

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MAKİNA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**



**MANYETİK REZONANS VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ  
VERİLERİ KULLANILARAK İNSANA AİT ANATOMİK  
YAPILARIN HIZLI PROTOTİPLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**EMRE OKUCU**

**BALIKESİR, OCAK - 2016**

**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**MAKİNA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**



**MANYETİK REZONANS VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ**  
**VERİLERİ KULLANILARAK İNSANA AİT ANATOMİK**  
**YAPILARIN HIZLI PROTOTİPLENMESİ**

**YÜKSEK LISANS TEZİ**

**EMRE OKUCU**

**Jüri Üyeleri : Yrd. Doç. Dr. Yılmaz GÜR (Tez Danışmanı)**

**Prof. Dr. Mehmet EROĞLU**

**Yrd. Doç. Dr. İlker EREN**

**BALIKESİR, OCAK - 2016**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

**Emre OKUCU** tarafından hazırlanan “**MANYETİK REZONANS VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VERİLERİ KULLANILARAK İNSANA AİT ANATOMİK YAPILARIN HIZLI PROTOTİPLENMESİ**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 15.01.2016 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makina Mühendisliği Anabilim Dalı Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Danışman  
Yrd. Doç. Dr. Yılmaz GÜR

Üye  
Prof. Dr. Mehmet EROĞLU

Üye  
Yrd. Doç. Dr. İlker EREN

İmza



Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Doç. Dr. Necati ÖZDEMİR

.....

## ÖZET

**MANYETİK REZONANS VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VERİLERİ  
KULLANILARAK İNSANA AİT ANATOMİK YAPILARIN HIZLI  
PROTOTİPLENMESİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
EMRE OKUCU  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MAKİNA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
(TEZ DANIŞMANI: YRD.DOÇ.DR. YILMAZ GÜR)  
BALIKESİR, OCAK - 2016**

Hızlı prototipleme teknikleri günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadırlar ve bu teknikler sayesinde, geleneksel üretim metodları ile üretilemeyen parçaların üretilebilmesi olanaklı hale gelmiştir. Havacılık, tıp, otomotiv gibi birçok alanda hızlı prototipleme tekniklerinden yararlanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında, manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (CT) kullanılarak elde edilen veriler ile insana ait anatomik modeller, “Eriterek Biriktirme Modellemesi-Fused Deposition Modeling (FDM)” tekniği ile üretilmiştir.

Sonuç olarak FDM tekniğinin anatomik modelleri üretmede yeterli bir teknik olduğu gösterilmiş, ve bu alanda geliştirilmesi gereken hususlar belirtilmiştir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi, hızlı prototipleme, 3 boyutlu yazıcı



## **ABSTRACT**

### **RAPID PROTOTYPING OF ANATOMICAL STRUCTURES OF HUMAN BODY USING MAGNETIC RESONANCE AND COMPUTED TOMOGRAPHY DATA**

**MSC THESIS**

**EMRE OKUCU**

**BALIKESIR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE**

**MECHANICAL ENGINEERING**

**(SUPERVISOR: ASSIST. PROF. DR. YILMAZ GUR )**

**BALIKESİR, JANUARY 2016**

Rapid prototyping techniques are widely used at present and these techniques allow us to produce parts which can not be produced using conventional manufacturing methods. Industries such as; Aerospace, medicine, automotive are benefiting rapid prototyping.

In this thesis work, data obtained from magnetic resonance and computed tomography are used to produce anatomical structures of human body via "Fused Deposition Modeling (FDM)".

At the end, it is shown that, FDM technique is capable of producing anatomical models and suggestions for development in this field are made.

**KEYWORDS:** Magnetic resonance, computed tomography, rapid prototyping, 3D printer

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

<b>ÖZET</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>12</b>
1.1 Araştırmanın Amacı .....	12
1.2 Araştırmanın Önemi .....	12
1.3 Problem Cümlesi .....	13
1.4 Sınırlılıklar.....	13
<b>2. HIZLI PROTOTİPLEME TEKNOLOJİLERİ</b> .....	<b>14</b>
2.1 Tıbbi Görüntüleme Teknikleri.....	16
2.1.1 Bilgisayarlı Tomografi-Computed Tomography (CT) Tarama ...	16
2.1.1.1 Giriş.....	16
2.1.1.2 CT Taramanın Avantaj Ve Dezavantajları.....	17
2.1.2 Manyetik Rezonans-Magnetic Resonance-MR Tarama .....	18
2.1.2.1 Giriş.....	18
2.1.2.2 MR Taramanın Avantaj Ve Dezavantajları.....	19
2.1.3 Ultrason Tarama .....	20
2.1.3.1 Giriş.....	20
2.1.3.2 Ultrason Taramanın Avantaj ve Dezavantajları.....	21
2.1.4 Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)....	22
2.2 Hızlı Prototipleme Teknikleri.....	23
2.2.1 Giriş .....	23
2.2.2 Hızlı Prototipleme Prensipleri .....	23
2.2.3 Hızlı Prototiplemenin Faydaları.....	24
2.2.4 Hızlı Prototiplemenin Tıbbi Uygulamalar İle İlişkisi .....	24
2.2.5 Hızlı Prototipleme Teknikleri .....	26
2.2.5.1 Filament/Macun Bazlı Teknikler .....	27
2.2.5.1.1 Eriterek Biriktirme Modellemesi- Fused Deposititon Modeling (FDM) .....	28
2.2.5.1.2 Robocasting .....	30
2.2.5.1.3 Ekstrüzyon Dondurma Üretimi- Freeze Extrusion Fabrication (FEF) .....	31
2.2.5.2 Sıvı Bazlı Teknikler .....	31
2.2.5.2.1 Multijet Modelleme-Multijet Modeling (MJM) .....	32
2.2.5.2.2 Hızlı Dondurarak Prototipleme- Rapid Freeze Prototyping (RFP) .....	33
2.2.5.2.3 Stereolitografi-Stereolithography (SLA).....	34
2.2.5.3 Toz Bazlı Teknikler.....	36
2.2.5.3.1 Seçerek Laser Sinterleme- Selective Laser Sintering (SLS) .....	36

2.2.5.3.2	Seçerek Laser Eritme-Selective Laser Melting (SLM).....	38
2.2.5.3.3	Elektron Işını İle Eritme-Electron Beam Melting (EBM)	39
2.2.5.3.4	Laser Metal Doldurma-Laser Metal Deposition (LMD) ..	41
2.2.5.3.5	Üç Boyutlu Yazdırma-3D Printing (3DP) .....	42
2.2.5.4	Yaprak Bazlı Teknikler .....	44
2.2.5.4.1	Sererek Objeye Üretim- Laminated Object Manufacturing (LOM) .....	44
2.2.5.5	Diğer Teknikler .....	45
2.2.5.5.1	Şekil Biriktirmeli Üretim- Shape Deposition Manufacturing - SDM .....	45
2.2.5.5.2	Biyoyazdırma - Bioprinting .....	46
2.3	CERRAHİ MÜDAHALE ÖNCESİ PLANLAMA VE HIZLI PROTOTİPLEME .....	46
2.3.1	Üç Boyutlu Model Üretimi .....	47
2.3.2	Cerrahi Müdahale Öncesi Planlamada Üç Boyutlu Modellerin Faydaları .....	47
2.3.3	Hızlı Prototiplemenin Kısıtlamaları .....	48
2.3.4	Cerrahi Müdahale Öncesi Kullanılan Model Örnekleri.....	49
2.4	KİŞİYE ÖZEL İMPLANT VE AMELİYAT ŞABLONLARI .....	51
2.4.1	Giriş .....	51
2.4.2	Kişiyeye Özel İmplantlara Ait Örnek Çalışmalar.....	52
2.4.2.1	Kraniyoplasti İmplantları .....	52
2.4.2.2	Orbital Duvar İmplantları.....	53
2.4.2.3	Diz İmplantları .....	53
2.5	Kafes Yapılar Ve Doku Mühendisliği.....	54
2.6	Ameliyat Kılavuzları .....	57
2.6.1	Temporomandibular Eklem Operasyonu.....	57
2.6.2	Total Diz Artroplastisi .....	58
2.6.3	Sagittal Split Osteotomi .....	59
2.6.4	Pedikül Vidası Yerleştirilmesi İçin Delik Delme Kılavuzu.....	60
2.7	Tersine Mühendislik Ve Tıbbi Uygulamalar İçin Tasarım Aşamaları..	62
2.8	Biyomalzemeler.....	63
2.8.1	Biyoyuymululuk .....	63
2.8.2	Osseointegrasyon .....	64
2.8.2.1	Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler .....	64
2.8.3	Biyomalzemelerin Kullanım Alanları.....	65
2.8.4	Biyomalzemelerin Sınıflandırılması .....	65
2.8.4.1	Metalik Biyomalzemeler .....	65
2.8.4.1.1	Paslanmaz Çelikler .....	66
2.8.4.1.2	Kobalt Bazlı Alaşımlar .....	66
2.8.4.1.3	Titanyum Ve Titanyum Bazlı Alaşımlar .....	66
2.8.4.2	Seramik Biyomalzemeler .....	67
2.8.4.2.1	Alumina .....	68
2.8.4.2.2	Zirkonya.....	68
2.8.4.2.3	Karbon .....	68
2.8.4.2.4	Biyoaktif Camlar.....	69
2.8.4.2.5	Kalsiyum Fosfat .....	69
2.8.4.3	Polimer Biyomalzemeler.....	71
2.8.4.4	Kompozit Biyomalzemeler .....	71
2.9	Hızlı Prototipleme Sektörü .....	74

2.9.1	Tıbbi Cihaz Sektörü .....	74
2.9.2	Hızlı Prototipleme Sektörü .....	75
<b>3.</b>	<b>HIZLI PROTOTİPLEME AŞAMALARI .....</b>	<b>78</b>
3.1	Üç Boyutlu CAD Modelinin Oluşturulması .....	78
3.2	Üç Boyutlu CAD Modelinin STL Formatına Dönüştürülmesi .....	79
3.3	STL Formatındaki Dosyanın Katmanlara Ayrılması .....	80
3.4	Parçanın Üretilmesi .....	80
3.5	Son İşlemler .....	80
3.6	Tez Çalışmasında İzlenen Prototipleme Aşamaları .....	81
3.7	Tez Çalışmasında Kullanılan Programlar .....	82
<b>4.</b>	<b>GERÇEKLEŞTİRİLEN ÇALIŞMALAR .....</b>	<b>84</b>
4.1	Prototipleme Çalışmalarının Anlatımı .....	84
4.1.1	CT Ve MR Tarama Verilerinin Elde Edilmesi .....	84
4.1.2	Beyin Çalışması .....	84
4.1.2.1	InVesalius .....	84
4.1.2.2	MeshLab .....	94
4.1.2.3	Netfabb .....	99
4.1.2.4	MakerBot .....	107
4.1.2.5	Üretilen Model .....	113
4.1.3	Kol Çalışması .....	115
4.1.3.1	InVesalius .....	115
4.1.3.2	Netfabb .....	119
4.1.3.3	MakerBot .....	125
4.1.3.4	Üretilen Model .....	128
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>132</b>
5.1	Tartışma Ve Sonuçlar .....	132
5.2	Öneriler .....	133
<b>6.</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>134</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 2.1: CT çalışma prensibi [24] .....	17
Şekil 2.2: İnsan kafası CT taraması [28] .....	18
Şekil 2.3: MR makinası kesiti [32] .....	19
Şekil 2.4: İnsan beyninin farklı kontrast değerlerindeki MR görüntüleri [34] .....	20
Şekil 2.5: Ultrason prensibi [37].....	21
Şekil 2.6: Bir fetüsün ultrason görüntüleri [36].....	22
Şekil 2.7: DICOM çalışma ağı [42] .....	22
Şekil 2.8: Bir kafatası implantı modeli [15] .....	25
Şekil 2.9: FDM tekniği [56].....	28
Şekil 2.10: MakerBot Replicator 2 FDM makinası [57] .....	29
Şekil 2.11: FDM ile üretilmekte olan bir model [58] .....	29
Şekil 2.12: Robocasting ile üretim [63].....	30
Şekil 2.13: $\beta$ -TCP kafes yapısı, (a) ışık mikroskobu görüntüsü, (b,c) elektron mikroskobu görüntüleri [64].....	31
Şekil 2.14: FEF ile üretilmiş ve sinterlenmiş (a) alumina, (b) zirkonyum diborür seramik parçalar [66].....	31
Şekil 2.15: MJM tekniği [69] .....	32
Şekil 2.16: MJM ile üretilmiş bir prototip [70] .....	33
Şekil 2.17: James McGill Heykeli: (a) orijinal heykel, (b) STL modeli, (c) RFP ile üretilmiş prototip [72].....	34
Şekil 2.18: Formlabs SLA makinası [76] .....	35
Şekil 2.19: SLA tekniği [77].....	35
Şekil 2.20: Mikro SLA ile üretilen bir model [78] .....	35
Şekil 2.21: SLS tekniği [80] .....	37
Şekil 2.22: Mikro SLS ile üretilmiş bir model [81].....	37
Şekil 2.23: SLM ile üretilmiş bir enjektör kullanan roket motoru [85].....	38
Şekil 2.24: SLM ile üretilmiş metal bir parça [86].....	38
Şekil 2.25: EBM makinası iç kısmı [88] .....	39
Şekil 2.26: EBM makinası iç kısmı [89] .....	40
Şekil 2.27: EBM ile üretilmiş bir kalça implantı (acetabular cup) [90].....	40
Şekil 2.28: LDM ile üretim [94] .....	41
Şekil 2.29: LMD ile üretilmekte olan bir parça [95] .....	42
Şekil 2.30: Üç boyutlu yazdırma tekniği [1] .....	43
Şekil 2.31: 3DP ile üretilmiş bir model [97].....	43
Şekil 2.32: LOM tekniği [98] .....	45
Şekil 2.33: SDM ile prototipleme aşamaları [99].....	46
Şekil 2.34: SDM ile üretilen bir gömülü sistem [101] .....	46
Şekil 2.35: Omurga ve delik şablonu prototipi [107] .....	49
Şekil 2.36: SLA ile üretilmiş model ve kişiye özel implant [108] .....	49
Şekil 2.37: Biopsi simülasyonu için üretilmiş bir prototip [109] .....	50
Şekil 2.38: Biopsi simülasyonu için üretilmiş bir prototip [109] .....	50
Şekil 2.39: Biopsi simülasyonu için üretilmiş: (a,b) dijital modeller, (c) prototip [110] .....	51
Şekil 2.40: Kraniyofasiyal rekonstrüksiyon ameliyatı [120].....	52

<b>Şekil 2.41:</b> (a) Bir hastaya ait kafatası prototipi kullanılarak şekillendirilen implant ve (b) ilgili prototip [123] .....	53
<b>Şekil 2.42:</b> (a) Prototip üzerinde şekillendirilmeden önce ve (b) şekillendirilmeden sonra implant [124] .....	53
<b>Şekil 2.43:</b> Kişiye özel diz implantı (a) takılmamış halde, (b) takılı halde [127, 128].....	54
<b>Şekil 2.44:</b> Kemik dokunun oluşum aşamaları [130] .....	55
<b>Şekil 2.45:</b> 45S5 Biyocam'dan üretilmiş kafeslerin elektron mikroskobu görüntüleri, (a) köşe görüntüsü,(b,c) yandan görünüş [117].....	55
<b>Şekil 2.46:</b> (a) Omurga prototipi, (b) geleneksel titanyum tüp implantı, (c) kafes yapısındaki vertebra implantı [131] .....	56
<b>Şekil 2.47:</b> Omurga prototipi ve kafes yapısındaki vertebra implantı [131] ....	56
<b>Şekil 2.48:</b> Ameliyat öncesi planlama ve kesme kılavuzları (yeşil) [133] .....	57
<b>Şekil 2.49:</b> Kesme kılavuzu takılı halde (beyaz ok) ve ankilotik kitle (mavi ok) [133] .....	58
<b>Şekil 2.50:</b> Knee-Plan® (a) femoral ve (b) tibial kesme kılavuzları. (1) Boyut ve taraf işaretleri, (2) hastaya özel temas bölgeleri, (3) kesme yarıkları, (4) kılavuz delikler, (5) sabitleme delikleri [134] .....	58
<b>Şekil 2.51:</b> (a)Femoral parça, (b) tibial parça, (c,d) kemiğin kesilmesi [134]..	59
<b>Şekil 2.52:</b> Mandibula modeli ve tasarlanmış ameliyat kılavuzu [135] .....	59
<b>Şekil 2.53 :</b> (a) Kılavuz takılı halde iken ve (b) tamamlanmış osteotomi [135] .....	60
<b>Şekil 2.54:</b> (a) Boyun omuru modeli ve (b) tasarlanan kılavuz [136] .....	60
<b>Şekil 2.55:</b> (a) Kılavuzlar ilgili omurların posterior yüzeylerine yerleştirilmiş halde, (b) pedikül vidası için delik delme işlemi, (c) delikler açılmış halde, (d) pedikül vidaları takılı halde [136]..	61
<b>Şekil 2.56:</b> Tersine mühendislik ve tıbbi görüntüleme verileri ile tıbbi uygulamalar için akış şeması [111].....	62
<b>Şekil 2.57:</b> Biyouyumluluğun şematik gösterimi [141].....	63
<b>Şekil 2.58:</b> Titanyum diş implantları [151].....	67
<b>Şekil 2.59:</b> Mekanik bir kalp kapakçığı [161] .....	69
<b>Şekil 2.60:</b> Oda sıcaklığında polimer, metal, seramik ve kompozitlerin çekme dayanımlarının karşılaştırılması [153].....	72
<b>Şekil 2.61:</b> Polimer kompozit biyomalzemelerin uygulama alanları [170].....	73
<b>Şekil 3.1:</b> Bir parçanın STL formatına dönüşümü .....	79
<b>Şekil 3.2:</b> STL formatında tanımlanmış bir üçgen .....	80
<b>Şekil 4.1:</b> Invesalius açılış ekranı .....	85
<b>Şekil 4.2:</b> Açılış ekranı yakın görünüm (seçenekler).....	85
<b>Şekil 4.3:</b> MR tarama verilerinin InVesalius'a yüklenmesi .....	86
<b>Şekil 4.4:</b> InVesalius önizleme ekranı .....	87
<b>Şekil 4.5:</b> "Import" seçeneğine tıklandıktan sonra açılan ekran .....	87
<b>Şekil 4.6:</b> Threshold değerleri ayarlanmadan önce (yakın görünüş) .....	88
<b>Şekil 4.7:</b> Threshold değerleri ayarlandıktan sonra (yakın görünüş).....	88
<b>Şekil 4.8:</b> Beyin ile birlikte seçilen kemik doku (üç görünüş) .....	89
<b>Şekil 4.9:</b> "Advanced editing tools" seçeneği .....	90
<b>Şekil 4.10:</b> "Erase" şıkkı .....	90
<b>Şekil 4.11:</b> Kemik dokunun axial görünüş kullanılarak silinmesi.....	91
<b>Şekil 4.12:</b> Silme işlemi tamamlandıktan sonra .....	91
<b>Şekil 4.13:</b> "Create surface" seçeneği .....	92

