

INDIVIDUAL CUSTOM DESIGN AND PRODUCTION OF ARTIFICIAL ORGANS

ÖZET— Bir uzuv ve işlevin eksikliği insan yaşamını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu eksiliklerin giderilmesi tıbbi müdahalelerde tedavi, onarım veya telafi yolları mümkündür. Ancak insan vücudundaki anatomik farklılıklar ve sistem yapılarındaki farklılık standart olarak üretilen protezlerde insan vücuduna uyum ve yerleşimlerine ortaya çıkabilecek problemler yapılan işlemlerin tekrarlanması, insan yaşamındaki hareket ve sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Ayrıca bu protezler ancak yerleştirme işlemleri sonrasında uyum süreci izlenebilmektedir. Bu süreçte en çok karşılaşılan problemler iyi bir hekim ve operasyona rağmen ufak kaymalara dayalı protez konumundan protez yerinde batma şeklinde rahatsızlık verici durumlar ortaya çıkabilmektedir. Protezlerin yerleştirilmesinde hekim deneyimi çok önemlidir. Ancak bir hekimin deneyim kazanmasında ise çalışılan denek sayısının fazla olması da kaçınılmazdır. Total eklem protezi, bozuk eklem yüzeyinin yapay materyallerle değiştirilerek ekleme tekrar fonksiyon ile stabilite kazandırılmasını ve mevcut ağrıların ortadan kaldırılmasını amaçlamaktadır.

Çalışmada mevcutta kullanılan görüntüleme sistemlerinde elde edilen verilerin bir yazılım aracılığı ile bilgisayara ortamına aktarılması ve buradan Sonlu elemanlar ile ölçülendirilmesi ve üretime hazırlanması sağlanacaktır. Bununla birlikte veri elde edilmesinde 3D tarama yöntemleri de kullanılacak ve iki yöntem arasında hassasiyet, üretilebilirlik gibi kriterlerde karşılaştırma yapılmıştır. Elde edilen son ürün bilgisi uygun malzeme seçimi sağlandıktan sonra 3D yazıcı sayesinde kişiye özel protezin prototip üretiminin tersine mühendislik ilkesine göre gerçekleştirilmiştir.

***Index Terms—* Artificial Organs, Reverse Code Engineering, Protesses Prototyping**

GİRİŞ

Medikal sektörünün dinamik yapısı ve gelişmelerin takip edilmesi gelişmeleri yakından takip edilmesi ülkemiz açısından önem arz etmektedir. Bu hedefe ulaşabilmek için hammaddede dışa bağımlılığın azalması, Katma değerli ürünler, kanıta dayalı politikalar ve strateji geliştirme öncelikli adımlardır [1]. Çalışmamızda özellikle protez ürünlerinin dılarından getirilmesi ve bu ürünlerin son kullanıcıların ihtiyaçlarına uygun hale getirilmesi üzerine durulmaktadır.

Kalça osteoartriti [2-4] özellikle yaşlı kişilerde kalça eklemine dejenerasyonu sonucu ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açan bir hastalıktır. Oluşan semptomlar nedeniyle yaşanan fiziksel kısıtlamalar, hastanın yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara neden olmaktadır. Eklem protez ameliyatları ile osteoartrit tedavisinde ciddi değişiklikler meydana gelmiştir. Kalça protezi uygulanmasındaki amaç, ağrının ortadan kaldırılması, artan hareketlerle fonksiyonun geri kazanılması, dolayısıyla da hastanın yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Bu cerrahi, uygulandığı her ülkede sağlık bütçesine ciddi yük getirmektedir. Toplumda yaşlı nüfusun artması sonucu eklem protez cerrahisi harcamalarının her geçen yıl daha da artması beklenmektedir. Bu nedenle, osteoartrit tedavisinde elde edilen yararı belirlemek için, klinik araştırmalarda geçerli, kabul görmüş ve değişikliklere duyarlı sonuç ölçekleri kullanılmalıdır [5].

