

**KİŞİYE ÖZEL KRANİYAL İMPLANTLARDA YAPISAL  
PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI: SONLU  
ELEMENLAR ANALİZİ UYGULAMASI**

**INVESTIGATION OF STRUCTURAL PARAMETERS IN  
CUSTOM MADE CRANIAL IMPLANTS: APPLICATION  
OF FINITE ELEMENT ANALYSIS**

**ERHAN MURAT ASLAN**

**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.

2020

## ÖZET

# KİŞİYE ÖZEL KRANİYAL İMPLANTLARDA YAPISAL PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI: SONLU ELEMANLAR ANALİZİ UYGULAMASI

Erhan Murat ASLAN

**Yüksek Lisans, Biyomühendislik Anabilim Dalı**  
**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Halil Murat AYDIN**  
**Haziran 2020, 53 sayfa**

Kraniyoplasti, kafatası defektlerinin onarımı için yapılan cerrahi işlemdir. Bu tür defektler, doğuştan gelen kusurlardan, hastalıklardan, kazalardan, enfeksiyonlardan veya tümörlerden kaynaklanabilir. Kraniyoplasti, kafatasının bütünlüğünü sağlayarak, hastanın dış görünüşünü düzeltmek ve buna bağlı olarak hastanın özgüvenini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda kafa içi basıncı da dengeler ve beyni koruyarak defektin oluşturduğu olumsuz sonuçları azaltır. Bilgisayar destekli tasarım ve 3 Boyutlu yazıcı teknolojilerinin gelişmesi kişiye özel kraniyoplasti implantlarının tasarlanmasına ve üretilmesine olanak sağlamıştır. İntraoperatif kraniyoplasti cerrahisi ile kıyaslandığında, kişiye özel implantların birçok avantajı bulunmaktadır. Bunlar, ameliyat süresinin ve karmaşıklığının azalması, cerrahi doğruluğun artması, daha iyi kozmetik sonuç olarak özetlenebilir. Tez kapsamında, kişiye özel kraniyal implant tasarımı yapılmış, ve kafatası – implant montajı, sonlu elemanlar yöntemine dayanan hesaplama simülasyonları kullanılarak analiz edilmiştir. İmplant malzemesi ve implant üzerindeki delik çapının, implanttaki deformasyon ve gerilime olan etkisi araştırılarak, iki farklı defekt boyutu üzerinde, implantın mekanik performansına olan etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmada, implant üzerindeki delik çapı küçüldükçe, implanttaki deformasyon ve gerilim değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, defekt büyüklüğü arttıkça implantlardaki deformasyon değerinin arttığı ve implant malzemesinin elastisite modülü arttıkça implanttaki deformasyon değerlerinin azaldığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kraniyoplasti, Sonlu Elemanlar Analizi, Kişiyeye Özel İmplant, Modelleme, Ti6Al4V, PEEK

## **ABSTRACT**

# **INVESTIGATION OF STRUCTURAL PARAMETERS IN CUSTOM MADE CRANIAL IMPLANTS: APPLICATION OF FINITE ELEMENT ANALYSIS**

**Erhan Murat ASLAN**

**Master of Science, Department of Bioengineering  
Supervisor: Prof. Dr. Halil Murat AYDIN  
June 2020, 53 pages**

Cranioplasty is a surgical procedure for repairing skull defects. These defects can be caused by congenital defects, diseases, accidents, infections or tumors. Cranioplasty, ensuring the integrity of the skull, not only improves the patient's appearance and consequently improves the the patient's self-confidence, but also balances intracranial pressure and protects the brain, thereby reducing the negative consequences of the defect. The development of computer aided design and 3D printing technologies enabled the design and manufacture of custom-made cranioplasty implants. Compared to intraoperative cranioplasty surgery, custom-made implants have many advantages. These can be summarized as decreased operation time and complexity, increased surgical accuracy, better cosmetic results. Within the scope of the thesis, custom-made cranial implant was made, and the skull – implant assembly was analyzed using calculation simulations based on the finite element method. The effect of the implant material and the holes on the implant to deformation and stress, which effects the mechanical performance of the implants, were investigated on two different implant sizes. In this study, it was observed that as the hole diameter on the implant decreased, the deformation and stress values of the implant increased. In addition, it was observed that the deformation values of the implants increased as the defect size increased and the deformation values of the implant decreased as the elasticity modulus of the implant material increased.

**Keywords:** Cranioplasty, Finite Element Analysis, Custom Made Implant, Modelling, Ti6Al4V, PEEK

## TEŞEKKÜR

Bu tez alıőmasının oluőturulmasında desteğini esirgemeyen danıőmanım Sayın Prof. Dr. Halil Murat AYDIN'a, tezin ortaya çıkmasına kadar geçen zamanda bana her konuda zaman tanıyan, destek olan, imkan veren Sağlık Bilimleri Ünisersitesi Gülhane Medikal Tasarım ve Üretim U.A.M müdürü Sayın Prof. Dr. Simel AYYILDIZ'a, çalıőmamda her zaman olduğu gibi değerli fikirleriyle beni aydınlatan TOBB ETÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü Sayın Prof. Dr. Osman EROğUL'a ve Sağlık Bilimleri Ünisersitesi Gülhane Medikal Tasarım ve Üretim U.A.M.'nde görevli Sayın Öğr. Gör. Osman DEMİR'e teşekkür ederim. Ayrıca çalıőmam esnasında, her türlü yardımı benden esirgemeyen Gazi Ünisersitesi Mühendislik Fakültesi'nde görevli Sayın Arő. Gör. Arif BALCI'ya ve BTECH Mühendisi Sayın Alican TAŐ'a teşekkür ederim. Hayat boyu desteklerini yanımda hissettiğim annem, babam ve kardeőime, tüm çalışmalar boyunca küçük ya da büyük destek veren herkese çok teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı .....	1
2. GENEL BİLGİLER/LİTERATÜR .....	4
2.1. Kafatasının Anatomik Yapısı .....	4
2.2. Kranial İmplantlarda Kullanılan Malzemeler.....	5
2.2.1 Tarihçe .....	5
2.2.2. İdeal Kraniyoplasti Materyalinde Aranılan Özellikler .....	6
2.2.3. Otolog Greftler .....	6
2.2.4. Sentetik Greftler.....	7
2.2.4.1. Polimetilmetakrilat .....	7
2.2.4.2. Polietilen .....	7
2.2.4.3. Polietereterketon .....	8
2.2.4.4. Hidroksiapatit.....	8
2.2.4.5. Titanyum.....	8
2.3. Kraniyoplasti Endikasyonları .....	9
2.4. Kraniyoplasti Komplikasyonları.....	10
2.5. Kişiyeye Özel İmplantlar.....	11
2.5.1. Kişiyeye Özel İmplantların Uygulama Alanlarına Örnekler .....	12
2.5.2. Kişiyeye Özel İmplantların Kraniyoplastide Kullanımı.....	14
2.6. 3B Yazıcılar .....	15
2.6.1. 3 Boyutlu Yazıcı Üretim Teknikleri.....	17
2.6.1.1. SLA.....	17
2.6.1.2. SLS.....	17
2.6.1.3. SLM (DMLS).....	18

2.6.1.4. İnkjet .....	18
2.6.1.5. FDM .....	19
2.7. Sonlu Elemanlar Analizi .....	20
2.7.1. Sonlu Elemanlar Analizinin Biyomekanik Araştırmalarda Kullanımı .....	21
3. MALZEME VE METOT .....	25
3.1. Kafatasının Segmentasyonu .....	25
3.1.1. Thresholding .....	25
3.1.2. Region Growing ve 3 Boyutlu Hesaplama.....	26
3.2. Kraniyal İmplant Tasarımı .....	27
3.2.1. Defekt Sınırının Tanımlanması.....	28
3.2.2. Kesit Düzlemlerinin Oluşturulması ve Kafatası Üzerine Tanımlanması .....	28
3.2.3. Referans Noktalarının Belirlenmesi ve İmplantın Oluşturulması .....	29
3.3. Vida ve İmplant Üzerindeki Deliklerin Oluşturulması.....	30
3.3.1. Vida Deliklerinin Oluşturulması .....	30
3.3.2. İmplant Üzerindeki Deliklerin Oluşturulması.....	31
3.4. Sonlu Elemanlar Analizinin Yapılması .....	33
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	37
4.1 Deformasyon Sonuçları .....	37
4.2. Gerilim Sonuçları .....	39
4.3. Tartışma.....	40
5. YORUM.....	45
KAYNAKLAR.....	46
EKLER .....	53
EK 1. Tez Çalışması Orjinallik Raporu.....	53
ÖZGEÇMİŞ.....	54

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kraniyal kemikler ve yüz kemikleri .....	4
Şekil 2.2. Trepenasyon işlemi uygulanmış kafatası .....	5
Şekil 2.3. Kişiye özel dental implant tasarımı .....	13
Şekil 2.4. Hastaya yapılan tasarımın 3 boyutlu görüntüsü.....	13
Şekil 2.5. Titanyum spinal füzyon kafesleri.....	14
Şekil 2.6. Sternum implantı (a) İmplantın dijital modeli; (b) Kullanıma hazır titanyum implant.....	14
Şekil 2.7. SLA ile 3 boyutlu üretim.....	17
Şekil 2.8. SLS ile 3 boyutlu üretim.....	18
Şekil 2.9. İnkjet ile 3 boyutlu üretim .....	19
Şekil 2.10.FDM ile 3 boyutlu üretim.....	20
Şekil 2.11.Mesh (ağ) oluşturmada kullanılan bazı eleman tipleri.....	21
Şekil 3.1. Kafatası eşik değerinin tanımlanması .....	26
Şekil 3.2. Farklı oryantasyonlarda BT tarama görüntüleri ve oluşturulan 3 boyutlu görüntü .....	27
Şekil 3.3. (a) Büyük defektin kapatılması; (b) Karşı lateralde oluşturulan küçük defekt.....	28
Şekil 3.4. Büyük defekt için sınırın tanımlanması.....	28
Şekil 3.5. Kesit düzlemlerinin kontur eğrisi ve kafatası üzerine tanımlanması ..	29
Şekil 3.6. Referans noktalarının kesit düzlemi ve kafatası üzerinde gösterimi (a) Kesit düzlemi (b) Kafatası .....	30
Şekil 3.7. Vida yerleri oluşturulmuş implantların kafatası üzerinde gösterimi (a) Büyük defekt (b) Küçük defekt .....	30
Şekil 3.8. İmplantta delik delinecek yüzeyin birim karelere bölünmesi ve merkezlerine silindirlerin yerleştirilmesi .....	31
Şekil 3.9. Kolon kalınlığı.....	32
Şekil 3.10. 2 mm çaplı implant delikleri için oluşturulan 2.5 mm birim kareler ve 0.5 mm'lik kolon kalınlığı .....	32
Şekil 3.11. Mesh (ağ) yapısı oluşturulan kraniyal implant ve kafatasının gösterimi .....	36

Şekil 3.12.1 Kuvvet x 2 defekt büyüklüğü x 3 implant delik çapı x 2 malzeme olmak üzere 12 farklı model .....	36
Şekil 4.1. Küçük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum deformasyon sonuçları .....	37
Şekil 4.2. Büyük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum deformasyon sonuçları .....	38
Şekil 4.3 Küçük defektte 4 mm delik çaplı PEEK implant için deformasyon sonuçları .....	38
Şekil 4.4 Küçük defektte 4mm delik çaplı Ti6Al4V implant için deformasyon sonuçları .....	39
Şekil 4.5. Küçük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum gerilim sonuçları .....	40
Şekil 4.6. Büyük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum gerilim sonuçları .....	40
Şekil 4.7. Büyük defektte 3mm delik çaplı Ti6Al4V implant için gerilim sonuçları .....	40
Şekil 4.8. Büyük defektte 3mm delik çaplı PEEK implant için gerilim sonuçları .....	40



## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Malzeme özellikleri .....	33
Çizelge 3.2. Analizde kullanılan her bir geometri için tanımlanan eleman ve düğüm sayısı .....	35

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

E	Elastisite Modülü
d	Özkütle
p	İstatistiksel Anlamlılık Değeri

### Kısaltmalar

3B	3 Boyutlu
ABS	Akrilonitril Bütadien Stiren
AM	Katmanlı İmalat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CAD	Bilgisayar Destekli Tasarım
CBCT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
DICOM	Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
DMLS	Direkt Metal Lazer Sinterleme
FDM	Ergiyik Biriktirmeli Modelleme
HU	Hounsfield Birimi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PE	Polietilen
PEEK	Polietereterketon
PLA	Polilaktik Asit
PMMA	Polimetilmetakrilat
RP	Hızlı Prototipleme
SEA	Sonlu Elemanlar Analizi
SLA	Stereolitografi
SLM	Seçici Lazer Ergitme
SLS	Seçici Lazer Sinterleme
STL	Standart Mozaikleme Dili
Ti6Al4V	Titanyum 6 Alüminyum 4 Vanadyum Alaşımı



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Tezin Amacı

Kafatası, beyin ve duyu organlar için koruyucu bir tabaka olmasının yanı sıra, yüzün altyapısını da oluşturur. Burada oluşan herhangi bir hasar komaya, felce, kronik baş ağrılarına, işitme, görme, koklama, konuşma güçlüğü gibi problemlere neden olabilir. Bu tür defektler, doğuştan gelen kusurlardan, hastalıklardan, kazalardan, enfeksiyonlardan veya tümörlerden kaynaklanabilir. Kafatası defektinin onarımı (kraniyoplasti), intrakraniyal yapıları korumak, beyin dokusunun korunması, hastanın dış görünüşünü düzeltmek ve buna bağlı olarak da hastanın özgüvenini artırmak için gerekli olup, yapılan onarım sonrası epilepsi görülme sıklığının da azaldığı gösterilmiştir [1].

Kraniyoplastinin ana konularından biri malzeme ve şekillerdir. Malzeme biliminin ve cerrahi tekniklerin sürekli gelişmesiyle birlikte, yenilikçi implantların üretimi devam etmektedir. Bilgisayar destekli tasarım ve imalattaki gelişmeler kraniyal implantların da kalitesini artırmış, hastaya ait MR, BT gibi tıbbi görüntüleme verileri kullanılarak, kraniyal defekt bölgesine tam olarak uyum sağlayacak implantların tasarlanabilmesine imkan sağlamıştır. Kraniyal implantlar için de çeşitli çalışmalarda, bilgisayar destekli tasarımın avantajları bildirilmiştir. Bu avantajlar, anatomik uyumluluk, ameliyat süresinde kısalma, düşük enfeksiyon riski ve daha iyi estetik sonuçlar olarak özetlenebilir.

Kraniyoplastide, birçok farklı malzeme kullanılmaktadır. Kullanılacak olan malzemede, defekt sınırlarına uyması ve tam olarak kapanışı sağlaması, biyouyumluluk, enfeksiyonlara karşı dirençli olması, ısı iletkenliğinin düşük olması, yeterli mukavemete sahip olması, düşük maliyet, temin ve kullanım kolaylığı gibi kriterler dikkate alınmaktadır. Günümüzde kullanılan malzemelerin belirli avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte, halen tüm bu kriterleri karşılayan ideal bir malzeme bulunmamaktadır.

Titanyum alaşımı Ti6Al4V ve PEEK günümüzde yaygın olarak kullanılan kraniyoplasti malzemeleri arasında yer alır. Ti6Al4V korozyona dayanıklı, enfeksiyon riski düşük, ve biyouyumlu olmasından dolayı kraniyoplasti için ilk

seçenekler arasında yer alır. PEEK ise, yüksek kalitedeki özel mühendislik reçinelerinden biridir. Isıya dayanıklı, radyasyona dayanıklı, aşınmaya dayanıklı, kararlı kimyasal performans gösteren niteliklere sahiptir ve uzun dönemde biyouyumluluğu yüksektir. Kranioplastide PEEK 2007 yılından itibaren kullanılmaya başlanmış, kranial implantların kullanılmasından önce, PEEK'in başlıca tıbbi kullanım alanları spinal füzyon kafesi implantları ve kalça protezi implantları olmuştur [84].

PEEK, Ti6Al4V ile karşılaştırıldığında, kişiye özel kranioplastide aşağıdaki avantajlara sahiptir:

- PEEK, kortikal kemiğe daha yakın bir elastisite modülüne sahiptir (PEEK,  $E = 4 \text{ GPa}$ ; Kortikal Kemik,  $E = 15 \text{ MPa}$ ; Ti6Al4V,  $E = 110 \text{ GPa}$ ). Ti6Al4V implantlarda, elastisite modülü arasındaki fark büyüdükçe gerilim kalkanı etkisi oluşmakta, bu etki de implant başarısızlığına veya kemik kaybına yol açabilmektedir [85].
- PEEK'in yoğunluğu Ti6Al4V'a göre daha düşüktür. (PEEK:  $d=1,32 \text{ g/cm}^3$ , Ti6Al4V:  $d=4,43 \text{ g/cm}^3$ ). PEEK geniş kafatası defekti olan hastalarda daha iyi konfor sağlayabilir [86].
- BT ve MR görüntüleri üzerinde Ti6Al4V gibi artifaktlar oluşturmayarak, onkolojij ve beyin cerrahisi hastalarında çok önemli olan postoperatif tanı izlemeyi kolaylaştırlar [87].
- PEEK, düşük termal iletkenliği sayesinde, dış sıcaklığın radikal bir şekilde değiştiği durumlarda daha iyi bir beyin koruması sağlayacaktır [88].

Ancak Ti6Al4V yüksek akma dayanımına sahiptir ve bu da kırılmalara karşı daha dayanıklı olması anlamına gelir. Mekanik gerilimleri incelemek için yapılan bir çalışmada 45,8 kN ve 24,2 kN sırasıyla Ti6Al4V ve PEEK'te kırılmaya yol açmıştır. Söz konusu araştırmada, tasarlanan hem Ti6Al4V hem de PEEK implantların, kafatasının dayanabildiği kuvvetlerden (5,29- 6,18 kN) daha yüksek kuvvetlere karşı dayanıklı olduğu bildirilmiştir [86].

PEEK ve Ti6Al4V implantların ameliyat sonrası komplikasyon ve başarısızlık oranlarına bakıldığında ise, yapılan bir çalışmada, PEEK implantlar ile yapılan 24 kranioplastide ameliyatının 3'ünün başarısızlıkla sonuçlandığı, (%12,5), Ti6Al4V implantlarda ise 108 ameliyatın 27'sinin başarısızlıkla sonuçlandığı

bildirilmiştir. (%25) Komplikasyon, PEEK implantlarda 24 ameliyatın 6'sında (%25) ve Ti6Al4V implantlarda ise 108 ameliyatın 30'unda (%27,8) gözlemlenmiştir [89].

