

KİŞİYE ÖZEL TEMPORAMANDİBULAR
EKLEM PROTEZİNİN TASARLANMASI
VE KATMANLI İMALAT TEKNOLOJİSİ
İLE ÜRETİMİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kuntay Aktaş



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyomühendislik Anabilim Dalı

Ankara, 2019

**KİŞİYE ÖZEL TEMPORAMANDİBULAR EKLEM
PROTEZİNİN TASARLANMASI VE KATMANLI İMALAT
TEKNOLOJİSİ İLE ÜRETİMİ**

**DESIGN OF TEMPORAMANDIBULAR JOINT IMPLANT
AND PRODUCTION WITH ADDITIVE MANUFACTURING
TECHNOLOGY**

KUNTAY AKTAŞ

PROF. DR. HALİL MURAT AYDIN
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Biyomühendislik Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2019

ÖZET

KİŞİYE ÖZEL TEMPORAMANDİBULAR EKLEM PROTEZİNİN TASARLANMASI VE KATMANLI İMALAT TEKNOLOJİSİ İLE ÜRETİMİ

Kuntay AKTAŞ

Yüksek Lisans, Biyomühendislik Bölümü
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Halil Murat AYDIN
Eylül 2019, 55 sayfa

Temporomandibular eklem (TME) kulağın önünde, kafatası ile alt çenenin birleştiği noktada bulunan küçük bir eklemdir. Alt çenenin (mandibula) hareket etmesini ve fonksiyonunu sağlar. Burada oluşan herhangi bir hasar (genellikle travma, enfeksiyon, tümör, ankiloz veya idiyopatik rezorpsiyon) çenenin fonksiyonunu tam olarak yerine getirememesine veya fonksiyonunu tamamen kaybetmesine yol açar. Araştırmalardaki bulgulara dayanarak geçmişten günümüze daha çok kadınlarda rastlanan temporomandibular eklem rahatsızlıklarının tedavisi için pek çok yöntem denenmiştir. Başlangıçta geçici çözümler bulunurken sonrasında bunlar yerini kemik grefti nakillerine ve implant uygulamalarına bırakmıştır. Kemik greft nakilleri öncelerde iyi bir çözüm iken gelişen teknolojiyle birlikte hastaya daha uyumlu olabileceği düşüncesinden yola çıkarak implant uygulamalarına yönelim olmuştur. Bunun üzerine yıllardır süre gelen implant tasarımları, üretimleri ve klinik çalışmaları piyasada yerini almaktadır. Bu tezde yeni bir üretim teknolojisi olarak adlandırılan ve yeni tasarım imkanları sunan “Katmanlı İmalat” yöntemi ve gelişmiş “Tasarım” teknikleri ile hastanın radyolojik görüntüleri kullanılarak “Hastaya Özel Temporomandibular Eklem Protezi Tasarımı” geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: TME, Katmanlı İmalat, 3 Boyutlu Yazıcı, Modelleme, Titanyum Eklem İmplantı

ABSTRACT

DESIGN OF TEMPORAMANDIBULAR JOINT IMPLANT AND PRODUCTION WITH ADDITIVE MANUFACTURING TECHNOLOGY

Kuntay AKTAŞ

Master, Department of Bioengineering

Supervisor: Prof. Dr. Halil Murat AYDIN

September 2019, 55 pages

The Temporomandibular Joint (TMJ) is a small joint located at the junction of the skull and the lower jaw in front of the ear. It provides movement and function of the lower jaw (mandible). Any damage (usually trauma, infection, tumor, ankylosis or idiopathic resorption) causes the jaw to fail to function properly or completely lose its function. Based on the findings of the research, many methods have been tried to treat the temporomandibular joint disorders encountered in more women from the past to the present. Initially, there were temporary solutions, but these were replaced by bone graft transplants and implant applications. While bone graft transplants were a good solution in the first place, it was the tendency to implant applications based on the idea that it could be more compatible with the developing technology. On the other hand, many years of implant designs, productions and clinical studies are taking place in the market. In this thesis, "Design of Custom made Temporomandibular Joint Implant" has been developed by using 'Additive Manufacturing' method which are called new production technology and offering new design opportunities and using by advanced 'Design' techniques along with radiological images of patient.

Keywords: TMJ, Additive Manufacturing, 3D Printer, Modelling, Titanium Joint Implant

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının yapılması sırasında desteğini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Halil Murat AYDIN'a, araştırmalarım sırasında her türlü bilgi ve kaynağa ulaşmamı sağlayan ve tasarımlar hakkında geri bildirimde bulunan Hacettepe Üniversitesi Ağız ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı öğretim görevlisi Prof. Dr. Hakan Hıfzı TÜZ'e, yoğun çalışmalarım sürecinde her zaman bana destek olan eşim Nagehan'a, en önemli günlerde çalışmama izin veren kızım Selin ve oğlum Can'a, uzaktan da olsa moral veren annem, babam, ağabeyim İlkay ve kardeşim Kubilay'a araştırmalarım, tasarım ve tez yazım aşamalarında sonsuz desteğini sunan BTech Innovation mühendislerine, tüm çalışmalar boyunca küçük veya büyük destek veren herkese çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SIMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı	1
2. GENEL BİLGİLER/LİTERATÜR	3
2.1. Katmanlı İmalat	3
2.1.1. Kişiyeye Özel Protezler	3
2.1.2. Malzemeler	3
2.1.3. Temporomandibular Eklem (TME) Anatomisi ve Mekanizması	4
2.2. Temporomandibular Eklem Rahatsızlıkları.....	6
2.2.1. Uygulanan Tedaviler.....	7
2.3. Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarında Uygulanan Tedavilerin Başarısızlık Sebepleri.....	9
2.3.1. Artrosentez	9
2.3.2. Artroskopi	10
2.3.3. Diskektomi	10
2.4. Temporomandibular Eklem Protezleri	10
2.4.1. Konvensiyonel TME Eklem Protezleri.....	11
2.4.2. Kişiyeye Özel TME Eklem Protezleri	14
2.5. Temporomandibular Eklem Protez Malzemeleri.....	19
2.6. Katmanlı İmalat Üretim Teknolojileri.....	22
2.6.1. EBM.....	22
2.6.2. LM/DMLS/DMLM	22
2.6.3. SLS.....	22
2.6.4. SLA.....	23
2.6.5. FDM.....	23
2.6.6. Diğer	23

3. MALZEME VE METOT	25
3.1. Temporomandibular Eklem Protez Komponentlerinin Tasarımı.....	25
3.1.1. Ramus Bölgesi Tasarımı	26
3.1.2. Fossa Bölgesi Tasarımı	27
3.2. Protez Parçalarına Ağ Yapısının Uygulanması	28
3.2.1. Farklı Ağ Yapıların Tasarımı	28
3.2.2. Ağ Yapılarının Üretilmesi	30
3.2.3. Ağ Yapılarının Kimyasal Uygulama İle Temizlenmesi	30
3.2.4. Ağ Yapılarında Hücre Tutunmasının Gözlemlenmesi	31
3.3. Temporomandibular Eklem Protezinde Malzeme Seçimi.....	31
3.3.1. Ramus Bölgesi İçin Kullanılan Malzeme ve İmalat Teknolojisi ...	31
3.3.2. Fossa Bölgesi İçin Kullanılan Malzeme	33
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	35
4.1. Malzeme	37
4.2. Maliyet	40
4.3. Protez Tasarımı	42
5. YORUM.....	47
KAYNAKLAR.....	48
EKLER	53
EK 1. Tez Çalışması Orjinallik Raporu	53
ÖZGEÇMİŞ	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Çene eklemi anatomisi.....	5
Şekil 2.2. Biomet/ Lorenz Microfixation standart TME replacement system	12
Şekil 2.3. Nexus CMF TMJ total eklem protezi	12
Şekil 2.4. Christensen TMJ implantı	13
Şekil 2.5. A) Stok Groningen TMJ Protez B) Parçalarına ayrılmış groningen protezi: a titanyum, b fossa bölümü (titanyum), c seramik plaka, d UHMWPE disk, e seramik kondil başı, f mandibula bölümü.....	14
Şekil 2.6. TMJ Concepts kişiye özel protez	15
Şekil 2.7. Titanyum ve UHMWPE implant.....	16
Şekil 2.8. Mandibular vida yerleşimi	17
Şekil 2.9. Fossa protezi ve kemik rezeksiyonu	17
Şekil 2.10. Kişiye özel groningen TME protezi B) parçalarına ayrılmış özel yapım groningen TMJ protezi, a basılmış titanyum fossa bileşeni, b seramik kayma bölgesi (fossa kısmına konik sabitleme), c UHMWPE disk, d seramik	18
Şekil 2.11. Kesi kılavuzu.....	19
Şekil 3.1. TME protez-kemik modeli	25
Şekil 3.2. Foramen mentalen sinir	26
Şekil 3.3. a.Ramus Protez b. Ramuz Protez gözenekli yapı.....	27
Şekil 3.4. Maksilla üzerine yerleştirilmiş Fossa Protez	28
Şekil 3.5. Çift parçalı Fossa Protez tasarımı.....	28
Şekil 3.6. Concept Laser M2.....	32
Şekil 3.7. UHMWPE parça.....	33
Şekil 3.8. Kafes yapı.....	34
Şekil 4.1. a.Optimize edilmiş tasarım iç görünüm b. Optimize edilmiş tasarım dış görünüm.....	35
Şekil 4.2. Kafes test örneği	36
Şekil 4.3. Total TME eklem protezi	36
Şekil 4.4. Hücre ekilmiş Octahedroid kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü	38

Şekil 4.5. Hücre ekilmiş Hexagon kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü	38
Şekil 4.6. Hücre ekilmiş Gyroid kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü	39
Şekil 4.7. Hücre ekilmiş Dodecahedron kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü	39
Şekil 4.8. Hücre ekilmiş Diamond Crystal kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü	40
Şekil 4.9. Katmanlı imalatta anisotropi	40
Şekil 4.10. Geometrik karmaşıklık – maliyet tablosu	42
Şekil 4.11. Topoloji optimizasyonu yapılmış Titanyum TME protezi.....	44
Şekil 4.12. Statik yapısal SEA sonuçları	45
Şekil 4.13. Statik yapısal SEA sonuçları	45
Şekil 4.14. Statik yapısal SEA sonuçları	45
Şekil 4.15. Statik yapısal SEA sonuçları	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

PC	Pik Kapasitesi
Q	Adsorpsiyon Kapasitesi (ng/g)
R_s	Ayırıcılık
t_R	Alıkonma Zamanı

Kısaltmalar

3BY	3 Boyutlu Yazıcı
DMLM	Doğrudan Lazer ile Metal Ergitme
DMLM	Doğrudan Lazer ile Metal Sinterleme
EBM	Elektron Işını ile Ergitme
FDM	Kaynaşık Birleştirme Yöntemi
Kİ	Katmanlı İmalat
LM	Lazer Ergitme
MicroCT	Mikro Bilgisayarlı Tomografi
SEA	Sonlu Elemanlar Analizi
SEM	Scanning Electron Microscope
SLA	Steriolitografi
SLS	Seçkili Lazer Sinterleme
TEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
Ti6Al4V	Titanyum 6 Alüminyum 4 Vanadyum Alaşımı
TME	Temporamandibular Eklem
UHMWPE	Ultra High Molecular Weight Polyethylene Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen
ZTA	Zirkonyumla Sertleştirilmiş Alümina

1. GİRİŞ

1.1. Tezin Amacı

Bu tezin amacı eklem sorunu yaşayan hastalara yerleştirilen Tempora Mandibular Eklem protezlerinin gelişen tasarım ve imalat teknolojilerini kullanarak daha düşük maliyetli, daha az komplikasyon riski olan ve daha uzun ömürlü olarak yeniden tasarlanması, katmanlı imalat teknolojisi ile üretilmesi ve geleneksel yöntem, malzeme ve teknik ile karşılaştırmaktır.

Temporamandibular eklem insan vücudundaki en karmaşık eklemlerden birisidir ve kompleks bir ameliyat süreci vardır. Rekonstrüksiyonun zor olması sebebiyle cerrahi müdahale son tercih olarak kabul edilir, ancak yerleştirilen protezler hastadan hastaya farklılık gösteren anatomi ile uyum sağlamayabilmekte ve enfeksiyon, maloklüzyon, heterotopik kemik oluşumu, damar yaralanması, protezin kırılması ve protezin reddedilmesi gibi sorunları ortaya çıkabilmektedir [1]. Pazarda sunulan çözümler ise oldukça pahalıdır ve hasta sayısının düşük olması sebebiyle ortaya çıkan üretim ve geliştirme maliyetlerinin proteze yansması yüksek olmakta, protezlerin oldukça yüksek fiyatlarla satılmasına sebep olmaktadır. Diğer taraftan katmanlı imalat alanında yaşanan yazılım, tasarım ve üretim alanındaki gelişmeler bu alanda yeni fırsatlar ortaya çıkarmaktadır. Özellikle tasarım optimizasyonları ve tekil üretimler bunların en önemlileridir. Katmanlı İmalat her ne kadar bir üretim teknolojisi olarak adlandırılrsa da, tasarım alanındaki paradigma değişikliği daha önce tasarlanması mümkün olmayan veya üretimi çok maliyetli olan parçaların kolayca üretilmesini sağlaması sebebiyle tasarım alanında önemli bir yol açmıştır.

Katmanlı imalat adı verilen imalat yöntemi ve “Katmanlı İmalat için Tasarım” (Design for Additive Manufacturing) endüstride yeni yaygınlaşan tekniklerdir, bu sebeple tempomandibular eklem konusunda literatürde geleneksel tasarım ve imalat yöntemleri ile yapılmış çalışmalar daha yaygındır. Az sayıda olan çalışmalarda ise 3D modelleme ile ilgili çalışmalar yapılmış ancak tasarım optimizasyonu ve ağ yapılar ile ilgili çalışma yapılmamıştır [1].

Bu tezde “Katmanlı imalat için Tasarım” teknikleri uygulanmış ve eklemin fossa kısmında daha iyi bir sürtünme, osseoentegrasyon ve esneklik hedeflenmiştir.

Fossa komponentinin yüzey kısmına ağ yapılar uygulanmış ve bu ağ yapılar yapılan araştırmalarda tasarım, üretim, kimyasal aşındırma ve maliyet açısından optimize edilmiştir. Ayrıca çift parçalı olarak tasarlanan fossa komponenti Titanyum ve UHMWPE parçalarını içermektedir. Mandibular komponent ise mukavemet ve tasarım açısından optimize edilmiş ve daha hafif, daha sağlam bir yapı elde edilmiştir. Literatürde mevcut olan stok protezler veya kişiye özel olarak konvansiyonel yöntemlerle tasarlanmış protezler bulunmaktadır. Bu tez kapsamında geliştirilen yeni nesil protez, hafiflik, fonksiyonellik, ergonomi ve maliyet açısından bu protezler ile karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER/LİTERATÜR

2.1. Katmanlı İmalat

Katmanlı imalat üretilecek nesnenin ince katmanlara ayrıştırılarak her bir katmanın ayrı olarak işlenmesi/eklenmesi ile nesnenin ortaya çıkartıldığı yeni nesil üretim tekniğidir [2]. Eksiltmeli üretim teknolojilerine göre en önemli farkları hurda malzemenin azlığı sebebiyle yüksek verimli çalışması, karmaşık geometrili parça üretiminin üretim maliyetine doğrudan etkisinin olmaması, dökümü ve işlenmesi zor malzemelerin başarılı bir şekilde üretilmesi olarak adlandırılabilir [3]. Metal, plastik, seramik gibi bir çok farklı grup malzemenin üretilebildiği bu yöntemde toz yatağı teknolojisi (powder bed fusion), reçine polimerizasyonu (VAT photopolymerization), malzeme ekstrüzyonu (material extrusion) malzeme jeti (material jetting), yığma teknolojisi (direkt energy deposition) gibi teknolojiler en bilinen üretim yöntemleridir. Bu tezde nihai protezin metal kısımları bir tür toz yatağı teknolojisi olan Elektron Işını ile Ergitme (Electron Beam Melting (EBM)) ve Doğrudan Metal Lazerli Ergitme (Direct Metal Laser Melting (DMLM)) teknolojilerinden, hassasitet, maliyet ve üretim süreçlerindeki avantajlar nedeniyle DMLM teknolojisi ile üretilmiştir.

2.1.1. Kişiyeye Özel Protezler

Kişiyeye özel protezler hastanın ihtiyacı ve anatomik yapısı dikkate alınarak üretilen protezlerdir. Geçmiş yıllarda farklı tekniklerle üretilen kişiyeye özel protezler pahalı olması sebebiyle istenen başarıya ulaşamamıştır. Son yıllarda katmanlı imalat teknolojisinin de gelişmesiyle, kişiyeye özel protezlerin popülaritesi artmış, hastaya özel çözümler daha ilgi çeker hale gelmiştir. Günümüzde hastaya özel protezler, hastanın MR, CT, Ultrason, topolojik tarama gibi görüntülerinden tasarlanmaktadır [4].

2.1.2. Malzemeler

Bu tez kapsamında üretilen protezlerde Ti6Al4V metal malzemesi ve UHMWPE (Ultra High Molecular Weight PolyEthilien) malzemesi kullanılmıştır. UHMWPE, polietilen grubunda yer alır ve yoğunluğu 0.930 ile 0,935 g/cm³ arasında değişmektedir. Bu polietilen grubunun 2 ile 6 milyon arasında değişmektedir. Yüksek molekül ağırlıklarının anlamı polimer zincirlerinin kristal yapı içinde çok

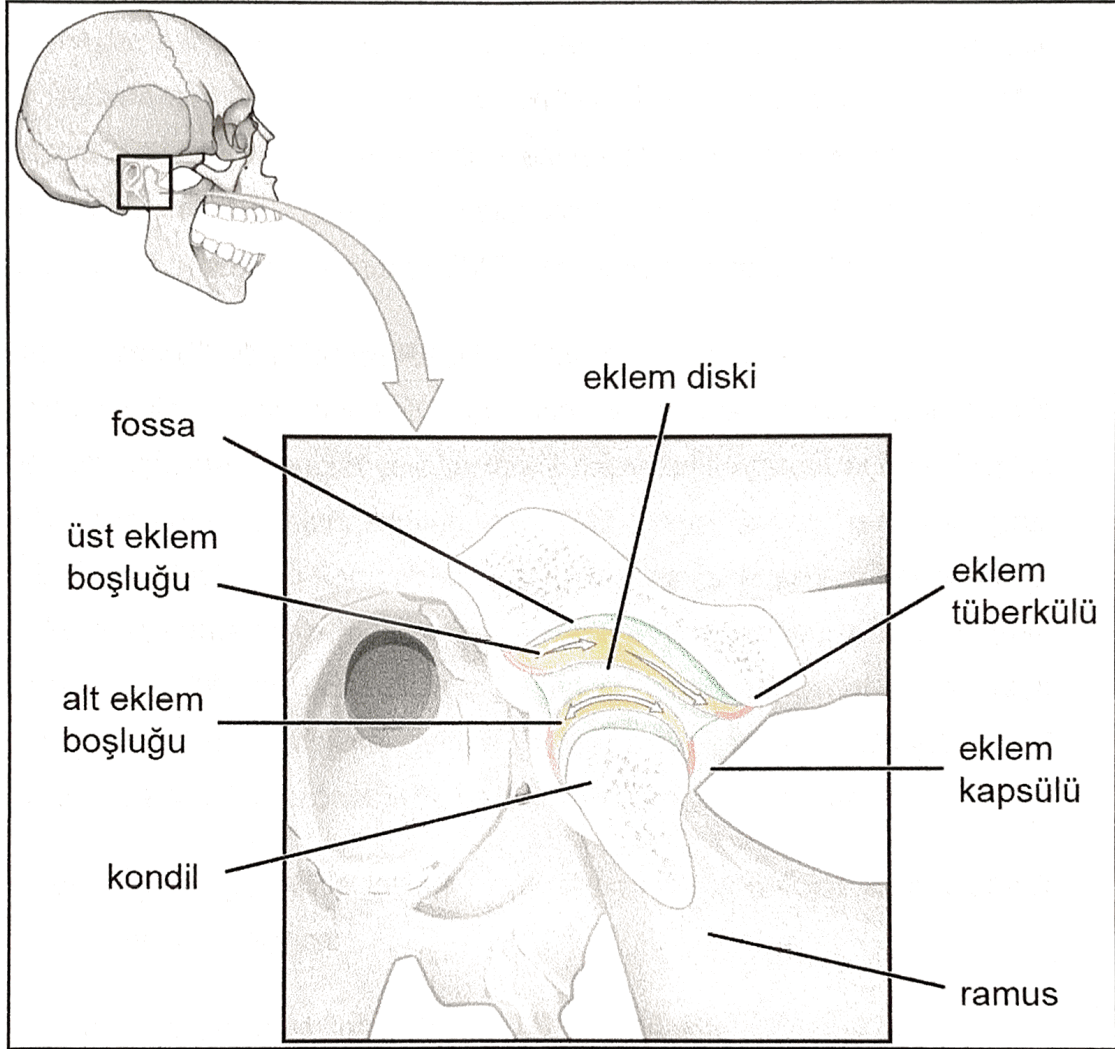
sıkı bir biçimde yerleştiği veya paketlenmiştir, polimer çok serttir ve termoplastik malzemeler arasında en yüksek darbe direncine sahiptir. Moleküller arasındaki etkileşimi kuvvetlendiren uzun zincirler, yükün iskelet üzerinde daha etkin bir şekilde yayılmasını sağlar. Bu sayede yüksek darbe dirençli termoplastikler göre daha sağlam ve sert bir yapıya kavuşur. Üretimde, genellikle metalosene katalizörler kullanılır. Moleküller arasındaki Van der Waals kuvvetleri oldukça zayıftır, ancak moleküller çok uzun olduğundan molekülden moleküle büyük kayma (shear) kuvvetli taşınır. Her bir zincir diğerlerine çok miktarda Van der Waals kuvvetiyle bağlandığından tüm molekül-arası kuvvet çok yüksek olur. [66]

