

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SEÇİCİ LAZER ERGİTME YÖNTEMİ İLE BİYOUYUMLU İSKELET YAPILARININ
İMALATI VE ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

EMRE ÖZEREN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
İMAL USULLERİ PROGRAMI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. MİHRİGÜL ALTAN**

İSTANBUL, 2019

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SEÇİCİ LAZER ERGİTME YÖNTEMİ İLE BİYOUYUMLU İSKELET YAPILARININ
İMALATI VE ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Emre ÖZEREN tarafından hazırlanan tez çalışması 07.01.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Mühendisliği İmal Usulleri Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

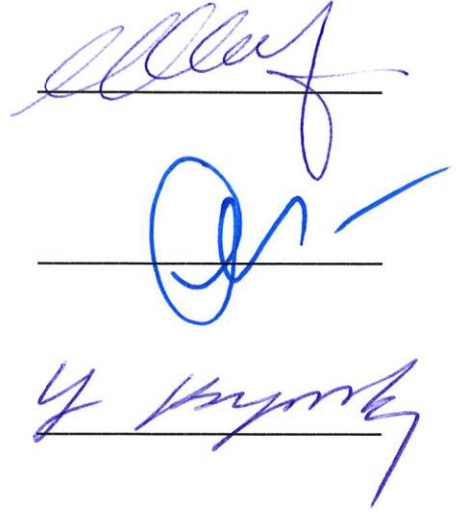
Doç. Dr. Mihriğül ALTAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Mihriğül ALTAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşegül AKDOĞAN EKER
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Yusuf KAYNAK
Marmara Üniversitesi



Bu alışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün FYL-2018-3222 kodlu projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, konvansiyonel imalat yöntemlerinin kabiliyetlerine nazaran tasarımda geometri özgürlüğü ve kişiye özel parçaların daha az maliyetle imalatı gibi avantajları ile son dönemlerde öne çıkmış toz yataklı metal katmanlı imalat yöntemlerinden biri olan Seçici Lazer Ergitme (SLM) yöntemi kullanılarak, biyoyumlu iskelet yapılarının (scaffold) imalatı ve özelliklerinin geliştirilmesi araştırılmak istenmiştir.

Sunulan tezde, yenilikçi tasarım yaklaşımları ile tasarlanan ve SLM yönteminin sağladığı imkanlar ile imal edilip geliştirilen iskelet yapılarının, biyomedikal implantların geliştirilmesinde sağlayabileceği muhtemel katkı büyük ölçüde ele alınmıştır.

Öncelikle tez konumu seçme aşamasında, isteklerimi değerlendirip doğru kararlar almamı sağlayan ve tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Mihrişül Altan'a teşekkürlerimi sunarım. Bu zorlu tez sürecimde, uzakta olsalar da desteklerini hissettiğim ve sıkıntılara ortak olan sevgili aileme de minnetlerimi belirtmek isterim. Yüksek lisansım boyunca çalışmakta olduğum biyomedikal mühendisliği şirketi 4C Medikal'e, sahibi Kutsal Tuaç'a ve çalışanlarına, verdiği imkanlar, kazandırdığı bilgiler, deneyimler ve destekler için sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamı destekleyen Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Ocak, 2019

Emre ÖZEREN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	vii
KISALTMA LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÇİZELGE LİSTESİ	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	12
1.3 Hipotez	12
BÖLÜM 2	
KATMANLI İMALAT TEKNOLOJİLERİ	13
2.1 Toz Yatağı Füzyonu Teknolojileri	18
2.1.1 Direkt Metal Lazer Sinterleme.....	19
2.1.2 Seçici Lazer Ergitme (SLM).....	20
2.1.3 Elektron Işını İle Ergitme.....	22
2.2 Toz Yatağı Füzyonu Teknolojilerinde Kullanılan Malzemeler	23
2.2.1 Titanyum ve Alaşımları.....	25
2.2.2 CoCr Alaşımları.....	29
BÖLÜM 3	
İSKELET YAPI ÜRETİMİ.....	32
3.1 İskelet Yapılar (Scaffold)	32
3.2 İskelet Yapılarının Sahip Olması Gereken Özellikler	34

3.3	İskelet Yapı Üretim Teknikleri	35
3.2.1	Çözücü döküm tekniği	36
3.2.2	Partikül süzdüme tekniği	36
3.2.3	Porojen Süzdürme	37
3.2.4	Faz ayırım tekniği.....	37
3.2.5	Gaz köpüklendirme tekniği.....	38
3.2.6	Elektroeğirme Tekniği.....	38
3.2.7	Kendiliğinden dizilim.....	39
3.2.8	Katmanlı İmalat Tekniği	40
3.3	Kişiye Özel İskelet Yapı Oluşturma Yöntemi	42
3.4	Medikal Görüntü İşleme Yazılımları.....	43
3.5	İskelet Yapılar Oluşturmak İçin Bilgisayar Destekli Tasarım Yazılımı	44
BÖLÜM 4		
DENEYSEL ÇALIŞMA		46
4.1	Kullanılan Malzemeler	46
4.2	İskelet Yapı Tasarımı ve İmalatı.....	48
4.3	Mekanik Test.....	61
4.4	Hücre Canlılık Testi (MTT)	61
4.5	Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM)	62
4.6	Isıl İşlem.....	63
BÖLÜM 5		
BULGULAR VE TARTIŞMALAR.....		65
5.1	CoCr Alaşımı ile Üretilen İskelet Yapılar ile Elde Edilen Sonuçlar	65
5.1.1	Yapısal Hibrit Tasarımın Basma Dayanımına Etkisi.....	67
5.1.2	Isıl İşlemin Basma Dayanımına Etkisi	73
5.1.3	Yapısal Hibrit Tasarımın Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi	75
5.1.4	Isıl İşlemin Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi	79
5.2	Ti6Al4V ELI Alaşımı ile İmal Edilen İskelet Yapılar ile Elde Edilen Sonuçlar ..	81
5.2.1	Hibrit Tasarımın Basma Dayanımına Etkisi	84
5.2.2	Hibrit Tasarımın Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi	86
BÖLÜM 6		
SONUÇ VE ÖNERİLER		89
KAYNAKLAR.....		91
ÖZGEÇMİŞ.....		98

SİMGE LİSTESİ

m	İskelet yapının üretim sonrası ağırlığı
ρ_{th}	Malzemenin teorik öz kütlesi
V_v	Tasarlanmış iskelet yapının hacmi
V_t	İskelet yapıyı oluşturacak tasarlanmış silindirin tam dolu hacmi

KISALTMA LİSTESİ

3D	Three Dimensional
AM	Additive Manufacturing
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CAD	Computer Aided Design
CDLP	Continuous Digital Light Processsing
CT	Computed Tomography
DCH	Dodecahedron
DICOM	Digital Imaging and Comuncations in Medicine
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Media
DMLM	Direct Metal Laser Melting
DMLS	Direct Metal Laser Sintering
DMSO	Dimethyl sulfoxide
DLP	Digital Light Processing
EBM	Electron Beam Melting
ECM	Extracellular Matrix
FDM	Fused Deposition Modelling
FDsl	Fully Dense Surface Layer
G	Grid
LBM	Laser Beam Melting
μCT	Micro Computed Tomography
MR	Manyetik Rezonans
OCT	Octet-truss
PBS	Phosphate Buffered Saline
PDsl	Partially Dense Surface Layer
PLLA	Poly L-Lactic Acid
SEM	Scanning Electron Microscopy
SLA	Stereolitography
SLM	Selective Laser Melting
SLS	Selective Laser Sintering
SSRM	Struts Surface Roughness Modification

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1	Direkt metal lazer sinterleme sistemi 20
Şekil 2. 2	Seçici lazer ergitme sistemi 21
Şekil 2. 3	Elektron ışını ile ergitme sistemi 23
Şekil 2. 4	Titanyum alaşımlarının uygulama alanları; A)Kafa, çene ve yüz cerrahisi, B)Kalp ve damar cerrahisinde kullanılan stentler, C)Dental İmplantlar, D) Kemik fiksasyon implantları 26
Şekil 2. 5	CoCr alaşımı uygulama alanlarından bazıları; A) Total kalça kemiği implantları, B) Dental alt yapı protezleri 29
Şekil 3. 1	İskelet yapı bazlı doku mühendisliği 34
Şekil 3. 2	İskelet yapıların sahip olması gereken özellikler 35
Şekil 3. 3	Parçacık süzdürme tekniği kullanılarak imal edilen bir poli(l-laktik asit) (PLLA) köpüğünün taramalı elektron mikrografı 37
Şekil 3. 4	Faz ayırma tekniği şematik gösterimi 38
Şekil 3. 5	Basit bir elektroergitme düzeneği 39
Şekil 3. 6	Kraniyal kemik defekti rekonstrüksiyonu için gözenekli bir indirgenmiş grafen oksit (rGO) iskelesi oluşturmak üzere RGO ve çapraz bağlı olmayan hyalüronik asit (nHA)'in kendiliğinden diziliminin şematik olarak gösterilmesi..... 40
Şekil 3. 7	Hibrit yapıya sahip iskelet yapının insan femur kemiğini taklit edebildiğini gösteren illüstrasyon..... 41
Şekil 3. 8	İmplantların bilgisayar destekli tasarımı ve üretimi..... 42
Şekil 3. 9	Materialise NV Mimics medikal görüntü işleme yazılımı ara yüzü 44
Şekil 3. 10	Materialise 3-matic STL bilgisayar destekli tasarım yazılımında tasarım üzerine birim hücre ekleme yöntemi..... 45
Şekil 4. 1	Deneysel çalışmada kullanılan iskelet yapı tasarım ve imalatı süreci..... 48
Şekil 4. 2	Medikal görüntü işleme yazılımının aksiyel görüntüsünde kortikal kemiğin gösterimi 50
Şekil 4. 3	İskelet yapının implantasyonu düşünüldüğünde kısmen yoğun yüzey katmanlarının implantasyon için temas yüzeyi kabul edilmesini ifade eden görüntü 50
Şekil 4. 4	İskelet yapının kemik plağı ile beraber hastaya implantasyonu 51
Şekil 4. 5	İskelet yapının defektli kemik bölgesini taklit ettiğini gösteren örnek tasarım 55

Şekil 4. 6	Deneyisel çalışmada tasarlanan kalın (1,5mm) kısmen yoğun yüzey katmanlı PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısının herbir birim hücresinin sahip olduğu olası karakteristikler	56
Şekil 4. 7	Gözenek boyutu ve strut çapı gösterimi	57
Şekil 4. 8	Basma testi için imal edilen 10 x Ø20 mm boyutlu iskelet yapılar; a)FDsl+G+DCH, b) PDsl+DCH, c) PDsl+G, d) PDsl+G+DCH, e) PDsl+G+DCH+OCT, f) PDsl+OCT	59
Şekil 4. 9	Biyotest için imal edilen 5 x Ø5mm boyutlu iskelet yapılar; a) FDsl+G+DCH, b) PDsl+G c) PDsl+DCH, d) PDsl+G+DCH, e) PDsl+G+DCH+OCT, f) PDsl+OCT	60
Şekil 4. 10	kPDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısının tasarlanmış ve üretilmiş hali...	60
Şekil 4. 11	Basma testi cihazında iskelet yapının test görüntüsü.....	61
Şekil 4. 12	Hücre kültürü testi numunelerine hücrelerin ekimi	62
Şekil 4. 13	Taramalı elektron mikroskobu ve numune tutucusu	62
Şekil 4. 14	CoCr alaşımı ile üretilen PDsl+G+DCH+OCT isimli basma testi ve biyo testi numunelerinin ısıtma işlem sonrası görüntüleri	64
Şekil 5. 1	PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapılarının SEM görüntüleri ve ilgili ölçümler: A) PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı, B) Tavlamalı PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı, C) PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı (5 x Ø5), Tavlamalı PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı (5 x Ø5).....	67
Şekil 5. 2	Kısmen yoğun yüzey katmanı, tamamen yoğun yüzey katmanı ve kalın kısmen yoğun yüzey katmanına sahip numuneler	68
Şekil 5. 3	Üretilen CoCr iskelet yapılarının basma gerilim-gerinim grafiği	70
Şekil 5. 4	Kısmen yoğun yüzey katmanına sahip iskelet yapılarının hibritlilik oranı ve basma mukavemeti ilişkisini gösteren grafik.....	71
Şekil 5. 5	Kısmen yoğun yüzey katmanlarının konfigürasyon örneği	72
Şekil 5. 6	Sol Femur üzerine uygulanan kuvvetlerin şematik gösterimi.....	73
Şekil 5. 7	Basma testi sonrası numunelerin deformasyon davranışları	73
Şekil 5. 8	Isıl işlemin CoCr alaşımı ile imal edilmiş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı basma özelliklerine etkisi grafiği	75
Şekil 5. 9	Yüzey pürüzlülüğü farkını gösteren SEM görüntüleri A)Tavlamalı PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı SEM görüntüsü, B) Tavlamasız PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı SEM görüntüsü	80
Şekil 5. 10	Biyotest ve basma testi için Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH ve PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapılar.....	81
Şekil 5. 11	İskelet yapıların SEM görüntüleri, strut ve gözenek boyutu ölçümleri: A) PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı, B) PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı (5 x Ø5)	83
Şekil 5. 12	Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve PDsl+G+DCH iskelet yapısı basma özellikleri	85
Şekil 5. 13	Tablaya bağlı yüzeyinde, tabladan ayırma ve destek elemanlarından ayrılma sırasında hasar görmüş iskelet yapılar	86

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2. 1	Bazı katmanlı imalat sistemleri ve genel proses prensipleri 14
Çizelge 2. 2	Katmanlı imalatın medikal uygulamaları: Alan bazlı dağılımı 18
Çizelge 2. 3	Katmanlı imalat yöntemlerinin ticari firmalara göre isimleri ve açıklamaları 19
Çizelge 2. 4	Toz yatağı füzyonu teknolojilerinde kullanılan bazı malzemeler, özellikleri ve kullanıldıkları sektörler 24
Çizelge 2. 5	Titanyum alaşımlarının içerik ve alaşım elementleri tiplerine göre farklı özellikleri 27
Çizelge 2. 6	Ti6Al4V ELI (Grade 23) alaşımının kimyasal bileşeni 28
Çizelge 2. 7	Cp-Ti, Ticari Saf Titanyum (Grade 2)'un kimyasal bileşeni 28
Çizelge 2. 8	Ti6Al4V alaşımının kimyasal bileşeni..... 299
Çizelge 2. 9	CoCrW alaşımının kimyasal bileşeni..... 30
Çizelge 2. 10	Co Esaslı Alaşımların Kimyasal Kompozisyonları (ASTM, 2000)..... 30
Çizelge 3. 1	İskelet Yapılar için Biyomalzemeler..... 33
Çizelge 4. 1	CoCr Alaşımı Kimyasal Bileşeni..... 46
Çizelge 4. 2	Ti6Al4V ELI Alaşımı Kimyasal Bileşeni 47
Çizelge 4. 3	İskelet yapı tasarımında kullanılan bazı birim hücreler 499
Çizelge 4. 4	İskelet yapı tasarımları, kodlamaları, üsttün ve yandan görüşleri..... 52
Çizelge 4. 5	İskelet yapıların tasarımsal özellikleri 54
Çizelge 4. 6	Kullanılan metal katmanlı imalat sistemlerinin bazı özellikleri..... 58
Çizelge 4. 7	İskelet yapılarının üretiminde kullanılan işlem parametreleri..... 59
Çizelge 5. 1	Üretilen CoCr iskelet yapılarının basma testinden elde mekanik özellikleri. 69
Çizelge 5. 2	Isıl işlemin CoCr alaşımı ile imal edilmiş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısının basma testi özellikleri etkisi 74
Çizelge 5. 3	İskelet yapılarının hücre yaşayabilirlik (tutunma) özellikleri 76
Çizelge 5. 4	İskelet yapılarının yapısal hibritlilik oranlarının hücre canlılığına etkisi.. 77
Çizelge 5. 5	İskelet yapılarının hücre tutunma testi esnasında çekilen optik görüntüler 78
Çizelge 5. 6	Isıl işlemin hücre canlılığına etkisi 79
Çizelge 5. 7	Ti6Al4V ELI iskelet yapılar için tasarlanmış ve üretilmiş numuneler arasındaki boyutsal farklılıklar..... 82

Çizelge 5. 8	Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve PDsl+G+DCH iskelet yapısı basma özellikleri.....	84
Çizelge 5. 9	Ti6Al4V ELI alaşımı ile imal edilen iskelet yapılarının hibritlilik oranlarının hücre canlılığına etkisi	87

**SEÇİCİ LAZER ERGİTME YÖNTEMİ İLE BİYOUYUMLU İSKELET YAPILARININ
İMALATI VE ÖZELLİKLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

Emre ÖZEREN

Makine Mühendisliği İmal Usulleri Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mihrişül ALTAN

Katmanlı (eklemeli) imalat teknolojileri günümüzde biyomedikal implantların hastaya özgü ve karmaşık geometrilerde üretilmesine olanak sağlayan önemli bir teknik haline gelmiştir. Özellikle hasar gören kemik dokusunun rejenerasyonunda kullanılan ve ana kemik dokusunun yerini alması düşünülen iskelet yapıların (scaffold) üretiminde katmanlı imalat tekniği öne çıkmaktadır. Literatür çalışmaları incelendiğinde, iskelet yapıların hafiflikleri, geliştirilebilen biyolojik özellikleri ve kişiye özel tasarlanabilinmelerinden ötürü, konu ile ilgili çalışmaların devam ettiği görülmektedir.

Sunulan bu tezde, farklı kafes tiplerinin tek yapıda barındırması esas alınarak, hibrit iskelet yapılar, yenilikçi ve özgün tasarımsal yaklaşımlar ile üretilmiştir. Bu amaçla, medikal görüntü işleme, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim yazılımları aracılığı ile insan femur kemiği esas alınarak farklı birim hücrelerden hibrit iskelet yapılar tasarlanmıştır. Tasarlanan yapılar, Seçici Lazer Ergitme (Selective Laser Melting, SLM) yöntemi ile CoCr ve Ti6Al4V ELI alaşımlarından üretilmiştir. Elde edilen bu hibrit iskelet yapılarıdaki geometrik farklılıklara bağlı olarak numunelerin mekanik ve biyolojik özellikleri incelenmiştir. Hibrit yapıların mekanik özelliklerinin geliştirilmesinde kemik implantlardan beklenen bası dayanımı esas alınırken, biyolojik özellik olarak da iskelet yapıların hibritlilik oranına bağlı olarak hücre tutunma kabiliyeti incelenmiştir. Geliştirilen numuneler üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonucunda, hibritlilik

oranının artırılmasının basma dayanımında %13,8, hücre yaşayabilirlik özelliğinde ise %52,8'e varan bir artışa olanak sağladığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Katmanlı imalat, seçici lazer ergitme yöntemi, iskelet yapılar, biyomedikal implantlar

ABSTRACT

MANUFACTURING BIOCOMPATIBLE SCAFFOLDS BY SELECTIVE LASER MELTING METHOD AND IMPROVEMENT OF PROPERTIES

Emre ÖZEREN

Department of Mechanical Engineering

MSc. Thesis

Adviser: Assoc. Prof. Dr. Mihrigül ALTAN

Additive manufacturing (AM) nowadays have become an important method that allows biomedical implants to be produced in complex geometries and as a patient specific. AM comes to the forefront of producing scaffold structures which is supposed to be replaced with bone tissue and used for regeneration of defected bone tissue, especially. When reviewed the literature studies, it can be seen that scaffold structures have been keeping studied on due to their light-weight properties, improvable biological properties and patient specific designs possibilities.

In this thesis, hybrid scaffold structures were fabricated with novel and original design approaches, based different lattice types in single body. For this purpose, hybrid scaffold structures from different unit cells have been designed for a human femur bone by means of medical image processing, computer aided design and computer aided manufacturing software. The designed structures were manufactured from CoCr and Ti6Al4V ELI alloys by Selective Laser Melting (SLM). Mechanical and biological properties of the samples were investigated due to the geometric differences in these hybrid scaffold structures. In the improvement of the mechanical properties of the hybrid structures, the strength of the bone implants was considered, while the biological properties of the scaffolds depending on cell viability were examined according to hybridity ratio. As a result, it has been observed that increasing the hybridity ratio provided an increment in compressive strength up to 13.8% and in cell viability up to 52.8%.

Keywords: Additive manufacturing, selective laser melting, scaffold, biomedical implants

1.1 Literatür Özeti

Katmanlı imalat (Additive Manufacturing, AM) yöntemleri, günümüzde teknolojik yeteneklerini hızlandırmış ve geleneksel imalat teknolojilerinde karşılaşılan zorlukların üstesinden gelen birçok avantajı ile imalat sektöründe büyük potansiyel oluşturmuştur. Katmanlı imalatla en genel yaklaşım; çeşitli yazılımlar aracılığı ile oluşturulan üç boyutlu katı modelin katmanlı imalat sistemine aktarılması ve malzemenin (metalik, polimerik, seramik, kompozit vb.) ince katmanlar halinde arka arkaya eklenmesi ile bu modelin oluşturulmasıdır [1,2].

En yaygın katmanlı imalat yöntemlerinden biri olan Seçici Lazer Ergitme (Selective Laser Melting, SLM) yöntemi, 1990'lı yılların ortalarında, önde gelen sanayi şirketleri ve araştırma kurumları ile yakın iş birliği halinde Fraunhofer Institute for Laser Technology ILT'de geliştirilmiştir [3]. Diğer katmanlı imalat yöntemlerine göre; daha yüksek yoğunlukta metalik implantların ve iskelet yapıların imalatına olanak sağlamaktadır. Aynı zamanda SLM yöntemi diğer yöntemlere göre üretim sonrası işlemlere daha az ihtiyaç duymaktadır [2].

SLM ile üretilen gözenekli yapıya sahip iskelet yapılarında gelişmiş osteokondüktif özellik birçok araştırmada vurgulanmıştır. Üretilen iskelet yapı parçalarının gözenekli yapıları, hücrelerin bu gözeneklere yerleşimi ve tutunması yoluyla kemik osseointegrasyon oranını arttırmaktadır. Aynı zamanda SLM yöntemi ile farklı geometrik ve karmaşık yapıda üretilen bu iskelet yapıları ile istenen sert doku mekanik özelliğine ve biyo özelliğine ulaşım sağlanabilmektedir.

Literatürde metal katmanlı imalat sistemleri kullanılarak iskelet yapı imalatı ile ilgili çok sayıda araştırmaya rastlanmıştır. Bu araştırmalar genellikle,

- Tasarım aşamasının,
- Üretim parametrelerinin ve
- Üretim sonrası işlemlerin iskelet yapı çıktılarına etkisini konu almıştır [2-22].

Munir ve ark. [2] Biyomedikal uygulamaları için SLM ile üretilen metal iskelet yapılar çalışmasında, katmanlı imalatın biyomedikal implantların karmaşık şekillerde geliştirilmesi için umut verici bir teknik olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Katmanlı imalatta genel yaklaşımın, istenilen implantın bilgisayar tarafından oluşturulmuş üç boyutlu bir katı modelinin tasarımı ve geliştirilmesi olup, daha sonra ince katmanlar halinde bir malzeme ilavesi ile üretilmesi olduğunu ifade etmişlerdir. Bu teknolojiyi kullanmanın avantajlarından birinin, geleneksel imalat yöntemler ile üretilmesi zor olan karmaşık profillere ve şekillere sahip implantların geliştirilmesi olduğunu belirtmişlerdir. Geleneksel imalat yöntemlerinin dezavantajı olarak, yüzey işlemleri nedeni ile üretim aşamalarının azalan verimliliğine ve azalan üretkenliğine yol açan pahalı ekipmanları gerektirmesi verilmiştir.

Zadpoor [4] katmanlı imalat ile biyomalzemelerin imalatı ve doku ve organların biyobaskısı da dahil olmak üzere sağlık alanında birçok uygulama bulunduğunu, katmanlı imalat ile imal edilen biyomalzemelerin, yeni mekanik, fiziksel ve biyolojik özelliklere neden olan kompleks mikro yapılara sahip olabileceğini belirtmiştir. Bu tür gözenekli biyomalzemelerin yarı statik mekanik özellikleri ve yorulma direnci gibi mekanik davranışları henüz tam olarak anlaşılamadığını, tasarlanan mikro yapı (topoloji) ile elde edilen mekanik özellikler arasındaki ilişkiyi anlamının önemli olduğunu ifade etmiştir. Çalışmasının, katmanlı imalat ile üretilen biyomalzemelerin mekanik davranışlarını anlamaya yönelik olduğunu belirtmiştir. Çalışmasını, katmanlı imalat ile imal edilen gözenekli metalik biyomalzemelerin mekanik davranışındaki en son bulguların bazılarını tanımlamak ve konuyla ilgili diğer çalışmaları incelemek üzere ele almıştır.

Wang vd. [5] katmanlı imalat teknolojisindeki son gelişmelerin, özel mekanik performansa sahip implantların artan taleplerini karşılamak için kompleks yapılar

retilmesinde önemli fırsatlar sağladığını belirtmişler ve aynı zamanda, gözenekli metallerin iç yapısının belirtilen istenilen mekanik özelliklerde tasarlanabilmesini sağlamak için topoloji optimizasyon teknikleri geliştirmişlerdir. Topoloji optimizasyon yaklaşımı ile tasarlanan ve katmanlı imalat ile üretilen implantların büyük önem taşıdığını belirtmişlerdir.

Bartolomeua vd. [6] katmanlı imalat teknolojisinin geleneksel yöntemler ile kolayca imal edilemeyen karmaşık geometrili yenilikçi yapıların imalatını mümkün kıldığını belirtmişlerdir. Biyomedikal uygulamaları hedefleyen özel/kişiselleştirilmiş mekanik ve aşınma performansına sahip metalik hücresel yapıların imalatında SLM yönteminin göze çarpan bir çözüm olduğu üzerinde durmuşlardır. Bu bağlamda, beş farklı boyutlara (100-500 μm) sahip açık hücresel Ti6Al4V yapılar tasarlanmış ve SLM yöntemi ile üretilmiştir. Sonuçlar, Ti6Al4V hücresel yapılarının sürtünme ve aşınma performansının açık hücreli yapı boyutuna bağlı olduğunu göstermiştir.

Wysocki ve ark. [7] katmanlı imalat yöntemleri ile imal edilen kişiye özel iskelet yapıların günümüzde, cerrahi sonrası veya kaza sonrası oluşabilecek kemik kaybını yerine getirebileceğini belirtmişlerdir. İskelet yapıların, doğal kemiği taklit eden yapılar olduğunu ve canlı doku hücrelerinin doku mühendisliği yöntemleriyle bu iskelet tapıları üzerine ekildiğinde üç boyutlu olarak doku büyümesini kolaylaştırdığını ifade etmişlerdir. Bu tür iskelet yapıların, SLS (Selective Laser Sintering, SLS), SLM veya EBM (Electron Beam Melting, EBM) gibi katmanlı imalat yöntemleriyle toz biyomalzemeden üretilbildiğini belirtmişlerdir. alışmalarında, lazer ergitme yöntemini, koyun kemiğinin bir bölümünden taranan ve yeniden modellenmiş Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Micro Computed Tomography, μCT) modelini temel alan kemik dokusu mühendisliği titanyum iskelet yapılarını imal etmek için kullanmışlardır. Taramalı elektron mikroskopunu, Optik mikroskobığı ve μCT karakterizasyon yöntemlerini, titanyum iskelet yapısının imalatında optimum imalat parametrelerini ve birim yapı türünü belirlemek için kullanmışlardır. İmal edilen yapıların gözenekliliği %55-75 arasında değişmekte olduğu belirlenmiş ve önerilen parametre aralıklarında imal edilen örneklerin strut ve gözenek boyutunda ve kalitesinde belirgin bir değişim gözlenmiştir.

Son zamanlarda, karmaşık geometrili ve fonksiyonel iç yapılara sahip iskelet yapılarının imalinde kullanılan katmanlı imalat yöntemleri arasında, EBM, Direkt metal lazer sinterleme (Direct Metal Laser Sintering, DMLS) gibi imalat yöntemleri de bulunmaktadır. SLM ile nispeten benzer teknolojiye sahip bu imalat yöntemleri ile, iskelet yapıları konu alan seçici lazer ergitme yöntemi aracılığı ile yapılan çalışmalara benzer çalışmalar yürütülmektedir.

Tan vd. [8], SLM ve EBM yöntemlerini esas alarak hücresel Ti-6Al-4V iskelet yapılarının imalatı, topolojik tasarımı, mekanik özellikleri ve biyouyumluluk üzerine genel bir bakış sunmuşlardır. Aynı zamanda çalışmada mevcut üretim sınırlamaları, topolojik eksiklikler, biyouyumluk testinin belirsizliği gibi konular tartışılmıştır.

Peppo ve ark. [9] Biyolojik dokuları ogmente etmek için, kök hücrelerin son zamanlarda iskelet yapı mühendisliği uygulamaları için metal iskelet yapıları ile birleştirildiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında elektron ışını ile ergitme yöntemi ile imal edilen cp-Ti ve Ti6Al4V gözenekli iskelet yapılarının, hücre bağlanması, büyüme ve osteojenik farklılaşma açısından insan embriyonik kök hücresi kaynaklı mezodermal progenitörleri üzerindeki davranışlarını ne kadar etkilediğini göstermişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, insan embriyonik kök hücresi kaynaklı mezodermal progenitörlerinin, elektron ışını ile ergitme tarafından imal edilen iskelet yapılara bağlanmasının, implant entegrasyonunu geliştirme potansiyeline sahip yeni nesil biyomalzemelerin tasarımı için ilginç bir strateji olduğu görülmüştür.

Damboreneaa vd. [10] DMLS yönteminin, titanyum esaslı biyomalzemeleri üretmek için güçlü bir araç olduğunu ifade etmişlerdir. Üç boyutlu medikal görüntüleme verilerini mükemmel mekanik ve korozyon özelliklerine sahip katı nesneler haline dönüştürme kolaylığının olduğunu belirtmişlerdir. DMLS yöntemi ile imal edilen parçalarının, yükseltilmiş özelliklere sahip titanyum oksit katmanlarının büyümesine olanak tanıyarak, anodizasyon ile işlevselleştirebildiği belirtmişlerdir. Çalışmalarında, biyolojik materyal olarak olası kullanımlarını değerlendirmek için mikro yapının, mekanik özelliklerin ve özellikle korozyon davranışının karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Elokсалlı iskelet yapıların sonuçlarının umut verici olduğu görülmüştür. Çalışma aynı zamanda oluşturulan iskelet yapıların kortikal kemiğe yakın

bir elastisite modulüne ve düşük korozyon oranına sahip olduğunu göstermiş, tıbbi uygulamalar için uygunluğu sağlanmıştır.

Gómez vd. [11] çalışmalarında, üç boyutlu (Three Dimensional, 3D) gözenekli iskelet yapılar gibi yeni kemik tasarımları için Voronoi mozaik yöntemini kullanmışlardır. Voronoi yöntemi, trabeküler kemiğin ana histomorfometrik indeksleri (trabeküler kalınlık, trabeküler ayrışma, trabeküler sayısı, kemik hacminden toplam hacim oranına, kemik yüzeyinden kemik hacim oranına vb.) ile tam olarak eşleşen üç boyutlu sanal izotropik birbirine bağlı gözenekli modeller elde etmek için bilgisayar tasarım yazılımı ile oluşturulması olarak tanımlamışlardır. Çalışmalarında, bu kemik benzeri modellerin mekanik (elastisite modülü) ve akışkan kütle taşınması (geçirgenlik) özellikleri de hesaplamışlardır. Sonuçlar, iskelet yapıların son özelliklerinin, mikro yapıları ve histomorfometrik başlangıç tasarım aşamaları boyunca kontrol edilebileceğini göstermiştir. Ayrıca, son özelliklerin, tasarım aşamasında trabeküler doğal kemikle tam olarak eşleştirilebileceği de gösterilmiştir. Üstelik, aynı total gözeneklilik modelleri, oldukça farklı spesifik kemik yüzey alanı ile tasarlanabilir ve böylece bu spesifik mikro-yapısal özellik, hücre adezyonunu, göçü ve nihai olarak yeni kemik yer değiştirmesi(osteokondüksiyon) lehine kullanılabileceği belirtilmiştir. Sanal modellerin, tamamen karakterize edildikten ve optimize edildikten sonra bu modellerin katmanlı imalat ve/veya stereolitografi teknolojileri ile kolaylıkla imal edilebileceğini ifade etmişlerdir.

Choya vd. [12] Katmanlı imalatın, karmaşık veya kişiselleştirilmiş yapıları imal etmek için mükemmel bir geometrik özgürlük sağladığını, bu teknolojiden faydalanan uygulamalardan birinin, gelişmiş enerji emiliminde stratejik uygulama olabilen, iç mimariyi yüksek derecede kontrol eden işlevsel dereceli materyallerin imalatı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında, üretim malzemesi olarak Ti-6Al-4V ve seçici lazer katmanlı imalat tekniği olan seçici lazer ergitme yöntemi ile imal edilen fonksiyonel dereceli iskelet yapılarının mekanik özelliklerini keşfetmeyi amaçlanmıştır. Çeşitli strut çapı ve yoğunluğu olan kübik kafes ve petek örgü yapılar tasarlanmış, imal edilmiş ve fiziksel özellikleri, deformasyon davranışı ve bası özellikleri araştırılmıştır.

Xiao vd. [13] çalışmalarında, %30 hacim fraksiyonu ile Ti iskelet yapılarını SLM teknolojisi kullanılarak imal etmişlerdir. Metalik biyomalzeme iskelet yapılarının mimarisi ve gözenek şekli nispeten hassas bir şekilde üretilmiş ve minimum ortalama gözenek boyutu 231 μ m olarak görülmüştür. Karmaşık mikro yapının doğru bir şekilde üretilmesinin, seçici lazer ergitme prosesinin metalik biyomalzeme iskelet yapılarının imalatı için uygun olduğunu doğrulanmıştır.

