

Biyoaktif Camlar: Gelişimi, Üretimi ve Gelecek Perspektifleri

Erhan İbrahimoglu¹

Fatih Çalışkan²

Özet

Biyomalzemeler, canlı dokuyla etkileşim kurmak üzere tasarlanmış malzemelerdir ve biyoaktif camlar da bu malzemelerin alt grubunu oluşturmaktadır. Biyomalzemelerden beklenen en önemli özelliklerin başında implante edildikleri doku ile biyolojik açıdan uyumluluğu gelmektedir. Biyoaktif camlar da, özellikle yüksek biyoaktivite ve biyoyumlulukları sayesinde doku-implant arayüzünde hidroksiapatit (HAp) benzeri bir tabaka meydana getirerek yumuşak ve sert dokuya bağlanabilmektedir. Bu nedenle bu malzemeler doku mühendisliği alanında önemli bir rol oynamaktadır. Bu alanlar arasında doku cerrahisi, hücre çalışmaları ve materyallerin birleştirilmesiyle doku tamiri veya yeniden oluşturulması başta gelmektedir. Özellikle kemik doku mühendisliğinde biyoaktif camların klinik kullanımı, gelecekte önemli gelişmeler vadetmektedir. Bu bağlamda kitap bölümünde, biyoaktif camlar, geniş bir açıdan ele alınmıştır. Biyoaktif cam ve cam seramiklerin çeşitleri, özellikleri, biyoaktivite mekanizmaları, kimyasal yapıları, üretimi ve klinik uygulamaları detaylıca incelenmiştir. Gelecek perspektifleri ve ileriye dönük uygulamaları hakkında bir vizyon oluşturulmaya çalışılmıştır.

1. Giriş

Biyomalzemeler, en genel tanımıyla canlı dokuları desteklemek veya tedavi etmek için kullanılan doğal veya sentetik malzemeler olarak bilinmektedir (Kuhn, 2012). Biyoaktif malzemeler de biyomalzemelerin bir türü olarak tanımlanabilir ve biyoyumlu özellikler göstererek çeşitli

1 Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, erhanibrahimoglu@subu.edu.tr, 0000-0002-8073-5570

2 Prof. Dr., Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, fcaliskan@subu.edu.tr, 0000-0002-9568-7049

biyomedikal alanlarda yüksek kullanım potansiyelleriyle öne çıkmaktadır. Biyoaktif camlar, ileri teknolojik malzemeler olup, yapısal özelliklerinden dolayı özellikle kemik doku yenilenmesi alanında önemli bir yere sahiptir (Rahaman vd., 2011). Bu malzemeler, biyomedikal uygulamalar için yeni bir yol sunmakta ve diğer biyomalzemelere göre iyi mekanik özellikler sunmasının yanında, kemik doku ile uyumlu olması ve kemiğe benzer özellikler göstermesi, tercih edilebilirliğini arttırmaktadır (Best vd., 2008). Biyoaktif camlar, yüksek biyoaktivite ve biyoyuymumlulukları sayesinde yüzeyinde hidroksiapatit (HAp) benzeri bir tabaka meydana getirerek yumuşak ve sert dokuya bağlanabilmektedir (Rahaman vd., 2011). Özellikle kemik doku mühendisliği, biyoaktif camların klinik kullanımı için gelecekte önemli gelişmelere ışık tutmaktadır. Bu gelişmeler arasında doku cerrahisi, hücre çalışmaları ve malzemelerin birleştirilmesiyle doku tamiri veya yeniden oluşturulması yer almaktadır (Cannio vd., 2021). Bu camlar, uygun biyokimyasal ve fiziko-kimyasal faktörlerle birleştirilerek kemik dokusunun tamiri veya yeniden oluşturulmasına yardımcı olabilir.

Bu bağlamda biyoaktif camların potansiyelinin ortaya koyulması ve biyocamlar hakkında detaylı bir çerçeve sunmak amacıyla, bu bölümde biyoaktif camlar ile ilgili kapsamlı bir derleme yapılmıştır. Bölümde, biyoaktif camların türleri kapsamlı olarak ele alınmış ve kritik malzeme özellikleri (biyoyuymumluluk, mekanik özellikler vb.) ayrıntılı biçimde incelenmeye çalışılmıştır. Bu malzemelerin tarihsel olarak ortaya çıkışından bahsedilmiş ve biyomalzeme alanındaki yeri tartışılmıştır. Bu camların, farklı kimyasal kompozisyonları ve bu kompozisyonların özellikleri ile biyolojik performanslarına etkileri değerlendirilmiştir. Doku-implant arayüzeyinde gerçekleşen reaksiyonlar ve biyoaktivite mekanizmaları detaylandırılmıştır. Bunun yanında, çeşitli iyon modifikasyonlarının biyoaktivite, antibakteriyellik vb. özellikler üzerinde durulmuştur. Cam-seramik dönüşümü ve dayanımı artırmak amacıyla yapılan çalışmalar incelenmiştir. Farklı üretim yöntemlerinin avantajları ve sınırlılıkları karşılaştırılmıştır ve uygulama alanları değerlendirilmiştir. Son olarak, biyoaktif camlar hakkında gelecek perspektifleri sunulmuş, bu malzemelerin akıllı biyomalzemelere dönüşme potansiyeli, kişiye özel implant olarak kullanılabilirliği gibi ileri biyomedikal uygulamalara yönelik vizyon ortaya konulmuştur.