Bu malzemeler özellikle medikal alanda yoğun olarak kullanılan biyomalzemelerdir [5]. Titanyum malzemesinin yüksek korozyon dayanımı, biyouyumluluğu ve mukavemet/ağırlık oranı başta ortopedi, beyin cerrahi olmak üzere bir çok branş tarafından malzemenin tercih edilmesinin sebebidir. Katmanlı imalat teknolojisinde en çok tercih edilen malzemelerden bir tanesi de yine Titanyum alaşımıdır [6]. Geleneksel yöntemlerle Titanyum malzemesinin dökümü, işlemesi ve şekillendirmesi oldukça zor ve pahalıdır. Ayrıca yine döküm konusundaki zorluklar nedeniyle hammade olarak da oldukça pahalı bir malzemedir, katmanlı imalat teknolojisinde ise bu zorluklar bertaraf edilmiştir. Hurda malzeme yok denecek kadar azdır, ayrıca döküm ve şekillendirme konusundaki zorluklar yoktur. Diğer taraftan metal katmanlı imalat teknolojileri oldukça pahalı ekipmanlardır ve hala gelişimi devam eden teknolojilerdir [7]. Bu sebeple makine amortismanlarının maliyetinin üretilen parçaya yansıtılması durumunda ancak nitelikli parçalar yapılması durumunda maliyet-etkin bir teknoloji olmaktadır. Bu sebeple medikal ve havacılık gibi sektörler öncelikli olarak belirlenmiş ve gelişmiştir. Her iki endüstride de Titanyum oldukça yaygın ve iyi tanınan bir malzemedir, bu sebeple tekniğin bilinen durumunda Titanyumun katmanlı imalat alanında bu kadar yaygın olmasının sebebi de budur. Kullanılan malzemenin mekanik özelliklerinin doğru parametreler ile işlenmesi durumunda her iki endüstrinin de isteklerini karşılayacak durumda olduğu bilinmektedir [6].

2.1.3. Temporomandibular Eklem (TME) Anatomisi ve Mekanizması

Temporomandibular eklem (TME), mandibula veya alt çeneyi kafatasına bağlayan, her gün konuşurken, çiğneme, yutma ve horlama sırasında günde

2000 (iki bin) defaya kadar hareket edebilen vücudun en aktif eklemidir. TME, hem menteşe (açma-kapama) hem de kayma hareketini yerine getiren tek eklemidir. TME sağ ve sol eklemleri aynı anda hareket sağlamaktadır. Bu özelliği ile vücut içerisindeki diğer eklem türlerinden farklılık göstermektedir.



Şekil 2.1. Çene eklemi anatomisi [8]

Alt çenenin hareketli yuvarlak üst ucuna kondil denir ve kondilin yerleştiği sokete eklem çukuru denir. Kondil ve fossa arasında, stresi absorbe için bir yastık görevi gören ve ağız açılıp kapandığında kondilin kolayca hareket etmesini sağlayan fibrokartilajdan oluşan bir disk bulunur [9].

TME'yi farklılaştıran ve benzersiz yapan özelliklerden birisi, hiyalin kıkırdağı yerine fibrokartilaj ile kaplanan eklem yüzeyleridir.

Kemik yapısı artikülerfossadan oluşur; fossa ile sürekli anterior bir çıkıntı olan artikülereminens; ve fossa içinde kalan mandibulanın kondiler çıkıntısıdır. Kondil ve fossa eklem yüzeyleri kıkırdak ile kaplıdır. Her bir TME'de kemikler arasında yoğun bir brokartilajinöz disk bulunur. Disk, eklem boşluğunu iki bölüme ayırır (üstün ve düşük). Eklem iki bölmesi, eklem yapılarına yağlama ve beslenme sağlayan sinoviyal sıvıyla doldurulur. Disk, ortak gerilmeleri daha geniş bir alana dağıtır, böylelikle bağlantıdaki bir noktada temas gerilmelerinin konsantrasyonunu azaltır. Eklem kapsülündeki diskin varlığı, kemik üzerinde kemik teması ve kondiler başın ve artiküler fossanın daha yüksek aşınmasını önler. Kemikler bağlarla birlikte tutulur. Bu bağlar, eklem kapsülünü oluşturan TME'yi tamamen çevreler [10].

2.2. Temporomandibular Eklem Rahatsızlıkları

Temporomandibular eklem hareketi, trigeminal sinirin mandibular bölünmesiyle innerve edilen çiğneme ve suprahyoid kasların hareketleriyle gerçekleştirilir. Dişlerin periodontal ligament reseptörlerinden ve TMJ kapsülünden duyusal girdi, tıkanıklıktaki mandibula son konumlandırması için kılavuzluk sağlar. Bu nedenle, normal tıkanıklığa müdahale eden herhangi bir şey, mandibular kapanmanın sapmasına yol açabilir ve dolayısıyla çiğneme kaslarının herhangi birinin veya tamamının diskordine olmasına neden olabilir. Bu, bazı hastalarda TMJ disfonksiyonunun sebebinde önemli bir neden olabilir ve ağrıya yol açabilir.

TME rahatsızlıklarına genellikle travma, enfeksiyon, tümör, ankiloz veya idiopatik rezorpsiyon neden olur. Ayrıca:

- 1) Çocuklarda konjenital hastalıklara bağlı TME Bozukluklar
- 2) Eklem ligamentlerinin gevşekliği ve TMD
- 3) Çocuklarda TME'yi Etkileyen Bazı Sistemik Hastalıklar

- Osteo Arthrozis
- Juvenil Romatoid Arthiritis (JRA)
- Çene Kemiği Travmaları
- Tek taraflı hiperplazi
- Bruksizm (diş sıkma/gıcırdatma) sebeplerinden dolayı TME disfonksiyonu yaşanabilir [11].

Yetişkinlerde de TME rahatsızlıklarının özel bir nedeni yoktur. Çoğu durumda belirtiler için açık bir kaynak olmayabilir. Ancak, çeşitli potansiyel faktörler vardır. Bunlardan bazıları:

- Kıkırdak aşınması ve yıpranması: TME'leri saran kıkırdak diskler yıpranmış veya yer değiştirmiş olup, eklem kemiklerinin aşınmasına sebep olur.
- Dislokasyonlu TME'ler: Eklem çıkması, çene açıldığında veya kapandığında - ortaya çıkan sesler ile gösterilir ve çenenin hareketini olumsuz yönde etkileyebilir ve çene, yüz ve boynun kas sistemini zorlayabilir.
- Kenetlenme ve gıcırdatma: Bruksizm, TME bozukluklarının en yaygın nedenlerinden biridir. Çene eklemi üzerindeki ilave stres, kıkırdak disklerinin aşınmasına ve yıpranmasına neden olabilir ve çene eklemine yerinden çıkmasına neden olabilir. Buna ek olarak, bruksizm çene üzerinde aşırı çalışan kaslara bağlı olarak daha fazla kenetlenmeye ve aşınmaya neden olarak diş maloklüzyona yol açar.
- Yanlış hizalanmış kapanış / maloklüzyon: Üst ve alt dişler düzgün hizalanmazsa, günlük çene hareketleri, çene eklemlerini çevreleyen kaslara, tendonlara ve sinirlerde strese neden olabilir.
- Artrit: Artrit, TME'nin rahatsız edici inflamasyonuna neden olabilir ve ayrıca bitişik dokularda, bağlarda ve kaslarda ödem ile sonuçlanabilir. Artritli hastalar, ağzın açılması ve kapatılmasının yanı sıra diğer ağrılı TME semptomlarının ortaya çıkmasından dolayı zorluk yaşayabilirler.
- Hormonlar ve kalıtım: TME'nin kadınlar arasında anlamlı olarak daha yaygın olması nedeniyle, NIDCR'deki araştırmacılar, bozukluk ve kadın hormonları arasındaki potansiyel bağlantıyı öne sürmüşlerdir [12].

2.2.1. Uygulanan Tedaviler

Temporomandibular eklem (TME), günlük yaşamda konuşma, çiğneme, esneme gibi fonksiyonların gerçekleşmesinde önemli rol oynamaktadır.

On yıllar boyunca, kostokondral greftleme, iliak krest kemiği greftleme, distraksiyon osteotomi, fibular serbest flep ve alloplastik TME implantları gibi çeşitli teknikler geliştirilmiştir [13].

Kemik ankilozu, tekrarlayan fibrous ankiloz, ağır dejeneratif eklem hastalığı, kondilin aseptik nekrozu, ileri romatoid artrit,patolojiye bağlı TME yapısının yokluğu, kondil ve mandibular ramus bölgesi, travma veya patolojiden kondil kaybı vakalarında TME replasmanı yapılır [10].

Sir Harold Gillies ilk kez 1920 ders kitabında bildirdiği, Temporomandibular eklemi yeniden yapılandırmak için otojen rib greftler kullanılmıştır, bu yaklaşım artık TME alloplastik total eklem protez sistemleri tarafından yapılmaktadır [14].

Literatürde, eklem replasmanının etkilerini, fonksiyonel katkılarını, üzerine düşen yükün analizlerini ve güvenilirliğini belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır. Ancak, cerrahlar eklem replasmanı yapmadan önce tüm cerrahi olmayan, konservatif tedavi seçeneklerinin uygulanmasını tercih ederken, bu tedavilerden herhangi bir olumlu sonuç alınamaması durumunda eklem replasmanı yöntemine başvurmuşlardır.

Temporomandibular eklem disfonksiyonu cerrahi tedavileri minimal invaziv cerrahi ve açık eklem cerrahisi olmak üzere iki başlık altında toplanmaktadır.

1. Minimal İnvaziv Cerrahi

- Artrosentez
- Artroskopi

2. Açık Eklem Cerrahisi

- Plastik- Greftler
- Rezektif
- Rekonstrüktif

→ Artrosentez:

Murakami ve arkadaşlarının 1987'de [15] Temporomandibuler eklem (TME) artrosentezini hidrolik basınç ve pompalama sonrası manipülasyon olarak tanımlamalarının ardından TME artrosentezi TME de uygulanan en basit ve minimal invaziv prosedür olarak Nitzan ve ark. [16] tarafından 1991'de tanımlanmıştır. Artrosentez' in genellikle ağrının azaltılması ve eklem fonksiyonlarının geliştirilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir.

→ Artroskopi:

Bu teknik 1980'lerin sonunda McCain ve diğeri tarafından tanıtıldı ve etkili bir şekilde ağrıyı azalttığı ve interincisal(kesici dişler arası) açıklığı arttırdığı tespit edilmiştir [17].

Geleneksel teknik, dik bir öğrenme eğrisi ile, görselleştirme, operasyon ve artropentezi (sızıntı) sağlamak için üç portun yerleştirilmesini içerir [18].

Temporomandibular eklem rahatsızlıklarına sahip insanların birçoğu bilinen konvansiyonel yaklaşımlarla cerrahisiz olarak tedavi edilirken, bu konvansiyonel yaklaşımların başarısız olduğu durumlarda ise açık eklem cerrahisi endikasyonu ortaya çıkmaktadır. Literatüre baktığımızda ise, son yıllarda diskektomi cerrahisinin konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilemeyen TME rahatsızlığı olan bireylerde ağrının azalmasında ve çene fonksiyonlarının geri kazanımında oldukça başarılı olduğu görülmektedir.

→ Diskektomi

Diskektomi, protez uygulamasına gerek kalmadan, hasarlı ve sıklıkla yerinden oynayan artiküler diskin çıkarılması için şiddetli temporomandibular eklem disfonksiyonlu bireyler üzerinde yapılan cerrahi bir tedavidir. Bununla birlikte, ağrılı patolojik diskin çıkarılması, TME'nin artikülasyon sırasında emiciliğini ve artan yüklemeyi azaltmasına neden olur [10].

2.3. Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarında Uygulanan Tedavilerin Başarısızlık Sebepleri

2.3.1. Artrosentez

Redüksiyonlu veya Redüksiyonsuz Disk deplasmanı olan hastalarda etkili olabileceği belirtilen artrosentezin kas ve miyofasiyal ağrılarda etkili olamayacağı bildirilmiştir [19]. Ayrıca Artrosentez fibröz veya kemik ankilozu durumlarında kontraendikedir [20].

Son zamanlarda ekstradural hematoma, işlem sırasında ciddi bradikardi, preaurikular bölgede enfekte şişlik, eklem kapsülünün medial duvar perforasyonu, kaza ile üst

eklem boşluğunun alkolle irrigasyonu sonucu aynı tarafta yanma, dudak ve dilde hissizlik ile fasiyal sinir paralizi TME artrosentezi sonrası rapor edilmiştir [21,22].

2.3.2. Artroskopi

TME artroskopisi sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar; anesteziye ait sorunlar, havayolu problemleri, vasküler yaralanmalar, otolojik komplikasyonlar, enstrüman kırılmaları, termal yaralanmalar, enfeksiyonlar, nörolojik hasarlar ve sinir yaralanmaları olarak sınıflandırılabilir [23].

2.3.3. Diskektomi

Disk replasmanı için tendon allogreftleri gibi materyaller desteklese de, eklem kıkırdağını diskektomiye takiben dejeneratif değişikliklerden koruyabilen ideal ara konumlu materyaller yoktur [10].

Özellikle artrit, eklem travmaları veya enfeksiyonları, eklem ankilozu ve tümörlü kemik tedavilerinde diğer cerrahi yöntemler yetersiz kaldığından dolayı TME rekonstrüksiyon tedavileri uygulanmaktadır.

1970'lerin sonuna kadar kemik grefti ile çene eklemi stabilize edildi ve uzun süreli intermaksiller fiksasyon ile birlikte tellerle sabitlendi. Günümüzde serbest kemik grefti anterior iliak krestten, kaburga greftlerinden ve implantlar ile transplante edilmektedir. Plaklar ve titanyum vidalarla rekonstrüksiyon bölgesine sabitleme yapılır [24].

2.4. Temporomandibular Eklem Protezleri

Temporomandibular eklem protezi fossa, ramus ve kondil baş bölümlerinden oluşan total bir eklem protezi olup, bazı temporomandibular eklem rahatsızlarının tedavisi için kullanılması kaçınılmaz olmuştur. Eklem protezi yardımıyla eklem yenilenerek hastaların yaşam kalitesinin artırılması hedeflenir. Bu protezler için uzun yıllar süren çalışmalar sonucunda elde edilen ortopedik eklem replasman deneyimine dayanarak, TMJ replasmanı için aşağıdaki hedefler geliştirilmiş ve kabul edilmiştir [25]:

- İyileştirme mandibular fonksiyonu ve formu
- Ağrı ve sakatlığın azaltılması
- Aşırı tedavi ve maliyetin muhafazası

- Daha fazla morbiditenin önlenmesi

TME total eklem protezinin başarılı olması için, protez aşağıdaki yapısal ve fonksiyonel özellikleri karşılamalıdır:

1. Biyoyumlu ve fonksiyonel olarak uyumlu materyaller
2. Eklemli malzemelerin düşük aşınma, akış ve yorulma katsayıları
3. Anatomik yapılara ve işlevlere yakın uyumluluk
4. Katı olarak sabitlenmiş bileşenler
5. Korozyona dayanıklı, parçalamayan ve toksik olmayan malzemeler
6. Hipersensitivite düşük insidansı
7. Fossa bileşeninde arka stop
8. Vida ve protez deliği çapının yakın toleransı.

Bu kriterleri karşılayan bir protez, rekonstrüktif sürecin uzun vadeli başarılı sonuçlarında son derece önemlidir [26].

Piyasada yaygın olarak kullanılan TME alloplastik sistemler; TMJ Concepts Patient-Fitted Total TMJ System, Biomet/Lorenz Microfixation TMJ Systems, Christensen Sistemi ve Groningen protezidir.

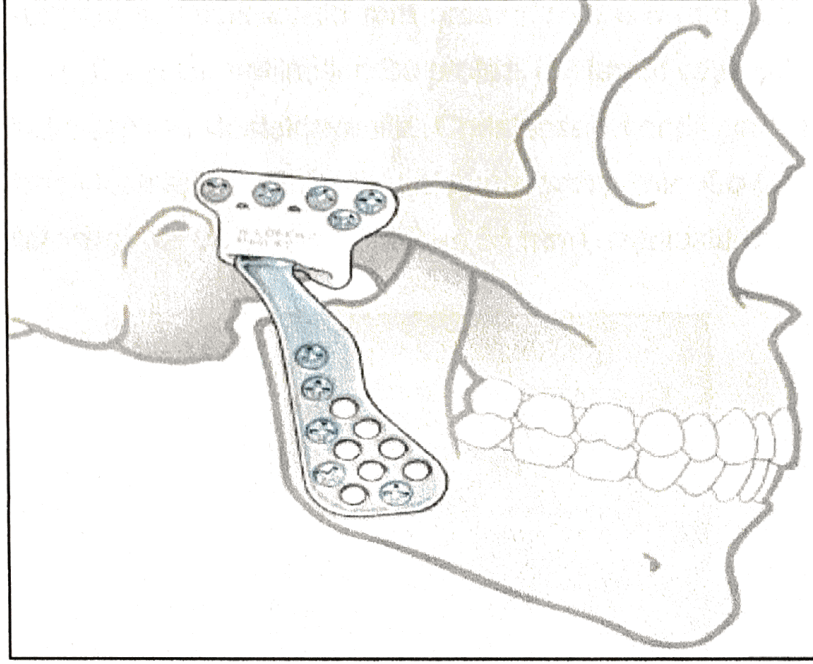
2.4.1. Konvensiyonel TME Eklem Protezleri

1995 yılında bir araştırma cihazı olarak FDA onayı alan ve 2005 yılında tam onay alan Biomet / Lorenz sistemi ile, hem standart hem de kişiye özel protez çalışmaları yapmıştır. Farklı standart boyutlarda mevcut bir stok protezi kullanmışlardır. Ameliyat sırasında en iyi uyum hastanın anatomisine göre seçilip hastanın kemiğine gerekli değişiklikler yapıldıktan sonra, bileşenler vidalarla tutturulmuştur [27].