Tüm hastalıklarda olduğu gibi osteoartrit için de temel sonuç ölçümlerinden biri, yaşam kalitesinde sağlanan değişikliktir. Bu değişimi saptamak için genel veya hastalığa özel yaşam kalitesi ölçekleri kullanılabilir. Genel yaşam kalitesi ölçeklerinin, hastalık ile doğrudan ilişkili olmayan, tedaviye bağlı yan etkileri ve komplikasyonları daha iyi belirleme olasılığı bulunmaktadır. Özellikle osteoartritli hastalarda, eşlik eden hastalıklar bulunması nedeniyle genel yaşam kalitesi ölçekleri bütüncül bir bakış sağlamaktadır. Genel ölçeklerin hastanın sağlık değişikliklerine karşı daha az duyarlı olduğu da öne sürülmekle birlikte, yan etki, komplikasyon ve eşlik eden hastalıkları da değerlendirmesi nedeniyle

günümüzde genel yaşam kalitesi ölçeklerine doğru bir eğilim oluşmaktadır [6].

Günümüzde bireylerin bir organ veya yapı eksikliğine bağlı hareket kısıtlaması ortez ve protez teknolojisi ile azaltılmaya başlamıştır. Protez: Olmayan bir organın yerini alabilecek araç, alet ve cihazları; ortez: insan vücudunun herhangi bir organının hareketlerine yönelik olarak, kolaylaştırma, kısıtlama, sabitleme, yardımcı olma, önleme veya düzeltme amacıyla kullanılan araç, alet ve cihazları ifade etmektedir [7]. Bu yapıların görev ve şekilleri aynı olarak üretilmektedir. Ancak anatomik olarak benzememize rağmen bireysel farklılıklardan birisi de fiziksel ölçülerdir. Bir yapay yapının insan vücuduna yerleştirilmesinde kişinin fiziksel ölçülerine göre farklılık göz önünde bulundurulmalıdır. Bir yapay organın ilgili yere yerleştirilmesinde bazı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. [8-10]. Bu kapsamda yapılan araştırmalarda hastalara yönelik protez kullanıma yönelik memnuniyet araştırmaları da yapılmıştır [12].

Protez malzemelerin yapıldığı malzemeler ve tasarımlar protez kullanımlarında rahatlık, uyum ve uygunluk sağlanmaya çalışılmıştır [13, 14]. Çalışmamız malzeme ve tasarım üzerindeki tasarımların kişiye özgü özellikleri karşılamayacağından dolayı kişiselleştirilmiş tasarıma geçiş için yeni yöntemlerin araştırılmasını içermektedir. Çalışmamızda protez üretiminde büyük oranda dışa bağımlı bulunmakta ve temin edilen protezlerde standart boyutlandırmalar incelenmiştir. Kişiye özel olarak yapılacak ortez-protez yerleştirilmesi için gerçek ve tam zamanlı olarak ölçülendirme ve konumlandırma yapılmıştır. Protez kullanıcıları büyük oranda ağrı, uyumsuzluk ve yeniden yerleştirme problemleri yaşamaktadır. Çalışmamızlar bu problemleri en aza indirgenecektir. Tasarım analiz ve değerlendirme yazılımları ile süreç ve ürünler detaylı olarak irdelenebilecek, olası problemler için öngörü oluşturula bilinecektir. Protez işlem maliyetlerinin düşürülmesine bir etki oluşturula bilinecektir.

Bu araştırmanın özgün değeri, protez yerleştirme kullanım ve dayanımlara yönelik tasarım eniyileme yöntemini kullanan çok dönemli sonlu eleman analizlerinin kullanılması ve katı modeller üretiminin oluşturulması ortaya çıkarılacaktır. Bu konuda benzer çalışmalarda yapılmamıştır. Yapılan bir çalışmada kalça kemiği kırık tedavi bölgesinde darbeli yükleme analizini oluşturmuştur. Burada üç farklı tipteki protezlere ANSYS ile yapılan dinamik analizler neticesinde elde edilen değerler, birinci ve ikinci örnek protezlerin üç numaralı örnek proteze göre karşılaştırma yapılmıştır. Araştırmada tıbbi açıdan daha sağlıklı kullanılmaya uygun ve daha mukavemetli olan birinci ve ikinci tipteki protez modellerini belirlemiştir [15, 16]. Protez analizlerinin sonlu eleman programlarıyla analizi ile irdelenmiş ve önemli sonuçlara ulaşılmıştır [17]. Bizim çalışmamızda bu konuda daha geniş perspektifli, ürün geliştirme teknik ve teknolojilere bağlı kalarak nesnel modellemenin oluşturulması uygulamada ki bir boşluğu doldurması nedeniyle projemizin özgün bir değeridir.