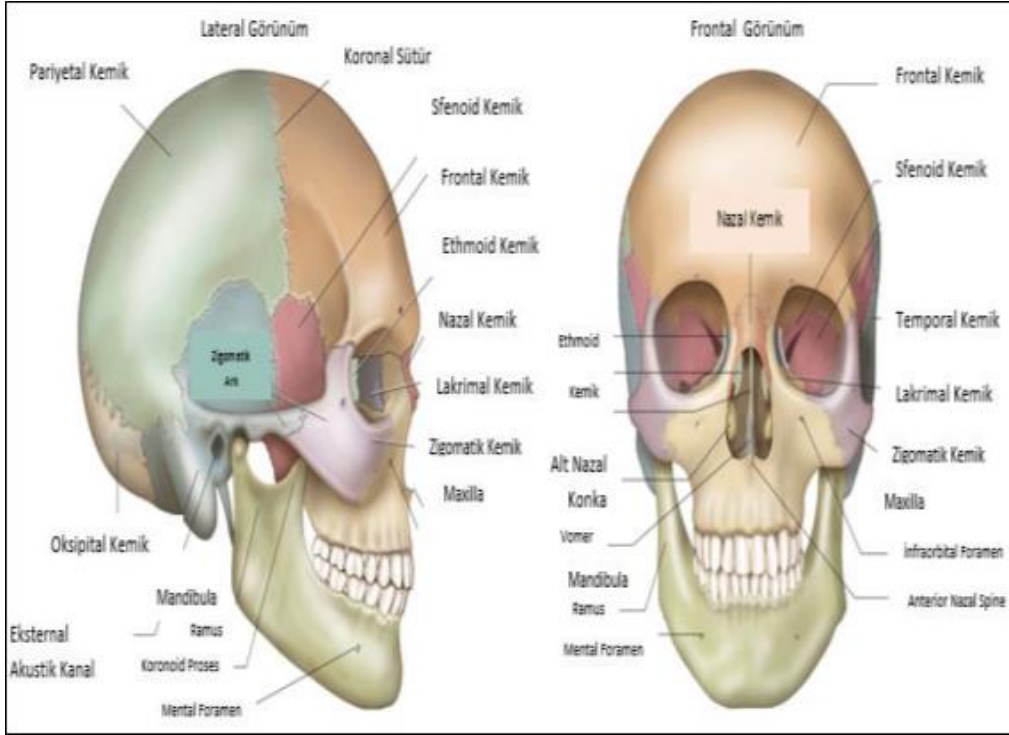
Bu tezin amacı, implantın uzun dönem mekanik performansını etkileyen, implant malzemesi ve implant üzerindeki deliklerin çapı parametreleri doğrultusunda, iki farklı defekt boyutu için kraniyal implant tasarımlarının yapılması ve sonlu elemanlar analizi yazılımı ile kafatası – implant montajı oluşturularak tasarımlar üzerindeki gerilim ve deformasyon sonuçlarının karşılaştırılmasıdır. Bu sayede söz konusu parametrelerin implantın mekanik performansı üzerine olan etkisi incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER/LİTERATÜR

### 2.1. Kafatasının Anatomik Yapısı

Kafatası (kranium), baş iskeletinin üst kısmını oluşturur. Beyni çevreler ve darbelere karşı korur. Kafatası kemikleri birbirine kenarları girintili çıkıntılı olan kranial sütürler ile birleşip bağlanır. Doğum sırasında bu dikişler birbirine kenetlenmiş değildir, aralarında kemikleşmemiş zarsı alanlar bulunur. Anatomik olarak kafatası, kalvaryum (kafatası kubbesi) ve kafatası tabanı olmak üzere ikiye ayrılır (Şekil 2.1):

- Kalvaryum : Frontal, oksipital ve parietal kemiklerden oluşur.
- Kafatası Tabanı: Frontal, sfenoid, ethmoid, oksipital ve temporal kemik olmak üzere beş kemikten oluşur. Bu kemikler, 1.servikal vertebra (atlas), yüz kemikleri ve mandibula ile eklemlenir [2].



Şekil 2.1. Kranial kemikler ve yüz kemikleri [3].

## 2.2. Kraniyal İmplantlarda Kullanılan Malzemeler

### 2.2.1 Tarihçe

Kraniyoplasti ameliyatlarında bugüne dek birçok farklı tipte malzeme kullanılmıştır. En eski arkeolojik kanıtlar, kraniyoplastinin M.Ö 3000'li yıllarda trepanasyon adı verilen, kafatasını tıbbi ya da mistik amaçlar için keskin bir aletle delme işlemi sonucu açılan deliklerin, değerli metaller kullanılarak kapatılması ile gerçekleştirildiğini gösterirken, bazıları çalışmalar ise M.Ö 7000'lere kadar uzanan bir geçmişi olduğunu iddia etmektedir [4,5]. M.Ö. 2000'li yıllara ait, frontal bölgesinde defekt olup ince altın bir plaka ile kaplı Perulu kafatası keşfedilmiştir [6]. Şekil 2.2'de trepanasyon işlemi uygulanmış kafatası gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Trepanasyon işlemi uygulanmış kafatası [5].

İlk otolog kraniyoplasti Walther tarafından 1821'de gerçekleştirilmiştir [4]. Ototrepanasyon kemik grefti için altın standart olarak kabul edilmiş ve kraniyoplastide hastadan çıkarılan kemik de dahil olmak üzere, tibia, kosta, skapula ve ilium dahil olmak üzere çeşitli donör bölgeleri kullanılmıştır [7].

Tarihte kraniyoplastide kullanılan alloplastik malzemeler, metal ve metal alaşımları, plastik ve seramikler olarak sınıflandırılabilir. 20. Yüzyılda birçok farklı rekonstrüksiyon malzemesi keşfedilmiş ve cerrahların kullanımına



sunulmuştur. İlk metal kraniyoplasti, 1893 yılında alüminyumun kullanılmasıyla gerçekleştirilmiş, alüminyumun dışında, altın, gümüş, kobalt, tantalium, molibdenyum, platinyum gibi metaller de kraniyoplasti ameliyatlarında kullanılmış olup günümüzde metallerden yalnızca titanyum yaygın kullanıma sahiptir. Kraniyoplastide kullanılan plastik malzemelerden ise ilk olarak selüloit 19. Yüzyılda tanıtılmıştır. Günümüzde PMMA, polietilen, PEEK gibi plastikler kraniyoplastide kullanılmaktadır. Kalsiyum fosfat bazlı malzemelerden ise hidroksiapatit, kraniyoplastide kullanılmaktadır [8].

### **2.2.2. İdeal Kraniyoplasti Materyalinde Aranılan Özellikler**

İdeal kraniyoplasti materyali aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır [9].

- Kraniyal defekt sınırlarına uymalı ve tam olarak kapanışı sağlamalı,
- Yüksek biyouyumluluğa sahip olmalı,
- Radyolüsent olmalı,
- Enfeksiyona karşı dirençli olmalı,
- Isı iletkenliği düşük olmalı,
- Yeterli mekanik mukavemete sahip olmalı,
- Pahalı olmamalı,
- Temini ve kullanımı kolay olmalıdır.

Tarih boyunca optimal malzemeyi geliştirme çalışmalarında, daima daha gelişmiş bir malzemenin ortaya çıkması ve kullanılmaya başlanması neticesinde, daha önceki materyalin kullanımının sonlandığı görülmüştür. Günümüzde halen, bu istenen özelliklerin tamamını sağlayan mükemmel bir malzeme bulunmamaktadır.

### **2.2.3. Otolog Greftler**

Kraniyoplastide kullanılan otolog kemik greftler iyi osteokondüktif özelliklere sahiptir, doku reaksiyonuna neden olmazlar ve bu sebeplerden ötürü uzun bir süre boyunca altın standart olarak kabul edilmiştir. Ancak, özellikle geniş kafatası defektlerinde, yeterli miktarda elde edilmesinin zor hatta imkansız olması, bununla birlikte kemik rezorpsiyonu ve kafatası dışından elde edilen greftlerle ilgili donör bölge morbiditesi kullanımını kısıtlamaktadır [10].

Dekompresif kraniyektomi sonrası çıkarılan kemik flebi dondurularak saklanır ya da vücut içinde korunur. Kriyoprezervasyon (dondurarak saklama), her nöroşirürji ünitesinde mevcut değildir ve bu yüzden bazı durumlarda derialtı koruma yapılır [11]. Ancak derialtı koruma durumunda ek bir cerrahi alanın varlığı, komplikasyon riskini bir miktar artırmaktadır [12].

#### **2.2.4. Sentetik Greftler**

Kraniyal kemik ikameleri birçok farklı türde malzemeden oluşur. Genellikle dekompresif kraniyektomi sonrası kraniyal defektlerin onarımında yaygın olarak kullanılırlar. Sentetik implant malzemeleri arasında, polimetilmetakrilat, polietilen, polietereterketon, titanyum, hidroksiapatit bulunmaktadır. Özellikle bilgisayar destekli tasarım ve üretim yöntemlerinin de gelişmesi ile birçok malzeme büyük defektlerin onarımında kullanılabilir. [13].

##### **2.2.4.1. Polimetilmetakrilat (PMMA)**

Polimetilmetakrilat (PMMA), akrilik kemik çimentosu, doğal kemik dokusuna benzer güç ve koruma sağlayan kalıplanabilir bir akrilik reçinedir ve kraniyoplastide yıllardır kullanılmaktadır. PMMA, kolay şekillendirilebilir, hafif, ucuz bir malzeme olup, radyolojik görüntüleme artefaktı oluşturmaz. Ameliyat esnasında şekillendirilebilir veya bilgisayar destekli tasarım ve 3B yazıcı kullanılarak kişiye özel üretilebilir [13].

Genellikle toz bir polimer ve bir sıvı monomerin (metilmetakrilat) birleşmesiyle oluşur. Her iki bileşen 2:1 oranında karıştırılır ve kemik çimentosu yavaş yavaş sertleşir. Polimerizasyon sırasında yaklaşık 70 ° C 'ye kadar ısınır [14]. Söz konusu polimerizasyonun defekt bölgesinde gerçekleşmesi, PMMA'nın biyouyumluluğunu azaltır ve toksik reaksiyonlara yol açarak doku hasarına sebep olduğu ve yüksek enfeksiyon oranı bildirilmiştir [15]. Ayrıca PMMA, kraniyal kemik büyümesine izin vermediği için pediatrik vakalar için kontrendikedir [16].

##### **2.2.4.2. Polietilen**

Kraniyoplasti için şu anda piyasada bulunan polietilen implantların büyük bir kısmı gözenekli bir yapıya sahiptir, bu yapı sayesinde yumuşak doku büyümesine izin vererek biyouyumluluğun artmasına ve düşük enfeksiyon

oranlarına sebep olur [17]. Ancak diğer kraniyoplasti materyalleri ile karşılaştırıldığında yeterince sağlam değildir ve genellikle küçük defektlerin kapatılmasında kullanılır [18].

#### **2.2.4.3. Polietereterketon (PEEK)**

Polietereterketon (PEEK), eter ve keton zincirlerine sahip, yarı kristal bir polimerdir. İlk olarak 1998'de omurga cerrahisinde ve kalça protezleri için geliştirilmiştir, kraniyoplastide ise 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Radyolusent bir malzemedir ve radyolojik görüntülemeye artifakt oluşturmaz [19].

PEEK, oldukça inert bir termoplastiktir, bu nedenle kimyasal ve mekanik bozulmaya karşı dirençlidir. PEEK implantları osseointegre olmaz, kemik implant ara yüzeyi oluşturmadan kollajen fibröz dokularla kaplanır. PEEK, yüksek sıcaklıklara ve radyasyona dayanıklıdır, elastisite modülü kemiğin elastisite modülüne yakındır (4 GPa) ve kortikal kemiğe benzer dayanım ve sertlik gösterir. Ayrıca PEEK, düşük ısı iletkenliği sayesinde, dış sıcaklığın radikal bir şekilde değiştiği durumlarda daha iyi bir koruma sağlayacaktır [16].

#### **2.2.4.4. Hidroksiapatit**

Kraniyoplastide kullanılan kalsiyum fosfat bazlı materyallerden hidroksiapatit, kemiğin yapısında mineral bileşeni olarak bulunan, biyouyumlu bir malzemedir. Hidroksiapatit kemik çimentosu ve kişiye özel hidroksiapatit implant olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Hidroksiapatit kemik çimentosu, metil metakrilat gibi toz halinde bulunan ve sodyum fosfat ile karıştırılarak sertleştirilen bir malzemedir. Tamamen sertleştiğinde, kemik defektini kapatacak biçimde şekil alır [20].

Büyüyen bir kafatasının genişlemesine izin vermeyen PMMA'nın aksine, pediatrik vakalarda kullanılabilir. Hidroksiapatitin doku reaksiyonu minimal düzeydedir ve kemikle iyi kimyasal bağ oluşturur. Bu avantajlarına rağmen, kırılma yapısı, düşük gerilim mukavemeti ve rezorbe olması nedeniyle kullanımı genellikle küçük defektlerle sınırlıdır. Hidroksiapatit, daha dayanıklı bir protez oluşturmak için titanyum mesh ile kullanılabilir [6].

#### **2.2.4.5. Titanyum**

Titanyum implantlar, kemik grefti olarak kullanılabilen yüksek dayanıma sahip biyouyumlu malzemelerdir. Bunun yanında, titanyum yüzeyinde kendiliğinden oluşan titanyum dioksit tabakası sayesinde, korozyona karşı dayanıklıdır [18]. Ayrıca, inflamatuvar değildir ve enfeksiyon riski düşüktür. Yapılan çalışmalarda, mükemmel kozmetik sonuçlar elde edilirken düşük enfeksiyon oranı bildirilmiştir [20]. Titanyum implantlar, çeşitli cerrahi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kraniyoplastide, titanyum implantlar, ameliyat esnasında şekillendirilebilen, çeşitli kalınlık ve dayanımda meshler ve kişiye özel üretilen plakalar olmak üzere iki şekilde bulunur. Titanyum mesh, tek başına kullanılmasının yanında protezi güçlendirmek için PMMA veya hidroksiapatit ile birlikte de kullanılabilir.

Ancak, titanyum implantlar, MR ve BT'de önemli artefaktlar üretir. Ameliyat sonrası görüntülerin özellikle titanyum implantlara yakın bölgeler için değerlendirilmesi büyük bir problemdir. Tümör vakalarındaki postoperatif radyolojik takipler de ciddi şekilde kısıtlanmaktadır [21]. Ayrıca, titanyumun yüksek ısı iletkenliğinden kaynaklı, sıcak ve soğuk hava koşullarında oluşabilecek hassasiyet de bir diğer dezavantajdır [22].

#### **2.3. Kraniyoplasti Endikasyonları**

Kraniyoplasti ameliyatlarının temel amaçları beyni korumak ve tatmin edici bir kozmetik sonuç elde etmektir. Bununla birlikte kraniyoplastinin literatürde, serebral metabolizma üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu ve nörolojik fonksiyonların düzelmesinde rol oynayarak hastanın rehabilitasyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir [16].

Kraniyoplasti genellikle travma sonucu yaralanmalardan sonra yapılır. 3 yaşından küçük çocuklarda, büyüyen kafatası kırıkları ve doğuştan oluşan anomaliler yaygın nedenlerindedir. Tüm yaş gruplarında tümör rezeksiyonu sonucu oluşan defektler veya kafa içinde oluşan fazla basıncı azaltmak için kafatasının bir kısmının kesilerek basıncın azaltılması amacıyla yapılan dekompresif kraniektomi sonucu oluşan kemik defektleri, kraniyoplasti endikasyonları arasında yer alır. Ayrıca, kraniyal defekti olan hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, sinirlilik, epilepsi, huzursuzluk ve psikiyatrik belirtilerle

karakterize edilen “Trephine Sendromu” da kraniyoplasti endikasyonları arasında yer almakta olup, literatürde, kraniyoplastinin Trephine Sendromunun önlenmesine veya iyileşmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir [23,24].

#### **2.4. Kraniyoplasti Komplikasyonları**

Kraniyoplasti ile ilgili komplikasyonların birden çok bileşeni bulunmaktadır. Komplikasyon için başlıca faktörler hastanın sağlık durumu, alıcı bölgesi ve rekonstrüksiyon malzemesinin seçimidir. Kraniyoplastide, ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında komplikasyonlar oluşabilir. Ameliyat sonrası ilk 3 Hafta içinde ortaya çıkan komplikasyonları erken dönem komplikasyonlar olarak tanımlanırken, daha sonraki komplikasyonlar geç dönem komplikasyonlar olarak ifade edilmektedir.

**Enfeksiyon**, kraniyoplastide oluşabilecek komplikasyonlardan biridir. Yeniden ameliyata, uzun dönem antibiyotik kullanımına sebep olabilir ve morbiditesi yüksektir [25]. Erken veya geç dönemde oluşabilir. Ameliyat bölgesindeki enfeksiyon için risk faktörleri olarak, kraniyektomi alanında önceden geçirilen enfeksiyon, patolojik durumlara bağlı olan kraniyal defektler, yaşlı hastalar, ameliyat süresi, ameliyat zamanı sayılabilir [26]. Ayrıca, Jeffery ve arkadaşları, nöroşirurjik yara enfeksiyonu geçirmiş hastaların büyük bir kısmının cilt organizmalarının çoğunlukla stafilokok ya da proponibacterium acnes bakterileri tarafından enfekte olduğunu bildirmiştir [27].

Kan damarlarının yırtılması sonucu, kanamanın doku içindeki birikimi olarak tanımlanan **hematom** da kraniyoplasti komplikasyonlarından. Kafa derisinde oluşacak, canlı dokudaki hücrelerin ölmesi anlamına gelen **nekroz** ve buna bağlı oluşacak **yara yeri sorunları** da kraniyoplasti komplikasyonlarından. **Malzeme kaynaklı komplikasyonlar** da, kraniyoplasti komplikasyonları arasında yer alır. Bunlara, malzeme kaynaklı enfeksiyon riski, otolog greftlerde oluşan kemik rezorpsiyonu, donör bölge komplikasyonları, termal hassasiyet, oluşabilecek toksik veya alerjik reaksiyonlar, iltihaplanmalar, malzemenin kırılması, fiksasyon kaybı örnek verilebilir. Diğer kraniyoplasti komplikasyonları ise, beyin dokusunun rekonstrüksiyon esnasında kafa içi basıncındaki artış nedeniyle kemik defektinden çıkma eğiliminde olması sonucu dural yırtık

oluşumu, beyin omurilik sıvısı sızıntısı ve hidrosefali, ameliyat sonrası ödem oluşumu, yara açılması, alopesidir [26].

## **2.5. Kişiyeye Özel İmplantlar**

İmplantlar, eksik bir biyolojik yapının yerini almak, hasarlı bir biyolojik yapıyı desteklemek veya mevcut bir biyolojik yapıyı geliştirmek için üretilen tıbbi cihazlardır. Kardiyovasküler, ortopedik, nörolojik cerrahi, diş hekimliği uygulamalarında olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde kullanılmaktadır [28].

Tıbbi görüntüleme alanında, bilgisayar destekli tasarım ve imalattaki gelişmeler, hastanın anatomisine özel olarak üretilen kişiyeye özel implant kavramını ortaya çıkarmıştır. Kişiyeye özel implant tasarımlarında öncelikle hastadan yüksek çözünürlüklü görüntü verileri elde edilir ve bu veriler doğrultusunda 3B rekonstrüksiyon bilgisayar ortamında gerçekleştirilir. Hastaya özgü anatomik görüntü verilerinin elde edilmesi için çeşitli görüntü elde etme yöntemleri kullanılır. Bunlar bilgisayarlı tomografi, (BT) konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olarak özetlenebilir. Bunlardan ilk ikisi genellikle kemik yapılarını görüntülemek için kullanılırken, MRG ise yumuşak dokuların yüksek çözünürlüklü görüntülerini elde etmede kullanılır [29,30].

BT, hastanın tüm vücudunu veya bir kısmını taramak için X-ışınlarını kullanır. Dedektörler, her dilimin 2 boyutlu görüntüsünü yakalar ve kaydeder. Bu görüntü verileri sayesinde, önceden belirlenmiş katman kalınlığına sahip kesitler elde edilmektedir. MRG ise, manyetik dalgalar ile yumuşak dokuların enine kesit görüntülerini taramak ve oluşturmak için kullanılır. MRG ile farklı dokular, farklı sinyal yoğunlukları ile tanımlanabilir.

Hastaya ait görüntü verileri elde edildikten sonraki adım, bu veriler ile 3B modellerinin oluşturulmasıdır. CAD yazılımları sayesinde bu 2 boyutlu veriler birleştirilerek 3 boyutlu hasta verisi bilgisayar ortamında oluşturulur ve hastanın ihtiyacı doğrultusunda tasarım gerçekleştirilir. Bu amaçla kullanılan kullanılan güncel CAD yazılımları, Solidworks (Amerika), Materialise Mimics (Belçika), Materialise 3-Matic (Belçika), Pro Engineer (Amerika) olarak örneklenebilir.