Su vd. [14] çalışmalarında, dijital yöntemle tasarlanmış ve lazer kaynaklı katmanlı imalat ile imal edilen gözenekli tıbbi implant iskeletlerini geliştirmiş ve değerlendirmişlerdir. Bilinen bir bilgisayarlı tomografi (CT) teknolojisi ve Pro / Engineer yazılımı temel alınarak, gözenekli yapay bir femur modeli ve özel tasarımlı birkaç iskelet yapı oluşturulmuş ve daha sonra toz halindeki titanyum alaşımlı materyalin SLM ile imal edilmiştir. Alınan sonuçlar, kafes yapısının işlenebilirliğinin geliştirilmesiyle destek yapıların gerekli olmadığını ve iyi birbirine bağlanmış gözenekli iskelet yapılarının imal edilebileceğini göstermiştir. Tasarım özgürlüğü, her hastanın bireysel karakteristiğine hizmet verebileceğinden tıbbî alanda beklenen bir fayda sağlayacağını belirtmişlerdir. Tasarım, proses ve biyouyumluluk üzerine daha fazla çalışma ile daha pratik alanlarda daha fazla iskelet yapıların geliştirilmesi ve uygulanmasının olacağını ifade etmişlerdir.

Katmanlı imalat yöntemleri farklı metalik toz biyomalzemeleri işleme imkânı da sunar. Biyouyumluluğunun yüksek olduğu bilinen titanyum alaşımlarının yanı sıra, CoCrW, CoCrMo, 316 paslanmaz çeliği gibi biyomalzemelerin de imalatı bu sistemlerle sağlanabilir. Buna bağlı olarak,

Čapek vd. [15] çalışmalarında, son zamanlarda gözenekli metalik malzemelerin iskelet yapıların imalatında ve trabeküler kemik kusurlarının onarımı için geniş çapta incelendiğini belirtmişlerdir. Bu karmaşık yapıları geleneksel imalat yöntemleri (ör. döküm ve talaşlı imalat) kullanarak imal etmenin zor olduğunu ifade etmişler ve bu nedenle, böyle uygulamalar için SLM gibi hızlı prototipleme tekniklerini araştırmışlardır. Çalışmalarında seçici lazer ergitme yöntemi ile hazırlanan yüksek oranda gözenekli (% 87 hacim) 316L paslanmaz çelik iskelet yapılar karakterize edilmiştir. Eklem replasmanlarının üretimi için halen yaygın olarak kullanılan bir biyomalzeme oluşundan dolayı 316L paslanmaz çeliği seçilmiştir. Pratik açıdan, aynı malzemenin ogmentasyon

ve eklem replismanı imalatı için kullanımının korozyonu önleme açısından faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Seçici lazer ergitme ya da döküm ve daha sonra sıcak dövme ile hazırlanan iki gözeneksiz 316L paslanmaz çelik iskelet yapıların rapor edilen özellikleri ile karşılaştırılmıştır. Mikro yapısal ve mekanik özellikler ile yüzey kimyasal bileşimi ve hücrelerle etkileşimi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara dayanarak seçici lazer ergitmenin çok gözenekli yapıları içeren gözenekli 316L paslanmaz çelik iskelet yapılarının imalatında uygun bir yöntem olduğu görülmüştür.

Liu vd. [16] Çalışmalarında SLM yöntemi ile imal edilen bir biyomedikal titanyum alaşımının (Ti-24Nb-4Zr-8Sn) işleme parametrelerinin, iskelet yapılarının kalitesi ve mekanik özellikleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Optimum imalat parametrelerini, gözenek dağılımını, geometrik doğruluğunu ve imal edilen yapıların mekanik özelliklerini analiz ederek belirlemişlerdir. Optimal proses şartları kullanılarak, iskelet yapı yoğunluğunun 1 g/cm³'den az olduğu durumda iskelet yapı mukavemetinin 51 MPa'ya ve en yüksek katı strut bağıl yoğunluğunun ~%99.3 'e ulaştığı görülmüştür. Yüzey kırılma analizinde, strutta oluşan ilk sorunun ana sebebinin, gözenekliliğin, strut kalınlığının ve iç bölgede ergitilmemiş tozların varlığının olduğu görülmüştür.

Bael vd. [17] çalışmalarında, SLM yöntemi ile Ti6Al4V kemik iskelet yapılarının imalat yeteneği incelenmiştir. Kemik iskeletleri, 400-900µm gözenek boyutu aralığı ve 200µm kiriş boyutu ile üretilmiştir. İmalatın tekrarlanabilirliğini kontrol etmek için mekanik ve geometrik testler yapılmıştır.

Diğer bir çalışmalarında Bael vd. [18] SLM yöntemi ile üretilen Ti6Al4V iskelet yapılarının morfolojik ve mekanik karakterizasyonu gerçekleştirmişlerdir. Farklı gözenek boyutlarına sahip iskelet yapıları tasarlamış ve imal etmişlerdir. Işık mikroskobu ve µ-CT görüntüleme ile elde edilen gözenek boyutu ölçümleri, tasarlanan ve üretilen gözenek boyutu değerleri arasında önemli farklar göstermiştir ancak zamanla üretilen iskelet yapı yığınları arasında anlamlı bir fark gözlememişlerdir. Silindirik gözenekli yapılar üzerinde gerçekleştirilen bakma testleri, sertlik dereceleri arasında partiküller arası değişkenliğe yol açmıştır. Çalışmaları, SLM yöntemi ile imal edilen Ti6Al4V iskelet yapılarının, tasarlanmış morfolojik (gözenek ve kiriş boyutu) değerlerinin imal edilen değerlerden farklı olduğunu ancak imalatın tutarlı olduğunu

göstermiştir. Tasarlanan gözenek değeri ile gerçek gözenek değeri arasındaki farkı hesaba katarak, seçici lazer ergitme yönteminin kontrollü gözenek ve giriş ebat boyutlarına sahip yapılara sırasıyla $372 \pm 12\mu\text{m}$ ve $190 \pm 6\mu\text{m}$ en küçük gözenek ve giriş boyutu ile imal edilebileceği sonucuna varmışlardır.

Pyk vd. [19] çalışmalarında, strut yüzey pürüzlülük modifikasyonun iskelet yapıların mekanik davranışı ve morfolojisi (mikro ve meso ölçekte) üzerine etkisini incelemiştirler. Ek olarak, strut yüzey pürüzlülük modifikasyonu (Struts Surface Roughness Modification, SSRM)'nun canlı periost kaynaklı hücrelerin (hPDC'lerin) biyolojik davranışı üzerindeki etkisini değerlendirmek için ön in vitro deneyler gerçekleştirmişlerdir. Sonuç olarak, yüzey pürüzlülük modifikasyonu gerçekleştirilen örneklerde mekanik özelliklerde azalma görülmüştür ve in vitro biyolojik testler, modifiye edilmiş iskelet yapılarının yüzeyinde daha iyi hücre tutunması olduğunu göstermiştir.

Yu vd. [20] çalışmalarında, uygun osteojen kaplamalarla işlevselleştirilen iskelet yapıların, implant-kemik cevabını belirgin şekilde geliştirebildiğini belirtmişlerdir. Bu çalışma kapsamında, tasarım modeli ve optimize edilmiş imalat parametreleri ile tekrarlanabilir ve hassas titanyum iskelet yapılarını üretmişlerdir. Bu üç boyutlu gözenekli titanyum-apatit hibrit iskelet yapılarının kemik dokusu rejenerasyonunda uygulama bulması beklendiği ifade edilmiştir.

Wu vd. [21] çalışmalarında, travma, tümör, deformite, dejenerasyon ve yaşlılık nüfusuna bağlı olarak ortopedi rekonstrüksiyon prosedürlerinin artan kullanımının, sadece cerrahi ilerlemede değil aynı zamanda kemik implantlarının geliştirilmesine yol açtığını belirtmişlerdir. Geleneksel yapay gözenekli iskelet yapıların tasarımının, hücrelerin ve doğal dokuların doğal yapısını ve özelliklerini dikkate alınmayarak metaller, polimerler, seramikler veya hatta kompozit biyomalzemelerden yapılmakta olduğunu ifade etmişler, bu nedenle, bu yapay iskelet yapıların, hücrelerle ve çevredeki konakçı dokuyla kötü bir şekilde entegre olduğunu ve zayıf korozyon ve aşınma, mekanik uyumsuzluk, yaşamayan yüzey ortamı ve diğer elverişsiz özellikler nedeniyle yetersiz cerrahi sonuçlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Kas iskelet sistemi rekonstrüksiyonu ortopedi cerrahisinde önemli bir konu olduğunu ifade eden Wu ve

ark., bu amaca, protez veya fiksasyon cihaz implantasyonu ve doku mühendisliği ile yapılmış kemik iskelet yapıları ile ulaşılabildiğini ifade etmişlerdir. Bu cihazların, biyomalzemelerin seçimi ne olursa olsun, implantların tasarımına odaklanacağı belirtilmiştir. Metalik biyomalzemeler, örn. 316L paslanmaz çelik, titanyum alaşımları ve kobalt krom alaşımları ağırlıklı olarak protezlerin taşıyıcı bölgesinde özellikle kemik cerrahisinde kullanıldığı bilgisini vermişlerdir. Geliştirilmiş iskelet yapıların, biyolojik parçalanabilirlik, hücre biyolojisi, biyomoleküler ve malzemenin mekanik özelliklerini hesaba katmasının, kemik dokusunun onarımı ve yenilenmesi için ideal olduğunu, bu nedenle iskelet yapıların tasarımının, kas iskelet cerrahisinde klinik sonuçların başarısı açısından son derece önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Fousová ve ark. [22] çalışmalarında, ortopedik implantolojinin geleceğinin, insan kemik yapısını taklit eden, biyouyumlu bir metalden üretilen gözenekli yapılarla olacağını belirtmişler ve bununla birlikte de, tamamen gözenekli malzemelerin bazı dezavantajları olduğunu ifade etmişlerdir. Bunların üstesinden gelmek için yapısal gradyan hazırlanabileceğini ifade eden Fousová ve ark, gözeneklilik derecesi ile mekanik özellikler uygun bir değere getirilebileceği, implant kemik gibi benzer gradyan makro yapıya bağlanabileceği, doku yapışmasını teşvik edilebileceği ve ayrıca organik veya inorganik maddelerle çeşitli modifikasyonlar yapılmasının mümkün olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, titanyum alaşımı Ti-6Al-4V'nin üç farklı geçiş porozitesi model örneği üretmek için yeni bir teknoloji olan seçici lazer ergitme (SLM) kullanılmıştır. Bu teknoloji, gözenekliliği, gözenek boyutunu ve şeklini kontrol etmek için karmaşık yapıları nete yakın bir formda hazırlama potansiyeline sahip olduğundan umut verici bir seçenek olarak görülmüştür. Araştırma çalışmalarının ilk kısmı, yalnızca ısı işlem uygulanmış haliyle üretilmiş malzemenin karakterizasyonu üzerine odaklanmıştır. İkinci bölüm gözenekliliğin mekanik özelliklere olan etkisini ele almıştır. Fousová ve ark çalışmasında, SLM'nin yüzey kimyasında belirgin değişiklikler meydana getirdiğini göstermişlerdir. Bu buluşa rağmen, titanyum alaşımının sitokompatibilitesini, U-2 OS hücreleriyle yapılan in vitro testlerde ki gibi olduğunu göstermişlerdir. Uygulanan gözeneklilik oranı ile, akma dayanımı, kopma dayanımı ve sertlik, hem çekmede hem de basmada lineer bir düşüş göstermiştir. İleride ortopedik implant kullanımı ile ilgili olarak, çalışmada ulaşılan insanın kemik değerine ($30,5 \pm 2$

GPa) kadar düşen Young modulünde ki azalmanın önemli olduğunu, çünkü “stress shieldig” (kemiğin içine yerleştirilen implantların, o bölgedeki kemik yoğunluğunu azaltarak, kemiğin dayanımını düşürmesi) etkisinin olası implant gevşemesini sınırlı tutacağını ifade etmişlerdir.

Zhang vd. [23] çalışmalarında gözenekli implantın gözenek özelliklerine ve mekanik özelliklerine “scan line spacing” tarama çizgisi aralığının etkisini ilk kez sistematik olarak incelemişlerdir. Taramalı elektron mikroskopu (Scanning Electron Microscopy, SEM) sonuçları, 250 ila 450 μm arasında değişen birbirine bağlı gözenek boyutlarına sahip gözenekli Ti6Al4V implantlarının kortikal kemik için uygun olduğunu göstermiştir. Gözenekli Ti6Al4V implantlarının basma mukavemeti ve modülü, tarama çizgisi aralığının artmasıyla azaldığı görülmüştür ve bası özelliklerini ön görmek amacıyla iki eşitlik kurulmuştur. Gözenekli Ti6Al4V implantların basınç deformasyonu, yoğun ince duvar yapıları nedeniyle yoğun Ti6Al4V'ye benzeyen bir adyabatik kayma bandı kırığı ortaya koymuştur. Zhang vd. hem yüksek gözenekli hem de güçlü mekanik özelliklere sahip implantları oluşturma yeteneğinin yük taşıyan kemik defekti onarımı ve rejenerasyonu için kullanılan gözenekli implantların imalinde yeni bir yol açacağını savunmuşlardır.

Sallica-Leva vd. [24] çalışmalarında, üç farklı gözeneklilik seviyesine sahip Ti-6Al-4V alaşımının gözenekli kısımlarını, iki farklı enerji girdisi ile seçici lazerle ergiterek elde etmişlerdir. Isıl işlemleri, mikro yapının mekanik özelliklerine etkisini belirlemek için yapmışlardır. Gözenekli kısımları hem optik hem de taramalı elektron mikroskobu ile karakterize etmişlerdir. Elastisite modülü, akma ve kopma basınç dayanımı basma testleri ile belirlemişlerdir. İşlenmiş parçaların tamamında martensitik α' mikroyapı gözlenmiştir. İncelenen işleme koşullarından kaynaklanan strutlar CAD modelleri tarafından belirlenenden daha ince gözlemlenmiş ve sonuç olarak daha büyük gözenekler ve buna bağlı olarak daha yüksek gözeneklilik elde edilmiştir. Yüksek enerjili girdi parametrelerinin kullanılması ile daha yüksek oksijen ve nitrojen içeriği ile hatta daha ince strutlar ve homojen gözeneklilik dağılımına sahip parçaları üretilmesini sağlamışlardır. Verilen nispi yoğunluk için daha yüksek mekanik özellikler, yüksek enerjili girdi parametreleri kullanılarak elde edilmiştir. Hızlı soğutmalı martenzitik kısımlar, işlenmiş kısımlara benzer şekilde akma ve kopma basınç dayanımı göstermiştir

ve bunlar $\alpha + \beta$ denge dengesinin katmanlı mikro yapısına sahip olan tamamen tavlanmış numuneler için gözlemlenenlerden daha fazla olduğu görülmüştür. Elastisite modülünün, ısıt işlemlerden önemli derecede etkilenmediği görülmüştür. Aynı zamanda Sallica-Leva vd. çalışmalarında elde ettiği sonuçları seçici elektron ışın ergitme yöntemi ile elde edilen benzer geometriye sahip gözenekli parçaların sonuçları ile karşılaştırdığında, lazerli ergitmenin kullanılmasıyla belirli bir bağıl yoğunluk için daha yüksek mekanik özelliklere sahip parçaların elde edilmesini sağlandığını göstermişlerdir.

Literatürde genel olarak, SLM yöntemi ile imal edilen iskelet yapılar, biyouyumluluk, mekanik özellik, yüzey pürüzlülüğü ve porozite çerçevesinde değerlendirilmiştir. Söz konusu bu değerlendirmelerin ana odağı, iskelet yapılarının tasarımı, proses şartları ve üretim sonrası işlemleri olmuştur.

Son zamanlarda yeni görüntü işleme yazılımları ve tasarım yazılımlarının, yine bir o kadar yeni katmanlı imalat teknolojilerine büyük hizmeti ile multidisipliner alanda ki çalışmalar artmıştır. Biyomedikal, dental ve medikal gibi alanlarda gerçekleştirilen bu çalışmalar canlı yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir.

Bu tezde, önceki çalışmalardan farklı olarak, yenilikçi ve özgün yapısal hibrit tasarımlar geliştirilerek, kemik implantı olabilecek CoCr alaşımı ve Ti6Al4V ELI esaslı iskelet yapılar SLM yöntemi ile üretilmiştir. Geliştirilen hibrit tasarımlara bağlı olarak iskelet yapıların hem biyolojik özelliklerinin hem de mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

1.2 Tezin Amacı

Tezin amacı, medikal görüntü işleme, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim yazılımları aracılığı ile farklı birim hücrelerin tek bir iskelet yapı içerisinde hibrit tasarımları ile oluşturulan ve katmanlı imalat teknolojilerinden biri olan seçici lazer ergitme sisteminde imalatları gerçekleştirilen biyouyumlu iskelet yapılarının mekanik ve biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla, iskelet yapı oluşturmada, hibritlilik oranı, porozite oranı ve dikme (strut) çapı dikkate alınarak, yapısal hibrit tasarımların davranışları incelenip geliştirilmesi amaçlanmıştır. Hibrit iskelet yapı tasarımları ve üretim sonrası işlemler ile hücre canlılık kabiliyetinin artırılması hedeflenirken, mekanik özelliklerinin de iyileştirilmesi amaçlanmıştır.

1.3 Hipotez

Seçici lazer ergitme yöntemi, iskelet yapıların, zarar görmüş sert dokuları, mekanik, biyolojik, topolojik ve anatomik olarak istenilen özellikte optimal olarak üretilmesine olanak sağlayan önemli bir katmanlı imalat teknolojisidir.

Yenilikçi medikal görüntü işleme ve bilgisayar destekli tasarımlar sayesinde hibrit olarak tasarlanması sağlanan iskelet yapılar hibrit olmayan türlerine göre (porozite oranı aynı, strut çapı ve tasarımsal özgül yoğunluğu aynı) daha yüksek basma dayanımı gösterebilmektedir.

Bu bağlamda, yapısal hibrit tasarımlar ile doğal kemik dokusunun anatomik ve biyolojik olarak taklit edilebilmesi sağlanmakta, iskelet yapıların hücre canlılık kabiliyetinin yapısal hibrit tasarımlar aracılığı ile artırılması mümkün olmaktadır.

KATMANLI İMALAT TEKNOLOJİLERİ

Katmanlı imalat teknolojileri, malzemenin ince katmanlar halinde birbiri üzerine katman katman eklenerek, tasarlanan 3 boyutlu katı modelin inşa edilmesi mantığına dayanır. 3 boyutlu yazıcı olarak da bilinen katmanlı imalatın kabiliyetlerinin keşfi, katmanlı imalatın günümüzde önemli bir teknik haline gelmesini sağlamıştır [1,2].

Katmanlı imalat yöntemleri, talaş kaldırma ve plastik deformasyon aşamaları olmadan tek bir işlem ile imalatın gerçekleştirilmesine olanak sağladığından geleneksel imalat yöntemlerine göre farklılıkları vardır [25]. Geleneksel imalat yöntemlerinin kolaylıkla imal edemediği karmaşık geometrili yapıların verimli bir şekilde imal edilmesine olanak sağlar. Buna ek olarak, birçok farklı türde ve mekanik özellikte malzemenin imal edilebilmesi, takım ihtiyacının azalması ve üretimde atık miktarının azalması gibi avantajları ile geleneksel imalat yöntemlerine göre üstünlüğe sahiptir [26-27].

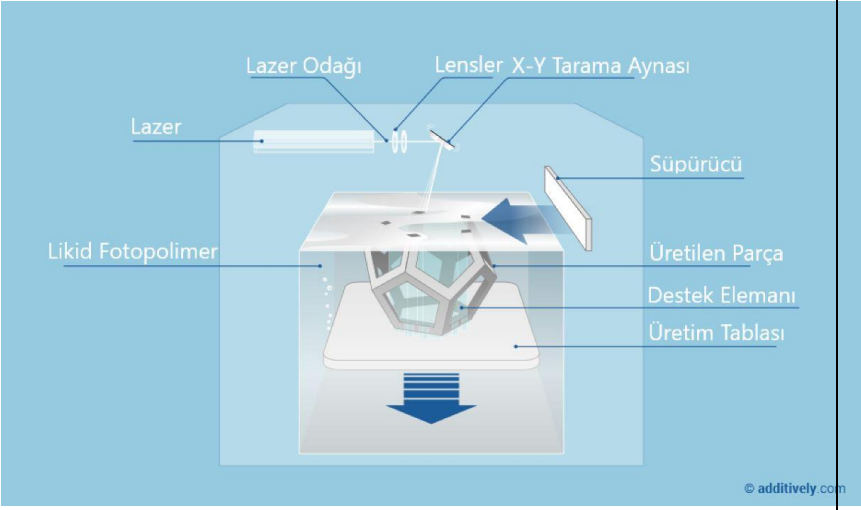
Katmanlı imalat yöntemleri ile birçok farklı metalik, polimerik, seramik ve kompozit malzemenin imalatı gerçekleştirilebilir. Bilinen mevcut katmanlı imalat teknolojilerinin bazıları aşağıda yer almaktadır [28].

- Fotopolimerizasyon teknolojileri: Stereolitografi (SLA), Dijital ışık ile işleme (Digital Light Processing, DLP), Sürekli dijital ışık ile işleme (Continuous Digital Light Processing, CDLP)
- Malzeme ekstrüzyonu: Ergiyik yığma modellemesi (Fused Deposition Modelling, FDM),
- Malzeme jeti (Material Jetting),

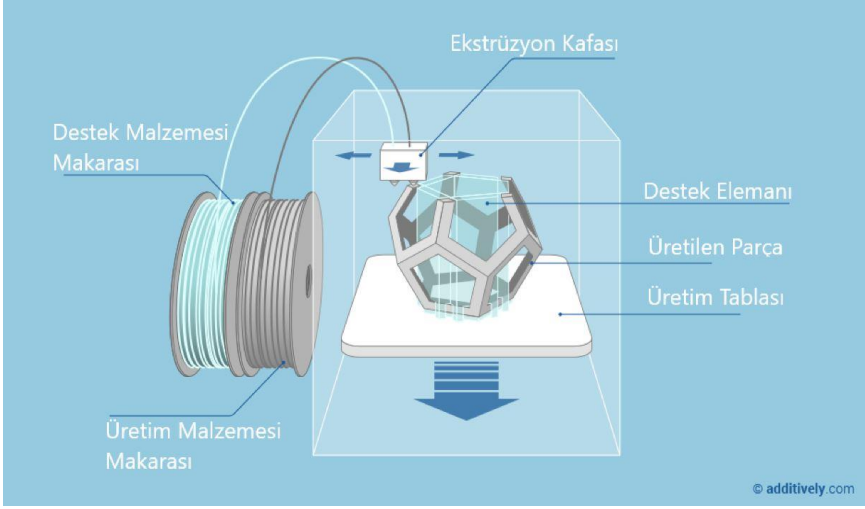
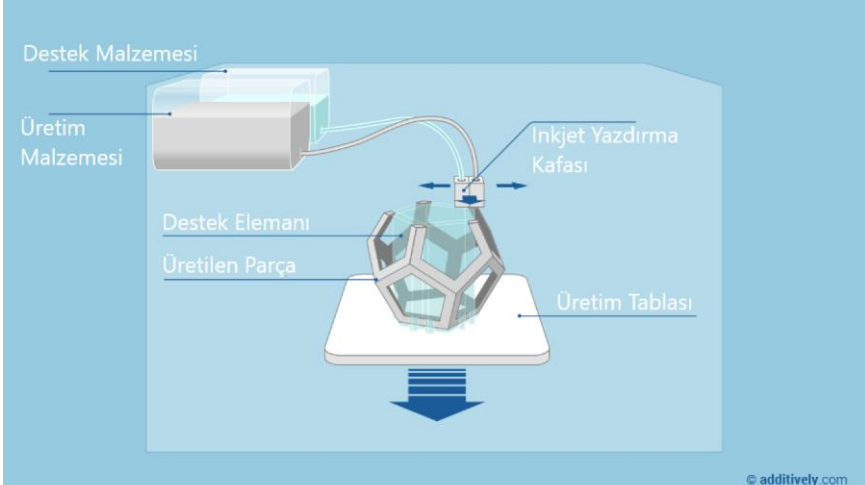
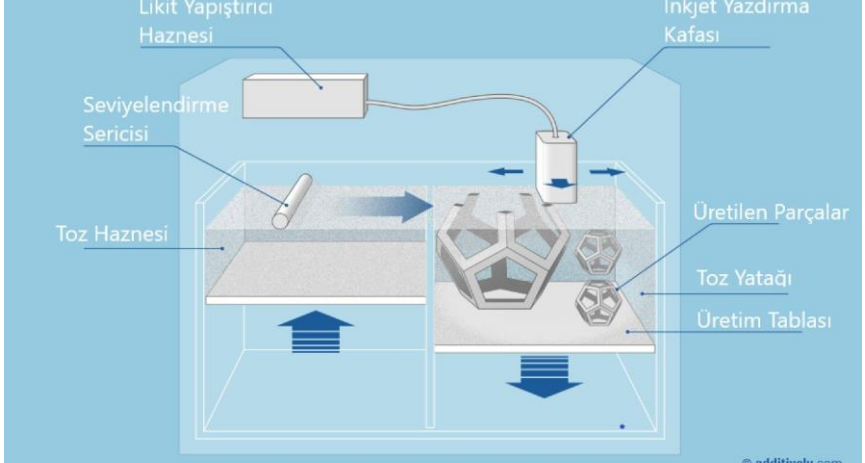
- Yapıştırıcı jeti ile imalat (Binder Jetting),
- Toz yatağı füzyonu teknolojileri: Seçici lazer sinterleme (Selective Laser Sintering, SLS), Direkt metal lazer sinterleme (Direct Metal Laser Sintering, DMLS), Seçici lazer ergitme (Selective Laser Melting, SLM), Elektron ışıını ile ergitme (Electron Beam Melting, EBM),
- Direkt enerji yığma (Direct Energy Deposition, DED),
- Kağıt tabakalandırma (Sheet lamination) [28].

Yukarıda belirtilen mevcut katmanlı imalat sistemleri ve genel proses prensipleri, Çizelge 2. 1’de gösterilmiştir [29, 30].

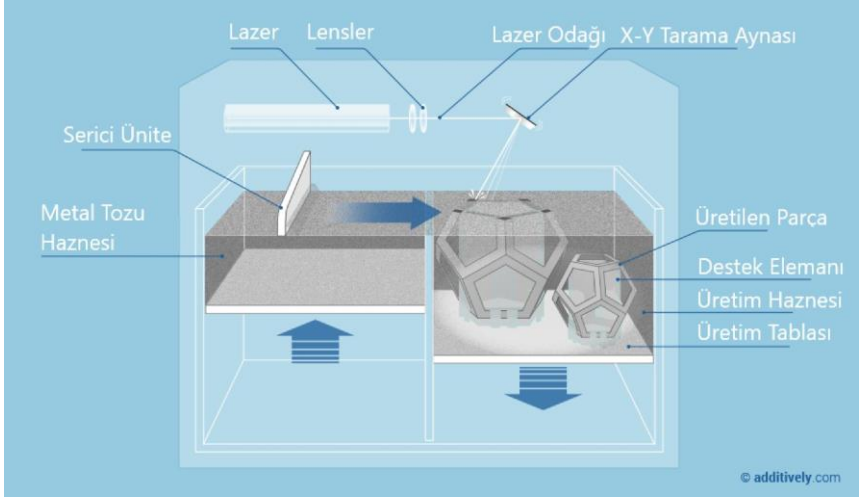
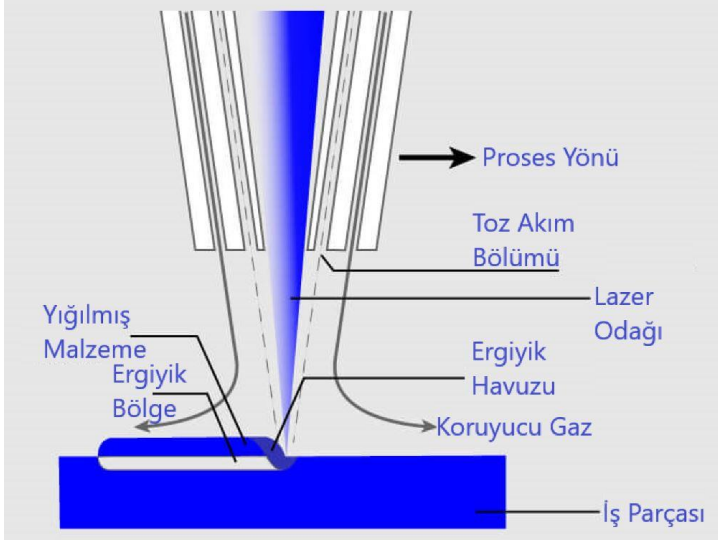
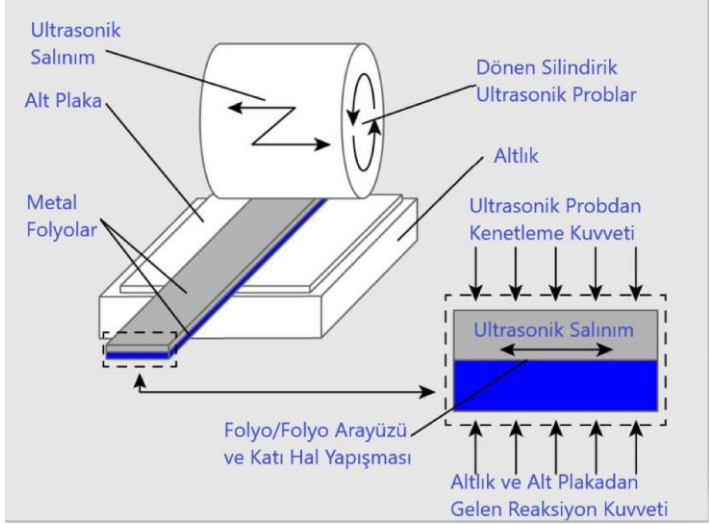
Çizelge 2. 1 Bazı katmanlı imalat sistemleri ve genel proses prensipleri

Yöntem	Genel Proses Prensibi
Stereolitografi (SLA)	

Çizelge 2. 1 Bazı katmanlı imalat sistemleri ve genel proses prensipleri (devamı)

Ergiyik yığma modellemesi (FDM)	 Ekstrüzyon Kafası Destek Malzemesi Makarası Üretim Malzemesi Makarası Destek Elemanı Üretilen Parça Üretim Tablası © additively.com
Malzeme Jeti (Material Jetting)	 Destek Malzemesi Üretim Malzemesi İnkjet Yazdırma Kafası Destek Elemanı Üretilen Parça Üretim Tablası © additively.com
Yapıştırıcı Jeti ile İmalat (Binder Jetting)	 Likit Yapıştırıcı Haznesi Seviyelendirme Sericisi Toz Haznesi İnkjet Yazdırma Kafası Üretilen Parçalar Toz Yatağı Üretim Tablası © additively.com

Çizelge 2. 1 Bazı katmanlı imalat sistemleri ve genel proses prensipleri (devamı)

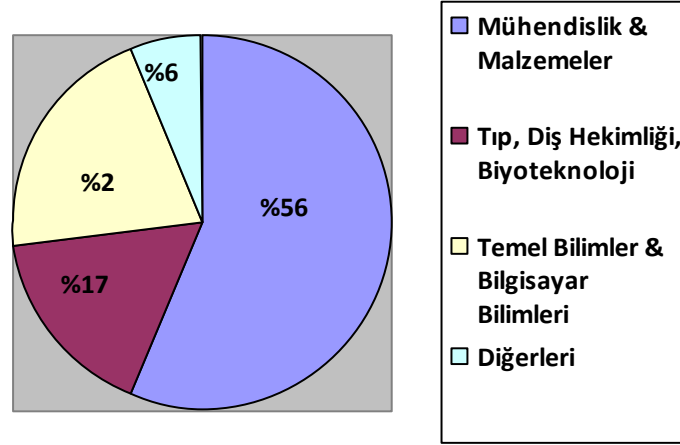
Toz Yatağı Füzyonu Teknolojileri – Seçici Lazer Ergitme	
Direkt Enerji Yığılma (Direct energy deposition)	
Kağıt tabakalandırma (Sheet lamination)	

Katmanlı imalat teknolojileri günümüzde, mühendislik (havacılık, uzay, otomotiv, kalıpcılık), medikal, dental, kuyumculuk, mimarlık, sanat, arkeoloji ve eğitim gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Aşağıda, çeşitli alanlardaki kullanım amaçları belirtilmiştir:

1. Mühendislik: Doğru ve görsel karar verme mekanizması sağlamak için gerçek modelleme, prototip oluşturma, kalıp tasarımı, analiz, tasarım sürecini kısaltma, ürün geliştirmek, üretim maliyetlerini azaltmak, yeni ürünleri tanıtmak, mevcut ürün özelliklerini değiştirmek, kompleks parçaları üretebilmek, tasarım ve imalatın entegrasyonunu sağlamak.
2. Medikal: Tanı, teşhis ve ameliyat öncesi planlamaya yardımcı katı modellerin oluşturulması, kişiye özel implantların üretimi.
3. Dental: Dental modellerin, dental protezlerin ve dental implantların üretimi.
4. Kuyumculuk: Karmaşık geometrili ve hassas mücevherlerin yapımı.
5. Mimarlık: Topoğrafik modelleme.
6. Sanat: El ile imalatı mümkün olmayan, geometrik olarak ya da boyutsal anlamda yapılması güç sanat eserlerinin yapılması
7. Arkeoloji: Geçmişe yönelik kalıntıları incelemek adına, kalıntıların modellenmesi
8. Eğitim: Görsel eğitim araç gereçlerinin yapılması [31].

Çizelge 2. 2’de görüleceği üzere, katmanlı imalat akademik anlamda birçok alanda araştırılmaktadır. Medikal alandaki akademik çalışmalar son dönemde hızla artış göstermektedir [32].

Çizelge 2. 2 Katmanlı imalatın medikal uygulamaları: Alan bazlı dağılımı



Sunulan tezde, toz yataklı katmanlı imalat sistemlerinden seçici lazer ergitme yöntemi kullanılmıştır. Bu bağlamda, gelecek bölümlerde toz yatağı füzyonu teknolojileri detaylı olarak incelenecektir.