Medial yüzeyin bir plazma-püskürtmeli titanyum kaplama ile kaplandığı bir döküm Co-Cr-Mo ramus bileşenini kullanmaktadır. Bu, kemik büyümesinin konakçı kemiğe entegrasyonu geliştirmesini sağlar(osseointegration). Ayrıca fossa, yalnızca metal desteği olmayan ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilenden (UHMWPE) oluşur [27].

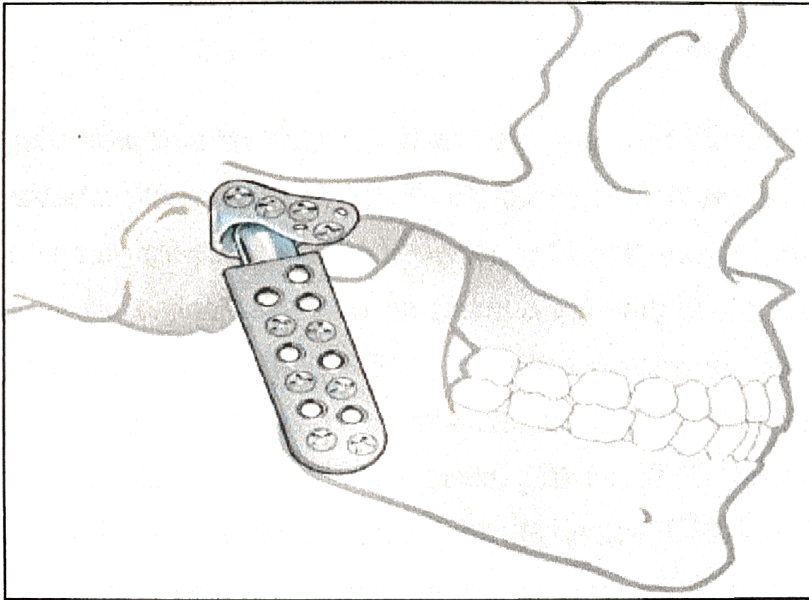
Fossa protezleri, tüm boyutların mandibular protezin her büyüklüğü ve stili ile serbestçe değiştirilebilir olduğu 3 boyutta (küçük, orta ve büyük) sunulmaktadır. Mandibular protezin küresel başı, eklem mükemmel artikülasyonunu sağlayan

fossa protezinin küresel yarıçapına benzer şekilde tasarlanmıştır. Bu bileşenler kemiklere Ti6AL/4V titanyum alaşımından yapılan, fossa için 2.0 mm ve mandibular bileşen için 2.7 mm genişliğinde vidalar ile sabitlenir [27].



Şekil 2.2. Biomet/ Lorenz Microfixation standart TME replacement system [27]

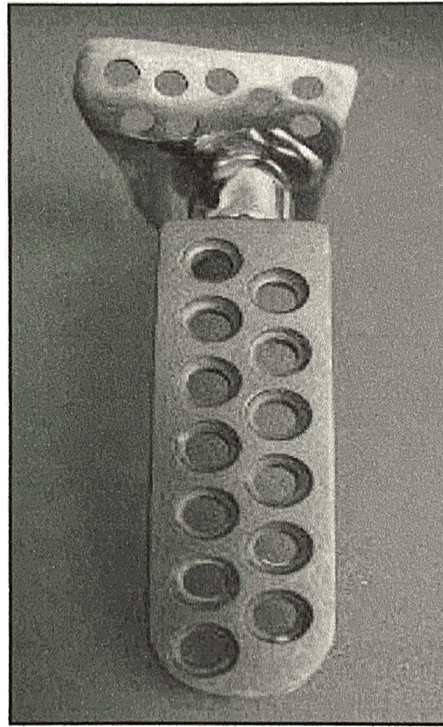
Vurgulanacak diğer bir sistem ise bilinen bir TME sistemi, Nexus CMF TME Total Eklem Protezidir (daha çok Christensen TME Sistemi olarak bilinir). Bu sistem, diğer yeni (daha geleneksel) metalon-polimer taşıyan tipte implant sistemlerinden farklı olarak metal üzerinde metal bir eklem değiştirme cihazını içermektedir [27].



Şekil 2.3. Nexus CMF TMJ total eklem protezi [27]

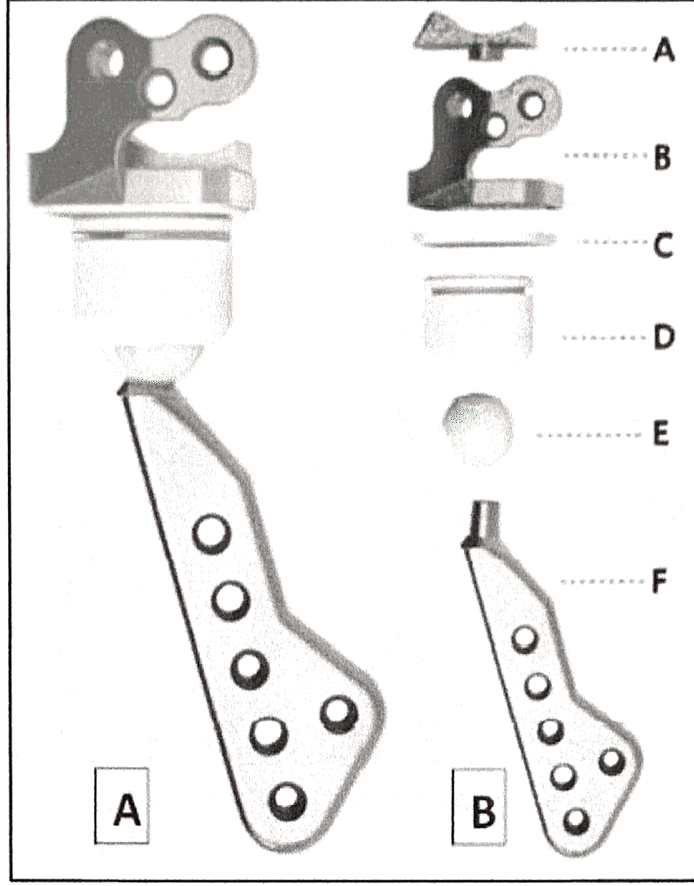
Hem fossa hem de kondiler kafa, bir kobalt-krom-molibden (Co-Cr-Mo) alaşımından yapılmıştır. Ayrıca, komple mandibular bileşen ve sabitleme vidaları da Co-Cr-Mo'dan yapılmıştır. Cristen modeli FDA onayını kaybetti ve üretimi durdu [27].

Fossa bileşeni yaklaşık 20-35 mm arasında ve 0.5 mm kalınlığında parlak bir eklemlenme yüzeyi ile üretilmiştir. Bu protez, tek taraflı veya çift taraflı kısmi eklem rekonstrüksiyonunu destekleyebilir. Christensen kondil protezinde, kalıplanmış bir Polimetilmetakrilat (PMMA) kafasına sahip bir Co-Cr alaşımlı çerçeve çalışması vardır ve üç farklı (45, 50 ve 55 mm) uzunlukta mevcuttur [10].



şekil 2.4. Christensen TMJ implantı [11]

Groningen protezinin de standart(stok) ve kişiye özel olmak üzere iki çalışması bulunmaktadır. Standart Groningen TME protezinde, hastanın anatomisine yakın bir uyum sağlamak için dört parçanın birden fazla boyutta mevcut olduğu altı bölümden oluşuyordu. Bu orijinal tasarımın parçalarına ayrılmış görünümü ile birlikte genel bakış, şekil 2.5'de gösterilmiş. Titanyum, fossa parçası (2.5B kısım B), bağlantı elemanı (2.5B bölüm A) ve mandibula parçası (2.5B bölüm F) için kullanılırken, kondiler küre (2.5B bölüm E) ve çeviri plakası (2.5B kısım C), zirkonyadan üretilmiştir. Ultra-Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen (UHMWPE) disk (2.5B kısım D), şekil 2.5B'de gösterildiği gibi zirkonya parçalarına karşı dayanak yüzeyini oluşturmuştur [28].



Şekil 2.5. A) Stok Groningen TMJ Protezi B) Parçalarına ayrılmış groningen protezi: a titanyum, b fossa bölümü (titanyum), c seramik plaka, d UHMWPE disk, e seramik kondil başı, f mandibula bölümü (titanyum) [28]

2.4.2. Kişiyeye Özel TME Eklem Protezleri

TMJ Konseptleri / Techmedica TMJ protez tasarım prensipleri ve materyalleri ortopedide oldukça başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Belirli bir CT tarama protokolünü takiben, CT tarama verileri, çenelerin ve eklemlerin anatomik olarak doğru bir plastik modelini üretmek için hızlı bir prototipleme teknolojisi sistemi ile işlendi. Bu model, model üzerinde mandibulanın önceden belirlenmiş bir fonksiyonel ve estetik pozisyona yeniden konumlandırılmasına, ayrıca bir kondillektomi yapılmasına ve gerektiği şekilde fossa ve ramusun yeniden düzenlenmesine olanak sağlamıştır [29].

Cerrahi müdahale sırasında protezin hastaya doğru şekilde yerleştirilmesi için yeniden konumlandırma, kondillektomi ve model üzerinde yeniden biçimlendirmenin daha sonra yeniden üretilmesi gerekir. Bu modelde hastaya özel total eklem protezleri yapılmıştır [29].



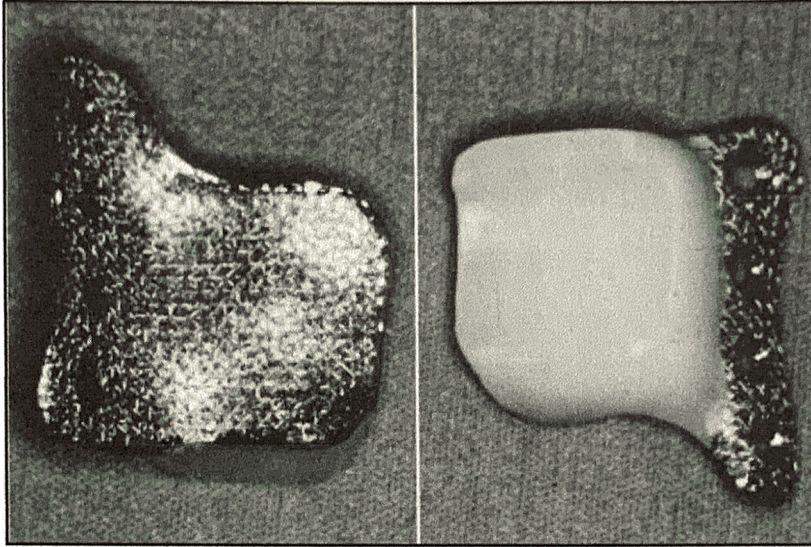
Şekil 2.6. TMJ Concepts kişiye özel protez [29]

Her hastanın çeneleri ve çene eklemlerinin doğru bir 3 boyutlu plastik modeli CT verisinden yapılmıştır. Protez bu modelden üretilmiştir. TMJ Concepts / Techmedica'nın kişiye özel total eklem protezinin iki materyali vardır [29].

Fossa bileşeni iki temel malzemeden yapılmıştır. Özel olarak takılan, ticari olarak saf (CP) bir titanyum levha, fossanın anatomisine ve fossanın lateral yönüne uymak üzere yapılandırılmıştır. Özel bir difüzyon bağlama işlemi ile tabakanın her iki tarafına dört katmanlı titanyum ağ örgüsü yapılmıştır. Ağın amacı fossa bileşeninin uzun süreli stabilitesini maksimuma çıkarmak ve fossa titanyum bazına ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilenden (UHMWPE) oluşan artikülasyon yüzeyini korumak için fossadan kemik ve yumuşak doku büyümesine izin vermektir. UHMWPE, protezin kondil başının merkezî bir ilişki pozisyonunu sağlamak için düz bir fonksiyonel yüzeye ve posterior durdurmaya sahiptir [29].

Mandibular bileşen (ramus ve kondil) iki temel materyalden yapılmıştır. Ramus için,% 30 titanyum,% 6 alüminyum ve % 4 vanadyumdan oluşan işlenmiş CP titanyum veya işlenmiş titanyum alaşımı seçildi. CP titanyum, gerektiğinde protezin ayarlanmasına yardımcı olacak bazı manipülatif eğilme özellikleri sağlamıştır [29].

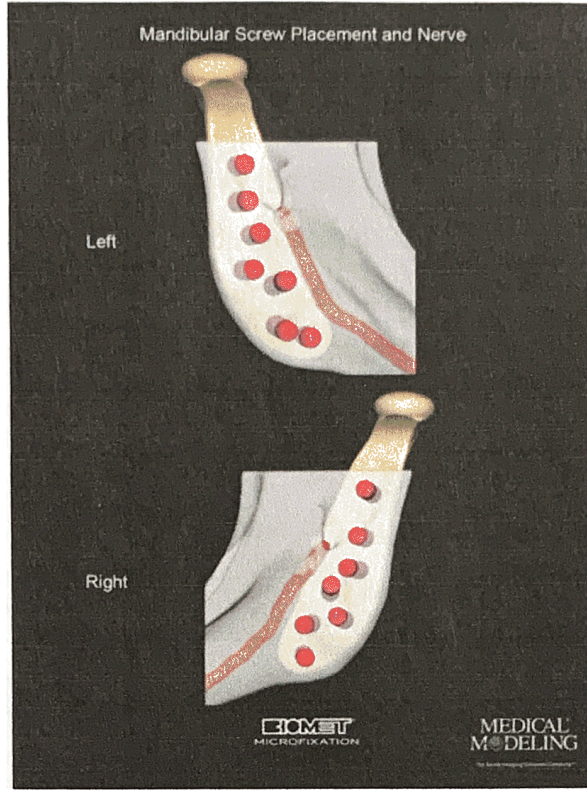
Titanyum alaşımı bükülmeye çok dirençliydi. Bu nedenle, alaşım ramusunu adapte etmek için gerekli olan bir ayarlama yani alttaki kemiğin değişimini gerektirmektedir. Mandibular bileşenin fonksiyonel kondili, yaklaşık % 64 kobalt,% 28 krom,% 6 molibden ve %2 nikel, demir, karbon, silikon, magnezyum ve azotun elementlerinden oluşan işlenmiş krom-kobalt-molibden alaşımından yapılmıştır. Krom-kobalt-molibden alaşımının ve UHMWPE'nin fonksiyonel yüzeyleri, ortopedik eklem değişimi için aşınma ve yapısal stabilite açısından altın standarttır [29].



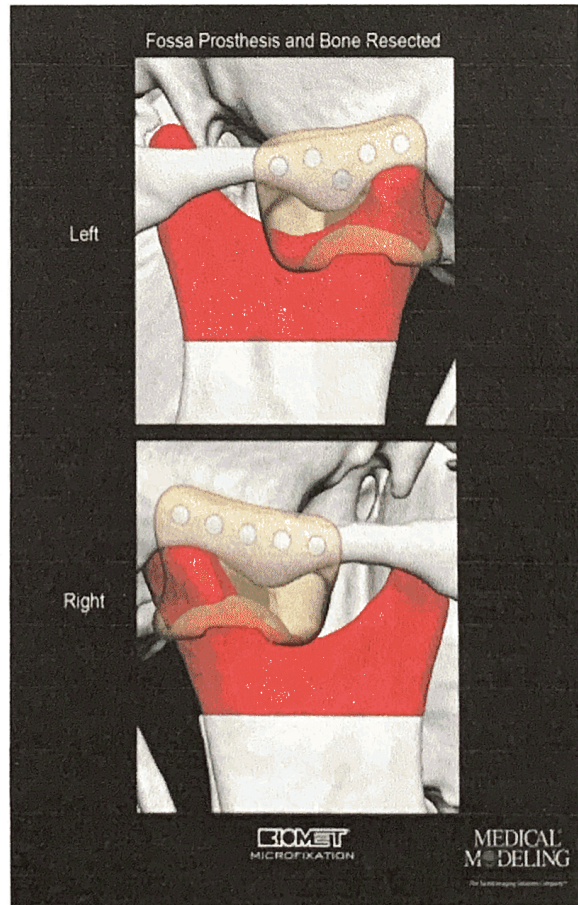
Şekil 2.7. Titanyum ve UHMWPE implant [29]

Fossa bileşeni stabilizasyonu en üst düzeye çıkarmak, kemik ve yumuşak doku iç büyümesini kolaylaştırmak için dört katmanlı titanyum ağ ile özel olarak kaplandı. Ayrıca bu malzeme fossa kemiği ve kavisli bölgenin uyumunu sağlar. UHMWPE de ağa bağlanır ve fossanın eklem yüzeyi ile birleşmesini sağlar [29].

Kişiyeye Özel Biomet implant (henüz FDA tarafından onaylanmamış, ancak Avrupa'da serbestçe kullanılabilir), stok implantın hasta uyumlu bir CAD / CAM sürümüdür. Burada sanal tasarım ve cerrahi, bir stereolitografik(SLA) model kullanılmadan, bir bilgisayar modelinde planlanmaktadır. Bilgisayar tarafından oluşturulan kesme kılavuzlarının ve cerrahi plakaların kullanılması, sanal planlamanın cerrahi alanlara hassas bir şekilde aktarılmasını sağlar. Sonuç olarak, toplam eklem rekonstrüksiyonu, tek adımlı bir prosedürde gerçekleştirilir [30].

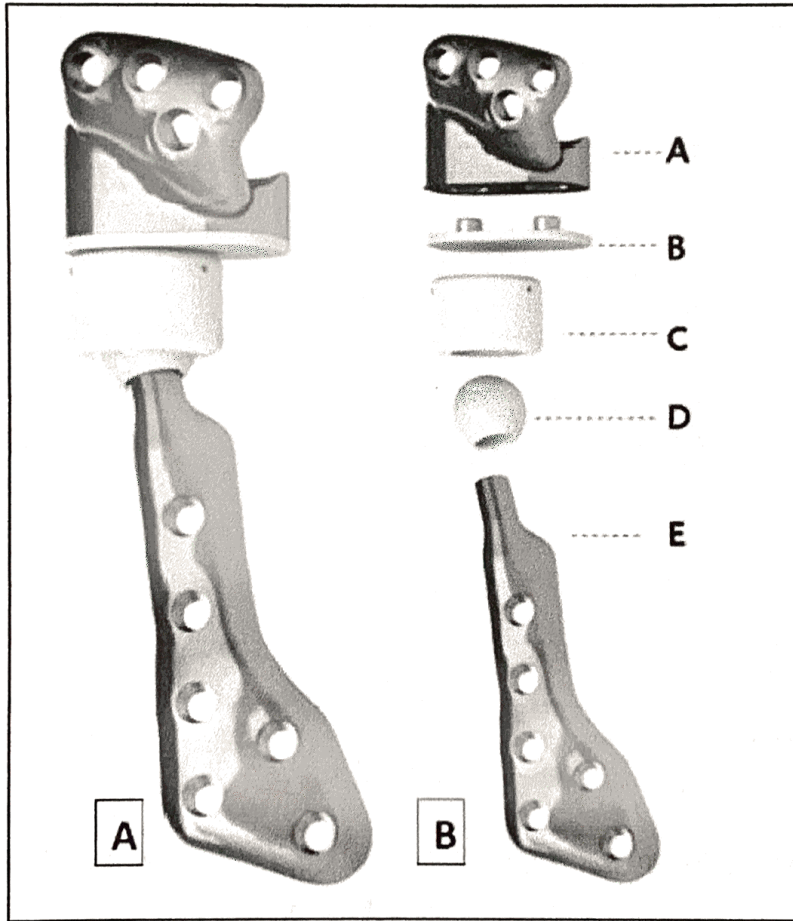


Şekil 2.8. Mandibular vida yerleşimi [31]



Şekil 2.9. Fossa protezi ve kemik rezeksiyonu [31]

Bir diğerk iŝiye özel implant sistemini ise Groningen TME sistemleri geliŝtirmiŝtir. Bu TME protezinde iki tip hareket ayrılmıŝtır: translasyonel ve rotasyonel hareketler. Bunlar ayrı bölgelerde gerçekteŝir. Dönme hareketi bir bilye ve soket eklemi ile gerçekteŝtirilmiŝtir. Fossa bölümunün alt tarafına çeviri bölgesi üzerinde serbestçe kayabilen bir yapay diskten, hareketli bir eklem elde edilmiştir. Bu eklemlili alanların ayrılması TME protezlerinde benzersizdir ve her iki artikülasyon için büyük yük taşıyan alanların kullanılmasına olanak sağlayarak, daha düşük temas stresi oluŝumunu sebep olur. Bu nedenle aşınma oranı düşüktür [28].