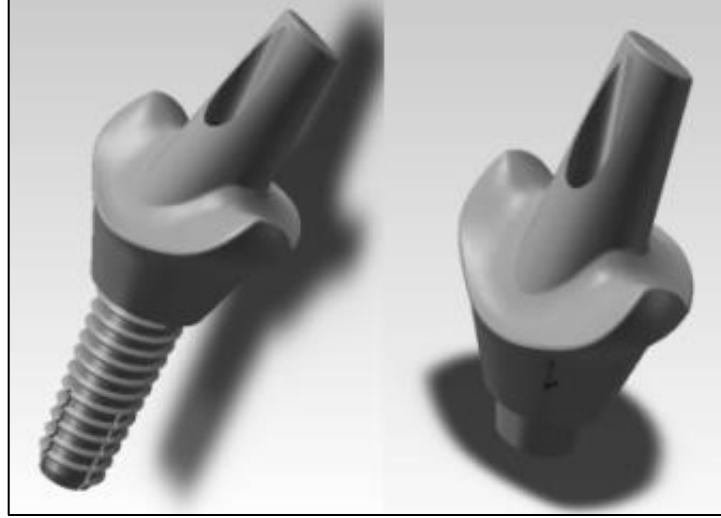
Bilgisayar destekli tasarım ve imalat teknolojisi ile, karmaşık geometrilere sahip protezler 24 saat içerisinde üretilebilir. Geleneksel yöntemlerle üretilen implantların üretimleri ise günler ya da haftalar sürebilmektedir. Ayrıca geleneksel yöntemlerle üretilen implantlar standart kalıplardan yapılır ve daha sonra hastanın ihtiyacına göre şekillendirilir. Doğru uyumu elde etmek için birkaç deneme gerekmektedir. Bu yöntemde oluşan sorunlar, maksillofasiyal cerrahide mandibular implantlar, kraniyal implantlar, kalça ve diz implantları ve dental protez implantları gibi kişiye özel çözümlerin geliştirilmesini sağlamıştır [29,31].

Kişiye özel implantların avantajları aşağıdaki gibi özetlenebilir [32]:

- Hasta anatomisine özgü olması
- Geleneksel implantlara göre doğruluğunun daha yüksek olması,
- Daha kısa ameliyat süresi
- Daha hızlı iyileşme
- Kan kaybı ve enfeksiyon riskinin azalması
- Daha iyi kozmetik sonuç

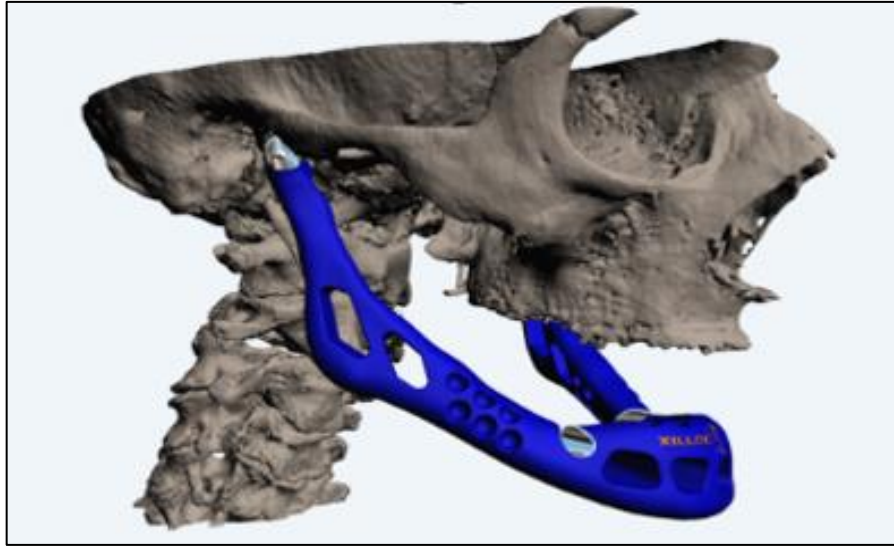
### **2.5.1. Kişiye Özel İmplantların Uygulama Alanlarına Örnekler**

Kişiye özgü implantların kullanıldığı en eski tıbbi uygulamalardan birisi dental implantlardır. 3 Boyutlu baskı teknolojisi, abutmentlerin (üzerine kaplama yapılan implant üstü yapılar), prototiplerin ve dental kronların hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.3). Geleneksel yöntemlerde, dental uygulamalar için eksiltmeli imalat kullanılmakta, ancak bu yöntemin, doğruluk, mikroskobik çatlakların ortaya çıkma ihtimali ve hammadde israfı gibi dezavantajları vardır. 3B baskı ile dental protez hazırlama işleminin hızı ve kalitesi önemli ölçüde artırılabilir [33,34].



Şekil 2.3. Kişiyeye özel dental implant tasarımı [35].

Belçika'da yapılan bir çalışma sonucunda, 3B yazıcı teknolojiyle total alt çene rekonstrüksiyonu gerçekleştirilmiştir. Kronik kemik enfeksiyonu geçiren 83 yaşında bir hastaya 3B yazıcı ile titanyum alt çene implantı tasarlanmıştır (Şekil 2.4). Tasarımın hasta anatomisine birebir uygun olması sonucu, hastanın ameliyattan bir gün sonra, alt çenesini herhangi bir kısıtlama olmaksızın hareket ettirebildiği ve çiğneme fonksiyonunu yerine getirebildiği bildirilmiştir [36].



Şekil 2.4. Hastaya yapılan tasarımın 3 boyutlu görüntüsü [36].

Literatürde bildirilen kişiyeye özel implantların uygulama alanlarından birisi de spinal deformitelerin tedavisinde kullanılan titanyum spinal füzyon kafeslerdir (Şekil 2.5). Tasarlanan spinal kafesler, 74 yaşındaki kadın hastaya uygulanmış,

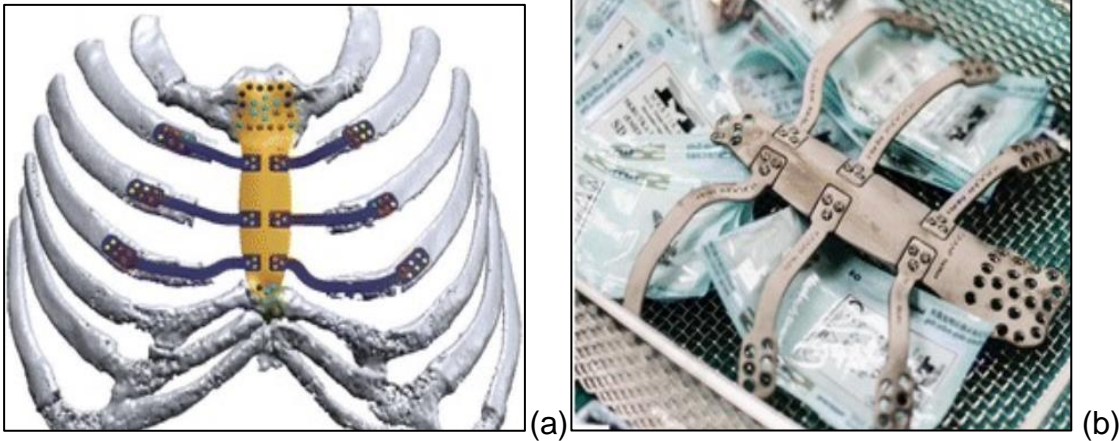


ameliyat sonrası BT taramaları sonucunda L2 ve L3 diskleri arasında kaybolan disk boşluğunun başarı ile restore edildiğini bildirilmiştir [37].



Şekil 2.5. Titanyum spinal füzyon kafesleri [37].

Dzian ve arkadaşları göğüs tümörü olan bir hastaya tasarlanan 3 boyutlu titanyum sternum implantının (Şekil 2.6) ameliyatta başarıyla uygulandığını, söz konusu implantların, göğüs duvarı defektlerinin onarımında oldukça uygun olduğunu ve morbiditeyi azalttığını bildirmişlerdir [38].



Şekil 2.6. Sternum implantı; (a) İmplantın dijital modeli, (b) Kullanıma hazır titanyum implant [38].

### 2.5.2. Kişiyeye Özel İmplantların Kraniyoplastide Kullanımı

Bilgisayar destekli tasarım ve imalattaki gelişmeler, kraniyal implantların da kalitesini artırmış, kraniyal defekt onarımında kullanılan kişiyeye özel kraniyoplasti implantları, daha iyi kozmetik sonucun alınmasını sağlamış, ameliyat süresini azaltmış, enfeksiyon riskini en aza indirmiştir. Yeni teknoloji ürünü cihaz ve yazılımlar kullanılarak, istenilen boyutta ve defekt sınırlarına tam olarak uyum

sağlayacak oturacak şekilde hastaya özel implantlar üretilmektedir. Yapılan bazı çalışmalar, geniş kafatası defektlerinin kişiye özel implantlarla rekonstrüksiyonunun kraniektomi sonrası sık görülen ağrıların azalmasına ve ameliyat sonrası yaşam kalitesinin artmasına katkıda bulunduğunu göstermiştir. [22,39]. Bilgisayar destekli tasarımın kranioplastide birincil avantajı daha iyi kozmetik sonuçtur. Buna ek olarak, defekt bölgesine tam olarak uyum sağlayan bir implantın yerleştirilmesi de daha kolay olmaktadır. Kişiyeye özel implantların amacı, kusurun onarımında kullanılabilmesi için tasarlanan modellerle aynı geometrik özelliklere sahip fiziksel bir model elde etmektir. Cerrahi prosedürden önce optimal boyut, şekil ve mekanik özelliklere sahip kranial implantın oluşturulması, doğru geometrik ve anatomik detayların kullanıldığı ameliyat öncesi planlama nedeniyle, operasyon süresini ve karmaşıklığını azaltır ve cerrahi doğruluğu artırır [40].

## **2.6. 3B Yazıcılar**

3B Yazıcılar, sanal katı model verilerini hızlı ve kolay bir işlemle fiziksel modellere dönüştürebilen üretim teknolojileridir. Üretilecek olan model, önceden belirlenmiş kalınlıkta ince katmanlara ayrılarak her katman işlenir ve 3 boyutlu fiziksel model elde edilir [41]. Bu işleme hızlı prototipleme (rapid prototyping) veya katmanlı imalat (additive manufacturing) da denir. Bu üretim teknolojisinde, metal, plastik, seramik hammaddeler kullanılır. Bu teknolojiyi kullanan bazı yazıcılar, geleneksel mürekkep püskürtmeli yazıcılara benzerler, ancak ürün olarak 3 boyutlu bir nesnenin üretilmesi bakımından farklılık gösterirler [42].

Üretim hızı, katman kalınlığı, kullandığı malzeme gibi özellikler başta olmak üzere farklı baskı süreçleri kullanan birçok 3 boyutlu yazıcı teknolojileri bulunmaktadır. Bu teknoloji, bilgisayar destekli tasarım süreci ile tanımlanan hemen her 3 Boyutlu nesnenin üretimini mümkün kılmaktadır [43]. 3 boyutlu yazıcı, temel olarak, baskı kafasını x ve y düzlemi boyunca hareket ettirerek nesnenin tabanını oluşturmak için tasarım dosyasındaki veriyi işler. Ardından yazıcı, nesneyi dikey yönde katman katman oluşturmak için yazıcı kafasını z eksenini boyunca hareket ettirerek her katmanda tasarım verisini işlemeye devam eder. Tüm katmanlar tamamlandığında, 3 boyutlu baskı işlemi de tamamlanmış

olur. Bu teknoloji sayesinde, MR, BT gibi görüntü verileri kullanılarak karmaşık yapıdaki anatomik verilerin üretimi mümkündür [44].

Tarihte ilk 3 boyutlu yazıcı, Charles Hull tarafından stereolitografi olarak adlandırdığı üretim teknolojisi ile çalışan yazıcının icat edilmesi ile ortaya çıkmıştır [42]. Hull daha sonra 3D Systems şirketini kurarak, stereolitografi üretim teknolojisi ile çalışan yazıcıların üretimine başlamıştır. 1988'de 3D Systems, SLA-250 adı verilen ilk yazıcıyı piyasaya sürmüştür. Daha sonra Z Corporation, DTM Corporation, Solidscape, Objet Geometries, Stratasys gibi birçok firma ticari uygulamalar için 3 Boyutlu yazıcılar geliştirmiştir [45].

3 Boyutlu yazıcıların tıbbi uygulamalarda sağladığı en büyük fayda, ısmarlama tıbbi ürünler ve ekipman üretimidir. Örneğin, protezlerin ve implantların özelleştirilmek için 3 Boyutlu baskının kullanılması hem hasta hem de doktorlar açısından büyük faydalar sağlamaktadır. 3 Boyutlu baskı maliyet açısından da fayda sağlamaktadır. Geleneksel üretim yöntemleri büyük ölçekli üretimler için daha ucuzdur, ancak küçük ölçekli üretimlerde 3 boyutlu baskı teknolojisi geleneksel üretim yöntemleri karşısında gün geçtikçe daha rekabetçi hale gelmektedir. 3 boyutlu yazıcılar ile bir ürün, geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı bir biçimde, saatler içerisinde üretilebilmektedir [42,46].

3 Boyutlu yazıcılarda, tasarım verilerinin dijital ortamda oluşturulması da araştırmacılar arasında kolayca paylaşılabilme olanağı sağlamıştır. Araştırmacılar, bilimsel kaynaklarda açıklanan parametreleri yeniden oluşturmaya çalışmak yerine, açık kaynak veri tabanlarında bulunan “.stl” verilerine kolayca ulaşabilmekte bu sayede, tıbbi bir modelin veya tıbbi cihazın birebir aynısını üretebilmektedirler [45].

3B yazıcı teknolojisi medikal alanda ilk kez, 2000lerin başında diş hekimliğinde kişiye özel protezler için kullanılmıştır ve medikal alandaki uygulamaları gün geçtikçe artmıştır [47]. 3 Boyutlu baskı teknolojisi genel olarak medikal alanda şu çalışmalar üzerinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır:

- Kişiye özel implant üretimi
- Ameliyat öncesi planlama için model üretimi
- Üretilen modellerin doğruluğunun değerlendirilmesi için prototip üretimi

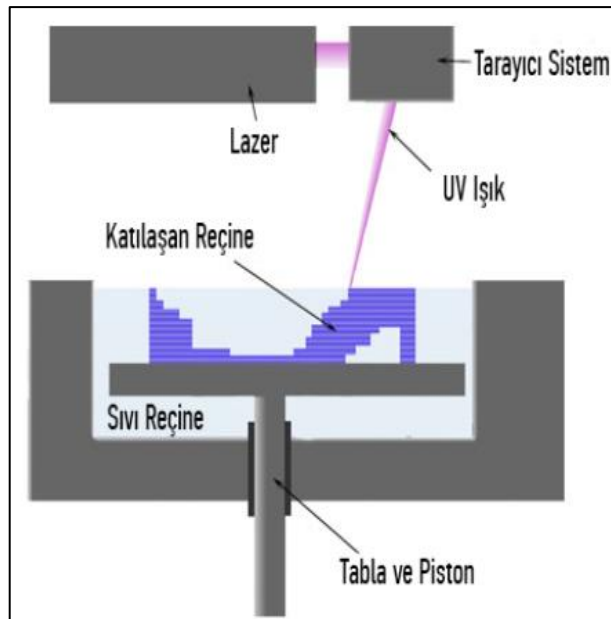
- Eğitim amaçlı kullanılmak üzere anatomik model üretimi
- Biyobaskılama ile doku ve organ üretimi [48].

### 2.6.1. 3 Boyutlu Yazıcı Üretim Teknikleri

#### 2.6.1.1. SLA

SLA, UV lazer ışın kaynağı kullanarak fotopolimerizasyona dayalı bir 3 boyutlu yazıcı tekniğidir (Şekil 2.7). Lazer ışını, sıvı reçine üzerindeki parçanın kesitini tarar ve sertleştirir. Parçayı platforma konumlandırmak için destek yapılarının oluşturulması gerekmektedir, parça tamamlandıktan sonra söz konusu yapılar elle çıkarılmaktadır [49].

SLA ile bir prototip kısa sürede üretilbildiği ve iyi bir yüzey kalitesi elde edilebildiği için birçok alanda tercih edilmekle birlikte, üretim haznesinin büyük olmaması ve hammadde maliyeti dezavantaj oluşturmaktadır [50].



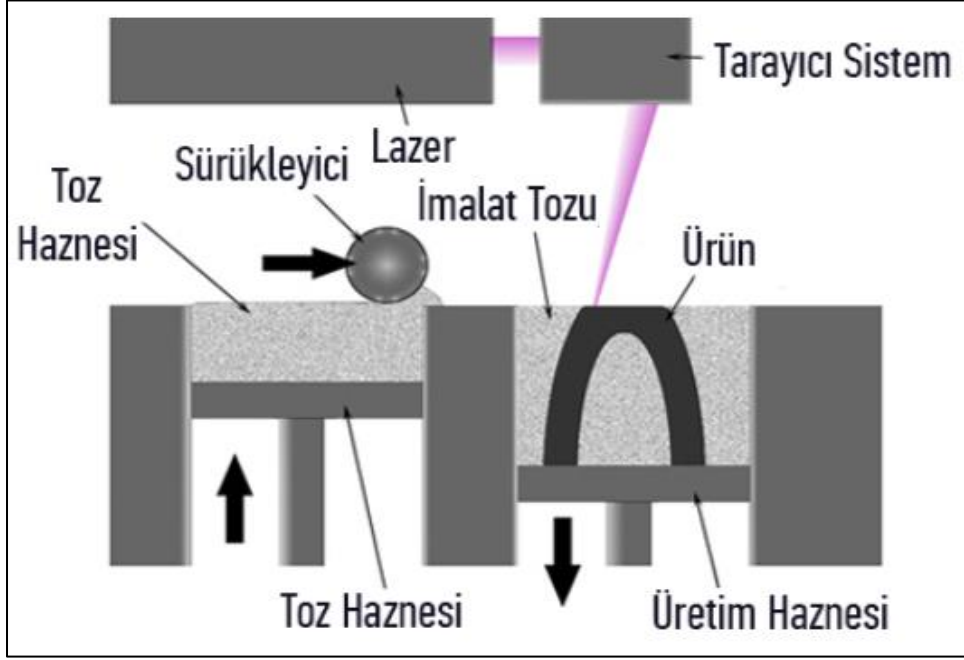
Şekil 2.7. SLA ile 3 boyutlu üretim [51].

#### 2.6.1.2. SLS

SLS yazıcıları, toz malzemeyi ve lazeri bir model oluşturmak üzere kullanır (Şekil 2.8). Lazer, toz yatağı üzerinde nesnenin şeklini tarayıcı sistem ile tarayarak sinterler ve birbirine yapıştırır. Daha sonra, yeni bir toz tabakası serilir ve işlem, her bir katman kalınlığında tekrarlanarak katı model oluşturulur.

Üretim haznesi içerisindeki kullanılmayan toz bir sonraki üretimde kullanılabilir [52].

SLS ile, plastik ve seramik malzemeler işlenebilmektedir. Parçayı üretim haznesine konumlandırmak için destek yapıların oluşturulmasına da ihtiyaç duyulmadan karmaşık yapıdaki üretimler gerçekleştirilebilir. Ancak üretilen ürünlerin yüzey kalitesi SLA kadar iyi değildir [53].



Şekil 2.8. SLS ile 3 boyutlu üretim [51].

