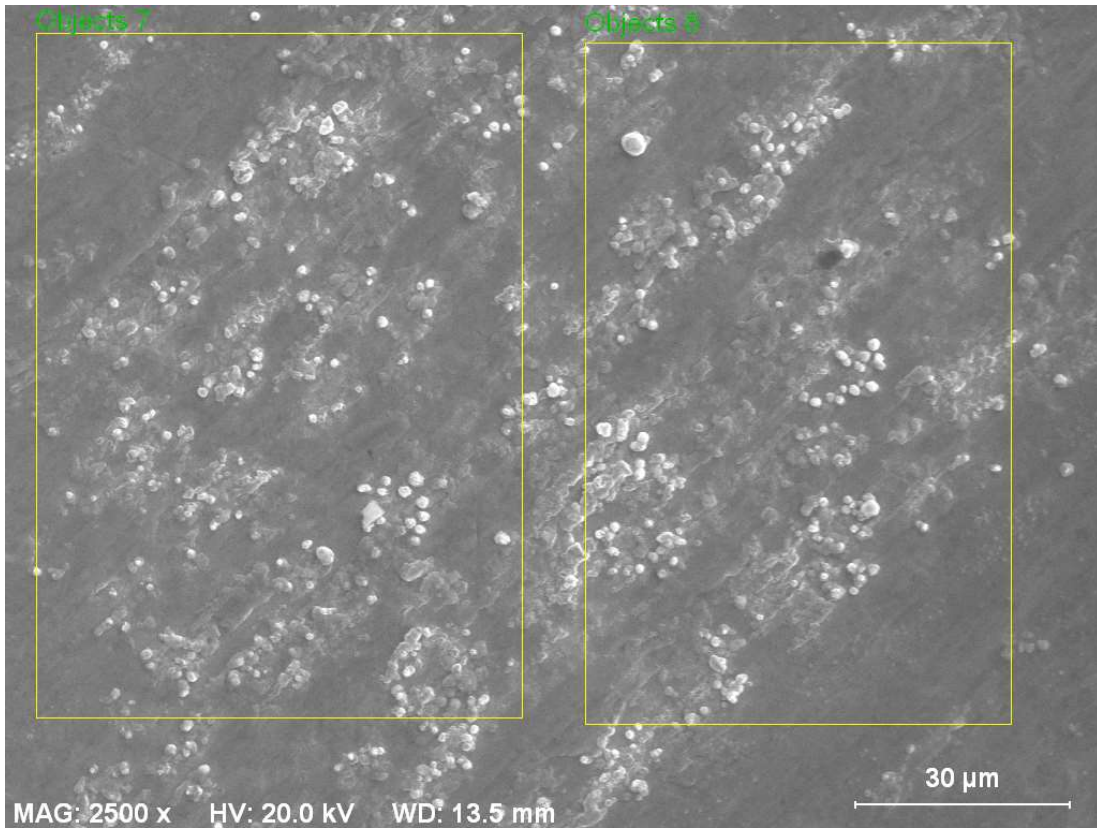
## 5.2. Alaşımların Yapısal Özellikleri

### 5.2.1. SEM/EDX (Taramalı Elektron Mikroskopu) analizi

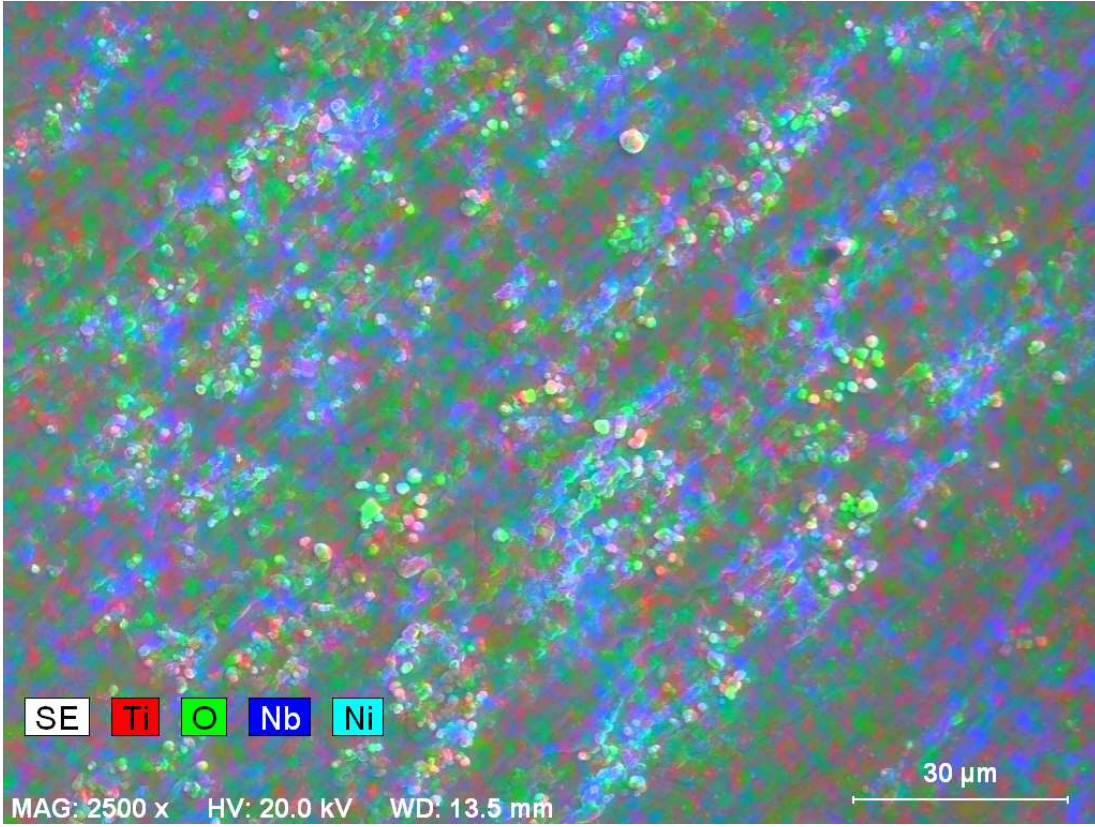
Oksitlenmiş numunelerin yüzey karakterizasyonu Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) kullanılarak incelendi. Şekil hatırlamalı alaşımın kimyasal bileşimi hakkında bilgi sahibi olabilmek için yüzeyin tamamından ve belirli bölgelerden enerji ayırımı X-ışını spektrometresi (EDX) analizi yapıldı.

Şekil 5.5'te A numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen SEM görüntüsü gösterilmektedir. Şekil 5.6'da A numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen görüntüsünün elementlere göre haritalandırma verileri gösterilmektedir. Şekil 5.7.a' da A numunesinin yüzeyindeki 1. Bölge (Objects 7) den alınan EDX spektrumu, spektrum

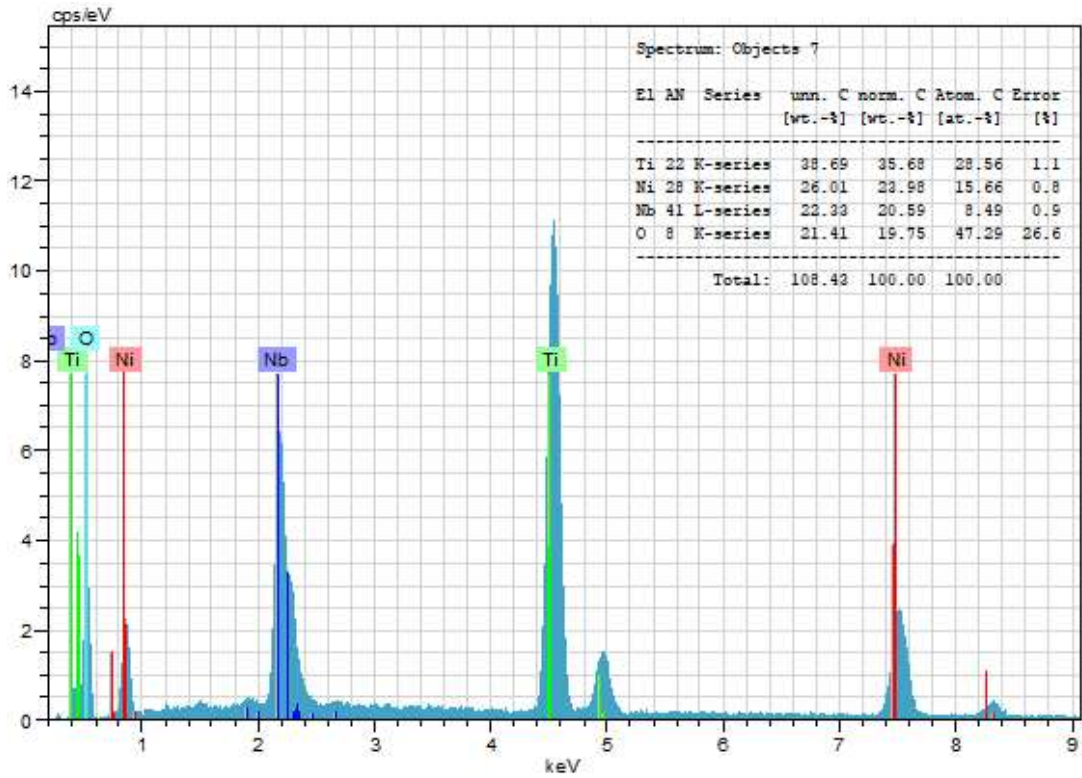
sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Şekil 5.7.b' de ise 2. Bölge (Objects 8)den alınan EDX spektrumu, spektrum sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Sonuçlara bakıldığında, A numunesinde yüzeyi oluşturan yapıların 1. Bölgesinde atomik olarak %47,29 O elementi, %28,56 Ti elementi, %8,49 Nb elementi ve %15,66 Ni elementi içerdiği; 2. Bölgesinde ise atomik olarak %46,80 O elementi, %28,72 Ti elementi, %9,56 Nb elementi ve %14,93 Ni elementi içerdiği görülür.