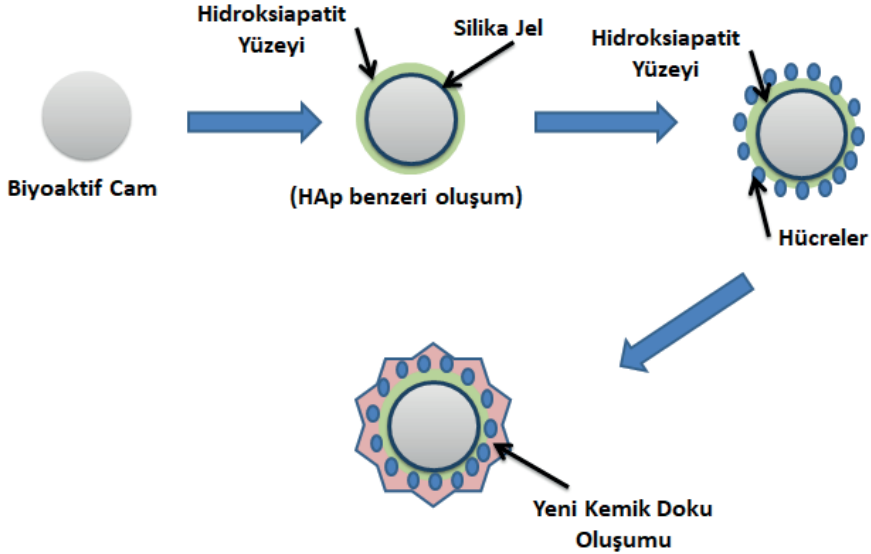
2. Biyoaktif Camların Gelişimi: Ortaya Çıkışı, Yapıları ve Biyoaktivite Mekanizmaları

Biyomalzemelerin ilk uygulamalarına bakıldığında, bilimsel bir disiplinden ziyade, yapay göz, burun gibi bakır ve brozdan yapılmış basit uygulamalar mevcuttur. Ancak, modern anlamda biyomalzeme biliminin temelleri 20.

yüzyılın başlarında metal implantlarla atılmıştır. İlerleyen yıllarda metallerde görülen korozyon ve biyouyumluluk sorunları nedeniyle inert seramik malzemeler ön plana çıkmıştır (İbrahimioğlu vd., 2019). Bununla birlikte inert seramikler, kemik gibi dokularla kimyasal bağ kuramadıkları için, biyouyumlulukları sınırlı kalmıştır (Best vd., 2008), (Hench, 2006).

Larry Hench ve arkadaşları tarafından geliştirilen Bioglass® 45S5, canlı dokularla kimyasal bağ oluşturabilen ilk biyoaktif materyal olarak literatüre girmiştir (Hench and Paschal, 1973). Bioglass® 45S5'in bileşimi %45 SiO₂, %24,5 Na₂O, %24,5 CaO ve %6 P₂O₅ olup, bu oranlar hidroksiapatit (HAp) oluşumunu sağlayacak şekilde optimize edilmiştir. Bu camların vücut sıvılarıyla temas ettiğinde yüzeyinde HAp benzeri tabaka oluşumu biyoaktivitenin temelini oluşturan son derece önemli bir reaksiyondur. Bu sayede malzeme kemik dokusuna kimyasal bağlanmakta ve biyoinert seramikler gibi kemiğe mekanik olarak tutturulma zorunluluğu ve gevşeme problemleri ortadan kaldırılmaktadır. Bu özelliği sayesinde biyoaktif camlar, kemik defektlerinde onarım için ideal bir malzeme haline gelmektedir. Hench ve ekibi bu camı geliştirirken, pasif implant materyallerinin kemikle kimyasal bütünleşme sağlayamaması sorununa çözüm aramışlar ve biyoaktif camın kemik ile doğrudan bağ kurabileceğini ortaya koymuşlardır (Hench and Paschal, 1973; Hench LL., 1998).

Bu bağlanma süreci, biyocamın yüzeyindeki Na⁺ ve Ca²⁺ gibi alkali iyonların fizyolojik sıvıdaki H⁺ iyonları ile değişimi; Si-O-Si bağlarının hidroliziyle Si-OH (silanol) gruplarının oluşması; bu silanol gruplarının kondenzasyon reaksiyonları sonucu silika jel tabakası meydana getirmesi; çözünme sırasında serbestleşen Ca²⁺ ve PO₄³⁻ iyonlarının bu jel tabakasında birikerek amorf kalsiyum fosfat tabakası oluşturmaları ve son olarak bu amorf yapının kristalleşerek hidroksiapatit haline dönüşmesi adımlarıyla oluşmaktadır. Bu hidroksiapatit tabakası, kemik dokusuyla biyolojik ve kimyasal uyumu sağlayan temel yapı olarak görev yapar (Hench ve Paschal, 1973), (Hench LL., 1998). Bu mekanizmaya dair şematik bir gösterim Şekil 1'de paylaşılmıştır.



Şekil 1. Biyoaktif camlarda biyoaktivite ve HAp benzeri yapı oluşum mekanizması (Zakrewski vd., 2021; Kılınç ve Toplan, 2023).

Bioglass® 45S5'in keşfi sonrasında, biyoaktif camların farklı bileşimlerde geliştirilmesi için yoğun çalışmalar yapılmıştır. Silikat esaslı biyocamlar en yaygın kullanılan türdür, ancak borat ve fosfat camlar gibi alternatif kompozisyonlar da biyomedikal uygulamalar için geliştirilmiştir (Huang vd., 2006). Borat camlar, hızlı çözünme özellikleri sayesinde yumuşak doku mühendisliğinde dikkat çekerken, fosfat camlar biyobozunur özellikleri sayesinde geçici implant uygulamalarında kullanılmaktadır (Day vd., 2003).

Borat esaslı biyoaktif camlarda arayüzeyde HAp benzeri yapı oluşumu ve dönüşüm mekanizmaları Hench ve ekibi tarafından geliştirilen 45S5 camına benzerdir, ancak dönüşüm sonucunda SiO_2 zengin tabaka oluşumuna rastlanmamaktadır (Day vd., 2003). Birçok çalışmada borat esaslı biyoaktif bir camın silikat, borosilikat ve boratla bozulduğu ve HAp benzeri bir materyale dönüştürdüğü mekanizmalar araştırılmıştır. Bu camın bozunması ile ilgili endişeler ise Liu ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Liu ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada borat biyoaktif camları kemik enfeksiyonunun tedavisinde ilaç salınımı için bir altlık olarak kullanmışlardır ve yüksek konsantrasyonlarda BO_3^{3-} iyonlarından in vitro çözeltiye salınan B'nin toksik etkisi olabileceğini raporlamışlardır (Liu vd., 2010). Zhang ve arkadaşları ise bu çalışmaya alternatif olarak, tavşan tibialarına implante

ettikleri borat camının, kanda toksik seviyenin çok altında B konsantrasyonu ürettiğini göstermişlerdir (Zhang vd., 2010).