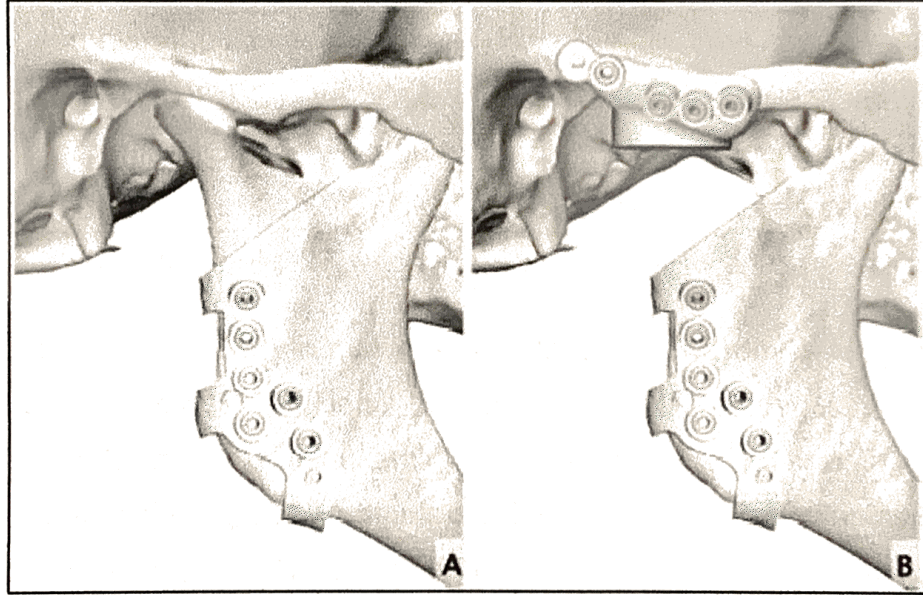


Şekil 2.10. Kişiye özel graningen TME protezi B) parçalarına ayrılmış özel yapım groningen TMJ protezi, a basılmış titanyum fossa bileşeni, b seramik kayma bölgesi (fossa kısmına konik sabitleme), c UHMWPE disk, d seramik kondil baŝlıđı e mandibula bölümü (mandibulaya konik sabitleme) [28]

Bireysel bir fossa ve mandibular kısımdan oluşan bir protez, hastanın anatomik geometrisini eŝleŝtirmek için tasarlandı. Şekil 2.10, parça baŝına detaylı bir

açıklama için parçalarına ayrılmış (2.10B) , özel Groningen TMJ protezinin bir örneğini sunmaktadır. Bu kişiye özel protez için titanyum alaşımı fossa (2.10B kısım A) ve mandibular (2.10B kısım E) için kullanılmıştır. Disk (2.10B kısım C) UHMWPE'den yapılırken hem kondil hem de dönme plakası (2.10B kısım D) için Zirkonyum kullanılmıştır [28].

Kişiye özel protez tasarımına ek olarak, protez tasarımını ve bireysel anatomiye eşleştiren, preroperatif yerleştirme için cerrahi kılavuzlar (Şekil 2.11). Bu cerrahi kılavuzlar, gerçek cerrahi prosedürde sanal planlamayı uygulamak için tasarlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan tüm titanyum parçaları, 3D yazıcıdan basılmış titanyum alaşımli toz ile Direkt Metal Lazer Sinterleme yazıcısı kullanılarak elde edilmiştir [28].



Şekil 2.11. Kesi kılavuzu [28]

Protezin kesilmesi, delinmesi ve yerleştirilmesi için kullanılan paslanmaz çelik burçlu özel poliamid cerrahi kılavuzları. B. Kılavuza göre yapılan kondilektomi. Fossa kılavuzu da kemiğe uygulandı [28].

2.5. Temporomandibular Eklem Protez Malzemeleri

Literatürde mandibula implant parçası için aliminyum-zirkonyum kompozit, kobalt krom molibden(Co-Cr-Mo) ve Titanyum aliminyum vanadyum (Ti6Al4V) malzemeleri kullanılmıştır.

Tribolojik özelliklerinden dolayı seramik malzemeler metalleri ve polimerlerin önüne geçmektedir. Biyoinert bir malzeme olan seramik alüminyum (Al_2O_3) ve zirkonyum (ZrO_2), ortopedik eklem replasmanlarında eklem yüzeyleri olarak sıklıkla uygulanmaktadır. Al_2O_3 , 1970'lerden beri kalça eklemlerinde kullanılmakta iken, ZrO_2 ilk olarak 1980 yılında ortopedi cerrahisinde kullanılmaya başlamıştır; ZrO_2 'nin kırılma tokluğu ve eğilme dayanımı Al_2O_3 ' ünkinden daha üstündür. ZrO_2 , ayrıca çatlama yayılımına karşı da yüksek dirençlidir, bu da sıkıştırma stresini indükler ve hacimsel genişleme sağlar. ZrO_2 'nin dayanıklılığı sonucunda, popülerlik kazanmıştır ve mükemmel başarı bildirilmiştir. Ancak 2001'de, imalat sırasında ısıtma işlemdeki sapmalar nedeniyle, belirli ZrO_2 femoral kafaları, yaşlanmayı (eskimeyi) hızlandırmış ve bu da *in vivo* yüksek kırık oranlarına neden olmuştur [27].

ZrO_2 ile ilgili sorunların üstesinden gelmek için, her iki bileşenin avantajlı özelliklerini birleştirerek, Al_2O_3 ve ZrO_2 karışımlarından üretilen seramik kompozitleri geliştirilmiştir. Birincil veya sürekli faz olarak Al_2O_3 içeren bileşikler (% 70 ile % 95) ve ikincil faz olarak ZrO_2 (% 30 ile % 5) zirkonyumla sertleştirilmiş alümina (ZTA) olarak adlandırılır [27].

Genel olarak, bu veriler, ZTA'ların mekanik performansının ve dayanıklılığının, TME implantlarında olduğu gibi eklemli bir yatak yüzeyi olarak uygulama için uygun olduğu hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte, ZTA için *in vivo* araştırma ve klinik verilerin şu anda sınırlı olduğu ve daha uzun implantasyon çalışmalarının gerekli olduğu belirtilmelidir [27].

Co-Cr alaşımları, yük taşıyan toplam eklem implantlarında kullanılan ilk malzemelerden biriydi, çünkü pasifleşen krom oksit tabakası sayesinde yüksek mukavemet ve yorulma direncine sahiptir. Bunlara ek olarak iyi biyouyumluluğa sahiptir [27].

Bir UHMWPE'li (Ultra Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen) yapıyla birleştirildiğinde mükemmel aşınma özellikleri, birçok ortopedik TME implantının hareketli olmayan eklem yüzeylerinde kullanılmıştır. Ancak döküm Cr-Co-Mo bileşenlerinde bulunan metal üzerindeki inklüzyonlar ve gözeneklilik gibi metalurjik kusurlar metal protezlerin yorulma başarısızlığına sebep olmuştur. Bu

kusurlar, aynı zamanda, bitişik dokularda bulunan zararlı metalik enkaz (metaloz) ile sonuçlanan Cr-Co implant yapısının bozulmasına sebep olabilir [32].

Titanyum, ilk olarak 1976 yılında AO / ASIF-TME protezinde (Osteosentizm Derneği / İç Fiksasyon Derneği) TME implantları için ve o zamandan beri birçok farklı alışımda da kullanılmıştır. Titanyum, iki FDA onaylı TME implantında kullanılmaktadır [27].

Co-Cr alaşımlarının toksisite ve stres oluşum risklerine ilişkin artan endişeler, implantlarda Ti alaşımlarının kullanımına yöneltmiştir. Dayanıklılık ve yorulma direnci, Co-Cr'dan biraz daha düşük olmasına rağmen, yük altında çalışan implant uygulamaları için yeterlidir ve Ti alaşımları mükemmel biyouyumluluğa sahiptir. Titanyum oksit tabakası, metal iyonu salımını paslanmaz çelik veya Co-Cr alaşımları üzerindeki pasifleştirici tabakalardan daha fazla sınırlar. Sonuç olarak, hücre / doku cevabı iyileşir, çok az sayıda istenmeyen doku reaksiyonu meydana gelir ve kemik osteointegrasyonunu artırıcı etkisi bulunduğundan dolayı, implant ile kemik arasında sıkı bir yerleşme olur [27].

Titanyum ayrıca mukavemet, korozyon direnci, süneklik ve işlenebilirlik özelliklerine de sahiptir. Biyouyumluluk ve biyo-entegrasyonunu gösteren kapsamlı literatür, bugüne kadar TME implantlarının ana bileşenlerinin üretimi için en çok tercih edilen malzeme titanyum olmuştur [32].

UHMWPE (Ultra Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polietilen) ilk kez 1962'de ortopedi cerrahisinde kullanıldıktan sonra Techmedica TME protezinde kullanılmıştır. 1990 yılında TME protezinin fossa bileşeninde UHMWPE ilk defa kullanılmıştır [27].

UHMWPE, bir milyondan fazla moleküler ağırlığa sahip doğrusal bir dallanmamış polietilen zinciridir. Ortopedik total eklem replasmanlarında 40 yıllık kullanımının test edilmiştir, bunun sonucunda UHMWPE'nin polimerik malzeme için mükemmel aşınma ve yorulma direncine sahip olduğu düşünülmüştür. Bugüne kadar, TME total eklem replasmanlarında literatüründe UHMWPE' e bağlı osteoliz vakaları bildirilmemiştir [32].

Yirmi yıllık kullanımının sonucunda, diğer polimerlerle (polietilen, polimetilmetakrilat ve politetrafloroetilen gibi) karşılaştırıldığında daha iyi aşınma direnci ve sürtünme katsayılarına sahip olduğu görülmüştür [27].

2.6. Katmanlı İmalat Üretim Teknolojileri

2.6.1. EBM

EBM (Elektron Işını ile Ergitme) yöntemi İsveç'li ARCAM tarafından geliştirilen bir toz yatağı ile ergitme prosesidir. Metal tozunun güçlü bir elektron kaynağı ile ergitilerek katman katman metal parçaların üretildiği bu teknolojiye ana yapı bir elektron kaynağı, elektronu yönlendirmek için gerekli olan lensler (elektromanyetik bobinler), üretim tablası ve bilgisayar/elektronik ünitelerden oluşur. Yüksek hızlı elektronların oluşturduğu statik enerjiden kaynaklı tozların dağılmaması için toz yatağı ön ısıtmaya tabi tutulmaktadır. Bunun sonucunda ise daha verimli bir üretim ortaya çıkmaktadır, parçaların üst üste istiflenerek üretilmesi mümkün hale gelmektedir. EBM yöntemi havacılık, ortopedi, savunma ve otomotiv alanlarında yoğun olarak kullanılan bir teknolojidir [2, 33].

2.6.2. LM/DMLS/DMLM

SLM/DMLS/DMLM teknolojisi toz metalin lazerle üretildiği üretim prosesinin ticari isimleridir. Temelde tepede bulunan lazer kaynağından çıkan lazer, galvo adı verilen yönlendirici aynalar ve çeşitli lensler aracılığıyla üretim alanına yansıtılır. SLM/DMLS/DMLM yöntemi en yaygın metal katmanlı imalat yöntemlerinden birisidir. Savunma, Havacılık, Tıp, Kalıpcılık gibi sektörlerde prototipleme veya nihai parça üretimi için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu teknolojinin en büyük dezavantajlarından bir tanesi üretilen parçalarda oluşan kalıntı strestir. Bu stres, üretim sonrasında normalizasyon adı verilen ısıl işlem ile giderilmektedir ancak üretim sırasında geometri ve şekil açısından bazı sınırlamalar getirmektedir [33].

2.6.3. SLS

SLS teknolojisi toz sinterleme veya eritme adı verilen polimer tozların işlendiği katmanlı imalat yöntemidir. Üretim yatağına serilen polimer toz, tepede bulunan lazer aracılığı ile taranarak eritilir ve tozların ilgili bölgede birbirine yapışması sağlanır. Bu teknikte üretim alanınının kapalı tutulması, ortam sıcaklığının ve atmosferinin kontrol edilmesi parça hassasiyeti ve yüzey performansı açısından

çok önemlidir. En önemli avantajlarından bir tanesi katmanlı imalatta negatif yüzeyler için gerekli olan destek yapılarına ihtiyaç duymamasıdır, bu sebeple çok karmaşık yapılar kendinden destekli bir şekilde üretilebilmektedir [33].

2.6.4. SLA

SLA teknolojisi fotopolimer bir reçinenin düşük güçlü bir lazer ışık kaynağı ile taranarak sertleştirildiği bir üretim tekniğidir. Bu teknikte katmanlara ayrılan nesne sıvı bir reçine içerisinde üretilir. Işığa duyarlı bu reçinede lazer ile tarama yapılan yerler sertleşir. SLA teknolojisi yüzey kalitesi ve hassasiyetinin yüksel olması sebebiyle birçok endüstride tercih edilir [33].

2.6.5. FDM

FDM teknolojisinde rulo halindeki termoplastik polimer malzeme sıcak bir nozzle içerisinden geçirilerek eritilir ve baskı ucundan çıkan malzeme sertleşerek katı nesnelere oluşturur. FDM teknolojisi görevce en basit ve en eski teknolojilerden birisidir, biten patentler sebebiyle oldukça yaygın bir teknolojidir. ABS, PLA, PC gibi malzemeler oldukça yaygın olarak kullanılır [33].

2.6.6. Diğer

Bahsi geçen teknolojiler dışında CLIP, MJ, LENS, EBAM, LOM gibi yeni teknolojiler bulunmaktadır. Her teknolojinin avantajları ve limitasyonları bulunmaktadır. TMJ Eklem protezi için EBM, SLM ve SLA teknolojileri kullanılmıştır [33].

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions and activities. It emphasizes the need for transparency and accountability in financial reporting.

The second part of the document provides a detailed overview of the company's financial performance over the past year. It includes a comprehensive analysis of revenue, expenses, and profit margins, along with a comparison to industry benchmarks. The document also highlights key areas of improvement and outlines the strategic initiatives planned for the upcoming year.

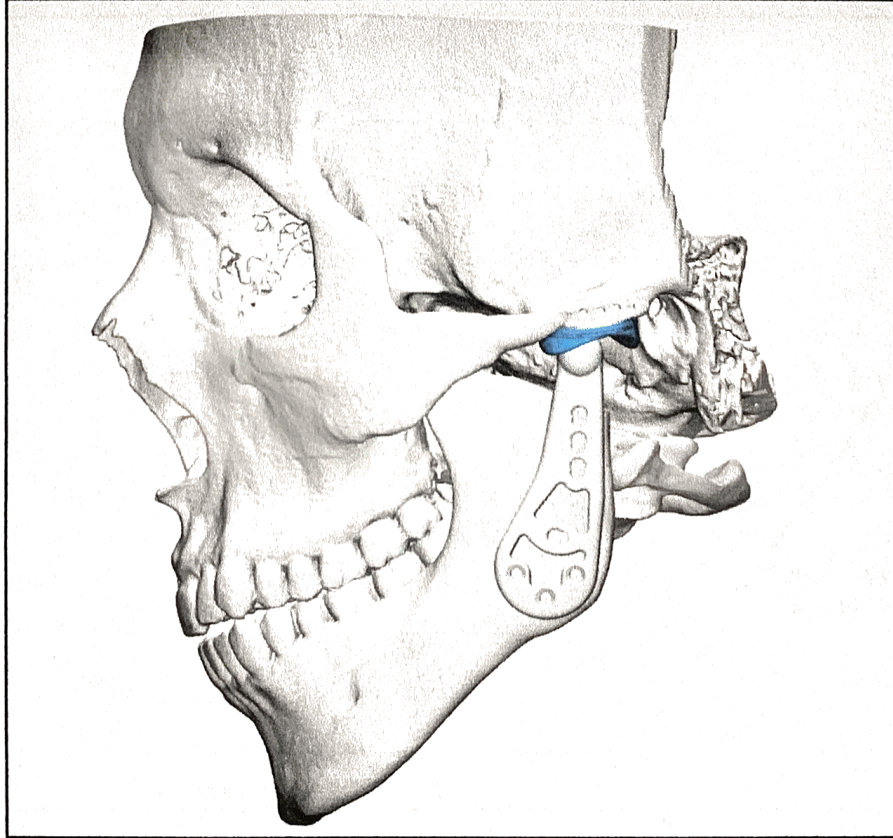
The third part of the document discusses the company's commitment to social responsibility and environmental sustainability. It details the various initiatives and programs implemented to reduce the company's carbon footprint and support the local community.

3. MALZEME VE METOT

3.1. Temporomandibular Eklem Protez Komponentlerinin Tasarımı

Hedefler: *TME Protez Komponentlerinin Modellenmesi ve Topoji Optimizasyonlarının Gerçekleştirilmesi*

Anonim olarak elde edilen DICOM (TOSHIBA/Aquilion ONE scanner, 300 mA, 135kV) dosya formatındaki BT verisi Materialise Mimics 21.0 (Belçika) yazılımı ile açılarak kemik eşik değerleri belirlenerek modellenmiştir. Segmentasyon işlemleri ile maksilla ve mandibula anatomik bölgeler elde edilmiştir. Maksilla ve Mandibula yüzey dataları tasarım için Materialise 3-matic 13.0 (Belçika) yazılım içerisine dahil edilmiştir. Mandibulaya yapılacak protezin kondil baş ve ramus kısmı Solidworks (Amerika) yazılım içerisinde tasarlanmış olup, 3-matic 13.0 (Belçika) yazılımı içerisinde kemik ile uyumlaması yapılmıştır. Bu çalışma kapsamında Temporomandibular eklem protezi ramus, fossa ve mandibular kısımlarından olmak üzere üç parçadan oluşmaktadır.