Şekil 5.5. A numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü

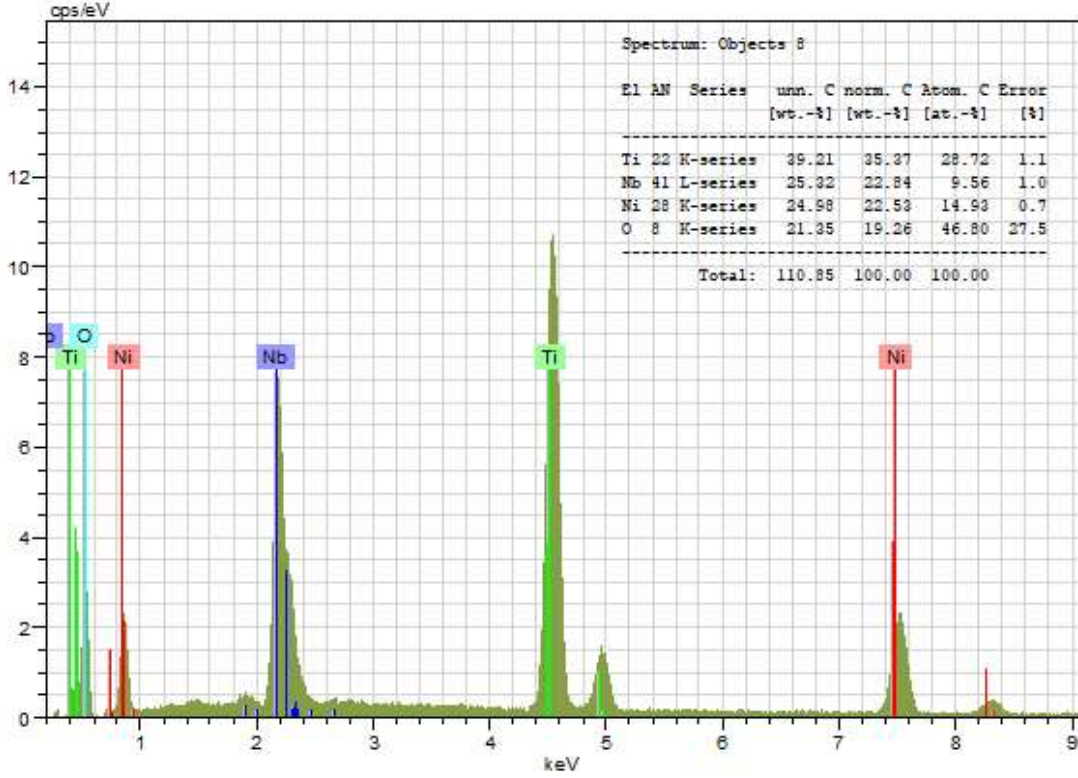


Şekil 5.6. A numunesinin yüzey haritalandırması



a)

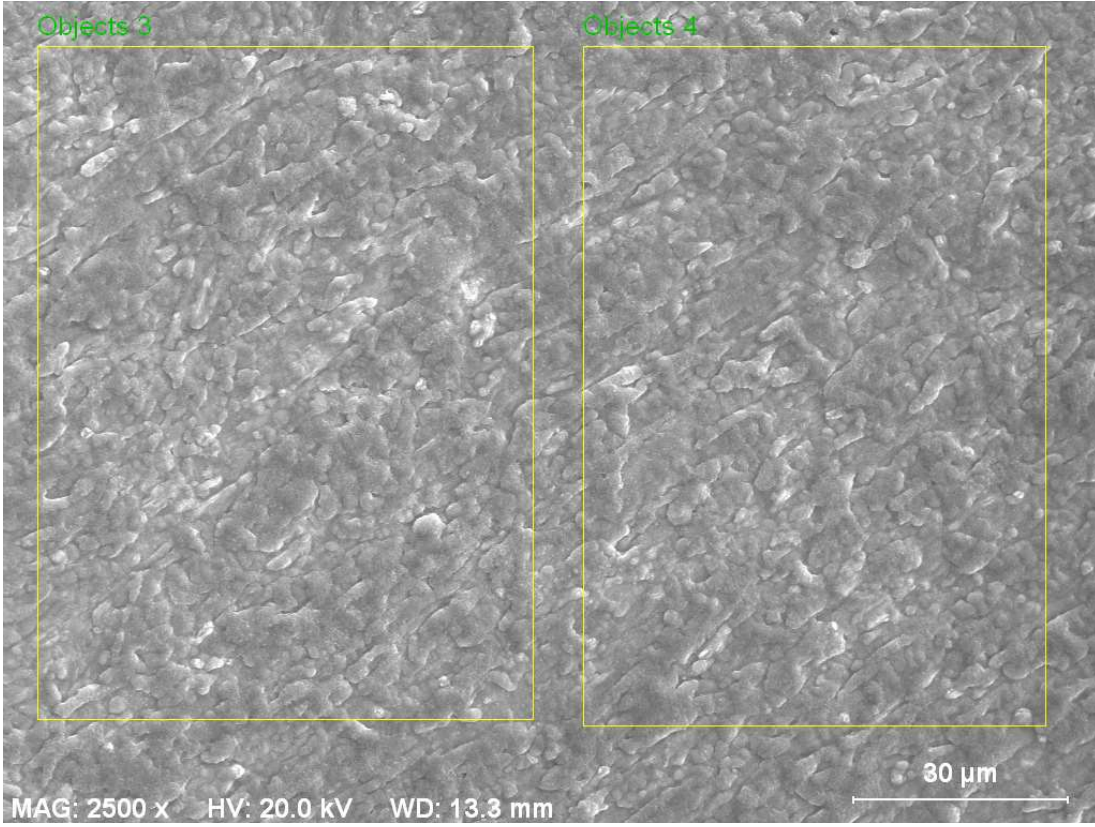




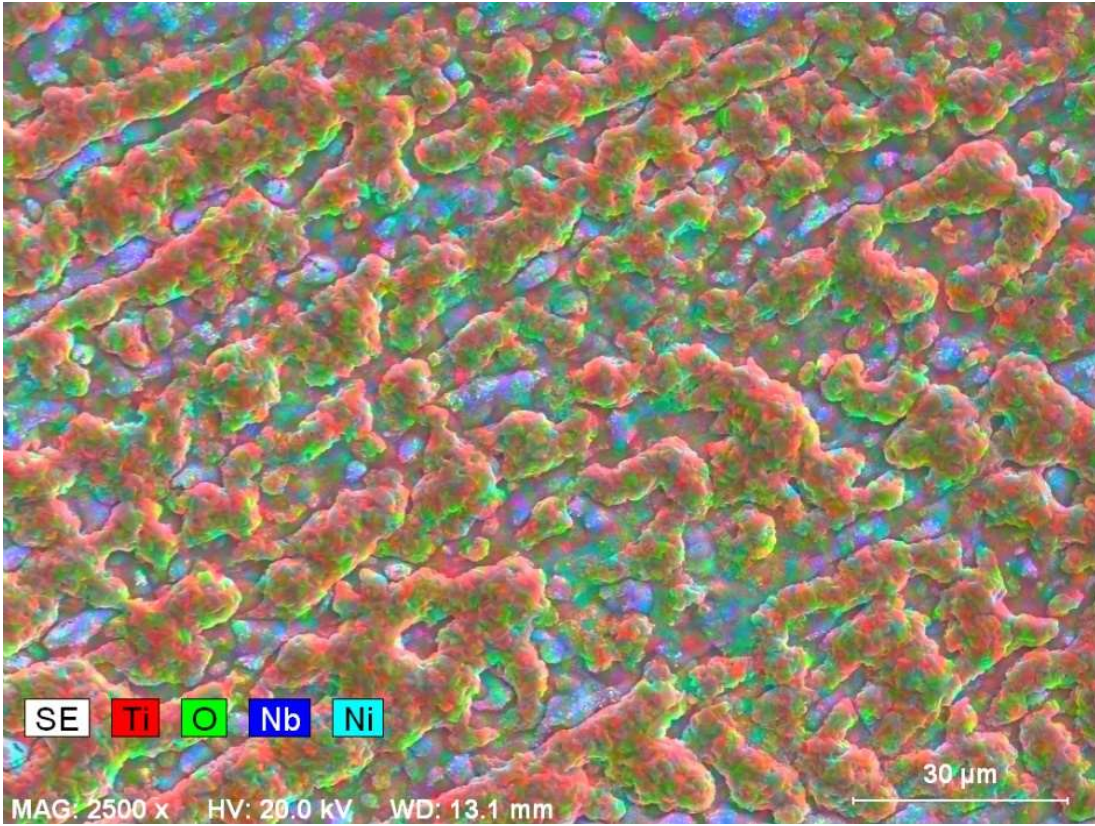
b)

Şekil 5.7. A numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge

Şekil 5.8’de B numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen SEM görüntüsü gösterilmektedir. Şekil 5.9’da B numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen görüntüsünün elementlere göre haritalandırma verileri gösterilmektedir. Şekil 5.10.a’ da B numunesinin yüzeyindeki 1. Bölge (Objects 1) den alınan EDX spektrumu, spektrum sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Şekil 5.10.b’ de ise 2. Bölge (Objects 2) den alınan EDX spektrumu, spektrum sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Sonuçlara bakıldığında, B numunesinde yüzeyi oluşturan yapıların 1. Bölgesinde atomik olarak %61,67 O elementi, %33,80 Ti elementi, %2,04 Nb elementi ve %2,48 Ni elementi içerdiği; 2. Bölgesinde ise atomik olarak %62,44 O elementi, %32,79 Ti elementi, %2,08 Nb elementi ve %2,69 Ni elementi içerdiği görülür.

