

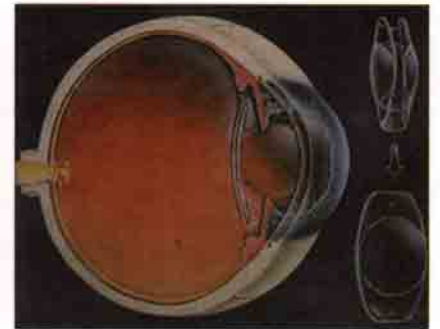
Biyonik İnsanlar mı Geliyor? Biyomedikalde Polimer

Yapay kalp, yapay ciğerler, protez eller, bacaklar, yapay kalça... Bu olağanüstü gelişmeler modern kimya, biyoloji ve tıbbın gündemini oluşturuyor. Gerçekte, bütün bu çalışmalar insana benzeyen robot (androit) yapabilmek için değil, insan yaşamını kolaylaştırmak ve hatta uzatmak amacıyla yapılıyor. Bir zamanlar bilimkurgu filmlerinde gördüğümüz insan vücuduna yapay organ yerleştirmeleri (implantasyonları), aslına çok benzeyen ve neredeyse aslı kadar iyi iş gören protezler artık gerçek yaşama da uzak olmayan kavramlar.

1565'te yank bir damağı tedavi etmek için altından yapılmış bir protez levha kullanılmıştı. İnsan vücudunda ortaya çıkan bir sorunu, görevini tam olarak ya da hiç yapamayan organların eksikliğini gidermek için vücuda yabancı malzemelerin kullanımının günün birinde bu denli yaygınlaşacağını o zamanlar kim bilebilirdi? 16. yüzyıl-da takma kol ve bacak konusunda ilk

çalışmaları Ambroise Paré yapmış, daha sonra da metalden takma el ve kollar geliştirilmiştir. Ancak, protezlerin yapımında kullanılan malzemeler zaman içinde sürekli değişmiştir. Metalin ağır olması, kolay oksitlenmesi; tahtanın dayanıksızlığı, insan vücuduyla iyi uyum sağlayamaması gibi nedenler başka maddeleri aramaya itti insanı.

Bugün artık ameliyat ipliği olarak altın tel kullanılması çok gerilerde kaldı. Günümüzde protezler, yapay organlar, tıbbi cihazlar vb. çok üstün özellikleri olan polimerlerden yapılıyor. Son yıllarda yapılan birçok başarılı tıbbi uygulamanın ardında, polimer teknolojisindeki önemli gelişmeler yatıyor. Bugün vücut içinde yapılan birçok yerleştirim, kullanılan yapay organla-



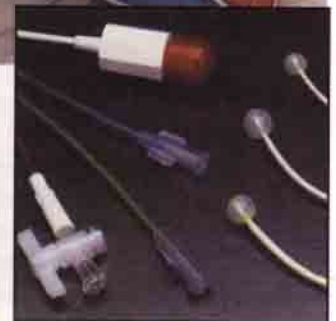
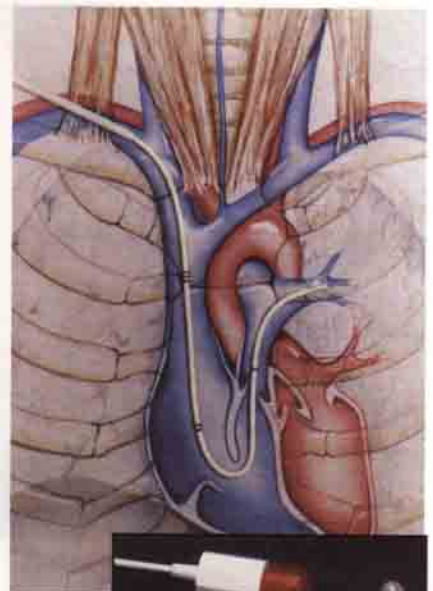
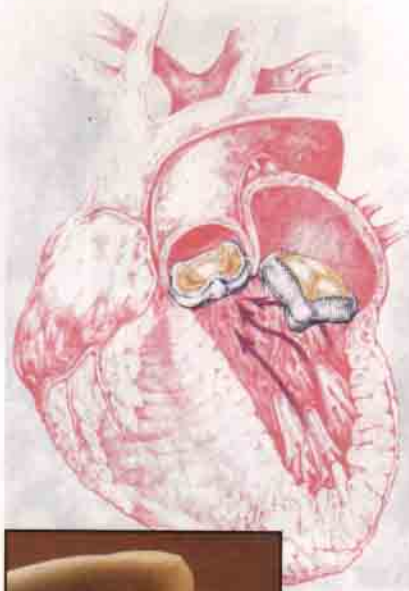
Katarakt ameliyatı ile göze polimetilmetakrilattan yapılmış intraoküler bir lensin yerleştirilmesi.