Öte yandan biyoaktif camların diğer bir türü ise fosfat esaslı camlardır. P_2O_5 camı oluşturan ana oksittir ve bu ağa bağlı CaO , Na_2O gibi oksit esaslı modifiye edicileri camın kimyasal yapısını oluşturmaktadır. Camın ana bileşenleri, kemiğin organik yapısına çok benzediğinden, kemik ile kimyasal bir bağ oluşturma olasılıkları yüksektir. Bu camlardan en yaygın olanları hidroksiapatit (HAp) ve Tıkalsiyum fosfat ($Ca_3(PO_4)_2$) (TCP) olarak bilinen camlardır (Ahmed vd., 2004) (De Maeyer vd., 1993) (Best vd., 2008). Ayrıca, Kokubo ve ekibi tarafından takip eden yıllarda apatit-vollastonit (AW) camları da geliştirilmiştir (Kokubo vd., 1982).

Tüm bu çalışmalar dikkate alındığında biyoaktif camlarda arayüzeyde HAp benzeri bileşimlerin oluşum mekanizması, camın bileşimine oldukça bağlıdır. In vitro olarak, bu dönüşüm süreci camın (üretilen numunelerin) 37 °C'de "Simüle Vücut Sıvısı (SBF)" gibi sulu fosfat çözeltilerine daldırılmasıyla incelenmektedir. Yüzeyde oluşan ürünler taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve X-ışını kırınım analizi (XRD) gibi yöntemlerle karakterize edilmektedir. Camın bozunması sırasında Na^+ , $(BO_3)^{3-}$ gibi iyonların çözünmesiyle ortamın pH'ı ve iyonik konsantrasyonları zamanla değişir. Bu süreç cam bileşimine bağlı olarak farklılık göstermekte ve reaksiyon cam yüzeyinden başlayarak iç kısımlara doğru ilerlemektedir (Jung ve Day, 2009). Yıllar boyunca yapılan araştırmalar, biyoaktif davranışı tanımlarken kritik unsurun yüzeyde oluşan HAp benzeri oluşumlar olduğunu ileri sürmüştür. Ancak son araştırmalar bu tabakanın zorunlu değil ancak faydalı bir aşama olduğunu, esas etkinin iyon çözünme ürünlerinin (özellikle Si ve Ca iyonlarının) kontrol edilen salınım hızlarından kaynaklandığını göstermektedir (Hench, 2006).

Kemik doku yenilenme mekanizmalarının açıklanmasında biyoaktif camların yüzeyinde oluşan bu etkinlikler hücre büyümesini açıklamada yeterli değildir. Doku yenilenmesi yalnızca materyalin yüzeyinde oluşan reaksiyonla değil, dokunun bu süreçlere verdiği biyolojik yanıtla da doğrudan ilgilidir. Dokuda meydana gelen temel mekanizma, öncül kemik hücrelerinin uygun kimyasal uyarılar ile hücre döngüsüne girerek mitoz bölünme gerçekleştirmesidir. Hücrelerin DNA sentezi ve mitoz bölünme aşamasına geçebilmesi için uygun uyarıların oluşması gerekmektedir. İmplant uygulamasından sonra ortamda gerekli iyonik salınımlar gerçekleşir ve biyokimyasal uyarılar sağlanırsa, hücreler DNA replikasyonu ve onarımı süreçlerini başlatarak, yeni kemik dokusunun oluşumuna desteklemektedir.

Gerekli uyaranlar sağlanmadığı takdirde ise, hücreler programlanmış hücre ölümüne yönelmektedir (Hench, 2006).

3. İyon İkamesi ve Kimyasal Modifikasyonlar

Biyoaktif camlar, yapısından dolayı kırılğan olduklarından büyük ve tek parça olarak metaller gibi vücutta kullanımı oldukça zordur. Bu nedenle cam ve cam-seramik malzemelerin çeşitli bileşimlerini oluşturmak için sürekli olarak çalışmalar devam etmektedir. Biyoaktif bir camın mekanik ve diğer bazı özelliklerini (antibakteriyellik, biyouyumluluk vb.) iyileştirmek için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan en önemli ve etkili olanı, cam yapısına farklı iyonların dahil edilmesi veya ikame edilmesidir (Shatkoski vd., 2021).

Örneğin, stronsiyum (Sr), magnezyum (Mg) ve çinko (Zn) gibi iyonlar çok fazla tercih edilmektedir ve gelişmiş osteogenez de dahil olmak üzere avantajlı özellikler sunmaktadır (Silva vd., 2023). Bunlara ek olarak, bakır (Cu), lityum (Li) ve gümüş (Ag) gibi iyonlar, biyoaktif camın implantasyonu ve terapötik kullanımı için çok önemli olan anjiyogenez ve antibakteriyel özellikler sağlamaktadır. İyon salımı osteoblast farklılaşmasıyla ilişkili genlerin aktivasyonunu başlatmakta ve destekleyebilmektedir. Dahası, spesifik inorganik iyonların salınması, gen ekspresyonunu ve büyüme faktörü üretimini etkileyerek anjiyogenez uyurabilmektedir (Taye, 2022).

Wei ve ekibi, borat biyoaktif camlar üzerine yaptığı araştırmada, B ve Sr katkılarının osteoblast hücre davranışlarına etkileri incelenmiş, düşük bor konsantrasyonlarında hücre proliferasyonunun arttığı, yüksek konsantrasyonlarda ise hücre apoptozunun tetiklendiği tespit edilmiştir (Wei vd., 2014). Saranti ve arkadaşları çalışmalarında B katkısının kalsiyum fosfat camlarının biyoaktivitesini artırdığı gösterilmiştir ve B oranı arttıkça hidroksiapatit oluşum hızının da yükseldiği rapor edilmiştir (Saranti vd., 2006). Ayrıca Sr katkısının ise osteoblast proliferasyonu, protein sentezi ve hücresel farklılaşmayı desteklediği rapor edilmiştir (Pan vd., 2010). Bu aktif iyonlar, kristal oluşumu, yapısal şekillendirme, kristalinite, çözelti çözünürlüğü, sıcaklık değişimi direnci ve en önemlisi çözünme davranışı dahil olmak üzere malzemenin çeşitli yönlerini önemli ölçüde etkilemektedir. İyon ikamesinin avantajları çok sayıda olmakla birlikte, ani salınım ve yüksek konsantrasyonlarda toksisite gibi potansiyel dezavantajları da bulunmaktadır. Ancak bu dezavantajlar, cam yapısına takviye edilen elemente, biyoaktif camın uygulama amacına bağlı olarak, mekanik, kimyasal ve termal özellikleri göz önünde bulundurularak optimize edilebilmektedir (Moghanian vd., 2025).