2.1 Toz Yatağı Füzyonu Teknolojileri

Toz yatağına serilen polimerik veya metalik tozların lazer veya elektron ışını enerjisiyle işlenmesi mantığına dayanır.

Toz yatağı füzyonu teknolojileri sektörde bulunan firmaların kendi ticarileştirdiği isimlerle anılmaktadır. Bu teknolojiler Çizelge 2. 3'te de görebileceğiniz gibi; SLS, SLM LaserCUSING®, direkt metal lazer ergitme DMLM, DMLS ve EBM'dir. SLS, SLM, LaserCUSING®, DMLM ve DMLS yöntemleri lazer ışını ile ergitme (Laser Beam Melting, LBM) ifadesi altında toplanabilirken, EBM yöntemi farklı bir güç kaynağı olan elektron ışını kullandığından toz yatağı füzyonu teknolojilerinde farklı bir sınıflandırma ile ifade edilmektedir [33].

Metalik malzemelerin işlenmesinde en çok bilinen katmanlı imalat teknikleri; seçici lazer ergitme, direkt metal lazer sinterleme ve elektron ışını ile ergitme teknikleri olarak ifade edilebilir.

Toz yatağı bazlı teknolojilerden metalik malzemelerin lazer ışını ile ergitilmesinde, tipik toz katman kalınlığı 20µm-100 µm iken, elektron ışını ile ergitmede toz katman kalınlığı genellikle 50µm-200 µm değerindedir [34].

Çizelge 2. 3 Katmanlı imalat yöntemlerinin ticari firmalara göre isimleri ve açıklamaları

Katmanlı İmalat Yöntemleri	Firma	Açıklama
Seçici Lazer Sinterleme (SLS)	3D Systems Corp.	Sinterleme ve bağlama için lazeri ve metal tozunu kullanır
Direkt Metal Lazer Sinterleme (DMLS)	EOS GmbH	Sinterleme, ergitme ve bağlama için lazeri ve metal tozunu kullanır
Seçici Lazer Sinterleme (SLS)	EOS GmbH	Sinterleme ve bağlama için lazeri ve polimer tozunu kullanır
Lazer Ergitme (LM)	Renishaw Inc.	Ergitme ve bağlama için lazeri ve metal tozunu kullanır
Seçici Lazer Ergitme (SLM)	SLM Solutions GmbH	Ergitme ve bağlama için lazeri ve metal tozunu kullanır
LaserCUSING veya Direkt Metal Lazer Ergitme (DMLM)	Concept Laser GmbH	Ergitme ve bağlama için lazeri ve metal tozunu kullanır
Elektron Işını ile Ergitme (EBM)	Arcam AB	Ergitme ve bağlama için elektron ışını ve metal tozunu kullanır

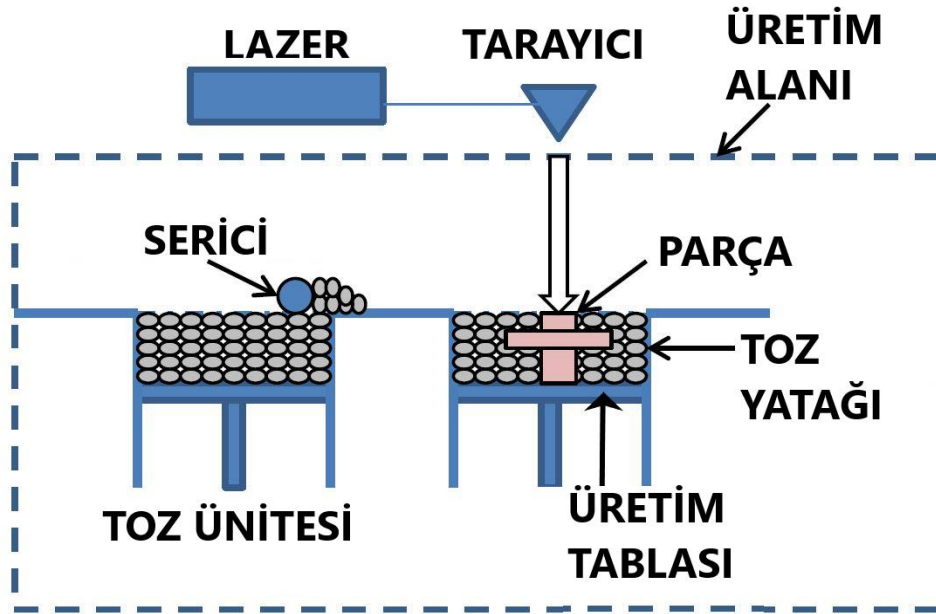
2.1.1 Direkt Metal Lazer Sinterleme

DMLS, bir parçanın üretim tablası üzerine ince katmanlar halinde serilen metalik malzemelerden oluşturulması için 3 boyutlu tasarım verilerinin kullanıldığı bir katmanlı imalat yöntemidir. İşlem, toz tablası içerisinde bulunan metalik tozun üretim tablası üzerine bir serici ünite vasıtasıyla serilmesi ile başlar. Lazer ışını, üretim tablası üzerine serilen tozu, bilgisayar destekli veriler tarafından belirlenen noktalara göre sinterler. Bu işlem, üretim tablasının aşağı inmesi ve toz tablasının yukarı çıkması ile tekrar tekrar

gerçekleştirilir ve sonunda katı bir model oluşturulur [9]. DMLS yöntemi şematik gösterimi Şekil 2. 1’de gösterilmiştir [35].

SLS yöntemi, 1980’li yılların sonuna doğru hızlı prototipleme sistemi olarak Austin Texas Üniversitesi Makine Mühendisliği Bölümünde geliştirilmiştir [36]. Polimerik ve metalik malzemelerin katmanlı imalatına olanak sağlayan seçici lazer sinterleme yöntemi olarak da kabul edilebilen bu teknolojinin, sadece metalik malzemelerin katmanlı imalatına olanak sağladığı türü ticari olarak direkt metal lazer sinterleme (DMLS) olarak adlandırılmıştır [37].

Sinterleme prosesi, çevresel kontaminasyon ve tozların istenmeyen oksidasyonundan kaçınmak için genellikle soy gaz atmosferi(argon, nitrojen vb.) altında gerçekleştirilir [38]. Seçici lazer sinterlemede lazer gücü, lazer tarama hızı vb. kritik proses parametrelerinin kontrolü ile gözenekli ve iskelet yapılarının iç yapısının kontrolü sağlanabilir [39].



Şekil 2. 1 Direkt metal lazer sinterleme sistemi

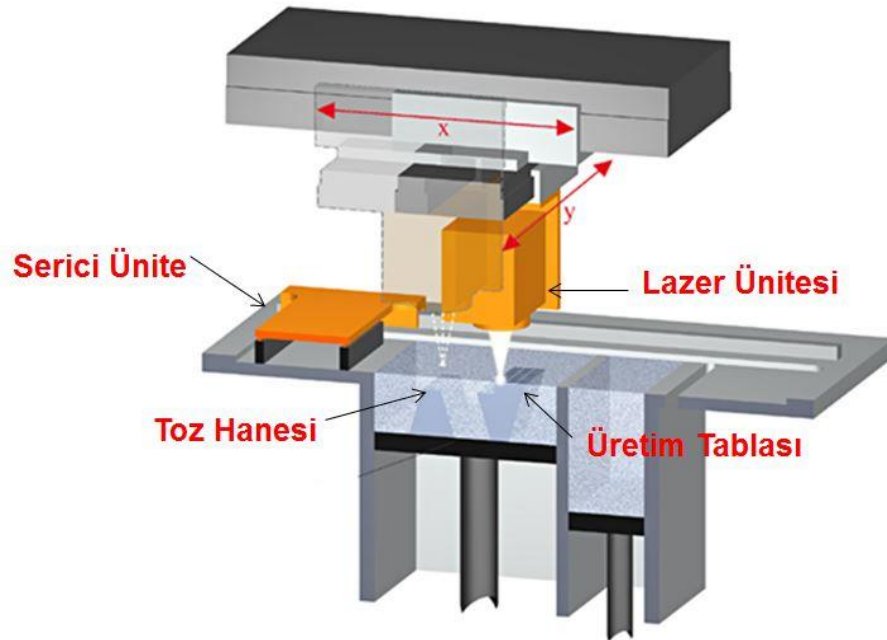
2.1.2 Seçici Lazer Ergitme (SLM)

SLM yöntemi, odaklanmış ve bilgisayar kontrollü bir lazer ışını tarafından sağlanan ısı enerjisini kullanarak, birbiri ardına eklenen metal tozu katmanlarını seçici olarak ergiterek 3 boyutlu parçaların üretilmesine olanak tanıyan bir katmanlı imalat

teknikidir [40]. SLM yöntemi, direkt metal lazer ergitme yöntemi (Direct Metal Laser Melting, DMLM) olarak da ifade edilmekte, genellikle üretim prosesi Şekil 2. 2’de ki gibi olmakta [41] ve DMLS yönteminin başka bir türü olarak değerlendirilebilmektedir.

SLM yönteminde, oksidasyondan kaçınmak adına üretim ortamındaki oksijen, arıtılmış argon veya nitrojen soy gazlarının kullanılması ile ortamdaki uzaklaştırılır [42]. SLM prosesinde, farklı dalga boyu, enerji yoğunluğu ve farklı malzemelerle farklı emicilik değeri gösteren CO₂, Nd: YAG ve fiber lazer gibi lazer tipleri kullanılabilir [35].

SLM işlemi ve bu işlemde kullanılan aparatlar, sıklıkla kullanılan bir diğer toz yatağı füzyonu katmanlı imalat yöntemi olan SLS teknolojisi ile benzerdir. Ancak SLM ve SLS’de parametre ayarları değişiklik gösterebilir. SLS yöntemi hem metaller hem polimerler için sıkça kullanılan bir teknik olmasına rağmen, son zamanlarda yerini SLM yöntemine bırakmaya başlamıştır. SLM yöntemi SLS yönteminin aksine, metal tozlarının tamamen ergitilmesine ve katılaştırılmasına olanak sağladığından dökümde üretilen malzeme ile karşılaştırılabilir mekanik özellikler ve yoğunluk değeri elde edilebilir [2].

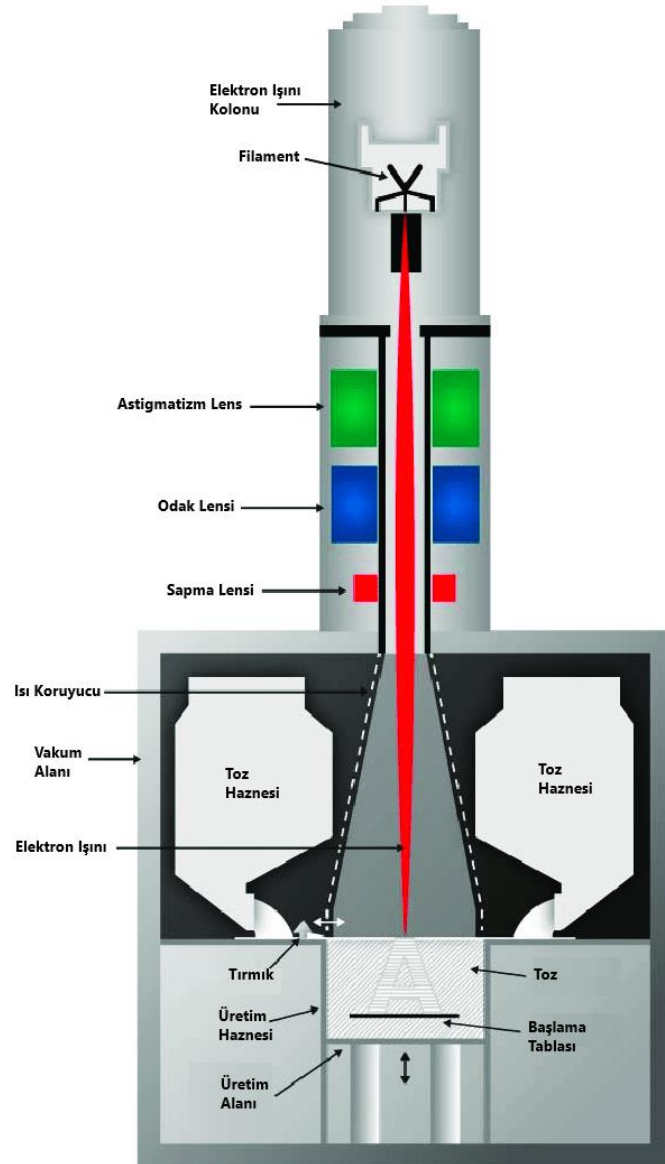


Şekil 2. 2 Seçici lazer ergitme sistemi

2.1.3 Elektron Işını İle Ergitme

EBM, güç olarak elektron ışını enerjisini kullanarak, bilgisayar destekli tasarım verisine göre katman katman serilen malzemeleri işleyerek katı model oluşturulmasını sağlayan toz yatağı füzyonu katmanlı imalat tekniğidir [43,44]. EBM yönteminin genel çalışma prensibini gösteren şematik görüntü Şekil 2. 3'te gösterilmiştir [45]. EBM yöntemi, yaklaşık 1997 yıllarında ARCAM AB, İsveç tarafından ticarileştirilmiştir. EBM yöntemi havacılık, otomotiv ve medikal sektörlerinde kullanılmaktadır [46].

Bu işlemde tozun ergitilmesinde kullanılan elektron lazer ışını, genellikle 30-60 KV'lık bir güç kullanır. Metalik parçaların oluşturulmasında kullanılan bu teknik, oksidasyonu önlemek adına yüksek vakumlu bir odada gerçekleştirilir [47]. EBM sisteminde vakum ortamı malzemenin kimyasal bileşimini korumaktadır ve titanyum alaşımları gibi reaktif malzemelerle parça oluşturmak için mükemmel bir ortam sağlamaktadır. Elektron ışınının yüksek gücü, mükemmel mekanik ve fiziksel özelliklere sahip tamamen ergimiş bir metal sağlayan yüksek bir yığılma ve eşit sıcaklık dağılımı sağlar [48].



Şekil 2. 3 Elektron ışını ile ergitme sistemi

2.2 Toz Yatağı Füzyonu Teknolojilerinde Kullanılan Malzemeler

Toz yatağı füzyonu teknolojilerinde birçok farklı karakteristikte malzeme kullanılmakta ve her geçen gün yeni malzemeler geliştirilmesi için araştırmalar sürmektedir. Toz yatağı füzyonu teknolojilerinde kullanılan bazı malzemelere ait bilgiler Çizelge 2. 4'te gösterilmiştir [49,50].

Çizelge 2. 4 Toz yatağı füzyonu teknolojilerinde kullanılan bazı malzemeler, özellikleri ve kullanıldıkları sektörler

Malzeme	Özellik	Kullanılan Sektör
Paslanmaz Çelik (316L, 17-4 PH, Takım Çeliği)	•Korozyon direnci •Yüksek çekme mukavemeti •Düşük sıcaklıklara uygunluk •İyi ısı direnci •Yüksek şekil verilebilme kabiliyeti •Yüksek tokluk	•Otomotiv •Havacılık •Medikal •Kuyumculuk •Kalıpcılık
Alüminyum Alaşımları (AlSi12, AlSi10Mg)	•Düşük yoğunluk •Yüksek özgül mukavemet •Yüksek ısı iletkenlik •Yüksek elektrik iletkenlik •Yüksek dinamik esneklik •Yeniden kolay işlenebilirlik	•Otomotiv •Havacılık
Titanyum Alaşımları (Ti6Al4V, Ti6Al4V ELI, Saf Titanyum)	•İyi özgül mukavemet •İyi dayanıklılık •Korozyon direnci •Biyoyumluluk •Düşük ısı genleşme •Düşük ısı iletkenlik	•Medikal •Dental •Havacılık •Otomotiv •Kuyumculuk

Çizelge 2. 4 Toz yatağı füzyonu teknolojilerinde kullanılan bazı malzemeler, özellikleri ve kullanıldıkları sektörler (devamı)

Nikel Bazlı Alaşımlar	•Korozyon direnci •Yüksek sıcaklıklara direnç •Yüksek çekme Mukavemeti •Yüksek mukavemet •Yüksek kırılma mukavemeti •İyi kaynaklanabilirlik	•Otomotiv •Havacılık
Kobalt Krom Alaşımları (CoCrMo, CoCrW)	•Korozyon direnci •Yüksek ısı direnç •Biyoyumluluk •Yüksek mukavemet	•Medikal •Dental

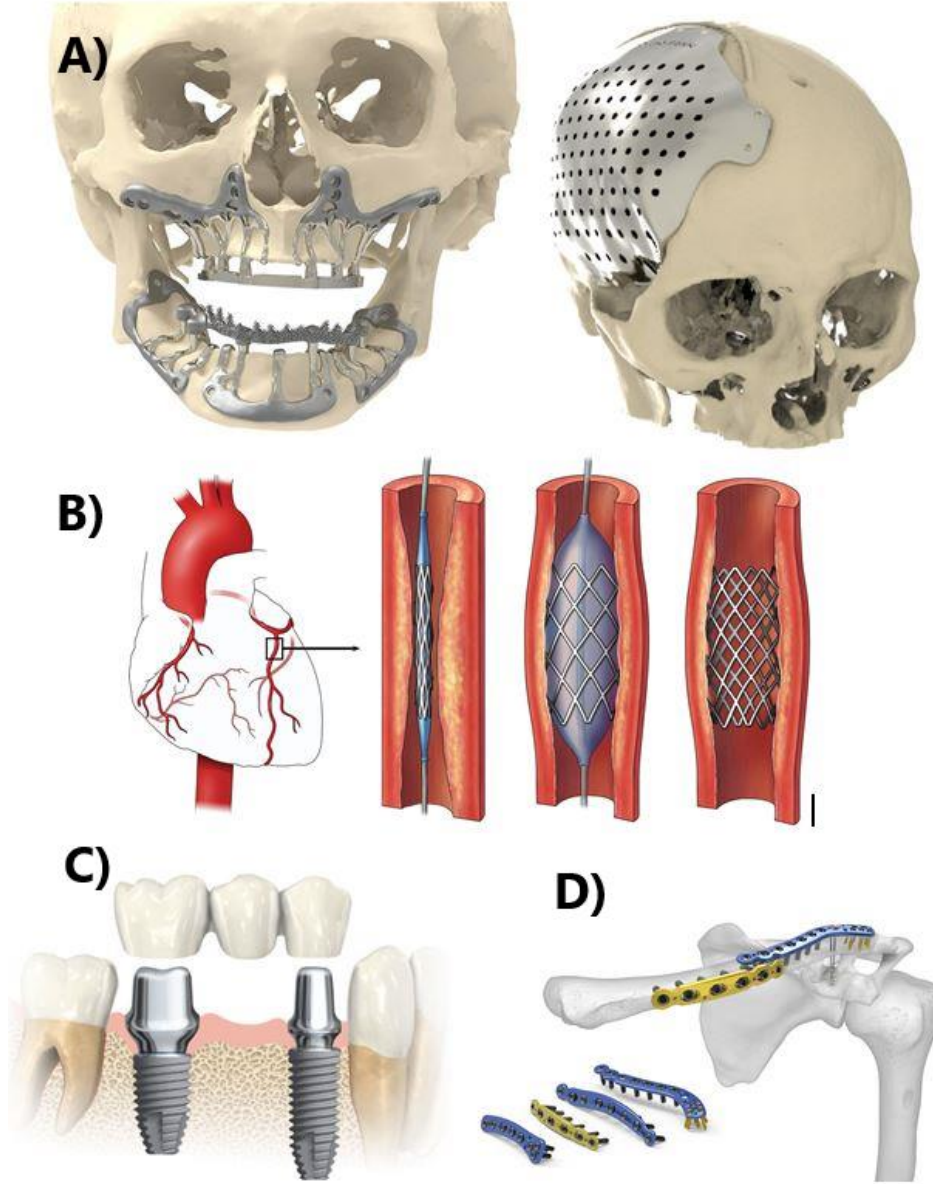
Sunulan tezde iskelet yapı üretiminde, yukarıdaki Çizelge 2. 4'te de gösterildiği üzere, biyoyumluluk özellikleri açısından iyi olarak değerlendirilen titanyum alaşımları ve CoCr alaşımları kullanılmıştır. Bu bağlamda, gelecek bölümlerde titanyum alaşımları ve CoCr alaşımları detaylıca incelenecektir.

2.2.1 Titanyum ve Alaşımları

Titanyum ve alaşımları sahip olduğu mükemmel mekanik, fiziksel ve biyolojik performansları nedeniyle biyomedikal alanında büyük ölçüde kullanılmaktadır. Bu özelliklerin başında Titanyum ve alaşımlarının iyi bir özgül mukavemete ve korozyon direncine sahip olması gelmektedir [8, 12, 16].

Titanyum ve alaşımlarının elastisite modülü, paslanmaz çelik ve CoCr alaşımlarının elastisite modülüne oranla düşüktür ancak doğal kemik dokusunun elastisite modülüne

olan yakınlığı, titanyum ve alaşımlarının kemik dokusu yerine kullanılmasında önemli bir rol oynamaktadır [51]. Şekil 2. 4'te de gösterildiği üzere, titanyum ve alaşımlarının, total kalça implantları, diz implantları, kraniyomaksillofasiyal implantlar, stentler, diş implantları ve kemik fiksasyon plakları gibi birçok uygulaması mevcuttur [52, 53, 54, 55, 56].



Şekil 2. 4 Titanyum alaşımlarının uygulama alanları; A)Kafa, çene ve yüz cerrahisi, B)Kalp ve damar cerrahisinde kullanılan stentler, C)Dental İmplantlar, D) Kemik fiksasyon implantları

Titanyum alaşımlarının α , α' 'ya yakın, $\alpha + \beta$, β' 'ya yakın ve β olmak üzere farklı sınıflandırmaları vardır. Bu farklı sınıflandırmalar, Çizelge 2. 5'te de gösterildiği gibi

[57], alaşım elementlerinin içeriğine ve alaşım tipine göre farklı özellikler göstermektedir.

Çizelge 2. 5 Titanyum alaşımlarının içerik ve alaşım elementleri tiplerine göre farklı özellikleri

α - alaşımları	Alaşımsız Titanyum Ti-5Al-2.5Sn	•Daha Yüksek Yoğunluk	
α 'ya yakın	Ti-8Al-1Mo-1V Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo	• Isıl işleme daha fazla tepki	
$\alpha + \beta$ alaşımları	Ti-6Al-4V Ti-6Al-2Sn-6V	•Daha yüksek kısa zaman mukavemet	•Daha yüksek sürünme mukavemeti
β 'ya yakın	Ti-6Al-2Sn-4Zr-6Mo Ti-3Al-10V-2Fe	• Daha fazla gerilme oranı	•Gelişmiş kaynaklanabilirlik
β alaşımları	Ti-13V-11Cr-3Al Ti-8Mo-8V-2Fe-3Al	•Gelişmiş retilebilirlik	

Titanyum'da 882 C'ye kadar sıkı paket hekzagonal yapı (α -Ti) mevcut iken, bu sıcaklığın altında yüzey merkezli kübik yapısı (β -Ti) olan allotropik bir malzemedir. Titanyum 'a alaşımlama elementlerinin ilavesi geniş çeşitlilikte özelliklere sahip olmasına olanak sağlar.

1. Alüminyumu α fazını dengede tutmaya meyillidir, bu durum α fazından β fazına dönüşüm sıcaklığını artırır.

2. Vanadyumu α fazından β fazına dönüşüm sıcaklığını düşürerek β fazını dengede tutar.

Biyomedikal uygulamalar için seçici lazer eritme yönteminde yaygın olarak kullanılan saf titanyum ve titanyum alaşımlarının bazıları aşağıda verilen izelge 2. 6, izelge 2. 7 ve izelge 2. 8'de ki gibidir [50]:

Çizelge 2. 6 Ti6Al4V ELI (Grade 23) alaşımının kimyasal bileşeni

Bileşen	Gösterge değeri (%)
Al	5,5 - 6,5
V	3,5 - 4,5
Fe	0 - 0,25
C	0 - 0,08
O	0 - 0,13
N	0 - 0,05
H	0 - 0,012
Ti	Denge

Çizelge 2. 7 Cp-Ti, Ticari Saf Titanyum (Grade 2)'un kimyasal bileşeni

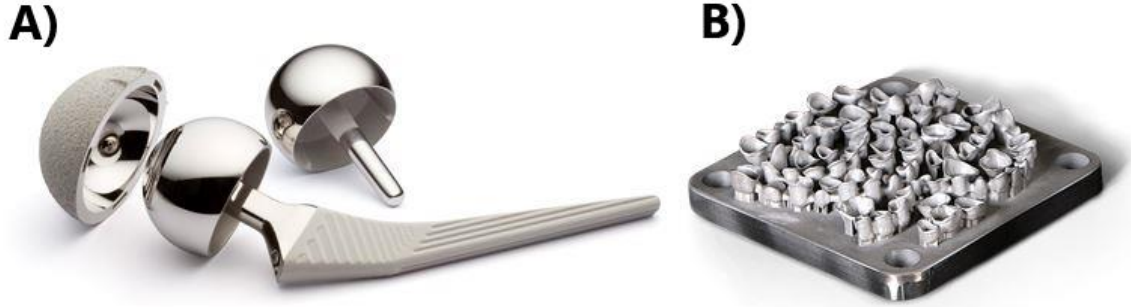
Bileşen	Gösterge değeri (%)
Fe	0 - 0,30
O	0 – 0,25
C	0 – 0,08
N	0 – 0,03
H	0 – 0,015
Ti	Denge

Çizelge 2. 8 Ti6Al4V alaşımının kimyasal bileşeni

Bileşen	Kütle (%)
Ti	90
Al	6
V	4
Diğer elementler <1 %: N, C, H, Fe, O	

2.2.2 CoCr Alaşımları

CoCr esaslı alaşımlar, mükemmel mekanik özelliklere ve yüksek korozyon direncine sahip oldukları için, Şekil 2. 5' te gösterildiği gibi yapay kalça, diz eklemleri implantları ve dental restorasyonlardan dental alt yapı gibi çeşitli uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [58].



Şekil 2. 5 CoCr alaşımı uygulama alanlarından bazıları; A) Total kalça kemiği implantları, B) Dental alt yapı protezleri

Dental restorasyonlar genelde döküm ve bilgisayar destekli imalat teknolojileri ile imal edilir. Bununla birlikte, dökme CoCr esaslı alaşımlar, genel olarak, yetersiz mekanik özelliklerin ve homojen olmayan malzeme kalitesinin bir sonucu olarak iri mikro yapılar ve katılaşma kusurlarına sahiptir. Bu nedenle, mukavemeti ve sünekliği bazen pratik olarak gerekli değerden daha düşüktür. Bunun yanı sıra, toz yataklı katmanlı imalat

teknolojisinde Çizelge 2. 9’da belirtildiği gibi bir malzeme kullanılarak, döküm yöntemi ile imal edilen dental restorasyonlara göre daha iyi sonuçlar alınabilmektedir [59].

Dövülebilir CoNiCrMo alaşımı ise ağır yük altında çalışan eklem (kalça ve diz gibi) implantlarında kullanılır. Total kalça restorasyonlarında, dövülebilir CoCr alaşımları ise aşınma dayanımı özelliğinin üstünlüğü sebebiyle asetabüler kapak implant uygulamalarında kullanılır. Co esaslı alaşımların kimyasal kompozisyonları Çizelge 2. 10’da verilmiştir [60].

Çizelge 2. 9 CoCrW alaşımının kimyasal bileşeni

Bileşen	Kütle (%)
Co	60,5
Cr	28
W	9
Si	1,5
Diğer elementler <1 %: Mn, N, Nb, Fe. Nikel, Berilyum ve Galyum içermez.	

Çizelge 2. 10 Co esaslı alaşımların kimyasal kompozisyonları (ASTM, 2000)

	Co28Cr6Mo (F75) Dökülebilir		Co20Cr15W10Ni (F90) Dövme		Co28Cr6Mo (F1537) Dövme		Co35Ni20Cr10Mo (F562)	
Element	En az	En fazla	En az	En fazla	En az	En fazla	En az	En fazla
Cr	27.0	30.00	19.00	21.00	26.0	30.0	19.0	21.0
Mo	5.0	7.00	-	-	5.0	7.0	9.0	10.5
Ni	-	2.5	9.00	11.00	-	1.0	33.0	37.0
Fe	-	0.75	-	3.00	-	0.75	9.0	10.5
C	-	0.35	0.05	0.15	-	0.35	-	0.025

Çizelge 2. 10 Co esaslı alaşımların kimyasal kompozisyonları (ASTM, 2000) (devamı)

Si	-	1.00	-	1.00	-	1.0	-	0.15
Mn	-	1.00	-	2.00	-	1.0	-	0.15
W	-	0.20	14.00	16.00	-	-	-	
P	-	0.020	-	0.040	-	-	-	0.015
S	-	0.010	-	0.030	-	-	-	0.010
N	-	0.25	-	-	-	0.25	-	-
Al	-	0.30	-	-	-	-	-	-
Bo	-	0.01	-	-	-	-	-	0.015
Ti							-	1.0
Co	Kalan miktar							

İSKELET YAPI ÜRETİMİ

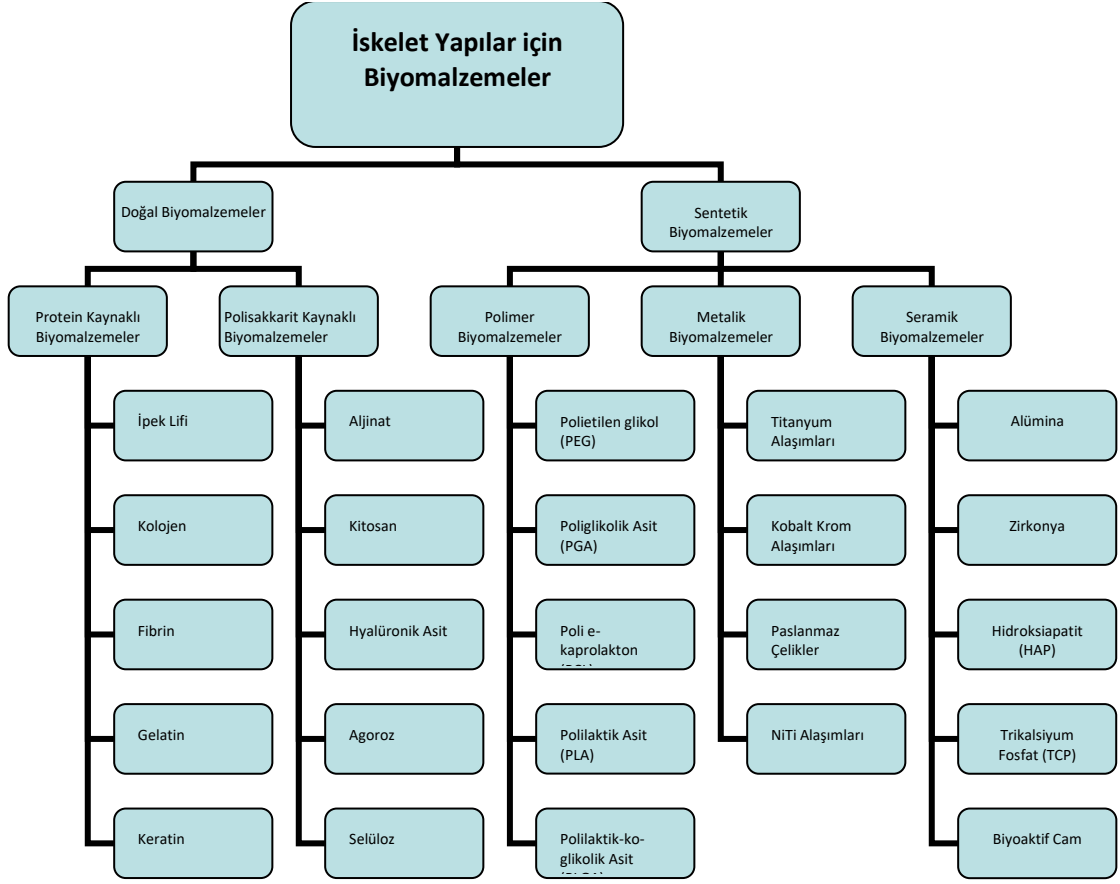
Bu bölümde, iskelet yapılar, iskelet yapı üretim teknikleri ve kişiye özel iskelet yapı üretimi teknolojilerine yer verilmiştir.

3.1 İskelet Yapılar (Scaffold)

İskelet yapılar (Scaffold), doku mühendisliği için önemli bileşenleri temsil etmektedir. Yüzey üzerinde hücrelerin tutunmasına ve büyümesine izin veren, alt tabaka (substrate) görevi gören gözenekli yapılardır. İskelet yapılar hücre büyümesi için yüzeyin yanı sıra yapısal ve mekanik destek de sağlar. İskelet yapıların varlığı, hücrelerin, kültür koşullarında ekstrasellüler matriksin (Extracellular Matrix, ECM) biyolojik yapısal bileşenlerini üretmesine olanak tanır [61, 62].