rın, protezlerin, kontakt lenslerin, diş dolgularının, yapay eklemlerin, kırıkdağların, tendonların... yapımı, eğer polimerler olmasaydı gerçekleştirilemezdi. Bu plastik malzemelerin çeşitliliği sayesinde, değişik organlarla uyum sağlayabilecek bir polimer bulabilmek pek zor değil. Polimerlerin, sert, yumuşak, hidrofilik (suyu seven), hidrofobik (suyu sevmeyen), esnek, gözenekli, gözeneksiz gibi çeşitli yapılarda olmaları bu işi kolaylaştırıyor. Bilgisayarlar da bu işte araştırmacıların en büyük destekçisi. Tasarlanan parçaların, bilgisayar simülasyonlarıyla vücudun fizyolojik ve yapısal özelliklerine uygunluğu gözlenebiliyor.

Ancak, tüm diğer yabancı maddeler gibi polimerlerin de vücut içinde kullanılmaları ya da vücut dışında kullanılsalar da vücut sıvısıyla temasta olmaları durumunda, vücut tarafından reddedilmemeleri gerekir. Bu tip uyumlu malzemeler "biyomateryal" olarak adlandırılıyor.

Bir malzemenin biyomateryal sayılabilmesi için, medikal saflıkta ve yüksek kalitede üretilmesi; üretim sırasında ve sonrasında bozunmaya uğramaması; kendisinden beklenen fiziksel ve mekanik özelliklere sahip olması; gerekir. Ayrıca sterilize edilebilmesi, biyolojik ortamda bozunmaya uğramaması (bazı durumlarda kimi materyallerin bozunması istenebilir, örneğin vücut içine yerleştirilen kimi ilaç salım sistemleri); alerjik, toksik, kanser yapıcı etki göstermemesi enfeksiyona yol açmama yani biyoyumlu olma gibi nitelikleri taşıması istenir.

Gerçekten medikal saflıkta polimer hazırlayabilmek oldukça güçtür. Çünkü polimer yapımında kullanılan monomerler toksik olabilir. Ancak polimerleşmeyle, elde edilen maddeler bazı koşullarda toksik özelliklerinden arınırlar. Yine de üretim sırasında polimere karışabilecek birtakım maddeler ürünün medikal saflığını bozabilir. Birçok işlemde geçen polimerler, medikal uygulamalarda enfeksiyona yol açmamları için sterilize edilir. Bunun yollarından biri 120-140°C de yapılan buhar sterilizasyonudur. Ancak yüksek sıcaklığa karşı dayanıksız olan kimi polimerler, etilenoksit ya da amonyum bileşikler gibi birtakım gazların kullanıldığı kimyasal yollarla sterilize edilir.



Polimerik biyomateryallerin belki de en yaygın kullanımları yapay kalp, kalp kapakçıkları, katater malzemeleri ve tüpler. Yukarıda bir polimer malzemeyle kaplanmış domuz kalbinden alınan parçanın insan kalbine yerleştirilmesi ve poliüretan ya da PVC'den yapılmış bir tüp yardımıyla kalbe yerleştirilen plastik balon görülüyor.