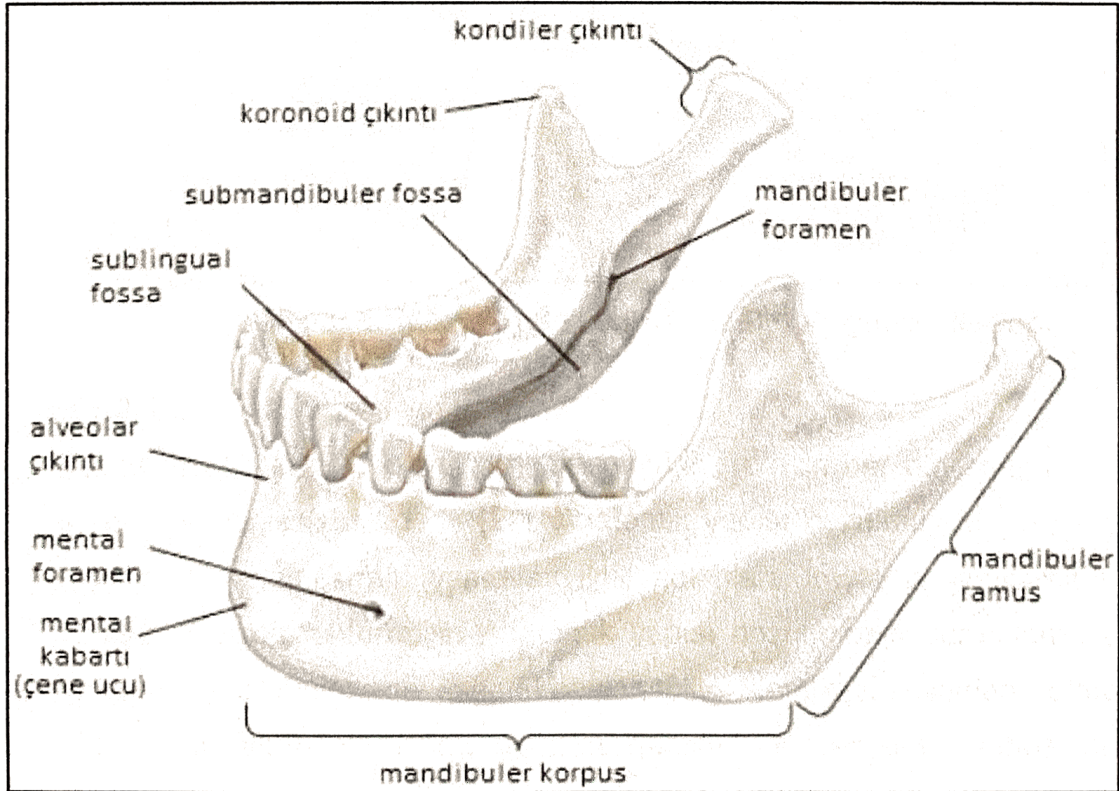


Şekil 3.1. TME protez-kemik modeli

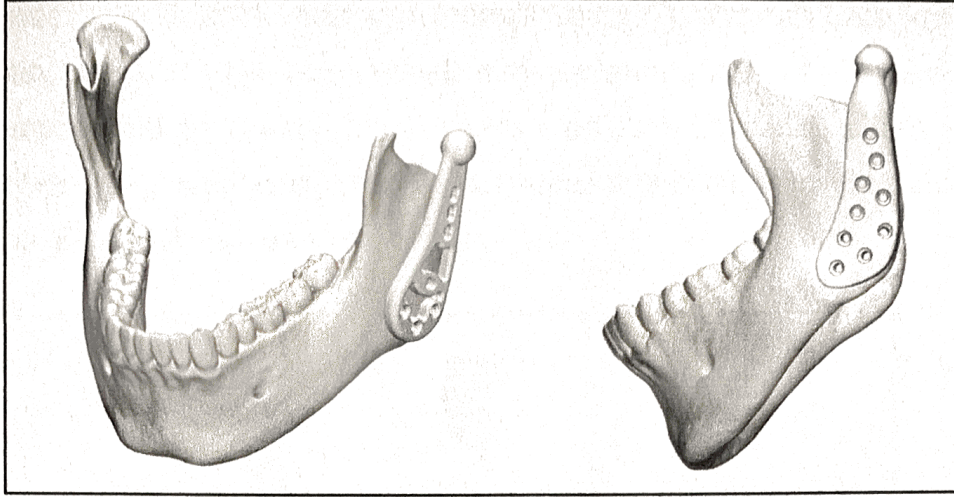
TME Protez Komponentlerinin Tasarımlarının Gerçekleştirilmesi

3.1.1. Ramus Bölgesi Tasarımı

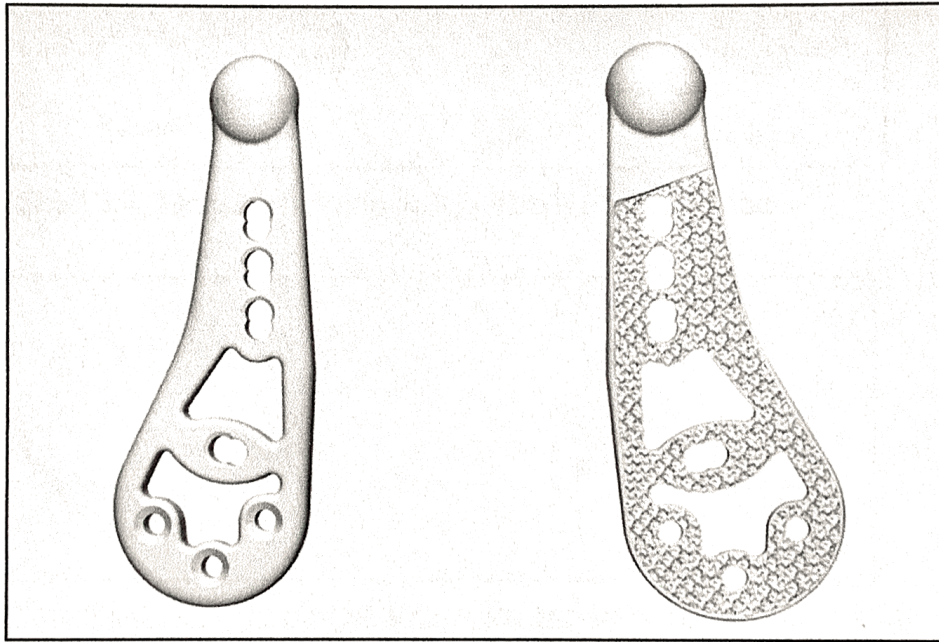
Materialise Mimics 21.0 yazılımı ile sanal cerrahi yapılarak kondil kısmı rezeksiyon işlemi uygulanmıştır. İlk olarak tasarım işlemime ramus bölgesine oturacak kısmın tasarımı ile başlanır. Materialise 3-matic 13.0 yazılımında ramus hattını takip eden hat üzerinde bir yüzey oluşturulur. Oluşturulan yüzeye 3 mm kalınlık verilerek kemik üzerine uyumlu katı yapı elde edilir. Elden edilen protez üzerinden alınan referans ölçülerle SolidWorks 2019 yazılımı ile parametrik tasarımı gerçekleştirilmiştir. Protez kemik uyumunun yapılması için 3-matic 13.0 yazılımına aktarılır. Tasarımda fiksasyon için 2 ve 2.5 mm çaplarında 7 adet vida deliği açılmıştır. Mandibula korpusunun alt ve üst sınırı arasındaki mesafenin orta hizasında Foramen Mentalen sinir çizgisi önünde ve arkasında kalacak şekilde vidalar konumlandırılmıştır [27, 29]. 3-matic 13.0 yazılımının Lightweights modülü kullanılarak, kemik ile temas olan osseointegrasyonu sağlanması için ramus protezinin kemik ile temas eden yüzeyine gözenekli yapı oluşturulmuştur.



Şekil 3.2. Foramen mentalen sinir [27]



Şekil 0.1. Ramus bölgesi protez-kemik modeli

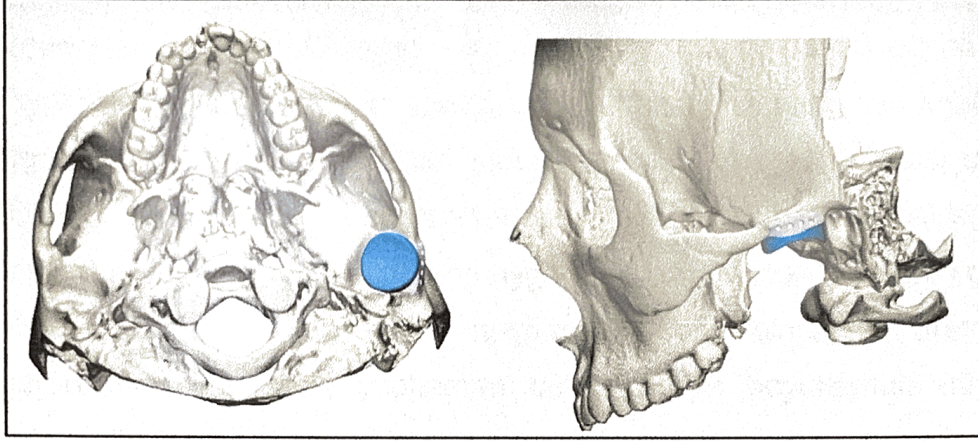


Şekil 3.3. a. Ramus Protez b. Ramuz Protez gözenekli yapı

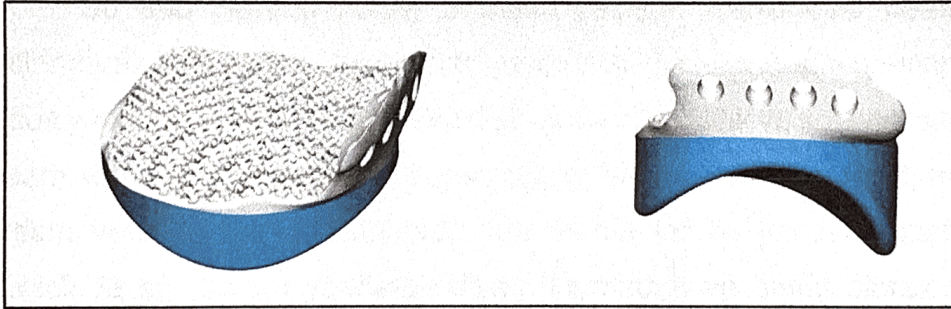
3.1.2. Fossa Bölgesi Tasarımı

Fossa protezleri, tüm boyutların mandibular protezin her büyüklüğü ve stili ile serbestçe değişebilmektedir [27]. Anatomik yapısı bozulmuş bölgelere yazılım içerisinde sanal cerrahi yapılarak ilgili noktalara traşlama yapılarak tasarım yapılacak yüzey elde edilir. Anatomik yapısı bozulmamış durumlarda varolan fossanın yüzeyinden de işleme başlanabilir. Kemik yüzeyinden referans ile oluşturulan titanyum kısmı ve sıkı geçme ile titanyum tarafına oturacak UHMWPE olmak fossa bölgesi protezi 2 parçadan oluşmaktadır. Fossa tasarımı Materialise 3-matic 13.0 ve SolidWorks 2019 yazılımında gerçekleştirilmiştir. Tasarımında defekt bölgesinden yüzey referans alınmıştır. Fossa protezinin

sabitlenmesinde 3 ile 5 arası vida uygulanmaktadır [27]. Yapılan tasarımda bölgeye uygun olarak yapılan tasarımda 2 mm çaplarında 4 adet vida deliği açılmıştır. 3-matic 13.0 yazılımının Lightweights modülü kullanılarak, kemik ile teması olan osseointegrasyonu sağlanması için ramus protezinin kemik ile temas eden yüzeyine gözenekli yapı oluşturulmuştur.



Şekil 3.4. Maksilla üzerine yerleştirilmiş Fossa Protez



Şekil 3.5. Çift parçalı Fossa Protez tasarımı

3.2. Protez Parçalarına Ağ Yapısının Uygulanması

3.2.1. Farklı Ağ Yapıların Tasarımı

Ağ yapılarının tasarımının için Materialise 3-Matic 13 (Belçika) yazılımının Lattice Modülü ile tasarlanmıştır. Kütüphane içinden seçilebilen geometrik yapılar yanında matematiksel modeller ile ağ yapı oluşturmak mümkündür. Bu çalışmada literatürde yer alan “Gyroid” adı verilen yapı kullanılmıştır ve üretim kapasitesi ve artık tozların temizlenebilirliği göz önüne alınarak yapının boyutları optimize edilmiştir. Kafes yapısı üzerindeki doku gelişimini artırmak üzere literatür ve kapasite araştırması doğrultusunda porozite, boşluk büyüklüğü, tel (strut) kalınlığı gibi parametreler aşağıda olduğu gibi belirlenmiştir.

Tüm kafes yapılarında tel kalınlığı (strut thickness) ve tel tasarım doğruluğu (strut design accuracy) değerleri aynı alınmıştır.

Tel Kalınlığı: 0.3 mm

Tel Tasarım Doğruluğu: 0.05

Kafes yapılar, 3 matic yazılımı içerisindeki lightweight modülü kullanılarak tasarımları gerçekleştirilmiştir. Kafes yapılar, yüzey (CAD) olarak tasarımları yapıldığında sonlu eleman analizinde ağ (mesh) uygulaması yapılırken kafes yapıların çok küçük olması ve bunun yanısıra ağ (mesh) yapısı uygulanacak bölgenin büyük bir alanı kaplaması sebebiyle bu bölgede gerçekleştirilecek ağ (mesh) normal seviyenin üstünde uygulanacaktır. Ancak seviyenin çok üstünde olması hesaplama ve analiz hatalarına sebep olacaktır. Üretim kısmına geçildiğinde ise kafes yapılardan dolayı dosya boyutlarının büyük olması sebebiyle üretim işlemleri sırasında yazılımlarında hata vermesine sebebiyet vermektedir.

Bu sebeplerden dolayı 3 matic yazılımı içerisindeki beam elemanlar kullanılarak kafes yapısı tasarımları gerçekleştirilmiştir. Beam elemanlar, özellikle kafes yapısı tasarımları yapılırken tasarımda serbestlik ve kolaylık sağlamaktadır. Beam elemalar, çizgisel ve matematiksel birkaç veri içererek tüm tasarım ve üretim verilerini barındırmaktadır. Bu elemanlar ile yapılan tasarımlar analiz sürecinde ağ (mesh) yapılara ihtiyaç duymadığı ve direkt olarak analiz paket programları içerisinde beam eleman olarak tanımlanabildiği ve buradan elde edilen veriler yine 3 matic programına aktarılabilirdiği için analiz aşamasında elde edilen sonuçlar hızlıca 3 matic programı içerisine aktarılarak karşılaştırmalı olarak tasarım revize edilebilmektedir. Beam elemanlar ile tasarlanan yapılar dosya boyutlarının çok küçük olmasından dolayı üretim sürecinin hızlı ve hatasız olmasını sağlamaktadır.

Burada TME implantının üzerine uygulanabilecek ideal kafes yapısını tasarlayabilmektedir. Bu sebeple, katmanlı imalat teknolojisi için geliştirilmiş yazılımları kullanarak, farklı geometrik yapılarda ve boyutlarda 5 adet birim kafes yapısı tasarlanmıştır. Bu kafes yapılarının üretim sonrası sonuçları değerlendirilmiş, üretim başarısı (retilbilirlik), artık kalan tozlar, farklı

oryantasyonlarda üretilebilme, osseointegrasyon, süre ve ardıl işlem gerekliliği değerlendirilecek, Gyroid modeli seçilmiştir.

3.2.2. Ağ Yapılarının Üretilmesi

Ağ yapılarının tasarımı belli olduktan Electron Beam Melting (EBM) ve Selective Laser Melting (SLM) yöntemi ile üretilmiş ve performansları ölçülmüştür. EBM yöntemi ile üretilen ağ yapılarında yarı sinterlenmiş toz yapıların olduğu gözlemlenmiş ve bu tozların hava tabancası veya kumlama ile temizlenmediği tespit edilmiştir. EBM üretimlerinin mikro ve nano seviyede daha pürüzlü olduğu literatürde yer almaktadır [34]. SLM yöntemi ise daha hassas yapıların üretilmesine izin vermektedir, dolayısıyla daha küçük unsur boyutları olan ağ yapısı yapmak SLM yönteminde mümkündür. SLM yöntemi daha yaygın bir teknoloji iken medikal özelde EBM teknoloji özellikle ortopedi alanında yoğun olarak kullanılmaktadır.

3.2.3. Ağ Yapılarının Kimyasal Uygulama İle Temizlenmesi

Tez kapsamında farklı kafes yapılara sahip numuneler 1'den 5'e kadar numaralandırılmış ve tüplere yerleştirilmiştir. Numunelerin tüm yüzeylerini kapsayacak şekilde distile su eklenmiş, tüplerin ağzı kapatılarak ultrasonik banyo yapılması için ultrasonik yıkama cihazına koyulmuştur. Distile suya Hidroflorik asit karıştırılarak ve çıkan parçalar etanol ile yıkanmıştır. 20 dk sonra numunler flask içerisinden alınarak ve distile su ile yıkanıp ve ve kurumaya bırakılmıştır.

3.2.4. Ağ Yapılarında Hücre Tutunmasının Gözlemlenmesi

Titanyum örnekler aşındırma işlemi sonrasında su ile yıkanarak HF uzaklaştırılmıştır. Bir gece 70% (h/h) etil alkol içinde bekletilerek sterilizasyonu sağlandı. 48 kuyucuklu hücre kültür kaplarına alınan örneklere 1×10^5 hücre/mL konsantrasyonunda Saos-2 hücreleri ekildi ve besiyeri olarak %10 (h/h) FBS, %1(h/h) L-Glutamine içeren DMEM/F-12 kullanıldı. Hücre besi yeri gün aşırı değiştirilmiştir ve yedinci günde titanyum örnekler %1(h/h) Glutaraldehit içinde 20 dakika bekletilerek hücre fiksasyonu sağlanmıştır. 30%, 50%, 70%, 90% 95% ve 100% (h/h) sırasıyla dereceli alkol ile yıkanan örneklere en son 100 uL heksametildisilazan damlatılarak elektron mikroskop görüntüleme için hazırlanmıştır. Görüntüleme öncesi 4 nm Au/Pd ince film kaplanan örnekler SEM ile görüntülenmiştir. Test numunelerine gerçekleştirilen hücre testleri sonucu, hücre tutunumu, yayılımı, çoğalmasını içeren hücre gelişimleri hem Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro CT) hem de SEM ile incelenmiştir.

3.3. Temporomandibular Eklem Protezinde Malzeme Seçimi

Temporomandibular eklem fossa ve ramus kemiklerini birbirine bağladığı için bu bölgelerde farklı yüklerin etkisi altında kalmaktadır. Literatürde de fossa ve ramus bölgesi için farklı malzeme seçimleri yapılarak testlerin gerçekleştirildiği görülmüştür. Bu sebeple, teze konu olan fossa ramus protezlerinin her biri için ayrı malzemeler seçilmiş ve uygulanmıştır.

3.3.1. Ramus Bölgesi İçin Kullanılan Malzeme ve İmalat Teknolojisi

İmplantın ramus bölgesi mandibula ve kondil baş bölümlerinden oluşmaktadır. Mandibula üzerine oturtulacak implant parçasının mukavemeti ve yorulma direnci yüksek, biyouyumlu metal malzemelerden yapılması gerekir.

İmplantın kondil baş parçasının da aynı şekilde yüksek mukavemet, yorulma direnci ve biyouyumluluğa ek olarak çene eklem hareket mekanizmasından dolayı aşınma direncinin yüksek olması gerekmektedir.

Titanyum alaşımının (Ti6Al4V) yüksek mukavemet, korozyon direnci, süneklik ve işlenebilirlik ve mükemmel biyouyumluluk özelliklerine sahip olmasından dolayı

TME implantının ramus bölgesi için titanyum alaşımı Ti6Al4V (Titanyum 6Alüminyum 4Vanadyum) kullanılmıştır.



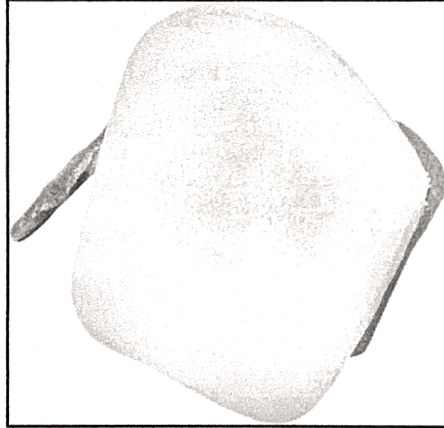
Şekil 3.6. Concept Laser M2 [67]

Protezin ramus komponentinin üretilmesi için DMLS adı verilen “Katmanlı İmalat” yöntemi tercih edilmiştir. Ti6Al4V malzemesinden Concept Laser M2 (Almanya) 200W Single Laser cihazında standart proses ve ısıl işlem parametreler ile üretilmiştir. Materialise 3-Matic 13.0 (Belçika) ile tasarlanan modeller STL formatında kaydedilmiştir. Üretilen dosyalar öncelikle Materialise Magics 23 (Belçika) yazılımına atılmış, burada yüzey hataları, üçgen hataları ve dosya hataları manuel ve otomatik fonksiyonlar kullanılarak düzeltilmiştir. Materialise Magics 23 içerisinde Concept Laser tablasının üzerine protez komponentleri yerleştirilmiştir. Serici yönü, termal stresler, destek yapıları ve yüzey beklentisi göz önünde bulundurularak üretilen parçanın üretim tablasında konumlandırılması yapılır. Yine Materialise Magics 23 içerisindeki destek modülü sayesinde destek yapıları, kalınlıkları, birleşme noktaları belirlenir ve üretim için dilimleme işlemi gerçekleştirilir. Alınan dosya Concept Laser makinası içerisindeki CTools yazılımı içerisine atılarak, güç, tarama stratejisi, tarama hızı parametreleri seçilir. Cihaz çalıştırılarak oksijen seviyesinin düşmesi beklenir ve proses otomatik olarak başlar. 6 saatlik üretim sonrasında modeller ortaya çıkmıştır. Tabla üzerindeki parçalar normalizasyon fırınına alınarak 4 saatte 840 C° ısıtılır, 2 saat 840 C° bekledikten sonra ve maksimum hızda soğutulur.

parçanın artık streslerden arınması sağlanır. Tüm işlemlerin bitmesinin ardından protez tabladan ayrılır, ardıl işlemlerle yüzey parlatması gerçekleştirilir. Yüzey parlaklığı baş bölgesinde 1 mikron, gövde de ise 6 mikrondur. En son olarak parça sterilizasyon için işlemlere geçilir.