<b>Şekil 4.14:</b> Üç boyutlu beyin yüzeyi oluşturulmuş halde .....	92
<b>Şekil 4.15:</b> Üç boyutlu beyin yüzeyi (yakın görünüş) .....	93
<b>Şekil 4.16:</b> "4. Export data" .....	93
<b>Şekil 4.17:</b> Üç boyutlu beyin yüzeyinin STL olarak kayıt edilmesi.....	94
<b>Şekil 4.18:</b> MeshLab açılış ekranı .....	95
<b>Şekil 4.19:</b> STL dosyasının MeshLab'e yüklenmesi.....	95
<b>Şekil 4.20:</b> Beyin modeli MeshLab'e yüklenmiş iken .....	96
<b>Şekil 4.21:</b> Küçük parçaların seçim aşamaları.....	97
<b>Şekil 4.22:</b> "Small component selection" menüsü .....	97
<b>Şekil 4.23:</b> Küçük parçalar seçilmiş halde .....	98
<b>Şekil 4.24:</b> Küçük parçaların silinmesi .....	98
<b>Şekil 4.25:</b> Netfabb açılış ekranı.....	99
<b>Şekil 4.26:</b> Beyin modelinin Netfabb'e yüklenmesi .....	100
<b>Şekil 4.27:</b> Temizlenmiş beyin modeli Netfabb'e yüklenmiş halde .....	100
<b>Şekil 4.28:</b> Netfabb kesit alma menüsü .....	101
<b>Şekil 4.29:</b> Netfabb kesit alma menüsü ("Execute cut" a tıklandıktan sonra açılan) .....	101
<b>Şekil 4.30:</b> "Z" ekseninde kesit alma işlemi (genel görünüm) .....	102
<b>Şekil 4.31:</b> Kesit alma menüsü (yakın görünüm) .....	102
<b>Şekil 4.32:</b> "Execute cut" butonuna tıklandıktan sonra açılan menü.....	102
<b>Şekil 4.33:</b> "Z" ekseninde kesiti alınmış beyin modeli.....	103
<b>Şekil 4.34:</b> Ürün ağacında beyin parçalarının gösterilmesi .....	103
<b>Şekil 4.35:</b> İstenmeyen kesitin silinmesi .....	104
<b>Şekil 4.36:</b> Silinecek kesit .....	104
<b>Şekil 4.37:</b> Kesit alma işlemi sonunda kalan parça (yandan görünüş) .....	105
<b>Şekil 4.38:</b> Kesit alma işlemi sonunda kalan parça (alttan görünüş).....	105
<b>Şekil 4.39:</b> Kesit almada kullanılan değerler .....	106
<b>Şekil 4.40:</b> Kesit alma işlemleri sonunda kalan parça .....	106
<b>Şekil 4.41:</b> MakerBot açılış ekranı .....	107
<b>Şekil 4.42:</b> MakerBot'a modelin yüklenmesi.....	108
<b>Şekil 4.43:</b> Beyin modeli programa yüklenmiş halde.....	108
<b>Şekil 4.44:</b> "View", "Move", "Turn" ve "Scale" seçenekleri.....	109
<b>Şekil 4.45:</b> "Move" seçeneği.....	109
<b>Şekil 4.46:</b> Orijinal beyin modeli ölçüleri .....	110
<b>Şekil 4.47:</b> Model ölçeklenmeden önce platformda .....	110
<b>Şekil 4.48:</b> Ölçeklendirmeden sonra ölçüler.....	111
<b>Şekil 4.49:</b> Ölçeklendirmeden sonra modelin platform üzerindeki görünümü.....	111
<b>Şekil 4.50:</b> Makerbot ile üretilen prototipleme bilgileri .....	112
<b>Şekil 4.51:</b> Model iç yapısı .....	112
<b>Şekil 4.52:</b> Üretilen modelin üstten görüntüsü .....	113
<b>Şekil 4.53:</b> Önden görünüş .....	114
<b>Şekil 4.54:</b> Çapraz görünüş.....	114
<b>Şekil 4.55:</b> Kesit alınması ile oluşan yüzey (arkadan görünüş).....	115
<b>Şekil 4.56:</b> CT tarama verilerinin InVesalius'a yüklenmesi .....	116
<b>Şekil 4.57:</b> InVesalius önizleme ekranı .....	116
<b>Şekil 4.58:</b> CT verileri yüklendikten sonra InVesalius ekranı.....	117
<b>Şekil 4.59:</b> Çalışmada belirlenen eşik değerleri .....	117
<b>Şekil 4.60:</b> InVesalius ile oluşturulan üç boyutlu yüzey modeli .....	118
<b>Şekil 4.61:</b> Dijital modelin STL formatında kayıt edilmesi .....	119

<b>Şekil 4.62:</b> InVesalius ile elde edilen STL formatındaki modelin Netfabb'e yüklenmesi .....	119
<b>Şekil 4.63:</b> STL modeli Netfabb'e yüklenmiş halde .....	120
<b>Şekil 4.64:</b> Model "Y" ekseninde yatıklığa sahiptir .....	121
<b>Şekil 4.65:</b> Modelin döndürülmesi .....	121
<b>Şekil 4.66:</b> Model için girilen döndürme değeri ve eksenini .....	122
<b>Şekil 4.67:</b> Döndürme işleminden sonra kol modeli .....	122
<b>Şekil 4.68:</b> "Z" eksenini kesit alma değeri.....	123
<b>Şekil 4.69:</b> Elde edilen iki ayrı parçanın ürün ağacında gösterilmesi.....	123
<b>Şekil 4.70:</b> İstenmeyen kesitin silinmesi .....	124
<b>Şekil 4.71:</b> İkiye ayrılmış model.....	124
<b>Şekil 4.72:</b> İstenilen kesit.....	125
<b>Şekil 4.73:</b> MakerBot boyut uyarısı.....	126
<b>Şekil 4.74:</b> Otomatik ölçeklendirmeden sonra model.....	126
<b>Şekil 4.75:</b> Otomatik ölçeklendirmeden sonra model boyutları (mm) .....	127
<b>Şekil 4.76:</b> Katmanlara ayırma işleminden sonra model .....	128
<b>Şekil 4.77:</b> Önden görünüş .....	129
<b>Şekil 4.78:</b> Arkadan görünüş .....	130



## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 2.1:</b> Hızlı prototipleme teknikleri ve ilgili özellikler [49].....	26
<b>Tablo 2.2:</b> Hızlı prototipleme metodları ve ilgili özellikler [49].....	27
<b>Tablo 2.3:</b> Metallerin tıbbi uygulamaları [152].....	67
<b>Tablo 2.4:</b> Biyoseramik uygulamaları [169] .....	70
<b>Tablo 2.5:</b> Metalik ve seramik biyomalzemelerin mekanik özellikleri [170]..	70
<b>Tablo 2.6:</b> Polimerik biyomalzemeler ve uygulama alanları [152,172].....	71
<b>Tablo 2.7:</b> Dünya geneli tıbbi cihaz sektöründe ilk on firmanın satış miktarları ve büyüme oranları - 2014 [177] .....	74
<b>Tablo 2.8:</b> Stratasys anket yanıt yüzdeleri - En genel cevaplar [183].....	76
<b>Tablo 2.9:</b> Stratasys anket yanıt yüzdeleri [183].....	77
<b>Tablo 3.1:</b> Hızlı prototipleme aşamaları [7] .....	78
<b>Tablo 3.2:</b> Beyin ve kol modeli prototipleme aşamaları .....	81
<b>Tablo 3.3:</b> Prototipleme aşamalarında kullanılan programlar .....	82

## **ÖNSÖZ**

Bu tez çalışması boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Yılmaz GÜR'e teşekkürlerimi sunarım.

# 1. GİRİŞ

Hızlı prototipleme birçok tekniği kapsayan bir terimdir. Bu teknikler, parçaların geleneksel yöntemlere ihtiyaç duyulmadan üretilmelerine olanak verirler. Çoğu üretim tekniği malzeme çıkarma esasına dayanır. Dolayısı ile istenilen geometri elde edilene kadar ham malzemenin işlenmesi gereklidir. Tornalama ve frezeleme bu tekniklere örnektir [1]. Hızlı prototipleme birçok alanda kullanılmaktadır.

Fen bilimleri (matematik, fizik, kimya, biyoloji): üç boyutlu katı nesnelere ve karmaşık modeller; mimarlık: modelleme; sanat: zor olan veya tek parça üretilmeyen eserlerin yapımı; dişçilik: protez ve implant yapımı; medikal: model ve protez/implant yapımı; arkeoloji: kazılarda elde edilen modellerin tamamlanması/yeniden üretilmesi; eğitim: fiziksel nesne ve modellerin üretilmesi; kuyumculuk: el işçiliği gerektiren veya karmaşık modellerin üretilmesi; mühendislik: prototip yapımı, kalıp tasarımı, analiz-tasarım süreci için zaman tasarrufu sağlama, tasarım ve imalat koordinasyonunu sağlama, ürün geliştirme, maliyetin azaltılması, karmaşık parçaları üretilmesi gibi örnekler verilebilir.

## 1.1 Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı Bilgisayarlı Tomografi - Computed Tomography (CT) ve Manyetik Rezonans - Magnetic Resonance (MR) tarama verileri kullanarak insan anatomisine ait yapıların üç boyutlu modellenmesi ve Eriterek Biriktirme Modellemesi - Fused Deposition Modeling (FDM) tekniği ile hızlı prototiplenmesidir.

## 1.2 Araştırmanın Önemi

Bu tez çalışmasının temel özelliği, kullanılan bilgisayar programlarının tamamının lisanssız olarak indirilebilir olmasıdır. Üretimde kullanılan Eriterek Biriktirme Modellemesi - Fused Deposition Modeling (FDM) tekniği son yıllarda yaygın bir kullanıma kavuşmuştur. FDM'nin insana ait yapıları üretmede yeterli bir teknik olduğunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

3 boyutlu ve elle tutulabilir modeller üretilerek gelecekteki uygulamalar için bir temel oluşturulmak istenmiştir.

### **1.3 Problem Cümlesi**

Bilgisayarlı Tomografi-Computed Tomography (CT) ve Manyetik Rezonans-Magnetic Resonance (MR) tarama verileri kullanarak insan anatomisine ait yapıların Eriterek Biriktirme Modellemesi-Fused Deposition Modeling (FDM) tekniği ile üç boyutlu hızlı prototiplenmesinin mümkün olup olmadığının incelenmesi.

### **1.4 Sınırlılıklar**

Araştırma, kullanılan bilgisayar programları(InVesalius, MeshLab, Netfabb Basic, MakerBot programları ) ve FDM tekniği ile sınırlıdır.

## 2. HIZLI PROTOTİPLEME TEKNOLOJİLERİ

Hızlı prototipleme teknikleri ise malzeme ekleme esasına dayanırlar. Üretilmek istenen paça tamamlanana kadar, katmanlar halinde malzeme eklenir. Üretim malzemesine ve katman üretme yöntemine göre birçok hızlı prototipleme tekniği mevcuttur. Hızlı prototipleme yöntemlerinin herbirinin kendine has üstünlükleri ve zayıflıkları vardır. Bu durum, ilgili yöntem seçilmeden önce iyice incelenmelidir [1].

Hızlı prototipleme tekniklerinin amacı fiziksel modellerin hızlı bir biçimde üretilmesini sağlamaktır. Bu sayede tasarımcılar fiziksel bir model üzerinde fikirlerini tartışabilir ve parça üzerinde denemeler yapabilirler [2].

Hızlı prototiplemenin ortaya çıkışından bu yana birçok teknik bulunmuştur. Eriterek Biriktirme Modellemesi - Fused Deposition Modeling (FDM) [3], Seçici Laser Sinterleme - Selective Laser Sintering (SLS) [4], Stereolitografi - Stereolithography (SLA) [5], Elektron Işını ile Eritme - Electron Beam Melting (EBM) [6] hızlı prototipleme tekniklerinden birkaçıdır. Üretim malzemeleri (tekniğe bağlı olarak) metal, seramik, plastik, kağıt olabilir [7].

Hızlı prototipleme ile yapılan çalışmalar geniş bir alana yayılmıştır. Biyomedikal [8-10], havacılık [11,12], otomotiv [13], eğitim [14] vb. konularda birçok yayın mevcuttur.

Hızlı prototiplemenin medikal uygulamalar ile entegrasyonunda en büyük payın tıbbi görüntüleme tekniklerine ait olduğu söylenebilir. Manyetik Rezonans Görüntüleme-Magnetic Resonance Imaging (MRI), Bilgisayarlı Tomografi- Computerized Tomography (CT) ve Ultrason-Ultrasound günümüzde kullanılan tıbbi görüntüleme tekniklerindedir.

MR ve CT tarama verilerinden elde edilen veriler kullanılarak hızlı prototiplemenin yapılması bu tezin konusunu oluşturmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmada insan beynine ait MR verileri ve insan koluna ait CT verileri kullanılmıştır. FDM tekniği kullanılarak beyin ve kol prototipleri üretilmişlerdir. Üretilen prototipler cerrahi müdahale öncesi planlamada, tıp eğitiminde ve hastaların bilgilendirilmesinde kullanılabilirler.

Jardini ve diğeri (2014) yaptıkları çalışmada, geçirdiği bisiklet kazası sonucu kafatasında kemiğin olmadığı bir açıklık oluşan hastanın kafatasına ait CT tarama verilerini kullanarak bir implant tasarlamışlar, hızlı prototipleme tekniklerinden faydalanarak kafatası modeli ve implant üretmişlerdir [15]. Rose ve diğeri (2015) pediyatrik mastoid ameliyatı öncesi planlama yapılabilmesi için hızlı prototiplemeden faydalanmışlardır. Çalışmada 11 yaşındaki bir çocuğa ait sağ temporal kemiğin CT tarama verileri kullanılmış ve 3 boyutlu modeli üretilmiştir. Üretilen model ile gerçekleştirilen simülasyonlar sonucunda cerrahi müdahale ekibinin, hastaya ait kemik yapısına ve müdahale sırasında oluşabilecek sorunlara dair bir ön bilgiye sahip olduğu belirtilmiştir [16].

Bustamante ve diğeri (2014) hızlı prototiplemeden faydalanarak trakeobronşiyal ağaca ait anatomik olarak uyumlu modeller üretmişlerdir [17]. Çalışmalarında CT taramasından elde ettikleri verileri kullanmışlardır. Hızlı prototiplemenin anatomik olarak hassas modeller üretebildiği ve gelecekte eğitim için bir potansiyeli olduğu belirtilmiştir.

Xu ve diğeri (2015) total kalça artroplastisi öncesi planlamada kullanılması amacı ile pelvis modeli üretmişlerdir. Modelin üretilmesi için CT tarama verileri ve hızlı prototiplemeden yararlanılmıştır. Çalışmalarındaki vaka sayısının az olması sebebi ile daha kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Prototipleme süresinin ve maliyetinin uygun olduğunu ayrıca hızlı prototipleme ile üretilen tıbbi modellerin cerrahi prosedürü kolaylaştırdığını açıklamışlardır [18].

Lethaus ve diğeri (2011) bir hastanın alt çene kemiğine ait CT tarama verileri ile prototipleme gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen model üzerinde şekillendirilen çene implantı, 20 adet hastaya uygulanmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre, tıbbi model üzerinde şekillendirilen implant her hastaya uymuştur ve implantın şekillendirilmesi için harcanan süre 25.2 dakikadır. Alt çene kemiğinin hızlı prototiplenmesinin, operasyon süresini azaltan yararlı bir uygulama olduğu kayıt edilmiştir [19].

Gür (2014) CT tarama verilerini kullanarak insana ait anatomik modellerin FDM tekniği ile üretilebilirliğini araştırmıştır. Çalışma sonunda insana ait bir kafatası modeli üretilmiştir. Bu sayede FDM tekniğinin anatomik modelleri üretmede geçerli bir teknik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca FDM tekniği ile üretimin maliyetinin düşük olduğu belirtilmiş ve bu teknikte kullanılan malzemelerin tıbbi uygulamalar için onaylanmış olduğu belirtilmiştir [20].

Literatür incelendiğinde;

1. Tıbbi görüntüleme metodları (CT tarama, MR tarama, Ultrason tarama, DICOM)

- Hızlı prototipleme metodları
- Flament bazlı metodlar (FDM, robocasting, FEF)
- Sıvı bazlı metodlar (MJM, RFP, SLA)
- Toz bazlı metodlar (SLS, SLM, EBM, LDM, 3 Boyutlu yazdırma)
- Yaprak bazlı metodlar (LOM)
- Diğer metodlar (SDM)

metotlarla karşılaşılmaktadır.

Ayrıca araştırmanın amacına uygun olarak,

- Cerrahi müdahale öncesi planlama ve hızlı prototipleme,
- Kişiyeye özel implant ve ameliyat şablonları,
- Biyomalzemeler

konularına ayrıntılı bir şekilde yer verilmiştir.

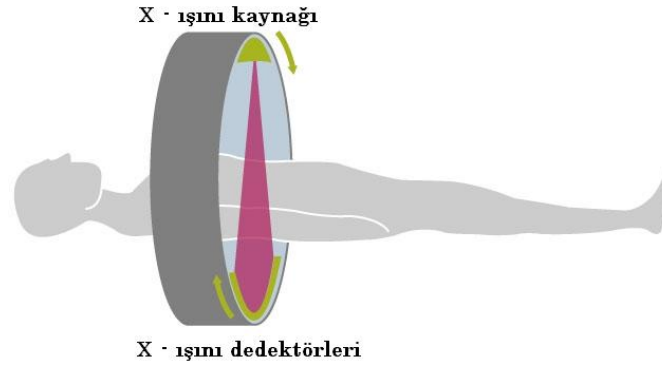
## **2.1 Tıbbi Görüntüleme Teknikleri**

Tıbbi görüntüleme, tanı ve tedavi amacı ile insan vücudunu görüntülemek adına uygulanan farklı yöntemleri kapsar. Bu özelliği sayesinde toplumsal sağlığı geliştirme konusunda çok önemli bir yere sahiptir. Tanı ve tedavi amaçlarının yanısıra, önceden teşhis edilmiş veya tedavi edilmiş hastalıkların takip edilmesi açısından da önemli bir konumdadır [21].

### **2.1.1 Bilgisayarlı Tomografi-Computed Tomography (CT) Tarama**

#### **2.1.1.1 Giriş**

Computerized tomography (CT) veya bilgisayarlı tomography, X - ışını kullanarak farklı açılardan çekilmiş görüntüleri birleştirir ve bilgisayar yardımı ile kemiklerin, kan damarlarının, ve yumuşak dokuların kesit halindeki görüntülerini oluşturur [22]. İlk olarak 1971 de tanıtılmıştır ve bilgisayarın kullanıldığı ilk tıbbi görüntüleme uygulamasıdır [23]. CT çalışma prensibi Şekil 2.1'de görülmektedir.



Şekil 2.1: CT çalışma prensibi [24]

Motorize bir yatak hastayı CT makinasındaki dairesel açıklıktan içeri sokar. Hasta makina içerisinde ilerler iken, bir X - ışını kaynağı dairesel açıklık çevresinde döner. Bir dönüş yaklaşık 1 saniye alır. X - ışını kaynağında üretilen ışın yelpaze şeklindedir ve bu yelpazenin kalınlığı 1 mm incelikte olabildiği gibi, 10 mm kalınlıkta da olabilir. Tipik muayenelerde birçok aşama bulunur ve herbirinde X - ışını kaynağı 10 defadan 50 defaya kadar dönüşler yapar. Bu dönüş hareketleri motorize yatak ile uyum içinde gerçekleştirilir. Işınlardan hastadan çıkış doğrultusunda bulunan dedektörler hastanın vücudunun görüntüsünü kayıtlar. Kaynağın 1 tam turu boyunca farklı konumlardan gelen birçok görüntü yakalanır. Bu görüntüler bilgisayara gönderilerek, iç organların ve dokuların her bir tam dönüşe ait kesit görüntüsü oluşturulur [25].

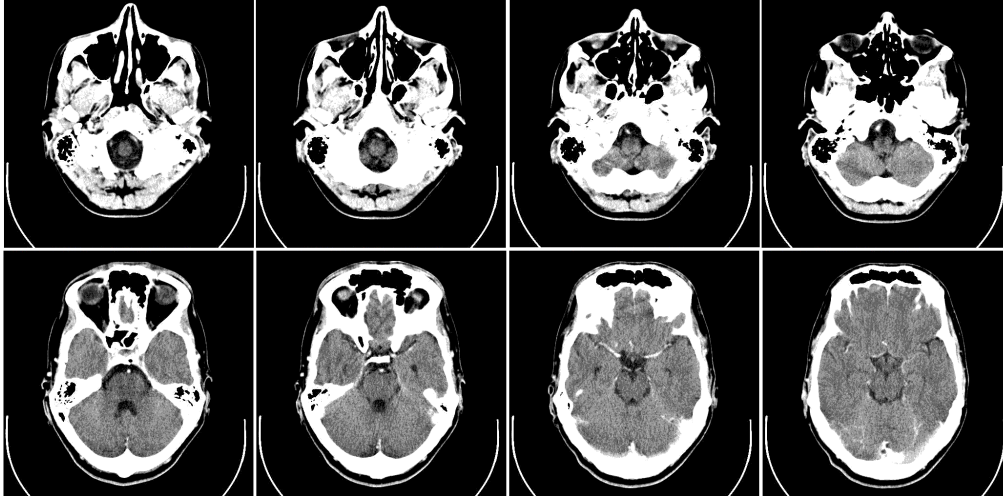
### 2.1.1.2 CT Taramanın Avantaj Ve Dezavantajları

CT taraması acısız ve kesindir. Kemik doku, yumuşak doku ve kan damarlarını aynı anda görüntüleyebilir. Çok detaylı görüntüler elde edilmesini sağlar. İç kanama gibi acil durumlarda kullanılacak kadar hızlıdır. Birçok klinik sorunda uygun maliyetli olduğu



gösterilmiştir. Tıbbi implantlara sahip insanlar da CT taramasına girebilir. CT kullanılarak yapılan teşhisler keşif amaçlı yapılacak ameliyatlara önleyebilir [26].

Bir CT taraması sırasında kişiler, kısa süre de olsa iyonize edici radyasyona maruz kalırlar. Bu durum az da olsa kanser riskini artırma potansiyeline sahiptir. Hamile insanlarda CT taraması yapılmadan önce doktora danışılması gereklidir. Doktor farklı bir muayene metodu önerebilir. Gerekli görülen durumlarda doktorlar vücuda kontrast materyali olarak adlandırılan özel bir boya enjekte edilmesini isteyebilirler. Bu boya vücutta alerjik reaksiyonlara veya tıbbi durumlara yol açabilir. Vücut tepkilerinin çoğu kaşıntı ile sonuçlansa da seyrek olarak hayati tehlike yaratabilirler [27]. İnsan kafasına ait CT tarama verileri Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2: İnsan kafası CT taraması [28]

## 2.1.2 Manyetik Rezonans-Magnetic Resonance-MR Tarama

### 2.1.2.1 Giriş

Manyetik rezonans görüntüleme büyük bir mıknatıs ve radyo dalgaları kullanarak vücut içerisindeki yapıları görüntülemeyi olanaklı kılar. Uzmanlar yırtık bağlardan tümörlere kadar çeşitli durumları MR kullanarak incelerler. MR beynin ve omurganın görüntülenmesi

için çok kullanışlı bir tekniktir [29]. MR tekniği özellikle beyin ve kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları ve omuriliği etkileyen tümörlerin incelenmesi açısından iyidir [30].