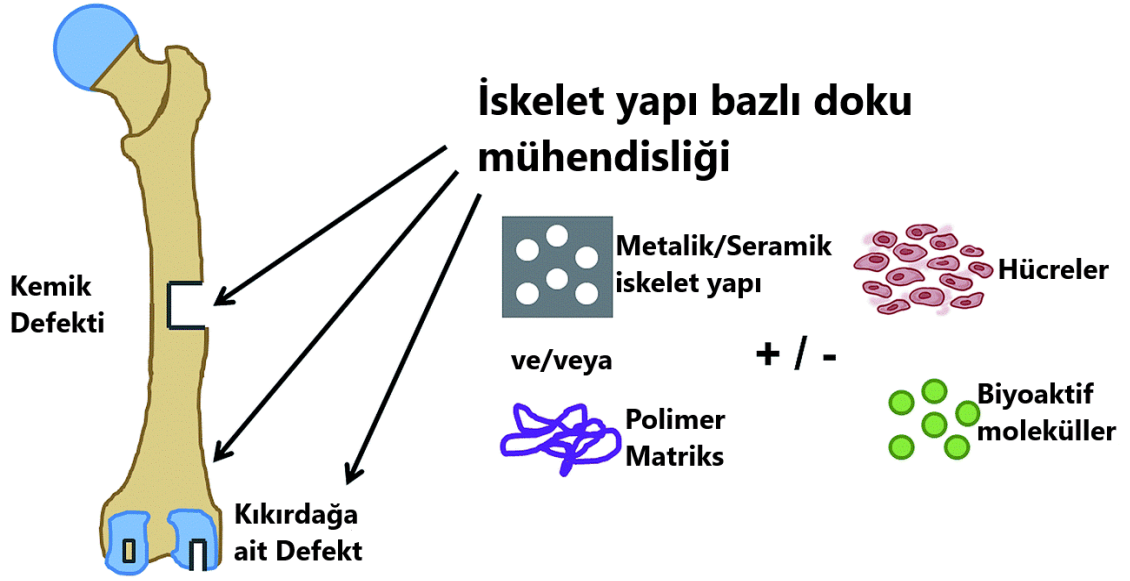
Çizelge 3. 1 'de görüldüğü üzere, doku mühendisliğinde birçok biyomalzeme iskelet yapı üretimi için kullanılabilir. Burada önemli koşullardan birisi, iskelet yapı imalat teknolojisinin de biyouyumlu bir iskelet yapı üretimine olanak sağlamasıdır. Genel olarak, doku mühendisliğinde için iskelet yapı üretmek için kullanılan biyomalzemeler kaynaklarına göre doğal ve sentetik biyomalzemeler olarak iki kategoriye ayrılabilir [62].

Çizelge 3. 1 İskelet yapılar için biyomalzemeler



Sentetik biyomalzemeler genellikle seramik, polimerik ve metalik olarak sınıflandırılabilir. Sentetik biyomalzemelerin daha iyi kontrol edilen fiziksel ve mekanik özelliklere sahip olduğu ve hem yumuşak hem de sert dokular için kullanılabilecekleri düşünülmektedir. Bununla birlikte, sentetik biyomalzemeler için, biyouyumluluk en önemli konudur; çünkü hücreler, bu materyaller üzerinde bağlanma ve gelişme konusunda zorluklar gösterebilir [63].

Doğal biyomalzemeler, üstün biyouyumluluk özelliklerine sahiptir, böylece vücut içi hücrelerinin doğal biyomalzemeler üzerinde mükemmel tutunma, büyüme ve yaşama kabiliyeti vardır. Bununla birlikte, doğal malzemelerle ilgili bir diğer konu ise, fiziksel ve mekanik dayanımlarının sınırlı olması ve bu nedenle yük taşıyan uygulamalar için uygun olmadığıdır. Bu nedenle, doğal biyomalzemenin geliştirilmesi, mekanik ve geometrik özelliklerinin artırılmasına yönelik birçok araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmalarda kullanılan bazı iskelet bazlı doku mühendisliği uygulamaları Şekil 3. 1’de resmedildiği gibidir[64].



Şekil 3. 1 İskelet yapı bazlı doku mühendisliği

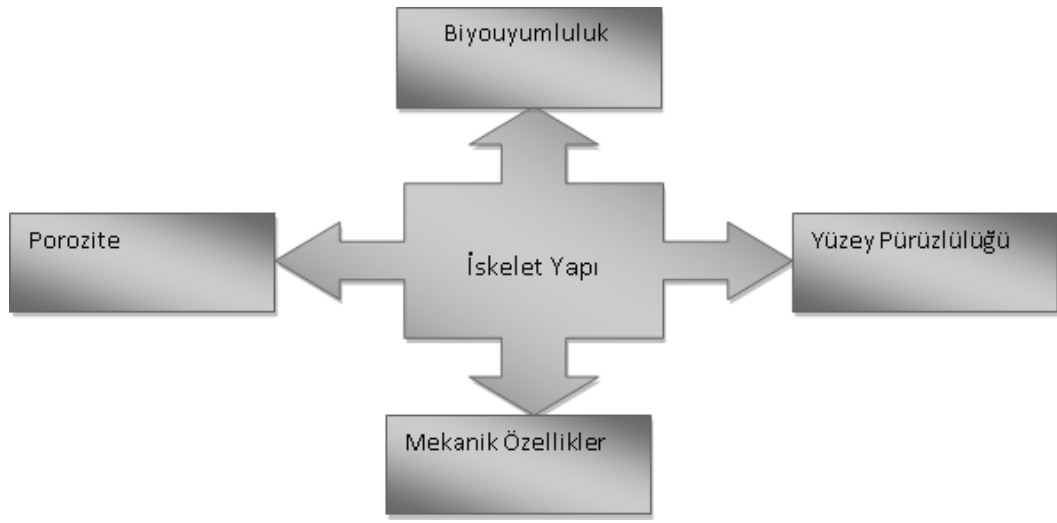
3.2 İskelet Yapılarının Sahip Olması Gereken Özellikler

İstenilen özellikte iskelet yapılara ulaşmak için en temel olarak, Şekil 3. 2' de da gösterildiği üzere, biyouyumluluk, yüzey pürüzlülüğü, porozite ve mekanik özellikler gibi özelliklerin dikkate alınması gerekmektedir [2].

Bu bağlamda bir iskelet yapı;

- İmplanta istenmeyen alıcı doku tepkilerinden kaçınmak için biyouyumluluğa sahip olmalıdır.
- Bağlanma, göç, proliferasyon ve hücrelerin farklılaşmasına izin vermek için mükemmel yüzey kimyasına sahip olmalıdır.
- Hücre infiltrasyonunu ve vaskülarizasyonu desteklemek için uygun gözenek boyutuna sahip olan birbirine bağlı gözeneklere sahip olmalıdır.
- Yeni doku oluşumuna yardımcı olmak için kontrollü biyolojik bozunabilirliğe sahip olmalıdır.
- İmplantasyondan hemen sonra ve implantların yeniden şekillendirilmesi sırasında yapı ve işlevini korumak için yeterli mekanik özelliklere sahip olmalıdır.

- Hücreler için daha iyi çevre sağlamak için yeterli mekanik özelliklere sahip olmalı, endüktif molekülleri veya hücreleri onarım bölgesine teslim etmeli ve yeni oluşan dokunun yapısını ve fonksiyonunu kontrol etmede yardımcı olmalıdır.
- Hücresel işlevleri destekleyerek ekstrasellüler matrisin (ECM) oluşumunu desteklemesi ve biyomoleküler sinyalleri hücrelere verme yeteneğine sahip olmalıdır.
- Doku mühendisliği için kullanılan iskelet yapılar, kısmen ekstrasellüler matrisin yapısını ve biyolojik fonksiyonunu taklit etmelidir [64].



Şekil 3. 2 İskelet yapıların sahip olması gereken özellikler

3.3 İskelet Yapı Üretim Teknikleri

Vücutta hücreler ve dokular üç boyutlu bir yapı halinde bulunurlar. Bu fonksiyonel doku ve organları tasaralayabilmek için iskelet yapılar, hücre dağılımını kolaylaştırmak ve büyümelerini üç boyutlu alana yönlendirmek adına farklı teknikler ile imal edilmelidir. Bu tekniklerden bazıları aşağıda verilmiştir [65,67];

- Çözücü döküm ve partikül süzdürme tekniği
- Faz ayırım tekniği
- Porojen süzdürme tekniği
- Liyofilizasyon tekniği
- Gaz köpüklendirme tekniği

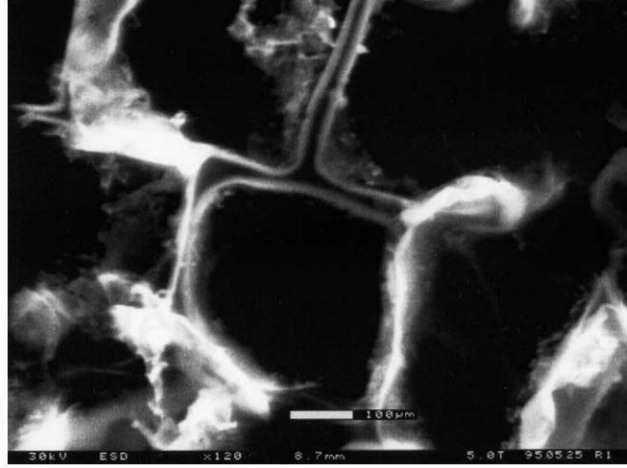
- Elektroğirme tekniği
- Kendiliğinden dizilim
- Katmanlı İmalat tekniği

3.2.1 Çözücü döküm tekniği

Çözücü döküm tekniği iskelet yapılarının imalinde basit ve ucuz bir yöntemdir. Çözücülerin buharlaştırılması ile iskelet yapılara şekil verme mantığına dayanır. Bu tekniğin en büyük dezavantajlarından biri, toksik bir çözücünün proteini denatüre etmesi ve diğer çözücülerini etkilemesidir. Bu tekniklerle tasarlanan iskelet yapıların toksik özellik gösterebileceği özelliği ihtimal dahilindedir [65].

3.2.2 Partikül süzdüme tekniği

Partikül süzdürme yöntemi, doku mühendisliği uygulamaları için iskelet yapı imalatında yaygın olarak kullanılan popüler tekniklerden birisidir. Porojen olarak tuz, balmumu veya şeker kullanılarak gözenekler ve kanallar oluşturulur. Kolay gerçekleştirilen bir işlemdir. Gözenek boyutu, eklenen porojen miktarı, porojenin boyutu ve şekli kontrol edilerek ayarlanabilir. İşlem kısaca, tuzun önce küçük parçacıklar halinde zemin haline getirilmesi ve istenen boyutta olanların bir kalıba aktarılması ile başlar. Daha sonra bir polimer çözeltisi tuz dolu kalıba dökülür. Çözücünün buharlaştırılmasından sonra, iskelet gözenekleri oluşturmak için tuz kristalleri su kullanarak yıkanır [65]. Şekil 3. 3'te Parçacık süzdürme tekniği kullanılarak imal edilen bir poli(l-laktik asit) (PLLA) köpüğünün taramalı elektron mikrografı verilmiştir [65].



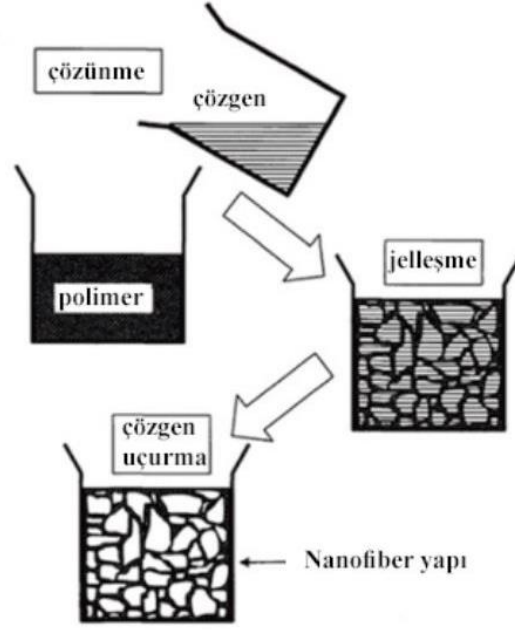
Şekil 3. 3 Parçacık süzdürme tekniği kullanılarak imal edilen bir poli(l-laktik asit) (PLLA) köpüğünün taramalı elektron mikrosafı

3.2.3 Porojen Süzdürme

Porojen süzdürme, doku mühendisliğinde gözenekli iskelet yapıların oluşturulmasında yaygın olarak kullanılan basit bir tekniktir. Porojen olarak genellikle tuz (NaCl), şeker ve balmumu kullanılır. Bu teknik kullanarak % 93'e varan gözeneklilik oranı ve 500 μm 'ye kadar olan gözenek çapı elde edilebilir [66].

3.2.4 Faz ayırım tekniği

Sıcaklık değişimi ile polimerik çözeltiyi polimerce zengin ve polimerce fakir olarak iki farklı faza ayıran iskelet yapı üretim tekniğidir [66]. Faz ayırma tekniğinin avantajı, kontrollü gözenek morfolojisine sahip üç boyutlu yapıları üretiminde partikül süzdürme tekniği ile kolayca birleştirilebilmesidir. Bunun yanısıra katmanlı imalat tekniği ile de kombine edilerek doku mühendisliği uygulamaları için nano lifli iskelet yapıların üretimine olanak sağlar. Şekil 3. 4'te faz ayırım tekniği şematik olarak gösterilmiştir [67].



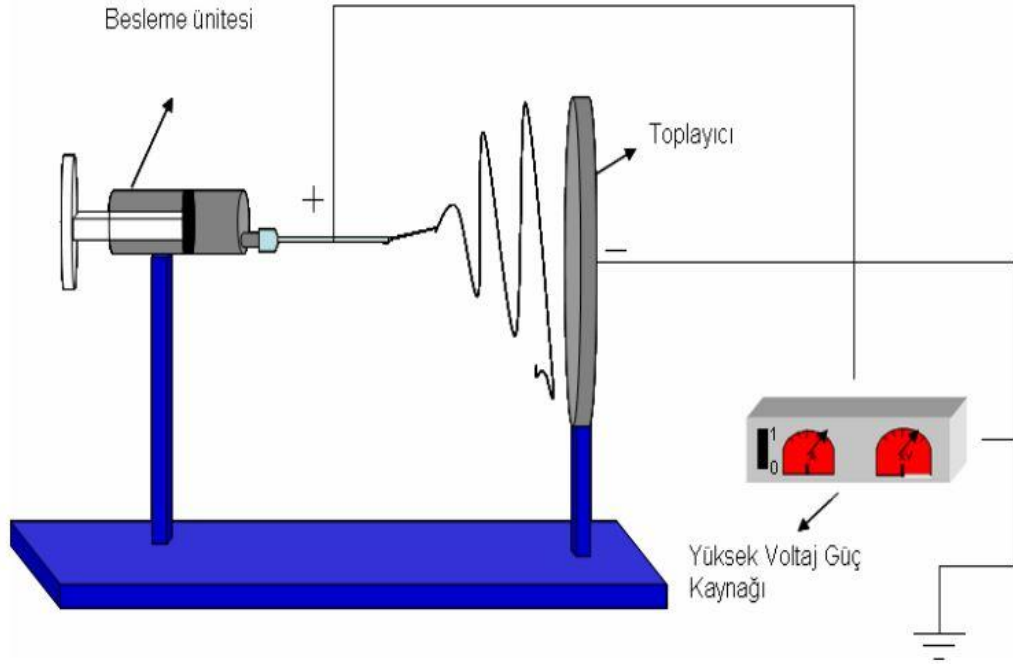
Şekil 3. 4 Faz ayırım tekniği şematik gösterimi

3.2.5 Gaz köpüklendirme tekniği

Yüksek basınçlı karbon dioksit gazı kullanarak yüksek poroziteli iskelet yapıların imalatına olanak tanır. İskelet yapılarının gözenekliliği ve gözenek yapısı, polimerde çözünmüş gazın miktarına bağlıdır. İskelet yapılarının gözenekliliği, şeker, tuz ve bal mumu gibi porojenler kullanılarak kontrol edilir [64].

3.2.6 Elektroeğirme Tekniği

Elektroeğirme tekniği, elektrostatik kuvveti kullanarak mikro ve nano ölçekte ki fiberlerin gözenekli iskelet yapıları oluşturmasını sağlar. Elektroeğirme prosesi, zıt kutuplu elektrik yüklerine sahip iki elektrod arasındaki yüksek yoğunluklu enerjinin kontrolü ile gerçekleştirilir. Şekil 3. 5'te gösterildiği gibi, elektroeğirme düzeneği temelde üç ana elemandan oluşur. Bunlar; yüksek voltaj güç kaynağı, besleme ünitesi (şırınga, metal iğne v.b.) ve toplayıcı (iletken plaka, döner silindir v.b.)'dır [68].



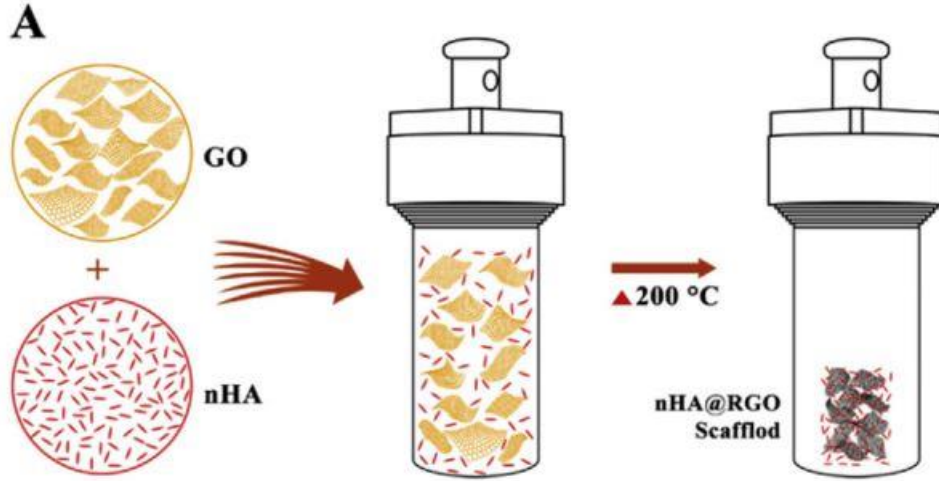
Şekil 3. 6 Basit bir elektroğirme düzeneği

Bu tekniğin en önemli avantajlarından biri, hücrenin büyümesi ve ardından doku organizasyonu için uygun ana yapısal özellikli iskelet yapı üretebilmesidir. İnce liflerin özel olarak konumlandırılarak, yüksek en / boy oranı, yüksek yüzey alanı ve gözenek geometrisi ile üretilmesine olanak tanır. Bu özellikler, hücre adezyonunu ve besleyicilerin hücrelere taşınmasını doğrudan etkilediğinden, in vitro ve in vivo olarak daha iyi hücresel büyüme için uygundur [67].

3.2.7 Kendiliğinden dizilim

Kendiliğinden dizilim doku mühendisliğinde, yerli dokuyu anımsatan ayrı bir fonksiyonel yapı oluşturmak üzere bileşenlerin kendiliğinden kimyasal veya biyolojik olarak birleşmesi anlamına gelir. Kendiliğinden dizilimli sistemler, terapötik ve/veya biyoaktif moleküllerin ve çeşitli hücre popülasyonlarının verilmesi için platformlar geliştirmek için yaygın şekilde kullanılmaktadır [66,69]. Kendiliğinden dizilim yöntemi, elektroğirme yöntemine göre çok daha ince nanofiber ürettiği için elektroğirme yöntemine göre çeşitli avantajlar gösterir [67].

Kraniyal kemik defekti rekonstrüksiyonu için gözenekli bir indirgenmiş grafen oksit (rGO) iskelesi oluşturmak üzere RGO ve çapraz bağlı olmayan hyalüronik asit (nHA)'ın kendiliğinden dizilimi Şekil 3. 6' da şematik olarak gösterilmiştir [70].



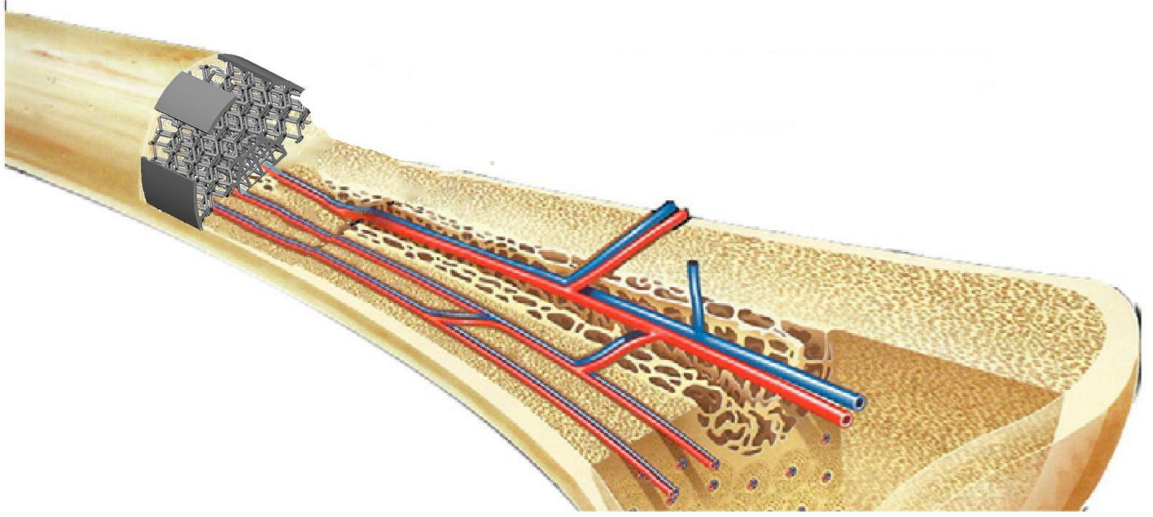
Şekil 3. 6 Kraniyal kemik defekti rekonstrüksiyonu için gözenekli bir indirgenmiş grafen oksit (rGO) iskelesi oluşturmak üzere RGO ve çapraz bağlı olmayan hyalüronik asit (nHA)'ın kendiliğinden diziliminin şematik olarak gösterilmesi

3.2.8 Katmanlı İmalat Tekniği

Katmanlı imalat tekniği, bir malzemenin birbiri üzerine katman katman eklenerek üç boyutlu katı modelinin oluşturulmasını sağlayan bir tekniktir. Doku mühendisliğinde kullanılan doku iskelet yapılarının katmanlı imalat tekniği ile üretimi, diğer üretim tekniklerine oranla yüksek dereceli otomasyon, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik avantajları ile karmaşık şekillere ve mikro yapılara ulaşmada uygun bir teknik olarak görülmüştür. Son zamanlarda iskelet yapıların katmanlı imalat tekniği ile üretilmesi büyük ilgi görmektedir [71].

Gaz köpüklendirme, partikül süzdürme vb. teknikler doku mühendisliği yaklaşımları tarafından belirlenen gereksinimleri kısmen yerine getirebilirler. Bu tekniklerin en büyük dezavantajı, gözenekli iskelet yapılarının gözenek boyutu, gözenek ara bağlantı boyutu ve gözeneklilik gibi geometrik parametrelerin tam kontrolü ile üretilmemesidir [72]. Ancak iskelet yapıların katmanlı imalat tekniği ile üretiminde, gözenek boyutu, gözeneklilik oranını, birim hücre geometrisi vb. gereksinimleri hassas bir şekilde karşılanarak arzu edilen mekanik ve biyolojik özelliklere ulaşmak mümkün olmaktadır.

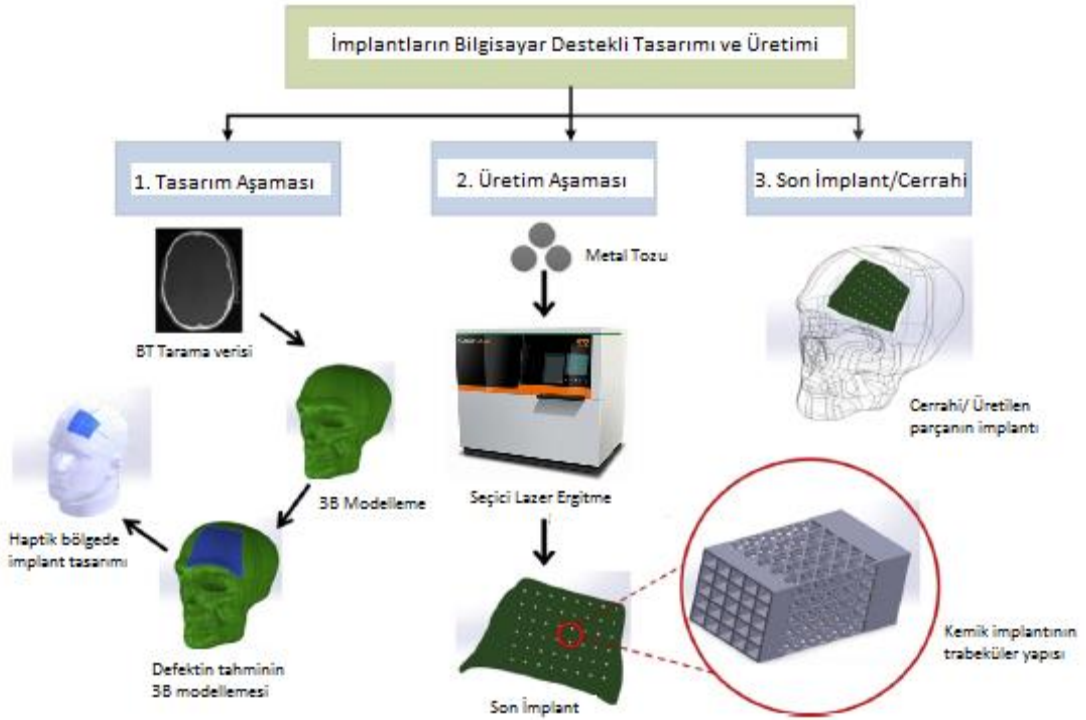
Katmanlı imalat tekniği bu avantajları ile birlikte, Şekil 3. 7' de görölen insan femur kemiğini çoğu anlamda taklit edebilen birden fazla birim hücreye sahip iskelet yapılarının imalatına olanak tanımaktadır.



Şekil 3. 7 Hibrit yapıya sahip iskelet yapının insan femur kemiğini taklit edebildiğini gösteren illüstrasyon

Bu imalat tekniğinde en yenilikçi yaklaşım řu şekildedir;

Şekil 3. 8'de gösterildiği gibi, bilgisayar destekli tasarım yazılımları aracılığı iskelet yapılar tasarlanır, bu yapılar bilgisayar destekli üretim yazılımına aktarılarak burada destek yapılarının (support) atılması ve dilimlerine ayrılması (slicing) sağlanır ve bu formatı ile katmanlı imalat sistemlerine taşınır. Katmanlı imalat teknolojilerinde (Stereolitografik, ergiyik yığma ile modelleme, toz yatağı füzyonu vb.) kullanılabilecek birçok farklı malzemeden (polimerik, metalik, seramik ve kompozit) imalatı gerçekleştirilir.



Şekil 3. 8 İmplantların bilgisayar destekli tasarımı ve üretimi

3.3 Kişiye Özel İskelet Yapı Oluşturma Yöntemi

Kişiye özel iskelet yapı oluşturma, hastanın hasarlı bölgesine implante edilmek üzere hastanın ilgili anatomik yapısı ile uyumlu yapıların çeşitli yazılımlar ve sistemler kullanılarak tasarlanması ve üretilmesi yöntemidir.

Bu yöntemde en yenilikçi yaklaşım;

- Hastanın tümör, silahlı ateş yaralanması vb. sonucu zarar görmüş bölgesinin, bilgisayarlı tomografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, ve mikro bilgisayarlı tomografi gibi medikal görüntüleme cihazları ile görüntüsünün alınıp, medikal görüntü işleme yazılımına aktarmak üzere DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatlı verilerinin elde edilmesi,
- Medikal görüntü işleme yazılımları ile hastanın ilgili anatomik yapısının üç boyutlu modelinin oluşturulması,
- Bilgisayar destekli tasarım yazılımları ve/veya bilgisayar destekli üretim yazılımları ile hastanın medikal görüntüleri aracılığı ile elde edilen bilgiler üzerinden iskelet yapılarının oluşturulması,

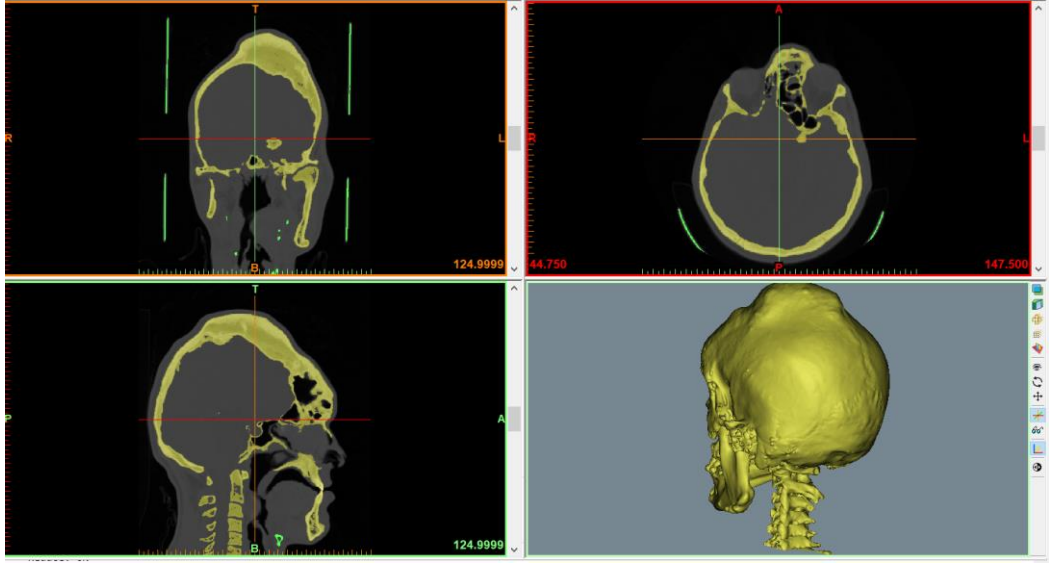
- Katmanlı imalat yöntemi aracılığı ile kişiye özel iskelet yapılarının imalatı,
- İmal edilen kişiye özel iskelet yapılarına mekanik ve biyolojik özelliklerini geliştirilmesi amacıyla üretim sonrası işlemlerin yapılması şeklindedir.

3.4 Medikal Görüntü İşleme Yazılımları

Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans (MR) ve Üç Boyutlu Ultrason (3D Ultrasound) gibi tıbbi cihazlardan elde edilen medikal görüntü verilerinin çeşitli aşamalar sonrasında üç boyutlu modellerinin oluşturulmasına, istenilen ölçümlerin, analizlerin ve simülasyonların yapılmasına imkan sağlayan yazılımlardır. Genellikle BT, MR gibi tıbbi cihazlardan belirli protokoller dahilinde elde edilen DICOM verilerinin CD veya USB yardımıyla bilgisayar üzerinde bulunan yazılımlara aktarılması ile çalışmaya başlanmaktadır. Verilerin yazılım içerisine yüklenmesi sonrasında, yazılım ara yüzünde medikal görüntülerin aksiyel, sagittal ve koronal planları belirlemektedir. Daha sonrasında elde edilmek istenen, tıbbi üç boyutlu model, çeşitli skalalara göre ayrıştırılmakta ve nihai üç boyutlu model elde edilmektedir. Bu üç boyutlu veriler üzerinden veya 2 boyutlu aksiyel, sagittal ve koronal planlar üzerinden çeşitli ölçümler, analizler ve simülasyonlar bu yazılım üzerinde gerçekleştirilebilmektedir. Aynı zamanda sonlu elemanlar analizi ve hesaplamalı akışkanlar dinamiği yazılımlarına aktarılmak üzere, ağ yapıları oluşturulmuş üç boyutlu modele belirli skalalar üzerinden bir malzeme atama da bu medikal görüntü işleme yazılımı ile gerçekleştirilebilmektedir.

Kardiyovasküler, ağız, yüz ve çene cerrahisi, ortodonti, ortopedi ve plastik cerrahi gibi alanlarda son zamanlarda sıklıkla kullanılan bu yazılımlar aracılığı ile elde edilen üç boyutlu modeller üzerinden kişiye özel implant tasarımları yapılmaktadır [73].

Materialise NV firmasına ait Mimics Medikal Görüntü İşleme Yazılımı Ara Yüzü Şekil 3.9'da gösterilmiştir.



Şekil 3. 7 Materialise NV Mimics medikal görüntü işleme yazılımı ara yüzü

3.5 İskelet Yapılar Oluşturmak İçin Bilgisayar Destekli Tasarım Yazılımı

Katmanlı imalat teknolojilerinin geliştirilmesi ile bu alana hizmet eden çeşitli bilgisayar destekli tasarım yazılımları piyasaya sürülmüştür. Bu tür yazılımların kullanılması ile, geleneksel bilgisayar destekli tasarım yazılımlarının ve geleneksel imalat yöntemlerinin gerçekleştiremediği çıktılara ulaşılması sağlanmaktadır. Bu tür yazılımlar, havacılık, otomotiv, dental, biyomedikal vb. birçok sektörde farklı amaçlar doğrultusunda ihtiyaca hizmet vermektedir [74].

Yazılımlar içerisinde bulunan çeşitli modüller yardımıyla farklı iskelet yapıların oluşturulması ve karşılaştırılması sağlanır. Aynı zamanda bu tür yazılımlar randomizasyon, konformal yapılar ve kademeli kalınlıklı yapılar dahil olmak üzere çeşitli esnek tasarım seçeneklerine sahiptir. Materialise NV firmasına ait 3-matic STL bilgisayar destekli tasarım yazılımında, bir basit tasarım üzerine birim hücrelerin eklenmesindeki iş akışı Şekil 3. 10'da ki gibidir [74].



Şekil 3. 108 Materialise 3-matic STL bilgisayar destekli tasarım yazılımında tasarım üzerine birim hücre ekleme yöntemi

İskelet yapıları oluşturmak için kullanılan yenilikçi bilgisayar destekli tasarım yazılımlarının amacı, medikal görüntü işleme yazılımlarının desteği ile, anatomik verilere uygun en iyi sonuçlar için kompleks ve anatomik konturlu implantların tasarlanmasına olanak sağlamaktır. Üstelik, doğal kemik dokusunun mekanik özelliklerini taklit ederek ve kemik büyümesine artırarak, iskelet yapının etrafındaki dokularla etkileşimin artırılması sağlanmaktadır [75].

BÖLÜM 4

DENEYSEL ÇALIŞMA

Bu bölüm, sunulan tezin deneysel çalışmalarında biyouyumlu iskelet yapıların imalatı ve özelliklerinin geliştirilmesi sürecinde kullanılan malzemeleri, yazılımları, sistemleri, mekanik ve biyolojik testleri, ısıt işlemleri ve gerçekleştirilen SEM analizlerini içermektedir.