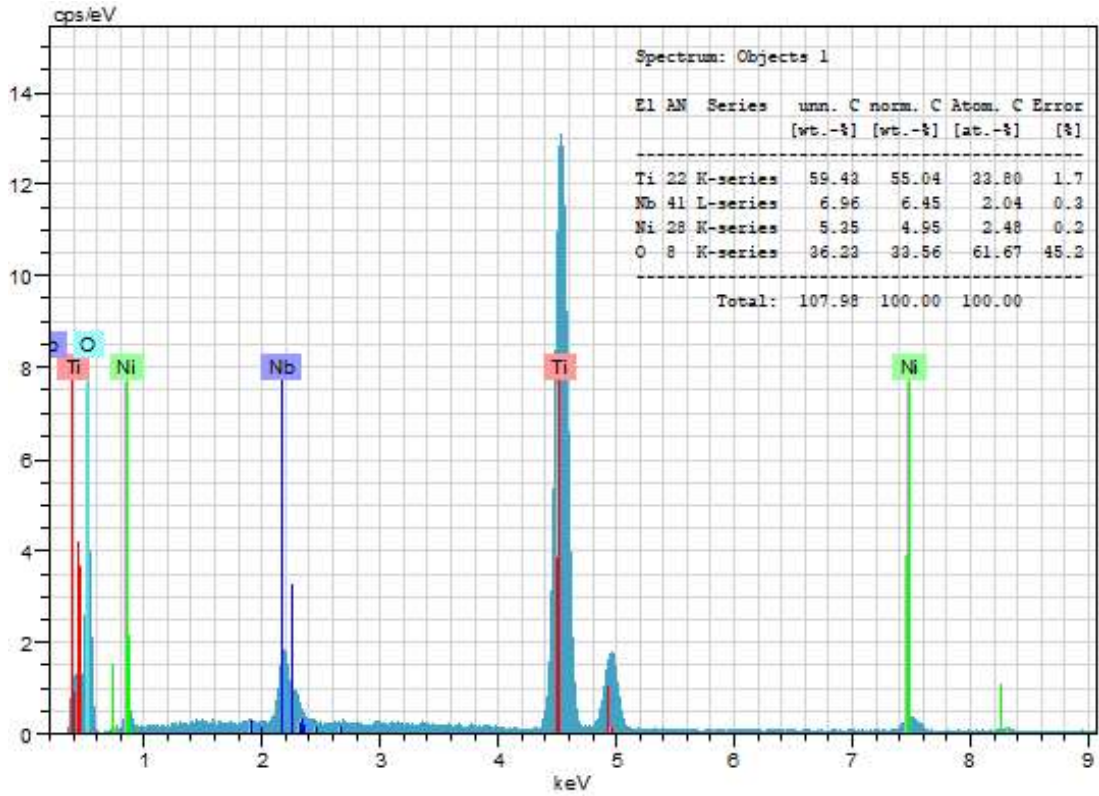


Şekil 5.8. B numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü

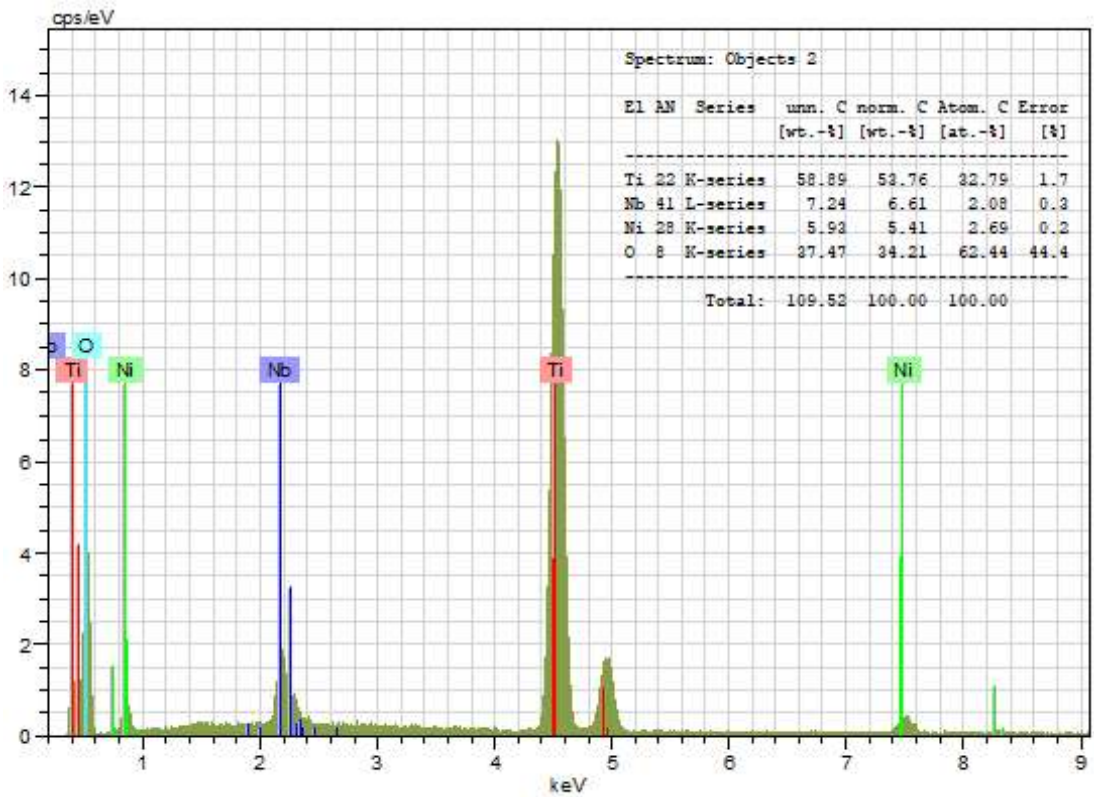


Şekil 5.9. B numunesinin yüzey haritalandırması





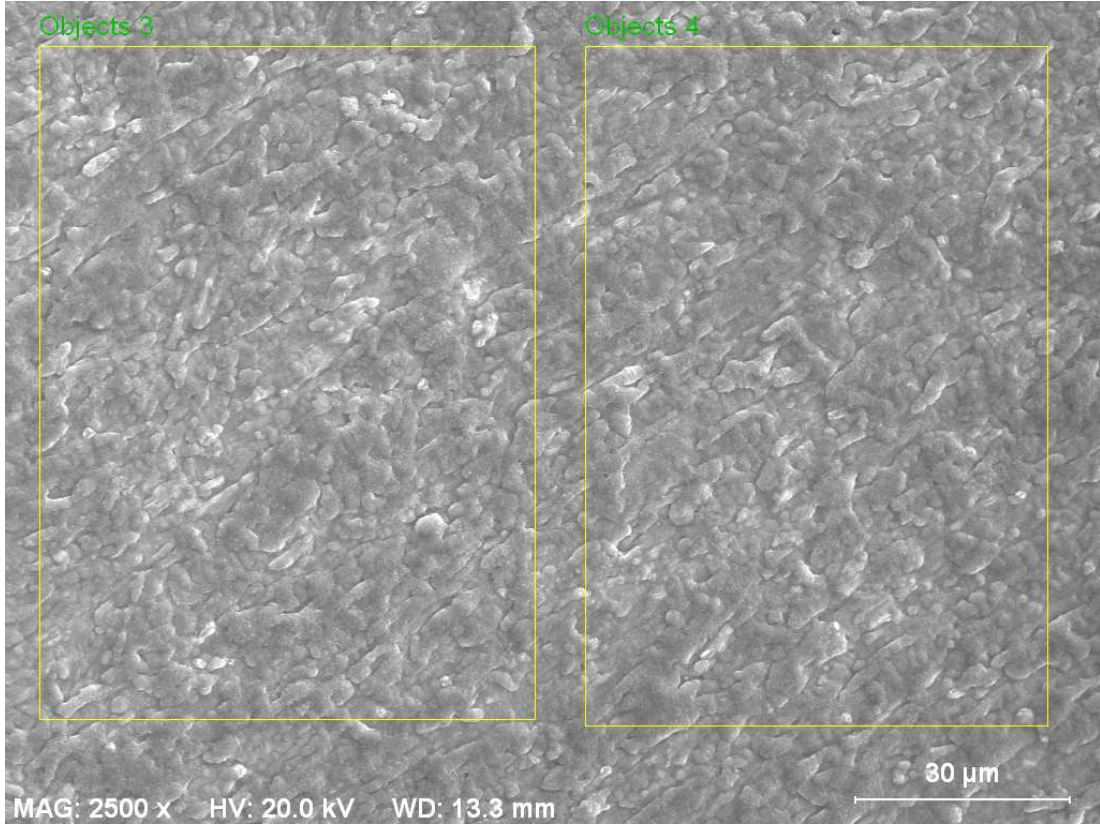
(a)



(b)

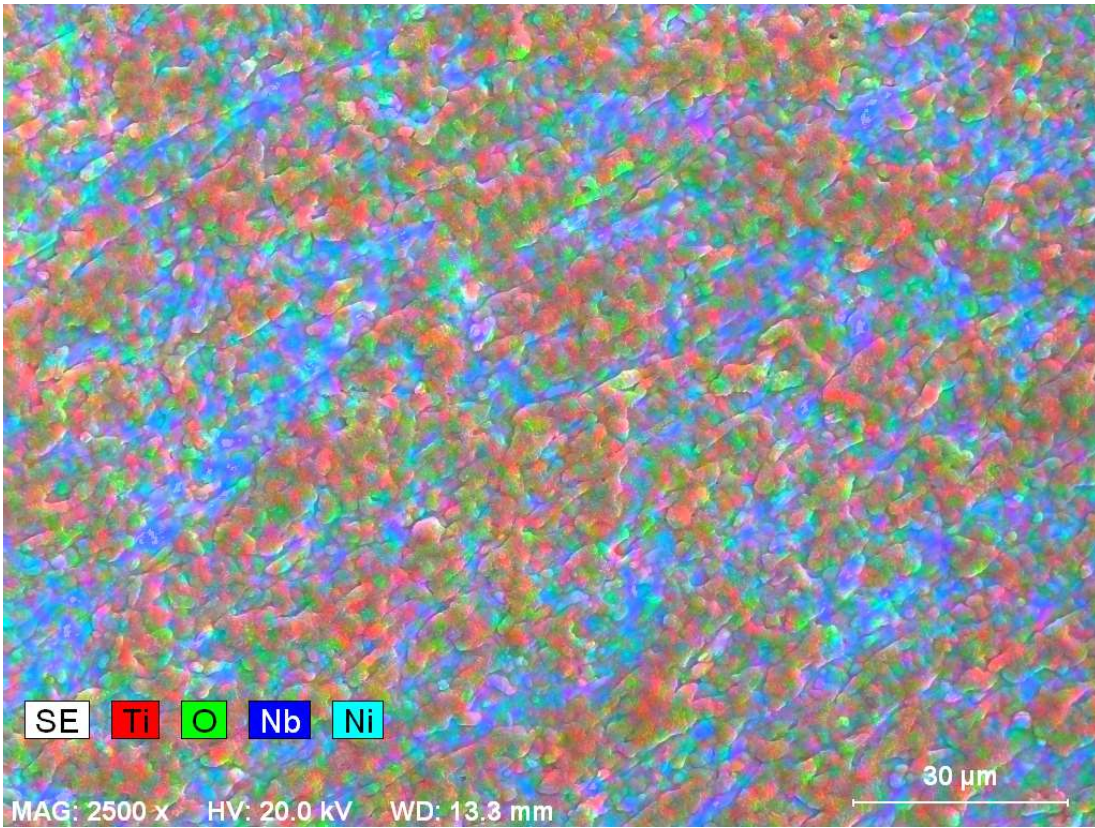
Şekil 5.10. B numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge

Şekil 5.11’de C numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen SEM görüntüsü gösterilmektedir. Şekil 5.12’de C numunesinin 2500X büyütme oranında çekilen görüntüsünün elementlere göre haritalandırma verileri gösterilmektedir. Şekil 5.13.a’ da C numunesinin yüzeyindeki 1. Bölge (Objects 3) ten alınan EDX spektrumu, spektrum sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Şekil 5.13.b’ de ise 2. Bölge (Objects 4) ten alınan EDX spektrumu, spektrum sonuçları ile birlikte gösterilmektedir. Sonuçlara bakıldığında, C numunesinde yüzeyi oluşturan yapıların 1. Bölgesinde atomik olarak %62,44 O elementi, %29,40 Ti elementi, %5,26 Nb elementi ve %2,90 Ni elementi içerdiği; 2. Bölgesinde ise atomik olarak %60,38 O elementi, %30,74 Ti elementi, %5,81 Nb elementi ve %3,06 Ni elementi içerdiği görülür.

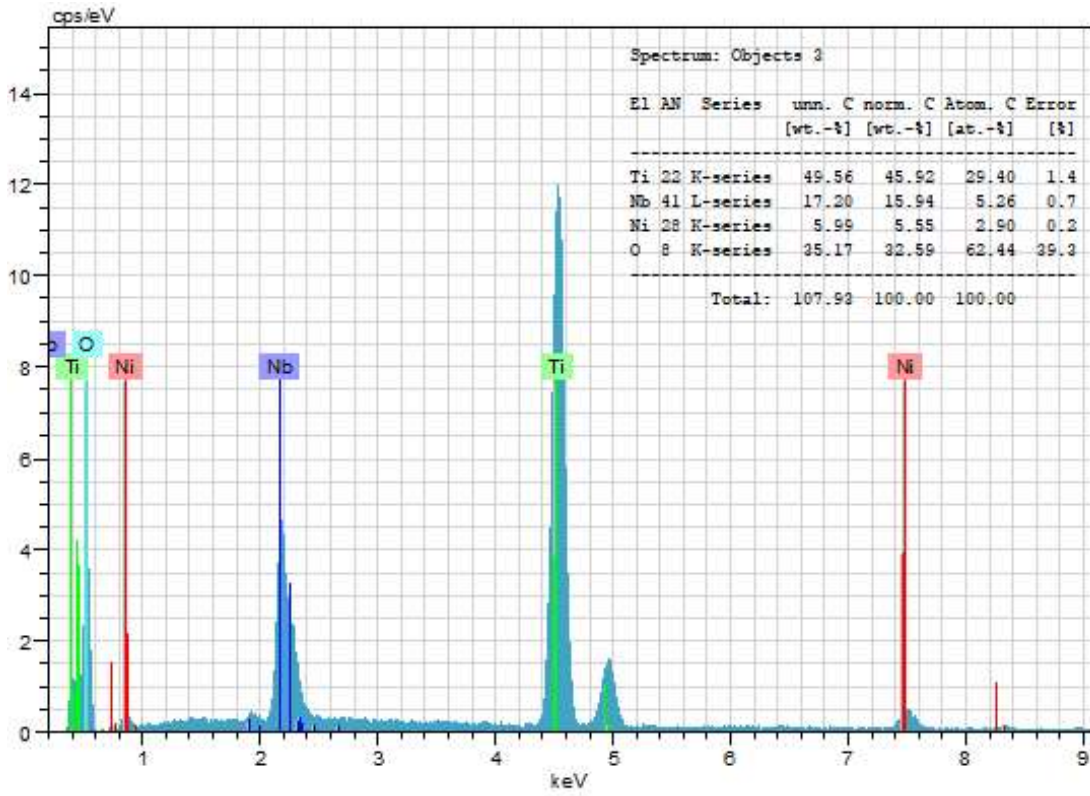


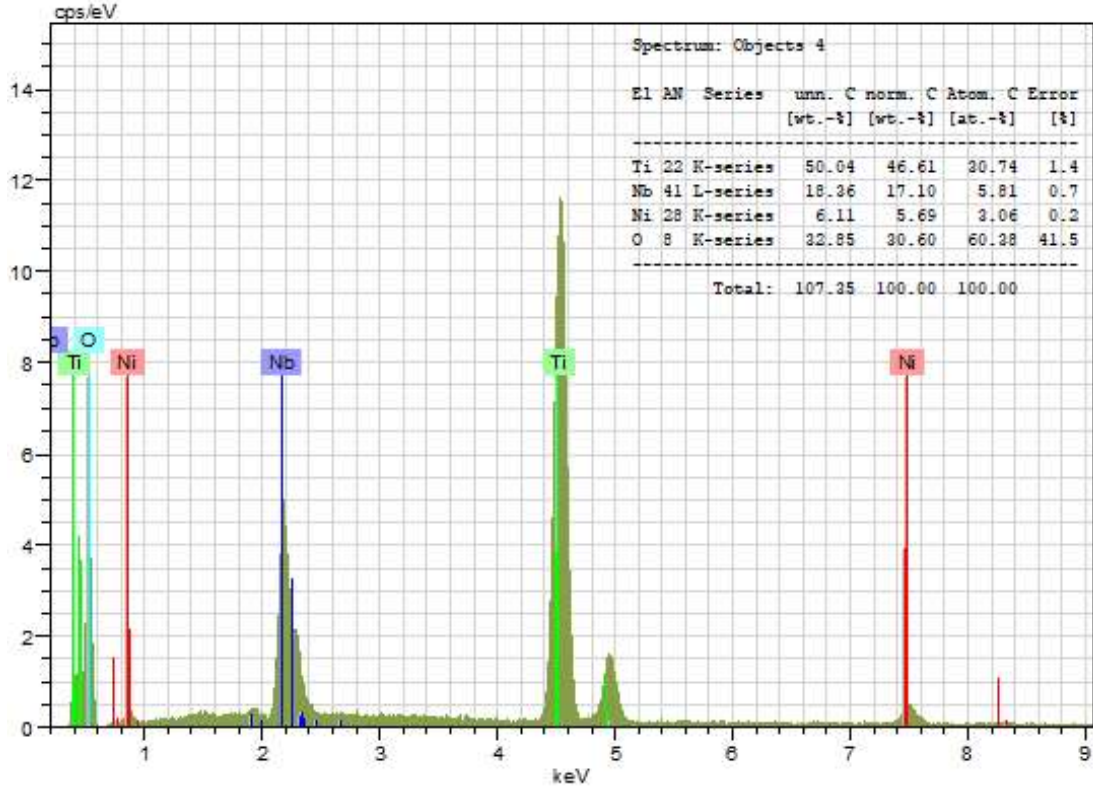
Şekil 5.11. C numunesinin yüzey yapısını gösteren SEM görüntüsü





Şekil 5.12. C numunesinin yüzey haritalandırması



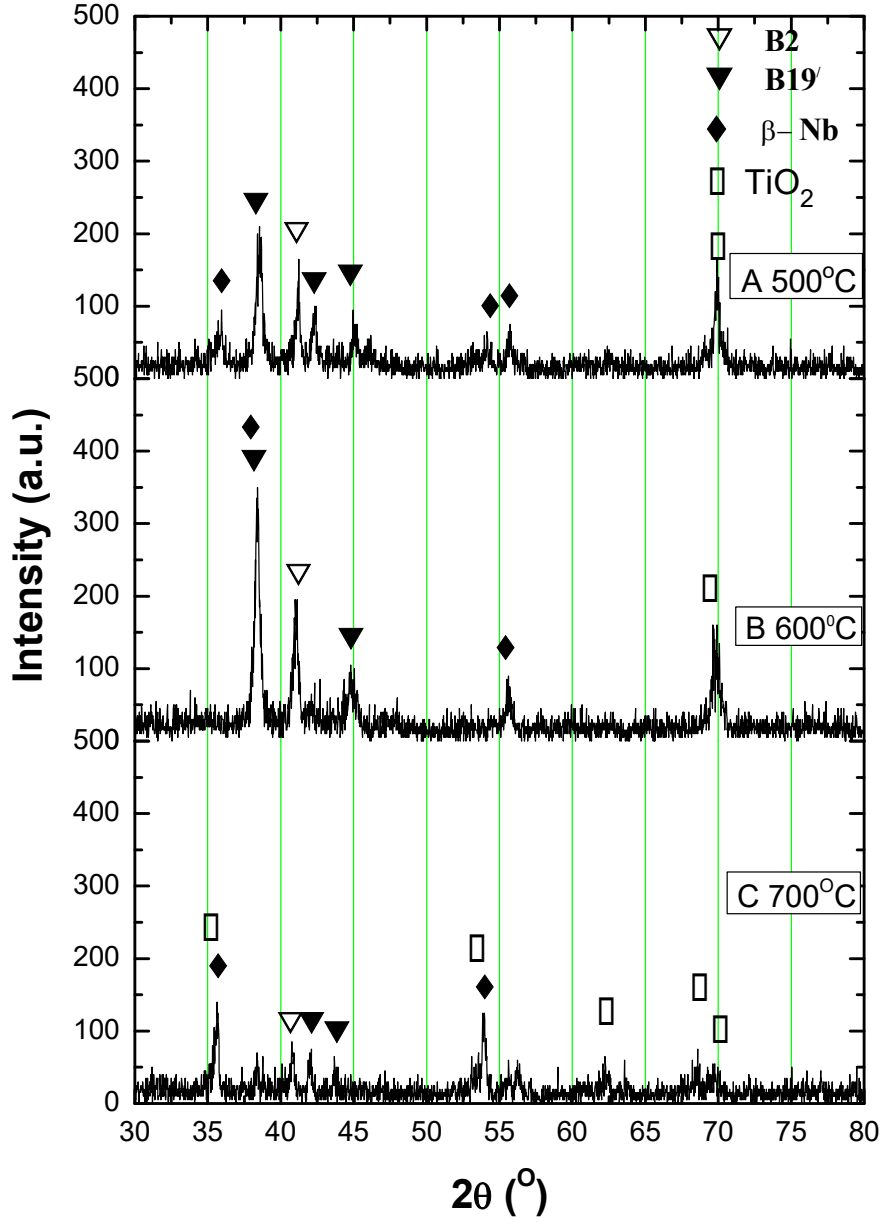


(b)