4. Mekanik Özelliklerin İyileştirilmesi: Cam-Seramik Dönüşümü

Bir biyoaktif camda mekanik özelliklerin iyileştirilebilmesi için iyon modifikasyonunun alternatif olarak, kimyasal bileşim değiştirilmeden, kontrollü kristalizasyonla mukavemetin artırılması da mümkündür. Bunun için biyoaktif camların cam-seramik forma dönüştürülmesi kritik öneme sahiptir. Cam-seramik dönüşümü cam matrisinde kontrollü kristal fazların oluşumunu sağlayarak kırılma tokluğunu artırmakta, bu sayede yük taşıyan ortopedik implantlarda kullanım potansiyeli artmaktadır (Chen vd., 2006) (Kırkbınar vd., 2020)

Temel olarak biyocamların cam-seramiklere dönüşüm süreci, cam dönüşümü sağlanmasını takiben ısı işlem (termal işlem) adı verilen kontrollü bir ısıtma süreciyle gerçekleşmektedir. Bu süreç, biyoaktif camın amorf yapısının kısmen kristalleşmesine neden olmakta ve ana camdan daha güçlü bir malzeme ortaya çıkarmaktadır (Madival ve Rajiv, 2025).

Dönüşümün temelini oluşturan bu ısı işlem sırasında, biyoaktif cam belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılmakta ve bu sıcaklıkta, camın yapısındaki atomlar hareketlenerek düzenli kristal fazları oluşmaktadır. Isıtma sonucunda, biyoaktif camın mikroyapısında amorf (camsı) yapı ve kristalin fazlar adı verilen düzenli ve tekrarlayan atom dizilimlerine sahip bölgeler oluşmaktadır. Bu kristal fazlar, kalan amorf matris adı verilen camın düzensiz yapısının içine gömülüdür (Madival ve Rajiv, 2025).

Bir biyocamı cam-seramiğe dönüştürmenin en önemli avantajı, malzemenin mekanik özelliklerinde meydana gelen belirgin iyileşmedir. Kristalin fazlar, cam seramiğe ana camdan daha yüksek dayanım katmaktadırlar. Bu da, malzemenin kırılma veya deformasyona karşı daha dirençli hale gelmesi anlamına gelir (Dash vd., 2023). Cam-seramik dönüşümü, malzemenin kırılma tokluğunu da önemli ölçüde artırmaktadır (Çalışkan vd., 2018). Kırılma tokluğu, bir malzemenin çatlak oluşumuna karşı direncini ifade etmektedir ve kemik yenilenmesi gibi yüksek mekanik strese maruz kalan uygulamalar için kritik bir özelliktir.

Dönüşümün bir diğer avantajı da biyoaktif özelliklerin korunmasıdır. Sonuç olarak, biyocamın cam-seramiğe dönüşümü, temel olarak malzemenin mekanik özelliklerini iyileştiren bir mühendislik sürecidir. Bu sayede, daha dayanıklı ve güçlü biyoaktif malzemeler elde edilmektedir. Bu malzemeler, doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanlarında daha geniş uygulama potansiyeline sahiptir (Madival ve Rajiv, 2025) (Dash vd., 2023).

5. Üretim Teknikleri ve Yeni Yöntemler

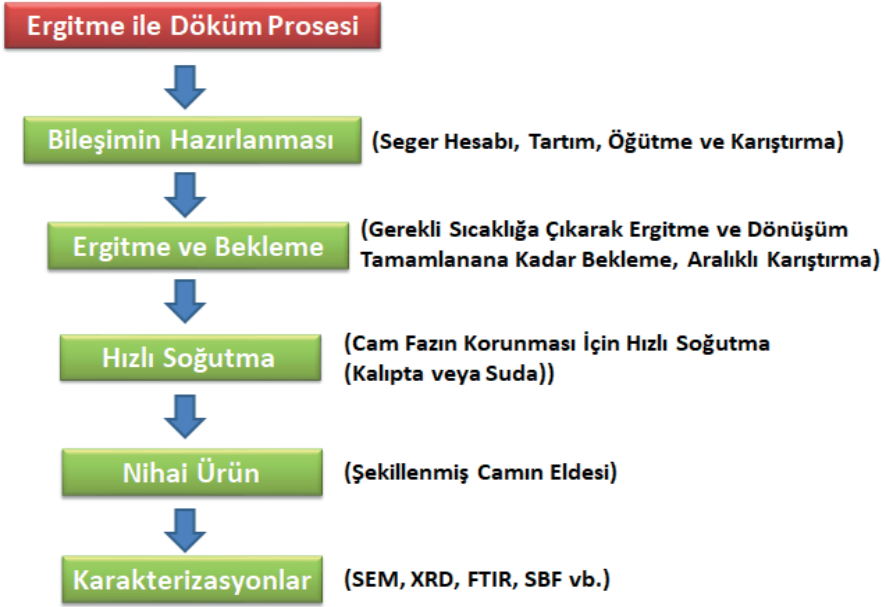
Biyoaktif camların üretimi için birçok teknik bulunmaktadır. Bu tekniklerin en yaygın olanları ise ergitme metodu ve sol-jel prosesidir (Boccaccini vd., 2021). Hangi yöntemin uygulanacağı, biyomedikal uygulamanın türüne ve amacına göre seçilmektedir. Bulk bir malzeme üretilecekse genellikle ergitme ile döküm metodu tercih edilirken, biyomalzeme iskele görevinde kullanılacak cam partikülleri ya da cam fiberler oluşturularak dokunun içerisinde büyüyebileceği bir gözenekli yapı isteniyorsa sol-jel yöntemi daha tercih sebebidir. Yine benzer şekilde iskelelerin üretimi için daha ileri teknikler olan 3D baskı yöntemleri ve kaplama amaçlı elektrosponing vb. yöntemler de kullanılmaktadır (Lynn vd., 2005). İki yaygın yöntemi detaylı incelemek olursak:

5.1. Ergitme ile Döküm Metodu (Melt-Quenching)

Ergitme ile döküm yöntemi, özellikle biyoaktif camlar için cam sentezinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Erken dönem araştırmalarda kullanılan biyoaktif cam ve cam seramikler, bileşimin yüksek sıcaklıklarda ergimesiyle amorf fazın elde edilmesini takiben implantların toplu olarak kalıplara dökülmesini ve hızla soğutularak amorf fazın oda sıcaklığında da korunmasını esas almaktadır.