4.1 Kullanılan Malzemeler

Bu çalışmada, iskelet yapılarının farklı malzemelerdeki davranışlarını görebilmek adına ticari ve kolay temin edilebilirlik hususları da dikkate alınarak iki farklı biyouyumlu metalik malzeme kullanılmıştır.

Deneysel çalışma kapsamında, iskelet yapılarının üretiminde kullanılan ilk malzeme CoCr alaşımıdır. Küresel tanecikli CoCr alaşımı tozunun parçacık boyutu 10-45 µm'dir. Tozun kimyasal kompozisyonu Çizelge 4. 1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 CoCr alaşımı kimyasal bileşeni

Bileşen	Kütle (%)
Co	Denge
Cr	27,43
W	8,73

Çizelge 4.1 CoCr alaşıımı kimyasal bileşeni (devamı)

Si	1,53
C	0,017
P	0.01
Mo	0,10
Diğer elementler <1 %: Mn, N, Nb, Fe. Nikel, berilyum ve galyum içermez.	

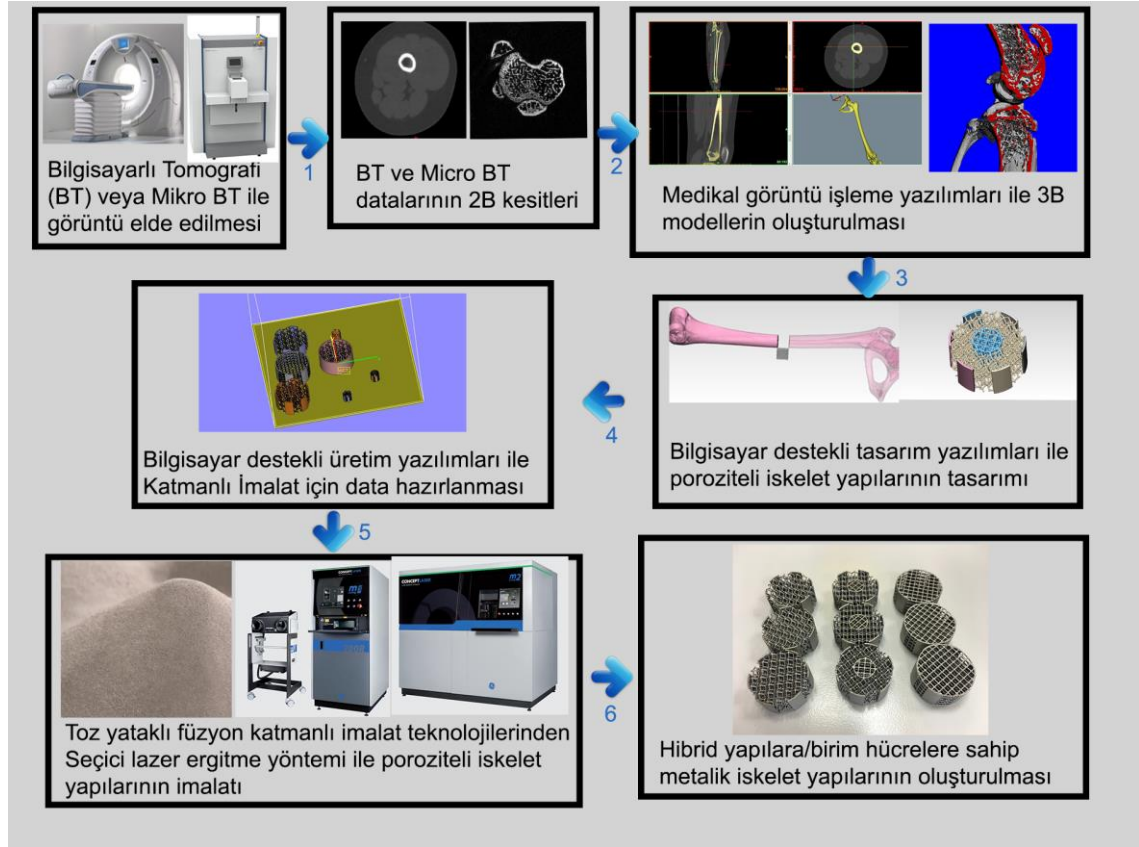
Kullanılan diğer malzeme Ti6Al4V ELI alaşıımıdır. Küresel tanecikli Ti6Al4V ELI alaşıımının parçacık boyutu <45 μm 'dir. Tozun kimyasal kompozisyonu Çizelge 4. 2'de verilmiştir.

Çizelge 4. 2 Ti6Al4V ELI alaşıımı kimyasal bileşeni

Bileşen	Gösterge değeri (%)
Al	5,5 - 6,5
V	3,5 - 4,5
Fe	0 - 0,25
C	0 - 0,08
O	0 - 0,13
N	0 - 0,05
H	0 - 0,012
Ti	Denge

4.2 İskelet Yapı Tasarımı ve İmalatı

Deneysel çalışmada, Şekil 4. 1 'de gösterilen iş akışı ve yöntemler ile iskelet yapılar tasarlanmış, imal edilmiş ve özelliklerinin geliştirilmesi sağlanmıştır.



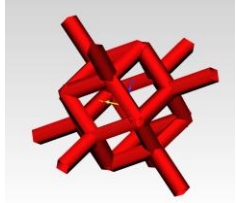
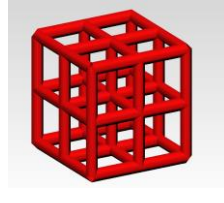
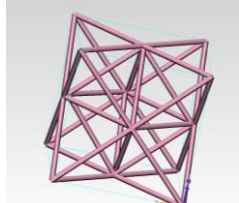
Şekil 4. 1 Deneysel çalışmada kullanılan iskelet yapı tasarım ve imalatı süreci

İskelet yapılar en yenilikçi tasarım yaklaşımları ile medikal görüntü işleme yazılımı ve bilgisayar destekli tasarım yazılımı aracılığı ile tasarlanmıştır. Medikal görüntü işleme yazılımı olarak Belçika menşeli Materialise NV firmasına ait Mimics Innovation Suite paketinde yer alan Mimics yazılımı kullanılmıştır. Bilgisayar destekli tasarım yazılımı olarak yine Belçika menşeli Materialise NV firmasına ait 3-matic ve 3-matic STL+ yazılımları kullanılmıştır. Mimics yazılımında bilgisayarlı tomografi aracılığı ile elde edilen medikal verilerden 3 boyutlu sanal modeller elde edilirken, 3-matic ve 3-matic STL+ yazılımlarında veri düzenleme ve tasarım işlemleri gerçekleştirilmiştir.

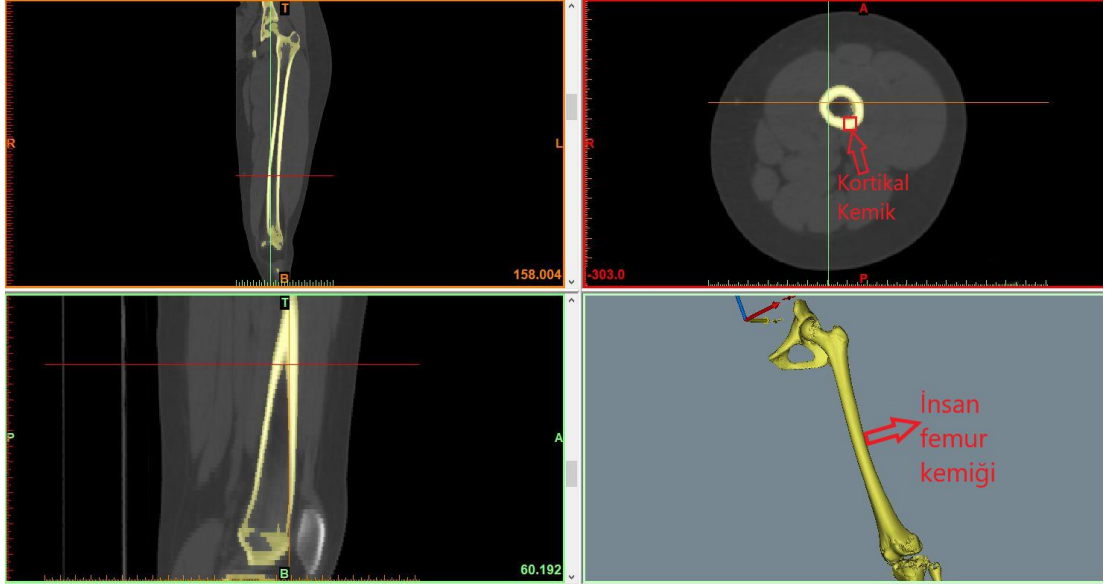
İskelet yapı tasarımında Çizelge 4. 3'te görüleceği gibi dodecahedron, grid ve octet-truss gibi birim hücreler kullanılmıştır. Bu birim hücrelerinin seçiminde, destek yapılar

(support) kullanılmadan üretilebilirlik ve deformasyon davranışları vb. hususlar dikkate alınmıştır.

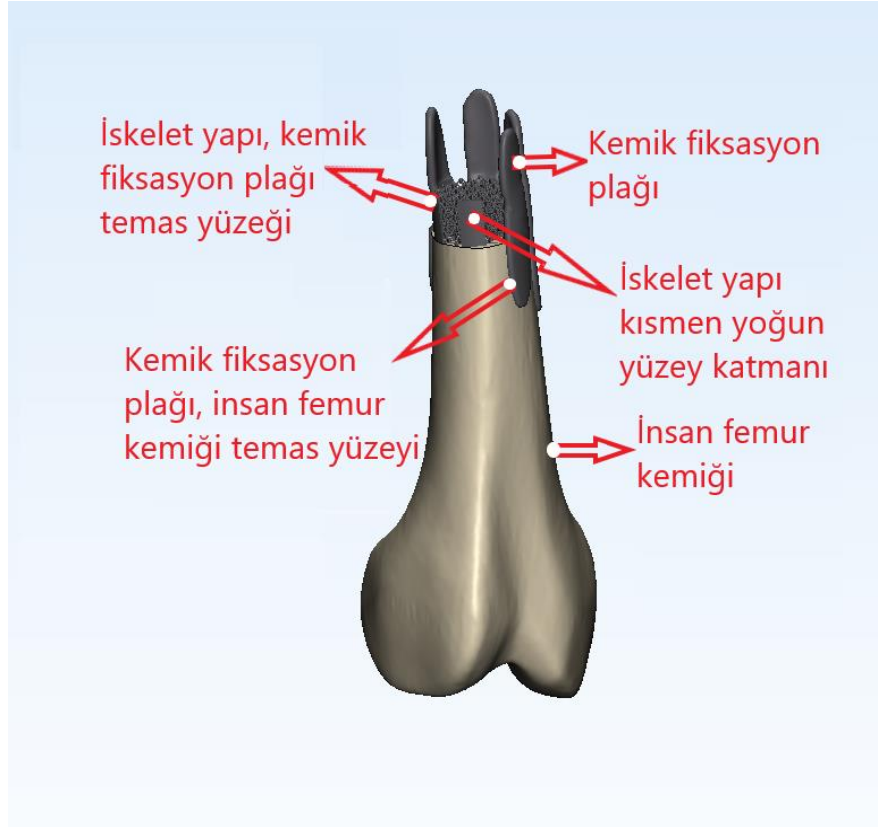
Çizelge 4. 3 İskelet yapı tasarımında kullanılan bazı birim hücreler

	Dodecahedron	Grid	Octet-Truss
Birim Hücre Tipi			

İskelet yapıların dış yüzey katmanları, kısmen yoğun yüzey katmanı, tamamen dolu yüzey katmanı ve kalın kısmen dolu yüzey katmanı olarak tasarlanmıştır. Buradaki amaç, Şekil 4. 2’de görüleceği gibi iskelet yapının kortikal kemik yapısının anatomik olarak taklit edilmesini sağlamaktır. Bu nedenle, iskelet yapılarının tasarım aşamasında, medikal görüntü işleme yazılımında insan femur kemiğinin 3 boyutlu sanal modeli oluşturulmuş ve tomografi verileri üzerinden femur kemiğinin kortikal kısmı tasarımda kullanılacak bir parametre olarak dikkate alınmıştır. Deneysel çalışmanın ilerleyen kısımlarında belirtilen kısmen, tamamen ve kalın kısmen ifadeleri bu konu ile bağdaşmaktadır. Şekil 4. 3’te, iskelet yapının implantasyonu sırasında kısmen yoğun yüzey katmanlarının kemik plağı temas yüzeyleri olarak da değerlendirebileceği resmedilmiştir.

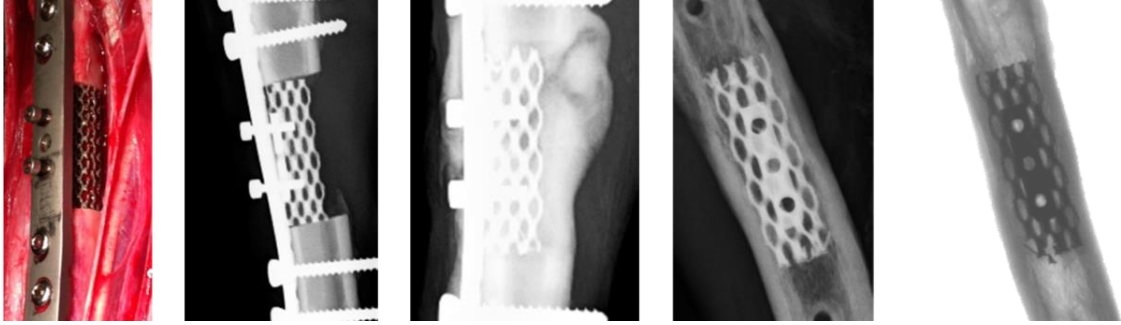


Şekil 4. 2 Medikal görüntü işleme yazılımının aksiyel görüntüsünde kortikal kemiğin gösterimi



Şekil 4. 3 İskelet yapının implantasyonu düşünüldüğünde kısmen yoğun yüzey katmanlarının implantasyon için temas yüzeyi kabul edilmesini ifade eden görüntü

Söz konusu implantasyon sürecine istinaden, bir iskelet yapının kemik plağı ile beraber hastaya implantasyonuna teşkil olan fotoğraflar Şekil 4. 4'te gösterilmiştir [76].



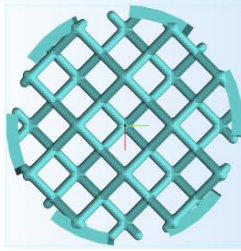
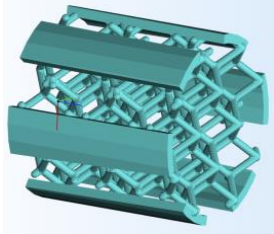
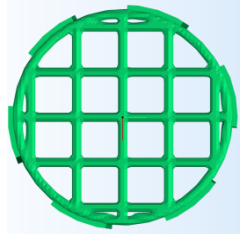
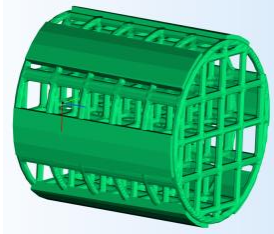
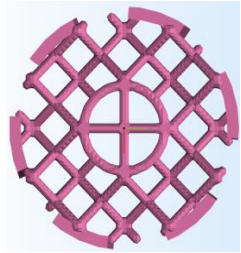
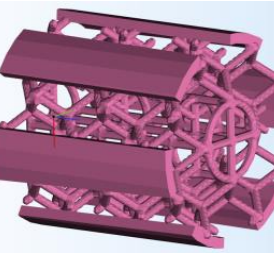
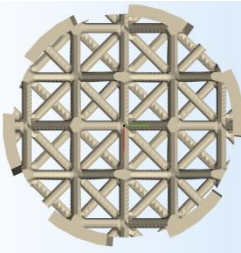
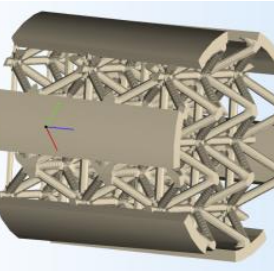
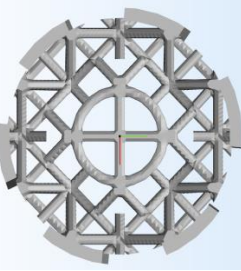
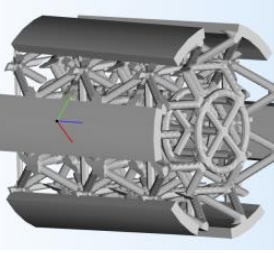
Şekil 4. 4 İskelet yapının kemik plağı ile beraber hastaya implantasyonu

Deneysel çalışma kapsamında, farklı tasarımlar ile imal edilen iskelet yapılar aşağıdaki gibi olup, imal edilen iskelet yapıların kodlamaları Çizelge 4. 4'te verilmiştir.

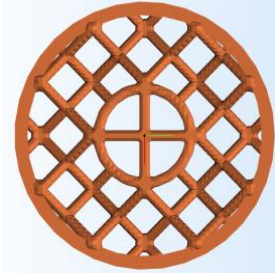
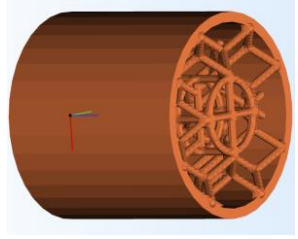
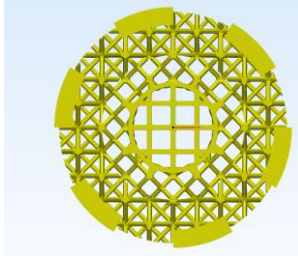
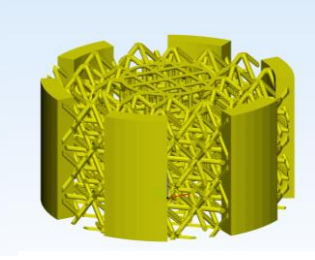
- Kısmen yoğun yüzey katmanı (Partially Dense surface Layer, PDsl) + dodecahedron (DCH)
- Kısmen yoğun yüzey katmanı+ grid (G)
- Kısmen yoğun yüzey katmanı+ dodecahedron+ grid
- Tamamen yoğun yüzey katmanı (Fully Dense Surface Layer,FDsl) + dodecahedron+ grid
- Kısmen yoğun yüzey katmanı+ octet truss (OCT)
- Kısmen yoğun yüzey katmanı+ octet truss+ dodecahedron+ grid
- Kalın kısmen yoğun yüzey katmanı (kPDsl) + octet truss+ dodecahedron+grid

Çizelge 4. 4'te ki iskelet yapıların üstten ve yandan görünüşü biyo test için tasarlanan iskelet yapılarına ait iken kalın kısmen yoğun yüzey katmanı+ grid+ dodecahedron+octet-truss iskelet yapısı, basma testi için tasarlanan iskelet yapısına aittir.

Çizelge 4. 4 İskelet yapı tasarımları, kodlamaları, üsttün ve yandan görüşleri

İskelet yapı tasarımları	Kodlama	Üsttün Görünüş	Yandan Görünüş
Kısmen yoğun yüzey katmanı + dodecahedron	PDsl+DCH		
Kısmen yoğun yüzey katmanı + grid	PDsl+G		
Kısmen yoğun yüzey katmanı + grid+ dodecahedron	PDsl+G+DCH		
Kısmen yoğun yüzey katmanı+octet-truss	PDsl+OCT		
Kısmen yoğun yüzey katmanı+grid+dodecahedron+ octet-truss	PDsl+G+DCH+OCT		

Çizelge 4. 4 İskelet yapı tasarımları, kodlamaları, üsttün ve yandan görünüşleri (devamı)

Tamamen yoğun yüzey katmanı +grid+ dodecahedron	FDsl+G+DCH		
Kalın Kısmen yoğun yüzey katmanı+ grid+ dodecahedron+ octet-truss	kPDsl+G+DCH+ OCT		

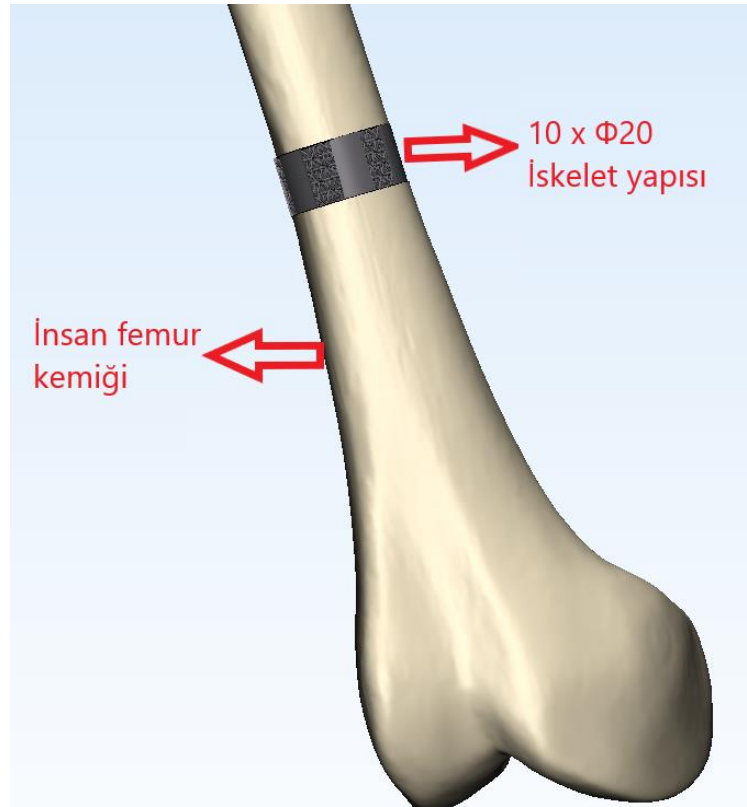
İskelet yapıların tasarımının birbirleri arasındaki ilişki ve farklılıklarını biyolojik ve mekanik özellikleri açısından karşılaştırabilmek için, iskelet yapı tasarımlarının aynı porozite ve strut çapı ile tasarlanması sağlanmıştır. Çizelge 4. 5'te iskelet yapıların tasarımsal özellikleri verilmiştir. Basma testi numunelerinin strut çapı 400 μ seçilmiştir. Bunun nedeni, gözenek boyutunun artırılması ile yüksek porozite oranını elde ederken aynı zamanda da strutların verimli bir şekilde üretilmesine olanak sağlamak olmuştur. Biyolojik test numunelerinde ise strut çapı, basma testi numunelerinden farklı olarak 200 μ olarak tasarlanmıştır. Bunun nedeni ise, küçük boyutlara sahip bir iskelet yapı içerisinde daha yoğun birim hücreye olanak sağlamak ve basma testi numuneleri ile aynı porozite oranına ulaşmak olmuştur.

Çizelge 4. 5 İskelet yapıların tasarımsal özellikleri

İskelet Yapılar	Tasarlanmış numunenin porozite oranı	Tasarlanmış basma testi numunesinin gözenek boyutları	Tasarlanmış hücre kültürü testi numunesinin gözenek boyutları	Tasarlanmış basma testi numunesinin strut çapı	Tasarlanmış hücre kültürü testi numunesinin strut çapı
PDsl+DCH	%87	1040 µ	520 µ	400 µ	200 µ
PDsl+G	%87	1600 µ	800 µ	400 µ	200 µ
PDsl+G+ DCH	%86,5	1040-1600 µ (hibrit)	520- 800 µ (hibrit)	400 µ	200 µ
PDsl+OCT	%87	1320 µ	660 µ	400 µ	200 µ
PDsl+G+ DCH+OCT	%87	1040-1320-1600 µ (hibrit)	520- 660-800 µ (hibrit)	400 µ	200 µ
FDsl+G+ DCH	%82	1040-1600 µ (hibrit)	520- 800 µ (hibrit)	400 µ	200 µ
kPDsl+G+ DCH+OCT	%77	1040-1320-1600 µ (hibrit)	520- 660-800µ (hibrit)	400 µ	200 µ

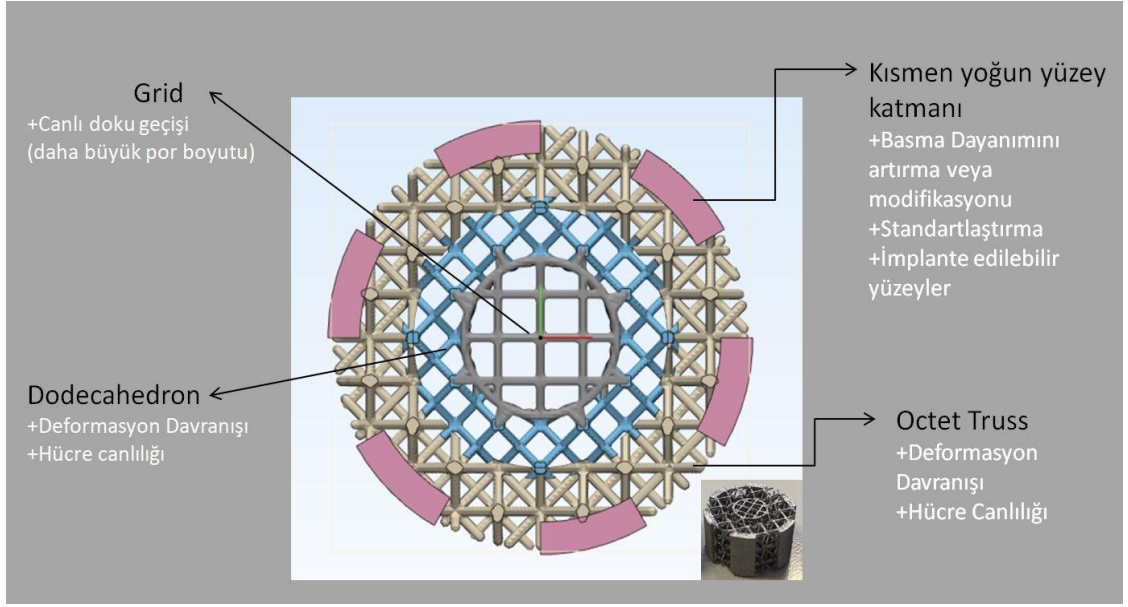
İskelet yapılarının basma testi numuneleri silindirik yapıda ve 10 x Φ 20 mm boyutları ile üretilirken, hücre kültürü testi için yine silindirik yapıda ve 5 x Φ 5 mm boyutlarında üretilmiştir.

Basma numunesi boyutlarının tayininde, Mimics yazılımı ile 3Boyutlu modeli oluşturulan yetişkin insan femurunun geometrik özellikleri göz önünde bulundurulmuştur. Şekil 4. 5'te görüldüğü gibi 10 x Φ 20 boyutlarına sahip bir iskelet yapı, zarar görmüş insan femur kemiğinin zarar görmüş bölgesini taklit edebilecek boyutlara sahip olacaktır.



Şekil 4. 5 İskelet yapının defektli kemik bölgesini taklit ettiğini gösteren örnek tasarım

İskelet yapılarının tasarımında optimum mekanik özellik, biyolojik özellik ve deformasyon davranışlarını sağlamak adına birim hücrelerin sahip olduğu avantajlar göz önünde bulundurularak hibrit olarak tasarımların gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Örnek olarak, deneysel çalışmada tasarlanan kalın (1,5mm) kısmen yoğun yüzey katmanlı PDSI+G+DCH+OCT iskelet yapısının her bir birim hücresinin sahip olduğu olası karakteristikler Şekil 4. 6'da gösterilmiştir.



Şekil 4. 6 Deneyisel çalışmada tasarlanan kalın (1,5mm) kısmen yoğun yüzey katmanlı PDSI+G+DCH+OCT iskelet yapısının her bir birim hücresinin sahip olduğu olası karakteristikler

Tasarlanmış iskelet yapılarının porozite oranı aşağıda verilen eşitliğe göre ve 3-matic STL yazılımında bulunan porozite hesaplama sekmesi yardımı ile hesaplanmıştır.

$$Porozite (\%) = [1 - (V_v/V_t)] \times 100 \quad (4. 1)$$

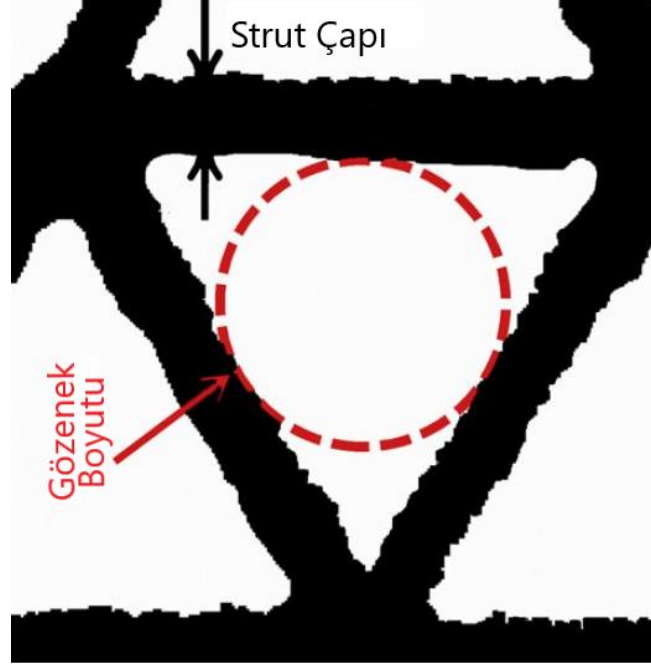
Burada V_v tasarlanmış iskelet yapının hacmi (cm^3), V_t ise iskelet yapıyı oluşturacak tasarlanmış silindirin tam dolu hacmidir (cm^3).

Üretilmiş iskelet yapılarının porozite oranı aşağıda verilen eşitliğe göre hesaplanmıştır [22]:

$$Porozite (\%) = [1 - \left(\frac{m}{\rho_{th}} \times V_t\right)] \times 100 \quad (4. 2)$$

Burada m iskelet yapının üretim sonrası ağırlığı (g), ρ_{th} malzemenin teorik öz kütlesi (g/cm^3), V_t ise iskelet yapıyı oluşturacak tasarlanmış silindirin tam dolu hacmidir (cm^3).

Tasarlanmış iskelet yapılarının gözenek boyutu ve strut çapı ölçümleri Şekil 4. 7’de gösterildiği [77] şekilde 3-matic yazılımı üzerinde, üretilmiş iskelet yapılarının gözenek boyutu ve strut çapı ölçümleri ise Taramalı elektron mikroskopu ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4. 7 Gözenek boyutu ve strut çapı gösterimi

Tasarımı gerçekleştirilen numuneler, üretim sistemine gönderilmek üzere veri düzenleme, destek elamanlarının oluşturulması (support) ve katmanlarına ayırma (slicing) işlemleri için bilgisayar destekli üretim yazılımlarına aktarılmıştır. Aynı zamanda tasarımlar bu yazılımlar içerisinde iyileştirme işlemlerine tabii tutulmuş ve düzenlenmiştir. CoCr alaşımı ile imal edilen numunelerin veri hazırlama bilgisayar destekli üretim yazılımı olarak Materialise N.V.' ye ait AutoFab yazılımı kullanılırken, Ti6Al4V ELI numunelerinin veri hazırlama yazılımı olarak yine Materialise N.V.'ye ait Magics yazılımı kullanılmıştır.

İskelet yapıların imalatı CoCr alaşımı ve Ti6Al4V ELI malzemelerinden olmak üzere iki farklı toz yatağı füzyonu katmanlı imalat sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Numunelerin imalatında Almanya menşeli Concept Laser firmasına ait 2017 model Mlab cusing 200R ve 2010 model M2 cusing sistemleri kullanılmıştır. Sistemlerin özelliklerine ait bilgiler Çizelge 4. 6'da verilmiştir.

Çizelge 4. 6 Kullanılan metal katmanlı imalat sistemlerinin bazı özellikleri

Sistem	Lazer Sistemi	Üretim Tablası Boyutları (x,y,z)	Lazer Odak Çapı (μm)	Maksimum Tarama Hızı (m/s)	Gaz Ortamı
M2 cusing	Ytterbium Fiber Lazer 200 W (cw)	250mm x 250mm x 280mm	50 μm	Yaklaşık 7 m/s	Argon
Mlab cusing 200R	Ytterbium Fiber Lazer 200 W (cw)	100mm x100mm x100m	50 μm	Yaklaşık 7 m/s	Nitrojen

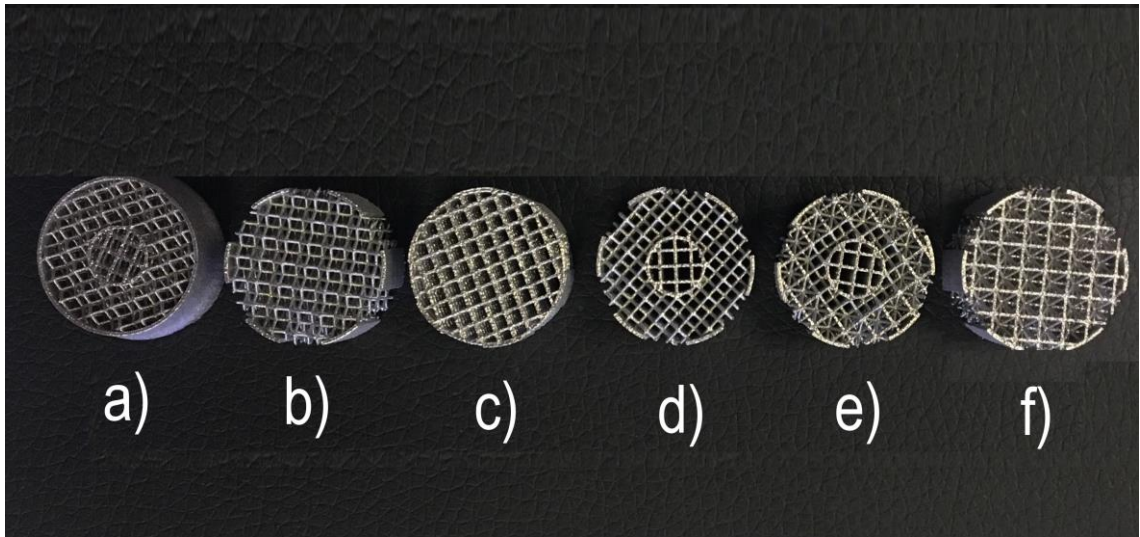
İskelet yapılarının CoCr-alaşımı ile imalatı daha ekonomik ve kolay erişilebilir olduğundan ilk etapta basma testi için numuneler bu alaşımdan oluşturulmuş ve mekanik özellikleri incelenmiştir. CoCr-alaşımı malzemesinden iskelet yapılar Mlab cusing 200R sistemi ile imal edilirken, Ti6Al4V ELI malzemesinden iskelet yapılar M2 cusing sistemi ile imal edilmiştir.