Başka bir çalışmada geliştirilen çene protezi 3B printer ile oluşturmuş ve kullanmıştır. Projemiz konusyla ilgili olarak gerçekleştirilmiş bu projeden farklı olarak Sonlu elemanlar analizi programları ile değerlendirilmesi, 3B tarayıcı ile görüntüleme sistemlerle protezin özel olarak yerleştireceği yerin tespiti ile özgün değer taşımaktadır.

Projemiz hasta şikâyetleri üzerine bilgi toplayarak kişiselleştirilmiş tasarım ile ürün üretme yeteneği ile alanında yenilik getirecek özgün bir projedir.

I. METOT

A. Nesnenin Görüntülenmesi ve Boyutlarının Belirlenmesi

Kişiye özel organ üretiminde boyutların belirlenmesi çok önemlidir. Bunun için stereotactic metot kullanılabilir. [18]. Stereotaktik metot ilk olarak 1908 yılında iki ingiliz bilim adamı tarafından geliştirildi. Kendi isimlerini verdikleri Horsley ve Clarke geliştirdikleri cihazı hayvansal deneyler için kullandılar ve bu sistemi kartezyen koordinatlarda gerçekleştirdiler. Orjinal geliştirilmiş tasarımı 1930'lu yıllarda hayvan deney laboratuvarlarında kullanılmaya başlandı [19]. Bu alanda gelişmeler devam etmekre, ancak şu an bu yöntem ile canlı kişiler üzerinde doğru ve hassas bilgi almamız mümkün görünmemektedir.

Yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biride mevcut görüntüleme system ve teknolojilerinden elde

edilen verilerin yazılım teknolojisi ile modellemesidir. İnsan vücudunda yer alan humerus, tibia ve femur gibi kemiklerin üç boyutlu tasarımı ve modelini üretilmesi yapılabilmektedir. Bu teknoloji, takımlar ve fonksiyonel parçalar, eğitim modelleri, implant vb. parçaların üretimi için kullanılabilir. Bu alanda yapılan yapay organ üretimleri bulunmaktadır [20].

İnsan anatomisinde 206 kemik bulunmaktadır. Tüm kemikler içi süngerimsi bir dolgudan oluşan sert malzemelerdir. Bunların yaklaşık 1/3 organik esaslı yapılardır ki bunlar esneklik özelliği kazandırmaktadır. 2/2'lik kısım ise inorganic esaslı olup sert yapıdadırlar [21].

Kemikler malzemede hidrostatik gerilimler dediğimiz etkilere maruz kalabilir ve belli bir orana kadar mukavemet gösterebilirler. Ancak sınır değerlerinin üzerinde bir etkiye maruz kaldıklarında kırılabilirler [22]. Bu gibi değişiklikler Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT), radyo dalgalarını tanı alan birimlerden oluşan görüntüleme sistemleri ile izlenebilir. Bu filmler, mekanik analiz için kullanılan biyomekanik modellerin temel geometrisinde kullanılabilir [23].

BT'nin temel prensibi X-ışını birimleri aynıdır. MRI ilkesi, manyetik alanın altındaki protonların titreşimine dayanmaktadır [24].

MR, teknolojisindeki hızlı gelişmelerle birlikte biyomedikal, kimya ve mühendislik uygulamaları gibi birçok alanda kullanılmaya başlanmıştır. Bu diğer yazılımlarla beraber interaktif çalışabilen Materialise'in Etkileşimli Tıbbi Görüntü Kontrol Sistemi (MIMICS)'dir. Yazılım CT ve MR görüntü katmanlarını DICOM (Dijital Görüntüleme ve İletişimde Tıp) formuna taşıyabilmektedir. Burada bir yüzey formu oluşturulmaktadır. Bu form 3D modellemeye kullanılacak katmanları oluşturmaktadır. Bu katmanlar modelleme programı istenilen geometric ve boyutsal işlevleri gerçekleştirebilir [25]. Mimics modellemesinden sonra flanşlar, doku ve implant yapışması nedeniyle 3D model yüzeylerinin doğruluğunu ve düzeltilmesini gerektirebilir. Daha sonra 3B katı model, her üçgenden üç bölgesini içeren ve üçgenin normal yönünü tanımlayan STL biçimi olarak kaydeder [26]. Son olarak, Simplify3d yazılımı STL verilerini yazıcıya iletmesi sağlanır ve imalat gerçekleştirilir. [27]

Çalışmamızda, mevcut kemik görüntülerinin yazılım sayesinde kemik görüntülerinin imalat modelle olarak tanımladık.