### 2.6.1.3. SLM (DMLS)

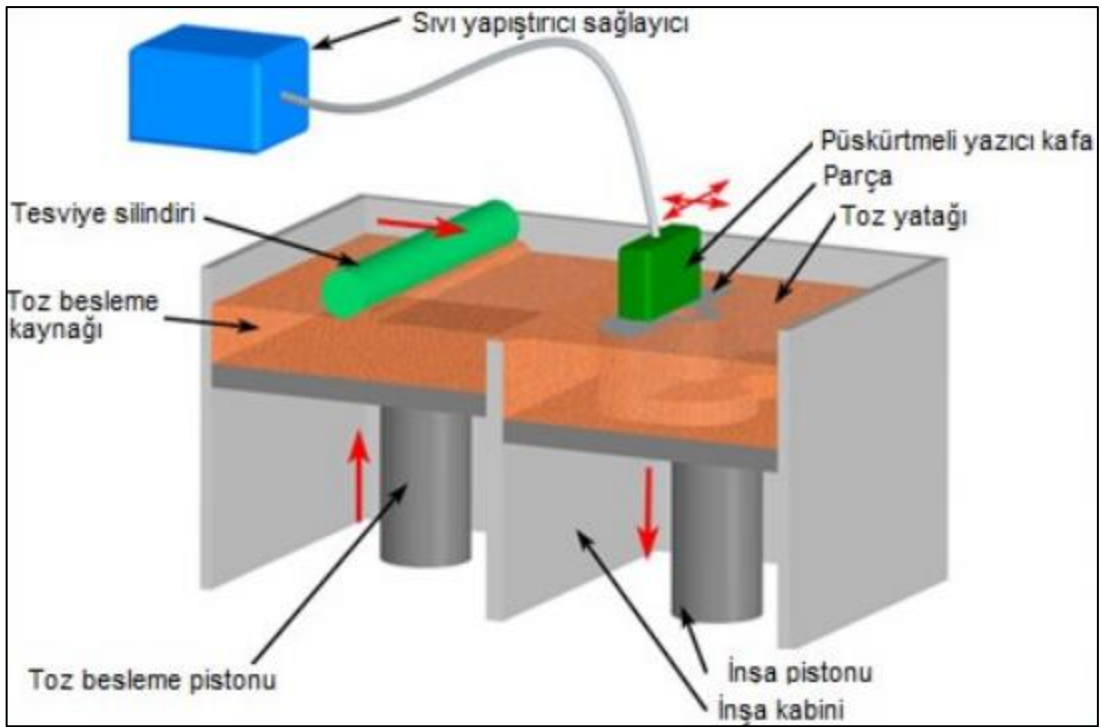
SLM, metal malzemeleri işlemek için kullanılırken SLS ile aynı teknolojiyi kullanır. Yalnızca, SLM'de metal tozu eritmek üzere daha güçlü bir lazer kullanılır. SLM titanyum, krom kobalt, paslanmaz çelik alaşımlarının işlenmesinde kullanılan üretim yöntemlerinden birisi olup, otomotiv, havacılık, tıp gibi alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır ancak üretim maliyeti yüksek bir teknolojidir [54].

### 2.6.1.4. İnkjet (Binder Jetting)

Bu yöntemde, toz malzeme ve mürekkep bağlayıcı kullanılmaktadır (Şekil 2.9). Mürekkep bağlayıcı, katmanların birbirine bağlanmasını sağlar. Bir baskı kafası, makinenin x ve y eksenleri boyunca yatay olarak hareket eder ve katmanları en alt katmandan başlayarak modeli oluşturur. Bir katman oluşturulduktan sonra,

bir sonraki katmana geçmeden önce üretim platformu katman kalınlığı kadar aşağı iner [55].

SLS'te olduğu gibi model toz yatağı içerisinde oluşturulduğundan destek yapıya ihtiyaç duymaz ve bağlanmamış tozun içerisinden alınır. Platform içerisindeki kullanılmayan toz bir sonraki üretimde kullanılabilir. Katmanlar birbirine mürekkep bağlayıcı tarafından bağlandığından, inkjet teknolojisi hızlı üretim gerçekleştiren bir teknoloji olmasına rağmen kırılğan yapıda ürünler üretmektedir. Dayanıklılığın artırılması için üretim sonrası işleme tabii tutulur [55,56].



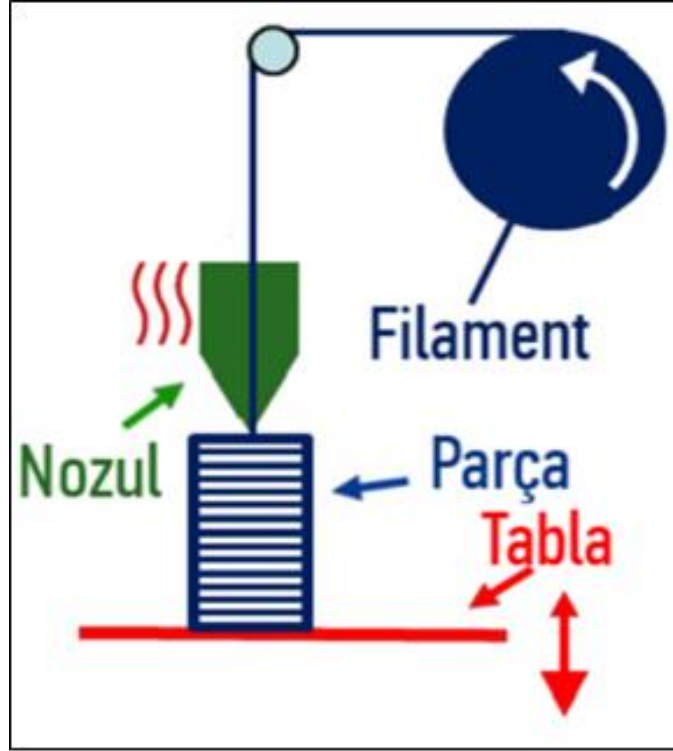
Şekil 2.9. İnkjet ile 3 boyutlu üretim [57].

### 2.6.1.5. FDM

FDM yazıcılarda (Şekil 2.10), filament halindeki katı termoplastik polimer, ısı ayarlı nozul içerisinde geçirilerek erime noktasının yaklaşık 2 derece üzerine kadar ısıtılır [58]. Isı ile eriyen malzeme baskı kafasından çıkarak sertleşir ve bu şekilde katman katman model oluşturulduktan sonra parça üretim haznesinden sökülür [59].

FDM yazıcının karmaşıklığına ve maliyetine bağlı olarak, birden fazla baskı kafası gibi gelişmiş özelliklere sahip olabilir [52]. ABS, PLA, PEEK, polikarbonat

gibi plastikler FDM teknolojisinde sıklıkla kullanılmaktadır. FDM ucuz ve kolay ulaşılabilir bir teknolojidir, ancak ürün yüzey kalitesi SLA kadar iyi değildir ve üretim hızı yavaştır [60].













Şekil 2.10. FDM ile 3 boyutlu üretim [51].

## 2.7. Sonlu Elemanlar Analizi

Sonlu elemanlar analizi, mühendislik ve matematiksel modellerin çözümü için en yaygın kullanılan yöntemdir. Son ürün için fiziksel prototip ve deney sayısını en aza indirmek ve tasarım bileşenlerinin anında optimizasyonunda kullanılır. Yapısal analiz, ısı transferi, akışkanlar mekaniği, elektromanyetik potansiyel gibi alanlardaki problemlerin çözümünde kullanılmaktadır [61].

Sonlu elemanlar modelinde, bir problemi çözmek için, model, sonlu eleman olarak adlandırılan, daha küçük ve daha basit parçalara ayrılır. Bu parçalara eleman, bu elemanların birleştiği noktalara ise düğüm (node) adı verilir. Bu düğüm ve elemanlar, yazılımda, mesh (ağ) yapısının oluşturulması ile geometrik yapı üzerine tanımlanmış olur ve her bir eleman için hesaplama yapılır. Elde edilen sonuçlar söz konusu düğümlerin üzerindeki değerler olarak tanımlanmaktadır. Bu sebeple, hesaplamaların doğruluğu açısından, eleman

sayısı ve eleman sayısına bağlı olarak düğüm sayısı önemlidir [62]. Şekil 2.11'de mesh (ağ) oluşturmada kullanılan bazı eleman tipleri gösterilmiştir.

boyut	el. derece.	eleman şekli	eleman tipi
1D (eğri)	lineer		kiriş
	kuadratik		kiriş
	kübik		kiriş
2D (alan)	lineer		tabaka, kabuk
			
	Cubic		
3D (hacim)	lineer		
	kuadratik		

Şekil 2.11. Mesh (ağ) oluşturmada kullanılan bazı eleman tipleri [3].

Sonlu elemanlar yöntemi ile,

- Karmaşık geometrilere sahip sistemlerin modellenmesi,
- Farklı malzeme özelliklerinin dahil edilebilmesi,
- Probleme ait bileşenlerin tanımlanmasıyla, modele ait sonuçların yorumlanabilmesi mümkündür [63].

### 2.7.1. Sonlu Elemanlar Analizinin Biyomekanik Araştırmalarda Kullanımı

Günümüzde kişisel bilgisayarların ve iş istasyonlarının gelişimi ile sayısal simülasyon biyomekanik araştırmalarda ciddi anlamda önem kazanmıştır. Sayısal simülasyonda kullanılan yaygın bir araç olan sonlu elemanlar yöntemi, yapı mekaniği, termodinamik gibi birçok alanda kullanılabilir. İskelet biyomekaniğinde iki sayısal yaklaşım kullanılır; kas-iskelet arasındaki ilişkiyi incelemek için daha çok iskelet sisteminin kinematiği ve kas aktivitesi kullanılır. Bunun dışında, kemik, eklemler ve yük taşıyan implantların gerilim ve deformasyon analizi ile yapıya ait mekanik bakış açısı oluşturulabilir. Sonlu



elemanlar analizi, meydana gelen bu ikinci sayısal problem grubu için tercih edilmektedir [64].

**Gerilim**, bir malzemenin birim alanına uygulanan kuvvete karşı gösterdiği dirençtir. Bir malzeme kuvvete maruz kaldığında, oluşan gerilim malzemenin akma dayanımının altında ise malzemede elastik deformasyon oluşur ve kuvvet ortadan kalktığında malzeme eski haline döner. Gerilim akma dayanımının üzerinde ise oluşan deformasyona plastik deformasyon denir ve kuvvet ortadan kalktığında malzeme ilk haline dönemez, malzemenin yapısına göre kırılma ya da kopmalar oluşur [82].

**Gerinim**, bir malzemede uygulanan kuvvete karşı meydana gelen şekil değiştirmedir. Gerinim birimsiz bir niceliktir ve uzunluktaki değişimin ilk uzunluğa oranıdır. Gerinim de tıpkı gerilim gibi elastik ve plastik gerinim olmak üzere iki şekilde oluşur. Malzemeye uygulanan kuvvete karşılık, oluşan kalıcı şekil değişimine plastik gerinim, kuvvet ortadan kalktığında malzeme eski haline geliyorsa buna elastik gerinim adı verilir [83].

**Elastisite modülü** (young modülü), bir malzemenin ekseninde oluşan birim gerilimin birim gerinime oranıdır. Elastisite modülü yüksek, deformasyona dirençli malzemeler rijit malzemeler olarak tanımlanırken, elastisite modülü düşük malzemeler ise esnek malzemeler olarak tanımlanmaktadır [83].

**Poisson oranı** ise malzemede enine deformasyonun, boyuna deformasyona oranıdır. Poisson oranı 0 ile 0,5 arasında değişkenlik gösterir. Elastisite modülü ve poisson oranı, yapılan analizlerde malzeme tanımlanmasında kullanılmaktadır [83].

Sonlu elemanlar analizi, iskelet sisteminin farklı bölgeleri üzerine binen mekanik gerilim miktarlarının belirlenmesi ve yorumlanması üzerine yapılan tıbbi ve akademik çalışmalarda güçlü bir araştırma aracıdır. Bir hesaplama yöntemi olarak sonlu elemanlar analizi, çeşitli fizyolojik ve dış kaynaklı yüklenme koşulları altında bir veya birden fazla malzemenin karmaşık 3 boyutlu geometrisini mekanik olarak test etmek için tekrarlanabilir bir yöntem sunmaktadır. Ayrıca, hastaya ait görüntü verileri kullanılarak oluşturulan implantlar ile rekonstrüksiyonun mekanik davranışını yorumlamak da mümkündür.

Karşılaştırmalı çalışmalarda SEA, belirli yüklere karşı oluşturulan mekanik yanıtları test ederek fonksiyon ve yapı arasındaki ilişkiyi araştırmada ve böylece istenmeyen sonuçlar oluşturan bazı yapısal parametreleri ayırmak amaçlı kullanılır [65].

SEA 'da tüm modelleme sistemlerinde olduğu gibi, basitleştirici varsayımlara dayanan gerçekçi bir yaklaşım tanımlamaktadır. İskelet biyomekaniğinde, bu yumuşak dokuların hariç tutularak, ilgili bölgede kemik materyali özelliklerinin kullanılması anlamına gelir. Yapılan analizlerdeki varsayımların sonuçlara olan etkisine dair eksik bir anlayış, yanlış modeller veya uygun olmayan varsayımlarla yüklü modeller oluşturmayı mümkün kılabilir. Bu nedenle, sonlu eleman modellerinin çok önemli miktarlarda bilgi verebilme potansiyeli bulunmakla birlikte, doğru senaryoyu oluşturabilmek büyük önem taşımaktadır. Başarılı biyomekanik modellerin oluşturulmasına yönelik uygulamalar, mesh hassasiyetinin ve doğruluğunun önemini göstermektedir. Mesh hassasiyeti, doğru denklemlerin çözülmesi ve modelin gerçek çözüme yakınsamak için yeterli sayıda eleman içermesi anlamına gelmektedir. Mesh doğruluğu ise, modele uygun sınır koşulları atayarak gerçekçi bir simülasyonun sağlandığından emin olmakla ilgilidir. İkisi arasındaki ayrım önemlidir, çünkü bir model matematiksel olarak kusursuz olabilir, ancak sınır koşulları hakkında yanlış varsayımlar yapılmışsa, analiz yanlış bir soruya cevap verecektir [66].

Hesaplanan mekanik gerilim ve deformasyon gibi parametreler için, modellenen yapı ne kadar çok elemana ayrılırsa sonuç o kadar doğru olur. Literatüre bakıldığında, daha donanımlı ve daha uygun fiyatlı bilgisayarların geliştirilmesi ile sonlu elemanlar modellerindeki mesh (ağ) yapılarının geliştiği rahatlıkla söylenebilir. Örneğin, 1995 yılında Dalstra ve arkadaşları tarafından yayınlanmış bir pelvis sonlu elemanlar modeli 2602 elemandan oluşmaktadır [67]. Beş yıl sonra, Garcia ve arkadaşları 6425 elemandan oluşan pelvisin sonlu modelinden elde edilen sonuçları bildirmiştir [68]. 2018 yılında ise yüksek performanslı iş istasyonlarının geliştirilmesine bağlantılı olarak Dong ve arkadaşları pelvisi 258792 eleman kullanarak modellemiştir [69].

BT ve MR gibi görüntüleme sistemleri, hesaplamalı sonlu elemanlar analizi için kraniyal kemik yapıların dijital ortamda görüntülenmesine izin verir. Bunun

dışında, sonlu elemanlar modelinde analiz edilecek implantlar, CAD yazılımı kullanarak tasarlanabilmekte, hastaya ait veriler sonlu elemanlar yazılımı içerisine aktarılarak kafatası implant montajı oluşturulabilmektedir.

Sonlu elemanlar tabanlı modelleme ve simülasyonlar sayesinde kafatası ve kafatasına uygun olarak tasarlanmış kişiye özel kraniyal implantların mekanik analizi yapılabilmektedir. Bu metodoloji ile, implant üzerindeki gerilim ve deformasyon tasarımdaki değişkenlere göre değerlendirilebilmektedir. Tasarlanan implant ve implant bölgesinde, iç veya dış kaynaklı oluşabilecek kuvvetlerin, farklı yapısal parametreler üzerindeki etkisi incelenebilmekte, bu sayede bu parametreler doğru değerlendirilmediği zaman oluşabilecek kemik kaybı veya implant başarısızlığı gibi faktörlerin önüne geçebilmek adına çalışmalar yapılabilmektedir [70,71].

### 3. MALZEME VE METOT

Kafatası, kraniyal implant ve vidalardan oluşan anatomik modelin, sonlu elemanlar yöntemine dayanan hesaplama simülasyonları kullanılarak oluşturulması ve incelenmesi için kraniyal implantlar tasarlanmıştır. Bu kapsamda, kraniyal implantların tasarımı için Materialise Mimics 22.0 (Belçika) içerisindeki anonim DICOM formatındaki BT kraniyal kemik verileri kullanılmıştır. Bu anonim DICOM verileri, kafatasını 3B modelini elde etmek için (segmentasyon) STL formatına dönüştürülmüştür. Tüm bu görüntü işleme prosedürleri Materialise Mimics 22.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Akabinde, kafatasının üzerinde bulunan defekt dışında, bir farklı defekt daha oluşturulmuştur.

Kafatası üzerinde bulunan defekt bu çalışmada büyük defekt olarak, sonradan oluşturulan defekt ise küçük defekt olarak adlandırılmıştır.

Küçük ve büyük defektlere ait STL modelleri 3-matic yazılımı içine aktarılmıştır. Materialise 3-Matic 14.0 (Belçika) yazılımında, 2 adet kraniyal implant küçük ve büyük defekte tam olarak uyum sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Tasarlanan implantlara 2 mm çapında vida delikleri açılmış ayrıca, her 2 defekt büyüklüğü için de porozite sabit tutulup, 2 mm, 3 mm ve 4 mm olmak üzere 3 farklı çapta delikler açılarak farklı tasarım verileri elde edilmiştir.

#### 3.1. Kafatasının Segmentasyonu (Bölütleme)

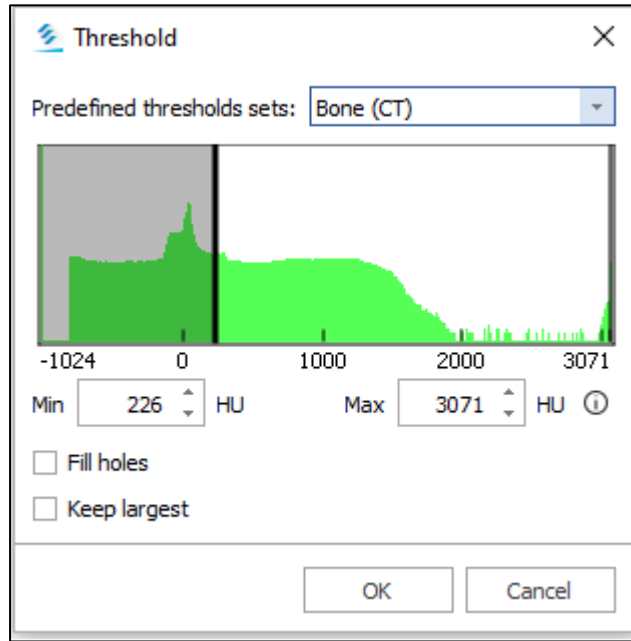
Kraniyal implantı yapılacak hastaya ait DICOM dosya formatındaki kesit görüntüleri, MR, BT gibi çeşitli görüntüleme sistemleri ile yapılan taramalar sonucu elde edilir. 2 Boyutlu kesit görüntülerinin 3 boyutlu modele dönüştürülmesi işlemine segmentasyon (bölütleme) denir. Segmentasyon, thresholding (eşikleme), region growing ve 3 Boyutlu hesaplama olmak üzere üç bölümden oluşur.

##### 3.1.1. Thresholding (Eşikleme)

**Thresholding** (eşikleme), segmentasyonda belirli bir bölgeyi yazılım üzerinde yeni bir maskeye atamada kullanılır. Bu işlem ilgili bölgedeki, görüntü yoğunlukları seçilerek yapılmaktadır. Hounsfield skalası tarama görüntülerindeki

gri noktaların yoğunluklarının tanımlanması için oluşturulmuş bir sistemdir. Hounsfield skalasının kullanımı sayesinde, kemik, deri ve kaslar gibi belli dokular tanımlanabilmektedir.