Şekil 5.13. C numunesinin yüzeyinin EDX spektrumu a) 1.Bölge b) 2.bölge

### 5.2.2. XRD analizi

İzotermal yüzey oksitlenmesi yapılan A, B ve C Şekil Hatırlamalı Alaşımların X-ışını difraktogramları 2°/dak tarama hızıyla 30° ile 80° aralığında alındı. Sırasıyla 500, 600 ve 700°C’de 90 dk boyunca oksidasyona maruz bırakılmış Ni-50Ti-23Nb alaşımlarının X-ışınları kırınım pikleri Şekil 5.13’te verildi. Elde edilen pikler literatürden değerlendirildi [103] [104] [105]. XRD pikleri analiz sonucunda b-Nb (Nb zengin faz), B2 austenit fazı, B19’ monoklinik martensite fazı ve TiO<sub>2</sub> (Rutile) fazlarına rastlanmıştır. 700°C’de 90 dakika izotermal oksitlenmiş numunenin (C numunesi) XRD piklerinde TiO<sub>2</sub> (Rutile) fazına daha sık rastlanmıştır.



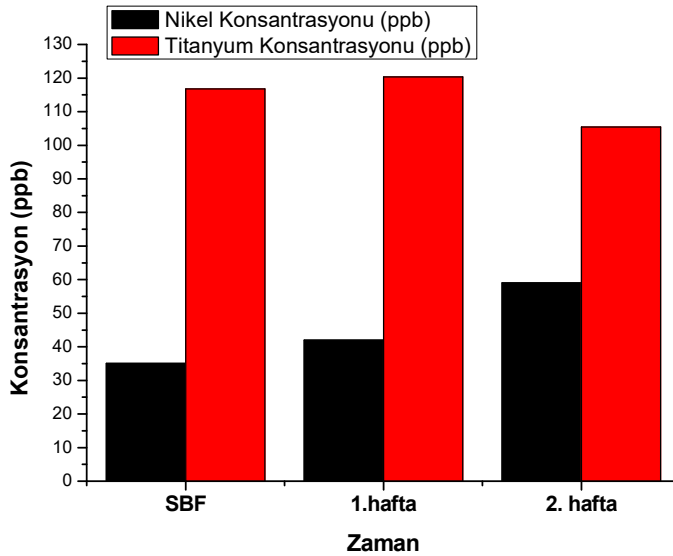
Şekil 5.14. Numunelerin X-ışını difraksiyon pikleri

### 5.3. Alaşımın Biyoyumluluğunun Araştırılması

#### 5.3.1. ICP MS ölçümleri

700°C de oksitlenmiş Ni-50Ti-23Nb alaşımı numunesi (C), 10 ml'lik pH'ı 7.40 olan SBF çözeltilerinde 37°C'de 1 ve 2 hafta bekletildi. Alaşımın bekletildiği SBF solüsyonlarına Ni, Ti ve Nb nüfuz miktarlarını ölçmek için ICP-MS cihazı kullanıldı.

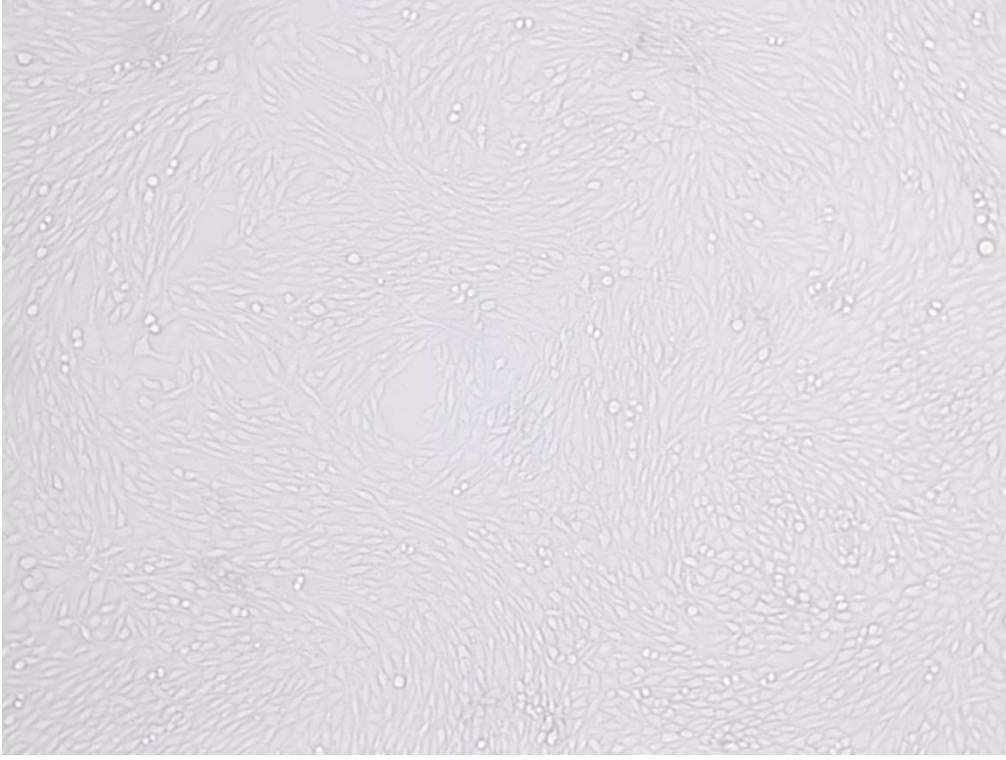
Ni-50Ti-23Nb alaşım elementlerinin SBF solüsyonuna nüfuz oranını belirlemeden önce alaşım bekletilmemiş saf haldeki SBF'nin içerisindeki Ni, Ti ve Nb elementlerinin miktarı ppb cinsinden ölçüldü. Ölçüm sonuçları grafiği Şekil 5.15'te verildi. SBF çözeltilisi içerisinde alaşım bekletilmeden önceki Nikel konsantrasyonu 35,092 ppb ve Titanyum konsantrasyonu 116,791 ppb olarak belirlendi. C numunesi SBF çözeltilisinde 1 hafta bekletildikten sonra Nikel 42,022 ppb ve Titanyum 120,387 ppb değerlerine, 2 hafta bekletildikten sonra ise bu oranlar sırasıyla 59,029 ppb ve 105,424 ppb değerlerine ulaşmıştır. Nb değerleri her zaman negatif değerlerde çıkmıştır, bu da çözeltili içerisinde Nb elementine rastlanmadığının göstergesidir.



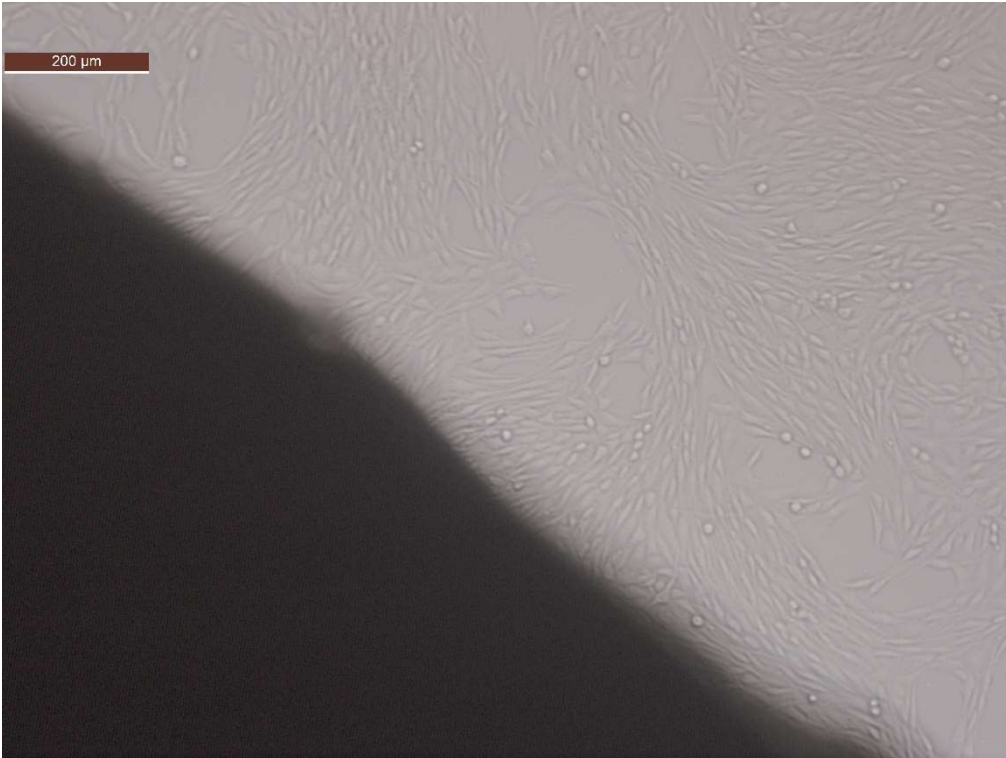
Şekil 5.15. SBF çözeltilisinin ve C numunesi SBF içerisinde pH 7.40 ve 37°C'de 1 hafta ve 2 hafta bekletildikten sonra ölçülen Nikel ve Titanyum konsantrasyonu grafiği