Bu yöntemde, ham maddelerin eriyik hale gelene kadar eritilmesi ve ardından camsı bir yapı oluşturmak için hızla soğutulması aşamaları mevcuttur. Camların bileşimi, bileşenlerin sitokiyometrik ayarlanmasıyla hassas bir şekilde kontrol edilebilmektedir (Cannio vd., 2021).

Ergitme ile döküm yönteminde camın hazırlanışı birkaç aşamadan oluşmaktadır. Bunlardan ilki üretilecek camın son kompozisyonuna uygun şekilde Seger formülasyonunun çıkarılması ve gerekli hammaddelerin dikkatlice seçilerek tartılıp, uygun sitokiyometrik oranlarda karıştırılmasıdır. Homojen olarak karıştırılan cam bileşimi uygun bir potada ergime sıcaklığının üzerine çıkılarak ergitilir. İstenilen sıcaklığa ulaşıldığında, ergimiş cam uygun bir kalıba dökülerek iç gerilimleri gidermek için tavlanmaktadır. Tavlama işleminden sonra, elde edilen camın istenen şekil ve boyuta getirilmesi için kesme, taşlama ve parlatma gibi ileri işlemler yapılabilir. Son olarak, hazırlanan camlar yapısal, fiziksel ve biyoaktif özelliklerini değerlendirmek için çeşitli analitik teknikler kullanılarak karakterize edilmektedir (Kırkbınar vd., 2020). Şekil 2’de ergitme ile döküm işleminin adımları şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. Ergitme ile döküm (melt-quenching) işleminin adımları (Madival and Rajiv, 2025).

Bir biyoaktif camın temel bileşenleri arasında SiO_2 , CaO , P_2O_5 , Na_2O gibi inorganik komponentler bulunmaktadır. Bunlara ek olarak; cam ağı modifiye edici, çekirdekleştirici, biyouyumluluğu ve antibakteriyelliği arttıran farklı oksitler de kullanılmaktadır (ZnO , MgO , TiO_2 , B_2O_3 , Ag_2O (Babu vd., 2021; Ebrahim vd., 2023)).

Bir biyoaktif camın amorf yapısı biyolojik dokularla etkili etkileşimler sağlamak için gerekli olan yüksek yüzey alanını sağladığından oldukça önemlidir. İşlemin bir diğer aşaması olan tavlama adımı ise, malzemenin yüksek termal genleşmesinin neden olduğu iç gerilimleri gidermek için gerekli olduğu gibi, tavlama uçucu alkali metal oksitlerin konsantrasyonunu azaltabilir ve cam matrisi içindeki apatit kristallerinin çökmesine katkıda bulunabilmektedir (Madival ve Rajiv, 2025).

5.2. Sol-jel prosesi

Sol-jel prosesi, adından da anlaşılacağı üzere solüsyona alma ve jelleştirme ana aşamalarından oluşan bir yöntemdir. Geleneksel olarak kullanılan ergitme ile döküm tekniğine kıyasla önemli ölçüde daha düşük sıcaklıklarda işlemler yapılmaktadır (Li vd., 1991).

Bu yöntemin diğer önemli avantajlarından biri de, geleneksel ergitme ile döküm tekniklerine kıyasla elde edilen ürünün bileşimi ve homojenliği üzerinde çok daha hassas kontrol sağlamasıdır (Furlan vd., 2018). Şekil 3'te, sol-jel tekniği kullanılarak cam hazırlamada yer alan adımların şematik bir gösterimini verilmiştir.



Şekil 3. Sol-jel prosesinin adımları (Madival ve Rajiv, 2025).

İşlem temelde alkoksitlerin (camın yapısında bulunan ana oksitleri ihtiva eden ve kimyasal kompozisyonunda nitratl, asetatlı ve hidratlı vb. gruplara sahip öncül hammaddeler), çözücünün, suyun ve katalizörlerin seçilmesi, hesaplanması, karıştırılmasıyla başlar. Devamında hidroliz ve polikondensasyon reaksiyonlarıyla, jel benzeri bir ağ oluşumu için çapraz bağlama ve polimerizasyona uğrayan bir sol oluşumu sağlanmaktadır. Elde edilen ıslak jeldir ve çözücüler ile suyun uzaklaştırılması için kurutulmaktadır. Kurutulmuş jel sinterlendikten sonra nihai cam yapısını elde edilmektedir (Madival ve Rajiv, 2025).

Li, Clark ve Hench, sol jel işlemeyle stabil bir biyoaktif jel-camın yapılabileceğini göstermişlerdir. Yaptıkları çalışmada büyük çoğunluğu SiO_2 'den oluşan jel-cam bileşimler için bir dizi kompozisyon çalışılmış ve in vitro biyoaktivitesi rapor edilmiştir. HAp benzeri oluşum ürünlerinin, daha

önce üretmiş oldukları geleneksel ergitme ile döküm yöntemiyle elde edilmiş 45S5 camından daha hızlı olduğunu gözlemlemişlerdir (Hench, 2006).

Başka bir çalışmada ise sol-jel yöntemiyle üretilen jel camların, ergitme yöntemiyle üretilen camlara göre 2-4 kat daha fazla yüzey alanına sahip olduğunu ve kontrollü kristalizasyon ile hidroksiapatit oluşumunu hızlandırdığını rapor etmiştir (Kılınç ve Toplan, 2023).

Bunların yanında, sol-jel işlemleriyle üretilen biyoaktif camlar, mezogözenekli olarak da üretilmektedir. Biyoaktif camlarda mezogözeneklilik, daha yüksek bir yüzey alanı ve daha büyük gözenek hacmi anlamına gelmektedir. Bu mezogözenekli camlar, çevreleyen biyolojik ortamla daha etkin bir etkileşim göstererek, hızlandırılmış bozunma oranları da dahil olmak üzere daha verimli biyoaktivite sağlamaktadırlar. Sonuç olarak, sol-jelden türetilen biyoaktif camların doku yenilenmesini desteklemede daha etkili olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, yüksek kaliteli mezogözenekli biyoaktif camlar elde etmek, ileri araştırma ve geliştirme uygulamalarında zorlu bir görev olmaya devam etmektedir (Pirayesh ve Nychka, 2013; Zheng ve Boccaccini, 2017).