Mlab cusing 200R ve M2 cusing sistemi ile imal edilen iskelet yapılarının üretiminde kullanılan işlem parametreleri Çizelge 4. 7’de verilmiştir.

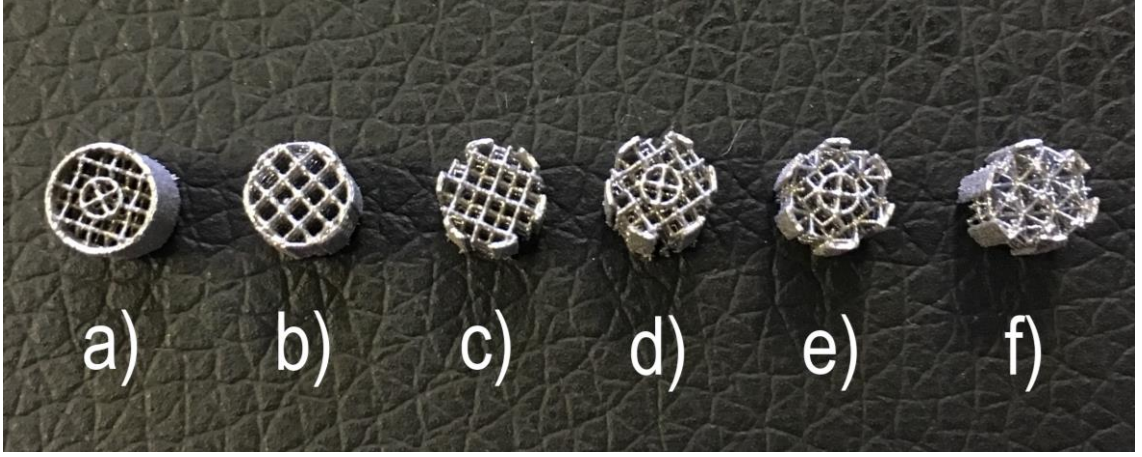
Çizelge 4. 7 İskelet yapılarının üretiminde kullanılan işlem parametreleri

Sistem	Kontur Lazer Gücü (W)	Kontur Tarama Hızı (mm/s)	Yüzey Lazer Gücü (W)	Yüzey Tarama Hızı (mm/s)	Deste k Lazer Gücü (W)	Destek Tarama Hızı (mm/s)	Taram a Aralığı (μm)	Katman Kalınlığı (μm)
Mlab cusing 200R	120	750	180	1500	70	600	60	30
M2 cusing	200	1250	200	1800	100	650	105	30

Basma testi için imal edilen iskelet yapılar Şekil 4. 8’de, hücre kültürü testi için imal edilen iskelet yapılar Şekil 4. 9’da gösterilmiştir.

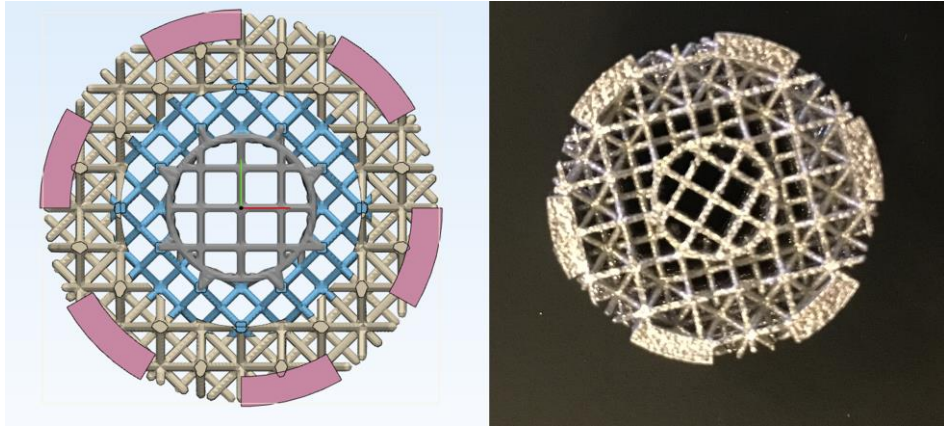


Şekil 4. 8 Basma testi için imal edilen 10 x Ø20 mm boyutlu iskelet yapılar; a) FDsl+G+DCH, b) PDsl+DCH, c) PDsl+G, d) PDsl+G+DCH, e) PDsl+G+DCH+OCT, f) PDsl+OCT



Şekil 4. 9 Biyotest için imal edilen 5 x Φ 5mm boyutlu iskelet yapılar; a) FDsl+G+DCH, b) PDsl+G c) PDsl+DCH, d) PDsl+G+DCH, e) PDsl+G+DCH+OCT, f) PDsl+OCT

Bu numunelerin yanı sıra, normal insan femur kortikal kemik basma mukavemetine ulaşmak adına ve ilgili iskelet yapı tasarımında basma mukavemetini artırarak standartlaşmayı sağlamak adına CoCr alaşımı malzemesinden Şekil 4. 10'da verilen kalın kısmen yüzey katmanına sahip kPDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısı tasarlanmış ve üretimi gerçekleştirilmiştir.

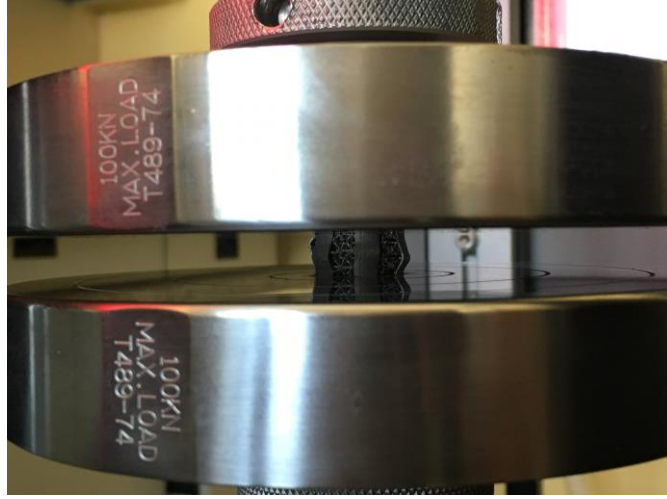


Şekil 4. 10 kPDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısının tasarlanmış ve üretilmiş hali

Basma testi ve hücre kültürü testi için imal edilen CoCr alaşımı numunelerinin üretim sonrasında üretim tablasından ayrılması ve destek elemanlarının numuneler üzerinden ayrılması el yordamı ile gerçekleştirilirken, Ti6Al4V ELI alaşımı ile imal edilen numunelerin destek elemanlarının numunelerden ayrılması taşlama makinesi ile gerçekleştirilmiştir. Üretilen numunelere üretim sonrası herhangi bir kumlama ve kaplama işlemi yapılmamıştır.

4.3 Mekanik Test

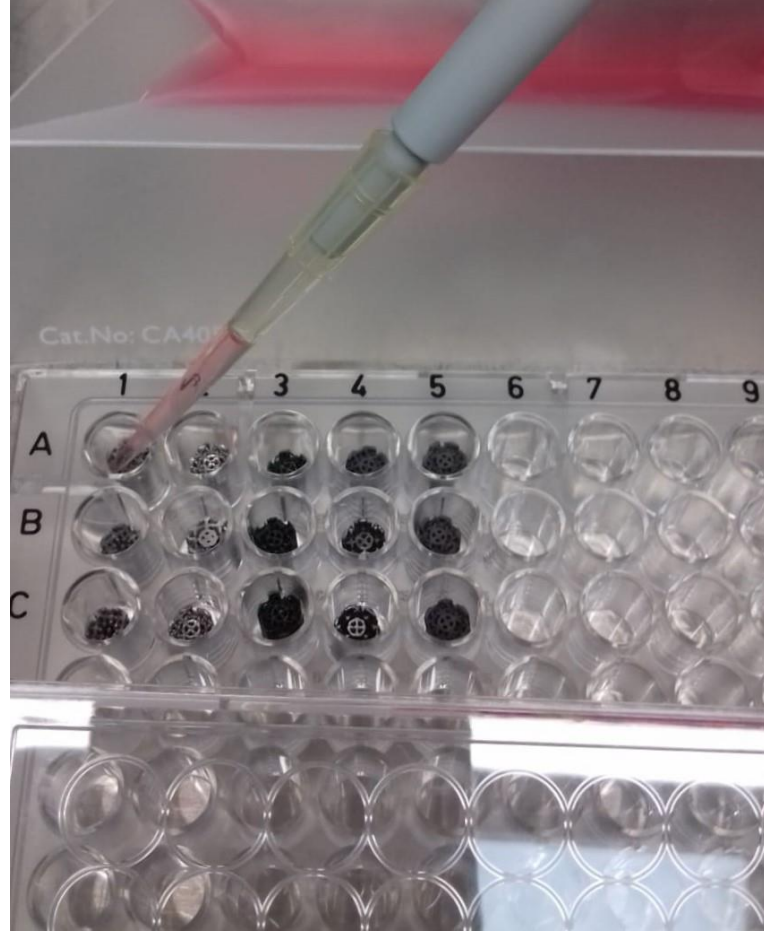
Bası testleri, 100 KN'lık yükleme hücresine sahip üniversal test cihazı INSTRON 5982 kullanılarak 0.05 mm/dk test hızı ile oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Deney, her numune için üç kez tekrarlanmış ve sonuçların ortalaması alınmıştır. Şekil 4. 11'de basma testi cihazında iskelet yapının test edilirken ki görüntüsü verilmiştir.



Şekil 9 Basma testi cihazında iskelet yapının test görüntüsü

4.4 Hücre Canlılık Testi (MTT)

L929 fibroblast hücreleri 6 farklı modelde hazırlanmış numuneler üzerine 2x10⁵ hücre/ml olacak şekilde 70'er mikrolitre ekilmiştir. 2 saat hücre tutunması beklendikten sonra 80'er mikrolitre Dulbecco's Modified Eagle Media (DMEM) eklenmiştir ve 24 saat beklenilmiştir. Negatif kontrol olarak aynı oranda hücre, numune olmayan kuyulara ekilmiştir. Pozitif kontrol olarak aynı oranda hücre %1 fenol çözeltisi ile etkileştirilmiştir. Hücre ekiminden sonra 24 saat beklenilmiştir. 24 saat sonunda numuneler Phosphate Buffered Saline (PBS) ile yıkanarak kuyulardan çıkarılmış ve yeni kuyulara koyulmuştur. Numune ve kontroller üzerine MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] boyası eklenmiştir. 3 saat sonunda oluşan formazan kristallerinin çözünmesi için Dimethyl sulfoxide (DMSO) eklenmiştir. 570 nm'de absorbans okunmuştur. Şekil 4. 12'de iskelet yapı numunelere hücre ekimi sırasındaki görüntüsü verilmiştir.



Şekil 4. 12 Hücre kültürü testi numunelerine hücrelerin ekimi

4.5 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Numunelerin üretim sonrası geometrik özellikleri incelemek amacıyla taramalı elektron mikroskobu ile görüntüler alındı. Analizde, Şekil 4. 13’de gösterildiği gibi Zeiss Marka EVO LS 10 model SEM cihazı kullanılmıştır. 10KV’da işletilen cihazda 1mm, 200 μ m ve 100 μ m de olmak üzere görüntüler alınmıştır.

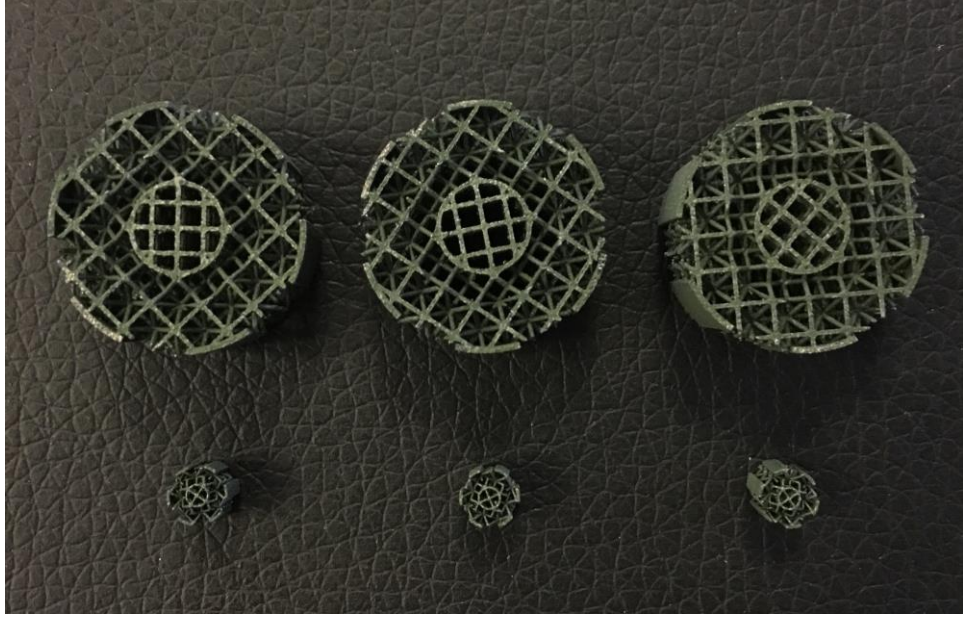


Şekil 4. 13 Taramalı elektron mikroskobu ve numune tutucusu

4.6 Isıl İşlem

Üretim sonrası iskelet yapılar ısıtılma tabii tutulmuştur. Üretimden çıkan basma testi ve hücre kültürü testi numuneleri, üretim tablası üzerinde, üretimden arta kalan toz parçacıklarının hava tabancası yardımıyla temizlenmesi sonrasında ısıtılma fırınına gönderilmiştir.

Bu tezde CoCr alaşımından imal edilen numunelerin ısıtılma işleminde Alser Teknik Seramik A.Ş.'ne ait Protherm Furnaces markalı, Protherm PLF 120/5 model normalizasyon fırını kullanılmıştır. Isıl işlem, nitrojen gaz ortamında gerçekleştirilmiştir. Numunelerin ısıtılma işleminde, normalizasyon fırını 1150 °C'ye kadar ısıtılmış, bu sıcaklıkta 1 saat beklenilmiş ve numunelerin fırın içerisindeyken fırının 300 °C'ye kadar soğutulmasına izin verilmiştir. Ardından numuneler fırın içerisinde çıkartılarak oda sıcaklığında, üretim tablasından ayrılmak üzere bekletilmiştir. Bu işlem sonrası numune görüntüleri Şekil 4. 14' te gösterilmiştir.



Şekil 4. 14 CoCr alaşıımı ile üretilen PDsl+G+DCH+OCT isimli basma testi ve biyo testi numunelerinin ısıı işlem sonrası görüntüleri

BULGULAR VE TARTIŞMALAR

Bu bölümde, CoCr alaşımı malzemesi ve Ti6Al4V ELI malzemeleri ile elde edilen iskelet yapıların mekanik ve biyolojik özelliklerinin geliştirilmesine ait bulgular ve tartışmalar verilmiştir.

5.1 CoCr Alaşımı ile Üretilen İskelet Yapılar ile Elde Edilen Sonuçlar

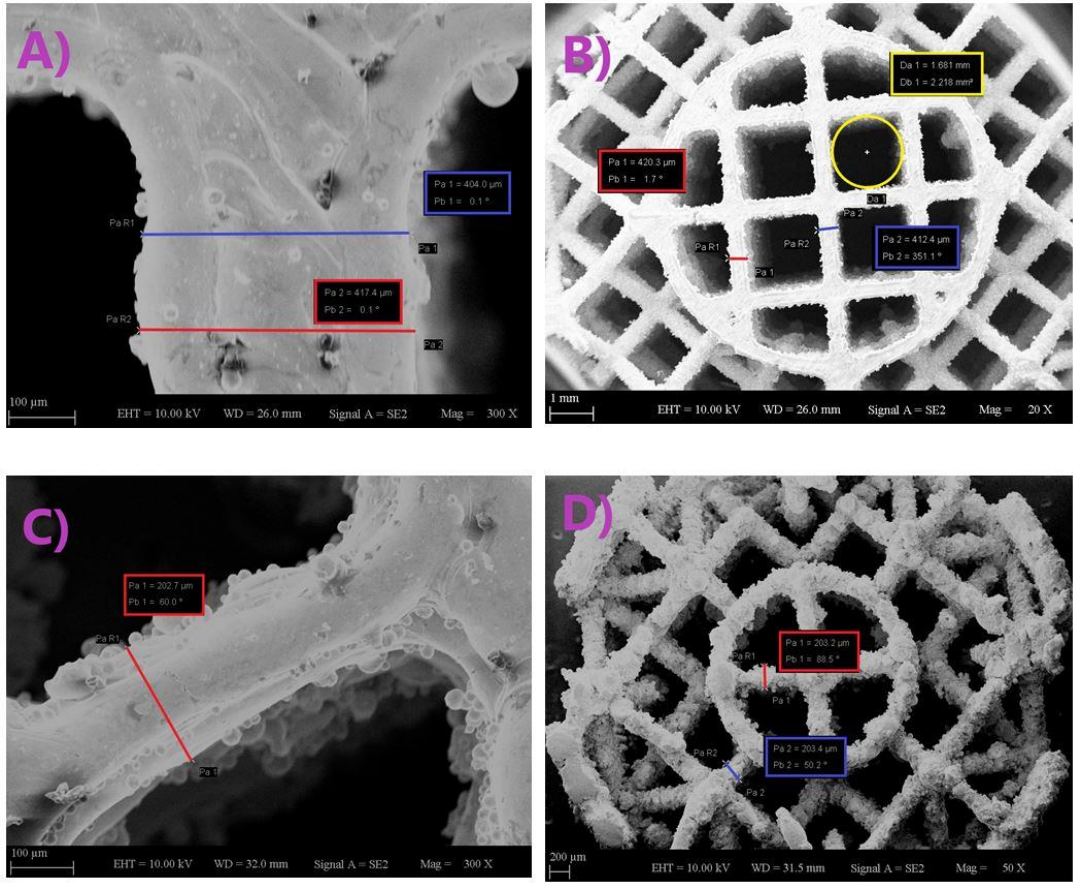
CoCr alaşımı ile Mlab cusing 200R sisteminde üretilen numuneler PDsl+DCH, PDsl+G+DCH, PDsl+G, PDsl+OCT, PDsl+DCH+G+OCT, FDsl+G+DCH ve kPDsl+G+DCH+OCT'dir. Numunelerin üretim şartları ve tasarımı ile ilgili detaylar Çizelge 4. 5'te ve Çizelge 4. 7'de verilmiştir. Bu numunelerden, PDsl+DCH, PDsl+G+DCH, PDsl+G, PDsl+OCT ve PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapıları, gözenek boyutu olarak farklı özelliğe sahip olsa da, strut çapı ve porozite oranı olarak birbirleriyle aynı özellikte tasarlanmıştır. Bu bağlamda, bu iskelet yapılarının birbirleriyle olan ilişkileri;

- Yapısal hibrit tasarımın basma mukavemetine etkisi
- Yapısal Hibrit tasarımın deformasyon davranışına etkisi
- Isıl işlemin basma mukavemetine etkisi
- Yapısal hibrit tasarımın hücre canlılığına etkisi
- Isıl işlemin hücre canlılığına etkisi

gibi konular dahilinde ele alınmıştır.

Tasarlanmış ve üretilmiş numunelerin (basma testi ve biyo test için üretilen) strut çapı, gözenek boyutu gibi özellikleri SEM ile analiz edildiğinde, tasarlanmış ve üretilmiş numunelerde boyutsal olarak belirgin bir fark olduğu gözlenmemiştir. Tavlanmış ve tavlansmamış numuneler göz önüne alındığında, tavlansmış numunelerin strut çapları tavlansmamış numunelere göre daha büyük olsa da yine de bu numuneler arasında boyutsal olarak belirgin bir fark bulunmamaktadır. Bu nedenle, CoCr alaşımı ile üretilen iskelet yapılar analiz edilirken, üretilmiş numunelerin porozite oranları tasarımdaki porozite oranları ile nispeten aynı olduğundan, üretilmiş numunenin porozite oranı mekanik özelliği veya hücre yaşayabilirlik özelliğini etkileyici bir parametre olarak hesaba katılmamış ve çizelgelerde belirtilmemiştir.

Bölüm 3'te iskelet yapının tasarımı ve imalatı başlığı altında belirtildiği üzere, basma testi numunelerinde strut çapı 400 μ , hücre kültürü testi numunelerinde ise 200 μ olarak tasarlanmıştır. Ayrıca, gözenek boyutları Çizelge 4. 7'de verilmiştir. Buna istinaden, tasarlanmış ve üretilmiş numuneler arasında belirgin bir geometrik farklılık olmadığını gösteren PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısına ait SEM görüntüleri ve ilgili ölçümler Şekil 5. 1 'de verilmiştir.



Şekil 5. 1 PDsl+DCH+G+OCT İskelet yapılarının SEM görüntüleri ve ilgili ölçümler: A) PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı, B) Tavlamalı PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı, C) PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı (5 x Ø5), Tavlamalı PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı (5 x Ø5)

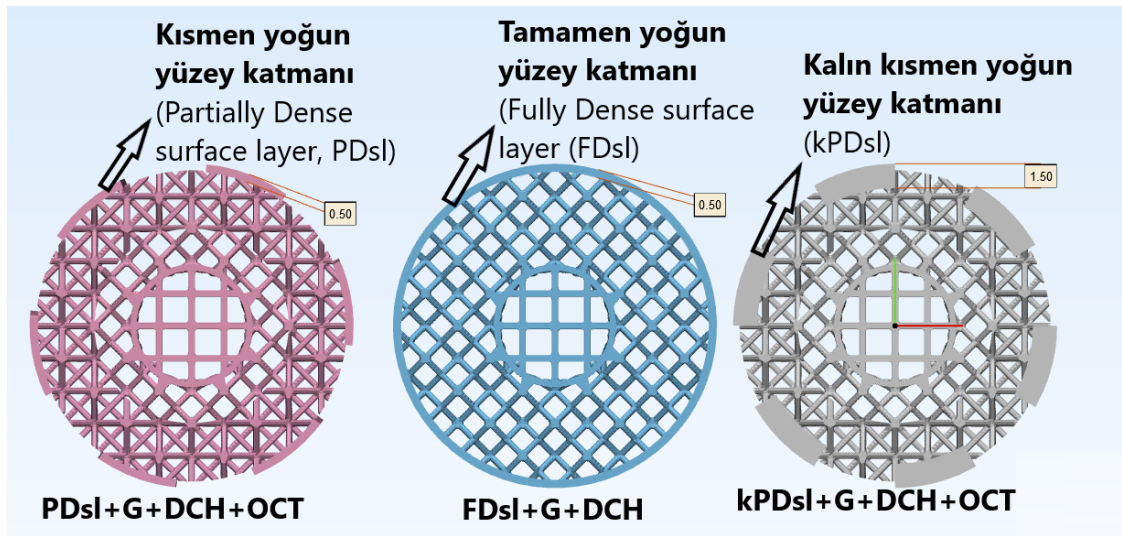
5.1.1 Yapısal Hibrit Tasarımın Basma Dayanımına Etkisi

Yüksek porozite oranlı yapısal hibrit iskelet yapılar, aynı porozite oranı ve strut çapına sahip olmalarına rağmen farklı mekanik özellikler göstermiştir. Mekanik testten elde edilen sonuçlar Çizelge 5. 1 'de ve Şekil 5. 3'de verilmiştir.

İskelet yapıların, PDsl+DCH, PDsl+G+DCH PDsl+G, PDsl+OCT ve PDsl+DCH+G+OCT olmak üzere aynı porozite oranı ve strut çapına sahip, 5 farklı "kısmen yoğun" yüzey katmanına sahip tasarımları gerçekleştirilmiştir. Bu numuneler arasında en fazla bası dayanımı özelliği gösteren PDsl+G yapısal hibrit tasarımı olmuştur. Bunun nedeni, strutlarının bası yönüne dik olan grid (G) birim hücresinin aksine, anizotropik özellik gösteren dodecahedron (DCH) veya Octet-truss (OCT) birim hücrelerinin basma yönü ve dikey strutları arasındaki açının 90° 'den düşük olmasıdır. Bir diğer açıklama ile, grid

birim hücresi kübik bir yapıyı temsil etmektedir ve basma düzlemine dik yönlü strutlarından ötürü daha yüksek basma kuvvetleri altında çalışabilmektedir [78].

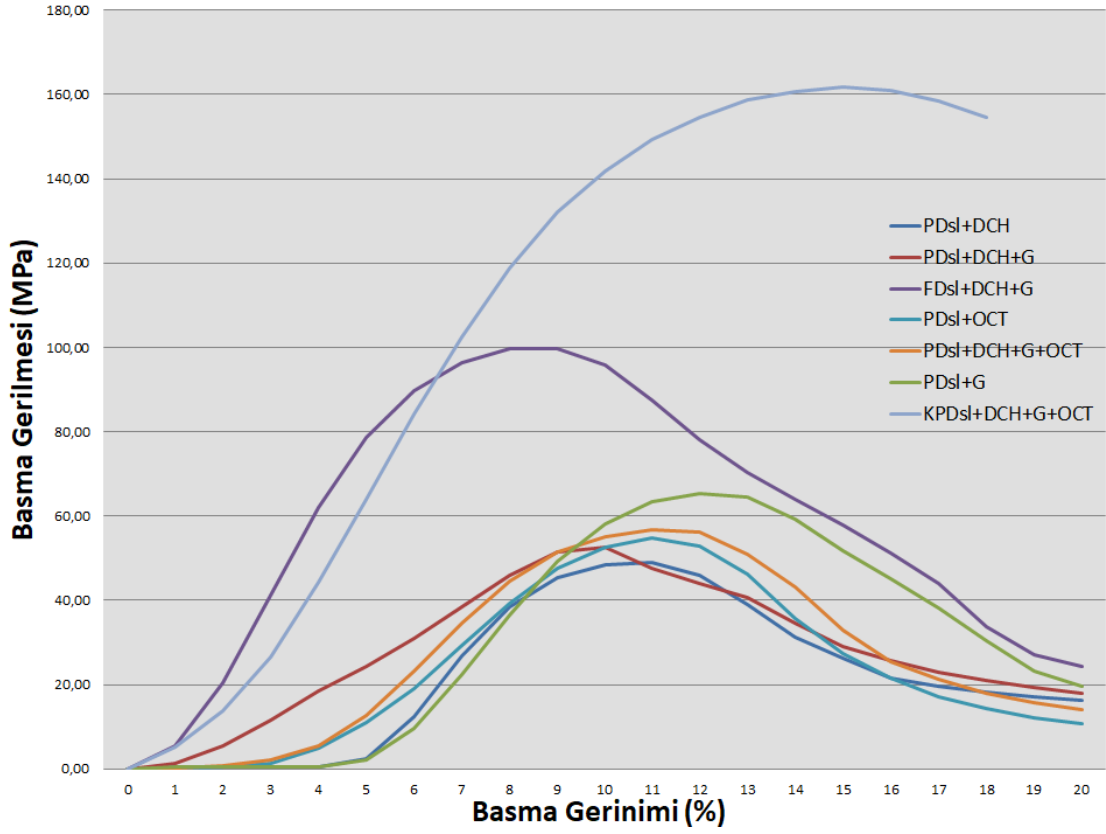
Şekil 5. 2’de görüldüğü üzere, “tamamen yoğun” yüzey katmanına sahip FDsl+G+DCH iskelet yapısı sahip olduğu tamamen dolu yüzey katmanı nedeniyle, iskelet yapısını basma mukavemetini artırarak kısmen yoğun yüzey katmanına sahip numunelere göre daha yüksek basma mukavemeti sağladığı görülmüştür. Kalın kısmen yoğun yüzey katmanına sahip kPDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısı 168,4 MPa basma mukavemeti değeri ile, normal bir erkek femur kortikal kemiği basma mukavemeti değeri olan 141,6 MPa’ı [79] da geçerek, en yüksek basma mukavemeti göstermiştir.



Şekil 5. 2 Kısmen yoğun yüzey katmanı, tamamen yoğun yüzey katmanı ve kalın kısmen yoğun yüzey katmanına sahip numuneler

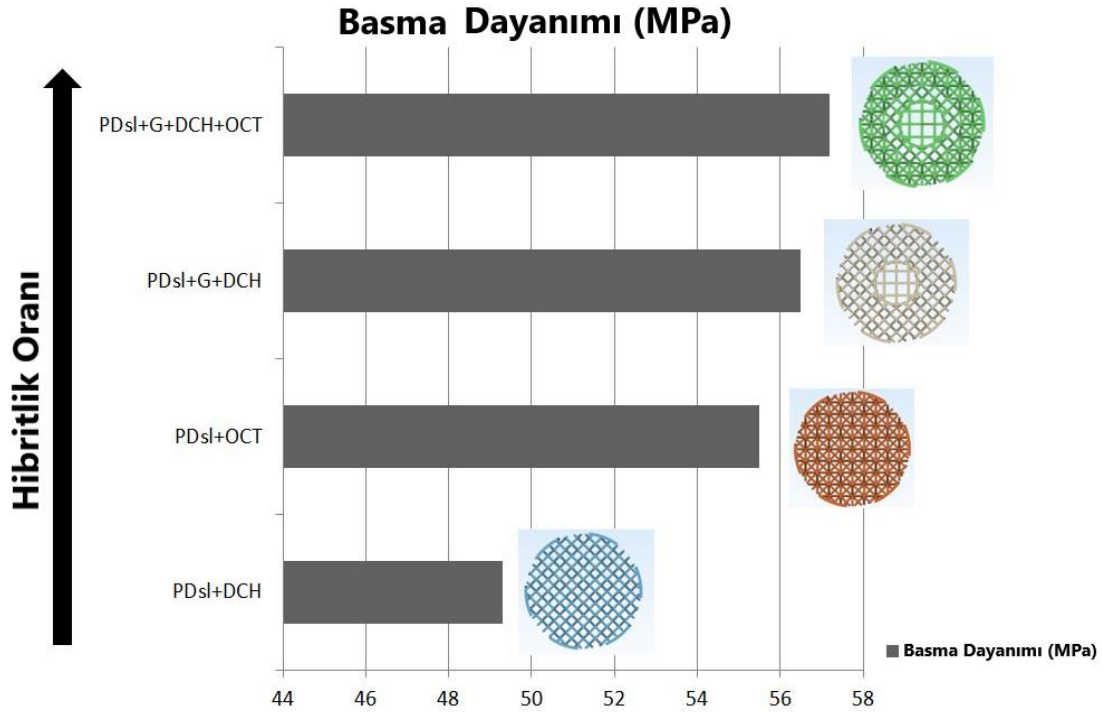
Çizelge 5. 1 Üretilen CoCr iskelet yapılarının basma testinden elde mekanik özellikleri

Numune	Tasarlanmış numunenin gözenek boyutu (µm)	Tasarlanmış numunenin porozite oranı (%)	Maksimum basma dayanımı (MPa)	Maksimum basma gerinimi (mm/mm)	Elastisite modülü (GPa)
PDsl+DCH	1040	%87	49,3±0,2	0,2032	1,45
PDsl+G+ DCH	1040-1600 (hibrit)	%86,5	56,5±0,5	0,2050	1,37
PDsl+G	1600	%87	65,7±0,27	0,2097	1,49
PDsl+OCT	1320	%87	55,5±1,4	0,2045	1,16
PDsl+G+ DCH+OCT	1040-1320- 1600 (hibrit)	%87	57,2±0,1	0,2090	1,13
<i>FDsl+G+ DCH</i>	<i>1040-1600 (hibrit)</i>	<i>%82</i>	<i>100,4±0,6</i>	<i>0,2088</i>	<i>2,19</i>
<i>kPDsl+G+ DCH+OCT</i>	<i>1040-1320- 1600 (hibrit)</i>	<i>%77</i>	<i>168,4±4,3</i>	<i>0,20466</i>	<i>2,18</i>



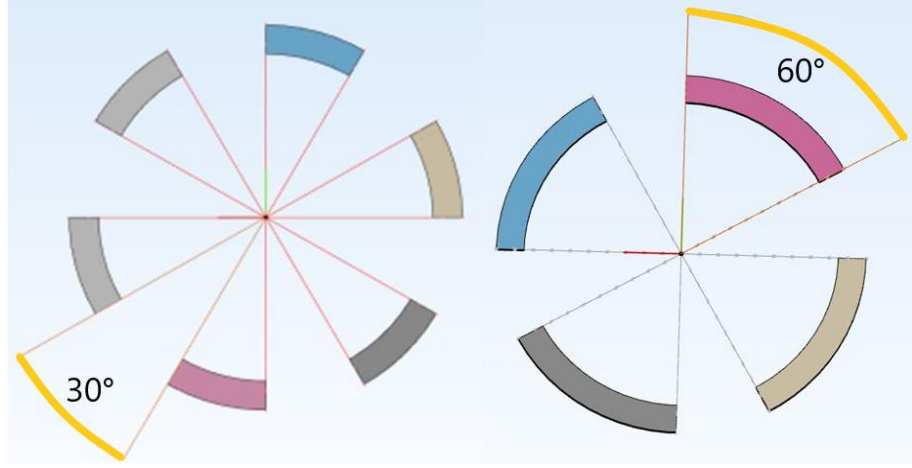
Şekil 5. 3 Üretilen CoCr iskelet yapılarının basma gerilim-gerinim grafiği

“Kısmen yoğun” yüzey katmanına (PDsl) sahip numunelerin hibritlilik oranları ile basma mukavemeti ilişkisi Şekil 5. 4’te verilmiştir. Deformasyon davranışı olarak da benzer özellik gösteren bu numuneler, yapısal hibritlilik oranları arttıkça basma mukavemeti açısından daha yüksek sonuçlar vermiştir. Örneğin, PDsl+DCH iskelet yapısı ile daha fazla hibritlilik oranına sahip PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı karşılaştırıldığında, PDsl+DCH+G+OCT iskelet yapısı, PDsl+DCH iskelet yapısı’na göre %13,8 daha yüksek basma dayanımı özelliği göstermiştir.