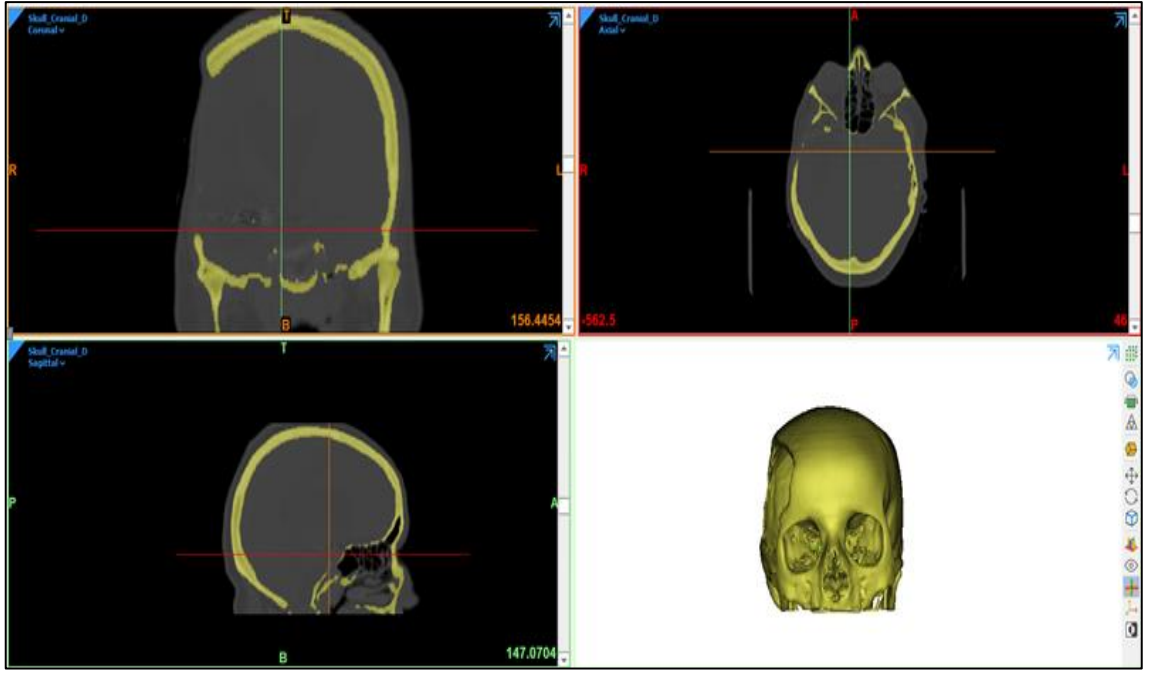
Kemiğe ait görüntü yoğunlukları için 226 HU alt ve 3071 HU üst eşik değeri seçilerek kemik dokusunun yeni bir maskeye atanması işlemi gerçekleştirilmiştir. Kemik için söz konusu eşik değerler Materialise Mimics 22.0 yazılımında önceden tanımlanmıştır. Kemik, radyasyonun büyük bir kısmını emdiği için cilt ve yumuşak dokulara kıyasla daha yüksek bir Hounsfield değerine sahiptir. Şekil 3.1’de kafatasına ait eşik değerlerin tanımlanması işlemi gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Kafatası eşik değerinin tanımlanması.

### 3.1.2. Region Growing ve 3 Boyutlu Hesaplama

“Region growing” komutu ile görüntü verisi üzerindeki gürültünün azaltılması ve kafatası ile bağlantısı bulunmayan yapıların ortadan kaldırılması sağlanmıştır. “Calculate 3D” komutu ile de defektli kafatası 3 Boyutlu modeli oluşturulmuştur. Şekil 3.2’de, taranan 2 Boyutlu BT kesit görüntülerinin aksiyal, sagittal ve koronal olmak üzere 3 farklı oryantasyonda gösterimi ve bu eksenlerde yapılan segmentasyon çalışmaları sonucu oluşturulan kafatasının 3 Boyutlu görüntüsü bulunmaktadır.

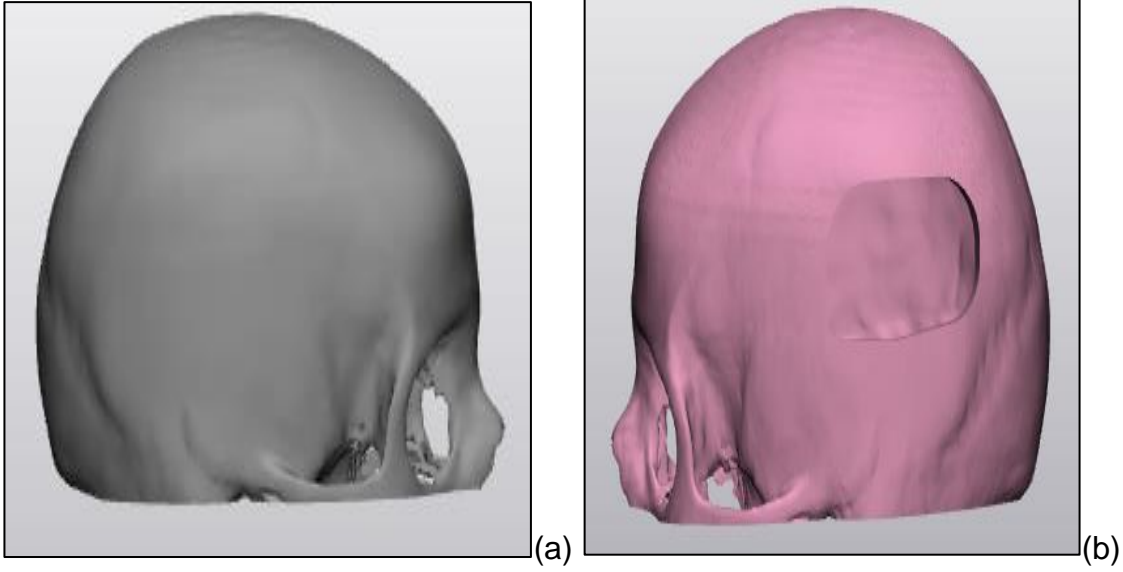


Şekil 3.2. Farklı oryantasyonlarda BT tarama görüntüleri ve oluşturulan 3 boyutlu görüntü.

### 3.2. Kraniyal İmplant Tasarımı

Tasarlanacak implantlar için Materialise Mimics 22.0 yazılımında segmentasyonu gerçekleştirilen kraniyal kemik verileri Materialise 3-Matic 14.0 (Belçika) yazılımı içerisine dahil edilmiştir.

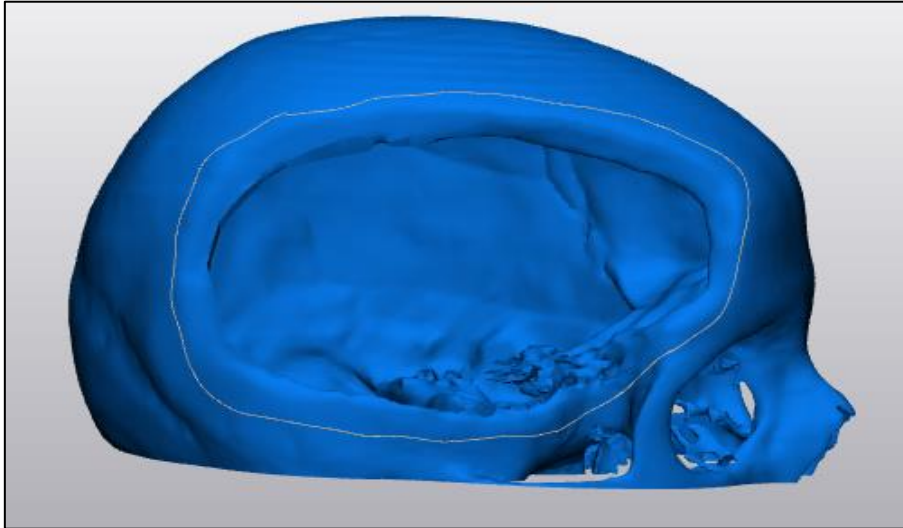
İlk olarak, 2 farklı implant tasarımı yapmak amacıyla Materialise Mimics 22.0 yazılımı içerisinde alınmış olan kafatası verisi üzerinde, başka bir defekt bölgesi oluşturulmuş ve defekt bulunmayan tarafın simetrisi alınarak büyük defekte sahip olan bölge kapatılmıştır (Şekil 3.3). Büyük ve küçük defekt olarak 2 ayrı implant tasarımı için aşağıda belirlenen adımlar izlenmiştir.



Şekil 3.3. (a) Büyük defektin kapatılması, (b) Karşı lateralde oluşturulan küçük defekt

### 3.2.1. Defekt Sınırının Tanımlanması

Defekte uygun bir implant yapılabilmesi için Materialise 3-matic 14.0 yazılımında defekt sınırlarının tanımlanması gerekmektedir. Bu amaçla defektin etrafından sınırlarını belirleyecek bir kontur eğrisi çizilmiş ve bu eğri kafatası üzerine tanımlanmıştır (Şekil 3.4).

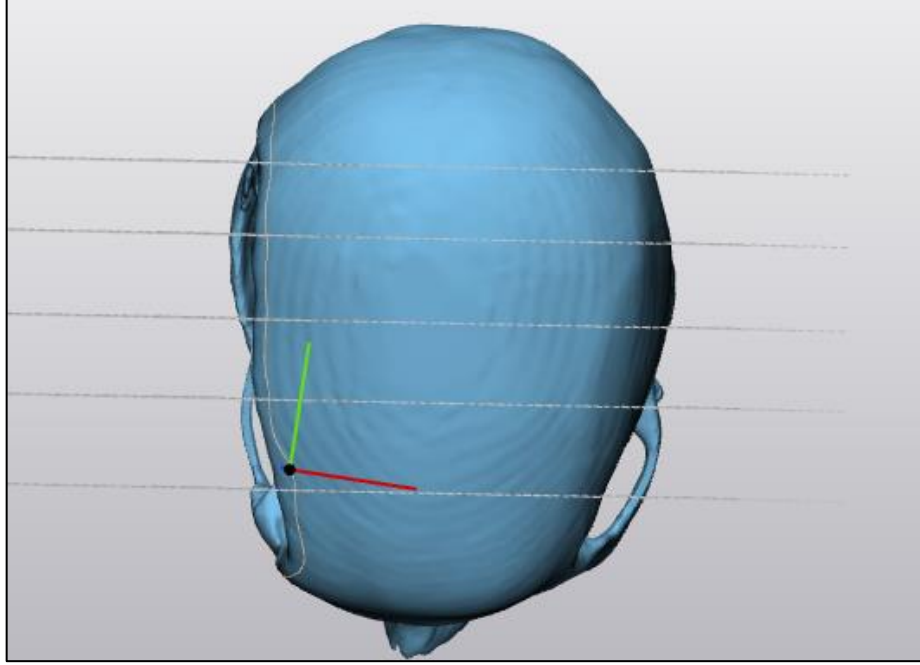


Şekil 3.4. Büyük defekt için sınırın tanımlanması.

### 3.2.2. Kesit Düzlemlerinin Oluşturulması ve Kafatası Üzerine Tanımlanması

Sınır tanımlandıktan sonra, defekt bölgesinde sagittal düzlemde kafatasına dik kesit düzlemleri (sketch) oluşturulmuş ve bu kesit düzlemleri daha önceden

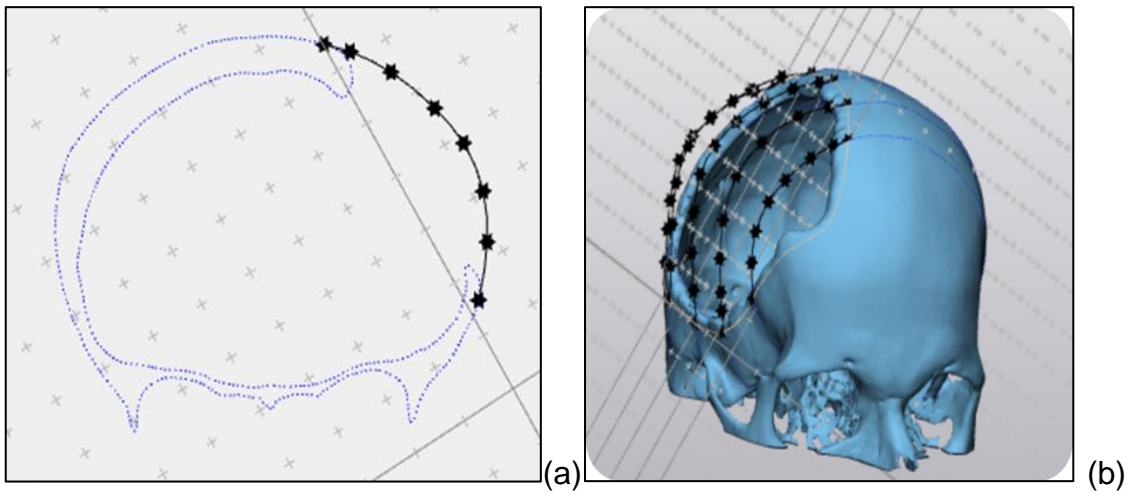
belirlenmiş kontur eğrisi ve kafatası üzerine tanımlanmıştır (Şekil 3.5). Bu sayede sağlıklı taraftan simetri alınarak protezin referans noktaları belirlenebilmektedir.



Şekil 3.5. Kesit düzlemlerinin kontur eğrisi ve kafatası üzerine tanımlanması.

### 3.3.3. Referans Noktalarının Belirlenmesi ve İmplantın Oluşturulması

Kesit düzlemlerinin üzerinde sağlıklı taraftan simetri alınarak edinilen rehber eğriler üzerinden implantın referans noktaları tek tek belirlenir (Şekil 3.6). Bu işlemler her bir kesit düzlemi için tekrarlanarak implantın ana formu oluşturulur.





Şekil 3.6. Referans noktalarının kesit düzlemi ve kafatası üzerinde gösterimi;  
(a) Kesit düzlemi, (b) kafatası.

Referans noktalarının kesit düzlemleri üzerine tanımlanması ile kesit düzlemleri ve defekt sınırı seçilip 2 mm kalınlık verilerek kranial implantlar oluşturulmuştur.

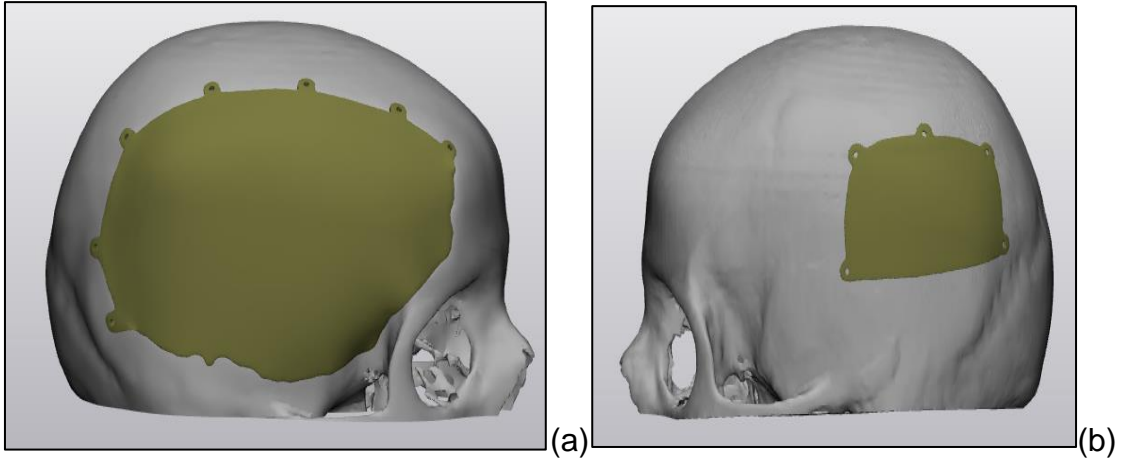
### **3.3. Vida ve İmplant Üzerindeki Deliklerin Oluşturulması**

#### **3.3.1. Vida Deliklerinin Oluşturulması**

Tasarlanan implantların defekt bölgesine fiksasyonunun sağlanması amacıyla vida delikleri oluşturulmuştur (Şekil 3.7).

Bu amaçla,

- İmplant etrafından vida deliği oluşturulacak bölge tanımlanmış ve ayrı bir yüzey olarak atanmıştır.
- Bu yüzeye 2 mm kalınlık verilerek implant ile birleştirilmiştir.
- Birleştirildikten sonra, implant ile vida deliği oluşturulacak bölge arasındaki yüzey, smooth işlemine tabi tutularak daha pürüzsüz bir hale getirilmiştir.
- Daha sonra 2 mm'lik silindirler kullanılarak vida delikleri açılmış, vida delikleri dışında oluşturulan fazla bölgeler trim komutu kullanılarak silinmiştir. Vida deliklerinin yeri, defekt bölgesinin konumu, cerrahi işlem tekniği, kemik kalınlığı gibi faktörler göz önünde bulunarak hekim ile yapılan çalışma sonucu belirlenmiştir.
- Son olarak, vida delikleri oluşturulan implantların kafatasına tam olarak oturmasının sağlanması amacıyla implant kafatasından çıkarılmıştır.

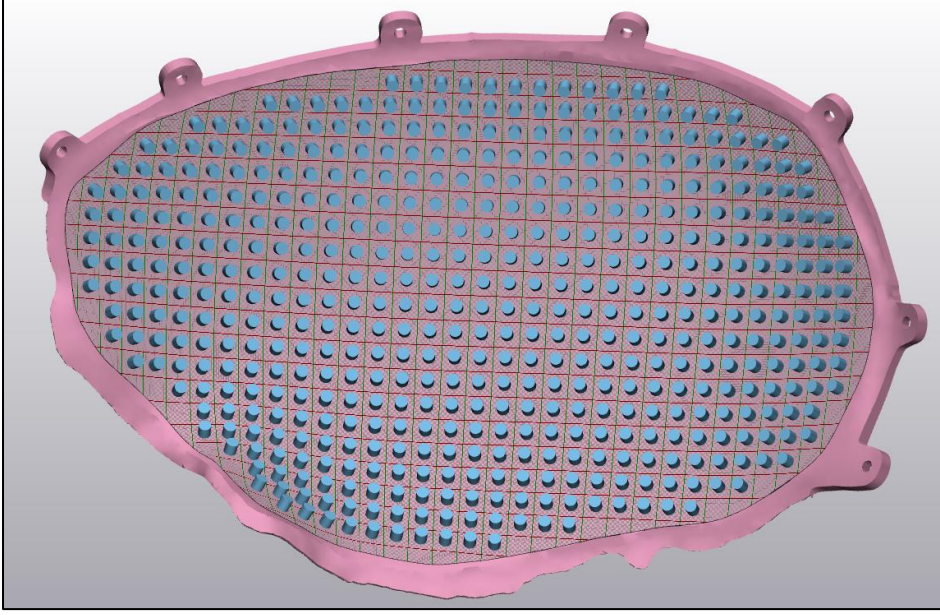


Şekil 3.7. Vida yerleri oluşturulmuş implantların kafatası üzerinde gösterimi; (a) Büyük defekt, (b) Küçük defekt.

### 3.3.2. İmplant Üzerindeki Deliklerin Oluşturulması

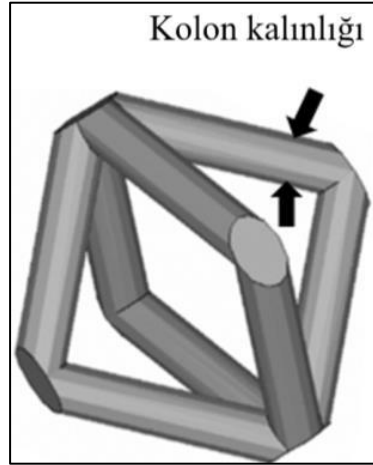
İmplantın ağırlığını azaltmak, implantın cerrahi dikişler kullanılarak defekt bölgesine sabitlenmesi, yeterli sıvı drenajına olanak sağlamak, postoperatif radyolojik takibin verimini artırmak amacıyla implantın üzerinde ayrıca delikler de açılabilir [72,73].

İmplant üzerinde delik oluşturulabilmesi için, 3-matic 14.0 (Belçika) yazılımı ile implanta delik delinecek kısım seçilerek ayrı bir yüzey olarak atanır. Daha sonra Texturing modülündeki “UV Based Rectangular Pattern” komutu ile bu yüzey birim karelere bölünür. Birim karelere bu yüzeylerin merkezine daha önceden oluşturulan silindirler yerleştirilir (Şekil 3.8). Yerleştirilen bu silindirlerin, implanttan çıkarılması ile implantta seçilen yüzeylerde dairesel delikler açılmış olur.



Şekil 3.8. İmplantta delik delinecek yüzeyin birim karelere bölünmesi ve merkezlerine silindirlerin yerleştirilmesi.