5.3. Diğer Yöntemler

Son yıllarda biyocam üretim teknolojileri, özellikle gözenekli biyoaktif camların üretimi konusunda daha ileri ve umut verici yöntemleri kapsamaktadır. Bu üretim teknolojileri, karmaşık geometrilere ve hasta özgü tasarımlara sahip implantların üretilmesine olanak sağlamaktadır. Seçici lazer sinterleme, mürekkep püskürtmeli baskı, mürekkep püskürtmeli çizim ve robocasting gibi 3D baskı yöntemleri gelecekte bu alanda öne çıkan yöntemler olarak göze çarpmaktadır (Kılınç ve Toplan, 2023) (Madival and Rajiv, 2025).

Bu üretim metotlarında kritik özellikler olarak kullanılan tozların ve nihai biyocamın boyutları, baskı sırasında akan akışkanın viskozitesi, porozite miktarı, şekli ve boyutları parametreler yöntemin optimize edilmesi önemli bir role sahiptir (Gmeiner vd., 2015). Özellikle 3D-robocasting yöntemi, biyocam/polimer kompozit iskelelerin kişiselleştirilmiş kemik greftleri şeklinde üretimine imkân tanıyan önemli yöntemlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Wei ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, robocasting ile üretilen biyocam kompozit iskelelerinin osteoblast hücre göçü, proliferasyonu ve matris mineralizasyonunu olumlu yönde etkilediğini rapor etmişlerdir (Wei vd., 2014). Bu tür gelişmeler ve yeni nesil üretim tekniklerinin yardımıyla, biyocamların doku mühendisliğinde kişiye özel tedavilere adapte edilmesi mümkün olmakta ve klinik uygulamalardaki potansiyellerini artırmaktadır.

6. Klinik Uygulamalar ve Gelecek Perspektifleri

Biyoaktif camlar, günümüzde farklı klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Diş hekimliği bu alanlardan biridir ve özellikle dentin hassasiyetinin tedavisinde, remineralizasyon süreçlerinde kullanılan ürünler ön plana çıkmaktadır. Novamin® gibi biyoaktif cam bazlı ticari ürünler, diş macunları ve ağız bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılmakta ve dentin tübüllerinin tıkanması yoluyla hassasiyetin azaltılmasını sağlamaktadır. Ayrıca, periodontal defektlerin tedavisinde ve kemik greft materyali olarak da klinik uygulamalara girmiştir. Ortopedi alanında ise, kemik iskelesi olarak, zarar gören kısımların doldurulmasında, kemik rejenerasyonunun desteklenmesinde ve özellikle metalik implant yüzeylerinin kaplanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle travma ve dejeneratif kemik hastalıklarında, biyoaktif cam katkılı granüller ve toz formülasyonları kemik iyileşmesini hızlandırıcı rol oynamaktadır (Cannio vd., 2021).

Biyoaktif camların bir diğer klinik uygulama alanı ise yumuşak doku onarımı ve yara iyileşmesidir. Antibakteriyel özellikleri ve iyon salınımı yoluyla anjiyogenezi destekleyerek kronik yaraların tedavisinde potansiyel göstermektedir. Sonuç olarak, biyoaktif camlar halihazırda diş hekimliği, ortopedi ve yara iyileşmesi gibi farklı klinik alanlarda kullanılmakta olup, osteokonduktif, antibakteriyel ve biyoyumlu özellikleri sayesinde hem sert hem de yumuşak doku uygulamalarında önemli bir yere sahiptir (Cannio vd., 2021).

Son yıllarda üzerinde çokça durulan enjekte edilebilir biyoaktif cam formülasyonları, düzensiz geometrili kemik boşluklarının doldurulmasında önemli bir adımdır ancak mekanik özellikler ve çözünme sırasında iyon salınımının kontrolü bu sistemleri sınırlayıcı faktörler olmaya devam etmektedir. Kullanılan iyon modifikasyonlu biyoaktif camların biyolojik etkileri doza bağımlı oldukça olup, aşırı salınım durumunda toksisite veya yetersiz biyoyumluluk gibi sorunlara yol açabilmektedir (Moghanian vd., 2025) (Mirt vd., 2024).

Klinik uygulamalara geçişte ve uygulamaların yaygınlaştırılmasında günümüzde halen devam eden çeşitli sınırlılıklar mevcuttur. En önemli sınırlılıklar arasında kontrollü çözünme ve iyon salınımının sağlanamaması, yük taşıyan bölgelerde mekanik yetersizlik, uzun dönem in vivo veri eksikliği ve düzenleyici onay süreçleri yer almaktadır. Bu sınırlılıkların üstesinden gelebilmek için hibrit kompozitler geliştirilmekte ve 3D baskı teknikleriyle kişiye özel implantların üretimine yönelik çalışmalar sürdürülmektedir (Moghanian vd., 2025).

Gelecek perspektifleri açısından, biyoaktif cam araştırmalarının odak noktasını kişiselleştirilmiş biyomalzemeler, akıllı kontrollü salınım sistemleri, biyolojik moleküllerle hibritleştirilmiş kompozitler ve ileri üretim teknikleri oluşturmaktadır. Üretim teknolojilerindeki ilerlemeler, özellikle 3D baskı ve kişiselleştirilmiş implant tasarımı, gelecekte klinik uygulamaları dönüştürme potansiyeline sahiptir. Bu yöntemlerle hasta-özgü porozite, iyon dağılımı ve mekanik özellikler kontrol edilebilmekte, implantların hem biyolojik hem de mekanik olarak uyumlu olması sağlanabilmektedir (Mirt vd., 2024).

Bir diğer önemli araştırma yönelimi, hibrit biyomalzemelerin geliştirilmesidir. Ayrıca, biyoaktif camların gelecekteki klinik çevirisinin hızlandırılabilmesi için uzun dönem in vivo çalışmaları da büyük önem taşımaktadır (Moghanian vd., 2025).