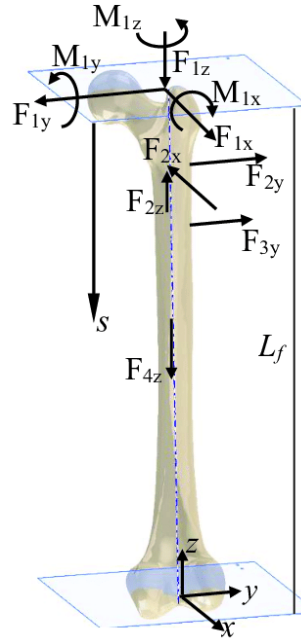
Şekil 5. 4 Kısmen yoğun yüzey katmanına sahip iskelet yapılarının hibritlilik oranı ve basma mukavemeti ilişkisini gösteren grafik

Kısmen yoğun yüzeyli olarak geliştirilen iskelet yapılar insan kortikal kemik davranışını anatomik ve mekanik olarak taklit edebilmektedir. Bu avantaj doğrultusunda, Şekil 5. 5' te de gösterildiği gibi kısmen yoğun yüzeyler arası mesafe ve/veya sayı azaltılarak veya çoğaltılarak, arzu edilen mekanik özelliklere ulaşabilme sağlanmaktadır. Başka bir deyişle, uygun birim hücreler kullanılarak mekanik, biyolojik ve hatta deformasyon özellikleri dikkate alınarak optimize edilen bir iskelet yapının, kısmen yoğun yüzey katmanlarında açısız düzenlemeler yapılarak kişiye özel femur kemiği basma mukavemeti özellikleri geliştirilebilir.

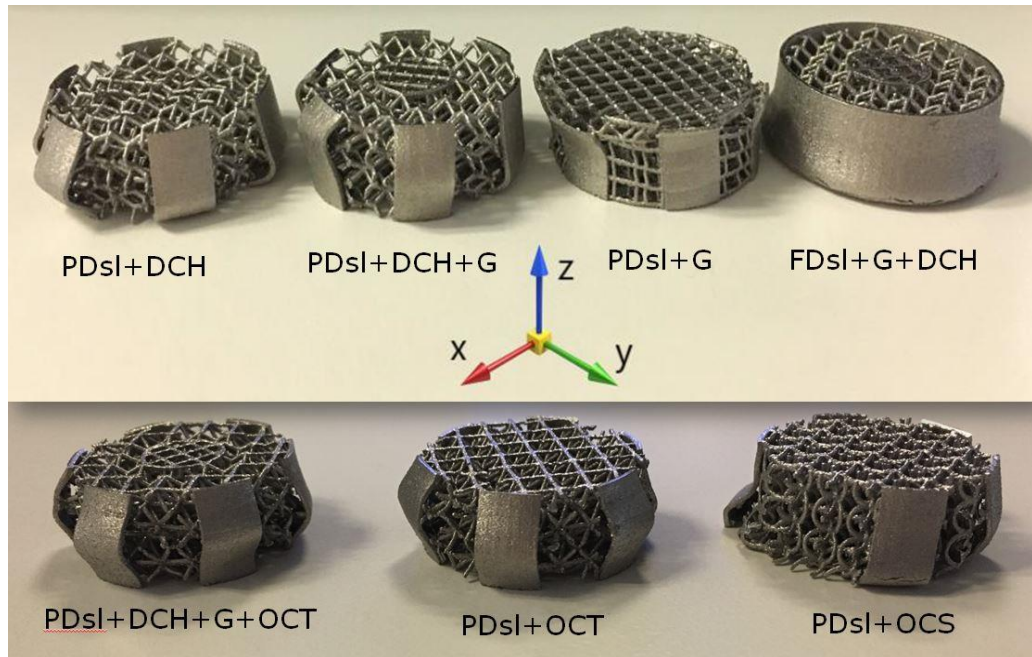


Şekil 5. 5 Kısım yuğun yüzey katmanlarının konfigürasyon örneği

Asimetrik deformasyon davranışına sahip iskelet yapılarının, insan femuru gövdesi gibi tek eksenle basıya zorlanan kemiklere implante edilmesi olumsuz bir durum olarak değerlendirilebilir. Bunun nedeni, bu iskelet yapılarının kemiğe plaklar yardımıyla implante edilmesi sonrası bası altındaki asimetrik deformasyon davranışının kemik plağını ve kemik plağına bağlı vidaları bası düzlemi haricinde zorluyor ve kaydırmaya zorluyor olmasıdır. Diğer yandan, simetrik deformasyon davranışını göstermeye yardımcı olan Dodecahedron ve Octet-truss gibi birim hücreler, Şekil 5. 6 [80] ve Şekil 5. 7'de da gösterilen, z eksen yönündeki basma kuvvetlerini aynı yönde şekil değiştirme sağlayarak ilgili kuvvetleri sönümleyecek niteliktedir. Bu bağlamda, PDsl+G ve PDsl+OCS yapılarına nazaran diğer iskelet yapılar tek yönde şekil değiştirerek daha simetrik deformasyon davranışı göstermektedir.



Şekil 5. 6 Sol femur üzerine gelen kuvvetlerin şematik gösterimi



Şekil 5. 7 Basma testi sonrası numunelerin deformasyon davranışları

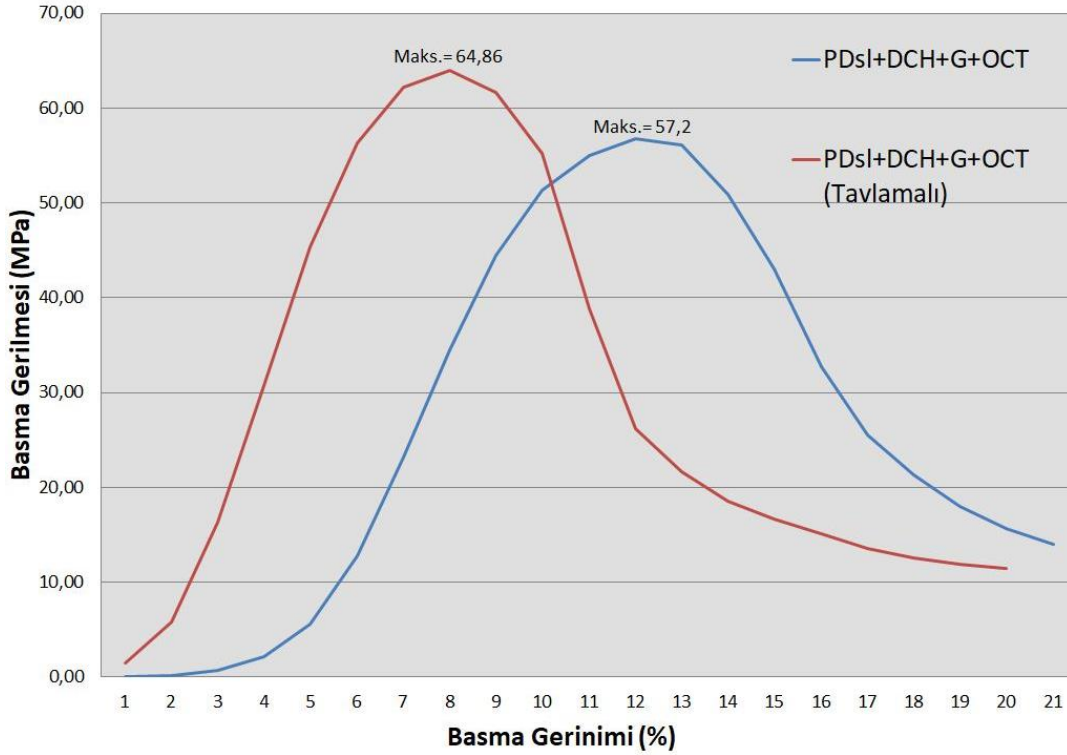
5.1.2 Isıl İşlemin Basma Dayanımına Etkisi

CoCr alaşımı ile basma testi için imal edilen PDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısı numuneleri ısıtılma tabii tutulmuştur. Bu numunenin ısıtılma tabii tutulmasının nedeni, aynı porozite oranı ve strut çapına sahip ve aynı “kısmen yoğun” yüzey

katmanına sahip eş değer numuneler ile karşılaştırılınca biyolojik ve mekanik özellik açısından optimal özellikleri göstermiş olmasıdır. Bu bağlamda, ısıtılma işlemi tabii tutulmuş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve ısıtılma işlemi tabii tutulmamış PDsl+G+DCH+OCT yapılarının basma mukavemeti üzerine ilişkileri Çizelge 5. 2 ' de ve Şekil 5. 8' de verilmiştir.

Çizelge 5. 2 Isıl işlemin CoCr alaşımı ile imal edilmiş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısının basma testi özellikleri etkisi

İskelet Yapı	Malzeme	Sistem	Maksimum basma dayanımı (MPa)	Maksimum basma gerinimi (mm/mm)	Elastisite modülü (GPa)
Tavlamalı PDsl+G+DCH+OCT	CoCr-Alaşıımı	Mlab cusing 200R	64,86 ±1,48	0,2024	1,49
Tavlamasız PDsl+G+DCH+OCT	CoCr-Alaşıımı	Mlab cusing 200R	57,2±0,1	0,2090	1,13



Şekil 5. 8 Isıl işlemin CoCr alaşımı ile imal edilmiş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı basma özelliklerine etkisi grafiği

5.1.3 Yapısal Hibrit Tasarımın Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi

CoCr alaşımı ile imal edilen PDsl+G+DCH, PDsl+G, PDsl+DCH, PDsl+OCT ve PDsl+G+DCH+OCT aynı porozite oranına ve strut çapına sahip iskelet yapıları, Çizelge 5. 3' te gösterildiği gibi, hücre kültürü testinde farklı hücre yaşayabilirliği özelliği göstermiştir.

Yüksek gözenek boyutuna sahip PDsl+G iskelet yapısı diğer iskelet yapılarına göre daha düşük oranda hücre yaşayabilirlik özelliği göstermiştir. Örneğin, PDsl+G iskelet yapısı, gözenek boyutu daha düşük olan PDsl+DCH iskelet yapısı ile karşılaştırıldığında %26 daha düşük hücre yaşayabilirliği göstermiştir. Tutarlı olarak, grid birim hücresinin kullanıldığı diğer hibrit tasarımların hücre yaşayabilirlik özelliklerinde de düşüş gözlenmiştir. Hücre kültürü testi için üretilen grid yapısının gözenek boyutu 800 μm 'dir ve diğer birim hücreler arasında en yüksek gözenek boyutuna bu birim hücre sahiptir. Literatürde, gözenek boyutunun kemik büyümesine hangi ölçüde etti ettiği konusunda karşıt sonuçlar bulunmaktadır. Gözenek boyutunun artması ile bazı çalışmalarda kemik büyümesinde daha iyi sonuçlar ile karşılaşılırken [81], bazı çalışmalarda olumsuz etki

gösterdiği görülmüştür [82]. Yapılan bu çalışmada, 800 µm gözenek boyutuna sahip iskelet yapısı, ortalama 660 µm gözenek boyutu olan iskelet yapısına göre %52,87 daha düşük hücre yaşayabilirliği göstermiştir.

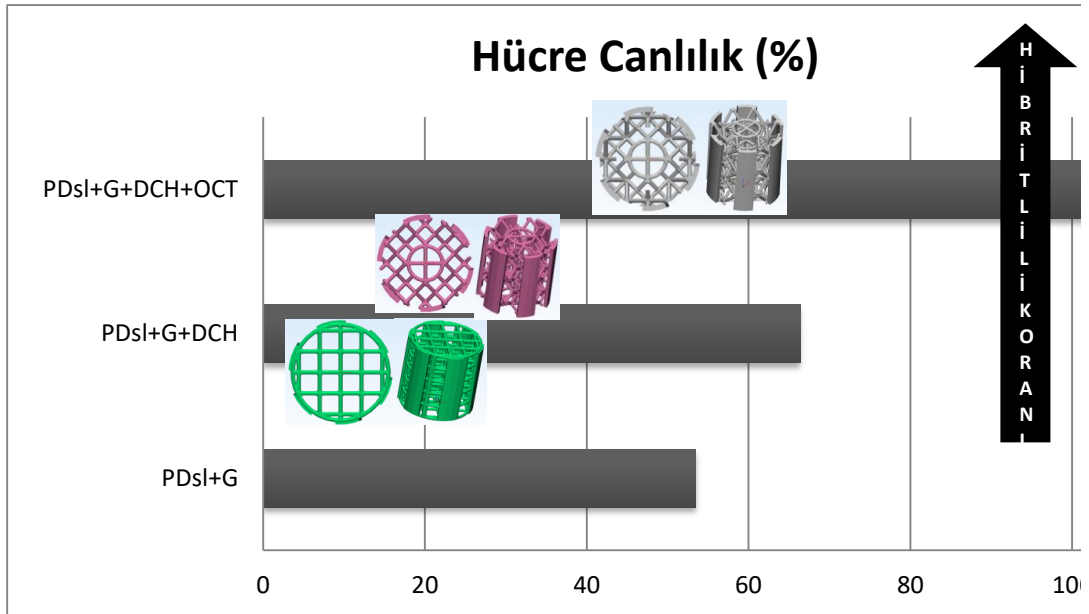
Octet-truss birim hücreli iskelet yapılar, dodecahedron birim hücreli iskelet yapılar göre daha yüksek hücre yaşayabilirliği göstermiştir. Farklı birim hücrelerin kullanımı nedeniyle farklı gözenek boyutlarına sahip iskelet yapılarında hücre tutunma kabiliyetinin arttığı görülmüştür.

Çizelge 5. 3 İskelet yapılarının hücre yaşayabilirlik (tutunma) özellikleri

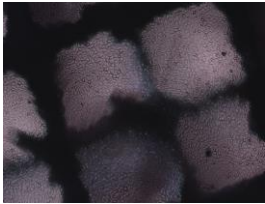
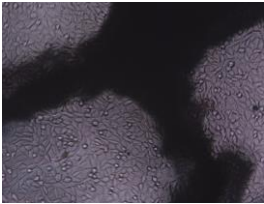
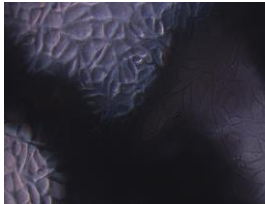
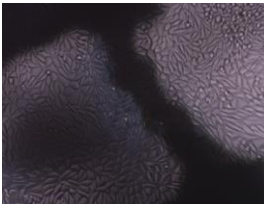
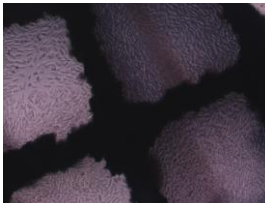
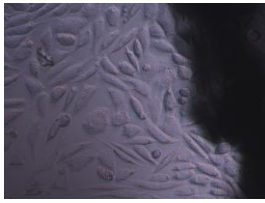
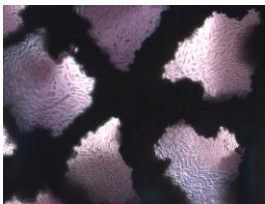
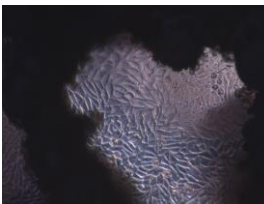
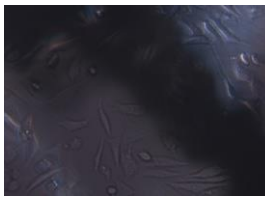
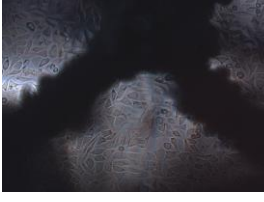
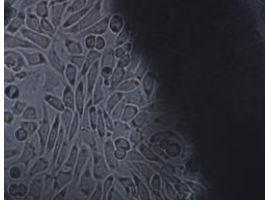
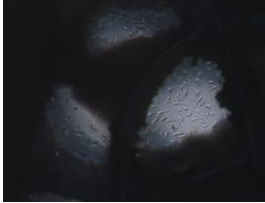
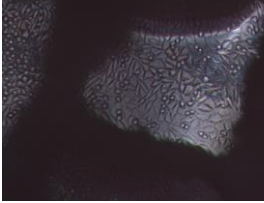
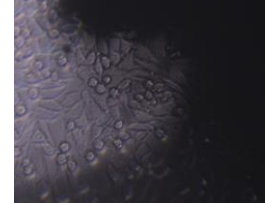
Numune	Tasarlanmış numunenin gözenek boyutu (µm)	Tasarlanmış numunenin porozite oranı (%)	Hücre yaşayabilirliği / canlılığı (%)
PDsl+ DCH	520	%87	%79,51
PDsl+G+DCH	520-800 (hibrit)	%86,5	%66,35
PDsl+G	800	%87	%53,49
FDsl+G+DCH	520-800 (hibrit)	%82	%68,12
PDsl+OCT	660	%87	%96,54
PDsl+G+DCH + OCT	520-660 -800 (hibrit)	%87	%106,36
Negetif Kontrol	-	-	%100
Pozitif Kontrol	-	-	%16,57

Çizelge 5. 4'te de gösterildiği gibi, aynı porozite oranı ve strut çapına sahip iskelet yapılar, birim hücre sayısının artması ile artan hibritlilik oranı, hücre canlılık oranının artmasını sağlamıştır. Hücre testi sırasında alınan optik görüntüler Çizelge 5. 5'te verilmiştir.

Çizelge 5. 4 İskelet yapılarının yapısal hibritlilik oranlarının hücre canlılığına etkisi



Çizelge 5. 5 İskelet yapılarının hücre tutunma testi esnasında çekilen optik görüntüler

Numune	Optik Görüntü (5x)	Optik Görüntü (10x)	Optik Görüntü (20x)
PDsl+ DCH			
PDsl+G+DCH			
PDsl+G			
FDsl+G+DCH			
PDsl+OCT			
PDsl+G+DCH + OCT			

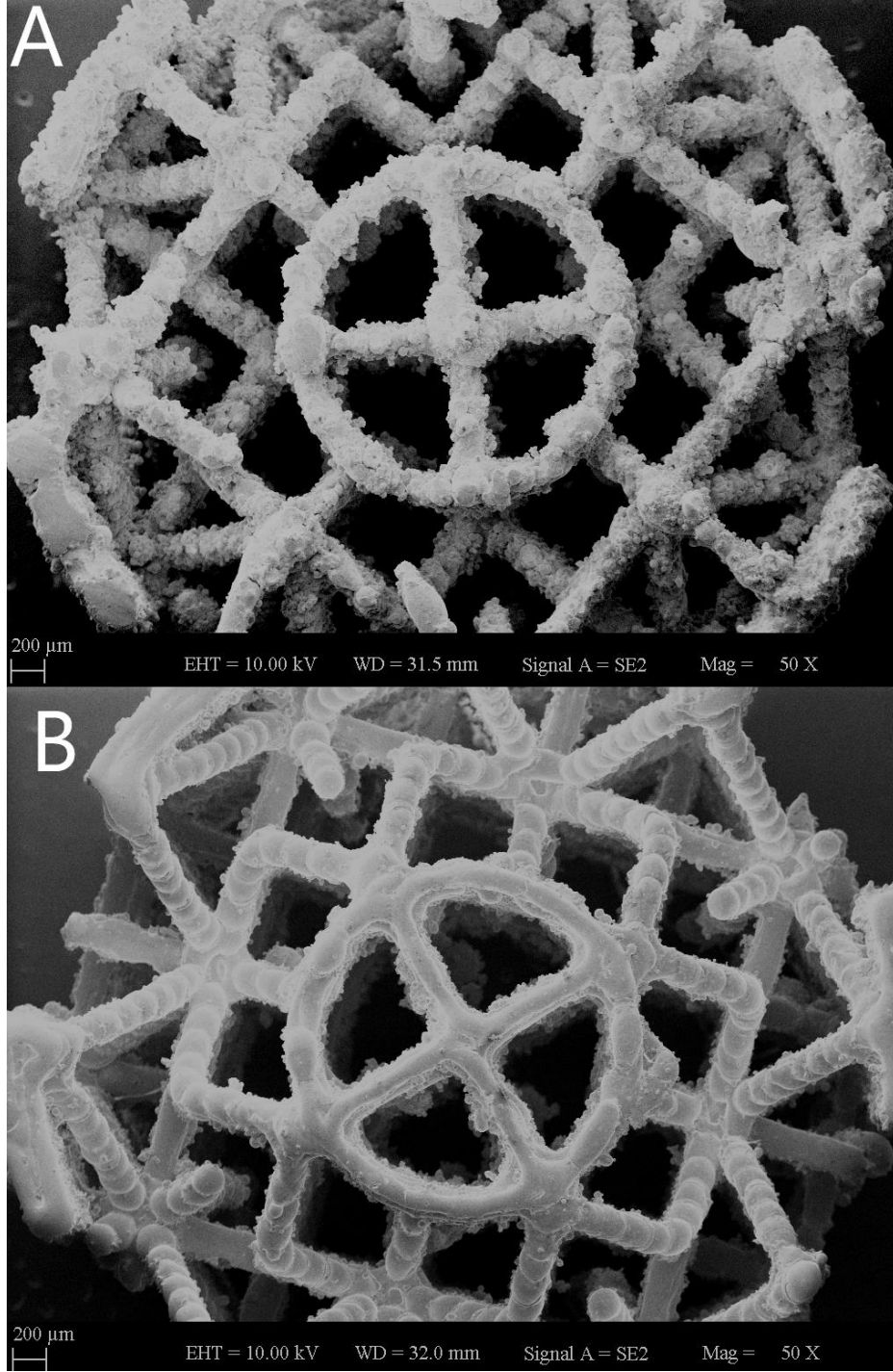
5.1.4 Isıl İşlemin Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi

CoCr alaşımı ile hücre kültürü testi için imal edilen PDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısı numuneleri ısıtılma işlemine tabii tutulmuştur. Bu numunenin ısıtılma işlemine tabii tutulmasının nedeni en yüksek hücre yaşayabilirliğinin bu numunede gözlemlenmiş olmasıdır. Bu bağlamda, CoCr alaşımı ile imal edilen PDsl+G+DCH+OCT hibrit iskelet yapısının tavllanmış ve tavlansız numuneleri arasındaki hücre yaşayabilirliği farkı incelenmiştir. Isıl işlemin hücre canlılığına etkisi Çizelge 5. 6'da verilmiştir.

Çizelge 5. 6 Isıl işlemin hücre canlılığına etkisi

İskelet Yapı	Tasarlanmış numunenin gözenek boyutu (µm)	Tasarlanmış numunenin porozite oranı (%)	Hücre yaşayabilirliği / canlılığı (%)
Tavlmalı PDsl+G+DCH+OCT	520- 660- 800 (hibrit)	%87	%117,37
Tavlansız PDsl+G+DCH+OCT	520- 660 - 800 (hibrit)	%87	%106,36

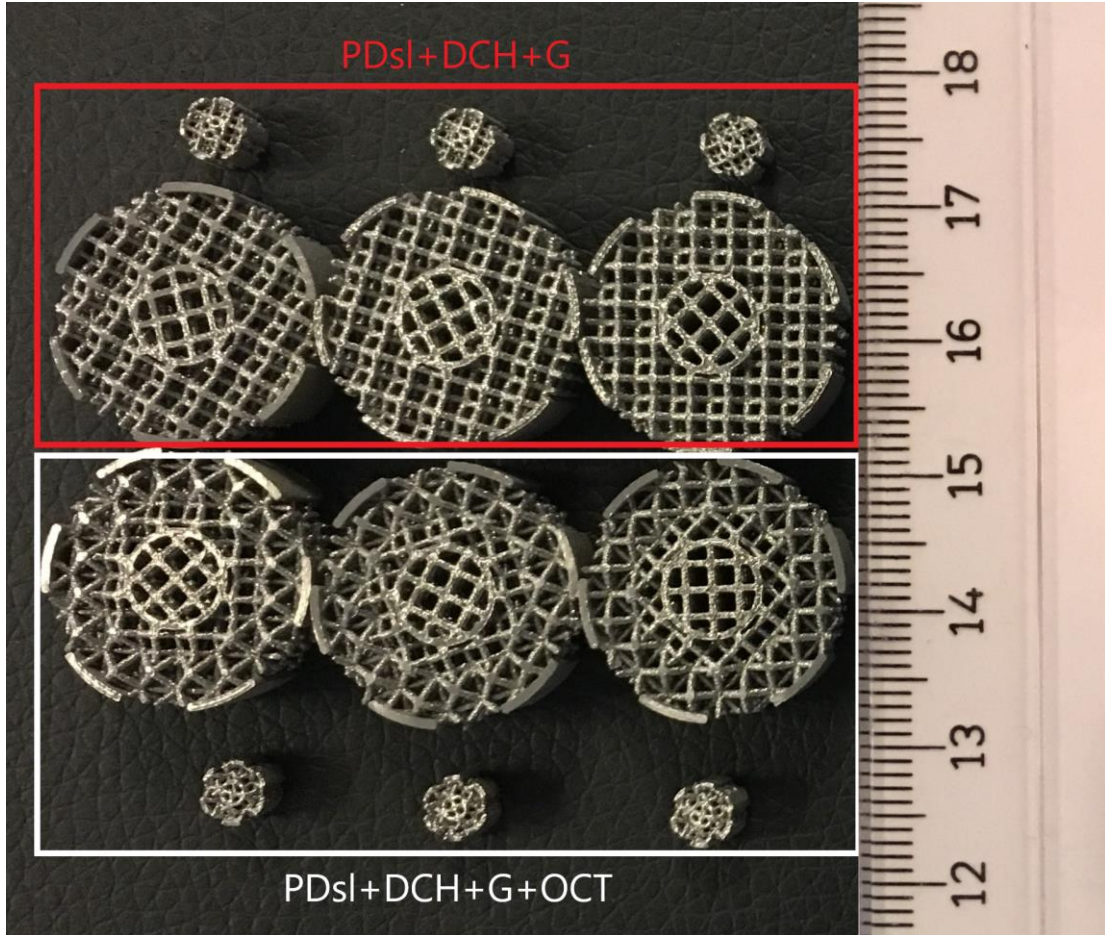
Tavlansız PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı, herhangi bir tavlama işlemi yapılmamış aynı PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısına göre daha iyi hücre tutunma özelliği göstermiştir. Bunun nedeninin, tavlmalı PDsl+G+DCH+OCT yapısının, tavlansız PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısına oranla tavlama işlemi sonrası daha pürüzlü bir yüzeye sahip olması olarak görülmüştür. Wang ve ark., biyouyumluluğu ve osseointegrasyonu geliştirme amacıyla, en basit ve ucuz maliyetli olan yöntem tavlama işlemi ile daha hidrofilik, daha pürüzlü ve homojen bir dokuya sahip optimal bir yüzey oluşturulabildiğini ifade etmiştir [83]. Bu durum, bu tez çalışmadan elde edilen sonuç ile paralellik göstermektedir. Numunelerden alınan, Şekil 5. 9'de verilmiş SEM görüntülerinde, iki numune arasındaki yüzey pürüzlülüğündeki farklılık açıkça görülebilmektedir.



Şekil 5. 9 Yüzey pürüzlülüğü farkını gösteren SEM görüntüleri A)Tavlamalı PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı SEM görüntüsü, B) Tavlamasız PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı SEM görüntüsü

5.2 Ti6Al4V ELI Alaşımı ile İmal Edilen İskelet Yapılar ile Elde Edilen Sonuçlar

CoCr alaşımı ile imal edilen iskelet yapılardan elde edilen optimal sonuçlar esas alınarak izelge 4. 4'te verilen iskelet yapılardan PDsl+G+DCH+OCT ve PDsl+G+DCH, Ti6Al4V ELI alaşımından üretilmiş ve fotoğrafları şekil 5. 10' da verilmiştir.

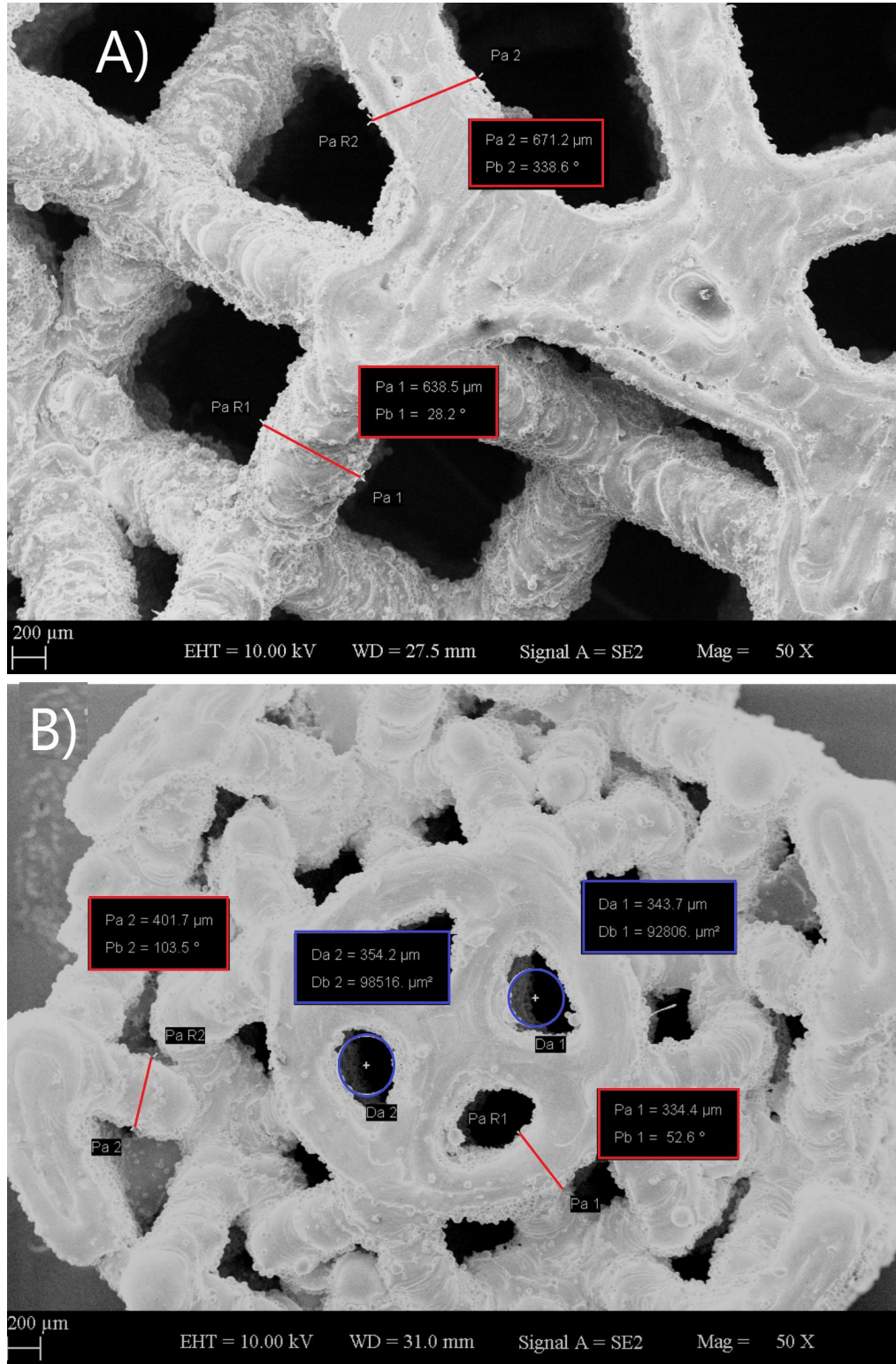


şekil 5. 10 Biyotest ve basma testi için Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH ve PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapılar

CoCr alaşımı ile üretilenlerin aksine, Ti6Al4V ELI malzemesinden M2 cusing sisteminde üretilen iskelet yapılarda ölçülen gözenek boyutu, strut çapı ve porozite gibi değerleri ile, bu iskelet yapıların tasarım verilerinde ölçülen değerleri arasında belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. Bunun nedeninin ergime havuzunun lazer odak çapından daha büyük olması ve kullanılan sistemin proses parametreleri ile ilgilidir [18]. Bu farklılıklar izelge 5. 7'de ve şekil 5. 11'de ki SEM görüntüleri üzerindeki ölçümler ile gösterilmiştir.