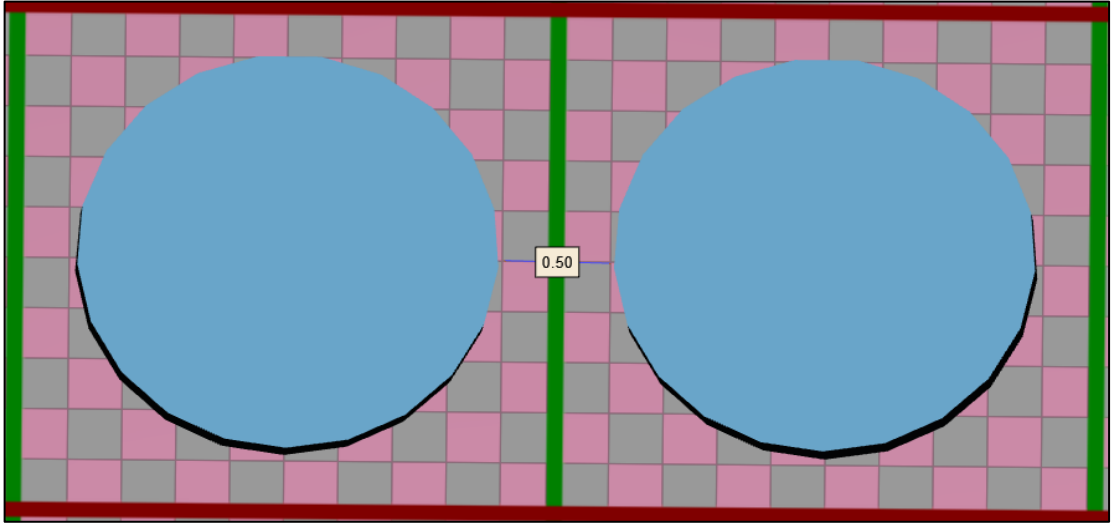
Literatürde yapılan çalışmalarda, birim hücre yapısını oluşturan kalınlık değeri olan kolon kalınlığının (Şekil 3.9), eklemeli imalat teknolojisi kullanılarak üretilen minimum değerinin 200-400  $\mu\text{m}$  olduğu belirtilmiş, [74-76] bu çalışmada minimum kolon kalınlığı 500  $\mu\text{m}$  olarak alınmıştır.



Şekil 3.9. Kolon kalınlığı [77].

Tez kapsamında yapılan çalışmada, oluşturulan birim karenin bir kenar uzunluğu, silindirin çapı ve kolon kalınlığının toplamıdır. Porozitenin sabit tutulması maksadıyla, en küçük delik çapı olan 2 mm ve çalışmada kullanılan 500  $\mu\text{m}$  kolon kalınlığının toplanması ile 2 mm'lik delik çapı oluşturulacak

implantlarda birim karenin bir kenar uzunluğu 2,5 mm olarak belirlenmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. 2 mm çaplı implant delikleri için oluşturulan 2.5 mm birim kareler ve 0.5 mm'lik kolon kalınlığı.

Yapılan çalışmada birim kare için porozite:

Porozite % =  $((V1-V2) / V1) * 100$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

Burada;

$V1 = (\text{Birim karenin alanı} * \text{implant kalınlığı})$

$V2 = (\text{İmplanttan çıkarılmak üzere oluşturulan silindirin taban alanı} * \text{implant kalınlığı})$ ' dir.

Bu formül kullanılarak, porozite %49,76 olarak hesaplanmış ve bu porozite yüzdesi diğer delik çaplarında da sabit tutulmuştur. Böylelikle, 3 mm'lik delik çapında birim karenin bir kenar uzunluğu 3,75 mm ve 4 mm'lik delik çapında da bir kenar uzunluğu 5 mm olarak belirlenmiş ve her iki defekt için de üçer ayrı implant delik çapı olmak üzere toplamda 6 adet delikli implant oluşturulmuştur.

#### **3.4. Sonlu Elemanlar Analizinin Yapılması**

Tasarlanan implantların analizinin yapılabilmesi için 3-Matic 14.0 yazılımından STL formatında alınan veriler, Ansys Workbench 19.R3 (Amerika) sonlu elemanlar yazılımı içerisine aktarılmıştır. STL geometrileri üzerinde Kemik,

Ti6Al4V ve PEEK malzemeleri tanımlanmış, tanımlanan malzemelerin özellikleri Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

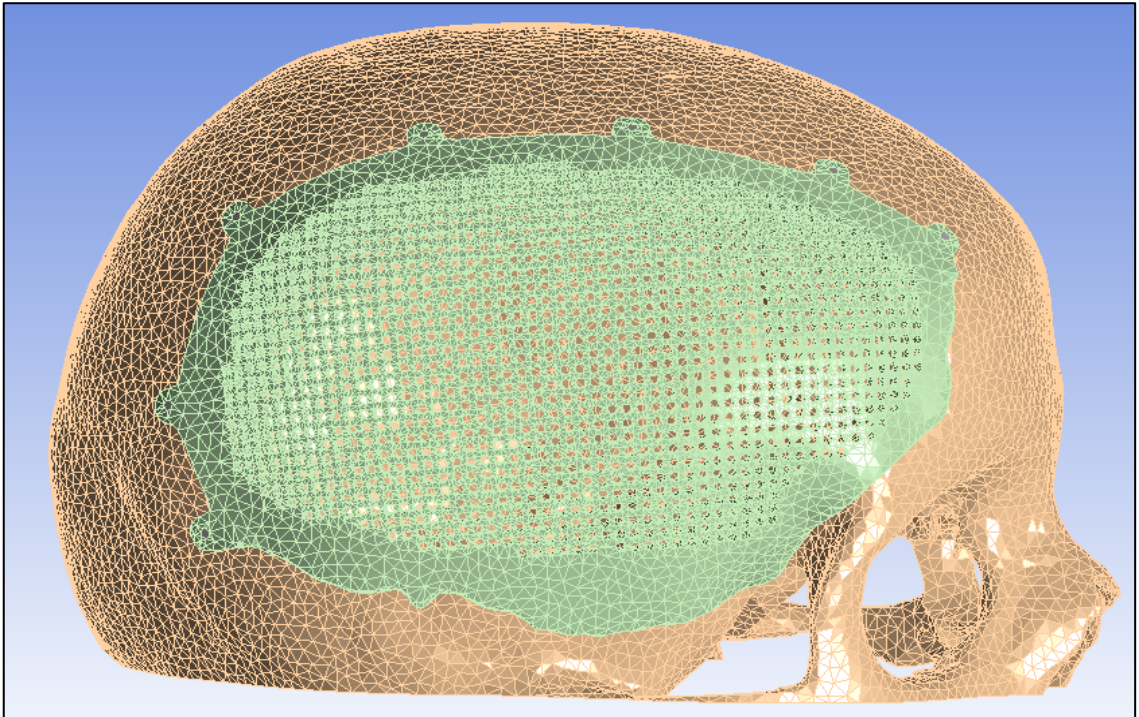
Çizelge 3.1. Malzeme özellikleri.

Malzeme	Elastisite Modülü (MPa)	Poisson Oranı	Akma Dayanımı (MPa)
Kortikal Kemik	15000 [78]	0,3 [78]	-
Ti6Al4V	110000 [79]	0,3 [79]	825 [79]
PEEK	4000 [80]	0,38 [80]	110 [80]

Malzeme özellikleri geometrilere tanımlandıktan sonra, çözüme uygun hale getirebilmek için mesh (ağ) yapısı oluşturulmuştur. Bu aşamada, geometrik yüzeyler referans alınmış, elemanlar ve elemanlara bağlı düğüm noktaları tanımlanmıştır. Her bir geometri için, kullanılan eleman ve düğüm sayısı Çizelge 3.2'de belirtilmiştir ve mesh (ağ) yapısı oluşturulan kraniyal implant ve kafatası Şekil 3.11'de örneklenmiştir.

Çizelge 3.2. Analizde kullanılan her bir geometri için tanımlanan eleman ve düğüm sayısı.

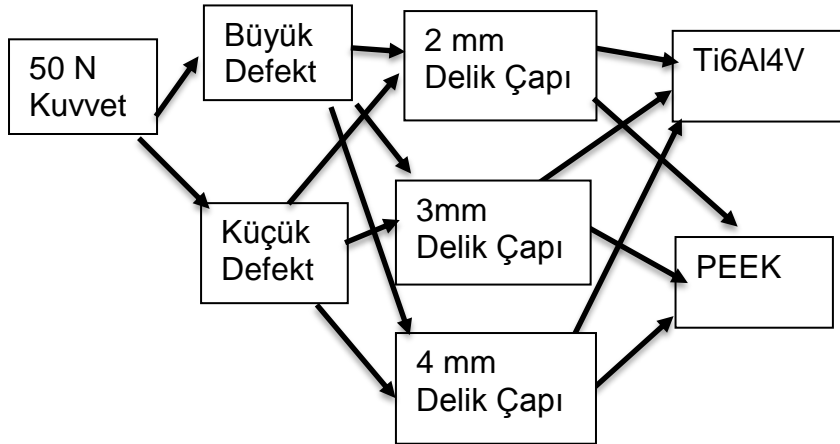
Geometri	Eleman Sayısı	Düğüm Sayısı
Kafatası (Küçük Defekt İçin)	664132	1144690
Kafatası (Büyük Defekt İçin)	551155	949348
Küçük Defekt için Tasarlanan İmplant - 2mm Delik Çaplı	70865	132528
Küçük Defekt için Tasarlanan İmplant - 3mm Delik Çaplı	55377	102775
Küçük Defekt için Tasarlanan İmplant - 4mm Delik Çaplı	48883	90188
Büyük Defekt için Tasarlanan İmplant - 2mm Delik Çaplı	197915	369504
Büyük Defekt için Tasarlanan İmplant - 3mm Delik Çaplı	154767	289137
Büyük Defekt için Tasarlanan İmplant - 4mm Delik Çaplı	131333	243702



Şekil 3.11. Mesh (ağ) yapısı oluşturulan kraniyal implant ve kafatasının gösterimi.

Kemik implant montajının mekanik performansı deformasyon ve gerilim olmak üzere iki ayrı parametre açısından analiz edilmiştir. İnsan kafasının yaklaşık ağırlığına denk gelen 50 N'luk statik yük [81], implantların orta noktalarından dik bir şekilde uygulanarak kuvvet şartı oluşturulmuş, sınır şartları ise kafatası alt kısmından sabitlenerek tanımlanmıştır.

Bu çalışmanın amacının implantları analiz etmek olması ve yazılımın sonuçları hesaplama süresini azaltmak amacıyla kullanılan titanyum vidalar yivsiz tasarlanarak basitleştirilmiştir (Yerine silindirler kullanılarak implant kafatasına sabitlenmiştir.) Toplamda 12 farklı model analiz edilmiştir (Şekil 3.12). Ayrıca, elde edilen sonuçlar için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmış ve sonuçların istatistiki olarak anlamlı olup olmadığı incelenmiştir. Bu yaklaşım ile, defekt büyüklüğü, implant materyali ve implant üzerindeki delik çapının implantın mekanik performansı üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

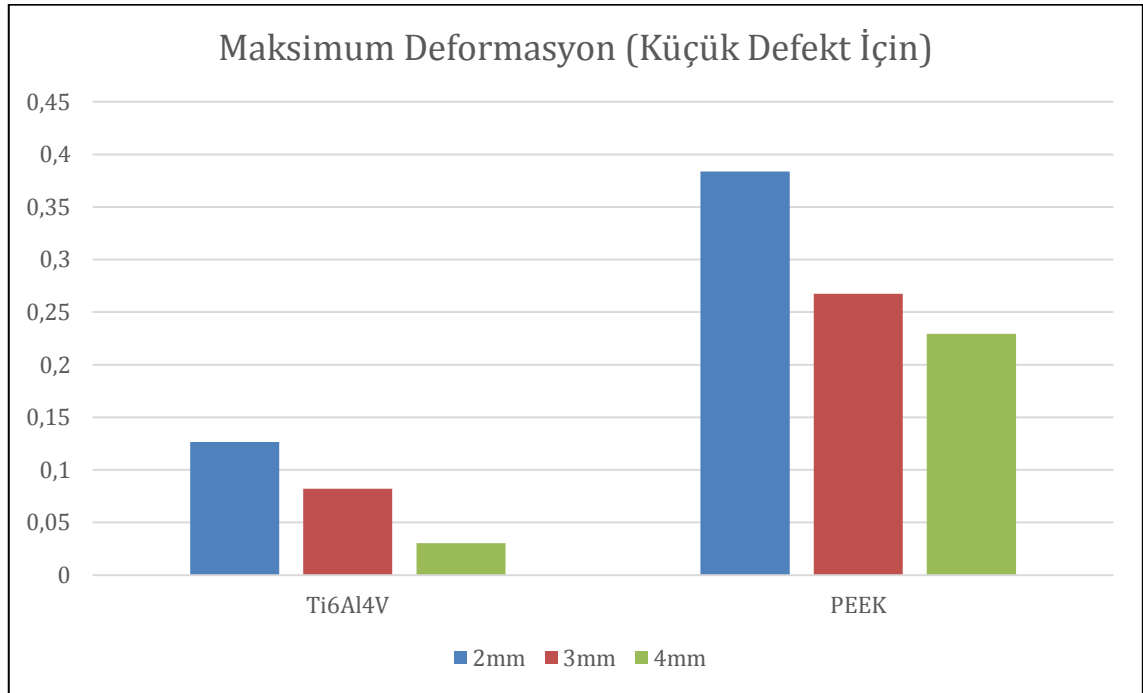


Şekil 3.12. 1 Kuvvet x 2 defekt büyüklüğü x 3 implant delik çapı x 2 malzeme olmak üzere 12 farklı model.

## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

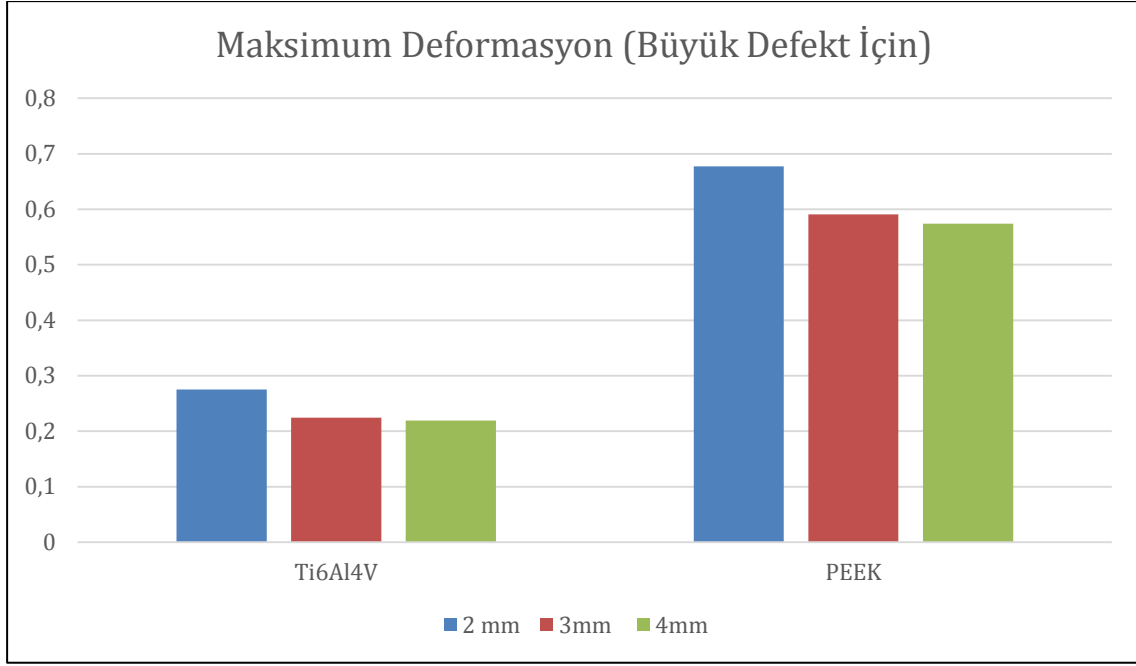
### 4.1 Deformasyon Sonuçları

Tasarlanan implantlara ait maksimum deformasyon değerleri Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de özetlenmiş ve deformasyon sonuçlarına ait örnek gösterimler şekil 4.3 ve Şekil 4.4 'te belirtilmiştir. Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de de görüldüğü üzere, PEEK implantların deformasyon genlikleri Ti6Al4V implantlara göre daha yüksektir. Ayrıca implant üzerindeki delik çapı küçüldükçe implanta ait deformasyon değerleri artmış, en yüksek maksimum deformasyon değeri, küçük defekte 0,383 mm ve büyük defekte 0,677 mm olmak üzere 2 mm delik çapına sahip olan PEEK implantlarda gözlemlenmiştir. En düşük deformasyon değerleri ise küçük defekte 0,030 mm, büyük defekte 0,219 mm olmak üzere 4 mm'lik Ti6Al4V implantlarda gözlemlenmiştir.

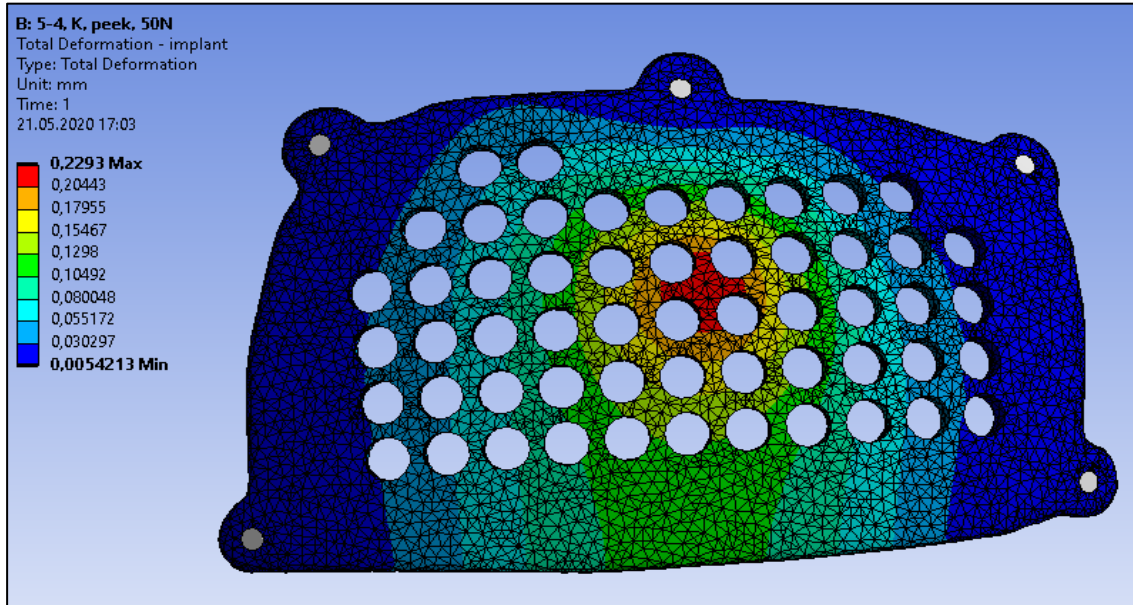


Şekil 4.1. Küçük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum deformasyon sonuçları.

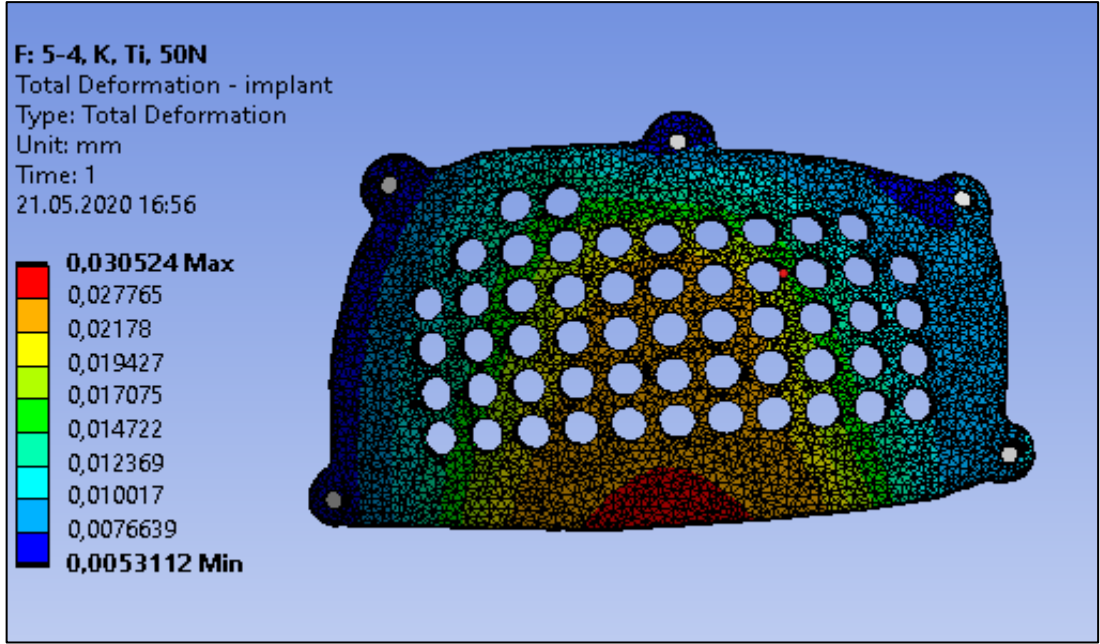




Şekil 4.2. Büyük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum deformasyon sonuçları.