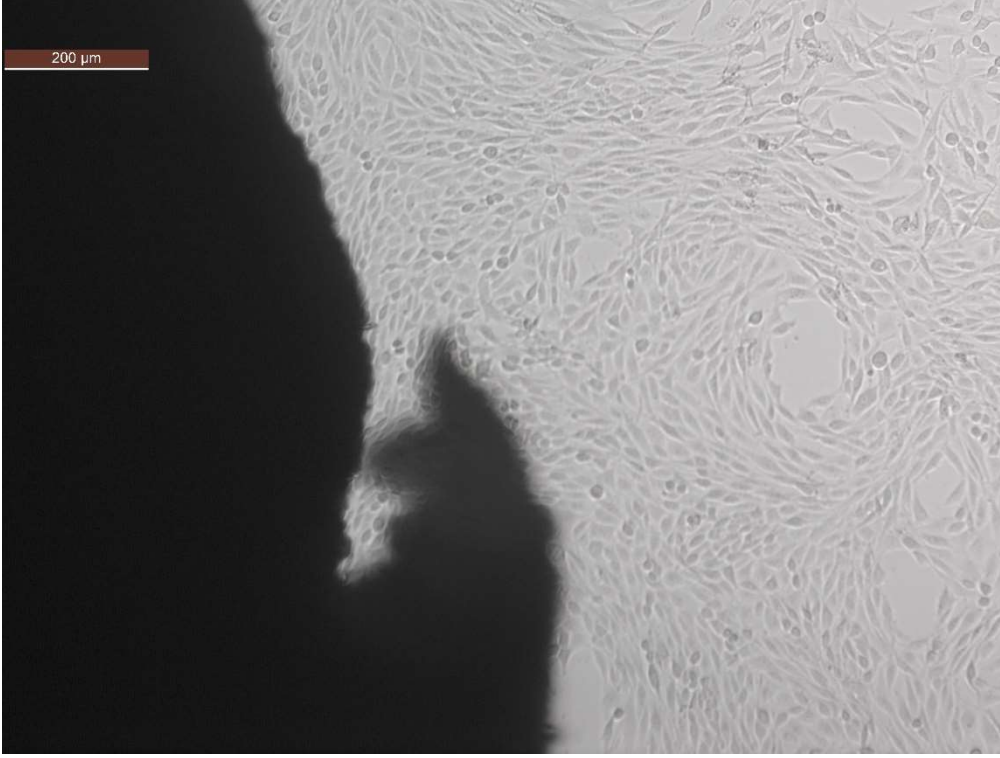
### 5.3.2. In vitro sitotoksisite testi



Şekil 5.16. Kontrol grubu NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskop büyütmesi 10X



Şekil 5.17. B numunesi ile 24 saatlik inkübasyon sonunda NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri Mikroskop büyütmesi 10X



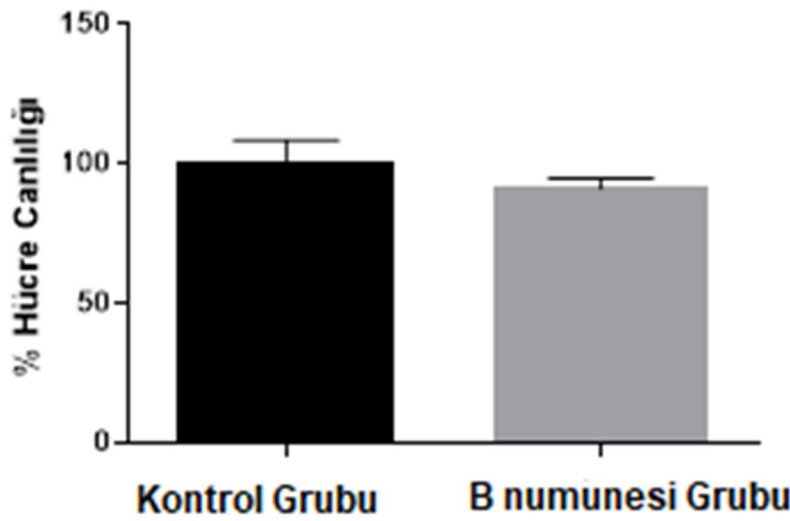
Şekil 5.18. B numunesi ile 24 saatlik inkübasyon sonunda NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskop büyütmesi 10X



Şekil 5.19. B numunesi uzaklaştırıldıktan hemen sonra NIH/3T3 fibroblast hücrelerinin görüntüleri. Mikroskop büyütmesi 10X

Ardından steril ortamda kuyucuklardaki B numunesi uzaklaştırıldı, besiyeri atıldı ve her bir kuyucuktaki hücreler üzerine, 100 µL MTT (5 mg/mL) çalışma solüsyonu ilave edilerek hücreler 3 saat inkübatörde inkübe edildi. İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 100 µL DMSO konuldu ve 540 nm dalga boyunda ELİZA cihazında absorbans değerleri okundu (Kontrol 5n, B numunesi 3n olarak çalışılmıştır).

Elde edilen absorbans değerleri, hücrelerin metabolik aktivitelerini vermektedir ve bu değer de yaşayan hücre sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Sonuçlar kontrole göre % hücre canlılık değerleri olarak hesaplandı ve sonuçlar GraphPad Prism 6 programında, Unpaired t testi analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi, çizilen % canlılık grafiği şekil 5.20' de verildi.



Şekil 5.20. B numunesinin NIH/3T3 Fibroblast hücre canlılığı üzerine etkisi. Kontrole göre istatistiksel anlamlılık  $P > 0.05$ , (Kontrol ort  $\pm$  SE: 100,0  $\pm$  3,834, n=5; B numunesi grubu Ort  $\pm$  SE: 91,23  $\pm$  2,118, n=3)

Kontrol hücreleri sadece hücre büyüme medyumunda, B numunesi grubuna da hücre büyüme medyumunda metal parçası yerleştirilerek hücreler 24 saatlik inkübasyona bırakıldı. B numunesi grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi ( $P > 0.05$ ).

#### 5.4. Bulgular ve Tartışma

Üretilen Ni-50Ti-23Nb şekil hatırlamalı alaşımı ile ilgili aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Çeşitli sıcaklıklarda oksitlenen Ni-50Ti-23Nb alaşım numunelerinin üçünde de vücut sıcaklığında martensit faz dönüşümü gözlenmiştir.
- Faz dönüşümleri B2 $\leftrightarrow$ B19' şeklinde gözlenmiş, rombohedral faza rastlanmamıştır.
- Kristal yapı ve mikro yapı analizleri birlikte incelendiğinde, 600°C ve 700°C'de oksitlenen B ve C numunelerinin, oksitlenme miktarının birbirine çok yakın değerlerde seyretmesine rağmen 700°C'de oksitlenen C numunesindeki TiO<sub>2</sub> fazı daha baskındır. Bu durum, C numunesinin yüzey oksitlenmesinin daha iyi olduğunu göstermiştir.
- Şekil Hatırlama özelliğine sahip NiTi-23Nb alaşımının vücut sıcaklığında (37 °C) yüksek sıcaklık fazı olan austenite fazı başlama sıcaklığıyken, izotermal oksidasyon işlemleri sonucunda vücut sıcaklığı altında alaşımın martensit fazında olması sağlanmıştır.
- 700°C'de oksitlenmiş ve XRD sonucuna göre daha iyi bir oksidasyon davranışı göstermiş olan C numunesi ise yapay vücut sıvısı olan SBF'de 1 ve 2 hafta bekletilerek SBF'ye saldıği Nikel, Titanyum ve Niyobyum iyonu miktarı ICP-MS cihazı ile ölçülmüştür. Titanyum konsantrasyonu saf SBF'de 116,79 ppb iken Ni-50Ti-23Nb alaşımı 1 hafta bekletildikten sonra 120,39 ppb'ye yükselmiş ve 2 hafta bekledikten sonra da 105,42 ppb'ye düşmüştür. Bunun sebebinin TiO<sub>2</sub> oluşması olduğu düşünülmektedir.
- Biyouyumluluk açısından daha kritik olan element, daha önce de bahsedildiği gibi Nikel elementidir. Nikel elementi konsantrasyonu saf SBF'de 35,092 ppb iken Ni-50Ti-23Nb alaşımı 1 hafta bekletildikten sonra 42,022 ppb'ye yükselmiş ve 2 hafta bekledikten sonra da 59,029 ppb'ye yükselmiştir.
- Ni-50Ti-23Nb alaşımı 1 haftanın sonunda günde ortalama  $(42,022-35,092)/7=0,99$  ppb Nikel iyonu salmıştır. Bu değer daha önce bahsedilen Amplatz marka tıkaçıcıların gerçek hastalarla yapılan ölçümlere göre kan plazmasına 1 günde saldıği Nikel iyonu miktarı olan  $1,27 - 0,47=0,8$  ppb değerine [74] oldukça yakındır.
- Vücut sıcaklığına daha yakın dönüşüm vermekle birlikte XRD sonucuna göre oksitlenme durumu C numunesine göre daha zayıf olduğu gözlenen B numunesinin

salacağı nikel iyon miktarının sitotoksisite testini nasıl etkileyeceği önem arz ettiğinden sitotoksisite testi için B numunesi seçilmiştir.

- Sitotoksik etkinin değerlendirilmesinde MTT yöntemi kullanılmış olup, B numunesinin NIH/3T3 fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak numunenin uygulandığı grup ile kontrol grubu arasında % canlılıkları arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $P>0.05$ ).
- Tüm bu sonuçlar ışığında, tasarlanan Ni-50Ti-23Nb alaşımı, vücut sıcaklığında dönüşüm veren tamamen biyouyumlu bir ŞHA tasarlanabileceğine dair umutları arttırmaktadır.