İnsan vücudunun büyük bir kısmı su moleküllerinden oluşmaktadır. Su molekülünün içerisindeki Hidrojen atomlarının çekirdeğini bir proton oluşturur. Protonlar manyetik alanlardan etkilenmektedirler. MR taraması sırasında protonlar oluşturulan manyetik alan etkisinde hizalanırlar. Kısa süreli radyo dalgaları vücudun belirli bölgelerine gönderilerek protonların hizalandıkları konumlardan ayrılması sağlanır. Radyo dalgası kesildiğinde protonlar tekrar hizalanırlar ve bu sırada radyo dalgası yayırlar. Bu radyo dalgaları makina içerisindeki alıcılar tarafından yakalanırlar. Bu sinyaller protonun vücut içerisindeki kesin konumunu ve hangi dokuya ait olduklarının bilgisini içerirler. Vücut içerisindeki protonlardan gelen sinyaller birleştirilerek MR görüntüleri elde edilir [31]. MR makinasının kısımları Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



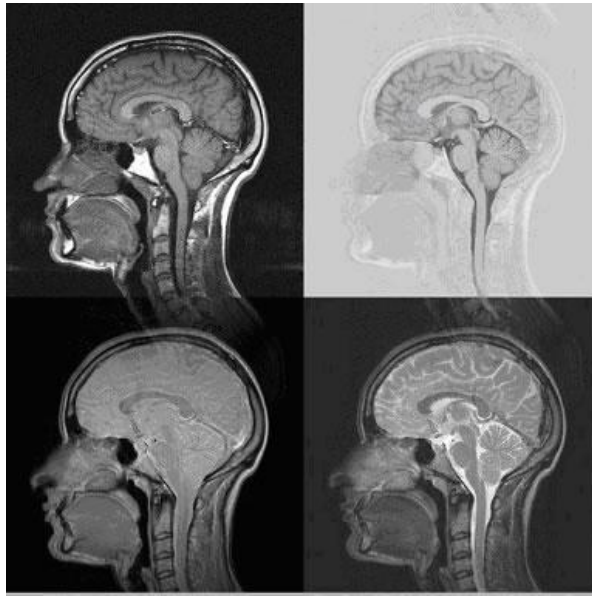
Şekil 2.3: MR makinası kesiti [32]

### 2.1.2.2 MR Taramanın Avantaj Ve Dezavantajları

Genel olarak acısızdır. Radyasyon kullanılmadığı için hamileler ve çocuklar için kullanıma uygundur. Teşhis koyulabilecek çok detaylı görüntüler elde edilmesini sağlar. Bazı durumlarda diğer metodlar tarafından elde edilemeyecek görüntüler sunar.

MR taramasına girecek kişilere implant takılı olmamalı ve kişiler üzerlerinde obje bulundurmamalıdır. Makina içerisindeki manyetik alan metal içeren objeleri etkileyecektir. Ayrıca radyo dalgaları implantların ısınmasına neden olabilir. MR taraması acil durumlar

hariç hamileliğinin ilk üç ayı içerisindeki insanlara uygulanmaz. Bu tedbir amaçlı bir uygulamadır çünkü MR taraması vücut içerisindeki dokularda hafif bir ısı artışına sebep olabilir. MR taraması için kullanılan kontrast materyali (gadolinium chelate) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Az rastlanmasına rağmen nefes almada güçlükler sebep olabilir. Ayrıca zayıf böbrek fonksiyonlarına sahip kişilerde ciddi sorunlara da yol açabilir. MR taramasında kloströfobik koşullar mevcuttur. Bu durumdan muzdarip kişiler sakinleştirici talep edebilirler. Ancak sakinleştiricilerin etkisi gün içinde devam edeceği için kişilerin günlük işlerinde aksamalara neden olabilir [33]. Şekil 2.4'de insan beyninin farklı kontrast değerlerindeki MR görüntüleri gösterilmiştir.



Şekil 2.4: İnsan beyninin farklı kontrast değerlerindeki MR görüntüleri [34]

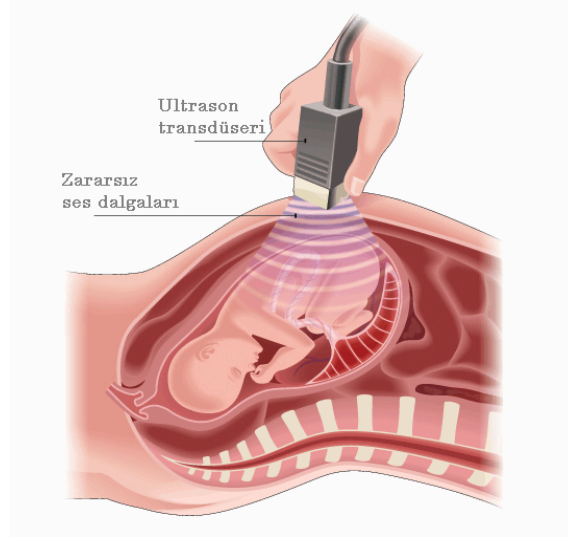
### 2.1.3 Ultrason Tarama

#### 2.1.3.1 Giriş

Sonogram olarak da adlandırılır. Yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanarak vücut içi yapıların ve organların görüntülenmesini sağlar. Sağlık uzmanları kan damarları, kalp, böbrek, karaciğer ve diğer organları görüntülemek için ultrasondan yararlanırlar [35].

Ultrason cihazı ile üretilen ses dalgaları sıvılardan ve yumuşak dokulardan geçebilirken daha yoğun yüzeylerden geri yansır. Örnek olarak, ultrason dalgaları kalp

odacığı içerisinde ilerler iken kandan geçebilecek, ancak kalp kapakçığına çarptığında büyük bir kısmı geri yansıyacaktır. Ultrason dalgalarının çarptığı objeler yoğunlaştıkça eko artacaktır [36]. Şekil 2.5'de ultrasonun çalışma prensibini gösterilmiştir.



Şekil 2.5: Ultrason prensibi [37]

### 2.1.3.2 Ultrason Taramanın Avantaj ve Dezavantajları

Çoğu ultrason taraması hızlı ve acısızdır. Kan damarlarındaki akışı tespit etmek için kullanılabilir. Hasta radyasyona maruz kalmadığından hamileler için uygundur. İnvaziv olmayan bir yöntemdir. Sağlık sorunlarına yol açmaz [38].

Ses dalgası kullanımının kısıtlamaları mevcuttur. Ses kemik dokuda veya havada iyi ilerlemez. Bu yüzden ultrason vücudun gaz içeren kısımlarını veya kemik doku tarafından saklanmış kısımlarını incelemek için iyi değildir [39]. Şekil 2.6'da bir fetüse ait ultrason görüntüleri görölmektedir.

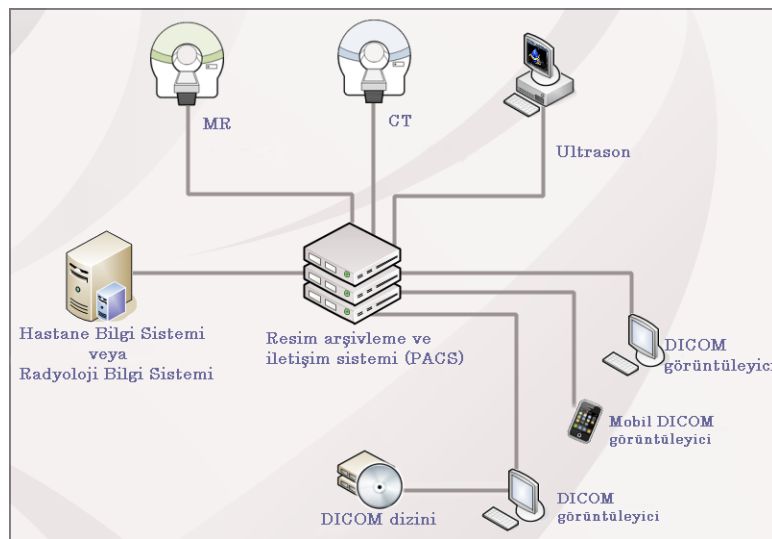


Şekil 2.6: Bir fetüsün ultrason görüntüleri [36]

### 2.1.4 Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)

1970 li yıllarda bilgisayarlı tomografi ile diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanılmaya başlanması ve bilgisayarların klinik amaçlı kullanımının artması, American College of Radiology-ACR ve National Electrical Manufacturers-NEMA'nın farklı üreticiler tarafından üretilmiş makinalar arasında görüntü ve bu görüntüler ile ilişkili bilginin aktarımı için gerekli standardı oluşturmanın gerekliliğini fark etmesini sağlamıştır [40].

DICOM standardı veri takas protokolü, dijital görüntü formatı, biomedikal görüntüler ve görüntü-ilişkili bilgiler için dosya yapısını tanımlar. Ayrıca görüntü ve bu görüntüler ile ilişkili bilgi taşıyan elektronik mesajların bilgisayarlar arası akışını ve formunu belirler [41]. DICOM çalışma ağı Şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil 2.7: DICOM çalışma ağı [42]

## **2.2 Hızlı Prototipleme Teknikleri**

### **2.2.1 Giriş**

Türk Dil kurumuna göre prototip, ilk örnektir [43]. Buradan yola çıkılarak prototiplemeye ise ilk örnekleme denilebilir. Hızlı prototipleme katmanlar halinde üretim esasına dayanır ve bu katmanlar biraraya gelerek 3 boyutlu cisimleri yaratırlar [44]. Hızlı prototipleme aşamasına geçilmeden önce, üretilecek objenin katı modelinin bilgisayar ortamında oluşturulması ilk aşamadır. Bilgisayar ortamında modellemenin temellerini atan kişi ise profesör Herbert Voelcker'dir. 1960 lı yıllarda yaptığı çalışmalar ile günümüz CAD programlarının matematiksel teorilerini ve algoritmalarını oluşturmuştur [45]. Bilgisayar modellemesini takiben prototipleme aşamasına geçilir, bu aşama katmanlar halinde üretim esasına dayanır. Katmanlar halinde üretim fikrinin gerçeğe dönüşmeye başlaması 1987 yılına denk gelir. Texas Üniversitesi araştırmacılarından Carl Deckard ışıklardan faydalanarak toz haldeki hammaddenin katmanlar halinde birbirine yapıştırılması fikrini bulmuştur [46]. Carl Deckard ve Herbert Voelcker günümüzde hızlı prototiplemenin yapılabilmesini sağlayan en önemli isimlerdendir.

### **2.2.2 Hızlı Prototipleme Prensipleri**

Hızlı prototipleme dört ana koldan oluşur. Girdiler, metodlar (teknikler), malzemeler ve uygulama alanları bir araya gelerek hızlı prototiplemeyi tanımlarlar [47]. Prototipleme yapılması için gerekli bilgisayar modelleri girdiyi oluşturur. Girdileri elde etmek için CAD programları kullanılır. CAD verileri lazer tarama gibi tersine mühendislik yöntemleri ile elde edilebilir veya bir CAD programında direkt olarak çizilebilir.

Hızlı prototiplemenin yapılabilmesi için 25 civarı teknik mevcuttur [48]. Eriterek doldurma modellemesi-fused deposition modeling, seçerek lazer sinterleme-selective laser sintering, elektron ışını ile eritme-electron beam melting, steryolitografi-stereolithography bu metodlardan birkaçıdır.

Hızlı prototipleme teknikleri kullanılan malzemenin başlangıç haline göre sıvı, katı, yaprak, toz ve filament/macun olmak üzere beş kategoriye ayrılabilir [49]

Hızlı prototiplemeden otomotiv, havacılık ve tüketim ürünleri alanlarında faydalanılmaktadır. Hızlı prototipleme olanağına sahip olmayan kuruluşlar sahip oldukları dizaynları hızlı prototipleme ile üretim yapan firmalara göndererek prototiplerin üretilmesini sağlayabilirler [2]. Bunların haricinde hızlı prototiplemenin tıp alanında kullanımı da oldukça yaygındır. Maksillofasiyal cerrahi uygulamaları, ortopedik uygulamalar, adli patoloji ve doku mühendisliği uygulamaları tıp alanındaki hızlı prototipleme kabiliyetlerine örnek verilebilir [50].

### **2.2.3 Hızlı Prototiplemenin Faydaları**

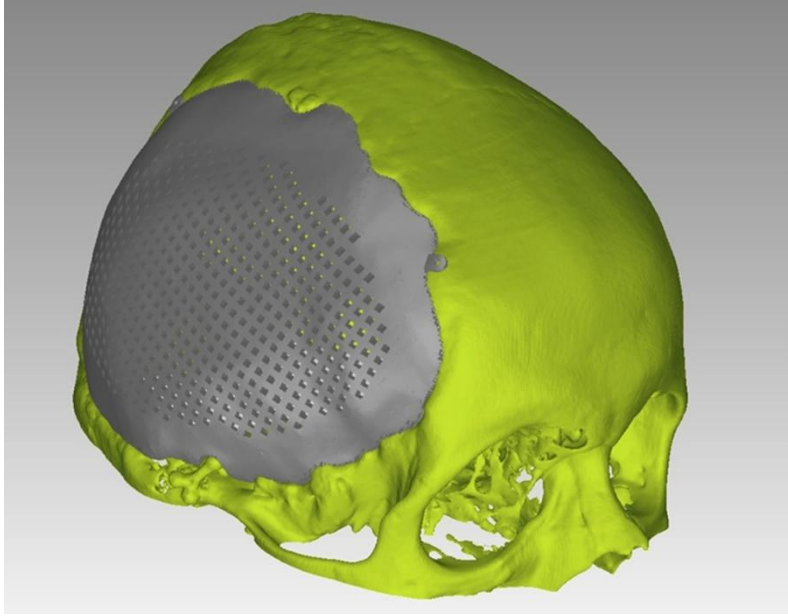
Hızlı prototiplemenin birçok faydası mevcuttur. Bazı faydaları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- . Küçük miktarlarda, işlevsel parça üretimini mümkün kılması
- . Son şekle yakın veya son şekilde ürünlerin elde edilmesi
- . Üretime elverişlilik konusunda kısıtlamaların azalması ile değişik çalışmaların yapılabilmesi, üretim ile ilgili tartışmaların azalması ve verimin artması
- . Üretimde sağladığı kolaylıklar sebebi ile gerekli iş gücünün azalması
- . Artık malzemenin, artık malzeme yok etme giderlerinin, malzeme depolama ve taşıma maliyetlerinin azalması. Ayrıca istenildiği zaman üretim yapılabilmesi sayesinde yedek parça depolama gereksiniminin azalması [47].

### **2.2.4 Hızlı Prototiplemenin Tıbbi Uygulamalar İle İlişkisi**

Gelişen teknoloji sayesinde hızlı prototiplemenin tıp alanı ile kombinasyonu mümkün hale gelmiştir. Bunun gerçekleşmesinin en önemli sebebi ise tıbbi görüntüleme alanındaki gelişmelerdir. CT, MR ve ultrason taramasından elde edilen görüntüler kullanılarak bilgisayar ortamında 3 boyutlu modeller oluşturulur. Oluşturulan modeller üzerinde gerekli değişiklikler yapılarak (ayıklama, ölçeklendirme, delik açma vb.) modeller katmanlı yapıya dönüştürülür. Ardından bir hızlı prototipleme cihazından yararlanılarak üretim gerçekleştirilir.

Üretilen modeller sayesinde cerrahi planlama, öğretici uygulamalar, teşhis ve tedavi, hastalar ve profesyoneller arası iletişim gerçekleştirilmektedir. Bu sebepten biomodeller cerrahi müdahaleleri kolaylaştırmakta, enfeksiyon ve red riskleri ile komplikasyonları ve cerrahi müdahale sürelerini azaltmaktadır [15]. Örnek bir çalışmada kalsiyum fosfat implantların 3 boyutlu toz yazıcıda üretilmiştir. Bu implantların geometrik gereksinimleri karşıladığı belirtilmiştir [51]. Benzer başka bir çalışmada implantların üretimi Elektron Işını ile Eritme - Electron Beam Melting (EBM) metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu metod, metal tozlarını elektron ışınları ile vurarak birbirine yapıştırmaktadır. Çalışmanın sonucuna göre implanlatların hassas uyumu sağlanmış, cerrahi müdahale süresi ve hataları azalmıştır. Ayrıca hızlı prototipleme sayesinde cerrahi müdahale basitleşmiş, ameliyat öncesi denemelerin gerçekleşmesine imkan sağlanmıştır [52]. Hızlı prototipleme ile üretilen bir implant ve kafatası modeli Şekil 2.8'de görülmektedir.



**Şekil 2.8:** Bir kafatası implantı modeli [15]



## 2.2.5 Hızlı Prototipleme Teknikleri

Hızlı prototipleme teknikleri kullanılan malzemenin başlangıç haline göre dört adet kategoriye ayrılabilir. Sıvı, katı yaprak, toz ve filament/macun [49]. Hızlı prototipleme tekniklerinin gösterimi Tablo 2.1'deki gibidir.

**Tablo 2.1:** Hızlı prototipleme teknikleri ve ilgili özellikler [49]

İlk hal	Metod	Malzeme hazırlığı	Katman oluşturma tekniği	Faz değişimi	Materyaller	Uygulamalar
Sıvı	SLA	Sıvı reçine - haznede	Laser tarama/ışık yansıtma	Foto - polimerizasyon	UV ile katılaştıran reçine	Prototipler, döküm, yumuşak takım yapımı
	MJM	Sıvı polimer - jet içinde	Ink-jet yazdırma	Soğutma ve foto - polimerizasyon	UV ile katılaştıran akrilik plastik, mum	Prototipler, döküm
	RFP	Sıvı damlacık - nozülde	İsteğe bağlı damla doldurma	Dondurma ile katılaştırma	Su	Prototipler, döküm
Filament/ macun	FDM	Eriyik filament - nozülde	Sürekli ekstrüzyon ve doldurma	Soğutma ile katılaştırma	Termoplastikler, mumlar	Prototipler, döküm
	Robocast	Macun - nozülde	Sürekli ekstrüzyon		Seramik macun	İşlevsel parçalar
	FEF	Macun - nozülde	Sürekli ekstrüzyon	Dondurma ile katılaştırma	Seramik macun	İşlevsel parçalar
	SLS	Toz - haznede	Laser tarama	Kısmi eritme	Termoplastikler, mumlar, metal tozu, seramik tozu	Prototipler, döküm, metalik ve seramik önformlar
	SLM	Toz - haznede	Laser tarama	Tam eritme	Metal	Takım üretimi, işlevsel parçalar
	EBM	Toz - haznede	Elektron ışını ile tarama	Tam eritme	Metal	Takım üretimi, işlevsel parçalar
	LMD	Nozülde toz enjeksiyon	İsteğe bağlı toz enjeksiyonu ve laser ile eritme	Tam eritme	Metal	Takım üretimi, metal parça tamiri, işlevsel parçalar
3DP	Toz - haznede	İsteğe bağlı bağlayıcı ile yazdırma		Polimer, metal, seramik ve diğer tozlar	Prototipler, döküm kabuğu, takım üretimi	
Katı yaprak	LOM	Laser kesim	Kağıt beslemesi ile yapıştırma		Kağıt, plastik, metal	Prototipler, döküm modeller

Hızlı prototiplemede mazlemelerinin daha detaylı gösterimi Tablo 2.2'deki gibidir.