B. 3B Yazıcı

Üretimde Eklemeli imalat ve Hızlı Prototipleme plastic, sermaik, metal veya odunsu malzemelerde çalışan bir çok yöntemle gerçekleştirilir. [28-32]

1. Stereolitografi (SL / SLA)
2. Seçici lazer sinterleme (SLS)
3. Ergiyik birikimli modelleme (FDM)
4. 3B Baskı (3DP – 3 Boyutlu Baskı)
5. Katmanlı nesne imalatı (LOM)
6. Çok püskürtmeli modelleme (MJM)
7. Lazerle yapılan net biçimlendirme (LENS)

Çalışmamızda 3B baskı yönteminin kullanılması kararlaştırılmıştır. Sistem herhangi bir şekle sahip katı bir nesnenin, dijital bilgisayar modelinden üretilmesi işlemidir. Üç boyutlu bir şeklin üretimi, 3D baskı malzemesinin birbirini izleyen katmanlar halinde ergitilerek istenilen şeklin verilmesiyle oluşur [33]. Bu yöntemde üretim hızlı bir şekilde gerçekleşir. Üretilen ürünler bir çok sektörde kullanılan ürünlerdir [34].

Üç boyutlu bir şekli oluşumu malzeme özelliğine ve katman üretimine bağlıdır. Üretim ham malzemenin ertilmesi veya toz halindeki malzemenin yağışması şeklinde olabilir. Her yöntemin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Ancak bu yöntemde istenilen hassasiyete tam olarak ulaşılamayabilir. Burada hacimsel hata telafisi tekniğini kullanılabilir [35]. 3D yazıcılarda ultra ince parçacık (UFP) emisyonları ve endüstriyel ortamlarda önemli aerosol görülebilir [36]. Bu tür yazıcılarda genellikle akrilonitril butadien stiren (ABS) ve polilaktik asit (PLA) malzemeleri son dönemlerde popüler olarak kullanılmaktadır [37]. Üretim sonrasında ürün üzerinde bazı hatalar oluşabilir. Örneğin kalınlıkları düşük olan kısımların mukavemeti az olması, parça yüzeyinde merdiven gibi kademelerin oluşması,

destek malzemesinin çıkartılması sırasında parçanın yüzeyine zarar verilmesi en yaygın görülen hatalardır. [38]

Bu çalışmada üç boyutlu baskı tekniği ile nesne üretimi için geliştirilen kişiye özel boyutlandırılmış yapay organ basımı gerçekleştirilmiştir.

C. Görüntülerin Modellemeye Aktarılması

İmalatı düşünülen 3B nesne çoğu durumda doğrudan imalat makinesine gönderilmemektedir. Model ilk olarak, eklemeli imalat standart arabirimi olan STL biçimli dosyaya dönüştürülür. STL dosya hatalarının tespiti ve varsa onarılması, modelin tablaya yerleşimi ve inşa yönü, ihtiyaç halinde destek yapılarının oluşturulması gibi bazı ön işlemlerden geçirilir. Ön işlemlerden geçirilen model katmanlara ayrılarak imalata hazır hale getirilir ve imalat makinesine gönderilir. [39]

İmalatta genellikle STL dosya formatı kullanılır. Bu dosya türü bütün BDT formatları ile yüksek çözünürlüklü 3B yazdırma arabirimi için defacto standardı haline gelmiştir [40].

STL dosya, basit olarak geometrik modeli tanımlayan üçgen yüzeylerden oluşmaktadır. İmalat verisi hazırlamak için 3B modelin STL dosyaya dönüşümü esnasında veya daha sonraları STL dosya hataları oluşabilmektedir[13]. Hatalı STL dosyadan imal edilecek bir parçada da geometrik tutarsızlık ve düşük hassasiyet gibi hataların olması kaçınılmazdır. Bundan dolayı, son kullanım parçada oluşabilecek STL dosyadan kaynaklı imalat kusurlarının olmaması için STL dosya hatalarının düzeltilmesi gerekliliği doğmaktadır [41].