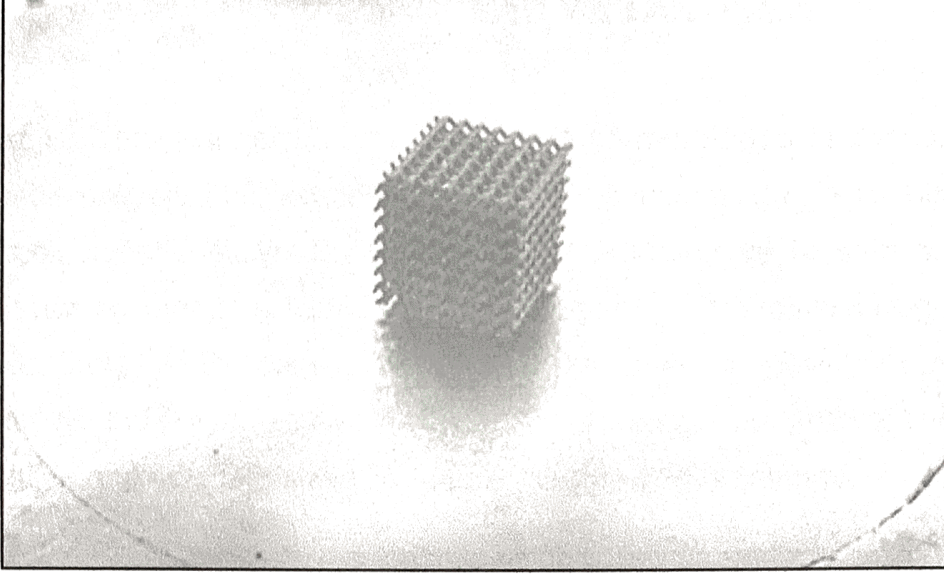
3.3.2. Fossa Bölgesi İçin Kullanılan Malzeme

İmplantın fossa bölgesi iki parçadan oluşmaktadır. Literatürdeki bilgiler ışığında protezin kondil komponenti ile yüzey teması bulunan UHMWPE malzemedeki fossa komponenti ve bu komponente sıkı geçme ile birleştirilen, kemik ile teması olan ve osseointegrasyonu sağlayacak olan ramus komponenti tasarlanmıştır. Buradaki amaç titanyum - UHMWPE yüzey temasının sağlanarak, maksimum konfor ve minimum aşınmayı sağlamak, diğer taraftan titanyum bileşen ile de osseointegrasyon aracılığı ile parçanın stabilitesinin sağlanmasıdır.



Şekil 3.7. UHMWPE parça

Titanyum bileşende ise farklı olarak son yıllarda oldukça yoğun olarak çalışılan titanyum ağ yapısı uygulanmıştır. Bu ağ, geleneksel protezlerde yer alan yüzey aşındırma veya kaplama aracılığı ile elde edilen poroz yapının yerini almaktadır ancak teknolojinin verdiği avantaj sayesinde 3 boyutlu olarak tasarlanabilen bu ağ yapılar, trabeküler kemiğe benzer şekilde birbirine bağlı, kontrollü boşlukları olan, rastgele veya kendini tekrar eden yapılardan oluşan, kemik gelişimi için uygun ortam sağlarken nano boyuttaki pürüzlülüğü sayesinde osteokondüktif ve osteoindüktif bir etki ortaya çıkarmaktadır. Ağ yapısının tasarımı birden fazla etkene bağlıdır ancak bunlardan en önemlisi üretilebilirlik, artık toz malzemelerin temizlenebilirliği, cihaz yazılımları tarafından işlenebilirlik, maliyet ve negatif yüzey oranlarıdır.



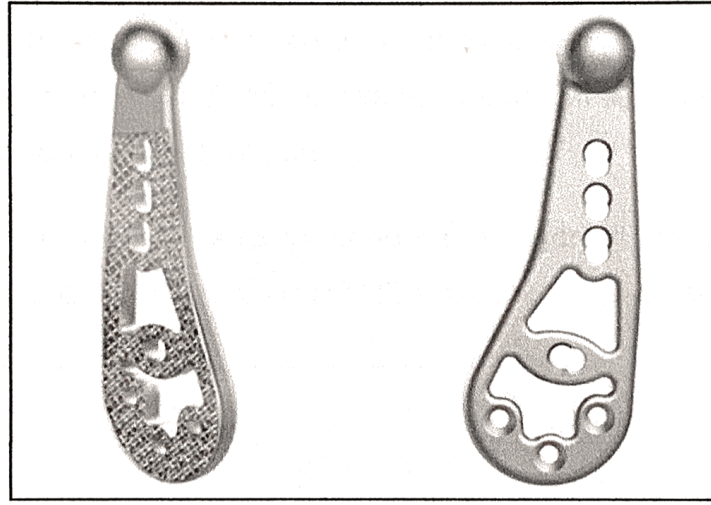
Şekil 3.8. Kafes yapı (Lazer toz yatağı teknolojisi)

Tasarlanan bu ağ yapılar kemik gelişimi için uygun ortam sağlarken, ağ yapılar içerisindeki artık tozların vücut içinde salınması aseptik gevşemeye sebep olabilmektedir. Ayrıca katmanlı imalat teknolojisinde negatif yüzeyler destek adı verilen yapılar ile desteklenmelidir, ancak bu boyuttaki yapılarda destek yapısı kullanılması mümkün olmadığı için geometrinin kendini destekler (self-supporting) yapıda olması gerekmektedir. Gözenek boyutları ise kemik gelişimine izin verecek kadar büyük ancak minimum kalınlıkta uygulama için ise mümkün olduğu kadar hassas ve minimum unsur boyutuna yakın olmalıdır.

Bu tez çalışmasında ağ uygulamaları için 4 farklı birim model belirlenmiştir. Bu modeller farklı boyutlarda DMLS cihazı ile üretilmiş, sonrasında artık tozlardan temizlemek için kimyasal işleme tabi tutulmuştur. Çıkan yapılar sonrasında Mikro Tomografi cihazında (16 MP Bruker Skyscan 1272) taranmış ve kesit görüntüleri elde edilmiştir. Elde edilen görüntülerde boşluklu yapılar içindeki artık toz malzemeler gözlemlenmiş, ayrıca kimyasal işlem sonrasında malzemedeki aşınmalar incelenmiştir. DICOM görüntüleri Mimics 21 yazılımında tekrar 3 Boyutlu modellenerek, tasarım ile son ürün arasındaki farklılıklar ortaya çıkartılmış ve bu farklılık telafi etmek için tasarımda optimizasyonlar gerçekleştirilmiştir. Tüm optimizasyonlar sonucunda elde edilen parametreler ile fossanın yüzey yapısı üzerine mekanik yapı tasarımsal olarak eklenmiş ve yekpare olarak üretilmiştir.

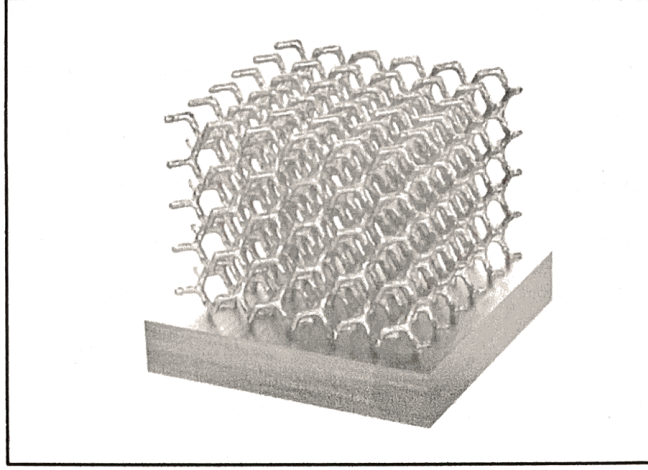
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Tez kapsamında gerçekleştirilen tasarım ve modelleme faaliyetleri sonucunda düşük maliyetli, hafif, ergonomik ve kemikle entegrasyonu yüksek bir tasarım elde etmek hedeflenmiştir. Bu amaçla analiz programı ve tasarım programlarının harmonize olarak kullanıldığı üretken tasarım (generative design) yöntemleri kullanılmıştır. Bu sayede parçanın mukavemeti ve ağırlığı optimize edilmiş, oldukça hafif aynı zamanda protezin görevini yerine getirmesini sağlayacak şekilde mukavemete sahip, özgün bir tasarım ortaya çıkmıştır.



Şekil 4.1. a.Optimize edilmiş tasarım iç görünüm b. Optimize edilmiş tasarım dış görünüm

Osseintegrasyon fonksiyonu için ise yine üretilebilirlik, geometri ve fonksiyon optimize edilmiş, Gyroid adı verilen geometrik yapılar, kemiğe benzer boşluk oranlarında ve destek adı verilen (support) yapılara ihtiyaç duyulmadan üretilebilen bir yapı ortaya çıkartılmış, bu yapı fossa ve ramus komponentlerinin yüzey entegrasyonunu artırmak amacıyla kemik ile temas eden yüzeylerine uygulanmıştır. Bu sayede yekpare bir yapı oluşturulmuştur.



Şekil 4.2. Kafes test örneği

Geliştirilen ağ yapıların serbest tozlardan temizlenmesi için yine kimyasal bir proses geliştirilmiş, bu proses esnasında malzeme üzerindeki aşınmalar dikkate alınarak geometrik unsurlar optimize edilmiştir.

Son olarak tüm yapının birbiri ile entegrasyonu gerçekleştirilmiş ve yeni nesil, kemik gelişimine izin veren, 2 malzemeli bir TME tasarımı ortaya çıkarılmıştır.

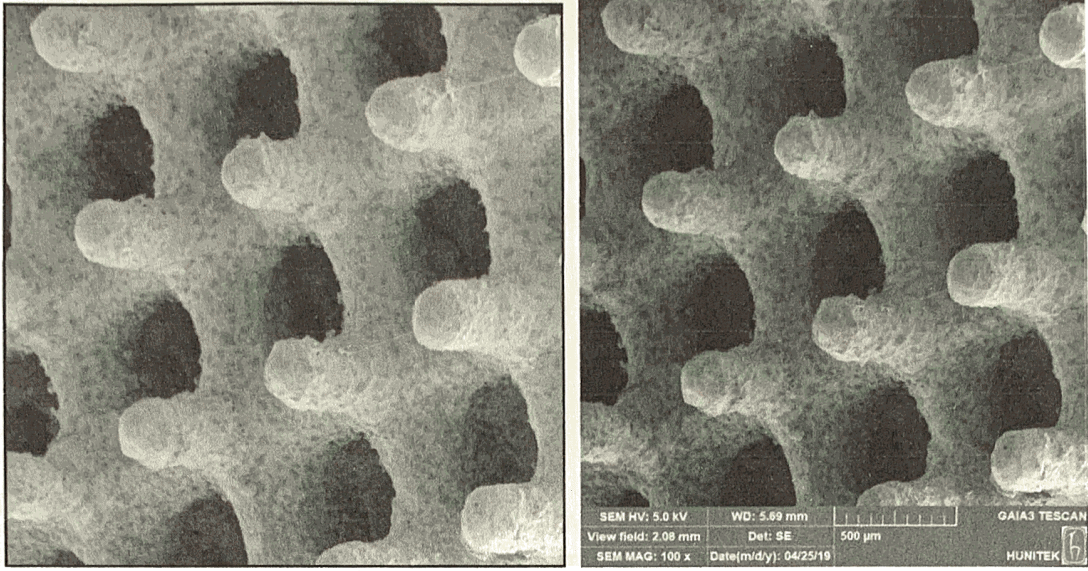


Şekil 4.3. Total TME eklem protezi

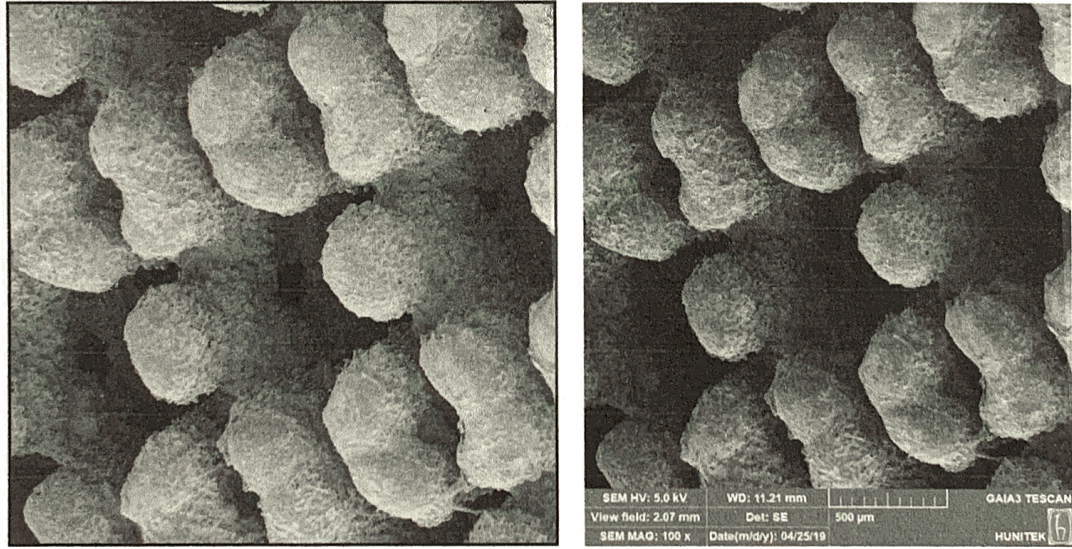
4.1. Malzeme

Kullanılan Titanyum alaşım malzeme ile geleneksel yöntemlerle imal edilen ve ticarileşmiş ürünlerde kullanılan Titanyum alaşım malzeme karşılaştırıldığında, Katmanlı İmalat teknolojisi ile biyouyumlu sertifikalı malzemeler ile üretim yapmak ve ISO10993 standardında ürün çıkartmak mümkündür [35]. Bu sayede Metal Katmanlı İmalat cihazından çıkan ürünler direkt olarak vücut içi protez olarak kullanılabilir. Literatürde ise eklemeli imalat teknolojisinin kişiye özel protezlerde ve ortopedik/eklem uygulamalarında önemli bir yere sahip olacağı ve sürecin oldukça verimli olduğuna yer verilmektedir [36, 37]. Malzemelerin mekanik dayanımlarına bakıldığında ise Katmanlı İmalat teknolojisinde bir anisotropi görmek mümkündür [38, 39]. Bu üretilen tablanın Z yönünde bir mukavemet değişikliği olarak sonuçlanmaktadır. Ayrıca toz, oksidasyon, lazer gücü, tarama gibi sebeplerle üretilen parça üzerinde poroziteler oluşabilmektedir. Standart parametreler ile üretilen küplerde yapılan incelemelerde %99 densite ve düşük porozite ile üretim yapmanın mümkün olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda proses sonrasında ortaya çıkan mekanik özelliklerin ise döküm titanyumdan daha yüksek olduğu, dövme titanyum kadar yüksek olmadığı ancak endüstrinin standartlarına yetecek seviyede olduğu görülmüştür, bu anlamda bulgular literatür ile uyumludur [40, 41]. Bu sebeple geleneksel olarak üretilen titanyum TME protezleri ile benzer veya daha iyi mekanik özellikte protezleri DMLS teknolojisi ile yapabilmeyi mümkün olduğu görülmüştür. UHMWPE üretiminde ise literatürdeki geleneksel yöntemler incelenmiş [42-44], biyouyumlu ve maliyet etkin bir yöntem Katmanlı İmalat teknolojisiinde mevcut olmadığı için işleme yöntemi ile biyouyumlu olarak üretilmiştir.

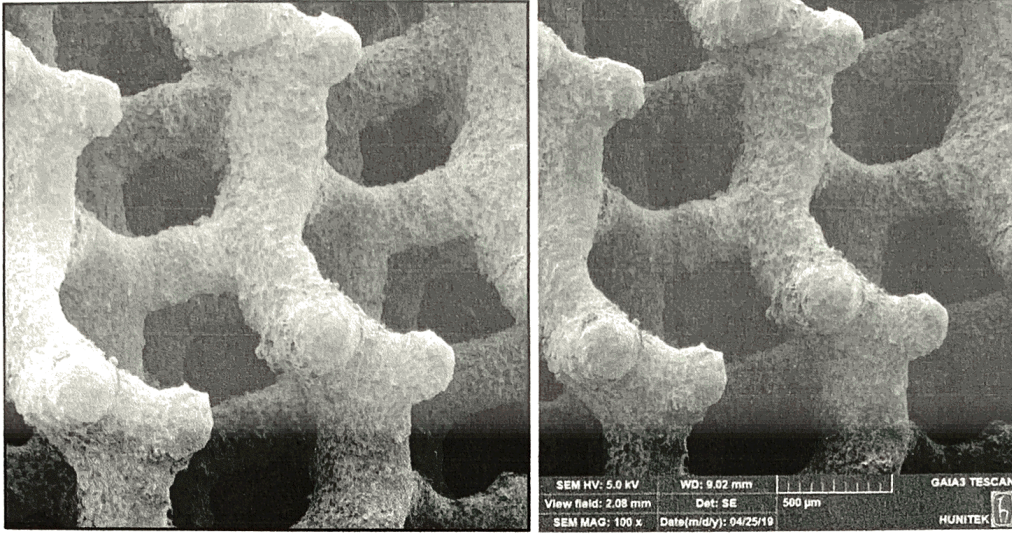
Mikro CT ile hücreler istenilen seviyede görüntülenememiştir. Bu sebeple, SEM altında görüntüleme işlemi gerçekleştirilmiştir.