**Tablo 2.2:** Hızlı prototipleme metodları ve ilgili özellikler [49]

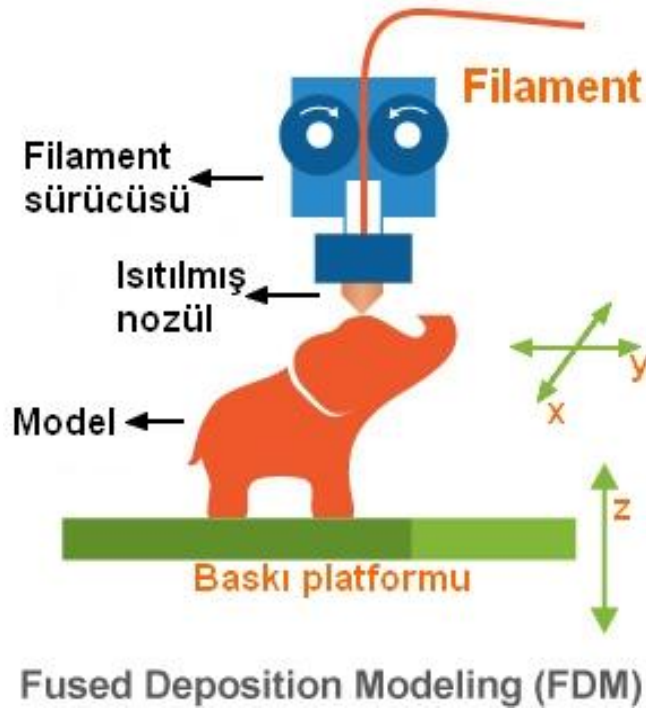
Malzeme tipi	Metod	Malzeme	
Polimerler	Termoset	SLA, MJM	
	Termoplastik	MJM	
Metaller	SLS	Poliamid 12, GF poliamid, polisitren,	
	FDM	ABS, PC-ABS, PC, ULTEM	
	3DP	Akrilik plastikler, mum	
	SLM	Paslanmaz çelik GP1, PH1 ve 17-4, cobalt krom MP1, titanyum Ti6Al4V, Ti6Al4V ELI ve TiCP, IN718, maraging çeliği MSI, AlSi20Mg	
	LDM	Çelik H13, 17-4 PH, PH 13-8 Mo, 304, 316 ve 420, alüminyum 4047, titanyum TiCP, Ti-6-4, Ti-6-2-4-2 ve Ti6-2-4-6, IN625, IN617, Cu-Ni alaşımı, kobalt stelit 21	
Seramikler	EBM	Ti6AL4V, Ti6AL4V, ELI, kobalt krom	
	SLA	Sıvı reçine içerisinde zirkonyum, silis, alümin veya diğer seramik parçaları	
	FDM	Alümin, PZT, $Si_3N_4$ , zirkonyum, silis, bioseramik	
	SLS	Alümin, silis, zirkonyum, $ZrB_2$ , bioseramik, grafit, biocam ve çeşitli kumlar	
Kompozitler	3DP	Zirkonyum, silis, alümin, Ti3SiC2, bioseramik ve çeşitli kumlar	
	FDM	Polimer-metal, polimer-seramik, kısa fiberler ile güçlendirilmiş kompozitler	
	3DP	Polimer-matriks, metal-seramik, seramik-seramik kısa fiberler ile güçlendirilmiş kompozitler	
	LOM	Polimer-matriks, seramik-matriks, fiber ve partiküller ile güçlendirilmiş kompozitler	
	SLS, SLM	Metal-metal, metal-seramik, seramik-seramik, polimer-matriks, kısa fiberler ile güçlendirilmiş kompozitler	
	FGM	LMD	CoCrMo/Ti6Al4V, TiC/Ti, Ti/TiO <sub>2</sub> , Ti6Al4V/IN718
		FDM	PZT
FEF		$Al_2O_3/ZrO_2$	

### 2.2.5.1 Filament/Macun Bazlı Teknikler

Filament/macun kullanan metodların ortak özelliği, çalışma prensiplerinin benzerliğidir. Üretim malzemesi bir nozülün makina platformuna basılır. Nozül ve platform makina eksenleri doğrultusunda koordineli hareket ettirilerek modelin katmanları oluşturulur. Her katmanın oluşturulmasının ardından platform veya baskı kafası bir katman kalınlığında üretim yüzeyinden uzaklaştırılarak yeni katmana geçilir. Bu işlemler parça bitene kadar devam eder. FDM, robocasting ve FEF bu tekniklerdir.

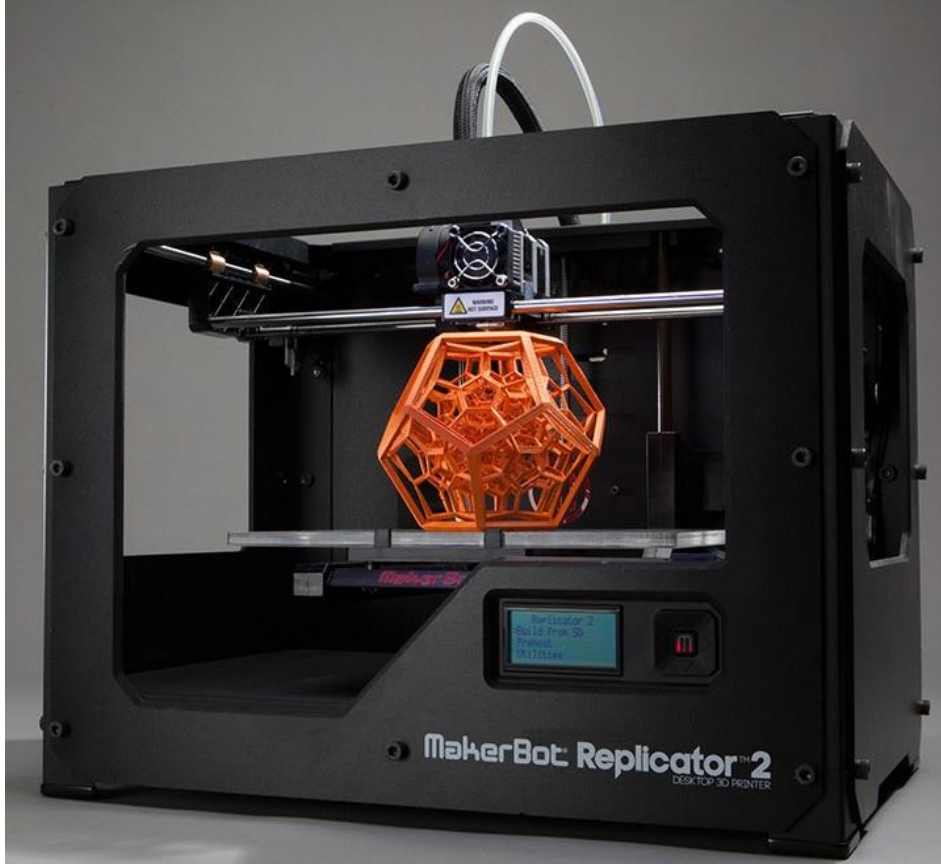
### 2.2.5.1.1 Eriterek Biriktirme Modellemesi-Fused Deposititon Modeling (FDM)

FDM hızlı prototipleme camiasında en yaygın olarak kullanılan teknolojilerden birisidir [53] ve Stratasys kurucusu Scott Crump tarafından 1988 yılında icat edilip, patenti alınmıştır [54]. Bu yöntemde, filament haldeki malzeme baskı kafasında eritilir ve nozülden makina platformuna basılır. FDM ile üretimi yapılan modellerin üretim esnasında şekillerinin bozulmaması için destekler ilave edilebilir. Bu sayede akmalar önlenir, boşluk, köprü veya askıdaki yapılar bozulmadan üretilebilir [20]. Parçanın tamamlanmasının ardından destek yapılar mekanik veya kimyasal yollarla temizlenirler [53]. FDM prosesinde 50µm incelikte katmanlar elde edilebilmektedir [1,55]. Şekil 2.9 FDM tekniğini göstermektedir.

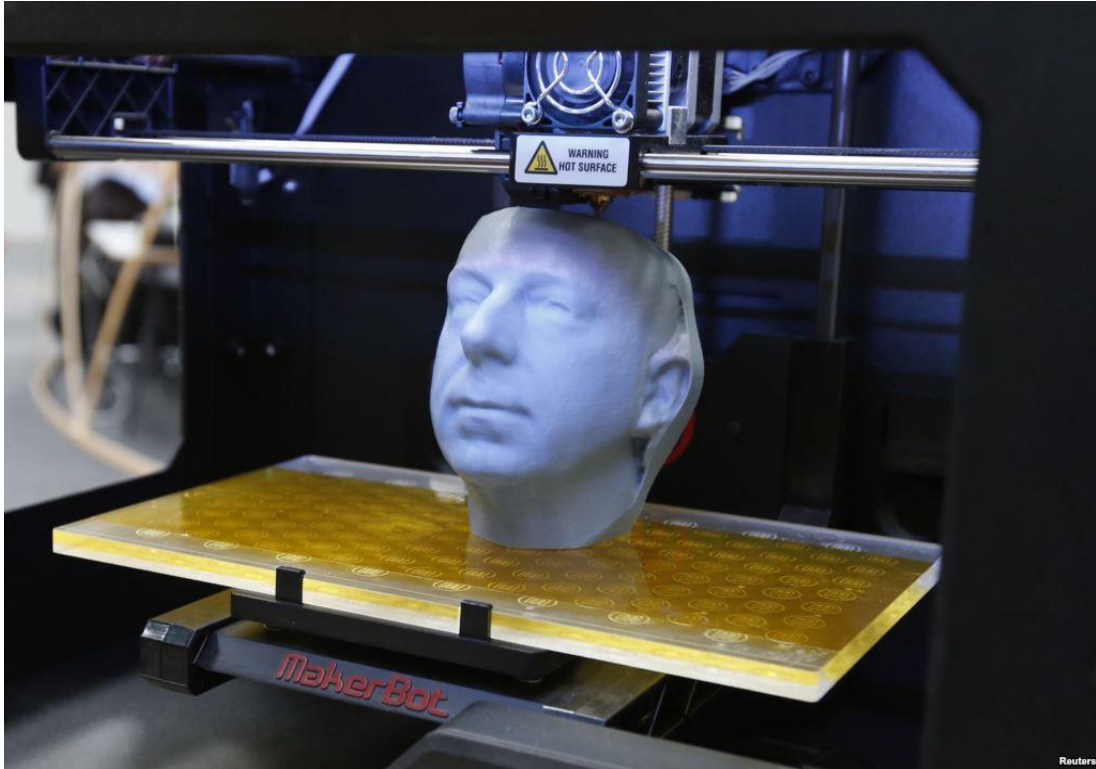


Şekil 2.9: FDM tekniği [56]

Piyasada Stratasys, Ultimaker gibi kullanıma hazır halde satılan makineler olduğu gibi açık kaynak - kendin yap siteleri de mevcuttur. RepRap gibi projelerde ücretsiz paylaşılan planlar sayesinde devre kartı, step motorları gibi parçalar ayrı ayrı satın alınarak bir FDM makinesi toplanabilmektedir. MakerBot Replicator 2 FDM makinesi Şekil 2.10, ve FDM ile üretilmekte olan bir model Şekil 2.11'de verilmiştir.



Şekil 2.10: MakerBot Replicator 2 FDM makinası [57]



Şekil 2.11: FDM ile üretilmekte olan bir model [58]

### 2.2.5.1.2 Robocasting

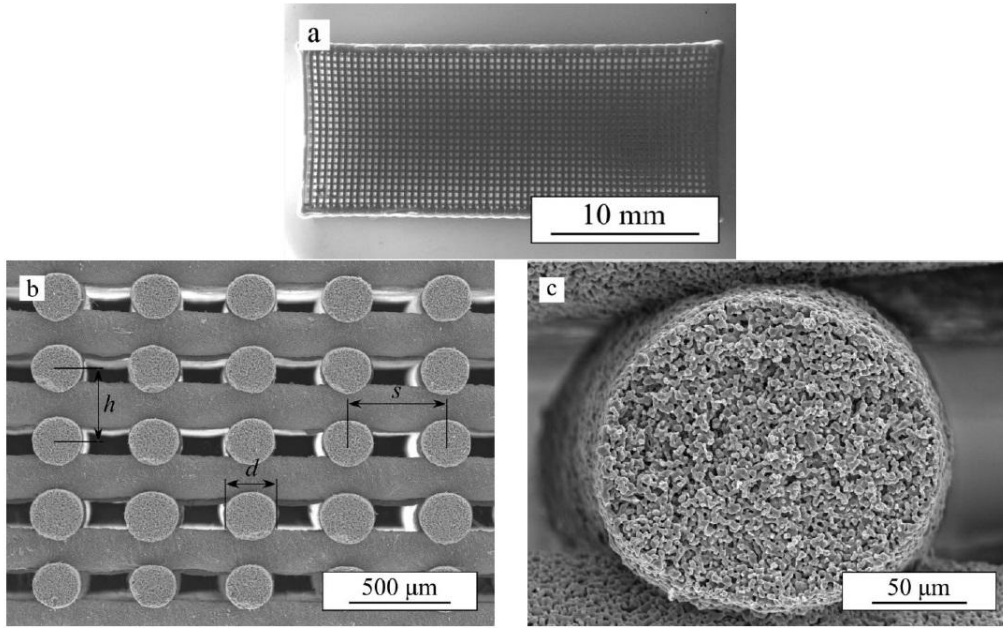
Robocasting yüksek konsantrasyona sahip, macun benzeri kolloidal süspansiyonlardan faydalanarak, kendini destekleyebilen 3 boyutlu yapılar üretilmesini olanaklı kılan bir yöntemdir. Malzemenin bir nozülden silindirik şekilde ekstrüzyonu ile katmanlar üretilir. Bu yöntem ile kafes iç yapısına sahip geometriler elde edilmektedir [59,60].

Robocasting ile üretimin tamamlanmasının ardından yapılan son işlem sinterlemedir. Sinterleme ile cam, seramik ve metalik partiküllerin kafes yapısına kaynaması sağlanır. Sinterlemeden önce kurutma ve bağlayıcıların çözülmesi işlemi uygulanır [61].

Silis bazlı seramik jeller, alumina, mullit, kurşun zirkonat titanat, trikalsiyumfosfat hidroksiapatit, kurşun magnezyum niobat, porselen ve baryum titanat malzemeleri bu teknikte başarı ile uygulanmışlardır [62]. Robocasting ile üretim Şekil 2.12'de görülmektedir. Şekil 2.13 ise robocasting ile üretilmiş  $\beta$ -TCP kafes yapısına ait görüntüleri göstermektedir.



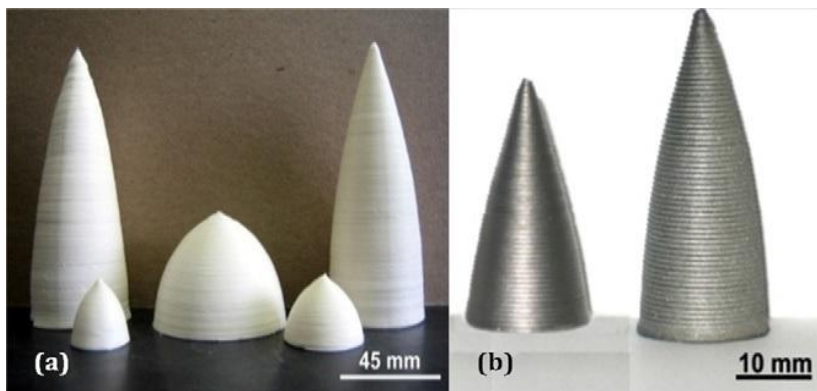
Şekil 2.12: Robocasting ile üretim [63]



Şekil 2.13:  $\beta$ -TCP kafes yapısı, (a) ışık mikroskobu görüntüsü, (b,c) elektron mikroskobu görüntüleri [64]

### 2.2.5.1.3 Ekstrüzyon Dondurma Üretimi-Freeze Extrusion Fabrication (FEF)

FEF metodunda, seramik partiküller içeren sulu karışım, macun kıvamındaki polimerik katkıları ile birlikte bir nozülünden filament şeklinde basılır. Basılan malzeme dondurularak şeklinin bozulması önlenir. Kullanılan macunun reolojisi baskı kalitesi açısından önemlidir. Bitirme işlemi olarak; donmuş sıvının süblimleştirilmesi, organik katkıları çözmek için ısıtma ve sinterleme uygulanır [65]. Şekil 2.14'de FEF ile üretilmiş parçalar görülmektedir.



Şekil 2.14: FEF ile üretilmiş ve sinterlenmiş (a) alumina, (b) zirkonyum diborür seramik parçalar [66]

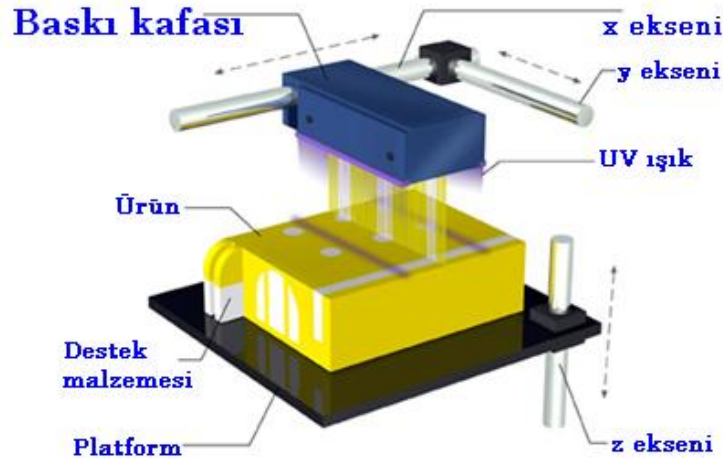
### 2.2.5.2 Sıvı Bazlı Teknikler



Bu gruptaki metodlar, sıvı malzemenin farklı yollar ile katılaştırılması prensibine dayanırlar. Üretim malzemesi bir nozülden basılabileceği gibi, bir tank içerisinde de bulunabilir. Her katmanın oluşturulmasının ardından platform veya baskı kafası bir katman kalınlığında üretim yüzeyinden uzaklaştırılarak diğer katmana geçilir. Bu işlemler parça bitene kadar devam eder. MJM, RFP, SLA bu tekniklerdir.

### 2.2.5.2.1 Multijet Modelleme-Multijet Modeling (MJM)

Bu teknik 3 boyutlu yazdırma işlemine benzemektedir ve tasarımcıların geometrik olarak kabul edilebilir ancak malzeme açısından son ürün olarak kullanılamayacak modeller elde etmesini sağlar [1]. MJM makineleri dikdörtgenel biçimde dizilmiş çok sayıda nozül içeren bir baskı kafası, bir platform ve UV ışık kaynağından oluşurlar [47]. Üretim sırasında parçanın desteklenmesi için mum kullanılır ve erime noktası üretim malzemesinden düşük olduğu için eritilerek temizlenir [67]. Bu teknik ile oluşturulan katmanların kalınlığının 0.016 milimetre olması çok düzgün yüzeyler oluşturulmasını sağlar [68]. MJM tekniği Şekil 2.15'de verilmiştir.



Şekil 2.15: MJM tekniği [69]

Baskı kafası katmanları oluşturmak için x ve y eksenine doğrultularında hareketler yaparak malzemeyi püskürtür. Püskürtme işleminin hemen ardından baskı kafası ile birlikte hareket eden UV ışık kaynağı malzemeyi katılaştırır. Bir katmanın tamamlanmasının ardından platform bir katman kalınlığında aşağı indirilir ve aynı işlemler üretim tamamlanincaya kadar devam eder. Prototiplemenin tamamlanmasını takiben eğer var ise desteklerin temizlenmesi gereklidir. Şekil 2.16'da MJM tekniği ile üretilen bir prototip gösterilmiştir.



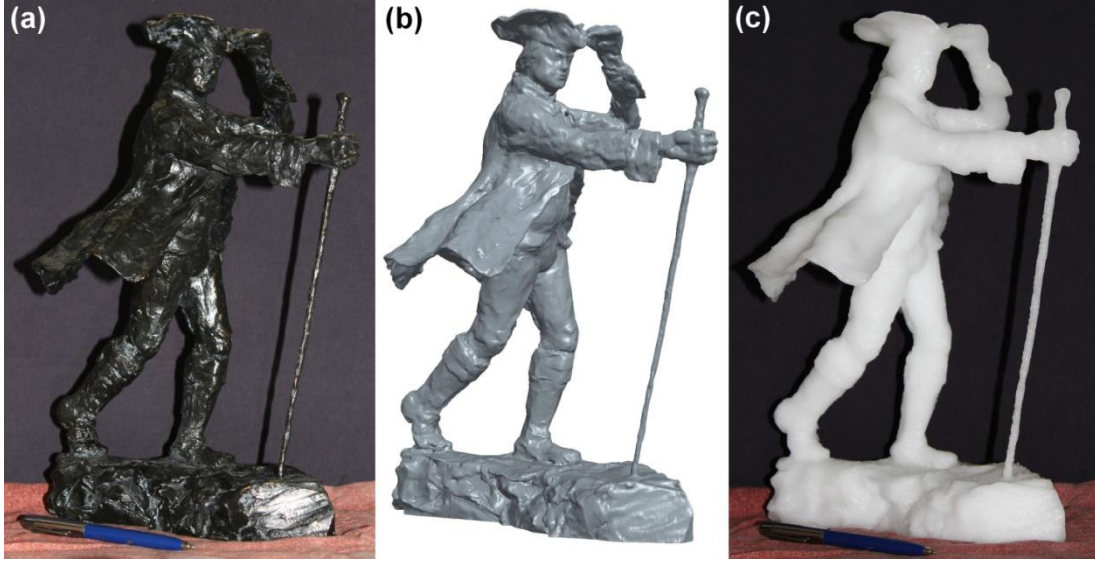
Şekil 2.16: MJM ile üretilmiş bir prototip [70]

#### 2.2.5.2.2 Hızlı Dondurarak Prototipleme-Rapid Freeze Prototyping (RFP)

Prototipi oluşturmak için su kullanan bir yöntemdir. Su bir nozül vasıtası ile katmanları oluşturmak üzere makina platformuna basılır. Üretim ortamı suyun donma noktasının altında bir sıcaklığı sahiptir, böylece nozülden çıktıktan sonra su donarak altındaki katmana yapışır.

Nozül ve su iletim kanalları suyun donma noktasının üstünde bir sıcaklığa sahiptir, böylece su önceden soğutulurak daha hızlı donması sağlanır. Üretim sırasında geometriye bağlı olarak desteklerin kullanımı söz konusudur. Malzeme akış hızı - nozül hareket hızı veya sıvı damlacık frekansı - nozül hareket hızı parametreleri katman kalınlığına ve genişliğine göre belirlenir [71]. Şekil 2.17'de James McGill heykelinin orijinali, STL modeli ve RFP ile üretilmiş prototipi görülmektedir.