Polimerlerin fiziksel ve kimyasal kararlılıkları da implantasyon ve protez yapılması durumunda önemlidir. Bazı polimerler, üzerine yük binen ya da dinamik basınca maruz kalan organların yerine kullanılabilir. Bu durumda polimerin ağırlığa ve basınca dayanıklı olması gerekir. Çünkü, kırılmanın ya da kopmanın yanı sıra, aşınan polimer parçaları kan damarlarını tıkayabilir ya da dokuya zarar verebilir. Polimer malzemenin kimyasal kararlılığını yitirmesine, fiziksel kararlılığını yitirmesinden daha sık rastlanır. Çünkü, vücudun içi kimyasal olarak çok aktiftir. Çabuk hidrolize olan ya da reaksiyona giren malzemeler zaman içinde birtakım kimyasal özelliklerini yitirirler.

Malzeme	Gün Sayısı	% Kuvvet kaybı
Naylon	761	74,6
	1073	80,7
Polyester	780	11,4
Akrilik	670	1,0
	735	23,8
Politetrafloroetilen	677	5,3

Bir köpeğin aortuna yapay malzeme yerleştirildikten sonra gerilme kuvvetindeki değişimler (yüzde olarak).

Biyoyumluluk

Polimerin alerjik, kansere yol açan ya da toksik etki gösterip göstermediği önemlidir. Bu nedenle biyomateryal olarak kullanılacak olan polimerlerin biyoyumlulukları denenmelidir. Bu deneyler *in vitro*, *in vivo*, *in situ* olarak ve ayrıca klinik deneme ortamında yapılır. *In vitro* deneyler, hücre ve doku kültürleriyle gerçekleştirilirken, *in vivo* deneylerde, vücutla doğrudan temas edeceği düşünüldüğünden polimer göz içi ya da ağız gibi bir bölgeye yerleştirilir. Bu bölgelerde olumsuz bir etki yaratmıyorsa, vücudun çeşitli bölgelerinde kullanı-





Integra Life Science adlı firma tarafından yapılan yapay deri (solda). Yaralı ya da tahrip olmuş deriye implant edilen yapay deri yardımıyla, yaranın üstü kapatılmaya çalışılır (sağda).

labilir. Eğer protez kalp kapakçığı, damar gibi kanla doğrudan temas edecek bir bölgede kullanılıyorsa ek olarak kan uyumluluğu testi yapılır. Polimerlerin, biyolojik ortamın etkisiyle, sıcaklık ya da pH etkisiyle bozunmaları için kullanılan bazı kimyasal maddeler, üretim sırasında ortamdan kaptıkları birtakım reaksiyon başlatıcı yabancı maddeler ve üretim kolaylığı sağlamak için eklenen kimi maddeler zaman içinde vücuda sızabilirler.

Karşılaşılan Sorunlar

Polimerlerin vücuda yerleştirilmeleri ya da protez olarak kullanılmaları durumunda birtakım sorunlar yaşanabilir. Bunlardan biri biyolojik ortamın biyomateryale etkisidir. Özelliklerini uzun süre koruması istenen polimerler, biyolojik ortamın etkisiyle birtakım özelliklerini yitirebilir ya da bu özellikler değişebilir. Örneğin, yapay organın geçirgenlik, kırılabilirlik gibi özelliklerinde birtakım değişimler olabileceği

gibi, etkileşim sonrası ortaya çıkan yan ürünlerin doku ve kanla etkileşimi de olumsuz sonuçlar doğurabilir. Özellikle gözenekli yapıya sahip kimi protezler içinde doku büyümesi, fibrin oluşması, kalsiyum birikmesi ve bunların yerleştirilme bölgelerinde sertleşmeye yol açmaları çok rastlanan bir olumsuzluktur.