## KAYNAKLAR

- [1] H.H. Mohd Zaki, "Solid state synthesis of NiTi," M.Sc. Thesis, Engineering Science(Materials) of the University of Western Australia, 2011.
- [2] T. Duerig, A. Pelton, D. Stoeckel "An overview of nitinol medical applications," Materials Science and Engineering, A273-275:149-160, 1999.
- [3] R. Koester, D. Vieluf, M. Kiehn, M. Sommerauer, J. Khler, S. Baldus, et al. "Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis," Lancet 2000;356(9245):1895–7.
- [4] A. Ölander, "An electrochemical investigation of solid cadmium-gold alloys," Am Chem Soc 1932;54:3819–33.
- [5] A.B. Greninger, V.G. Mooradian, "Strain Transformation in metastable beta copper–zinc and beta copper–Ti alloys," AIME TRANS 1938;128:337–69.
- [6] G.V. Kurdjumov, L.G. Khandros, "First reports of the thermoelastic behaviour of the martensitic phase of Au–Cd alloys," Doklady Akademii Nauk SSSR 1949;66:211–3.
- [7] L.C. Chang, T.A. Read, "Behavior of the elastic properties of AuCd," Trans Met Soc AIME 1951;191:47.
- [8] G. Kauffman, I. Mayo, "The story of Nitinol: the serendipitous discovery of the memory metal and its applications," Chem Educator 1997;2:1–21.
- [9] W.J. Buehler, J.V. Gilfrich, R.C. Wiley, "Effect of low-temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition TiNi," Appl Phys 1963;34:1475–7.
- [10] W.J. Buehler, F.E. Wang, "A summary of recent research on the nitinol alloys and their potential application in ocean engineering," Ocean Eng 1968;1:105–8.

- [11] W. Buehler, R. Wiley, "TiNi-ductile intermetallic compound," *Trans Am Soc Met.* 1962;55:269–76.
- [12] L.S. Castleman, S.M. Motzkin, F.P. Alicandri, V.L. Bonawit, "Biocompatibility of nitinol alloy as an implant material," *J Biomed Mater Res.* 1976;10:695–31.
- [13] C.T. Dotter, R.W. Buschmann, M.K. McKinney, J. Rösch, "Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report," *Radiology* , 1983;147:259–60.
- [14] K. Katsanos, S. Spiliopoulos, N. Karunanithy, M. Krokidis, T. Sabharwal, P. T. Bayesian, "network meta-analysis of nitinol stents, covered stents, drug-eluting stents, and drug-coated balloons in the femoropopliteal artery," *J Vasc Surg.* 2014;59:1123-33.
- [15] M. Shayan, Y. Chun, "An overview of thin film nitinol endovascular devices," *Acta Biomater.* 2015;21:20–34.
- [16] T.W. Duerig, A.R. Pelton, D. Stöckel, "The utility of superelasticity in medicine," *Biomed Mater Eng.* 1996;6:255-66.
- [17] K. Otsuka, X. Ren, "Physical metallurgy of Ti–Ni-based shape memory alloys," *Progress in Materials Science*, Vol.50,511-678, 2005.
- [18] A. Nagasawa, K. Enami, Y. Ishino, Y. Abe, S. Nenno, "Reversible shape memory effect", *Scripta Metall*, 8, 1055-1060, 1974.
- [19] Y. Liu, P.G. McCormick, "Transformation dependence of two-way shape memory behaviour in NiTi," *Scripta metallurgica*, 22(8), 1327-1330, 1988.
- [20] <http://en.wikipedia.org/wiki/Shape-memory-alloy>, (Accessed:2011).
- [21] Y. Liu, ( Ed: S. M. Alloys-1 (martensite)), Perth.
- [22] S. Robertson, A. Pelton, R. Ritchie, "Mechanical fatigue and fracture of nitinol," *Int Mater Rev* (57/1),1-37, 2012.

- [23] E. Hornbogen, "Review thermo-mechanical fatigue of shape memory alloys," *J Mater Sci* (39/2), 385-399, 2004.
- [24] L. Petrini, E. Dordoni, W. Wu, C. Guala, C. Silvestro, F. Migliavacca, et al. "Fatigue resistance of nitinol peripheral stents," In: 6th ECCOMAS conference on smart structures and materials (SMART2013), Politecnico di Torino, 24-26, 2013.
- [25] T. Masalski, H. Okamoto, P. Subramanian, L. Kacprzk, "Phase diagrams of Binary Alloys, ASM International," ASM International, ISBN: 978-0-87170-403-0, 1990.
- [26] C.H. Li, L.J. Chiang, Y.F. Hsu, W.H. Wang, "Cold Rolling-Induced Multistage Transformation in Ni-Rich NiTi Shape Memory Alloys," *Mater. Trans.*, 9, 2136-2140, 2008.
- [27] T.W. Duerig, A.R. Pelton, D. Stöckel, C.M. Wayman, "Engineering Aspects of Shape Memory Alloys," Butterworth-Heinemann Ltd, Britian, 1990.
- [28] M. Es-Souni, H. Fischer-Brandies, "Assessing the biocompatibility of NiTi shape memory alloys used for medical applications," *Anal Bioanal Chem* 2005;381:557e67.
- [29] C. Barras, K. Myers, "Nitinol e its use in vascular surgery and other applications," *Eur J Vasc Endovasc Surg Extra* 2010;19:564e9.
- [30] CM. Wayman and K. Otsuka, "Shape Memory Materials," Cambridge University Press, USA, 1998.
- [31] E. Acar, O.E. Ozbulut and H.E. Karaca, "Experimental investigation and modeling of the loading rate and temperature dependent superelastic response of a high performance shape-memory alloy," *Smart Mater. Struct.*, (24/7), 75020, 2015.
- [32] E. Acar, H.E. Karaca, H. Tobe, R.D. Noebe and YI. Chumlyakov, "Characterization of the shape memory properties of a Ni<sub>45.3</sub>Ti<sub>39.7</sub>Hf<sub>10</sub>Pd<sub>5</sub> alloy," *J. Alloys Compd.*, 2013 (578) 297–302.



- [33] BV. Krishna, S. Bose, A. Bandyopadhyay, "Laser processing of net-shape NiTi shape memory alloy," *J Metal Mater Trans A* (38),1096–1103, 2007.
- [34] SA. Thompson "An overview of nickeltitanium alloys used in dentistry," *Int Endod J* 33, 297-310, 1999.
- [35] "Method and system for orthodontic moving of teeth," 1973, Patent US 4037324.
- [36] L. Petrini, M. Francesco, "Biomedical applications of shape memory alloys," *Journal of Metallurgy*, 501483, 2011.
- [37] S. Kujala et al. "Bone modeling controlled by a nickel-titanium shape memory alloy intramedullary nail," *Biomaterials*, (23/12) ,2535–2543, 2002.
- [38] F. Auricchio, E. Boatti, M. Conti, "SMA biomedical applications" in *Shape Memory Alloy Engineering*, Butterworth-Heinemann," ch.11, 2015.
- [39] R. Montenegro-Santillan, T. Alegre-Domingo, V. Faus-Matoses, V. Faus-Llacer, "An in vitro comparison of cyclic fatigue resistance of ProTaper universal and GT series X files," *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (18/3),e533536, 2013.
- [40] Pelton, Stockel, TW Duerig, "Medical uses of nitinol," *Mater Sci Forum* (327-328), 63-70, 2000.
- [41] VVAA. In: TW. Duerig, editor. "Engineering aspects of shape memory alloys," Butterworth-Heinemann Limited, 1990.
- [42] D. Tarnita, D. Bolcu, In: Fazel-Rezai R, editor. "Biomedical engineering e from theory to applications," 2011.
- [43] K.R. Dai, X.K. Hou, Y.H. Sun, R.G. Tang, S.J. Qiu, C. Ni, "Treatment of intra-articular fractures with shape memory compression staples," *Injury* (24/10),651-655, 1993.
- [44] "Shape memory alloy staple," 1999, Patent EP 1173102 B1.

- [45] C. Youyi, "Orthopedic application of NiTi shape memory alloys in China," In: SMST-2000: proceedings of the international conference on shape memory and superelastic technologies, 2001.
- [46] S. Kujala, J. Ryhanen, T. Jamsa, A. Danilov, J. Saaranen, A. Pramila, et al. "Bone modeling controlled by a nickel-titanium shape memory alloy intramedullary nail," *Biomaterials* (23/12),25352543, 2002.
- [47] [www.medshape.com](http://www.medshape.com). (Accessed: February 2013).
- [48] S. Kianzad, A. Amini, S. Karkouti, "Force control of laparoscopy grasper using antagonistic shape memory alloy," In: 2011 1st Middle East conference on biomedical engineering, MECBME 2011, Sharjah; pp. 335-338, 2011.
- [49] <https://www.cookmedical.com/urology/our-history-nitinol-stone-extractors/>, (Accessed: 2018).
- [50] G. Costamagna, A. Tringali, J. Spicak, M. Mutignani, J. Shaw, A. Roy, et al. "Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry," *Dig Liver Dis* (44),37-43, 2012.
- [51] P. Rossi, M. Bezzi, M. Rossi, A. Adam, N. Chetty, M. Roddie, et al. "Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients," *J Vasc Interv Radiol* (5),279-285, 1994.
- [52] <http://centralgaheart.com/need-know-heart-stent/>, (Accessed: 2018).
- [53] J. Talreja, M. Eloubeidi, B. Sauer, B. Al-Awabdy, T. Lopes, M. Kahaleh, et al. "Fully covered removable nitinol self-expandable metal stents (SEMS) in malignant strictures of the esophagus: a multicenter analysis," *Surg Endosc* (269),1664-1669, 2012.