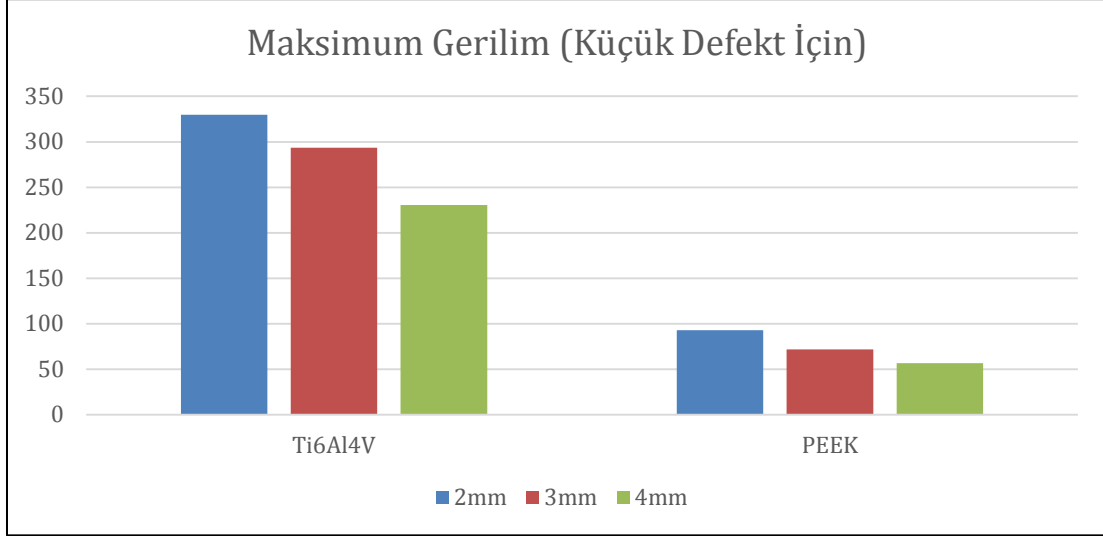
Şekil 4.3. Küçük defekte 4 mm delik çaplı PEEK implant için deformasyon sonuçları.



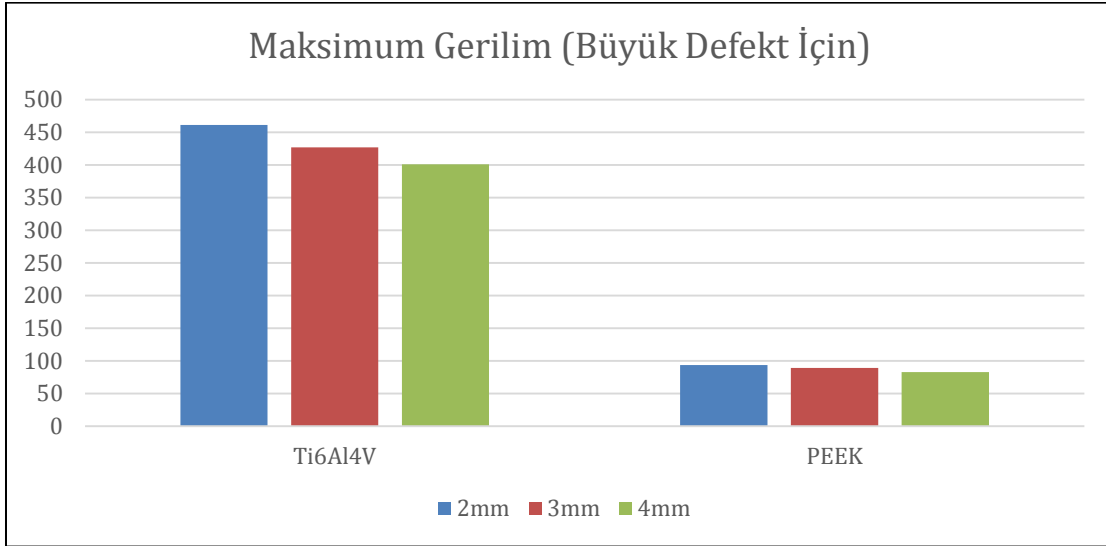
Şekil 4.4. Küçük defekte 4 mm delik çaplı Ti6Al4V implant için deformasyon sonuçları.

#### 4.2. Gerilim Sonuçları

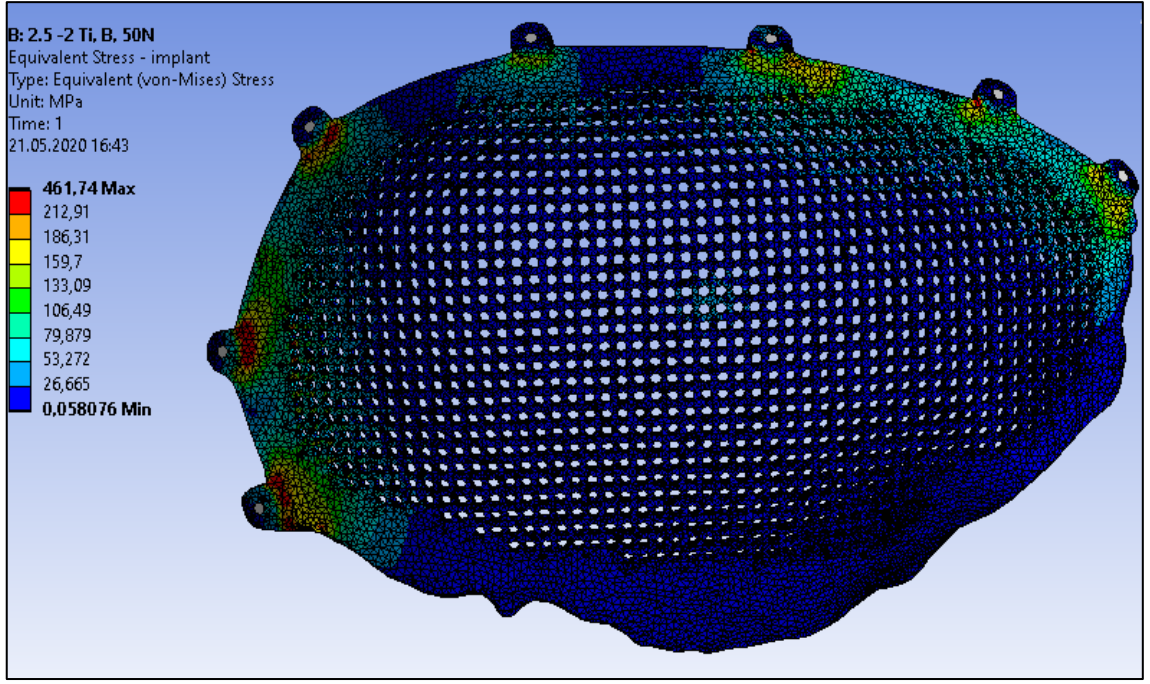
Tasarlanan implantlara ait maksimum gerilim değerleri Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da özetlenmiş ve gerilim sonuçlarına ait örnek gösterimler Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'de tanımlanmıştır. İmplant üzerindeki delik çapları küçüldükçe, implant üzerine düşen gerilim artmış, en yüksek gerilim değeri, küçük defekte 329,73 MPa ve büyük defekte 461,74 MPa olmak üzere 2 mm delik çapına sahip olan Ti6Al4V implantlarda gözlemlenmiştir. En düşük gerilim değerleri ise 4 mm delik çapına sahip olan implantlarda küçük defekte 56,77 MPa ve büyük defekte 82,85 MPa olmak üzere PEEK implantta gözlemlenmiştir.



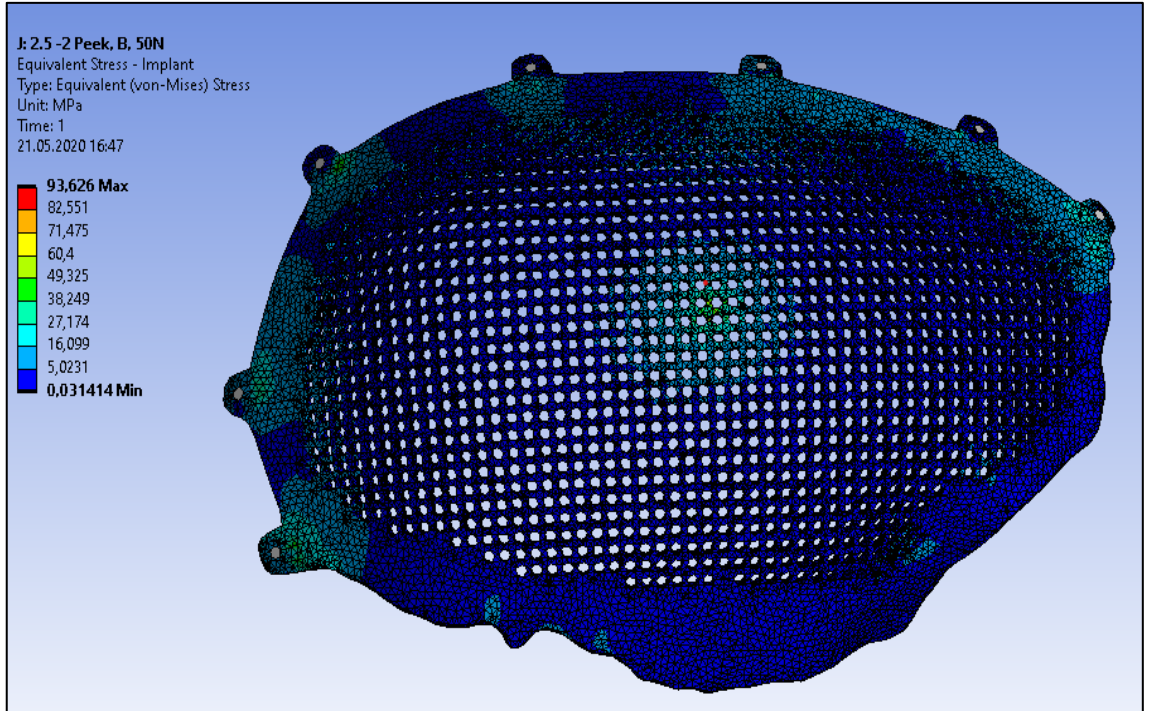
Şekil 4.5. Küçük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum gerilim sonuçları.



Şekil 4.6. Büyük defekt için tasarlanan implantlarda maksimum gerilim sonuçları



Şekil 4.7. Büyük defekte 3 mm delik çaplı Ti6Al4V implant için gerilim sonuçları.



Şekil 4.8. Büyük defekte 3 mm delik çaplı PEEK implant için gerilim sonuçları.

### 4.3. Tartışma

Tez kapsamında, kafatası, kraniyal implant ve vidalardan oluşan anatomik model, sonlu elemanlar yöntemine dayanan hesaplama simülasyonları

kullanılarak oluşturulmuştur. İmplant malzemesi, implant büyüklüğü ve implant üzerindeki delik çapı gibi parametrelerin implanttaki deformasyon ve maksimum gerilime olan etkisi araştırılarak, implantın mekanik performansına olan etkisi incelenmiştir. Toplamda 12 adet modelin simülasyonu ve analizi yapılmıştır.

Bu kapsamda Materialise Mimics 22.0 yazılımı içerisindeki anonim DICOM formatındaki BT verileri kullanılmıştır. Bu anonim DICOM verileri, kafatasının 3B modelini elde etmek için STL formatına dönüştürülmüştür. Tüm bu görüntü işleme prosedürleri Materialise Mimics 22.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Akabinde, kafatası üzerinde bulunan defekt dışında, değerlendirmek amacıyla bir farklı defekt daha oluşturulmuştur.

Materialise 3-matic 14.0 yazılımında, 2 adet kraniyal implant küçük ve büyük defekte tam olarak uyum sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Tasarlanan implantlara 2 mm çapında vida delikleri açılmış, her iki defekt büyüklüğü için de porozite sabit tutularak, 2 mm, 3 mm ve 4 mm olmak üzere 3 farklı çapta delikler açılmıştır.

Son olarak, bu bileşenler ANSYS Workbench 19.R3 sonlu elemanlar analizi yazılımında, insan kafasının yaklaşık ağırlığına denk gelen 50 N'luk statik yük, implantlara orta noktalarından uygulanarak kuvvet şartı oluşturulup Ti6Al4V ve PEEK olmak üzere iki farklı implant materyali kullanarak analiz edilmiştir.

Literatürde kafatası ve implant montajının uzun dönemdeki başarısını etkileyen birçok parametre ile ilgili çalışma yapılmıştır. Bunlara, defekt bölgesi, şekli, implant üzerine yüklenen yük, kemik-implant arayüz geometrisi, implant materyali, implant kalınlığı, implantın kemiğe sabitlenmesini sağlayan bağlantı ekipmanının tipi örnek verilebilir [90-92].

Marcian ve arkadaşları, farklı büyüklük ve kalınlıklardaki kraniyal implantlar ile kuvvet yükleme senaryosu oluşturularak gerilim ve deformasyon analizi yapmış, implant deformasyonunda öncelikli faktörün implant materyali olduğunu, implant kalınlığının ise ikincil faktör olarak rol oynadığı bildirmiştir. Gerilim açısından implant kalınlığının değişmesi, implantın elastisite modülünün değişmesinden daha önemli bir etkiye sahiptir. Aynı zamanda, gerilimin vidalama yerlerinde yoğunlaştığını da gösterilmektedir [93]. Tez kapsamında yapılan çalışmada da

implant üzerindeki gerilimler vidalama yerlerinde yoğunlaşmıştır. İmplant ile vidanın birleştiği nokta gerilim açısından en önemli noktadır.

İmplant materyalinin ve defekt büyüklüğünün deformasyon üzerindeki etkisi incelendiğinde, elastisite modülü daha yüksek olan Ti6Al4V'un daha az deformasyona uğradığı görülmektedir. Deformasyon PEEK implantlarda, implantın ortasında yoğunlaşmıştır. Ayrıca, defekt büyüklüğü arttıkça, implantlardaki deformasyon miktarı artmaktadır. Analiz sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını incelemek üzere Graphpad Prism 8.4.2 (Amerika) istatistik yazılımında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmış, defekt büyüklüğü (Büyük Ti6Al4V implantlar – Küçük Ti6Al4V implantlar arasındaki  $p=0,0350$ , Büyük PEEK implantlar – Küçük PEEK implantlar arasındaki  $p=0,0005$ ) ve implant materyali (Büyük Ti6Al4V implant – Büyük PEEK implant için  $p=0,0002$ , Küçük Ti6Al4V implant – Küçük PEEK implant için  $p=0,0074$ ) için sonuçlar anlamlı bulunmuştur.

Literatürde yapılan başka bir çalışmada ise, kemik yüzeyine göre negatif yönde bir açı ile implant tasarlandığında implant üzerinde, sıfır ve pozitif yönlü tasarımlara göre daha fazla gerilim tespit edilmiştir. Bunun nedeni, implant negatif yönlü bir açı ile tasarlandığında, yalnızca vida ekipmanları tarafından implantın desteklenmesidir. Tipik bir cerrahi işlemde, kraniyal implant, bağlantı ekipmanları ile ilgili bölgeye tutturulur ve implantın defekt bölgesine olan uyumu sayesinde ek stabilizasyon sağlanır. İmplant, bir yüklemeye maruz kaldığında, bağlantı ekipmanları ve kemik-implant ortak yüzeyi gelen kuvvetin absorbe edilmesinden ve böylece stabilizasyonun sağlanmasından büyük ölçüde sorumludur [94].

Defekt büyüklüğünün gerilim üzerindeki etkisinin anlamlı bir etkisinin olup olmadığını incelemek için Graphpad Prism 8.4.2 (Amerika) istatistik yazılımında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmış, Ti6Al4V implantlar arasındaki sonuç anlamlı bulunmuş olmasına rağmen ( $p=0,0019$ ), PEEK implantlar arasındaki sonuç anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,9345$ ). Bunun nedeni implant büyüklüğünün, implant malzemesi ile gerilim için tek başına bir faktör olmaması, cerrahla birlikte tasarım esnasında belirlenecek vida konumunun ve kemik-implant ortak yüzeyinin sağladığı ekstra mekanik desteğin de gerilimin

azaltılarak implant-defekt uyumunun sağlanabilmesi için önemli olmasından kaynaklanır. Ayrıca yapılan çalışmada, her iki malzeme için de yapılan tüm tasarımlar için oluşan maksimum gerilim değerlerinin de implant malzemelerinin akma dayanımlarının altında olduğu görülmektedir, yapılan tasarımlar uygulanan kuvvet şartı doğrultusunda mekanik olarak başarılı bulunmuştur.

Kişiyeye özel kraniyoplasti implantı tasarımında, ağırlığı azaltmak, implantın cerrahi dikişler kullanılarak defekt bölgesine sabitlenmesi, yeterli sıvı drenajına olanak sağlamak, postoperatif radyolojik takibin verimini artırmak amacıyla implantın üzerinde ayrıca delikler açılabilir [72,73]. Bu işlem aynı zamanda üretimde kullanılan malzeme miktarını da azalttığı için implantın maliyetini azalmaktadır. İmplant üzerindeki delik çaplarının gerilim ve deformasyona olan etkisini incelemek üzere tasarlanan tüm implantlarda porozite sabit tutulmuştur. Analiz sonucunda, implant üzerindeki delik çapı küçüldükçe, implant üzerindeki maksimum gerilim ve deformasyonun miktarının arttığı gözlemlenmiştir.

## 5. YORUM

Hastaya ait görüntü verilerinin işlenerek tasarım yapılmasında malzeme seçimi ve tasarım parametrelerinin değerlendirilmesinin, hastanın ve aynı zamanda cerrahların ihtiyaçlarına uygun kraniyal implantın tasarımı ve üretimine katkı sağlayacağı görülmüştür. Gelişen 3B yazıcılar ile üretilen kişiye özel kraniyal implantlar, hastalara ve cerrahlara birçok avantaj sağlamaktadır. Sonlu elemanlar analizi ise mühendislik modellerin çözümü için en yaygın kullanılan yöntemlerdendir, bu sayede son ürün için fiziksel prototipi en aza indirgeyerek tasarım optimizasyonu mümkündür. Tez kapsamında kafatası-implant montajı oluşturulmuş ve bu sayede, defekt büyüklüğünün, implant üzerindeki deliklerin çapının ve implant malzemesinin implantın mekanik performansına etkisi incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, defekt büyüklüğü arttıkça implantlar üzerindeki deformasyon miktarının arttığı ve implant malzemesinin elastisite modülü arttıkça implant deformasyonunun azaldığı görülmüştür. İmplantın üzerine düşen maksimum gerilimin belirlenmesinde, implant malzemesi ve defekt büyüklüğünün tek başına bir faktör olmadığı, implantı kafatasına sabitleyecek vidaların konumunun ve kemik-implant yüzeyinin sağladığı ekstra mekanik desteğin de gerilimin azaltılarak implant-defekt uyumunun sağlanabilmesi için önemli olduğu görülmektedir. Ayrıca, implant üzerindeki delik çapı küçüldükçe, implanttaki deformasyon ve gerilim değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir. İmplant tasarımı yapılırken, implant delik çaplarının gerilime ve deformasyona olan etkileri de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Tez kapsamında sunulan veri ve sonuçların yanı sıra, farklı malzeme, porozite değeri, kafes yapı şekil ve ebatları, implant eğrilik yarıçapı ve defekt bölgesi gibi parametreler kullanılarak yapılacak akademik çalışmaların da kişiye özel kraniyal implantların tasarımlarına ve bu implantların uzun dönem mekanik performansının artırılarak implant başarısızlığının önüne geçilmesine katkı sağlayacağı değerlendirilmiştir.