Çizelge 5. 7 Ti6Al4V ELI iskelet yapılar için tasarlanmış ve üretilmiş numuneler arasındaki boyutsal farklılıklar

Numune	Tasarlanmış numunenin strut çapı (µm)	Üretilmiş numunenin strut çapı (µm)	Tasarlanmış numunenin porozite oranı (%)	Üretilmiş numunenin porozite oranı (%)
PDsl+G+DCH+OCT	400	661±23	%87	%73
Tavlamalı PDsl+G+DCH+OCT	400	735±55	%86,5	%71
PDsl+G+DCH+OCT (5 x Ø5)	200	376±42	%87	%47
Tavlamalı PDsl+G+DCH+OCT (5 x Ø5)	200	434±70	%87	%42



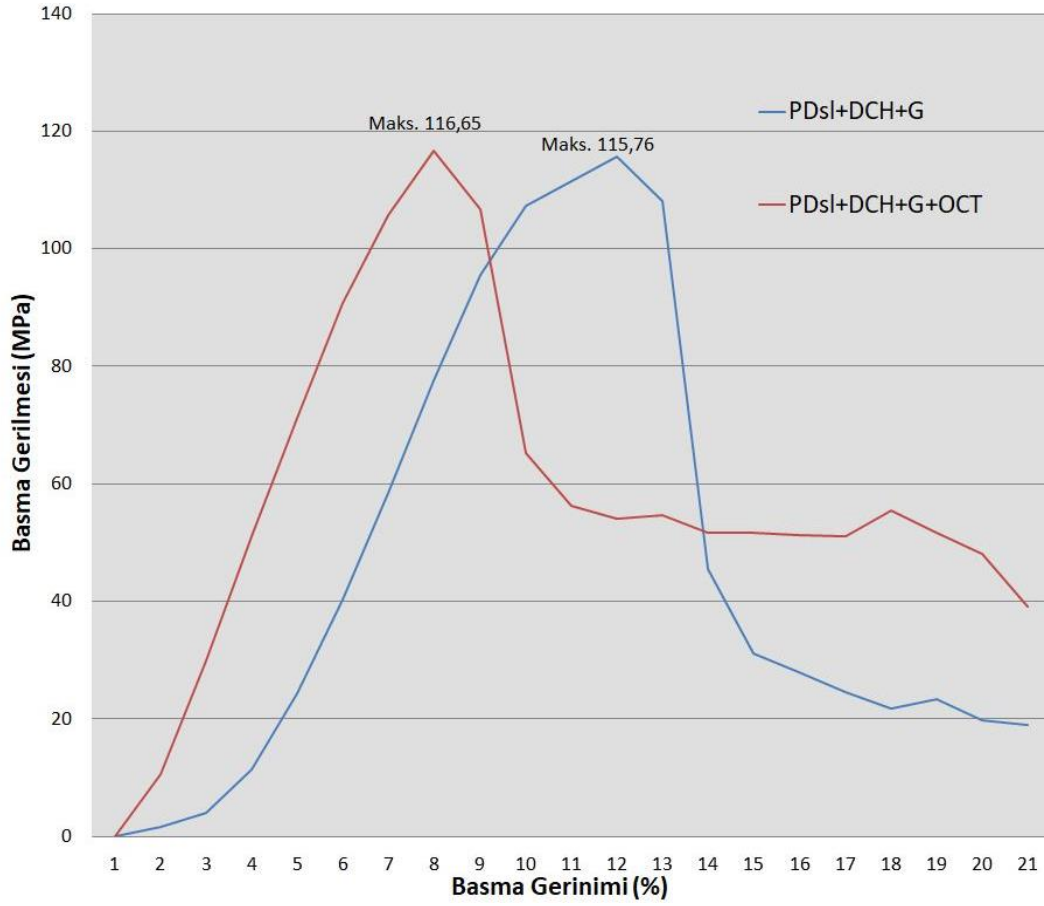
Şekil 5. 11 İskelet yapıların SEM görüntüleri, strut ve gözenek boyutu ölçümleri: A) PDSI+G+DCH+OCT iskelet yapısı, B) PDSI+G+DCH+OCT iskelet yapısı (5 x Φ 5)

5.2.1 Hibrit Tasarımın Basma Dayanımına Etkisi

Farklı yapısal hibrit tasarımlar ile elde edilen aynı porozite oranı ve strut çapına sahip numunelerden, mekanik test ve biyolojik test sonuçlarında optimal sonuçlara ulaşılan PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ile bir alt seviye hibrit oranına sahip PDsl+G+DCH iskelet yapısı Ti6Al4V ELI malzemesinden üretilmiş ve basma testine tabii tutulmuştur. Bu bağlamda, PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve PDsl+G+DCH iskelet yapısı basma özellikleri üzerine ilişkileri Çizelge 5. 8.'de ve Şekil 5. 12' de verilmiştir.

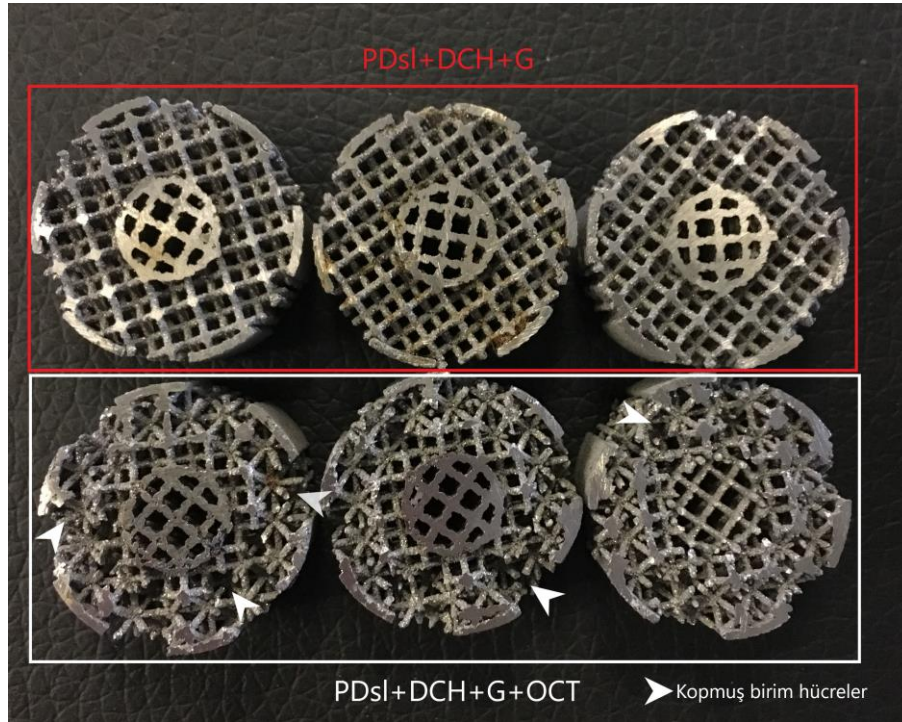
Çizelge 5. 8 Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve PDsl+G+DCH iskelet yapısı basma özellikleri

Numune	Tasarlanmış numune-nin gözenek boyutu (µm)	Tasarlanmış numune-nin porozite oranı (%)	Üretilmiş numune-nin porozite oranı (%)	Maksimum basma dayanımı (MPa)	Maksimum basma gerinimi (mm/mm)	Elastisite modülü (GPa)
PDsl+G+DCH+OCT	1040-1320 - 1600 (hibrit)	%87	%73	116,65	0,2012	2,09
PDsl+G+DCH	1040-1600 (hibrit)	%86,5	%71	115,76	0,2175	1,90



Şekil 5. 12 Ti6Al4V ELI alaşımından elde edilen PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı ve PDsl+G+DCH iskelet yapısı basma özellikleri

Ti6Al4V ELI alaşımından M2 cusing sisteminde elde edilen PDsl+G+DCH+OCT ve PDsl+G+DCH iskelet yapıların basma özellikleri benzer sonuçlar göstermiştir. Ancak, imal edilen PDsl+G+DCH+OCT numunelerinin tabladan sökölme ve destek elemanlarından ayırma işlemleri sırasında, Şekil 5. 13’de gösterildiği üzere, tablaya bağlı yüzeyinde sahip olduğu birim hücreleri hasar görerek destek elemanları ile birlikte iskelet yapıdan koparılmıştır ve iskelet yapının bütünlüğü nispeten bozulmuştur.



Şekil 5. 13 Tablaya bağlı yüzeyinde, tabladan ayırma ve destek elemanlarından ayrılma sırasında hasar görmüş iskelet yapılar

PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısının hasar görmesine ve üretilmiş porozite oranında diğer numuneye kıyasla artış gözlenmesine rağmen, Şekil 5. 12’de de görüldüğü üzere, daha fazla yapısal hibritlilik oranına sahip PDsl+G+DCH+OCT numunesi, PDsl+G+DCH numunesine göre nispeten daha yüksek basma mukavemeti özelliği göstermiştir.

5.2.2 Hibrit Tasarımın Hücre Yaşayabilirliğine Etkisi

PDsl+G+DCH ve PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapıları hücre kültürü testi için Ti6Al4V ELI malzemesinden 5 x Φ 5 boyutlarında üretilmiştir. Çizelge 5. 9’da görüleceği gibi, yapısal hibritlilik oranı PDsl+G+DCH’e göre daha fazla olan PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısı daha fazla hücre yaşayabilirlik özelliği göstermiştir.

Çizelge 5. 9 Ti6Al4V ELI alaşımı ile imal edilen iskelet yapılarının hibritlilik oranlarının hücre yaşayabilirliğine etkisi

Numune	Tasarlanmış numunenin gözenek boyutu (µm)	Tasarlanmış numunenin porozite oranı (%)	Üretilmiş numunenin porozite oranı (%)	Hücre yaşayabilirliği / canlılığı (%)
PDsl+G+DCH	520- 800 (hibrit)	%86,5	%54	%111,49
PDsl+G+DCH + OCT	520- 660- 800 (hibrit)	%87	%47	%112,01
Negetif Kontrol	-	-		%100
Pozitif Kontrol	-	-		%28,38

Numunelerin tasarlanmış porozite oranları aynı olmasına rağmen, üretilmiş numunelerin porozite oranları karşılaştırıldığında PDsl+G+DCH yapısı %54'lük porozite oranına sahipken, PDsl+G+DCH +OCT iskelet yapısı %47'lik bir porozite oranına sahiptir.

Literatürde, artan porozite oranının hücre etkileşimi ve doku oluşumunu arttırdığı belirtilirken [84, 85], bu tezde üretilmiş PDsl+G+DCH+OCT iskelet yapısının porozite oranının PDsl+G+DCH yapısından daha küçük olmasına rağmen nispeten daha yüksek hücre yaşayabilirlik özelliği gösterdiği görülmüştür.

Bunun yanı sıra gözenekli yapıya sahip iskelet yapılarda, porozite kemik büyümesini etkileyen tek bir parametre değildir. Gözenek şekli ve buna bağlı olarak gözenek boyutu da önemli bir parametredir. Çeşitli gözenek yapıları, gözeneklerin ve desteklerin farklı uzamsal dağılımlarına neden olur ve hücre davranışı, hücrelerin gözenek strutlarına tutunması yolu ile düzenlenebilir [86]. Bu tezde, üretilmiş

numunelerde porozite oranları yönünden dezavantaja sahip olan PDSI+G+DCH +OCT iskelet yapısı, daha fazla yapısal hibritlilik oranı/daha fazla birim hücreye sahip olması nedeniyle daha iyi bir hücre yaşayabilirlik özelliği göstermiştir. Sonuç olarak, hücre yaşayabilirlik açısından yapısal hibritlilik oranının en az porozite kadar önemli olduğu görülebilmektedir.

Bununla birlikte, Şekil 4. 6'da, bir iskelet yapısı oluşturan her birim hücrenin sahip olduğu muhtemel karakteristikleri gösterilmiştir. Farklı birim hücrelere sahip bir iskelet yapının, karmaşık gözenek boyutlarına sahip vücut dokusunu tam anlamı ile taklit edebilmesi buradaki en önemli esaslardan biridir. Buna bağlı olarak, vücut dokusunun daha iyi bir şekilde taklit edilerek dokuların beslenmesine daha fazla imkan tanınacağı ve bu amaç doğrultusunda geliştirilen hibrit iskelet yapıların vücut içinde (invivo) gerçekleştirilecek deneylerde daha iyi sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez kapsamında elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıdaki gibidir;

- SLM yönteminin iskelet yapıları arzu edilen gözenek şekli, gözenek boyutu ve porozite oranında imal edilmesine olanak sağlayan önemli bir katmanlı imalat yöntemi olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra, medikal görüntü işleme, CAD ve CAM yazılımları aracılığı ile karmaşık geometrilerde kişiye özel tasarlanan biyomedikal implantların, SLM yöntemi ile imal edilmesine ve geliştirilmesine olanak sağlanabilmektedir.
- Aynı porozite oranı ve strut çapına sahip yapısal hibrit iskelet yapılar, içerdikleri farklı birim hücreleri sayesinde farklı mekanik ve biyolojik özellikler göstermiştir. Bu avantaj, tek bir iskelet yapı içerisinde farklı birim hücrelerin kullanılarak biyomedikal implantların deformasyon davranışlarını, mekanik ve biyolojik özelliklerini kontrol etme, değiştirme ve geliştirme amacıyla kullanılabilmektedir. Bununla birlikte, tez kapsamında geliştirilen yenilikçi ve özgün iskelet yapı tasarımları ışığında, iskelet yapının implantasyon sürecindeki davranışı da değerlendirilmiştir. Gelecekteki akademik çalışmalarda veya ticari uygulamalarda, bir sert doku implantı için farklı birim hücreler ile optimize edilecek yapısal hibrit iskelet yapılarının o sert doku bölgesi için gerekli mekanik ve biyolojik özellikleri esas alınarak tasarım açısından standartlaştırılabileceği de gösterilmiştir.

- Aynı işlem parametreleri ile aynı porozite ve strut çapına sahip olarak tasarlanıp, CoCr alaşımı ile imal edilen iskelet yapılarının artırılan hibritlilik oranı ile basma mukavemeti %13,8 artırılırken, hücre yaşayabilirlik özelliği de %52,8 artırılmıştır. Gözenek şekilleri ve buna bağlı olarak da gözenek boyutlarının, iskelet yapılarının biyolojik ve mekanik özelliklerinin kontrol edilmesinde porozite oranı ve strut çapı kadar önemli olduğu sonucuna varılmıştır.
- Tasarlanmış ve imal edilmiş iskelet yapı numunelerin geometrik özellikleri karşılaştırıldığında, Ti6Al4V ELI alaşımı ile imal edilen numunelerde belirgin farklılıklar gözlenirken, CoCr alaşımı ile imal edilen numunelerde belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Bu durum, bu malzemeler için kullanılan SLM sistemlerinin farklı oluşuna ve bu sistemlerde kullanılan işlem parametrelerinde ki farklılıklara işaret etmektedir. İskelet yapı geliştirilmesinde, tasarım sürecinin yanı sıra üretim işlem parametrelerinin de önemli olduğu açıktır. Bunun yanı sıra, imal edilen iskelet yapılarının tabladan ayrılması, destek elemanlarının temizlenmesi gibi süreçlerin de iskelet yapısının özelliklerini etkileyebileceği görülmüştür.
- Tez kapsamına geliştirilen iskelet yapılara uygulanan üretim sonrası işlemlerle de iskelet yapılarının özellikleri geliştirilmiştir. Isıl işlem sonrası en iyi hibritlilik oranına sahip PDSI+G+DCH+OCT iskelet yapısının basma mukavemeti %13,4 artırılırken, hücre yaşayabilirliği ise %11 artırılmıştır.
- Gelecek çalışmalarda, sunulan tez kapsamında geliştirilen yapısal hibrit iskelet yapılarının her bir birim hücre grubu, fonksiyonel olarak kademeli strut çapına sahip olacak şekilde tasarlanıp üretilebilir. Kademeli olarak artan/azalan birim hücreler ile iskelet yapının implante edilecek kemik bölgesindeki biyolojik ve mekanik ihtiyaçlar daha iyi karşılanabilir. Bunun yanı sıra, metalik iskelet yapılar ile birlikte biyoaktif malzemeler ve kontrollü ilaç salınımı için taşıyıcı malzemeler kullanılarak iskelet yapı implantasyonunda kemik çevresindeki implant fiksasyonu iyileştirilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Kamran, M. ve Saxena, A., (2016). "A Comprehensive Study on 3D Printing Technology", MIT International Journal of Mechanical Engineering, 6(2):63-69.
- [2] Munir, K.S., Li, Y. ve Wen, C., (2017). Metallic scaffolds manufactured by selective laser melting for biomedical applications, Metallic Foam Bone, 2017.
- [3] Fraunhofer Institute for Laser Technology ILT, Selective Laser Melting for Medical Implants, www.ilt.fraunhofer.de, 10 Mart 2018.
- [4] Zadpoor, A., (2017). "Mechanics of additively manufactured biomaterials", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 70:1-6.
- [5] Wang, X., Xu, S., 1, Zhou, S., Xu, W., Leary, M., Choong, P., Qian, M., Brandt, M ve Xie, Y.M., (2016). "Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review", Biomaterials, 83:127-141.
- [6] Bartolomeua, F F., Sampaioa, M., Carvalhoa, O., Pintob, E., Alvesb, N., Gomesa, J.R., Silvaa, F.S. ve Miranda, G., (2017). "Tribological behavior of Ti6Al4V cellular structures produced by Selective Laser Melting", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 69:128-1347.
- [7] Wysocki, B., Wojciech Świążkowski, W. ve Kurzydłowski, K.J., (2014). "Porosus Titanium Scaffold Fabrication For Bone Tissue Engineering By SLM (Selective Laser Melting) Method", Fraunhofer direct digital manufacturing conference, 12-13 Marc ., 2014, Berlin.
- [8] Tan, X.P., Tan, Y.J., Chow, C.S.L., Tor, S.B. ve Yeong, W.Y., (2017). "Metallic powder-bed based 3D printing of cellular scaffolds for orthopaedic implants: A state-of-the-art review on manufacturing, topological design, mechanical properties and biocompatibility", Materials Science and Engineering C, 76:1328-1343.
- [9] Peppo, G.M., Palmquist, A., Borchardt, P., Lenner, M., Hyllner, J., Snis, A., Lausmaa J., Thomsen, P.,ve Karlsson, C., (2011). "Free-Form-Fabricated Commercially Pure Ti and Ti6Al4V Porous Scaffolds Support the Growth of

Human Embryonic Stem Cell-Derived Mesodermal Progenitors”, *The Scientific World Journal*, 2012:1-14.

- [10] Damboreneaa, J.J., Larosab, M.A., Arenasa, M.A., Hernández-Lópeza, J.M., Jardinib, A.L., Maria Ierardid, C.F., Zavagliab, C.A.C., Filhob, R.M. ve Conde, A, (2015). “Functionalization of Ti6Al4V scaffolds produced by direct metal laser for biomedical applications”, *Materials & Design*, 83:6-13.
- [11] Gómez S., Vlad, M.D., López, J. ve Fernández, E., (2016). “Design and properties of 3D scaffolds for bone tissue engineering”, *Acta Biomaterialia*, 42:341-350.
- [12] Choy, S.Y., Sun, C., Leong, K.F. ve Wei, J., (2017). “Compressive properties of functionally graded lattice structures manufactured by selective laser melting”, *Materials & Design*, 131:112-120.
- [13] Xiao, D., , Yang, Y., Su, X., Wang, D. ve Luo, Z. (2012). “Topology optimization of microstructure and selective laser melting fabrication for metallic biomaterial scaffolds”, *Trans. Nonferrous Met. Soc. China*, 22(10):2554-2561.
- [12] Su X. , Yang Y., Yu P. ve Sun J., (2012). “Development of porous medical implant scaffolds via laser additive manufacturing”, *Trans. Nonferrous Met. Soc. China*, 22(1):181-187.
- [15] Čapek, J., Machová, M., Fousová, M. , Kubásek, J., Vojtěch, D. , Fojt, J. , Jablonská, E., Lipov, J. ve Ruml, T., (2016). “Highly porous, low elastic modulus 316L stainless steel scaffold prepared by selective laser melting”, *Materials Science and Engineering: C*, 69:631-639.
- [16] Liu, Y.J., Li, X.P., Zhang, L.C. ve Sercombe, T.B., (2015). “Processing and properties of topologically optimised biomedical Ti–24Nb–4Zr–8Sn scaffolds manufactured by selective laser melting, *Materials Science and Engineering A*, 642:268-278.
- [17] Bael, S.V., Kerckhofs, G., Moesen, M., Kruth, J. ve Schrooten, J., (2009). “Morphological and mechanical characterization of Ti6Al4V scaffolds produced with selective laser melting”, *Eccomas – international conference on tissue engineering*, 9-11 July. 2009, Leiria.
- [18] Bael, S.V., Vandenbroucke, B., Kerckhofs, G., Schrooten J. ve Kruth J.P., (2009). “Design and production of bone scaffolds with selective laser melting”, *138th TMS Annual Meeting and Exhibition*, 15-19 Feb., 2009, San Francisco
- [19] Pyka, G., Kerckhofs, G., Martin, E.V., Bael, S.V., Moesen, M., Chai, Y.C., Schrooten, J. ve Wevers, M., (2009). “Characterisation of the influence of surface modification on the morphology and the mechanical behaviour of rapid prototyped porous structures for tissue engineering applications”.
- [20] Yu, P., Lu, F., Zhu, W., Wang, D., Zhu, X., Tan, G., Wang, X., Yu, Z., Li, L. ve Ning, C., (2014). “Bio-inspired citrate functionalized apatite coating on rapid prototyped titanium scaffold”, *Applied Surface Science*, 313:947-953

- [21] Wu, S., Liu, X., Yeungb K.W.K., Liu, C. ve Yang X., (2014). "Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering", *Materials Science and Engineering R*, 80:1-36.
- [22] Fousová, M., Vojtěcha D., Kubáseka, J., Jablonská, E., Fojt J., (2017). "Promising characteristics of gradient porosity Ti-6Al-4V alloy prepared by SLM process", *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 69: 368-376.
- [23] Zhang, S., Wei, Q., Cheng, L., Li, S. ve Shi, Y., (2014). "Effects of scan line spacing on pore characteristics and mechanical properties of porous Ti6Al4V implants fabricated by selective laser melting", *Materials and Design*, 63:185-193.
- [24] Sallica-Levaa, E., Jardinib, A.L. ve Fogagnol, J.B., (2013). "Microstructure and mechanical behavior of porous Ti-6Al-4V parts obtained by selective laser melting", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 26:98-108.
- [25] Wohlers, T.T., (2009). *Rapid prototyping & tooling state of the industry*. Detroit: Wohlers Associates.
- [26] Lipson, H. ve Kurman, M., (2013). *Fabricated: The New World of 3D Printing*, John Wiley & Sons, Inc., 21, Indianapolis.
- [27] Rahmati, S., Farahmand, F. ve Abbaszadeh, F., (2010). "Application of rapid prototyping for development of custom – made orthopedics prostheses: an investigative study", *Int. J. Adv. Manuf. Technol*, 3:11-16.
- [28] 3D Hubs, What's 3D printing, www.3dhubs.com/what-is-3d-printing, 04 Mayıs 2018.
- [29] Additively, Ttechnology overview, Compare 3d printing Technologies, www.additively.com, 04 Mayıs 2018.
- [30] Szvan, Types of 3D Printing Technologies and Processes, www.szvan.com, 04 Mayıs 2018.
- [31] Çelik, İ., Karakoç, F., Çakır, M. ve Duysak, A., (2013). "Hızlı Prototipleme Teknolojileri ve Uygulama Alanları", *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31:53-70.
- [32] Javaid, M. ve Haleem, A., (2018). "Additive manufacturing applications in medical cases: A literature based review", *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4):441-422.
- [33] Dutta, B., Froes, F.H., (2015). "The Additive Manufacturing (AM) of titanium alloys", *Metal Powder Report*, 72(2):96-106.
- [34] Herzog, D., Seyda, V., Wycisk, E. ve Emmelmann, C., (2016), "Additive manufacturing of metals", *Acta Materialia*, 117:371-392.
- [35] Frazier, W.E., (2014). "Metal Additive Manufacturing: A Review", *Journal of Materials Engineering and Performance*, 23(6):1917-1928.

- [36] The University of Texas at Austin, Selective Laser Sintering, Birth of an Industry, www.me.utexas.edu, 25 Mart 2018.
- [37] EOS Electro Optical Systems, Systems and Solutions for Metal Additive Manufacturing, www.eos.info/systems_solutions/metal, 25 Mart 2018.
- [38] Gibson, I. ve Shi, D., (1997). "Material properties and fabrication parameters in selective laser sintering process.", Rapid Prototyping Journal, 3(4):129-136.
- [39] Wiria, F.E., Chua, C.K., Leong, K.F., Quah, Z.Y., Chandrasekaran, M. ve Lee, M.W., (2008). "Improved biocomposite development of poly (vinyl alcohol) and hydroxyapatite for tissue engineering scaffold fabrication using selective laser sintering", J Mater Sci Mater Med, 19(3):989-996.
- [40] Vandenbroucke, B. ve Kruth. J., (2007). "'Selective laser melting of biocompatible metals for rapid manufacturing of medical parts", Rapid Prototyping Journal, 13(4):196-203.
- [41] GE Additive, Additive Manufacturing Machines, www.ge.com/additive/additive-manufacturing/machines, 08 Mayıs 2018.
- [42] Murr, L.E., Quinones, S.A., Gaytan, S.M., Lopez, M.I., Rodela, A., Martinez, E.Y., Hernandez, D.H., Martinez, E., Medina, F. ve Wicker, R.B, (2009). "Microstructure and mechanical behavior of Ti-6Al-4V produced by rapid-layer manufacturing, for biomedical applications", J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 2:20-32.
- [43] Palmquist, A., Snis, A., Emanuelsson, L., Browne, M. ve Thomsen, P., (2013). "Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: experimental studies in sheep", J. Biomater. Appl., 27(8):1003-1016.
- [44] Li, X., Feng, Y.F., Wang, C.T., Li, G.C., Lei, W., Zhang, Z.Y. ve Wang, L., (2012). "Evaluation of biological properties of electron beam melted Ti6Al4V implant with biomimetic coating in vitro and in vivo", Plos one, 7(12):1-12.
- [45] Mohammadhosseini, A., Masood, S.H., Fraser, D. Ve Jahedi, M., (2015). "Dynamic compressive behaviour of Ti-6Al-4V alloy processed by electron beam melting under high strain rate loading", Advances in Manufacturing, 3(3):232-243.
- [46] Singh, R. Singh, S. ve Hashmi, M.S.J., (2016). "Implant Materials and Their Processing Technologies", Reference Module in Materials Science and Materials Engineering.
- [47] Kaufui, V.W. ve Hernandez, A., (2012). "A Review of Additive Manufacturing", International Scholarly Research Network ISRN Mechanical Engineering, 2012:1-10.
- [48] Oshida, Y., (2013). Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials (Second Edition), Elsevier Yayınları, 303-340, Amsterdam.
- [51] EOS Electro Optical Systems, Materials for Metal Additive Manufacturing, www.eos.info, 04 Haziran 2018.

- [50] Concept Laser, Materials, www.concept-laser.de/en/products/materials.html, 10 Haziran 2018.
- [51] Rack, H.J. ve Qazi, J.I., (2006). "Titanium alloys for biomedical applications", Materials Science and Engineering, 26(8):1269-1277.
- [52] Peters. M., Hemptenmacher, J., Kupfert J. ve Lejens C., (2005). Structure and Properties of Titanium and Titanium Alloys, Wiley-VCH Verlag, Almanya.
- [53] Materialise, CADSkills On What It Takes To Bring a 3D-Printed Implant Into the Hands and Jaws of Patients, www.materialise.com/en/blog/revolutionary-3d-printed-titanium-jaw-implant, 08 Haziran 2018.
- [54] Baltic implants, Patient-specific Cranial Implants www.balticimplants.eu/patient-specific-medical-devices/cranial-implants/, 08 Haziran 2018.
- [55] Labroots, Building New Routes for Surgical Stents and Artery Repair, www.labroots.com/trending/cardiology/4977/building-routes-surgical-stents-artery-repair, 08 Haziran 2018.
- [56] Acumed, Clavicle Plating System, www.acumed.net/products/shoulder/clavicle-plating-system/, 08 Haziran 2018.
- [57] Froes, F.H., (2015). Titanium-Physical Metallurgy Processing and Applications, Principles of alloying titanium, USA: ASM International, 51, Ohio.
- [58] Shah, F.A., Omar, O., Suska, F., Snis, A., Matic, A., Emanuelsson, L., Norlindh, B., Lausmaa, J., Thomsen, P. Ve Palmquist A., (2016). "Long-term osseointegration of 3D printed CoCr constructs with an interconnected open-pore architecture prepared by electron beam melting", Acta Biomaterialia, 36:296-309.
- [59] Lu, Y., Wu, S., Gan, Y., Zhang, S., Guo, S., Lina, J. ve Lin, J., (2016). "Microstructure, mechanical property and metal release of As-SLM CoCrW alloy under different solution treatment conditions", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 55:179-190.
- [60] Park, J. ve Lakes, R.S., (2007). Biomaterials, Springer Yayınevi, 562, New York.
- [61] Sabree, I., Gough, J.E. ve Derby, B., (2015). "Mechanical properties of porous ceramic scaffolds: Influence of internal dimensions", Ceramics International, 41(7):8425–8432.
- [62] Chan, B.P. ve Leong, K.W., (2008). "Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations", Eur Spine J, 17(4):467-479.
- [63] Subia, B., Kundu, J. Ve Kundu, S.C., (2010). Biomaterial Scaffold Fabrication Techniques for Potential Tissue Engineering Applications, Tissue Engineering, Daniel Eberli (Ed.), InTech, 1 Mart 2010.
- [64] Li, J.J., Kaplan, D.L. ve Zreiqat, H., (2014). "Scaffold-based regeneration of skeletal tissues to meet clinical challenges", Journal of Materials Chemistry B, 2014(4):7269-7466.

- [65] Ma, P.X., (2004). "Scaffolds for tissue fabrication", *Materialstoday*, 7(5):30-40.
- [66] Tran, R.T., Naseri, E., Kolasnikov, A., Bai, X. Ve Yang, J., (2011). "A new generation of sodium chloride porogen for tissue engineering", *Biotechnol Appl Biochem.*, 58(5):335-344.
- [67] Çelik, C., (2015). Hibrit İskele Yaklaşımlarının 3B Damarlı Kemik Doku Mühendisliği Amacıyla Üretim ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [68] Kozanoğlu, G.S., (2006). Elektrospinning yöntemiyle nanolif üretim teknolojisi, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [69] Thomas, D., Gaspar, D., Sorushanova, A., Milcovich, G., Spanoudes, K., Mullen, A.M., O'Brien, T., Pandit, A. ve Zeugolis, D., (2016). "Scaffold and scaffold-free self-assembled systems in regenerative medicine", *Biotechnol Bioeng.*, 113(6):1155-1163.
- [70] Nie, W., Peng, C., Zhou, X., Chen, L., Wang, W., Ma, P.X., ve He, C., (2017). "Three-dimensional porous scaffold by self-assembly of reduced graphene oxide and nano-hydroxyapatite composites for bone tissue engineering", *Carbon*, 116:325-337.
- [71] Mota, C., Puppi, D., Chiellini, F. ve Chiellini, E., (2011), "Additive manufacturing techniques for the production of tissue engineering constructs", *J Tissue Eng Regen Med.*, 9(3):174-190.
- [72] Butscher, A., Bohner, M., Hofmann, S., Gauckler, L. ve Müller, R., (2011), "Structural and material approaches to bone tissue engineering in powder-based three-dimensional printing", *Acta Biomaterialia*, 7(3):907-920.
- [73] Materialise, Medical/ Software/ Mimics, www.materialise.com/en/medical/software/mimics, 13 Ağustos 2018.
- [74] Materialise, Software/ Materialise/ 3-matic, www.materialise.com/en/software/3-matic, 13 Ağustos 2018.
- [75] Materialise, Software-Materialise 3-matic-Modules-Lightweight Structures Module, /www.materialise.com/en/software/3-matic/modules.
- [76] Beckersspine, www.beckersspine.com/surface-technology/item/42598-3d-printed-surfaces-more-osteogenic-than-plasma-spray-coated-implants-study-finds.html, 5 Eylül 2018.
- [77] Bael, S.V., Cha, Y.C., Truscello, S., Moesen, M., Kerchofs, G. ve Oosterwyck, H.V., (2012). "The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds", *Acta Biomaterialia*, 8(7):2824-2834.
- [78] Yavari, S.M., Ahmadi, S.M., Wauthle, R., Pouran, B., J.Schrooten, J., Weinans, H. veZadpoor, A.A., (2015), "Relationship between unit cell type and porosity and the fatigue behavior of selective laser melted meta-biomaterials", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 43:91-100.

- [79] Havaladar, R., Pilli, S.C. ve Putti, B.B., (2014). "Insights into the effects of tensile and compressive loadings on human femur bone", *Adv Biomed Res.*, 2014(3):101.
- [80] Herrera, I., Rio, B., Rodriguez ve Lorente, R., (2018). "Mechanical response of a human femoral diaphyseal stabilized fracture using implant plate", *Journal of Physics: Conference Series*, The 7th Symposium on Mechanics of Slender 14–15 December 2017, Mérida, Spain.
- [81] Biemond, J.E., Aquarius, R., Verdonshot, N. ve Buma, P., (2011). "Frictional and bone ingrowth properties of engineered surface topographies produced by electron beam technology", *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 131(5):711-718.
- [82] Taniguchi, N., Fujibayashi, S., Takemoto, M., Sasaki, K., Otsuki, B., Nakamura, T., Matsushita, T., Kokubo T. ve S. Matsuda, (2016). "Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: an in vivo experiment", *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, 59:690-701.
- [83] Wang, M., Wu, Y., Lu, S., Chen, T., Zhao, Y. ve Chen, H., (2016). "Fabrication and characterization of selective laser melting printed Ti-6Al-4V alloys subjected to heat treatment for customized implants design", *Progress in Natural Science: Materials International*, 26(6):671-677.
- [84] Xue, W., Krishna, B., Bandyopadhyay, A. ve Bose, S., (2007). "Processing and biocompatibility evaluation of laser processed porous titanium", *Acta Biomater.*, 3(6):1007-1018.
- [85] Li, j., Habibovic, P., Doel, M., Wilson, C.E., Wijn, J.R., Blitterswijk, C.A. ve Groot, K., (2007). "Bone ingrowth in porous titanium implants produced by 3D fiber deposition" *Biomaterials*, 28(18):2810-2820.
- [86] Wang, Z., Wang, C., Li, C., Qin, Y., Zhong, L., Chen, B., Li, Z., Liu, H. ve Chang, F., (2017). "Analysis of factors influencing bone ingrowth into three-dimensional printed porous metal scaffolds: A review", *Journal of Alloys and Compounds*, 717:271-28

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Emre ÖZEREN
Doğum Tarihi ve Yeri : 06.09.1992, Antalya
Yabancı Dili : İngilizce ve İspanyolca
E-posta : emreozeren07@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Makine Mühendisliği	Balıkesir Üniversitesi	2014
Lise	Fen-Matematik	75. Yıl Cumhuriyet Anadolu Lisesi	2010

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2016-Halen	4C Medikal Ltd.Şti.	Tasarım ve Uygulama Mühendisi
2015-2016	Hava Harp Okulu	Makine Mühendisi

YAYINLARI

Bildiri

1. Özeren, E. ve Altan, M., (2018),” Effects of structural hybrid design of CoCr-alloy scaffolds fabricated by selective laser melting for biomedical applications”, 18th international conference on machine design and production, 3-6 Temmuz, Eskişehir