Biyolojik ortamın biyomateryale etkisi olabileceği gibi kan ve doku reaksiyonlarıyla biyomateryaller de ortamı etkileyebilir. Bu etki önceleri iltihap,

Polimerik Biyomateryaller

Biyomedikal malzeme yapımında neden polimerler tercih ediliyor?

Genelde metaller ve seramikler, katı dolgu malzemelerinde, yani ortopedide ve dişçilikte (ortodontide) kullanılıyor. Ancak metallerin paslanma, seramiklerin de çok kırılabilir olmaları ve üretim zorlukları gibi dezavantajları var. Bununla birlikte seramikler estetik görünümeleri nedeniyle dişçilikte yaygın olarak kullanılıyorlar. Polimerlerse her alanda; hem yumuşak dokuda hem de sert dokuda kullanılıyor; çünkü, çok yumuşak, elastik polimerler; gözenekli, köpük gibi polimerler ya da çok sert polimerler, yani her türlü polimeri yapmak mümkün. Ayrıca üretimi de kolay ve ucuzdur, aşınma gibi bir olumsuzluğu da yok. Bunlara ek olarak kan ve dokularla uyum içinde olabilecek, yan etki göstermeyecek polimerler de üretilebiliyor.

Polimerler başka maddelerle birlikte biyomedikalde kullanılabiliyor mu?

Polimerlerin kompozit olarak yani birden fazla maddenin bir araya getirilmesiyle kullanımları da yaygın. Örneğin, diş hekimliğinde ve ortopedide, polimerlerin içine bir tür seramik olan hidroksiapatit eklenmesiyle elde edilen kompozitler kullanılıyor.

Polimer kullanımı ne kadar yaygın?

Biyomedikalde polimer kullanımı çok yaygın. Eğer biyomedikal terimi içine eczacılığı da katarsak ne kadar yaygın olduğunu daha açık görürüz. İlaçların pek çoğunun kapsülle-

ri polimeriktir. Bu kapsüller mideye çözünür ve ilaç dışarı çıkar. Ayrıca ilacın içine koyulan polimerik katkı maddeleri de ilacın vücutta daha uzun süre kalmasını sağlar. Bunların yanı sıra kontakt lensler, intraoküler lensler, ameliyatlarda kullanılan dikiş iplikleri, vücut içine yerleştirilen her türlü tüpler, kateterler, yapay olarak kullanılan destek malzemeleri genellikle polimerden yapılıyor. Şimdilerde, yirmi birinci yüzyıla taşınacak olan doku mühendisliğinin çabası özellikle polimerik bir ağ yapısı içinde hücre gelişimini artırmak, yani yapay organı geliştirmek olduğu için, çok daha yaygınlaşacağı kesin.

Toksik monomerlerin bu polimerlere etkileri olumsuzluk doğuruyor mu?

Normalde toksik monomerlerin polimer içinde kalmaması gerekir. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan malzemelerin pahalı olmasının nedeni de budur aslında. Bu malzemelerin üretiminde çok, biyomedikal saflıkta üretilmeleridir zor olan. Bu demektir ki içlerinde monomer olmayacak, işlem sırasında eklenen işlemi kolaylaştırıcı anti-oksidant ve kaydıncılar olmayacak ya da olsa bile yapıdan dışarıya çıkmayacak. Gerçekten, bu maddeler eğer yapının içinde kalırsa ve yapıya kimyasal olarak bağlansa toksik değildir. Ama bunlar yapının dışına çıkar ve hücrenin içine girerse hücreyi mutasyona uğratır. Dolayısıyla, polimerin içinde monomer kalmaması için üretimden sonra tekrar tekrar monomeri ortam-

dan uzaklaştırma yani saflaştırma işlemi yapmak gerekir.

Türkiye polimerik biyomateryal üretimi konusunda nerede?