## KAYNAKLAR

1. S.Aydın, B. Kucukyuruk, B. Abuzayed, S. Aydın, and G. Sanus, Cranioplasty: Review of Materials and Techniques, Journal of Neurosciences in Rural Practice, 2(2) (2011) 162–167.
2. A. Sparke, Bones of the Skull <https://teachmeanatomy.info/head/osteology/skull/> (Erişim tarihi : 7 Haziran 2020).
3. S. Akay, Kranioplasti Cerrahisinde Kullanılan Protezlerin Malzeme ve Mukavemet Özelliklerinin Sonlu Elemanlar Metodu ile Analizi ve Kişiyeye Özel Protez Tasarımı, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2017.
4. A.Sanan and SJ Haines, Repairing Holes in the Head: A History of Cranioplasty, Neurosurgery, 40(3) (1997) 588-603.
5. D. Kushner, J. Verano and A. Titelbaum, Trepanation Procedures/Outcomes: Comparison of Prehistoric Peru with Other Ancient, Medieval, and American Civil War Cranial Surgery, World Neurosurgery, 114 (2018) 245-251.
6. A. Shah, H. Jung and S. Skirboll, Materials Used in Cranioplasty: A History and Analysis, Neurosurgical Focus, 36 (2014) 4.
7. A. Feroze, G. Walmsley, O. Choudhri, P. Lorenz, G. Grant and M. Edwards, Evolution of Cranioplasty Techniques in Neurosurgery: Historical Review, Pediatric Considerations, and Current Trends, Journal of Neurosurgery, 123(4) (2015) 1098-1107.
8. T. Korhonen, Bone Flap Survival and Resorption After Autologous Cranioplasty, Uzmanlık Tezi, University of Oulu Faculty of Medicine, Oulu, 2019.
9. P. Blake, The Use of Synthetics in Cranioplasty : A Clinical Review, Military Medicine, 159(6) (1994) 466-469.
10. N. Ergin ve H. Kadioğlu, Kraniyal Kemik Defektlerin Onarımında Akrilik, Otolog ve Homolog Kemik Greftlerin Kullanımı, Türk Nöroşirürji Derneği, 6 (1996) 24-27.
11. B. Corliss, T. Gooldy, S. Vaziri, P. Kubilis, G. Murad and K. Fargen, Complications After In Vivo and Ex Vivo Autologous Bone Flap Storage for Cranioplasty: A Comparative Analysis of the Literature, World Neurosurgery, 96 (2016) 510-515.
12. E. Griffin, F. Qeadan and P. Carlson, Subcutaneous Bone Flap Storage After Emergency Craniectomy : Cost-Effectiveness and Rate of Resorption, Journal of Neurosurgery, 129(6) (2018) 1604-1610.
13. R. Leao, J. Maior, C. Lemos, B. Vasconcelos, M. Montes, E. Pellizzer and S. Moraes, Complications with PMMA Compared with Other Materials Used in Cranioplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis, Brazillian Oral Research, 32 (2018) 31.

14. B. Epply, Biomechanical Testing of Alloplastic PMMA Cranioplasty Materials, *The Journal of Craniofacial Surgery*, 16(1) **(2005)** 140-143.
15. J. Frodel, Computer-designed Implants for Fronto-Orbital Defect Reconstruction, *Facial Plastic Surgery*, 24(1) **(2008)** 22-34.
16. B. Zanotti, N. Zingaretti, A. Verlicchi, M. Robiony, A. Alfieri and P. Parodi, Cranioplasty: Review of Materials, *The Journal of Craniofacial Surgery*, 27(8) **(2016)** 2061-2072.
17. J. Liu, O. Gottfried, C. Cole, W. Dougherty and W. Couldwell, Porous Polyethylene Implant for Cranioplasty and Skull Base Reconstruction, *Neurosurgical Focus*, 16 **(2004)** 3.
18. W. Maier, Biomaterials in Skull Base Surgery, *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology Head And Neck Surgery*, 8 **(2009)**.
19. D. Harris, A. Fong, E. Buchanan, L. Monson, D. Khechoyan and S. Lam, History of Synthetic Materials in Alloplastic Cranioplasty, *Neurosurgical Focus*, 36 **(2014)** 4.
20. M. Piazza and S. Grady, Cranioplasty, *Neurosurgery Clinics of North America*, 28(2) **(2017)** 257-265.
21. V. Vougioukas and J. Schipper, Materials and Techniques for Osseous Skull Reconstruction, *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 19(2) **(2010)** 110-121.
22. H. Eufinger, C. Rasche, J. Lehmbrock, M. Wehmöller, S. Weihe, I. Schmitz, C. Schiller and M. Epple, Performance of Functionally Graded Implants of Polylactides and Calcium Phosphate/Calcium Carbonate in An Ovine Model for Computer Assisted Craniectomy and Cranioplasty, *Biomaterials*, 28(3) **(2007)** 475-485.
23. C. Agner, M. Dujovny and M. Gaviria, Neurocognitive Assessment Before and After Cranioplasty, *Acta Neurochirurgica*, 144(10) **(2002)** 1033-1040.
24. M. Dujovny, C. Agner and A. Aviles, Syndrome of the Trepined: Theory and Facts, *Critical Reviews in Neurosurgery*, 9(5) **(1999)** 271-278.
25. M. Zanaty, N. Chalouhi, M. Starke, R. Chitale and S. Hann, Predictors of Infections Following Cranioplasty: A Retrospective Review of a Large Single Center Study, *Scientific World Journal*, 70 **(2014)** 5.
26. N. Sahoo, K. Tomar, A. Thakral and N. Rangan, Complications of Cranioplasty, *The Journal of Craniofacial Surgery*, 29(5) **(2018)** 1344-1348.
27. N. Bruce and S. Bruce, Preservation of Bone Flaps in Patients with Postcraniectomy Infections, 98(6) **(2003)** 1203-1207.
28. Anonim, Implant (Medicine), [https://en.wikipedia.org/wiki/Implant\\_\(medicine\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Implant_(medicine)) (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
29. F. Rengier, A. Mehndiratta, H. Kobligk, C. Zechmann, R. Unterhinninghofen, H. Kauczor and F. Giesel, 3D Printing Based on 3D Printing Based on Imaging Data: Review of Medical Applications,

- International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 5(4) **(2010)** 335-341.
30. M. Markert, S. Weber and T. Lueth, A Beating Heart Model 3D Printed From Specific Patient Data, 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 22-26 August 2007, Lyon, **2007**.
  31. M. Chae, M. Rozen, P. McMenemy, M. Findlay, R. Spychal and D. Hunter-Smith, Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery, *Frontiers in Surgery*, 2 **(2015)** 25.
  32. S. Chen, C. Chang, W. Su, L. Chang, I. Chu and M. Lin, 3-D Titanium Mesh Reconstruction of Defective Skull After Frontal Craniectomy in Traumatic Brain Injury, *Injury*, 46(1) **(2015)** 80-85.
  33. Q. Liu, M. Leu and S. Schmitt, Rapid prototyping in Dentistry: Technology and Application, *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 29(3) **(2006)** 317-335.
  34. C. Chang, M. Lee and H. Wang, Digital Denture Manufacturing-An Integrated Technologies of Abrasive Computer Tomography, CNC Machining and Rapid Prototyping, *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 31 **(2006)** 41-49.
  35. X. Chen, L. Xie, J. Chen, R. Du and F. Deng, Design And Fabrication of Custom-Made Dental Implants, *Journal of Mechanical Science and Technology*, 26 **(2012)** 1993-1998.
  36. Xilloc, The World's First 3D Printed Total Jaw Reconstruction, <https://www.xilloc.com/patients/stories/total-mandibular-implant/> (Erişim tarihi : **7 Haziran 2020**).
  37. T. Siu, J. Rogers, K. Lin, R. Thompson and M. Owbridge, Custom-Made Titanium 3-Dimensional Printed Interbody Cages for Treatment of Osteoporotic Fracture–Related Spinal Deformity, *World Neurosurgery*, 111 **(2018)** 1-5.
  38. A. Dzian, J. Zivcak, R. Penciak and R. Hudak, Implantation of a 3D-printed Titanium Sternum in A Patient with A Sternal Tumor, *World Journal of Surgical Oncology*, 16(1) **(2018)** 7.
  39. M. Cabraja, M. Klein and T. Lehmann, Long-Term Results Following Titanium Cranioplasty of Large Skull Defects, *Neurosurgical Focus*, 26 **(2009)** 6.
  40. L. Jardini, M. Larosa, R. Filho, C. Zavaglia, L. Bernardes, C. Lambert, D. Calderoni and P. Kharmandayan, Cranial Reconstruction: 3D Biomodel and Custom-Built Implant Created Using Additive Manufacturing, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(8) **(2014)** 1877-1884.
  41. S. Tofail, E. Koumoulos, A. Bandyopadhyay, S. Bose, L. Donoghue and C. Charaitidis, Additive Manufacturing: Scientific and Technological Challenges Market Uptake and Opportunities, *Materials Today*, 21(1) **(2018)** 22-37.

42. C. Schubert, M. Langeveld and L. Donoso, Innovations in 3D Printing: A 3D Overview From Optics to Organs, The British Journal of Ophthalmology, 98(2) **(2014)** 159-161.
43. H. Lipson, New World of 3-D Printing Offers "Completely New Ways of Thinking": Q&A With Author, Engineer, and 3-D Printing Expert Hod Lipson, IEEE Pulse, 4(6) **(2013)** 12-14.
44. I. Urgan, L. Chiu and A. Pierce, Three-dimensional Drug Printing: A Structured Review, Journal of the American Pharmacists Association, 53(2) **(2003)** 136-144.
45. B. Gross, J. Erkal, S. Lockwood, C. Chen and D. Spence, Evaluation of 3D Printing and Its Potential Impact on Biotechnology and the Chemical Sciences, Analytical Chemistry, 86(7) **(2014)** 3240-3253.
46. J. Banks, Adding Value in Additive Manufacturing: Researchers in the United Kingdom and Europe Look to 3D Printing for Customization, IEEE Pulse, 4(6) **(2013)** 22-26.
47. X. Cui, T. Boland, D. Lima and M. Lotz, Thermal Inkjet Printing in Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, 6(2) **(2012)** 149-155.
48. C. Ventola, Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses, Pharmacy and Therapeutics, 39(10) **(2014)** 704-711.
49. S. Jasveer and X. Jianbin, Comparison of Different Types of 3D Printing Technologies, International Journal of Scientific and Research Publications, 8 **(2018)** 4.
50. W. Halloran, V. Tomeckova, S. Gentry, S. Das and P. Cilino, Photo Polymerization of Powder Suspensions for Shaping Ceramics, Journal of the European Ceramic Society, 31(14) **(2011)** 2613-2619.
51. Anonim, 3D Baskı Teknolojileri, <https://3dedi.com/blog/3d-baski-teknolojileri.html> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
52. M. Hoy, 3D printing: Making Things at the Library, Medical Reference Services Quarterly, 32(1) **(2013)** 94-99.
53. BTECH Innovation, SLS (Selective Laser Sintering), <https://www.btech.com.tr/sls-selective-laser-sintering> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
54. Additive Manufacturing LLC, DMLS vs SLS: Which is Better for Your Needs?, <https://additivemanufacturingllc.com/uncategorized/dmls-vs-sls-which-is-better-for-your-needs> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
55. Loughborough University, Binder Jetting, <https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/binderjetting/> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
56. BTECH Innovation, Inkjet (Binder Jetting), <https://www.btech.com.tr/inkjet-binder-jetting> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
57. K. Özsoy ve B. Duman, Eklemeli İmalat (3 Boyutlu Baskı) Teknolojilerinin Eğitimde Kullanılabilirliği, Uluslararası 3B Yazıcı Teknolojileri ve Dijital Endüstri, 1(1) **(2017)** 36-48.

58. J. Kruth, C. Leu and T. Nakagawa, Progress in Additive Manufacturing and Rapid Prototyping, CIRP Annals, 47(2) **(1998)** 525-540.
59. L. Mertz, Dream It, Design It, Print It in 3-D: What Can 3-D Printing Do for You, IEEE Pulse, 4(6) **(2013)** 15-21.
60. 3D Sourced, Fused Deposition Modelling, <https://3dsourced.com/guides/fused-deposition-modeling-fdm> (Erişim tarihi :**7 Haziran 2020**).
61. Anonim, What is FEA, <https://www.simscale.com/docs/simwiki/fea-finite-element-analysis/what-is-fea-finite-element-analysis/> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
62. İ.Çayiroğlu, Bilgisayar Destekli Tasarım ve Analiz (ANSYS), <http://www.ibrahimcayiroglu.com/Dokumanlar/BilgisayarDestekliTasarim/BilgisayarDestekliTasarimVeAnaliz-1-hafta.pdf> (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
63. Anonim, Finite Element Method, [https://en.wikipedia.org/wiki/Finite\\_element\\_method](https://en.wikipedia.org/wiki/Finite_element_method) (Erişim tarihi: **7 Haziran 2020**).
64. D. Kluess, Finite Element Analysis in Orthopedic Biomechanics. Finite Element Analysis, D.Moratal (Ed.), Sciyo, 151-170, **(2010)**.
65. Y. Jun, Comparison of Biomechanical Stability of Custom-made Hip Implants using Finite Element Analysis, Korean Journal of Computational Design and Engineering, 21(4) **(2016)** 426-432.
66. J. Bright and E. Rayfield, The response of Cranial Biomechanical Finite Element Models to Variations in Mesh Density, The Anatomical Record Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology, 294(4) **(2011)** 610-620.
67. M. Dalstra, R. Huiskes and L. Erning, Development and Validation of a Three-Dimensional Finite Element Model of the Pelvic Bone, Journal of Biomechanical Engineering, 117(3) **(1995)** 272-278.
68. J. Garcia, M. Doblare, B. Seral, F. Seral, D. Palanca and L. Gracia, Three-dimensional Finite Element Analysis of Several Internal and External Pelvis Fixations, Journal of Biomechanical Engineering, 122(5) **(2000)** 516-522.
69. E. Dong, L. Wang, T. Iqbal and D. Li, Finite Element Analysis of the Pelvis after Customized Prosthesis Reconstruction, Journal of Bionic Engineering, 15(3) **(2018)** 443-451.
70. A. Tsouknidas, S. Maropoulos, S. Savvakis and N. Michailidis, FEM Assisted Evaluation of PMMA and Ti6Al4V as Materials for Cranioplasty Resulting Mechanical Behaviour and the Neurocranial Protection, Bio-medical Materials and Engineering, 21(3) **(2011)** 139-147.
71. P. Shetwa and M. Anburajan, Finite Element Analysis of The Skull Implant Using Ansys Software, 3rd International Conference on Electronics Computer Technology (ICECT 2011), 8-10 April 2011, Kanyakumari, India, **2011**.

72. E. Nout and M. Yommaerts, Considerations in Computer-Aided Design for Inlay Cranioplasty: Technical Note, *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(1) **(2018)** 65-69.
73. R. Ribb, D. Eggbeer and A. Paterson, *Medical Modelling: The Application of Advanced Design and Rapid Prototyping Techniques in Medicine*, Woodhead Publishing, Cambridge, **2015**.
74. M. Mazur, M. Leary, M. McMillan, S. Sun, D. Shidid and M. Brandt, Mechanical Properties of Ti6Al4V and AlSi12Mg Lattice Structures Manufactured by Selective Laser Melting (SLM), *Laser Additive Manufacturing*, 1(5) **(2016)** 119-161.
75. P. Tsai, C. Hsu, S. Chen, T. Wu and C. Huang, Biomechanical Investigation into the Structural Design of Porous Additive Manufactured Cages Using Numerical and Experimental Approaches, *Computers in Biology and Medicine*, 76 **(2016)** 14-23.
76. S. Arabnejad, R. Johnston, J. Pura, B. Singh, M. Tanzer and D. Pasini, High-strength Porous Biomaterials for Bone Replacement: A Strategy to Assess the Interplay Between Cell Morphology, Mechanical Properties, Bone Ingrowth and Manufacturing Constraints, *Acta Biomaterialia*, 30 **(2016)** 345-356.
77. M. Dursun, Değişken Gözenekli Hücresel Yapıların Metal Eklemeli İmalat İçin Tasarımı ve Üretilen Yapıların Tasarım İle Uyumluluğunun Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2019**.
78. J. Motherway, P. Vershueren, G. Perre, J. Sloten and M. Gilchrist, The Mechanical Properties of Cranial Bone: The Effect of Loading Rate and Cranial Sampling Position, *Journal of Biomechanics*, 42(13) **(2009)** 2129-2135.
79. M. Niinomi, Mechanical Properties of Biomedical Titanium Alloys, *Materials Science and Engineering*, 243(1-2) **(1998)** 231-236.
80. F. Chen, S. Gatea, H. Qu, B. Lu and H. Long, Fracture Characteristics of PEEK at Various Stress Triaxialities, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 64 **(2016)** 173-186.
81. N. Yoganandan, F. Pintar, J. Zhang and J. Baisden, Physical Properties of The Human Head : Mass, Center of Gravity and Moment of Inertia, *Journal of Biomechanics*, 42(9) **(2009)** 1177-1192.
82. N. Baran, *Finite Element Analysis on Microcomputers*, Mc Grow Hill Inc, 27-60, **1988**.
83. S. Keskintaş, Sonlu Elemanlar Yöntemi ile Optimum Genişleyebilir Servikal Peek Cage Tasarımı, Yüksek Lisans Tezi, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2017**.
84. I. Panayotov, V. Orti, F. Cuisinier and J. Yachouh, Polyetheretherketone (PEEK) for Medical Applications, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(7) **(2016)** 118.

85. Z. Wan, C. Huang, Y. Li, C. Wan and R. Zhong, The Evaluation of Bio-Mechanical Properties of Four Different Skull Implants by Finite Element Methods, *Biomedical Research*, 29(9) **(2018)** 1879-1884.
86. B. Lethaus, Y. Safi, M. Poort, A. Brandstatter, F. Banki, C. Robbenmenke, U. Steinseifer and P. Kessler, Cranioplasty With Customized Titanium and PEEK Implants in a Mechanical Stress Model, *Journal of Neurotrauma*, 29(6) **(2012)** 1077-1083.
87. M. Hanasono, N. Goel and F. DeMonte, Calvarial Reconstruction With Polyetheretherketone Implants, *Annals of Plastic Surgery*, 62(6) **(2009)** 653-655.
88. P. Scolozzi, A. Martinez and B. Jaques, Complex Orbito-Fronto-Temporal Reconstruction Using Computer-Designed PEEK Implant, *The Journal of Craniofacial Surgery*, 18(1) **(2007)** 224-228.
89. A. Thien, N. King, B. Ang, E. Wang, I. Ng, Comparison of Polyetheretherketone and Titanium Cranioplasty After Decompressive Craniectomy, *World Neurosurgery*, 83(2) **(2015)** 176-180.
90. J. Chamrad, P. Marcian, N. Narra and L. Borak, Evaluating Different Shapes of Cranial Fixation Mini-plates Using Finite Element Method, *EMBEC & NBC2017*, 11-15 June 2017, Tampare, **2018**.
91. V. Bogu, Y. Kumar and A. Khanra, Modelling and Structural Analysis of Skull/Cranial Implant: Beyond Mid-line Deformities, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 19(1) **(2017)** 125-131.
92. A. Pramana, P. Marcian, L. Borak, N. Narra, T. Forouzanfar and J. Wolff, Finite Element Analysis of 6 Large PMMA Skull Reconstructions: A Multi-Criteria Evaluation Approach, *Plos One*, 12 **(2017)** 6.
93. P. Marcian, N. Narra, L. Borak, J. Chamrad, J. Wolff, Biomechanical Performance of Cranial Implants with Different Thicknesses and Material Properties: A Finite Element study, *Computers in Biology and Medicine*, 109 **(2019)** 43-52.
94. R. Pramana, P. Marcian, L. Borak, N. Narra, T. Forouzanfar and J. Wolff, Structural and Mechanical Implications of PMMA Implant Shape and Interface Geometry in Cranioplasty – A Finite Element Study, *Journal of Cranio-maxillo-facial Surgery*, 44(1) **(2016)** 34-44.