D. Malzeme Seçimi

İnsan ya da hayvan bedenine uygulandığında ilaç, yapay implant gibi tıbbi cihazların, çevre dokular ve tüm organizma tarafından bağışıklık yanıtı, zehirlilik, kanserojenlik gibi olumsuz doku veya hücre sel tepkilere neden olmaması haline, vücut tarafından kabul edilebilirliğine biyouyumluluk denir [42]. Biyomalzemeler, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek ya da desteklemek amacıyla kullanılan doğal ya da sentetik malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut akışkanlarıyla (örneğin kan) temas ederler. Biyomalzemeler, insan vücudunun çok değişken koşullara sahip olan ortamında kullanılırlar. Örneğin vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ila 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4MPa, tendonlar ise 40-80 MPa değerinde gerilime maruz kalır. Bir kalça eklemesindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilir, sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekiyor [43].

Metalik, seramik, polimerik ve kompozit olarak bir çok biyo malzeme türü bulunmaktadır. Bu malzeme çeşitliliğinde protez için uygun malzeme seçimi yapılmalıdır. Yapay organ imalatında gerek insan vücuduna uyumlu, gerekse yaptığı işlev bakımından biyo malzeme seçimi önemli bir konudur. Yanlış yapılacak bir seçim kişide kullanımı zorluğundan, vücutta hasar kadar bir çok olumsuz sonuçla karşılaşılabilir. Bu yüzden her imalat öncesinde yapılan malzeme seçim süreci bu çalışmada uygulanmıştır.

Biyo malzeme seçimi biyouyumluluk gösteren malzemelerin özellikleri Asby malzeme seçim ilkeleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Karşılaşmada, Paslanmaz çelik (216L), Kobalt alaşımlar (Co-Cr), Titanyum Alaşımları(Ti6Al4V), PEEK(Polieter EteR Keton) ve PMMA(Polimetil Metakrilat) malzemeleri incelenmiş ve Kortikal kemik değerlerine en yakın sonuçlar şu şekilde özetlenmiştir [44]:

1. Mukavemet konusunda en iyi sonuçlar Ti6Al4V'a aittir.
2. En yüksek Elastisite Modülü Co-Cr malzemesinde görülmüştür.
3. En az yoğunluk değeri olan malzeme PMMA'dır.
4. Uzama değerinde en iyi sonucu insan kemik referans alınarak PMMA olduğu görülmektedir.
5. Sıcaklığa en fazla dayanan malzeme Ti6Al4V'dir.
6. Maliyet olarak ise en uygun malzemenin PMMA olduğu görülebilmektedir.

Malzemelerin biyouyumluluğu önemli olmakla beraber çalışmamızda boyut ve protez konumu

öncelikli incelenmiş olmakta bu yüzden çalışmamızda en yaygın 3B malzemesi olan PLA kullanılmıştır.

E. Üretim:

Random olarak seçilmiş kişiye ait yapay organ belirlenmiştir. Bu organa ait MR teknoloji ile 2D görüntü elde edilmiştir. Bu görüntüler bir yazılım sayesinde 3B olarak CAD ortamın aktarılmıştır. Burada gerekli modifikasyonlar yapılmış ve gerekli yük ve kuvvetler belirlenerek sonlu elemanlar analizi yapılmıştır. Veriler Ultimaker marka 3B yazıcıya aktarılmıştır. Yazıcı ile elde edilen nesneni yüzey pürüzlülüğü giderildikten sonra 3B tarayıcı ile taranmış ve ilek görüntü ile son görüntü arasında ölçü karşılaştırılması yapılmıştır.

II. SONUÇ

Çalışmamızda geliştirdiğimiz ölçüm – üretim –kontrol mekanizmalarını kullanarak kişiye özel ölçü ve boyutlara sahip yapay organ üretimi sağlanmıştır. Bu çalışmada ilk olarak malzeme seçimidir. Bununla ilgili malzeme seçim yöntemi ve sonlu elemanlar analizi kullanılmıştır. Görüntünün mevcut görüntüleme sistemleri üzerinden alınarak 3D ortama katarılmış ve gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Belirlene ölçüler malzeme çizimi 3D yazıcıya gönderilmiş ve yapay organ elde edilmiştir. Yüzey hassasiyet sağlandıktan sonra 3D tarayıcı ile üretilen nesnenin istenil özelliklere ne derce yaklaştığı tespit edilmiştir.