Şekil 2.17: James McGill Heykeli: (a) orijinal heykel, (b) STL modeli, (c) RFP ile üretilmiş prototip [72]

### 2.2.5.2.3 Stereolitografi-Stereolithography (SLA)

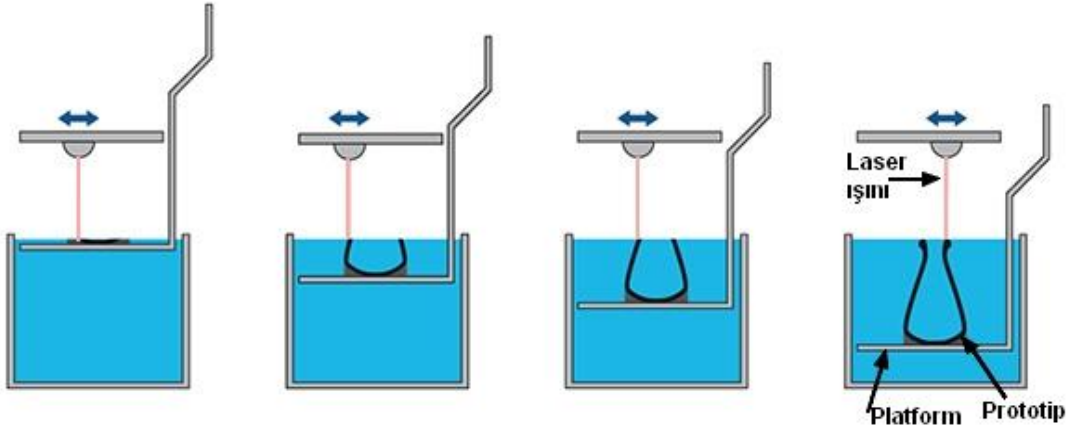
SLA metodu fotopolimerizasyon ilkesine dayanır ve hızlı prototipleme yöntemleri arasında ilk ticarileşenidir [73,74]. Polimerizasyon, bir katalizör yardımı ile monomerlerin birleşerek polimerleri oluşturmasını sağlamaktır. Bu zincirler bir araya gelerek katı objeyi oluştururlar. Fotopolimerizasyon için kullanılan katalizör ışıktır [75].

Fotopolimerizasyonun gerçekleştirilmesi için bilgisayar kontrollü laserlerden veya dijital projektörlerden yararlanır. İlk katmanı oluşturmak için monomer yüzeyi ışınlar ile vurularak belirli bir derinlikte katılaştırılır ve makina platformuna yapışması sağlanır. Ardından platform monomer yüzeyinden bir katman kalınlığında uzaklaşır ve yeni monomerin üstünü kaplaması sağlanarak tekrar katılaştırma işlemi uygulanır. Üretim bu şekilde devam eder. İmalat tamamlandıktan sonra UV ışık kullanılarak mekanik özellikler iyileştirilebilir [74]. Bu metod ile oluşturulabilecek katman kalınlığı 0.050-0.250 mm arası değişiklik gösterir [1].

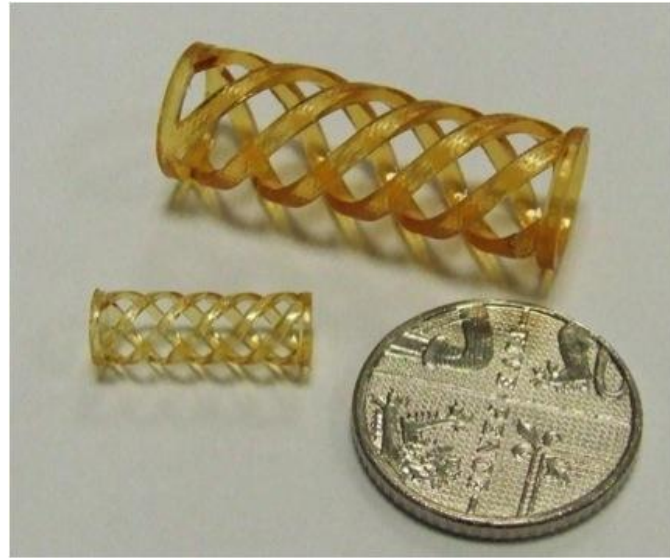
Formlabs SLA makinası Şekil 2.18'de, SLA tekniği Şekil 2.19'da ve mikro SLA ile üretilmiş bir model Şekil 2.20'de gösterilmiştir.



Şekil 2.18: Formlabs SLA makinası [76]



Şekil 2.19: SLA tekniği [77]



Şekil 2.20: Mikro SLA ile üretilen bir model [78]

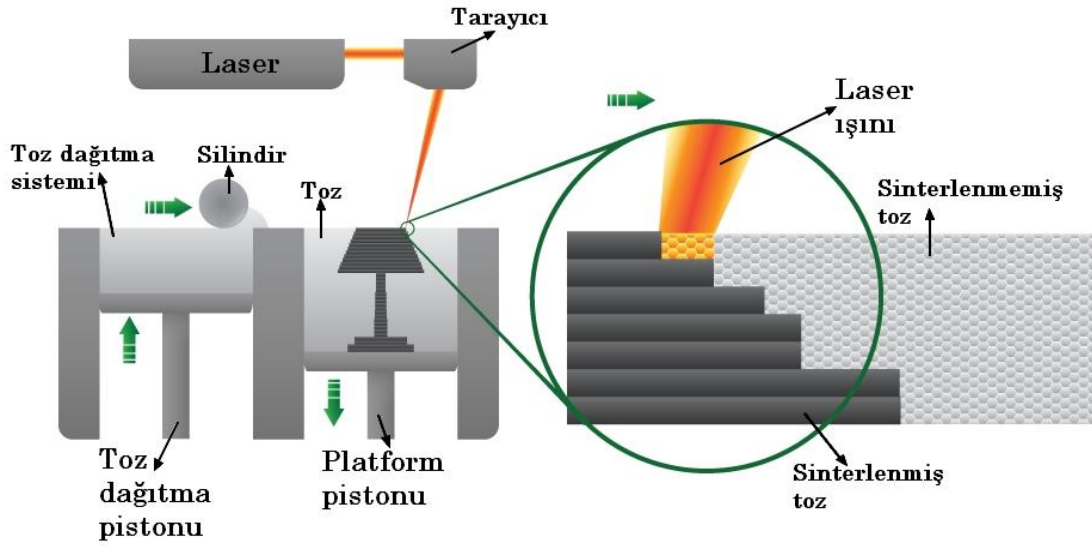
### 2.2.5.3 Toz Bazlı Teknikler

Toz bazlı hızlı prototipleme teknikleri, malzeme taneciklerinin birbirine yapıştırılması ilkesi ile çalışırlar. Her metodun kendine has yapıştırma/birleştirme tekniği mevcuttur. SLS, SLM, EBM, LMD, 3DP bu tekniklerdir.

#### 2.2.5.3.1 Seçerek Laser Sinterleme-Selective Laser Sintering (SLS)

SLS makinaları toz malzemenin lazer ışınları ile taranarak sinterlenmesi esası ile çalışır. Üretim tozu bir haznede bulunmaktadır ve platforma serilmesi için bir silindirden faydalanılır. Bir katman oluşturulduktan sonra üretim platformu bir katman kalınlığında aşağı inerken, toz haznesi içindeki bir piston belirli bir seviye yükselerek toz malzemeyi açığa çıkartır. Silindir yeni malzemeyi platforma serer. Lazer ışığı ile vurulan parçalar tamamen eritilmezler sadece dış yüzeylerinin birbirine kaynaması sağlanır. Bu sayede üretim hızı artar. Üretim sırasında destek yapılara gerek yoktur çünkü prototip, çevresindeki toz tarafından desteklenmektedir [79]. Katman kalınlığı 0.08 - 0.5 mm arasında değişmektedir [1].

Bu metod ile üretilen parçaların tanecikleri birbirlerine temas yüzeylerinden kaynamışlardır. Tam bir kaynamanın sağlanması ve parça bütünlüğünü arttırmak amacı ile bitirme işlemleri uygulanmalıdır. Bunlar, katı hal sinterleme, kimyasal uyarımlı bağlama, sıvı hal sinterleme ve kısmi eritmedir [49]. Şekil 2.21 SLS tekniğini göstermektedir. Mikro SLS ile üretilmiş bir model ise Şekil 2.22'de gösterilmiştir.



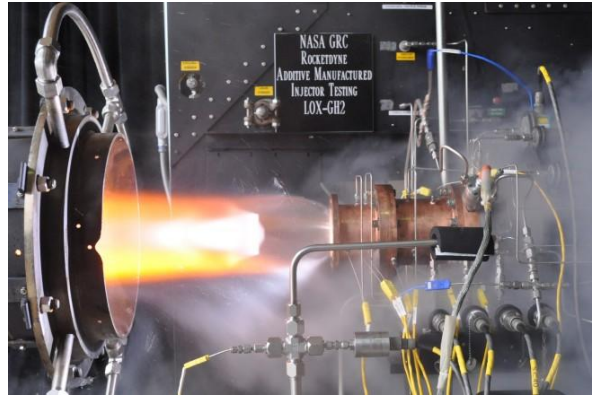
Şekil 2.21: SLS tekniği [80]



Şekil 2.22: Mikro SLS ile üretilmiş bir model [81]

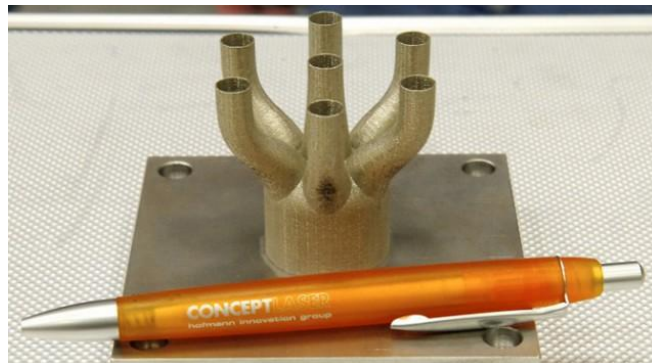
### 2.2.5.3.2 Seçerek Laser Eritme-Selective Laser Melting (SLM)

SLM prosesi yüksek enerjili bir lazer kullanır ve metal tozlarını eriterek birbirine yapıştırır [82]. Çalışma prensibi SLS ile aynıdır ve ürettiği parçalar yüksek yoğunluktadır. Ürünler bitirme işlemlerine ihtiyaç duymazlar. Yüksek enerjili lazer kullanıldığı için topaklanma, artık gerilmeler, deformasyon, boyutsal doğruluk, yüzey kalitesi ve termal çatlaklar bu metod için geliştirilmesi gereken sorunlardır. [49,83]. SLM metodu havacılık ve biomedikal uygulamalarında kullanıma elverişlidir [84]. Wired dergisinde 2013 tarihinde yayınlanan bir habere göre NASA SLM metodu ile üretilmiş enjektör kullanan bir roket motorunu çalıştırmayı başarmıştır. Enjektör nikel-krom alaşım tozundan üretilmiştir [85]. Şekil 2.23 NASA'nın bu enjektör ile gerçekleştirdiği testi göstermektedir.



Şekil 2.23: SLM ile üretilmiş bir enjektör kullanan roket motoru [85]

SLM 1-5  $\mu\text{m}$  arası kalınlıkta katmanlar oluşturabilir. Minimum duvar kalınlığı ise 30  $\mu\text{m}$  den büyüktür [68]. Şekil 2.24 SLM tekniği ile üretilmiş metal bir prototipi göstermektedir.

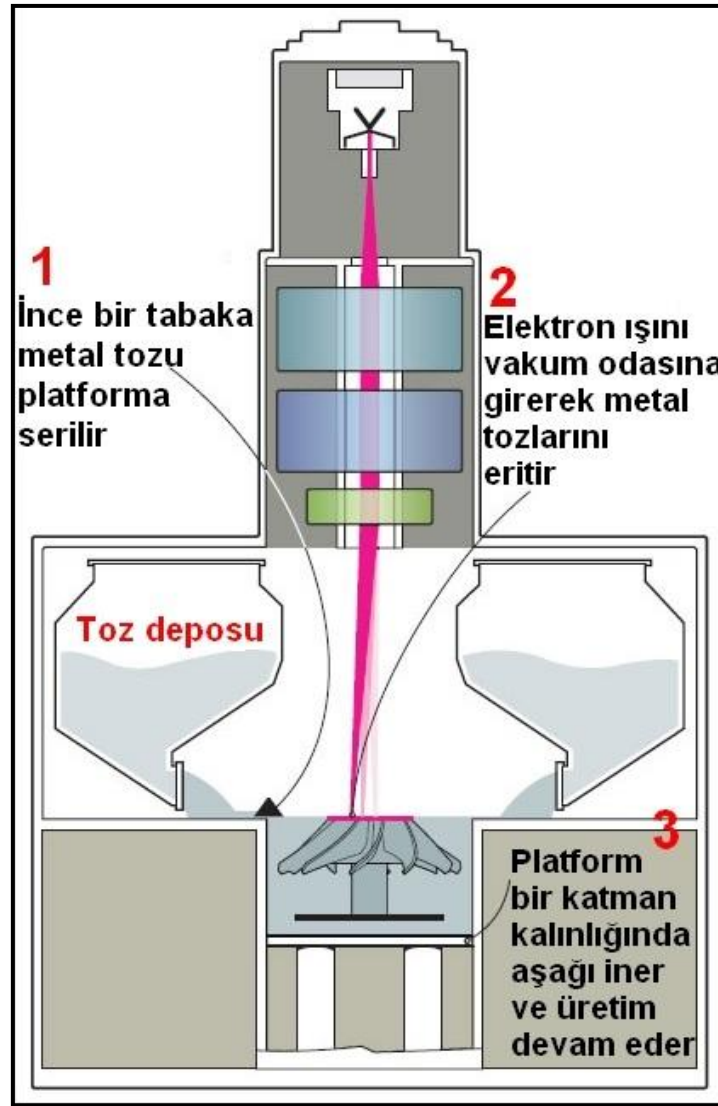


Şekil: 2.24: SLM ile üretilmiş metal bir parça [86]



### 2.2.5.3.3 Elektron Işını İle Eritme-Electron Beam Melting (EBM)

EBM metal tozunu eritmek için elektron ışınlarından faydalanır. Üretim vakum ortamında gerçekleştirilir ve elde edilen ürünler yüksek yoğunlukta, son şekle yakın ve yüksek mekanik özelliklere sahiptir [87]. Çalışma prensibi SLM ve SLS ile benzerdir. Elektron ışını elektromanyetik bobinler tarafından kontrol edilir. Vakum ortamı ve yüksek sıcaklıkta üretim sayesinde artık gerilme içermeyen ürünler elde edilir [6]. Bir EBM makinasının iç kısmı Şekil 2.25'de gösterilmiştir.



Şekil 2.25: EBM makinası iç kısmı [88]

Şekil 2.26'da bir EBM makinasının iç kısımları gösterilmiştir. Şekil 2.27'de ise EBM ile üretilmiş bir kalça implantı verilmiştir.



Şekil 2.26: EBM makinası iç kısmı [89]

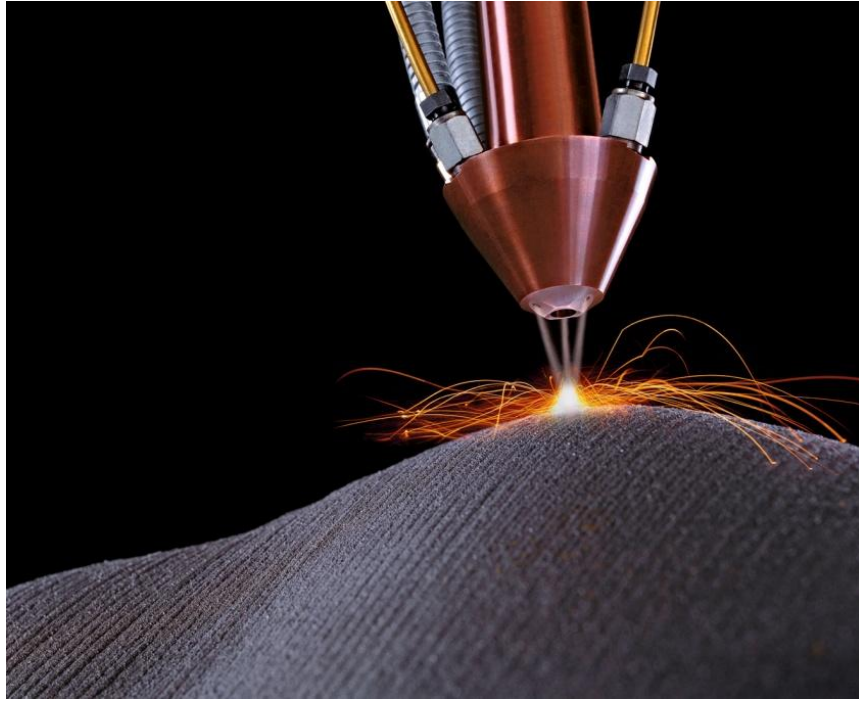


Şekil 2.27: EBM ile üretilmiş bir kalça implantı (acetacular cup) [90]

#### 2.2.5.3.4 Laser Metal Doldurma-Laser Metal Deposition (LMD)

Bu metod toz malzemeyi inert gaz yardımı ile bir nozüle yollar. Tozu eritmek için kullanılacak laser ışını nozülün merkezine odaklanmıştır. Toz malzeme laser ışını ile etkileşime girerek erir ve altındaki katmana yapışarak tekrar katılır. Nozül ve üretim platformu belirli hareketleri yaparak katmanları oluşturur [91-93].

LMD metodu çok küçük, ısı tesiri altındaki bölgelere sebep olduğu için çok ince duvarlı yapıları üretebilir. Ayrıca halihazırda üretilmiş bulunan parçaların yüzeyleri üzerinde işlem yapılmasına elverişli olması sebebi ile tamir ve koruma amaçlı kaplama uygulamaları yapılabilir [49]. Şekil 2.28 LMD ile üretim yapan bir makinanın nozülünü göstermektedir. Şekilde üç adet çok küçük delikten çıkan metal tozunun laser ışını ile vurulduğu görülebilmektedir. Şekil 2.29 ise LMD ile üretilmekte olan bir parçayı göstermektedir.



Şekil 2.28: LDM ile üretim [94]

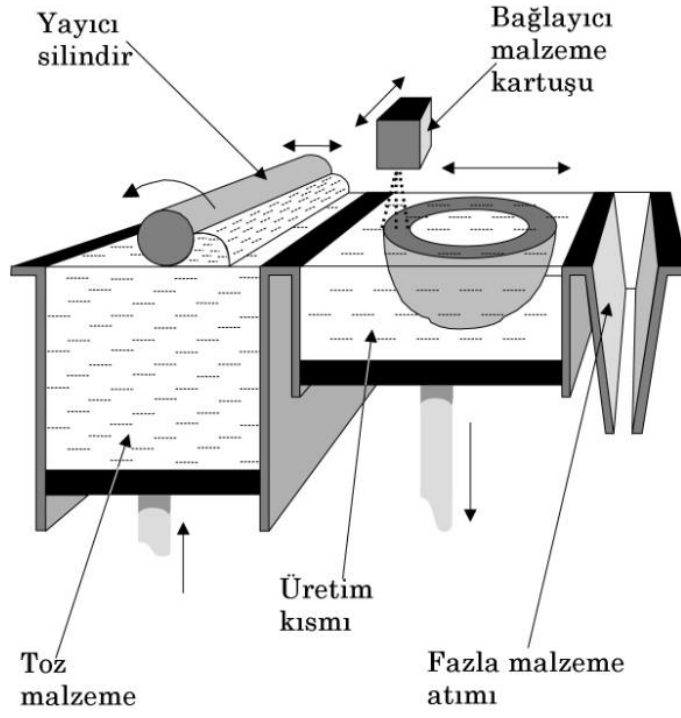




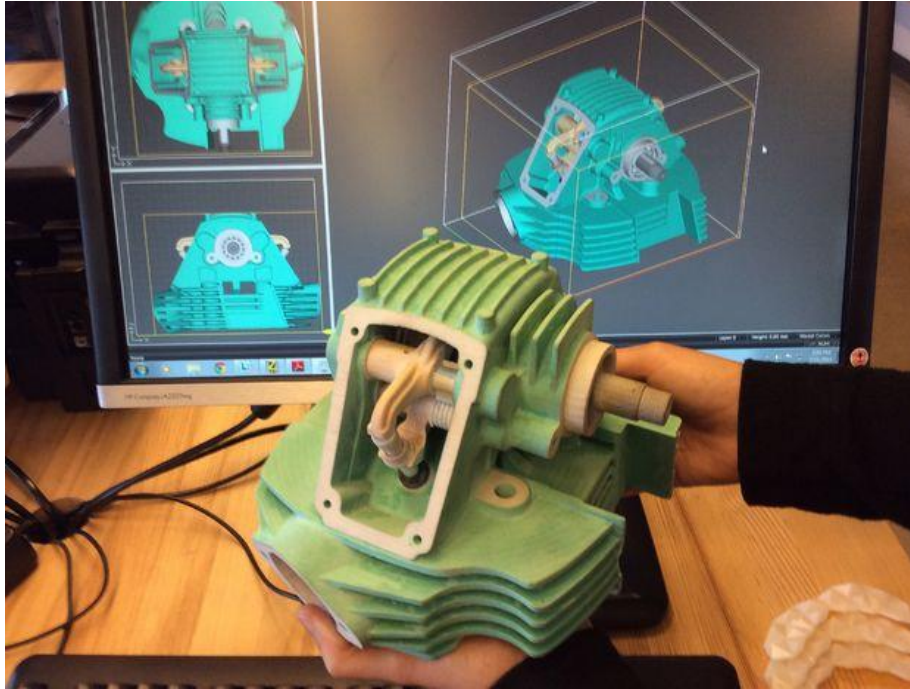
Şekil 2.29: LMD ile üretilmekte olan bir parça [95]

### 2.2.5.3.5 Üç Boyutlu Yazdırma-3D Printing (3DP)

Üç boyutlu yazdırma metodu toz haldeki malzemenin üzerine bağlayıcı püskürtülerek toz tanelerinin birbirine yapıştırılmasını ve bu yolla katmanların üretilmesini sağlar. Bir katmanın üretilmesinin ardından yeni bir kat malzeme serilir ve tekrar yapıştırma işlemi uygulanır. Yapışmamış toz temizlendikten sonra prototip elde edilir ve bitirme işlemleri uygulanabilir [96]. Kullanıma uygun malzemeler açısından oldukça elverişli bir yöntemdir. Bağlayıcı malzemesinin uygun olması koşulu ile herhangi bir toz malzeme kullanılarak üretim yapılabilir [68,49]. Üç boyutlu yazdırma hızlı prototipleme tekniklerinden birisidir. Ancak günümüzde sanki hızlı prototiplemeyi kapsayan genel bir başlık gibi kullanılmaktadır. Bu dikkat edilmesi gereken bir husustur [68]. Şekil 2.30 üç boyutlu yazdırma tekniğini göstermektedir. Şekil 2.31 ise üç boyutlu yazdırma ile üretilmiş bir modeli göstermektedir.