Sonuç olarak, biyoaktif camların gelecekteki araştırma ve klinik yönelimlerinin, kontrollü salınım sistemleri, hibrit biyomalzemeler, 3D baskı teknolojileri ve kişiselleştirilmiş uygulamalar ekseninde ilerlemesi ön görülmektedir.

7. Sonuçlar

Bu çalışmada, biyoaktif camların gelişimi, türleri, bileşimleri, biyoaktivite mekanizmaları ile ilgili bir derleme yapılmış ve bu camların klinik olarak güncel ve potansiyel uygulamalarını ortaya koyulmaya çalışılmıştır. Biyoaktif camlar, iyon salınımı yoluyla yüzeylerinde hidroksiapatit benzeri oluşturmaktadırlar. Biyoaktivite olarak tanımlanan bu yetenekleri sayesinde kemik dokusu ile güçlü bir kimyasal ve biyolojik bağ kurarak yeni kemik hücrelerinin oluşumuna ve büyümesine uygun ortam hazırlamaktadırlar. Yapısında bulunan Ca, Si, P gibi iyonların yanısıra biyoaktif camların özellikleri farklı iyon ikameleri desteklenerek, bu biyoaktivite ve diğer özelliklerin geliştirilebileceği birçok çalışmada gösterilmiştir. Özellikle Sr, Zn, Cu, Mg, Ag ve B gibi elementlerin ikamesi ile osteogenez, anjiyogenez ve antibakteriyel etkinliğin ve mekanik dayanımın artırılması yapılan çalışmaların ana hedefleri olmuştur. Bu iyonların en büyük handikapının ise, yüksek konsantrasyonlara ulaştığında toksik etkisinin olabileceği belirtilmiştir ve kontrollü kullanımı önerilmiştir.

Klinik uygulamalarına bakıldığında diş hassasiyetinin giderilmesi, periodontal hasarların onarımı, kemik rejenerasyonu, implant kaplamaları ve yara iyileştirme uygulamalarında oldukça önemli bir potansiyele sahiptirler.

Gelecek uygulamalarında ise, polimerler ve biyocam hibrit kompozit sistemleri, akıllı biyomalzemeler, enjekte edilebilir biyomalzemeler gibi alanlara yönelinmiştir. Üretimleri için temel yaklaşım ergitme ile döküm ve sol-jel gibi yöntemler olsa da, 3D biyobaskı ve robocasting gibi ileri

üretim yöntemleriyle desteklendiğinde kişiye özel implant tasarımlarının geliştirilmesine olanak sağlayabilmektedir. Bu da gelecekte, klinik uygulamalarda kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına olanak sağlamaktadır. Multidisipliner yaklaşımların artmasıyla, biyocamların daha geniş ölçekte ve daha karmaşık klinik uygulamalarda başarıyla kullanılacağı öngörülmektedir.

Kaynakça

- Ahmed, I., Lewis, M., Olsen, I., Knowles, J.C., (2004), Phosphate glasses for tissue engineering. Part 2. Processing and characterization of a ternary-based P_2O_5 -CaO-Na₂O glass fiber system. *Biomaterials*, 25:501-7.
- Babu, M.M., Rao, P.V., Singh, R.K., Kim, H.-W., Veeraiah, N., Özcan, M., Prasad, P.S., (2021), ZnO incorporated high phosphate bioactive glasses for guided bone regeneration implants: Enhancement of in vitro bioactivity and antibacterial activity, *J. Mark. Res.* 15, 633-646. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.08.020>
- Best, S.M., Porter, A.E., Thian, E.S., Huang, J., (2008), Bioceramics: Past, present and for the future, *Journal of the European Ceramic Society* 28, pp. 1319-1327.
- Boccaccini, D., Cannio, M., Bernardo, E., Boccaccini, A.R., (2021), Glass and glass-ceramic matrix composites for advanced applications: part I: properties and manufacturing technologies, in *Encyclopedia of materials: technical ceramics and glasses*, Elsevier, Amsterdam.
- Cannio, M., Bellucci, D., Roether, J.A., Boccaccini, D.N., Cannillo, V., (2021), Bioactive Glass Applications: A Literature Review of Human Clinical Trials. *Materials*, 14, 5440. <https://doi.org/10.3390/ma14185440>
- Chen, Z.Q., Thompson, I.D., Boccaccini, A.R., (2006), 45S5 Bioglass-derived glass-ceramic scaffold for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 27:2414-25.
- Çalışkan, F., Tatlı, Z., İbrahimioğlu, E., Demir, A., (2018), Apatit – Wollastonit Cam Üretimi ve Temperlemenin Sertlik Üzerine Etkisi, 6th International Symposium on Innovative Technologies in Engineering and Science, 09-11 November, (ISITES2018 Alanya – Antalya - Turkey).
- Dash, P.A., Mohanty, S., Nayak, S.K., (2023), A review on bioactive glass, its modifications and applications in healthcare sectors, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 614, 122404.
- Day, D.E., White, J.E., Brown, R.F., McMenamin, K.D., (2003), Transformation of borate glasses into biologically useful materials, *Glass Technol. Part A*, 44:75-81.
- De Maeyer, E. A. P. and Verbeeck, R. M. H., (1993), Possible substitution mechanisms for sodium and carbonate in calciumhydroxyapatite, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 102, 601-609.
- Ebrahimi, M., Manafi, S., Sharifianjazi, F., (2023), The effect of Ag₂O and MgO dopants on the bioactivity, biocompatibility, and antibacterial properties of 58S bioactive glass synthesized by the sol-gel method, *J. Non Cryst. Solids*, 606, 122189. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrsol.2023.122189>