Bu yöntem ile insanların anatomik özelliklerini dikkat alındığı kişinin yapısına uygun bir malzemenin seçilmesi, ölçülendirilmesi büyük ölçüde sağlanmıştır. Bu yöntem sayesinde yapay organ kullanımında malzeme çeşitliği ve ölçü hassasiyeten bağlı problem urtadan kaldırılmıştır. Kişilere özgü bilgi bankasında bu bilgilerin saklanması ile ileride oluşabilecek hatalar gözlenebilir ve yeni organ tasarımında kişiye özgü problemler tanımlanabilir.

KAYNAKLAR

- [1] TÜBİTAK. 2003. Sağlık Ve İlaç Paneli, Vizyon 2023 Sonuç Raporu, Ankara
- [2] Çeliker, R. 2008. “Kalça ve Diz Osteoartriti Tedavisinde Güncel Kılavuzlar”, Hacettepe Tıp Dergisi, 39, 36-44
- [3] Kolukisa, Ş. 2008, “Kalça ve Diz Osteoartritine Etki Eden Parametrelerin İncelenmesi ve Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması”, Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Kliniği, Yüksek Lisans Tezi.
- [4] Ölmez, Ü. 2009. Romatoloji Ankara Üniversitesi Yayınları
- [5] Sinici E. vd. 2008, “Evaluation of patient quality of life after total hip arthroplasty”, Acta Orthop Traumatol Turc, 42(1), 22-5
- [6] Ekizler, S. 2009. “Total Kalça Protezi Uygulanan Hastalarda Geç Dönem Ev egzersiz programının Etkinliğinin İncelenmesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. İzmir
- [7] Sağlık Bakanlığı. 2011. “Ortez-protezleri ismarlama olarak üreten ve/veya uygulayan merkezler ile işitme cihazı satış ve uygulaması yapan merkezler hakkında yönetmelik” Resmi Gazete, 28062.
- [8] Tabak, Y.A. vd. 2003. “Cementless total hip replacement in patients with high total dislocation: the results of femoral shortening by subtrochanteric segmental resection”, Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica, 37 (4),
- [9] Tandoğan R.N. <http://www.ortoklinik.com/> / 05.Ocak.2016
- [10] Yusuf Ozturkmen, Y. vd. 2003. “Cemented Total Hip Arthroplasty for Severe Dysplasia or Congenital Dislocation of The Hip”, Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica, 36 (3),
- [11] Açıksöz, Ş. 2007. “Total Kalça Protezi Uygulanan Bireylerin Günlük Yaşam Aktivitelerine Yönelik Evde Bakımda Karşılaşılan Güçlükler”, C.Ü.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 11 (1), 8-16
- [12] Araz, M:C: 2005. Kalça Kemiği Kırık Tedavi Bölgesinde Darbeli Yükleme Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makina Mühendisliği Bölümü, İzmir
- [13] S. D. Cook, vc. 2009. “The Influence of Design Parameters on Calcar Stresses Following Femoral Head Arthroplasty”, Journal of Biomedical Materials Research, 14 (2), 133–144