- [54] K. Kujawski, M. Stasiak, J. Rysz, "The evaluation of esophageal stenting complications in palliative treatment of dysphagia related to esophageal cancer," *Med Sci Monit* (18),323-329, 2012.
- [55] <https://www.ahmetakgul.com.tr/index.php/uzmanliklar/kalp-hastalıkları/1771-asd-atriyal-septal-defekt-ameliyatsız-kapatma>, (Accessed:2019).
- [56] D.S. Levi, N. Kusnezov ,G. P. Carman, "Smart Materials Applications for Pediatric Cardiovascular Devices," 2008.
- [57] M.E. Elahinia, M. Hashemi, M. Tabesh, "Manufacturing and processing of NiTi implants: A review," *progress in Materials Science*, (57), 911-946, 2012.
- [58] F. Auricchio, E. Boatti, M. Conti, "SMA Biomedical applications," *Shape Memory Alloy Engineering* ISBN:9780080999203, 2014.
- [59] H. Tian, D. Schryvers, D. Liu, Q. Jiang, J. Van Humbeeck, "Stability of Ni in nitinol oxide surfaces," *Acta Biomater*, 2011;7:892–99.
- [60] R. Rokicki, W. Haider, T. Hryniewicz, "Influence of sodium hypochlorite treatment of electropolished and magnetoelectropolished nitinol surfaces on adhesion and proliferation of MC3T3 preosteoblast cells," *J Mater Sci Mater Med*. 2012;23:2127–39.
- [61] B. Song, X. Zhao, S. Li, C. Han, Q. Wei, S. Wen, J. Liu, Y. Shi, "Differences in microstructure and properties between selective laser melting and traditional manufacturing for fabrication of metal parts: a review," *Front Mech Eng*. 2015;10:111–25.
- [62] A.P. Alves-Claro, F.A. Claro, E.T.Uzumaki, "Wear resistance of nickel-titanium endodontic files after surface treatment," *J Mater Sci Mater Med.*, 2008;19:3273–7.
- [63] W. Chrzanowski, E.A. Neel, D.A. Armitage, X. Zhao, J.C. Knowles, V. Salih, "In vitro studies on the influence of surface modification of Ni-Ti alloy on human bone cells," *J Biomed Mater Res A*. 2010;93:1596–608.

- [64] F. Keady, BP. Murphy, "Investigating the feasibility of using a grit blasting process to coat nitinol stents with hydroxyapatite," *J Mater Sci Mater Med.*, 2013;24:97–103.
- [65] D. Nandakumar, A. Bendavid, PJ. Martin, KD. Harris , Ruys AJ, Lord MS, "Fabrication of Semioordered Nanopatterned Diamondlike Carbon and Titania Films for Blood Contacting Applications," *ACS Appl Mater Interfaces.*, 2016;8:6802–10.
- [66] F. Sun, K.N. Sask, J.L. Brash, I. Zhitomirsky, "Surface modifications of nitinol for biomedical applications," *Colloids Surf B Biointerfaces.*, 2008;67:132–9.
- [67] D.O. Flamini, SB. Saidman, "Corrosion behaviour of Nitinol alloy coated with alkylsilanes and polypyrrole," *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2014;44:317–25.
- [68] D. Zhang, Z. Zhang, Z. Zi, Y. Zhang, W. Zeng, PK. Chu, "Fabrication of graded TiN coatings on nitinol occluders and effects on in vivo nickel release," *Biomed Mater Eng.* 2008;18:387–93.
- [69] M. Es-Souni, H. Fischer-Brandies, "Assessing the biocompatibility of NiTi shape memory alloys used for medical applications," *Anal Bioanal Chem* (381),557-567, 2005.
- [70] R. Guidoin, Z Zhang, G Dionne, Y Douville, M King, A Legrand, et al. "Corrosion of the nitinol wire of endovascular prostheses: does nickel ion impair the devices performance?," In: Medlin D, Helmus M, editors. *Medical device materials II e proceedings*, 2005.
- [71] A.M.Barcelos, A.S. Luna, de Assis N. Ferreira, A.V. Braga, do D.C. Lago, de L.F. Senna, "Corrosion evaluation of orthodontic wires in artificial saliva solutions by using response surface methodology," *Mater Res*(16),50-64, 2012.
- [72] J. Ryhanen, "Biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy," Ph.D. dissertation, Faculty of Medicine, Department of Surgery, University of Oulu, 2000.

- [73] A. Biesiekierski, J. Wang, M. Gepreel, C. Wen, "A new look at biomedical Ti-based shape memory alloys," *Acta Biomaterialia* 8 (2012) 1661–1669.
- [74] MW Ries, C Kampmann, HJ Rupprecht, G Hintereder, G Hafner, J Meyer, "Nickel release after implantation of the amplatzer occluder," *Am Heart J.* 2003;145:737–41.
- [75] M. Saito, R. Arakaki, A. Yamada, T. Tsunematsu, Y. Kudo, N. Ishimaru, "Molecular mechanisms of nickel allergy," *Int J Mol Sci.* 2016;17:E202.
- [76] A. Yamamoto, R. Honma, M. Sumita, "Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells," *J Biomed Mater Res* 1998;39(2):331–40.
- [77] W. Geurtsen, "Biocompatibility of dental casting alloys," *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13(1):71–84.
- [78] T. Rae, "The haemolytic action of particulate metals (Cd, Cr, Co., Fe, Mo, Ni, Ta, Ti, Zn, Co–Cr alloy)," *J Pathol* 1978;125(2):81–9.
- [79] M. Assad, N. Lemieux, C. Rivard, L. Yahia, "Comparative in vitro biocompatibility of nickel-titanium, pure nickel, pure titanium, and stainless steel: genotoxicity and atomic absorption evaluation," *Bio-Med Mater Eng* 1999;9:1–12.
- [80] D. Beyersmann, A. Hartwig, "Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms," *Arch Toxicol* 2008;82(8):493–512.
- [81] A. Hartwig, "Carcinogenicity of metal compounds: possible role of DNA repair inhibition," *Toxicol Lett* 1998;102–103:235–9.
- [82] A. Yamamoto, Y. Kohyama, T. Hanawa, "Mutagenicity evaluation of forty-one metal salts by the umu test," *J Biomed Mater Res* 2002;59(1):176–83.

- [83] G. Fletcher, F. Rossetto, J. Turnbull, E. Nieboer, "Toxicity, uptake, and mutagenicity of particulate and soluble nickel compounds," *Environ Health Perspect* 1994;102:69–79.
- [84] L. Machado, M. Savi, "Medical applications of shape memory alloys," *Braz J Med Biol Res* 2003;36:683–91.
- [85] HY Song, HY Jung, SI Park, SB Kim, DH Lee, SG Kang, et al. "Covered retrievable expandable nitinol stents in patients with benign esophageal strictures: initial experience," *Radiology* 2000;217(2):551–7.
- [86] N.S. Manam et.al. 2017. "Study of corrosion in biocompatible metals for implants:A review," *Journal of Alloys and Compounds*, 701 (2017) 698e715.
- [87] S. Miyazaki, HY Kim, H. Hosoda, "Development and characterization of Ni-free Ti-base shape memory and superelastic alloys," *Mater Sci Eng, A* 2006;438–440:18–24.
- [88] HY Kim, Y Ikehara, JI Kim, H Hosoda, S. Miyazaki, "Martensitic transformation, shape memory effect and superelasticity of Ti–Nb binary alloys," *Acta Mater* 2006;54:2419–29.
- [89] S. Thompson, "An overview of nickel titanium alloys used in dentistry," *Int Endontic J* 2000;33:297–310.
- [90] JY Rho, T. Tsui, G. Pharr, "Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation," *Biomaterials* 1997;18(20): 1325–30.
- [91] H. Matsuno, A. Yokoyama, F. Watari, M. Uo, T. Kawasaki, "Biocompatibility and osteogenesis of refractory metal implants, titanium, hafnium, niobium, tantalum and rhenium," *Biomaterials* 2001;22(11):1253–62.
- [92] RLW Messer, LC. Lucas, "Evaluations of metabolic activities as biocompatibility tools: a study of individual ions' effects on fibroblasts," *Dent Mater* 1999;15(1):1–6.

- [93] E. Eisenbarth, D. Velten, M. Müller, R. Thull, J. Breme, "Biocompatibility of [beta]-stabilizing elements of titanium alloys," *Biomaterials* 2004;25(26):5705–13.
- [94] A. Scarano, F. Carlo, M. Quaranta, A. Piattelli, "Bone response to zirconia-ceramic implants: an experimental study in rabbits," *J Oral Implantol* 2003;29(1):8–12.
- [95] J. Wataha, C. Hanks, Z. Sun, "Effect of cell line on in vitro metal ion cytotoxicity," *Dent Mater* 1994;10(3):156–61.
- [96] G. Kazantzis, "Role of cobalt, iron, lead, manganese, mercury, platinum, selenium, and titanium in carcinogenesis," *Environ Health Perspect* 1981;40:143–61.
- [97] M. Patabi, K. Ramakrishna, and K. K. Mahesh, "Effect of thermal cycling on the shape memory transformation behavior of NiTi alloy: powder X-ray diffraction study," *Materials Science and Engineering A*, vol. 448, pp. 33–38, 2007.
- [98] T. Kokubo, H. Takadama, "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?," *Biomaterials*, 27 (2006) 2907–2915.
- [99] T. Mosmann, "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays," *Journal of Immunological Methods* 65 (1–2): 55–63, (1983).
- [100] M. Dikmen, N. Ozturk, and Y. Ozturk, "The Antioxidant Potency of Punica granatum L. Fruit Peel Reduces Cell Proliferation and Induces Apoptosis on Breast Cancer," *Journal of Medicinal Food.*, 14(12): 1638-1646 (2011).
- [101] F. Dagdelen, E. Ercan, "The surface oxidation behavior of Ni–45.16%Ti shape memory alloys at different temperatures," doi:10.1007/s10973-013-3208-y, 2013.
- [102] F. Dagdelen, Y. Aydogdu, "Transformation behavior in NiTi–20Ta and NiTi–20Nb SMAs *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*," 2018.
- [103] X. Zhao et al. "High temperature oxidation behavior of NiTiNb intermetallic alloys," *Intermetallics*, 15 (2007) 1105e1115.

- [104] F. Dagdelen, M. Kok, I. Qader, "Effects of Ta Content on Thermodynamic Properties and Transformation Temperatures of Shape Memory NiTi Alloy," *Met. Mater. Int.* 25, 1420–1427 (2019) doi:10.1007/s12540-019-00298-z, 2019.
- [105] R. Zhu, G. Tang, S. Shi, M. Fu, "Effect of electroplastic rolling on deformability and oxidation of NiTiNb shape memory alloy," *Journal of Materials Processing Technology*, 213 (2013) 30–35.