Şekil 2.30: Üç boyutlu yazdırma tekniği [1]



Şekil 2.31: 3DP ile üretilmiş bir model [97]

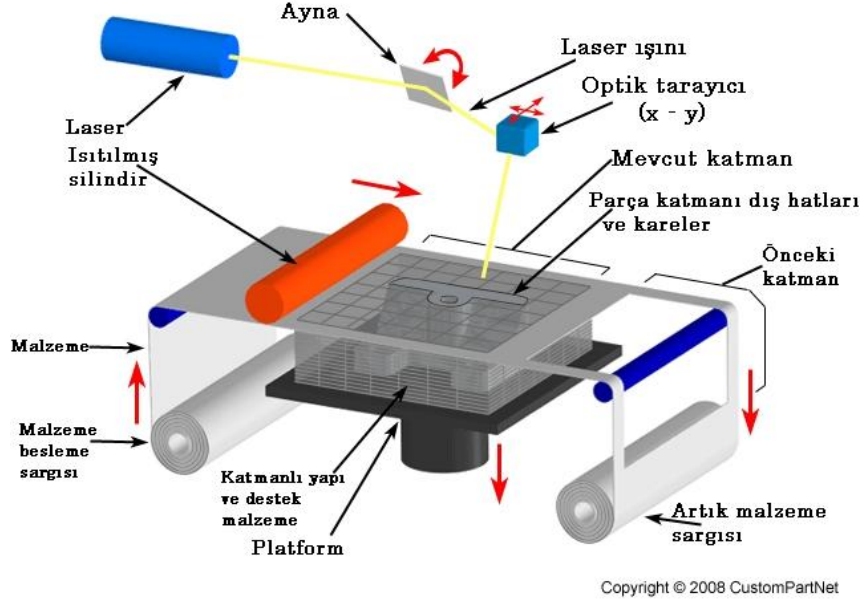
## 2.2.5.4 Yaprak Bazlı Teknikler

Yaprak bazlı teknikler üretim malzemesinin üretim platformuna serilmesi prensibi ile çalışırlar.

### 2.2.5.4.1 Sererek Obje Üretme-Laminated Object Manufacturing (LOM)

Bu metod ile üretim yapan makinalar z ekseni doğrultusunda hareket edebilen bir platform, lazer tarama cihazı ve malzeme bobinlerinden oluşurlar. Bu bobinler iki adet olmakla birlikte, biri yeni malzemeyi beslerken diğeri ise artık malzemeyi sarar. Üretimde kullanılan malzemenin bir tarafı yapıştırıcı kaplıdır [1,68]. Malzemenin serilmesinin ardından sıcak bir silindir üzerinden geçirilerek tutkalın erimesi ve altındaki katmana yapışması sağlanır. Yapıştırılan malzeme lazer ışınları ile kesilerek katman geometrisi oluşturulur. Geride kalan malzeme küçük kareler şeklinde kesilir ve çevresine ayırma çerçevesi oluşturulur, böylece artık malzeme kolayca ayrılarak yerine yeni bir kat serilebilir. Ayırma çerçevesi ile katman sınırları arasındaki malzemenin kareler halinde küçük parçalara kesilmesi, üretimden sonra ürünün etrafındaki malzemedan kolayca çıkarılmasını sağlamak içindir. Bu yöntem ile üretim yapılırken destek yapıların oluşturulmasına gerek yoktur çünkü ürünün çevresindeki malzeme destek görevini görmektedir [68].

Groover' a göre kullanıma uygun malzemeler kağıt, plastik, selüloz, metal ve fiber ile güçlendirilmiş materyaller olabilir ve kalınlıkları 0.05 mm - 0.5 mm arasında değişir [48]. LOM tekniği Şekil 2.32'de gösterilmiştir.



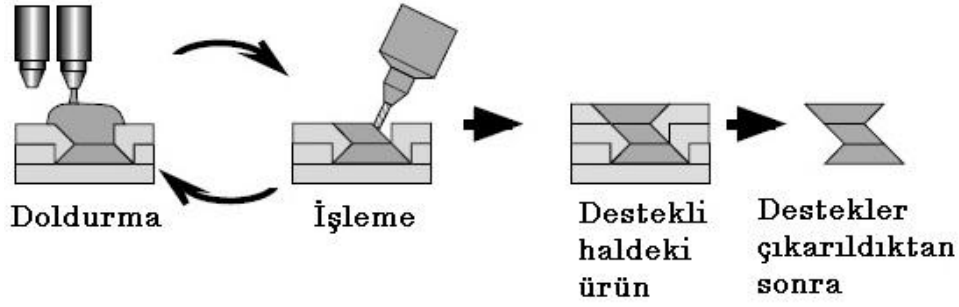
Şekil 2.32: LOM tekniği [98]

### 2.2.5.5 Diğer Teknikler

Hızlı prototipleme ile geleneksel üretimi birleştirirler. Gömülü sistemlerin üretilmesinde kullanılabilirler.

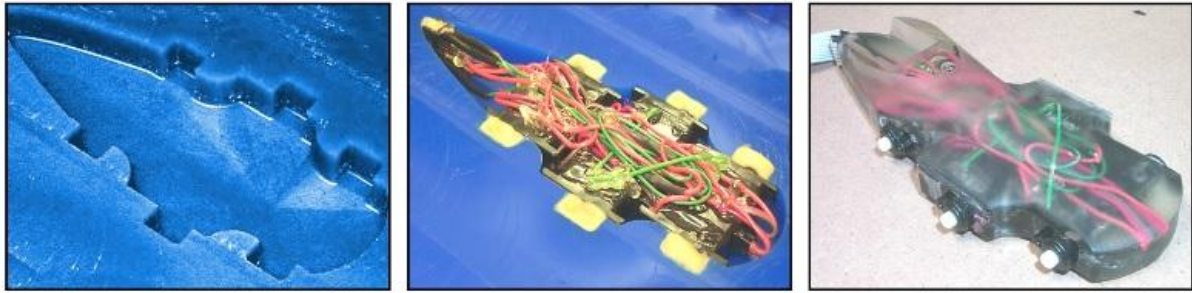
#### 2.2.5.5.1 Şekil Biriktirmeli Üretim-Shape Deposition Manufacturing - SDM

SDM 1990'ların başlarında Carnegie Mellon Üniversitesi tarafından bulunmuştur. Malzemenin doldurulması ve ardından işlenmesi esasına dayanır. Kullanılan parça ve destek malzemeleri farklıdır. Ters açı içeren kısımlar destek kullanarak desteklenirler ve destekler üretimin bitmesi ile ayrılırlar [99]. Şekil 2.33 SDM ile prototiplemenin aşamalarını göstermektedir.



Şekil 2.33: SDM ile prototipleme aşamaları [99]

SDM'nin malzeme doldurma esasına dayanması sayesinde gömülü sistemler üretilebilir. Bağlantı elemanlarına olan ihtiyaç ortadan kalktığı için sensörler gibi hassas parçalar üretime dahil edilebilir. Ayrıca farklı malzemeler bir arada kullanılabilirdiği için aynı parça içerisinde farklı mekanik özellikler elde edilebilir, karmaşık mekanizmalar üretilebilir [100]. Bu durum Şekil 2.34'de gösterilmiştir.



Şekil 2.34: SDM ile üretilen bir gömülü sistem [101]

### 2.2.5.5.2 Biyoyazdırma - Bioprinting

Biyoyazdırma tekniği iki ve üç boyutlu biyolojik yapıların oluşturulmasını sağlar. Biyomalzemelerin yanı sıra; hücreler arası madde, proteinler, büyüme faktörleri, canlı hücreler bu teknik ile işlenebilirler. Biyoyazdırma sahip olduğu mikron boyutundaki çözünürlük sayesinde geleneksel doku mühendisliğinin sahip olduğu dezavantajları aşmaktadır. Biyoyazdırma; homojen gözenek dağılımı, yapı ve geometri, gözeneklilik ve hücreler arası bağlantı özelliklerini sağlayabilmektedir. Ayrıca heterojen yapıları da üretebilmektedir. Heterojen yapıların üretilmesi geleneksel doku mühendisliği ile mümkün değildir [8].

## 2.3 CERRAHİ MÜDAHALE ÖNCESİ PLANLAMA VE HIZLI PROTOTİPLEME

Günümüz görüntü destekli ameliyatları, radyolojinin, bir hastayı tedavi etmek için çalışan uzmanlar ile entegrasyonunun göstergesidir. Ancak 3 boyutlu tıbbi verileri incelediğimiz ekranlar bizi kısıtlamaktadır. Hızlı prototipleme, 3 boyutlu modellerin gerçekleşmesine imkan vererek bu kısıtlamayı ortadan kaldırmaktadır. Hızlı prototipleme tekniklerinin kraniyofasiyal ve maksillofasiyal operasyonlarda yararları kanıtlanmıştır. Ayrıca bu teknikler pelvik, nöroşirürjik, omurgasal, kardiyovasküler, viseral operasyonlarda, teşhis, iyileştirme, planlama aşamalarında ilerlemeye sebep olmuştur [102].

### **2.3.1 Üç Boyutlu Model Üretimi**

İmplant ve anatomik modellerin imalatı için CNC frezeleme kullanılabilir. CNC frezede işlenen kalıplar kullanılarak implantlar üretilebilir veya CNC frezede işlenen anatomik modeller şablon olarak kullanılabilir. Şablon kullanımı ile implant üretimi, o kalıbı üreten teknik elemanın kabiliyeti ile sınırlandırılmıştır. Ayrıca CNC freze ile işleme sırasında karmaşık geometriler sorunlara sebep olmakta, zararlara yol açmaktadır. Hızlı prototipleme teknikleri sayesinde karmaşık geometrilerin üretimi mümkün hale gelmiştir [103].

### **2.3.2 Cerrahi Müdahale Öcesi Planlamada Üç Boyutlu Modellerin Faydaları**

- . Patolojik yapının 3 boyutlu olarak incelenmesini sağlar
- . Cerraha doğru implant büyüklüğünü saptama imkanı verir, bu sayede implantın uygulandığı yere geometrik uyumu sağlanır
- . Operasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonların tahmin edilmesini sağlar
- . Operasyonda kullanılacak aletlerin belirlenmesini sağlar
- . Kullanılacak aletler belirlendiği için, sterilizasyon yapılması gereken alet miktarı azalır
- . Operasyon zamanını azaltır, bu sayede ameliyat odalarının verimli kullanılmasını sağlar, enfeksiyon riski azalır

. Cerrahi prosedürlerin gerçekçi olarak simüle edilebilmesine imkan verdiği için cerrahların eğitimine uygundur

. Hasta ile sağlık personeli arasındaki iletişimi artırır. Gerekli tedavi hastaya anlatılabilir ve hastadan gerekli izinler alınabilir

. 2 boyutlu bir ekranda görüntülenen 3 boyutlu cisimlerin açı, derinlik, transparanlık ve aydınlatma gibi anomalileri önlenmiş olur [102,104,105,106]

### **2.3.3 Hızlı Prototiplemenin Kısıtlamaları**

. Hızlı prototipleme makinalarının izin verdiği boyutlar dışında üretim yapılamaz

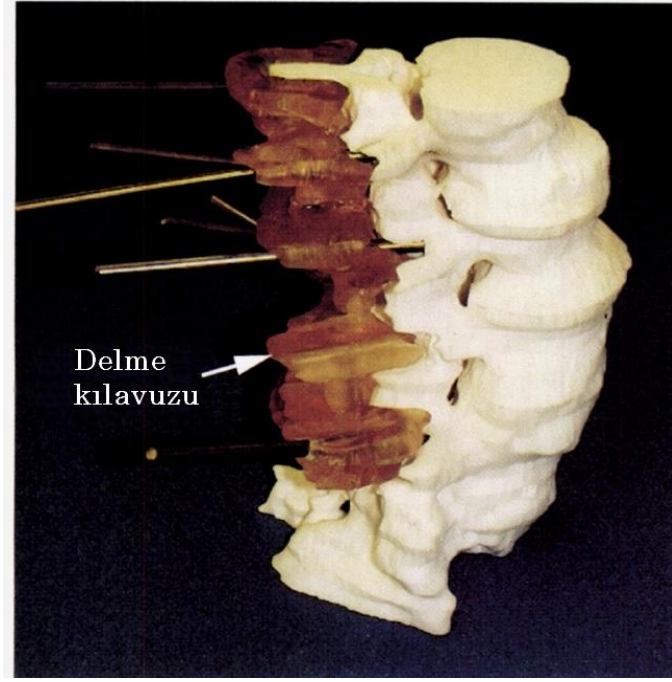
. Günümüzde uygulanan standart planlama prosedürleri yeterlidir. Ancak karmaşık vakalarda hızlı prototipleme öne çıkmaktadır.

. Hızlı prototiplemenin yapılabilmesi için gereken süre acil vakalar açısından uzundur, dolayısı ile bu durumlarda kullanılamaz [102].

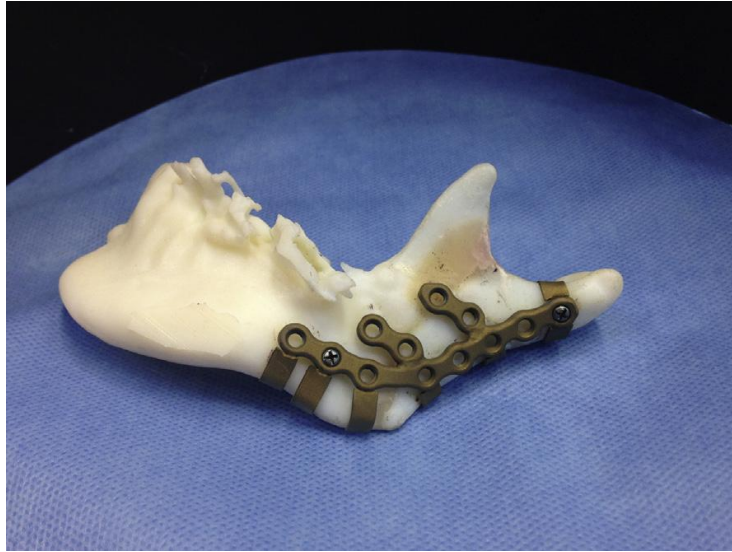


### 2.3.4 Cerrahi Müdahale Öncesi Kullanılan Model Örnekleri

Şekil 2.35 Lumbar omurga ve delme şablonu prototipidir. Pedikül vidası yerleştirme operasyonu için üretilmiştir. Delme şablonu omurganın şekli ile uyumludur ve bilgisayar ortamında, omurga yüzeyinin ters çevrilmesi ile elde edilmiştir. Şekil 2.36 SLA ile üretilmiş bir modeli ve bu model kullanılarak şekillendirilen implantı göstermektedir.



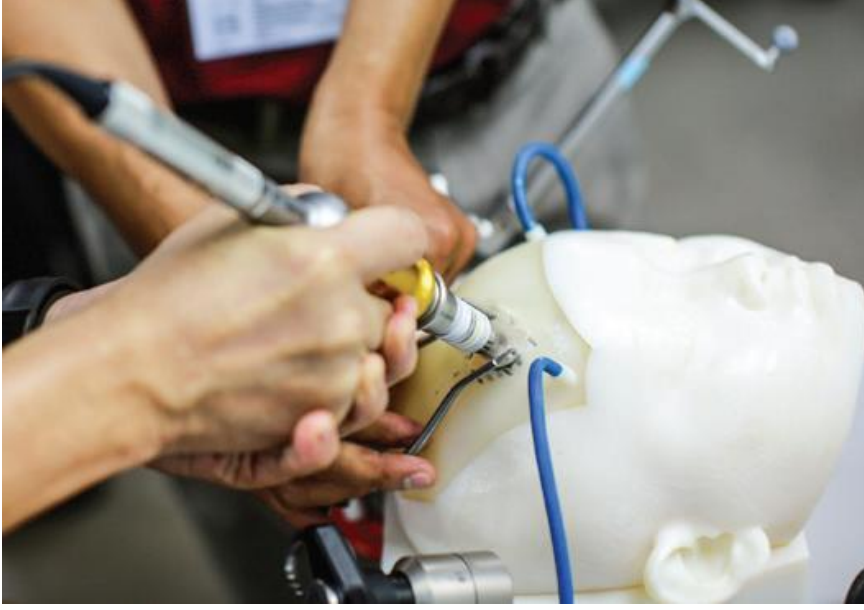
Şekil 2.35: Omurga ve delik şablonu prototipi [107]



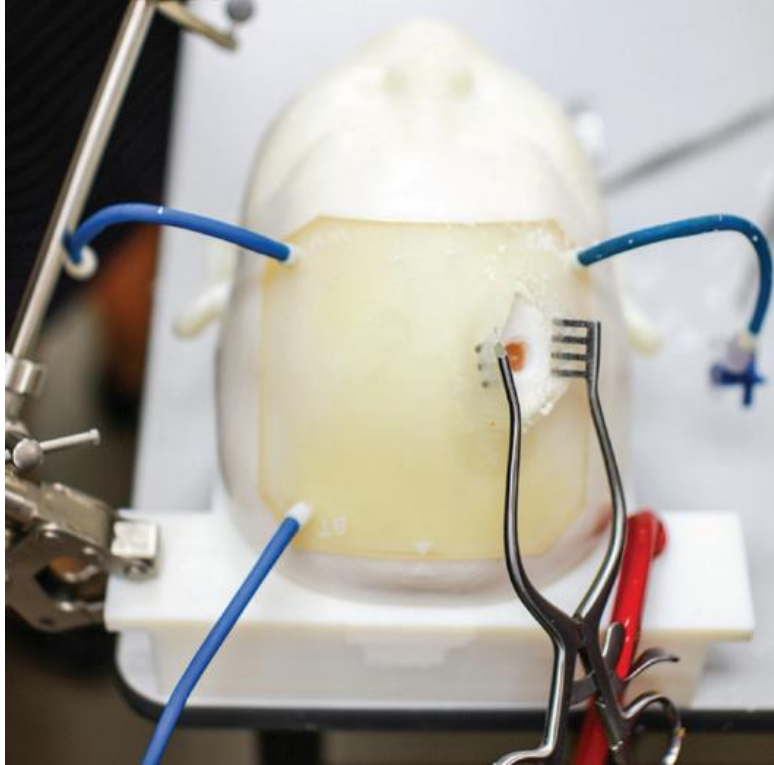
Şekil 2.36: SLA ile üretilmiş model ve kişiye özel implant [108]



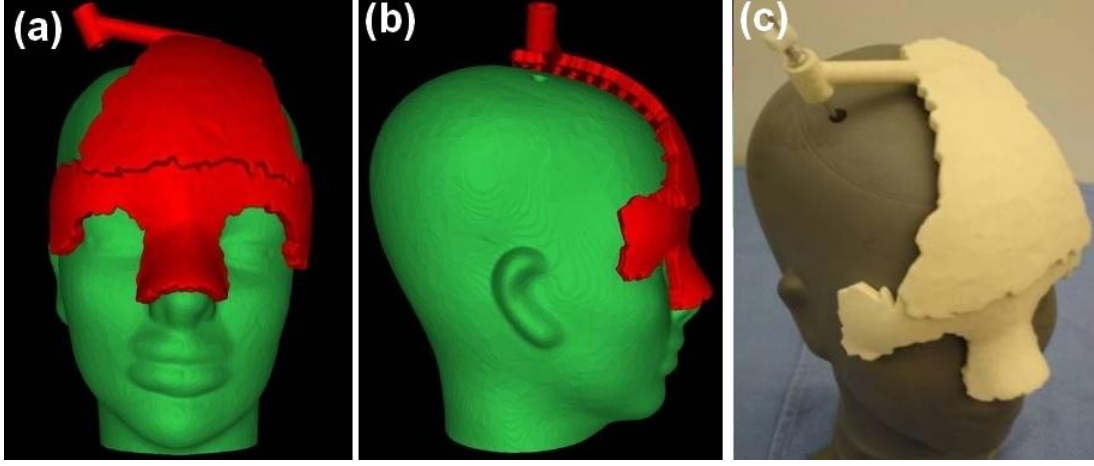
Şekil 2.37, Şekil 2.38, Şekil 2.39 biyopsi simülasyonu için üretilmiş prototipleri göstermektedirler.