- [14] Kossousky,R., Kossousky, N. 1985. “Advanced materials science and implant orthopedic surgery” Nato ASI series E:Applied Sciences, 294.
- [15] Korkmaz, İ.H: “Çift Katmanlı Kemik Modeli ile Diz Protezi Dizilimi Eldesi Ve Sonlu Elemanlar Analizi ile Değerlendirilmesi, SAU Fen Bil Der, 16 (3), 189-194
- [16] Melih Belev, M., turgay, G. 2009. “Alüminyum ve Kompozit Dizaltı Protezlerin Uygunluğunun Deneyisel ve Nümerik Olarak Belirlenmesi” Electronic Journal of Machine Technologies, 6(1), 55-69
- [17] Sinanoğlu,C. and other. “Stereotactic System Design And Manufacturing” 3B Baskı Teknolojileri Uluslararası Sempozyumu, 2016, İstanbul p. 45-50
- [18] Kelly PJ. Stereotacticsurgery: what is past is prologue. Neurosurgery. 46 (1):16-27, 2000
- [19] Lasch, P., Kneipp, J., Biomedical Vibrational Spectroscopy, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 2008.
- [20] Hannon, P., Knapp, K., Forensic Biomechanics, Lawyers & Judges Publishing, USA, 2006.
- [21] Baker, H.L Jr, Historical vignette: introduction of computed tomography in North America, AJNR Am J Neuroradiol , vol. 14, pp. 283-7, 1993.
- [22] McRobbie, D.W., Moore, E.A., Graves, M.J. and Prince, M.R., MRI From Picture to Proton, 2th ed., Cambridge University Press, UK, 2007.
- [23] Huang, C., Chen, H. S., Tsai, I.B., Hsiung, J.C., Lee , J.N., Kung , H.K., A Study of the Knee Cartilage Surface Features for the Custom-made Artificial Knee Joint Design, Life Science Journal, vol 11, no. 10, pp. 1153-1159, 2014.
- [24] Rypl, D., Bittnar, Z., Generation of computational surface meshes of STL models, Journal of Computational and Applied Mathematics, vol 192, pp. 148 – 151, 2006.
- [25] Demir, E., Toktaş, İ., 3D Printing and Modeling of Anatomical Structures of Human Body for The Training of Medicine And Health Sciences, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul P 101-106
- [26] Raja, V. and Fernands, K.J. (Editors), Reverse Engineering – An Industrial Perspective, Springer, London, UK, 2008
- [27] Gibson, I., Rosen, D. and Stucker, B., Additive Manufacturing Technologies – 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing, Springer, 2nd ed., London, UK, 2015.
- [28] D.T Pham, R.S Gault, A comparison of rapid prototyping technologies, In International Journal of Machine Tools and Manufacture, 38 (10–11), 1998, pp. 1257-1287
- [29] Börklü, H.R., Yıldırım, A.K., Sezer, H.K., Problems Encountered During The Rapid Prototyping and Their Solution Proposals, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul pp. 111-122
- [30] Yavuz, G.A., Kırıl Z., The Production of Objects With Three Dimensional Printing Technique, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul P 101-106
- [31] 1Wong, K. V., & Hernandez, A. (2012). A review of additive manufacturing.ISRN Mechanical Engineering, 2012.
- [32] Mironov, V., Reis, N., & Derby, B. (2006). Bioprinting: A beginning. Tissue engineering, 12(4), 631-634.
- [33] Ozbolat, I. T., & Yu, Y. (2013). Bioprinting toward organ fabrication: Challenges and future trends. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 60 (3), 691-699.
- [34] Murphy, S. V., & Atala, A. (2014). 3D bioprinting of tissues and organs. Nature biotechnology, 32(8), 773-785.
- [35] Yıldırım B. and others, A Bioprinting Application By Using a Rep-Rap 3d Printer, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul P42-44
- [36] Maden H. and other, The Faults of Prototype Parts Produced With FDM Technology And Prevention Of These Faults, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul pp. 65-74
- [37] Duman B., Kayacan, M.C., The Defectsof STL Files Which Are Usedin Additive Manufacturing and Their Fixing Methods, International Symposium on 3D Printing Technologies, 2016, İstanbul pp. 156-162
- [38] Society of Manufacturing Engineers (SME), 1970. Erişim tarihi: 10.20.2017

- [39] 10. Giannatsis, J., Dedoussis, V., Additive Fabrication Technologies Applied To Medicine And Health Care: A Review, Int. J. Adv. Manuf. Technol., vol. 40, pp. 116-127, 2009.
- [40] Çelik, İ., Karakoç, F., Çakır, M. C., Duysak, A., Hızlı Prototipleme Teknolojileri ve Uygulama Alanları. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, cilt 31, syf. 53-69, 2013
- [41] 3DSsystems, 1986. Erişim Tarihi: 10.10.2017 <http://www.3dsystems.com>
- [42] [1] Bilim Teknik Temmuz 2002 Biyomalzemeler
- [43] Bozkurt, Z.G. Biyouyumluluk ve Dokularda Biyouyumluluk, <http://www.medikalteknoloji.com>. Erişim tarihi: 27.10.2017
- [44] Ersoy, S. and other, Material Selection in Determination of Position and Size for Artificial Organs, 17-19 October 2017, UNITECH 2017, Gabrovo, Bulgaria.