Yapay organların ya da yabancı malzemenin vücutta destek materyali olarak kullanımını ne yazık ki savaşlar sırasında ortaya çıkıyor. 1. ve 2. Dünya Savaşları'nda birçok insan, kolunu, bacağı, gözünü kaybedince bilim bunlara destek olabilmek için seferber oluyor. Takma kol, takma bacak ya da vücutta bir destek malzemesi koyabilmek için birçok çalışma yapılmaya başlanıyor. İşte, polimerlerin gelişmesi de 1940'lı yıllara rastlar. Dolayısıyla, bu ihtiyaç yeni gelişen ve her türlü şekli alabilen malzemelerin bu alanda kullanılmasını gündeme getirdi. 1940'lar aslında çok yakın bir tarih, yani dünyada bu uygulamalar yeteri kadar eski değil. Ne yazık ki Türkiye'de bunların hiçbirinin üretimi yok. Bunun için kontakt lensi, en basitinden lens yıkama çözeltileri bile yurtdışından geliyor. Bu nedenle de biz bunları çok yüksek fiyatlardan satın alıyoruz. Örneğin, polimetilmetakrilattan üretilen bir kontakt lensin maliyeti aslında çok düşük olmasına karşın biz bunu oldukça pahalıya alıyoruz. Ancak, Türkiye'de de bu konuda çalışmalar başladı ve Türkiye'nin de dünya literatüründeki yerini alacağına iniyorum.

ODTÜ Kimya Bölümü'nden Prof. Dr., Nesrin Hasirci ile yapılan söyleşiden.



Ameliyat Bantları
Ameliyat İplikleri
Biyomedikal Polipeptitler
Boşaltım Tüpleri
Böbrek
Çeşitli Kalıplar
Deri
Diş Dolguları
Diş Protezleri
Eklem
Estetik Ameliyat Dolgu Malzemesi
Göz İçi Merceği
İdrar Kesesi
İlaç Sistemleri
Kalp
Kalp Atış Düzenleyici
Kalp Destek Araçları
Kalp Kapakçığı
Kan
Kan Damarları

Karaciğer
Katater
Kemik
Kemik Yapıştırıcı
Kontakt Lens
Kontrollü Salınım Sistemleri
Kornea
Kulak
Kulak Kemikleri
Kulak Zarı
Pankreas
Penis
Plazma Artırıcı
Polimerik İlaçlar
Tutuklanmış Erzin Sistemleri
Vücut İçi Destekleyici Dokular
Vücut İçi Pompalar
Yara Onarıcı
Yiyecek Katkı Maddeleri
Yumuşak Doku Protezleri

ödem, antijenik reaksiyon ve ateş gibi görünen belirtilerle kendini gösterir. Daha sonra dokuda alerjik etki ve dokunun protezi kapsüllemesi görülebilir.

Daha düşündürücü bir sorunsu farelerde gözlenmiştir. Farelere yerleştirilen plastik, metal ya da cam filmlerin tümör oluşumuna yol açtığı yapılan deneylerle kanıtlanmıştır. Ancak, kullanılan maddelerin fiziksel şekilleri bu oluşumda çok önemlidir. Çünkü, farelere yerleştirilen polivinilalkol, polietilen, poliüretan, polistiren, polivinilklorür, poliester gibi maddeler, tabaka halinde kullanıldıklarında denek olan farelerin hepsinde tümör oluşumu gözlenmiştir. Maddeler lif olarak kullanıldığında bu oran azalmış, toz halinde kullanıldığında ise tümör oluşmamıştır. Tümör oluşumunun bir başka nedeni de hazırlanan polimerde kullanılan katkı maddeleri olarak belirtilir. Farelerde tümör oluşumu için geçen süre insanlara

uyarlandığında 20-30 yıl gibi bir süre ile karşılaşırsınız.