Şekil 2.37: Biyopsi simülasyonu için üretilmiş bir prototip [109]



Şekil 2.38: Biyopsi simülasyonu için üretilmiş bir prototip [109]



Şekil 2.39: Biopsi simülasyonu için üretilmiş: (a,b) dijital modeller, (c) prototip [110]

## 2.4 KİŞİYE ÖZEL İMPLANT VE AMELİYAT ŞABLONLARI

### 2.4.1 Giriş

İmplantlar, biomodeller baz alınarak da oluşturulabilesine rağmen, karmaşık kusurlara sahip vakalarda, implant tasarımına gerek duyulmaktadır [111].

Medikal implantların hızlı prototiplenmesi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde kraniyo-maksillofasiyel implantlar [15,51,112,113], diz ve kalça implantları [114-116] ve doku jenerasyonu için üretilen kafes yapıları [61,117,118] öne çıkmaktadır.

Kişiyeye özel implantların tercih sebepleri şöyle sıralanabilir;

- . İmplantın geometrik uyumunun artması
- . Operasyon süresinde azalma
- . Hasta ve cerrah için tatmin edici estetik sonuçlar vermesi
- . Özel tedaviler için uygun materyaller içermesi
- . Sterilizasyona uygun olmaları [119]

İmplantlar kalıcı ve geçici olmak üzere ikiye ayrılabilir. Geçici implantlar kırıkların iyileştirilmesi amacı ile belirli bir süre için yerleştirilirler. Görevleri tamamlandıktan sonra sökülürler. Sabitleme plakaları, vidalar, kablolar, pinler örnek olarak gösterilebilir. Kalıcı implantlar vücut parçalarının yerini alırlar. Kalça, diz, omuz ve bilek protezleri kalıcı implantlara örnektir [120].

## 2.4.2 Kişiyे Özel İmplantlara Ait Örnek Çalışmalar

### 2.4.2.1 Kraniyoplasti İmplantları

Geleneksel kraniyoplasti ameliyatlarında açıkta kalıplama uygulanmaktadır. Hastanın kafatasını inceleyerek kusurlar hakkında fikir sahibi olmak bir sorun teşkil etmektedir. İmplantın ameliyat sırasında şekillendirilmesi, ekzotermik bir reaksiyona sahip olan implant malzemesinin bölgesel doku hasarlarına yol açmasına sebep olabilir, aynı zamanda operasyon süresini uzatır. Geleneksel kraniyoplasti ameliyatları cerrahın yeteneği ve tecrübesi ile sınırlandırılmıştır [121]. Bu durum kişiyе özel implantların önemini arttırmaktadır. Şekil 2.40 kraniyofasiyal rekonstrüksiyon ameliyatını ve takılan implantı göstermektedir.

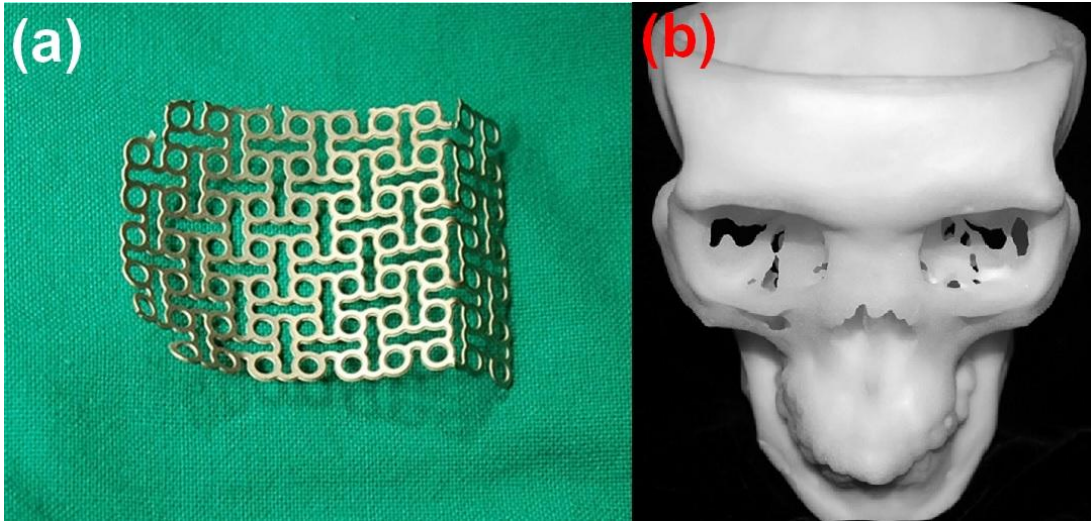


Şekil 2.40: Kraniyofasiyal rekonstrüksiyon ameliyatı [120]

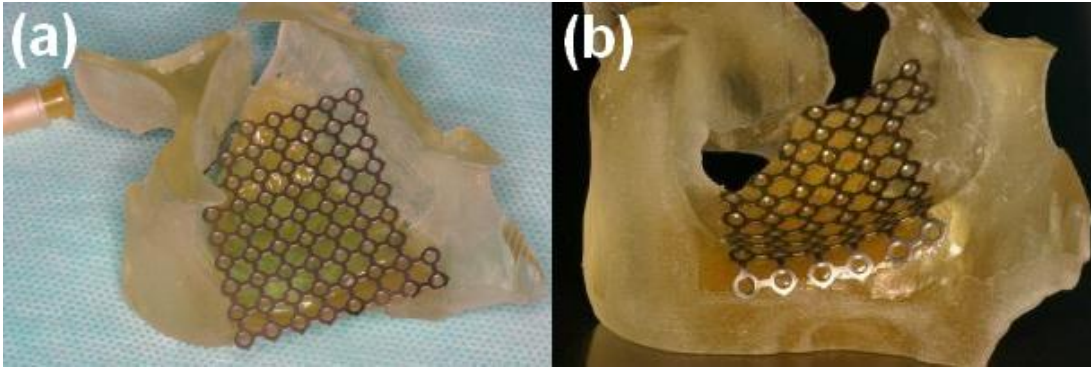
### 2.4.2.2 Orbital Duvar İmplantları

Orbit gözü çevreleyen, kafatasındaki çukura verilen addır ve gözü çevreleyen kemiklerden oluşur. Bu bölgedeki hasarlara, göze gölen herhangi bir büyük obje sebebiyet verebilir. Motorlu taşıt kazaları, spor topları, dirsekler bu tip hasara yol açabilir [122].

Şekil 2.41 ve Şekil 2.42'de titanyumdan yapılmış implantlar ve bu implantları şekillendirmek için kullanılan, hastaya ait kafatası prototipleri görülmektedir.



Şekil 2.41: (a) Bir hastaya ait kafatası prototipi kullanılarak şekillendirilen implant ve (b) ilgili prototip [123]



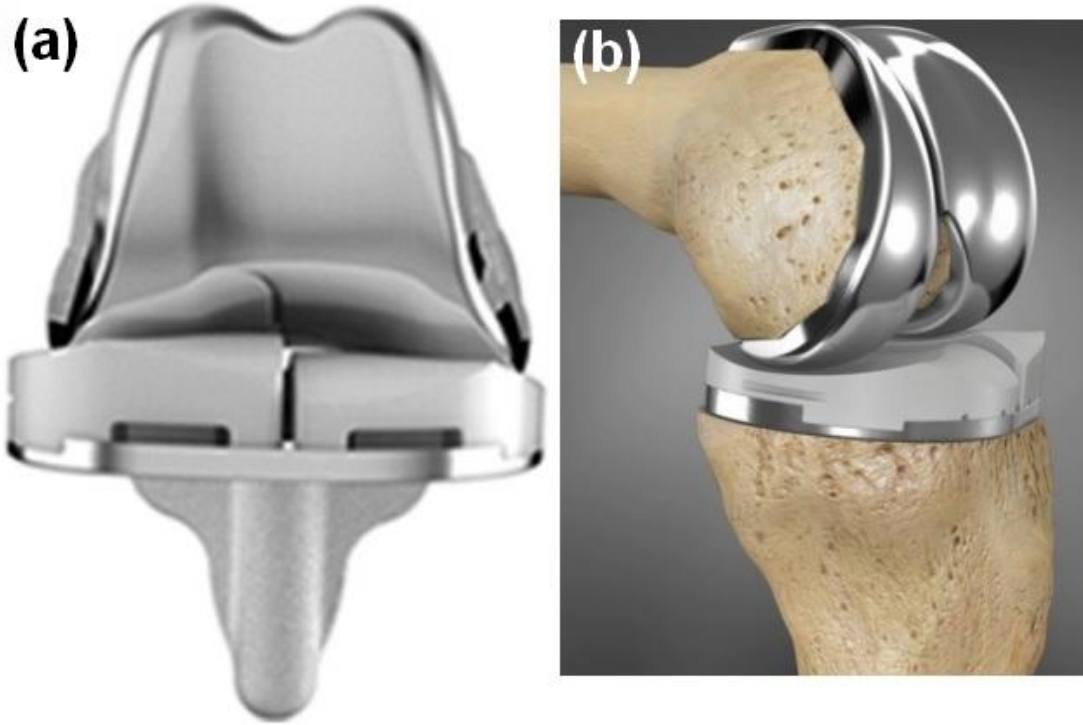
Şekil 2.42: (a) Prototip üzerinde şekillendirilmeden önce ve (b) şekillendirilmeden sonra implant [124]

### 2.4.2.3 Diz İmplantları

Bir diz protezi üç kısımdan oluşmaktadır ve her diz kemiği için bir tanedir. Bu kemikler femur, tibia, patella'dır. Operasyonun başarılı olabilmesi için parçalar düzgün yerleştirilmeli, doğru hizalama ve iyi temas koşulları sağlanmalıdır [125]. Total diz



artroplastisi operasyonlarından sonra belirtilen şikayetler, operasyon öncesi sahip olunan işlevselliği kaybetme, hareket menziline azalma, kalıntı ağrılar, krepitasyon ve dizdeki anormal hislerdir. Bu sorunlara çözüm bulabilmek amacı ile kişiye özel implantlar önerilmektedir [126]. Şekil 2.43 kişiye özel diz implantlarını göstermektedir.



Şekil 2.43: Kişiye özel diz implantı (a) takılmamış halde, (b) takılı halde [127, 128]

## 2.5 Kafes Yapılar Ve Doku Mühendisliği

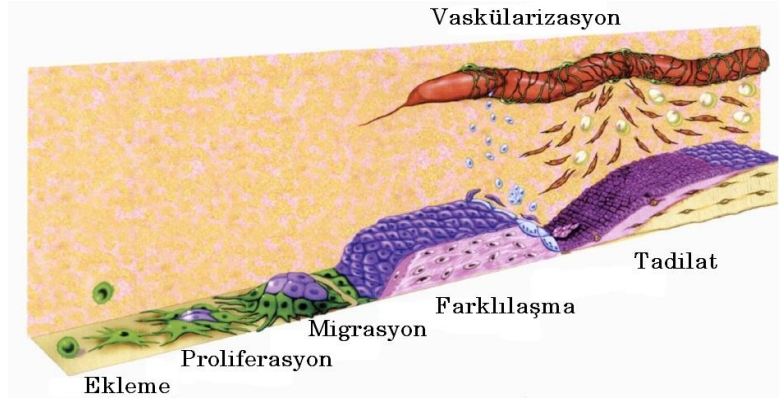
Doku mühendisliğinin amacı kusurlu dokuları onarmak, değiştirmek veya rejenere etmektir. Hücreler, kafes yapılar ve büyüme-uyarıcı sinyaller doku mühendisliğinin üç ana ögesidir.

Vücudumuzdaki hücreler, hücreler arası madde adı verilen bir matriks içerisinde yer alırlar. Kafes yapılarının, kullanılacağı yerdeki hücreler arası maddeye benzemesi önemlidir. Hücreler arası madde göz önüne alındığında kafes yapılarının bazı özellikleri şöyledir.

1. Hücreler için tutunma alanı sağlar. Gözenekli yapısı ile hücrelerin hareketine ve besinlerin dağılmasına izin verir. Biyolojik çözünmeye geçici bir süre dayanıklıdır.

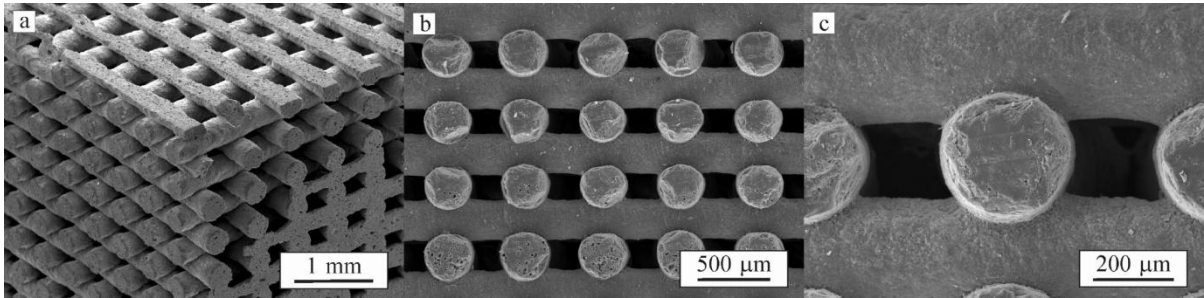
2. Kusurlu dokuya şekil ve rijitlik kazandırır.

3. Hücreler ile etkileşime girerek proliferasyon, farklılaşma gibi faaliyetlere zemin hazırlamalıdır
4. Büyüme-uyarıcı faktörlerin iletilmesini ve saklanmasını sağlar
5. Vaskülarizasyon ve yeni doku oluşumu için gerekli boşluğu sağlar [129]. Şekil 2.44'de kemik dokunun oluşum aşamaları gösterilmiştir.



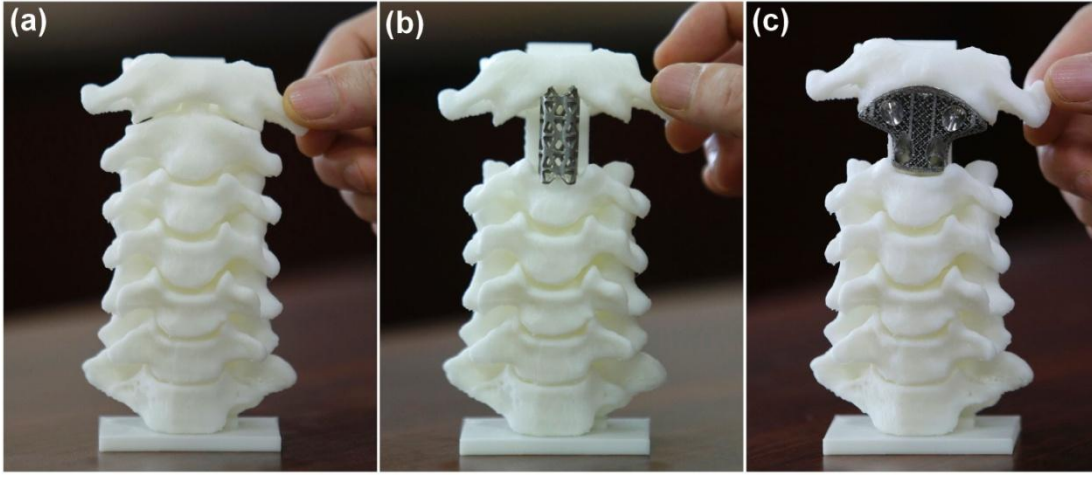
Şekil 2.44: Kemik dokunun oluşum aşamaları [130]

Biyomalzemeden üretilen bir kafes yapısına ait elektron mikroskobu görüntüleri Şekil 2.45 (a)-(b)-(c) de verilmiştir.

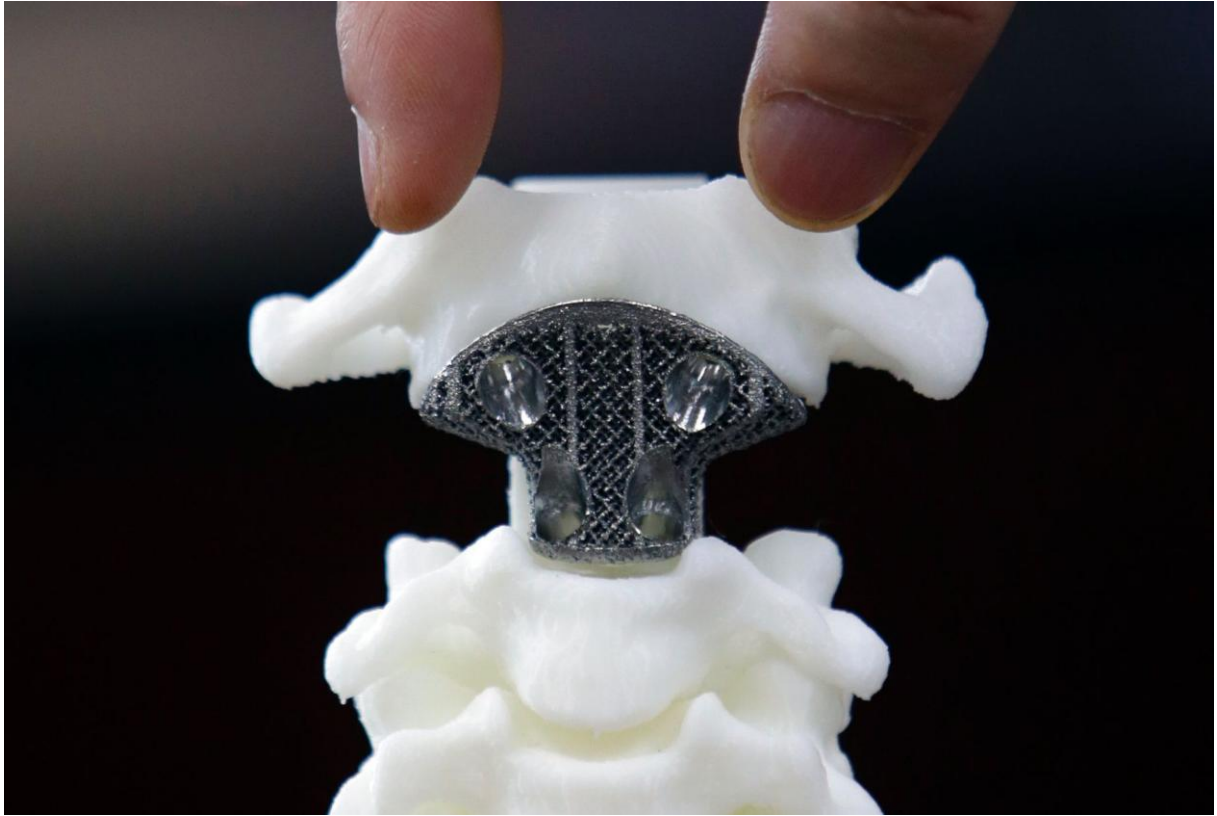


Şekil 2.45: 45S5 Biyocam'dan üretilmiş kafeslerin elektron mikroskobu görüntüleri, (a) köşe görüntüsü,(b,c) yandan görünüş [117]

Bir omurga prototipi, geleneksel vertebra implantı ve kafes yapısına sahip vertebra implantı Şekil 2.46'da görülmektedir. Şekil 2.47'de ise Şekil 2.46 (c) de verilen kafes yapısındaki implantın yakın görüntüsü mevcuttur.