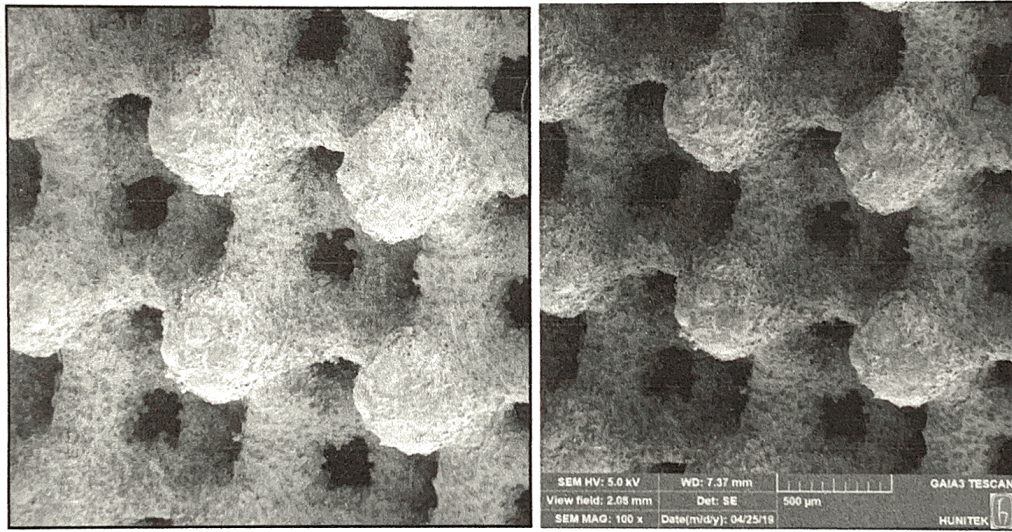
Şekil 4.4. Hücre ekilmiş Octahedroid kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü



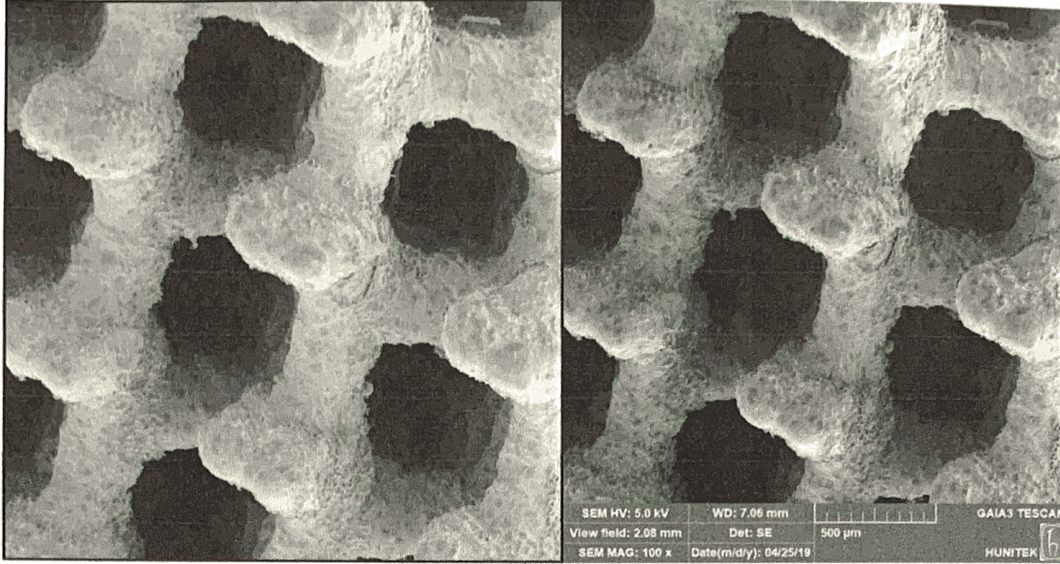
Şekil 4.5. Hücre ekilmiş Hexagon kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü



Şekil 4.6. Hücre ekilmiş Gyroid kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü

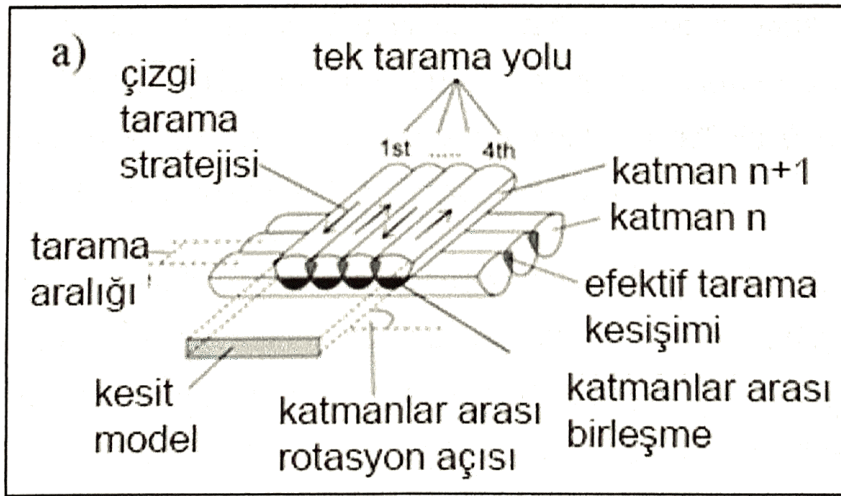


Şekil 4.7. Hücre ekilmiş Dodecahedron kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü



Şekil 4.8. Hücre ekilmiş Diamond Crystal kafes yapısına sahip numunenin SEM görüntüsü

Görüntüler incelendiğinde Saos-2 hücrelerinin malzeme üzerinde sorunuz bir şekilde yayıldığı, çoğalmaya başladığı görülmektedir. Hücre sayısının çok olduğu bölgelerde ekstrasellüler matriks benzeri birikim ve kollajen fiberlerin varlığı göze çarpmaktadır. Ti6Al4V malzemesinin biyouyumluluk özelliği gereği hücrelerin yüzeyi sevmesi beklenen bir senaryoydu. Tüm örneklerde, yüzeyi sevmiş ve istenilen oranda tutunum gerçekleştirdiği görülmüştür. Özellikle Gyroid kafes yapısında hücre yüzeyi daha çok sevmiş ve yayılmıştır.



Şekil 4.9. Katmanlı imalatta anisotropi [65]

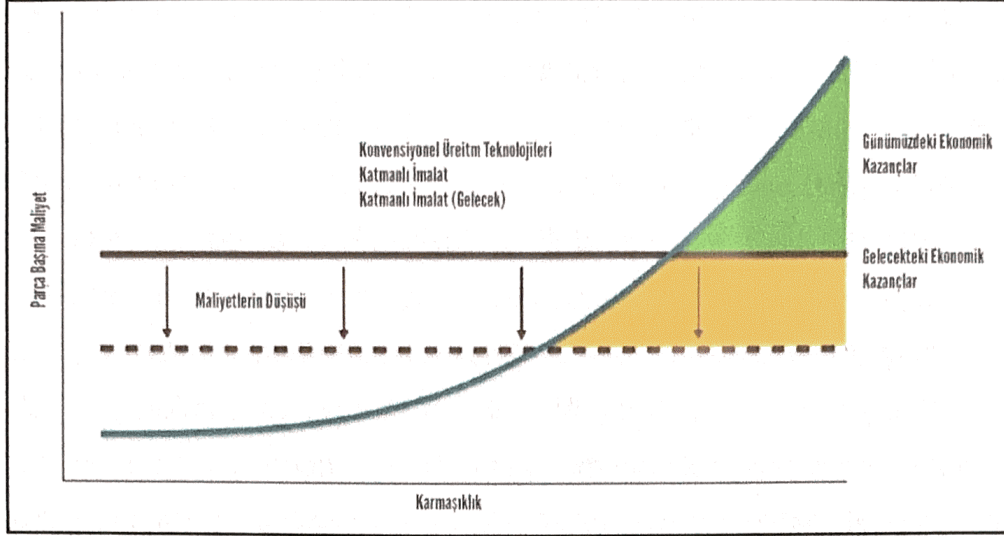
4.2. Maliyet

Maliyet olarak karşılaştırıldığında geleneksel yöntemler ve katmanlı imalat yöntemleri arasında önemli farklılıklar olduğu görülmüştür. Literatürdeki [45, 46]

çalışmalar eklemeli imalat ile yapılan parçalarının ekonomisinin, parça geometrisi (kompleksite), malzeme ve tasarımın katma değeri ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Geleneksel yöntemlerde birim maliyet üretim adeti, geometrik kompleksite, parça boyutları ile doğrudan ilişkilidir, bunun sonucu olarak basit geometrili parçalar, çok sayıda üretildiğinde birim maliyet düşmektedir. Bir diğer önemli parametre ise ne kadar fazla işleme yapıldığı yani, alınan ham malzemenin ne kadarının hurda, ne kadarının ürün olduğudur. Katmanlı imalatta ise aynı parçanın veya farklı parçanın üretilmesinin, geometrik karmaşıklığın ve üretilen parça adedinin doğrusal olarak maliyete etkisi yoktur. Bu sebeple kişisel üretimler ve az sayıdaki üretimlerde oldukça maliyet etkin bir imalat yöntemidir. Bu tez kapsamında yapılan çalışmalar göz önüne alındığında ortaya çıkan tasarımın, kullanılan malzemenin ve parçanın işlevinin eklemeli imalat için üretim noktasında bütün gereksinimleri sağladığı görülmüştür.

Bir diğer farklılık ise geleneksel yöntemlerde uzun süren bir CAM ve cihaz kurulum zamanının olmasıdır, literatürde yapılan çalışmalar parça maliyetinin kurma zamanı ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir [47-50]. Yine üretilen parça adedinin maliyete olan etkisi literatürde açıkça belirtilmiştir. Olası parça değişikliğinde tüm bu işlemlerin tekrar yapılması gerekmektedir, bu sebeple kurgunun değiştirilip, ürün çeşitliliğinin artırılması verimli değildir, diğer yandan katmanlı imalat teknolojisinde CAM aşaması oldukça basittir. Aynı üretim lotunda veya farklı üretim lotlarında birbirinden farklı ürünlerin üretilmesinin, maliyete etkisi düşüktür [45]. Sonuç olarak da tezde gerçekleştirilen çalışmalar kapsamında kişiye özel üretimlerin “Katmanlı İmalat” ile üretilmesi çok daha verimli ve hızlı bir çözüm olduğu gözlemlenmiştir.

Katmanlı imalattaki önemli farklılıklardan bir tanesi de kullanılan hammadde ve ortaya çıkan ürün arasında çok düşük farklılıkların olmasıdır, diğer bir deyişe hurda malzemenin azlığıdır. Bu sebeple bu tezde yapıldığı gibi parçanın optimize edilmesi, kullanılan malzeme miktarını azalttığı için maliyeti direkt olarak düşürmektedir, oysaki geleneksel üretim yöntemlerinde parçayı hafifletmek daha fazla işleme zamanı gerektirdiğinde maliyeti artırıcı bir faaliyete dönüşebilmektedir.



Şekil 4.10. Geometrik karmaşıklık – maliyet tablosu

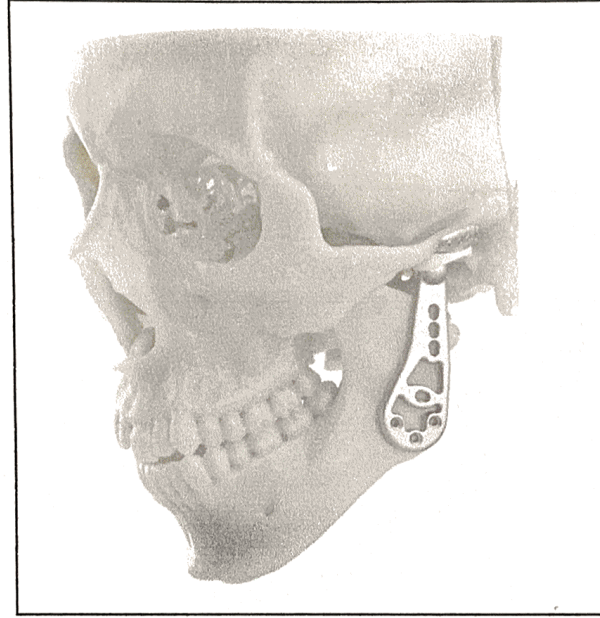
4.3. Protez Tasarımı

Kişiye özel protezler geçmiş yıllarda bir çok kez talep edilmiş ve denenmiş ancak geleneksel üretim yöntemlerinin bireysel üretim noktasında maliyet dezavantajları sebebiyle tam anlamıyla endüstride yer bulamamıştır [51]. Geleneksel yöntemlerdeki maliyetlerin üretim sayısı arttıkça düşmesi, başlangıç ve kurulum maliyetlerinin yüksek olması, geometrik karmaşıklık arttıkça maliyetin artması, bu duraklamanın en önemli sebepleri olarak görülmüştür [51, 52]. 3 Boyutlu yazıcılar ise kişiselleşmeye daha fazla izin vermekte, düşük sayıdaki ürünlerin kolaylıkla üretilebildiği, ürün sayısının ve geometrik karmaşıklığın maliyete etkisinin olmadığı bir teknoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple kişiye özel protezlerin yaygınlaşması 3 Boyutlu yazıcıların yaygınlaşması ile paralel olarak gerçekleşmektedir [53]. Ancak 3 Boyutlu yazıcılarda da bir çok teknoloji bulunmakta ve bu teknolojiler farklı avantajlar ve limitasyonlar sunmaktadır. Biyouyumlu metal malzemelerin (titanyum, kobalt krom) üretilebildiği toz yatağı teknolojisi (EBM, DMLS) konusunda önemli dezavantajlar mekanik performans ve kalite kontrol eksikliğidir [54, 55]. Bu konuda literatürde bir çok çalışma yapılmıştır. Teknolojinin gelişmesi ve mevcut cihazların güncellenmesi ile bu konuda da iyileşmeler sağlanmıştır. DMLS teknolojisinde üretilen titanyum numunelerin mekanik mukavemet değerlerinin, implant üretiminde kullanılan döküm titanyumdan daha yüksek olduğu görülmüştür ancak DMLS ile üretilen numunelerin yorulma dayanımlarının dövme titanyum kadar yüksek olmadığı görülmüştür. EBM teknolojisinde ise vakumlu bir proses olması ve ön ısıtma yapılması sayesinde, ardıl

işlemler aracılığı ile yorulma performansının daha iyi olduğu gösterilmiştir [56]. Sadece kişiye özel ürünlerde değil, seri üretim ürünlerde de EBM büyük bir başarı yakalamış, 2007'den beri seri üretim bir çok acetabular cup, spinal cage ve femoral stem pazarda yer almaktadır [57]. Ancak her iki teknoloji karşılaştırıldığında, başlangıç ve operasyonel maliyetlerin birbirinden farklı olduğu görülmüş, az sayıda ve daha yüksek hassasiyet gerektiren durumlarda lazer teknolojisinin daha uygun olduğu, mekanik performansın endüstri standartlarına (ISO) yetecek kapasitede olduğu görülmüştür. Yine de çok yüksek yorulma dayanımı gerektiren parçaların üretimine metal katmanlı imalat henüz tam olarak cevap verememektedir [58, 59]. Kalite kontrol noktasında en büyük eksiklik ise toz yatağı teknolojisinin gerekliliği olarak her üretilen parça farklı özellik gösterebilmektedir. Örneğin 100 adet üretilen bir parçanın 99'unda üretim hatasız olarak gerçekleşirken, tozun kalitesinden, lazer gücünden, ortam atmosferinden kaynaklı olarak öngörülemez şekilde farklı bir parçada hata görebilmek mümkündür. Bu sebeple örnekleme ile hata tespiti çok doğru bir metod olarak kabul görülmemektedir. Bunun yerine çeşitli termal kamera sistemleri ile her katmanda fotoğraf çekilmekte, bu çekilen fotoğraflar manuel olarak veya otomatik yazılımlar aracılığı ile örneğin (Materialise Inspector) incelenmekte [60], porozite, güç, termal ısı dağılımındaki anormallikler tespit edilmektedir. Ayrıca yine Materialise Streamics gibi yazılımlar aracılığı ile havacılık ve medikal sektöründe üretilen her parçanın tasarımdan, ardıl işlemlere kadar yapılan her müdahale kayıt altına alınmakta, tüm tasarım ve dosya modifikasyonları, üretim kayıtları, makina kayıtları sistem içerisinde tutulmakta böylece takip edilebilir bir sistem oluşturulmaktadır. EBM teknolojisi ile seri üretim olarak piyasaya sunulan ürünlerde ise parçaların HIP (Hot Isostatic Pressing) yöntemi ile ısıl işleme tabi tutulması [61, 62], böylece parça içerisindeki mikro porozitelerin kaybedilmesi oldukça yaygın bir işlemdir. Tüm bunlar göz önüne alındığında tez kapsamında yapılan çalışmalarda DMLS teknolojisi ile kişiye özel TME protezinin yapılması teknik olarak mümkün ve maliyet etkin hale gelmiştir. Ancak hala makinelerin yatırım maliyetlerinin yüksek olması ve cihazların hala tak çalıştır şekilde çalışmaması, endüstrinin önünde duran önemli bir engeldir [63].

Teknolojinin gelişmesi ile birlikte yazılım alanında da bir çok gelişme olmuştur. Kişiye özel protezlerin başlangıç noktası olan DICOM görüntülerinin segmentasyonu ve 3 Boyutlu dosyalara dönüştürülmesi daha basit ve hızlı hale

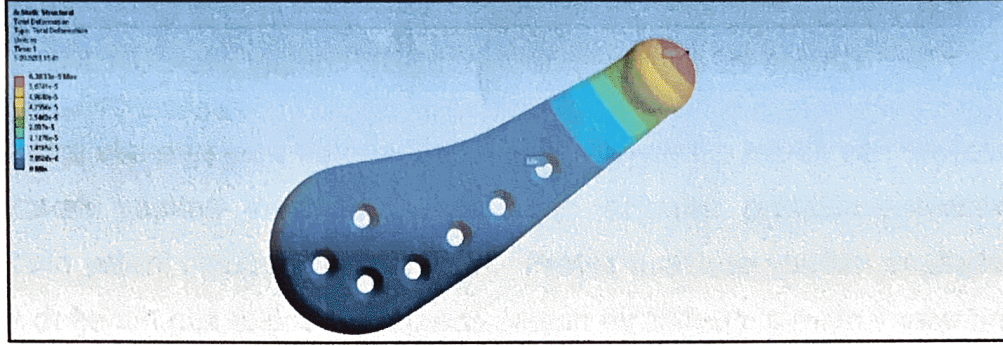
gelmiştir [64]. Bu tezde gerçekleştirilen segmentasyonlar Mimics 21.0 ile gerçekleştirilmiştir, Mimics'in bu versiyonunda Scriptler aracılığı ile bu segmentasyonları otomatikleştirmek de mümkün hale gelmiş, böylece daha düşük maliyetli ve otomatik segmentasyon işlemlerinin yapılmasının önü açılmıştır. Böylece gelecekte kişiye özel protezlerin daha düşük maliyetli olarak üretebileceği ve yaygın olarak kullanılabilceği öngörülmektedir. Ayrıca sadece segmentasyon ve tasarım alanında değil, gerçekleştirilen tasarımların mekanik performansının simülasyonu da daha kolay hale gelmektedir.



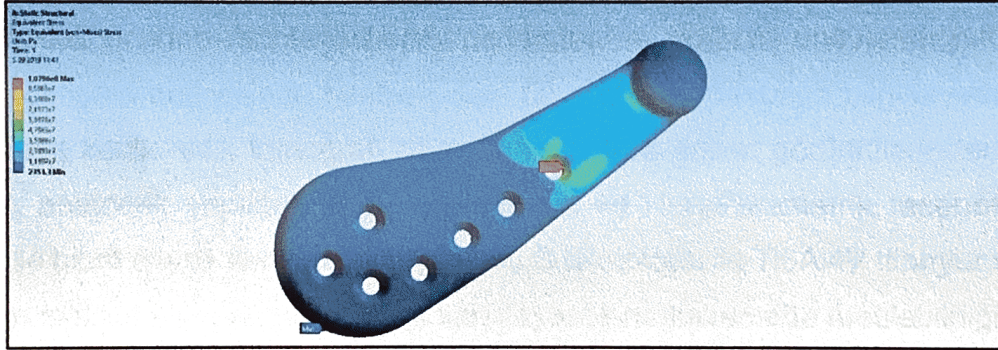
Şekil 4.11. Topoloji optimizasyonu yapılmış Titanyum TME protezi

Tez çalışmasında anonim olarak elde edilen DICOM görüntüleri Mimics programı kullanılarak başarılı bir şekilde segmente edilmiş, maksilla ve mandibula kısmı ayrı olarak modellenmiştir. Hastanın mandibulası üzerinde sanal olarak bir hasar oluşturulmuştur. Elde edilen modeller üzerine literatürden alınan bilgiler ışığında hastaya özel bir protez tasarlanmıştır. Bu protezin gövde ve fossa kısmı Materialise 3-Matic yazılımıyla, baş kısmı ise Solidworks aracılığı ile tasarlanmıştır. Literatürde fossa tasarımlarında bölgenin anatomisine bağlı olarak fiksasyon 3 vida deliği açılmıştır [27]. Mandibula bölgesinde ramus hattı takip eden tasarımda fiksasyon için 9 adet vida deliği açılmıştır. Mandibula korpusunun alt ve üst sınırı arasındaki mesafenin orta hizasında Foramen Mentalen sinir çizgisi önünde ve arkasında kalacak şekilde vidalar konumlandırılmıştır [27, 29]. Bu tasarımda konsept tasarım olarak topoloji optimize edilmiş 6 delikli bir protez

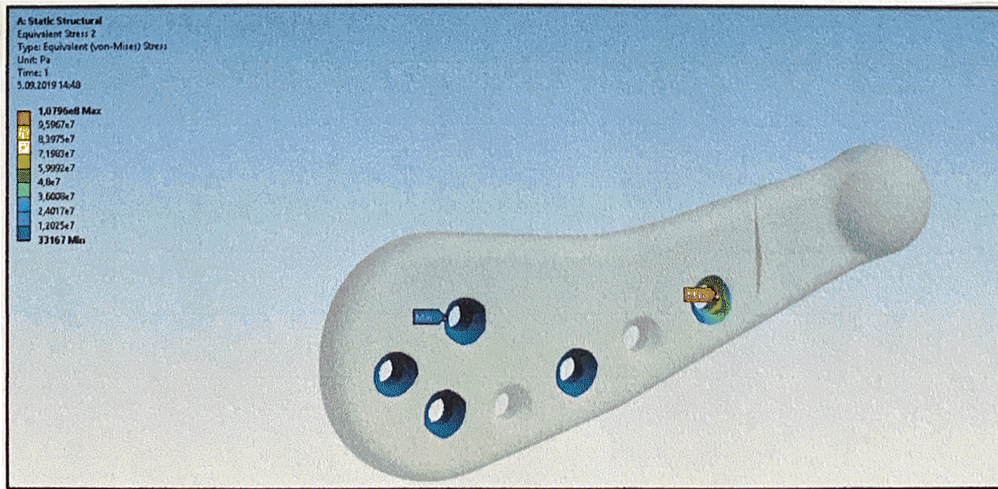
ortaya çıkartılmıştır. Yine maliyet etkinlik ve kişiye özel protezlerde ihtiyaç duyulan toplam üretim süresinin kısa tutmak için tek malzeme olarak titanyum seçilmiştir. Protezin hem baş hem de gövdesi yekpare olarak titanyum olarak tasarlanmıştır. Ortaya çıkan tasarım literatürden elde edilen yükleme ve sınır koşulları dikkate alınarak statik lineer SEA çalışması yapılmıştır.