Biyolojik ortamın kanla reaksiyonu da üç yoldan olabilir: Kırmızı kan hücrelerinin zarları protez etkisiyle yırtılır ve hemoglobin hücre dışına çıkacağı için dokulara oksijen taşınmaz; trombosit sayısında azalma olabilir ve bu nedenle kan pıhtılaşma özelliğini yitirebilir; yapay organın yüzeyinde meydana gelen pıhtılar damarlarda tıkanıklığa yol açabilir.

Kullanım Yerleri

Biyomateryaller vücut içinde, kısmen vücut içinde ya da tümüyle vücut dışında kullanılabilir.

Tümüyle vücut içinde kullanım örnekleri, damarlar, yapay kalp, kalp kapakçığı, katarakt için kullanılan intraoküler lensler, tendonlar, kalça, omuz, eklem protezleri, diz ve kulak kıkırdakları, diş ve göğüs implantları ya da uzun süreli ilaç salım sistemleri, doku ve kemik yapıştırıcıları vb. dir. Kısmen vücut içindeyse, kalp-akciğer cihazında, hemo diyaliz sistemlerinde kullanılan poli-

merik membranlar, biyosensörler sayılabilir. Vücut dışında da deriye ya da gözkapığı içine yapıştırılan ilaç salım sistemleri, doğum kontrol spiralleri, kontakt lensler, kozmetik amaçlı kullanılan yapay doku malzemeleri ilk akla gelenler.

Bazı polimerler kimi özelliklerine göre uygun oldukları bölgelerde kullanılıyorlar. Örneğin sürtünme katsayısı düşük olan politetrafloroetilen kulak kıkırdağı, kan damarları gibi birçok implant alanında kullanılır. Estetik özellikleri ve kolay kullanımları nedeniyle özellikle dişçilikte kullanılan akrilikler, biyolojik toksisiteyi düşük olduğu için de uzun süre kullanılacak olan biyomateryallerde tercih edilir. Polietilen daha çok yüz estetiklerinde, polivinilklorürse kan torbalarında kullanılır.

Diğer Kullanımlar

Polimerlerin vücutta kullanımları ve organlar ya da uzuvlarda doğrudan veya dolaylı kullanımlarının yanı sıra insan sağlığıyla ilgili birçok başka kullanımları da vardır. Bunların bir kısmı evlerimizde kullandığımız araçlar olup büyük kısmı da hastanelerde ve kli-



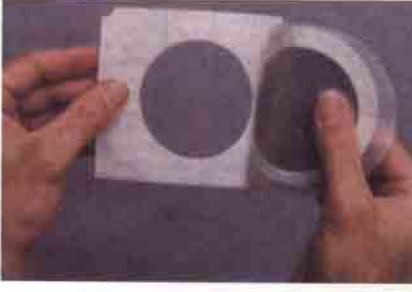
İçinde polimerden yapılmış tüpler bulunan hemodiyaliz makinesi (solda). Polimer başlı kalça protezi ve yapay damar (en sağda).



Polietilen



PTFE



Polimerler özellikle protez el, kol, bacak yapımında; yüz estetiklerinde kullanılan dolgu malzemelerinde; ilaç salım sistemlerinde; suya ve sıcaklığa dayanıklı bandajlarda; diş dolgularında kullanılır.

niklerde kullanılan araçlardır. Tercih edilmelerinin öncelikli nedeniye kullanımlarının rahat ve fiyatlarının düşük olmasıdır. Gerçekte çok geniş bir pazarı elinde tutan bu medikal plastiklerin tüketilme hızıysa çok yüksektir.