- Furlan, R.G., Correr, W.R., Russi, A.E.C., Iemma, M.R.D.C., Trovatti, E., Pecoraro, E., (2018), Preparation and characterization of boronbased bioglass by sol-gel process, *J. Sol. Gel Sci. Technol.*, 88, 181–191.
- Gmeiner, R., Deisinger, U., Schönherr, J., Lechner, B., Detsch, R., Boccaccini, A.R., Stampfl, J., (2015), Additive manufacturing of bioactive glasses and silicate bioceramics, *J. Ceram. Sci. Technol.* 6, 75–86.
- Hench, L.L. and Paschall, H.A., (1973), Direct chemical bonding of bioactive glass-ceramic materials and bone, *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 4, 25–42.
- Hench, L.L., (1998), Bioceramics, *J. Am. Ceram. Soc.*, 81:1705–28.
- Hench, L.L., (2006), The story of Bioglass, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 17:967–978.
- Huang, W., Day D.E., Kittiratanapiboon, K., Rahaman, M.N., (2006), Kinetics and mechanisms of the conversion of silicate (45S5), borate, and borosilicate glasses to hydroxyapatite in dilute phosphate solution, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 17:583–96.
- İbrahimoglu, E., Tatlı, Z., Çalışkan, F., (2019), Apatit-Wollastonit Biyoaktif Cam Seramiklerde Kristalizasyonun Kırılma Tokluğu Üzerine Etkisi, 7th International Symposium on Innovative Technologies in Engineering and Science 22-24 November, (ISITES2019 SanliUrfa - Turkey). <https://doi.org/10.33793/acperpro.02.03.146>
- Jung, S.B. and Day, D.E., (2009), Conversion kinetics of silicate, borosilicate, and borate bioactive glasses to hydroxyapatite, *Physics and Chemistry of Glasses: European Journal of Glass Science and Technology Part B*, 50:85–8.
- Kılınç, Ö. and Toplan, N., (2023), Biyoaktif Cam ve Cam Seramikler, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 6 (2), 89-110. <https://doi.org/10.53410/koufbd.1311845>
- Kırkbınar, M., İbrahimoglu, E., Çalışkan, F., (2020), Sinterleme Yöntemiyle Apatit – Wollastonit Cam Seramik Üretimi, Academic Platform - Journal of Engineering and Science, Volume: 8, Issue: 2, 217.
- Kokubo, T., Shigematzu, M., Nagashima, Y., Tashiro, M., Nakamura, T., Yamamuro, T., Higashi, T., (1982), Apatite and Wollstonite Containing Glass Ceramics for Prosthetic Application, *Bull. Inst. Chem. Res.*, Vol. 60, No: 3-4.
- Kuhn, T.L., (2012), Biomaterials, Introduction to Biomedical Engineering, Chapter 5, Third Edition, Elsevier Press.
- Li, R., Clark, A.E., Hench, L.L., (1991), An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing, *J. Appl. Biomater.* 2, 231–239.
- Liu, X., Xie, Z., Zhang, C., Pan, H., Rahaman, M.N., Zhang, X, et al (2010), Bioactive borate glass scaffolds: in vitro and in vivo evaluation for use as

- a drug delivery system in the treatment of bone infection, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 21:575–82.
- Lynn, A.K., Nakamura, T., Patel, N., Porter, A.E., Renouf, A.C., Laity, P.R., Best, S.M., Cameron, R.E., Shimizu, Y., Bonfield, W., (2005), Composition-controlled nanocomposites of apatite and collagen incorporating silicon as an osseopromotive agent, *J. Biomed. Mater. Res. A*, 74, 447–453.
- Madival, H. and Rajiv, A.A., (2025), Comprehensive Review of Bioactive Glasses: Synthesis, Characterization, and Applications in Regenerative Medicine, *Biomedical Materials & Devices*. <https://doi.org/10.1007/s44174-025-00310-8>
- Mirt, A.L., Fikai, D., Oprea, O.C., Vasilievici, G., Fikai, A., (2024), Current and Future Perspectives of Bioactive Glasses as Injectable Material, *Nanomaterials*, 14, 1196. <https://doi.org/10.3390/nano14141196>
- Moghanian, A., Mehrjardi, L.D., Safae, S., (2025), Ion substitution in bioactive glass: A comprehensive review of structural modifications and functional effects, *Next Materials*, 8, 100598.
- Pirayesh, H., Nychka, J.A., (2013), Sol-Gel synthesis of bioactive glass-ceramic 45S5 and its in vitro dissolution and mineralization behavior, *J. Am. Ceram. Soc.*, 96, 1643–1650.
- Rahaman, M.N., Day, D.E., Bal, S.B., Fu, Q., Jung, S.B., Bonewald, L.F., Tomsia, A.P., (2011), Bioactive glass in tissue engineering, *Acta Biomaterialia*, 7 (6), pp. 2355–2373. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>
- Saranti, A., Koutselas, I., Karakassides, M.A., (2006), Bioactive Glasses in the System $\text{CaO-B}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5$: Preparation, Structural Study and In Vitro Evaluation, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 352, 390–398.
- Schatkoski, V.M., do Amaral Montanheiro, T.L., de Menezes, B.R.C., Pereira, R.M., Rodrigues, K.F., Ribas, R.G., da Silva, D.M., Thim, G.P., (2021), Current advances concerning the most cited metal ions doped bioceramics and silicate-based bioactive glasses for bone tissue engineering, *Ceramics International*, 47 (3), 2999–3012. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.09.213>
- Silva, A. V., dos Santos Gomes, D., de Sousa Victor, R., de Lima Santana, L. N., Neves, G. A., Menezes, R. R., (2023), Influence of strontium on the biological behavior of bioactive glasses for bone regeneration, *Materials*, 16 (24), p. 7654.
- Taye, M.B., (2022), Biomedical applications of ion-doped bioactive glass: a review, *Appl. Nanosci.*, 12(12), pp. 3797–3812 <https://doi.org/10.1007/s13204-022-02672-7>
- Wei, X., Xi, T., Zheng, Y., Zhang, C., Huang, W., (2014), In Vitro Comparative Effect of Three Novel Borate Bioglasses on the Behaviors of Osteoblastic

MC3T3-E1 Cells, *Journal of Materials Science & Technology*, 30 (10), 979-983. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2014.07.007>

Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Zawadzka-Knefel, A., Lubojański, A., Dobrzyński, W., Janecki, M., Rybak, Z., (2021), *Nanomaterials Application in Endodontics*, *Materials*, 14(18), 5296.

Zhang, X., Jia, W., Gu, Y., Liu, X., Wang, D., Zhang, C., Huang, W., Rahaman, M.N., Day, D.E., Zhou, N., (2010), *Teicoplanin-Loaded Borate Bioactive Glass Implants for Treating Chronic Bone Infection in A Rabbit Tibia Osteomyelitis Model*. *Biomaterials*, 31:5865–74.

Zheng, K. and Boccaccini, A.R., (2017), *Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: A review*, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 249, 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.03.008>