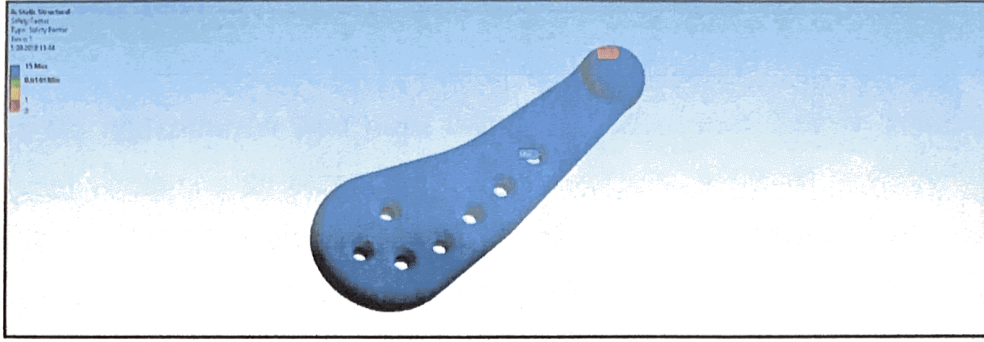
Şekil 4.12. Statik yapısal SEA sonuçları (Deformasyon)



Şekil 4.13. Statik yapısal SEA sonuçları (Gerilme)



Şekil 4.14. Statik yapısal SEA sonuçları (Vida yuvalarındaki gerilme)



Şekil 4.15. Statik yapısal SEA sonuçları (Emniyet kat sayısı)

Firmanın verdiği standart parametreler ile üretilen titanyumun teknik veri sayfası dikkate alınarak yapılan analizde ortaya çıkan değerler protezin mekanik mukavemetinin yeterli olduğunu göstermiştir. Protez üzerinde yapılan analizde Von-Misses değerleri göz önüne alındığında oluşan maksimum stresin implantın boyun bölgesinde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca hastanın mandibulası Formlabs Form 2 SLA teknolojisi ile üretilmiş, geliştirilen ve üretilen protezin fonksiyonu hastanın modeli üzerine monte edilerek denenmiş ve doğruluğu onaylanmıştır. Yapılan bu çalışma neticesinde hastaya özel bir protezin, hastanın bilgisayarlı tomografi veya konik ışıklı tomografi cihazlarından elde edilen görüntülerinden modellenen anatomik yapılar üzerine Parametrik ve Non-Parametrik tasarım yöntemleriyle hibrit olarak tasarlanabildiği, DMLS teknolojisi ile Ti6Al4V titanyum alaşımından maliyet etkin ve standartları karşılayacak mukavemette üretilebildiği ve tasarım-üretim süresinin 7 günün altında olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca maliyet olarak da geleneksel yöntemlerden önemli derecede düşük maliyetli olarak üretilebileceği görülmüştür.

5. YORUM

Bu tez kapsamında yeni nesil tasarım metodu olan üretken tasarım, yeni bir imalat yöntemi olan eklemeli imalat ve kişiye özel protez teknikleri, önemli bir hastalık olan TME protezinin tasarlanması için kullanılmıştır. Bu anlamda kişiye özel protezlerin tasarımda topoloji optimizasyonun yapıldığı literatürdeki ilk örneklerden bir tanesidir. Yine ağ yapı tasarımı ve optimizasyonu literatürde oldukça yeni bir konudur. Kemik gelişimi, üretilebilirlik ve maliyeti optimize eden bir tasarım olarak gerçekleştirilen çalışmalara ve literatüre önemli bir katkı sağlayacaktır. Maliyet etkin bir protez üretimi için gerekli olan malzeme ve teknoloji değerlendirmeleri ise yine bir çok çalışmaya katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. J. Zheng, X. Chen, W. Jiang, S. Zhang, M. Chen and C. Yang, An Innovative Total Temporomandibular Joint Prosthesis with Customized Design and 3D Printing Additive Fabrication: A Prospective Clinical Study, *Journal of Translational Medicine*, 17(1) (2019) doi:10.1186/s12967-018-1759-1
2. ASTM Internatioan, Committee F42 on Additive Manufacturing Technologies. <https://www.astm.org/COMMITTEE/F42.htm> (Erişim tarihi: 6 Eylül 2019).
3. Wohlers Report 2014 – 3D Printing and Additive Manufacturing State of the Industry, Annual 666 Worldwide Progress Report, Wohlers Associates, 2014.
4. Y. Volpe, R. Furfuri, L. Governi, F. Uccheddu, M. Carfagni, F. Mussa, M. Scagnet and L. Genitori, Surgery of complex Craniofacial Defects: A Single-Step AM-Based Methodology, *Comput Methods Programs Biomed*, 165 (2018) 225-233 doi: 10.1016/j.cmpb.2018.09.002.
5. X. Zheng, K. Wu, J. Wang, L. Ma, J. Yu and J. Xu, Mechanical Characteristics of Medical Grade UHMWPE Under Dynamic Compression, *J Mater Sci Mater Med*, 30(5) (2019) 50 doi: 10.1007/s10856-019-6254-6.
6. M. Kaur and K. Singh, Review on Titanium and Titanium Based Alloys as Biomaterials for Orthopaedic Applications, *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 102 (2019) 844-862 doi: 10.1016/j.msec.2019.04.064.
7. V. Petrovic, J. Gonzales, O. Ferrando, J. Gordillo, J. Puchades and L. Grinan, Additive Layered Manufacturing: Sectors of Industrial Applications Shown Through Case Studies, *International Journal of Production Research*, 49 (2011) 1061-1079.
8. commons.wikimedia.org (Erişim tarihi: 6 Eylül 2019).
9. H. İ. İmroğlu, Z. Tosun, İ. Kaymaz, C. Sever, O. Akdağ and M. N. Selimoğlu, Yeni Bir TMJ İmplant Tasarımı, *Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3) (2014) 199-210.
10. S. Ingawale and T. Goswami, Temporomandibular Joint: Disorders, Treatments and Biomechanics, 5(37) (2009) 976-996.
11. Ç. Küçükeşmen ve H. Sönmez, Çocuklarda ve adölesanlarda, temporomandibular eklemler disfonksiyon sendromu, *S.D.Ü Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(3) (2007) 39-47.
12. E. V. Zyl, <https://www.docshop.com/education/dental/general-dentistry/tm> (Erişim tarihi: 10 Eylül 2019).
13. X. Xu, D. Luo, C. Guo, Q. Rong, A Custom-Made Temporomandibular Joint Prosthesis for Fabrication by Selective Laser Melting: Finite Element Analysis, *Med Eng Phys*, 46 (2017) 1-11.
14. G. Dimitroulis, S. Austin, P. V. S. Lee, D. Ackland, A New Three-Dimensional, Print-on-Demand Temporomandibular Prosthetic Total Joint Replacement System: Preliminary Outcomes, *J Craniomaxillofac Surg*, 46(8) (2018) 1192-1198.

15. K.I. Murakami, M. Matsuka, T. Iizuka and T. Ono, Recapturing the Persistent Anteriorly Displaced Disk by Manipulation after Pumping and Hydraulic Pressure to the Upper Joint Cavity of the Temporomandibular Joint, *J Craniomandib Pract* 5 (1987) 17-24.
16. D.W. Nitzan, M.F. Dolwick, G.A. Martinez. Temporomandibular Joint Arthrocentesis: A Simplified Treatment for Severe, Limited Mouth Opening, *J Oral Maxillofac Surg*, 49 (1991) 1163-1167.
17. J.P. McCain. Arthroscopy of the Human Temporomandibular Joint, *J Oral Maxillofac Surg*, 46 (1988) 648–655.
18. S. Srouji, D. Oren, A. Zoabi, O. Ronen and H. Zraik, Temporomandibular joint arthroscopy technique using a single working cannula. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 45(11) (2016) 1490-1494 doi: 10.1016/j.ijom.2016.05.016.
19. C. Guo, Z. Shi and P. Revington, Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Lavage, *Evidence Based Dentistry*, 10 (2009) 110.
20. D.E. Frost and B.D. Kendell, The Use of Arthrocentesis for Treatment of Temporomandibular Joint Disorders, *J Oral Maxillofac Surg*, 57 (1999) 583-587.
21. T.A. Carroll, K. Smith and J. Jakubovski, Extradural Haematoma Following Temporomandibular Joint Arthrocentesis and Lavage. *Br J Neurosurg*, 14 (2000) 152-154.
22. S. Tozoglu, F.A. Al-Belasy and M.F. Dolwick, A Review of Techniques of Lysis and Lavage of the TMJ, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 49 (2011) 302-309.
23. A. Yıldız ve E. Esen, Temporomandibular Eklemler Arthroscopisinde Komplikasyonlar, *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*, 13(2) (2007) 55-62.
24. L. Pozzer, S. Olate, M. Moraes, L. Asprino, J. R. de Albergaria Barbosa, Variation in the Repair of a Rib Graft used for Mandibular Reconstruction after 20 years, *International Journal of Morphology* 33(2) (2015) 719-724.
25. L. G. Mercuri, The Role of Custom-Made Prosthesis for Temporomandibular Joint Replacement, *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 35 (2013) 1-10.
26. L. M. Wolford and P. Mehra, Custom-Made Total Joint Prostheses for Temporomandibular Joint Reconstruction, *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 13(2) (2000) 135-138.
27. N. De Meurechy, A. Braem and M. Y. Mommaerts, Biomaterials in temporomandibular joint replacement: current status and future perspectives—a narrative review, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 47(4) (2018) 518-533.
28. J. Kraeima, F. K. Spijkervet and M. J. Witjes, Development of a patient-specific temporomandibular joint prosthesis, (2018).
29. L. M. Wolford, M. C. Pitta, O. Reiche-Fischel, P. F. Franco, TMJ Concepts/Techmedica custom-made TMJ total joint prosthesis: 5-year follow-up study, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 32(3) (2003) 268-274.
30. G. Gerbino, E. Zavattero, G. Bosco, S. Berrone and G. Ramieri, Temporomandibular joint reconstruction with stock and custom-made devices: Indications and results of a 14-year experience, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(10) (2017) 1710-1715.

31. E. Aagaard and T. Thygesen, A Prospective, Single-Centre Study on Patient Outcomes Following Temporomandibular Joint Replacement Using a Custom-Made Biomet TMJ prosthesis, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 43(10) **(2014)**1229-1235 doi: 10.1016/j.ijom.2014.05.019.
32. L. G. Mercuri, Alloplastic temporomandibular joint replacement: rationale for the use of custom devices, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(9) **(2012)** 1033-1040.
33. Y.C. Wu C.N. Kuo, Y.C. Chung, C.H. Ng and J.C. Huang, Effects of Electropolishing on Mechanical Properties and Bio-Corrosion of Ti6Al4V Fabricated by Electron Beam Melting Additive Manufacturing. *Materials (Basel)*, 12(9) **(2019)** pii: E1466. doi: 10.3390/ma12091466.
34. S. Bsat, S.A. Yavari, M. Munsch, E.R. Valstar, A.A. Zadpoor, Effect of Alkali-Acid-Heat Chemical Surface Treatment on Electron Beam Melted Porous Titanium and Its Apatite Forming Ability. *Materials (Basel)*. 8(4) **(2015)**1612-1625. doi: 10.3390/ma8041612.
35. A. T. Sidambe, Biocompatibility of Advanced Manufactured Titanium Implants—A Review. *Materials*, 7(12) **(2014)** 8168-8188.
36. I. Gibson and A. Srinath, Simplifying Medical Additive Manufacturing: Making the Surgeon the Designer, *Procedia Technology*, 20 **(2015)** 237-242.
37. X. Wang, S. Xu, S. Zhou, W. Xu, M. Leary, P. Choong, M. Qian, M. Brand, Y.M. Xie, Topological Design and Additive Manufacturing of Porous Metals for Bone Scaffolds and Orthopaedic Implants: A Review, *Biomaterials*, 83 **(2016)** 127-141.
38. Y. Kok, X.P. Tan, P. Wang, M.L.S. Nai, N.H. Loh, E. Liu and S.B. Tor, Anisotropy and Heterogeneity of Microstructure and Mechanical Properties in Metal Additive Manufacturing: A Critical Review, *Materials & Design*, 139 **(2018)** 565-586.
39. W.E. Frazier, Metal Additive Manufacturing: A Review, *Journal of Materials Engineering and Performance*, 23(6) **(2014)** 1917–1928.
40. P. Edwards, A. O'Conner and M. Ramulu, Electron Beam Additive Manufacturing of Titanium Components: Properties and Performance. *J. Manuf. Sci. Eng*, 135(6) **(2013)** 061016.
41. B. Dutta, H. Francis and S. Froes, The Additive Manufacturing (AM) of Titanium Alloys, *Titanium Powder Metallurgy Science, Technology and Applications*, **(2015)** 447-468.
42. H.A. Scheetz and R.C. Gilles, Melt Processable UHMWPE, United States Patent, US4281070 **(1981)**.
43. J.B. Meding, E.M. Keating, K.E. Davis, Acetabular UHMWPE Survival and Wear Changes With Different Manufacturing Techniques, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(2) **(2011)** 405–411.
44. J. Huber, A. Walter, W. Plitz, H.J. Refior, Effect of the Manufacturing Process on Creep and Wear Properties of UHMWPE (Ultra-High Molecular Weight Polyethylene). *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*, 40(4) **(1995)** 88-92.

45. A. Emelogu, M. Marufuzzaman, S.M. Thompson, N. Shamsaei, L. Bian, Additive Manufacturing of Biomedical Implants: A feasibility Assessment Via Supply-Chain Cost Analysis. *Additive Manufacturing*, 11 (2016) 97-113.
46. E. Atzeni and A. Salmi, Economics of Additive Manufacturing for end-Usable Metal Parts, *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 62(9–12) (2012) 1147–1155.
47. J.R. Crookall, The Performance-Envelope Concept in the Economics of Machining. *International Journal of Machine Tool Design and Research*, 9(3) (1969) 261-278.
48. D.S: Ermer, Optimization of the Constrained Machining Economics Problem by Geometric Programming, *J. Eng. Ind*, 93(4) (1971) 1067-1072.
49. R.G. Fenton and N.D. Joseph, The Effects of the Statistical Nature of Tool-Life on the Economics of Machining. *International Journal of Machine Tool Design and Research*, 19(1) (1979) 43-50.
50. B.K. Lambert and A.G. Walvekar, Optimization of Multi-Pass Machining Operations. *International Journal of Production Research*, 16(4) (1978) 259-265.
51. M. Cronskär, The Use of Additive Manufacturing in the Custom Design of Orthopedic Implants, Thesis for the Degree of Licentiate of Technology, Department of Technology and Sustainable Development Mid Sweden University, Östersund – Sweden, 2011.
52. C.L. Ventola, Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. *P&T*, 39(10) (2014) 704–711.
53. F. Rengier, A. Mehndiratta, H. von Tengg-Kobligk, C.M. Zechmann, R. Unterhinninghofen, H.U. Kauczor, F.L Giesel, 3D Printing Based on Imaging Data: Review of Medical Applications, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 5(4) (2010) 335–341.
54. G. Tapia and A. Elwany, A Review on Process Monitoring and Control in Metal-Based Additive Manufacturing, *J. Manuf. Sci. Eng*, 136(6) (2014) 060801.
55. B. Cheng, S. Price, J. Lydon, K. Cooper, K. Chou, On Process Temperature in Powder-Bed Electron Beam Additive Manufacturing: Model Development and Validation, *J. Manuf. Sci. Eng*, 136(6) (2014) 061018.
56. M. Niinomi, *Metals for Biomedical Devices*. 2. Ed. Woodhead Edition, United Kingdom, 2019.
57. M. Cronskär, M. Bäckström, L.E. Rännar, Production of Customized Hip Stem Prostheses – A Comparison Between Conventional Machining and Electron Beam Melting (EBM), *Rapid Prototyping Journal*, 19(5) (2013) 365-372.
58. K.S. Chan, M. Koike, R.L. Mason and T. Okabe, Fatigue Life of Titanium Alloys Fabricated by Additive Layer Manufacturing Techniques for Dental Implant, *Metallurgical and Materials Transactions A*, 44(2) (2013) 1010–1022.
59. E. Wycisk, A. Solbach, S. Siddique, D. Herzog, F. Walther, C. Emmelmann, Effects of Defects in Laser Additive Manufactured Ti-6Al-4V on Fatigue Properties. *Physics Procedia*, 56 (2014) 371-378.
60. Materialise, Your Production and R&D Solution to Ensure Quality, <https://www.materialise.com/en/software/inspector> (Erişim tarihi: 7 Eylül 2019).

61. E. Uhlmann, R. Kersting, T.B. Klein, M.F. Cruz and A.V. Borille, Additive Manufacturing of Titanium Alloy for Aircraft Components, *Procedia CIRP*, 35 (2015) 55-60.
62. S. Tamas-Williams, P.J. Withers, I. Todd, P.B. Prangnell, Porosity Regrowth During Heat Treatment of Hot Isostatically Pressed Additively Manufactured Titanium Components, *Scripta Materialia*, 122 (2016) 72-76.
63. D.L. Bourell, D.W. Rosen and M.C. Leu, The Roadmap for Additive Manufacturing and Its Impact, *3D Printing and Additive Manufacturing*, 1(1) (2014) 6-9.
64. Y. Sen, Y. Zhang, Y. Qian and M. Morgan, A Comparison of Medical Image Segmentation Methods for Cerebral Aneurysm Computational Hemodynamics. *IEEE*, (2011) doi: 10.1109/BMEI.2011.6098437.
65. Leonhard Hitzler 1,* ID , Johann Hirsch 2 , Burkhard Heine 2 , Markus Merkel 2 , Wayne Hall 1 and Andreas Öchsner 1 On the Anisotropic Mechanical Properties of Selective Laser-Melted Stainless Steel.
66. B. Beşergil, *Kompozitler*, 2016.
67. <https://www.sculpteo.com/blog/2017/03/14/list-of-professional-3d-printers/m2-cusing-concept-laser/>.