Enjektörden vakum cihazına, ilaç kapsüllerine kadar birçok kap ve cihazda polimer kullanılıyor. Bir tür polivinil alkolden yapılmış çamaşır torbaları da hastanelerde kullanılmak için yapılmış. Polivinilalkol filmler, torba çamaşır makinesine atıldığında eriyor ve böylece enfeksiyon olasılığı azaltılmış oluyor. Ayrıca kullanılan bardaklar, oturaklar, diş fırçaları, yüz maskeleri gibi tek kullanımlık gereçler, yayıtım için kullanılan filmler ve plas-

tik kaplı kâğıtlar, oksijen çadırları, ameliyat masaları, yataklardaki su geçirmez katmanlar, hastanın vücuduna takılan elektrodlar ve akla gelebilecek daha pek çok şey hafiflik, kolay temizlenebilirlik ve ucuzluk gibi özelliklerinden dolayı plastikten yapılıyor. Gözlük kullanmanın zorluklarını biraz olsun hafifletebilen kontakt lenslerin yapımında polimetilmetakrilat kullanılırken, parmağını, kolunu ya da bacağı kaybeden insanların imdadına yetişen yapay uzuvlar ve ateller, dayanıklı ve hafif plastik kompozitlerden yapılıyor. Yüzdeki bir-

takım tıbbi müdahalelerdeyse daha çok terpolimerler tercih ediliyor. Hastalıkların teşhis ve ilaçla tedavilerinde de polimerler yerlerini alıyor. Laboratuvarlarda kullanılan büretler, pipetler, cam beherlerin yerini alan kaplar, şırıngalar, kan torbaları, elektron mikroskopunun bazı parçaları polimetilmetakrilat ve polyester gibi polimerlerden yapılıyor. Derinin soluk almasına izin veren ve su geçirmeyen polietilen ve poliviniliklorid plasterler sayesinde hasta, plasterin çıkmasından ve yaranın açılmasından korkmadan banyo yapabiliyor.

İşte yaşamı kolaylaştıran hatta insana kimi zaman yaşam olanağı sunan polimer dünyasından bir kesit. 21. yüzyılın en önemli bilimsel çalışma alanlarından biri olarak gösterilen polimerik biyomateryallerin gerçekten de yaşamsal önemi var. Belki de çok yakında organ nakli için sırada beklemek, başkalarına ait organların vücudunda uyumsuzluğu gibi sorunlar ortadan kalkacak. Kimbilir gelecekte belki de bir bakıma bionik insanlar görmek hiç de garip olmayacak.

Bu yazının hazırlanmasında yardımcıları için Prof. Dr. Nesrin Hasirci'ya teşekkür ederiz.

Elif Yılmaz

Kaynaklar:

Hasirci N., *Polimerlerin biyomedikal uygulamaları*, Plastik ve Kauçuk Mayıs-Haziran 1988
Hasirci V., *Polimerik Biyomateryaller*, Bilim ve Teknik Şubat 1995
Salamone T., *Polimeric Materials Encyclopedia*, 1996
Encyclopedia of Polymer Science and Technology, 1977

Silikon	Yumuşak doku protezleri, kalp destekleyici sistemler, ilaç verici sistemler, protez kaplamalar, medikal borular, yanık tedavisi.
Polisiloksan	Oksijenatör membranı
Polietilen	Eklemler, doğum kontrol spiralleri
Pirolitik karbon	Kalp kapağı, diş protezi
Polimetilmetakrilat	Sert kontakt lens, intraoküler lens, diş dolguları, kemik yapıştırıcı.
Poliviniliklorür	Kan torbaları, medikal borular
Poliüretan	Kalp destekleyici sistemler
Politetrafloroetilen	Kan damarları, oksijenatör membranları
Polietilentereftalat	Kan damarları, kalp kapağı, protez kaplayıcı
Polialkilsülfon	Oksijenatör membranı
Polisiyanoakrilat	Doku yapıştırıcı
Polihidroksietilmetakrilat	Yumuşak lens, yanık tedavisi, ilaç salım sistemi, protez kaplayıcı
Polivinilpirrolidon	Plazma artıncı
Poliakrilamid	Elektrod
Poligliserilmetakrilat	Göz protezleri
Polivinilalkol	Plazma artıncı
Selüloz ve selüloz asetat	Diyaliz membranı
Polikarbonat	Diyaliz membranı