Şekil 2.46: (a) Omurga prototipi, (b) geleneksel titanyum tüp implantı, (c) kafes yapısındaki vertebra implantı [131]



Şekil 2.47: Omurga prototipi ve kafes yapısındaki vertebra implantı [131]

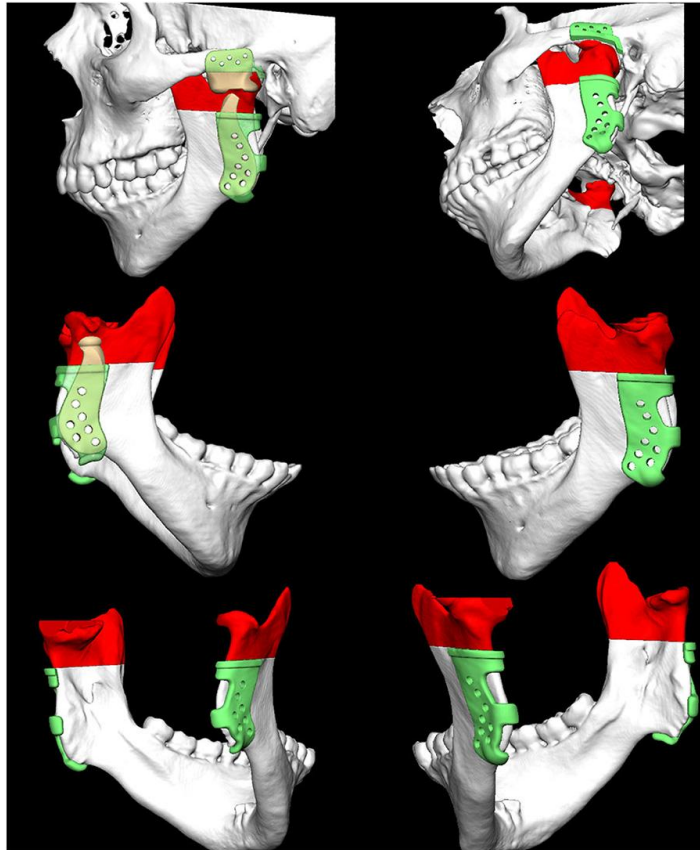
## 2.6 Ameliyat Kılavuzları

Bilgisayar destekli cerrahi planlamanın, bilgisayar ortamından gerçek operasyon ortamına geçirilmesi için iki yol mevcuttur. Bunların ilki navigasyon sistemleri kullanmak, ikincisi ise hızlı prototiplemeden faydalanmaktır. Hızlı prototipleme teknolojileri kişiye özel ameliyat kılavuzlarının üretilmesine imkan vermektedir [132].

Aşağıda bu kılavuzların kullanım alanlarından örnek çalışmalar kaynak gösterilmiştir.

### 2.6.1 Temporomandibular Eklem Operasyonu

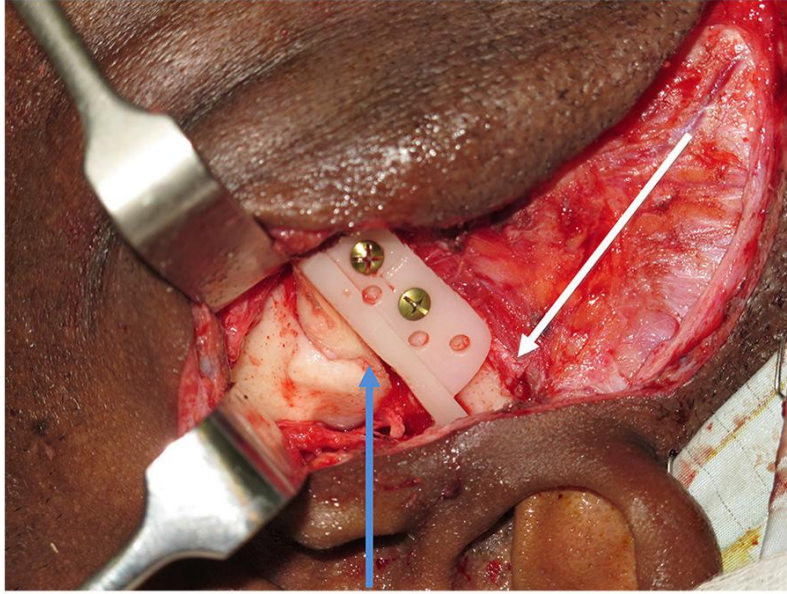
Şekil 2.48 temporomandibular eklem operasyonlarında kullanılmak üzere tasarlanan kesme kılavuzunu göstermektedir.



Şekil 2.48: Ameliyat öncesi planlama ve kesme kılavuzları (yeşil) [133]

Şekil 2.49, bir önceki şekilde (Şekil 2.48) verilen kılavuzu yerinde takılı iken göstermektedir.

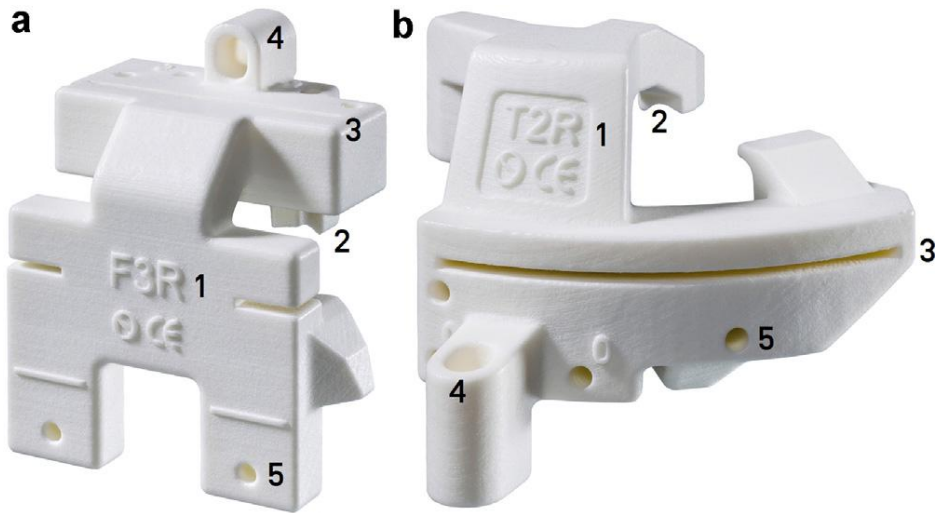




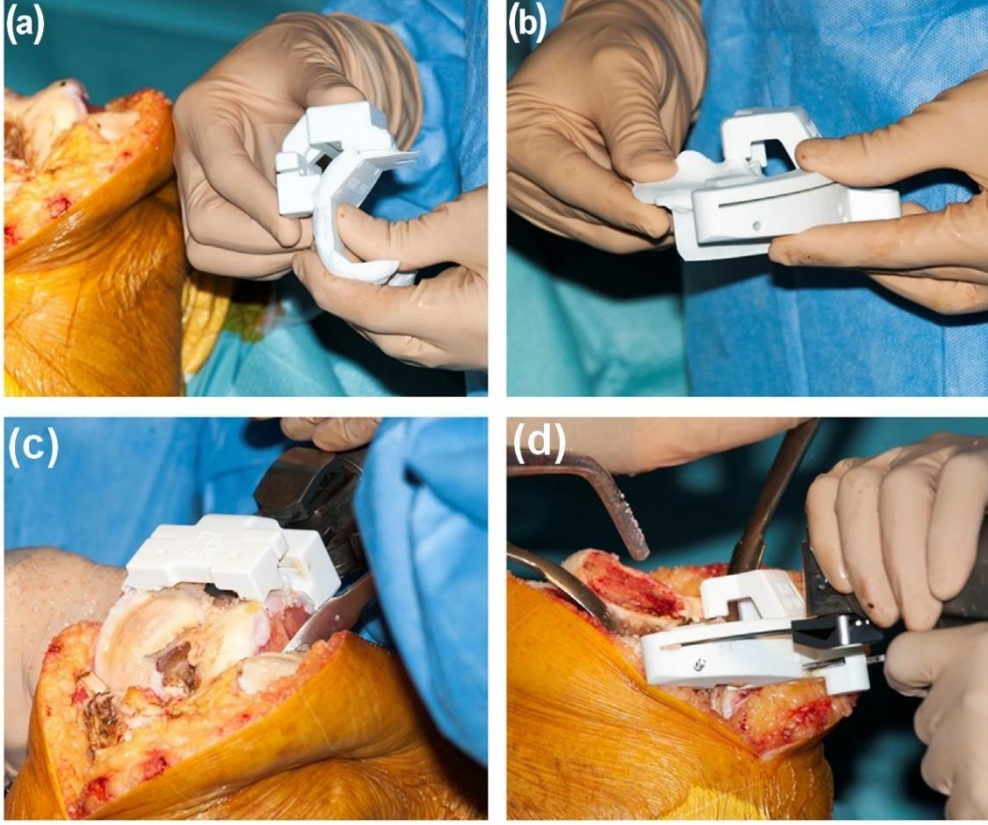
Şekil 2.49: Kesme kılavuzu takılı halde (beyaz ok) ve ankilotik kitle (mavi ok) [133]

## 2.6.2 Total Diz Artroplastisi

Şekil 2.50 total diz artroplastisi operasyonunda kullanılan kesme kılavuzlarını göstermektedir. Bu kılavuzların ameliyat sırasında kullanımı Şekil 2.51'de görülmektedir.



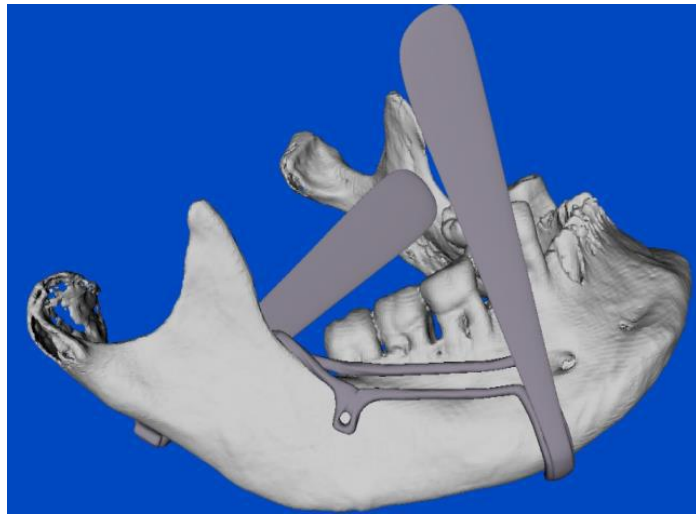
Şekil 2.50: Knee-Plan® (a) femoral ve (b) tibial kesme kılavuzları. (1) Boyut ve taraf işaretleri, (2) hastaya özel temas bölgeleri, (3) kesme yarıkları, (4) kılavuz delikler, (5) sabitleme delikleri [134]



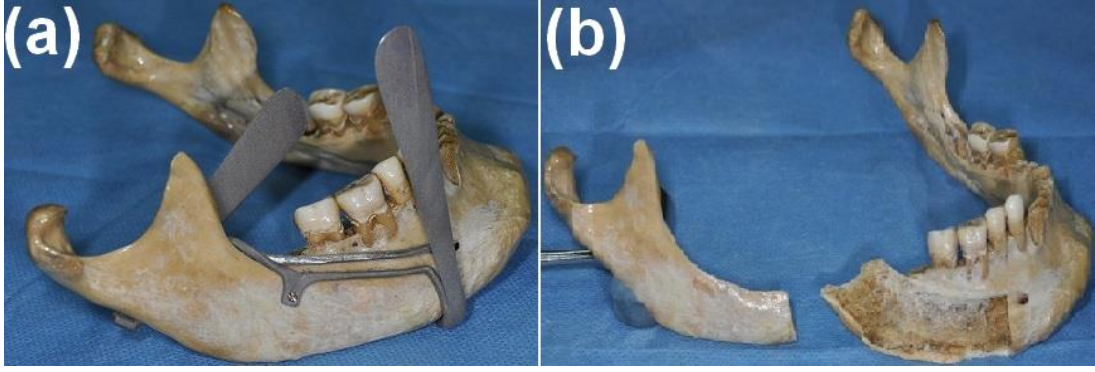
Şekil 2.51: (a)Femoral parça, (b) tibial parça, (c,d) kemiğin kesilmesi [134]

### 2.6.3 Sagital Split Osteotomi

Şekil 2.52 sagital split osteotomi ameliyatında kullanılmak üzere tasarlanan bir kılavuzdur. Bu implantın uygulanışı Şekil 2.53'de verilmiştir.



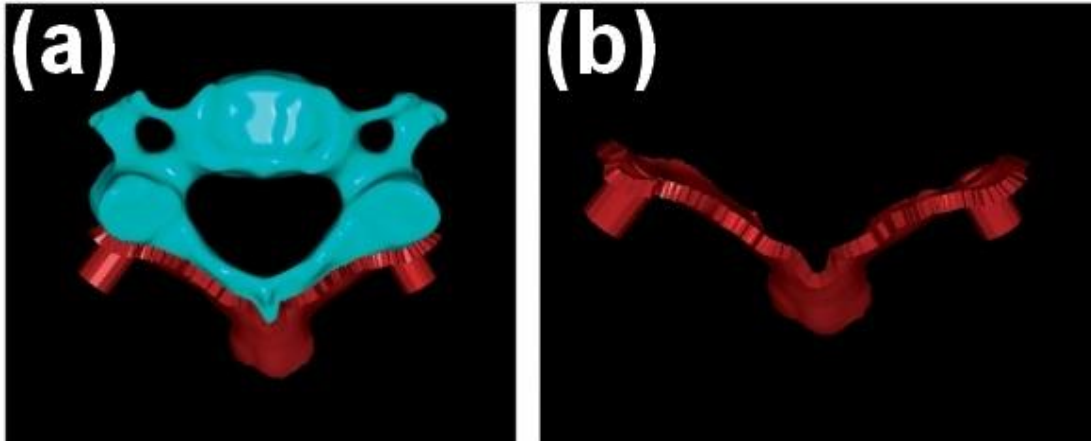
Şekil 2.52: Mandibula modeli ve tasarlanmış ameliyat kılavuzu [135]



Şekil 2.53 : (a) Kılavuz takılı halde iken ve (b) tamamlanmış osteotomi [135]

#### 2.6.4 Pedikül Vidası Yerleştirilmesi İçin Delik Delme Kılavuzu

Şekil 2.54 bir boyun omurunu ve bu omura göre tasarlanmış bir delme kılavuzunu göstermektedir. Bu kılavuzların uygulanışını ve elde edilen sonuçlar Şekil 2.55'de görülmektedir.



Şekil 2.54: (a) Boyun omuru modeli ve (b) tasarlanan kılavuz [136]



(a)



(b)



(c)



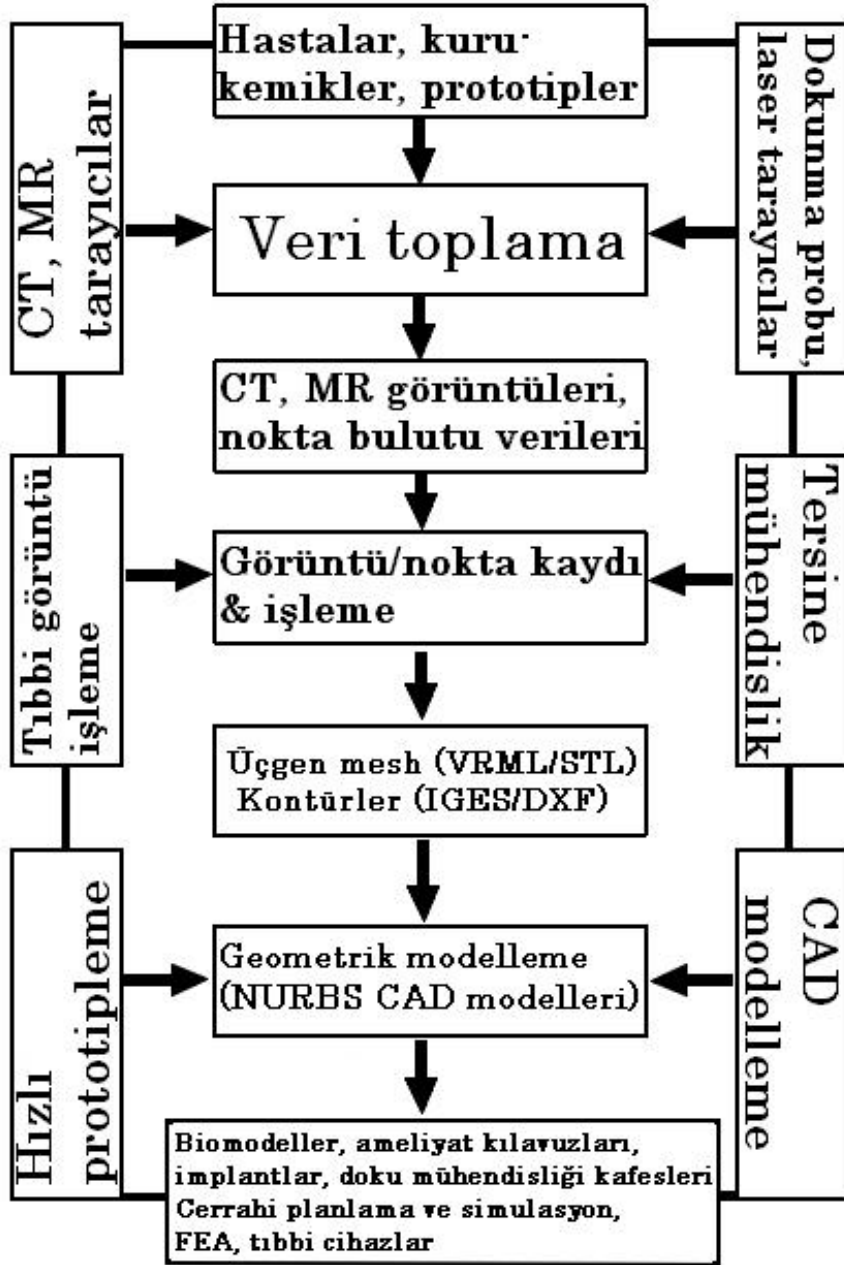
(d)



**Şekil 2.55:** (a) Kılavuzlar ilgili omurların posterior yüzeylerine yerleştirilmiş halde, (b) pedikül vidası için delik delme işlemi, (c) delikler açılmış halde, (d) pedikül vidaları takılı halde [136]

## 2.7 Tersine Mühendislik Ve Tıbbi Uygulamalar İçin Tasarım Aşamaları

Tersine mühendislik ve tıbbi görüntüleme verileri ile tıbbi uygulamalar için akış şeması Şekil 2.56 olarak verilmiştir.



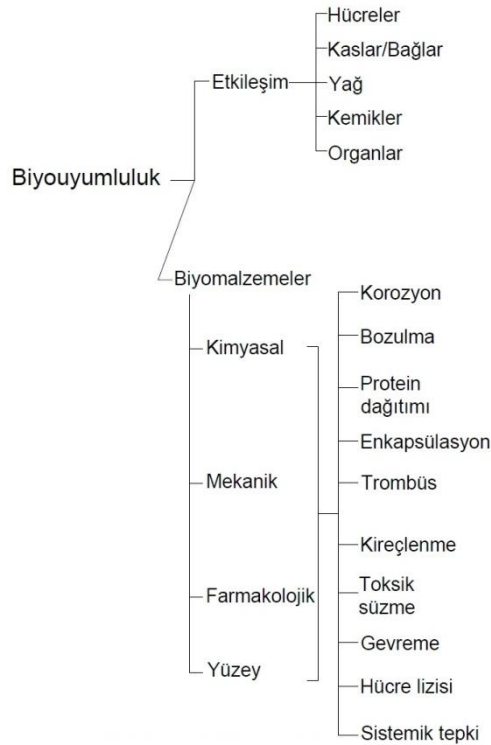
Şekil 2.56: Tersine mühendislik ve tıbbi görüntüleme verileri ile tıbbi uygulamalar için akış şeması [111]

## 2.8 Biyomalzemeler

Biyomalzeme, tıbbi bir cihazın parçası olarak veya bir organın, vücutsal bir işlevin yerini almak üzere, vücut dokularına yerleştirilen, biyolojik veya yapay bir maddedir [137]. Biyomalzemeler tıp, biyoloji, kimya, malzeme bilimi ve mühendisliği alanlarından faydalanırlar. Tıbbi uygulamaların yanısıra kültür içerisinde hücre yetiştirme, kan proteinlerinin tahlili, biyomoleküllerin işlenmesi gibi konularda da kullanılmaktadırlar [138].

### 2.8.1 Biyoyumluluk

Bir biyomalzemenin, biyoyumlu olabilmesi için, herhangi bir negatif doku tepkisine sebep olmaması gerekir [139]. Nekroz, enfeksiyon, inflamasyon, tümör gibi bölgesel doku tepkileri ile ateş, toksisite, sinir anestezisi gibi bütün vücutta tepkiye yol açan durumlar biyoyumluluk ile ilgilidir [140]. Şekil 2.57 biyoyumluluğun şematik gösterimidir.



Şekil 2.57: Biyoyumluluğun şematik gösterimi [141]

## 2.8.2 Osseointegrasyon

İlk olarak, canlı kemik ile yük taşıyan bir implantın yüzeyi arasındaki direkt temas olarak tanımlanmıştır [142-144]. Eğer bir implant ile o implantın direkt olarak temas ettiği kemik arasında devamlı bir göreceli hareket mevcut değil ise, osseointegrasyondan bahsedilebilir [143]. Diğer bir deyişle, iyileşme süreci içerisinde ve normal yükleme koşullarında, implant ile kemik arasında bir hareket mevcut değil ise implantın osseointegrasyonunun sağlandığı söylenebilir [142].

### 2.8.2.1 Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler

Osseointegrasyonu arttıran veya azaltan faktörler mevcuttur.

Arttıran faktörler:

- . İmplant tasarımı ve kimyasal bileşimi
- . İmplant yüzeyinin topografyası
- . Malzeme, şekil, uzunluk, çap,
- . İmplantta uygulanan yüzey işlemleri ve kaplamalar
- . Konak kemiğin iyileşme potansiyeli
- . İmplantın mekanik stabilitesi

Azaltan faktörler:

- . İmplantın aşırı hareketliliği
- . İmplant kaplamasının sahip olduğu uygun olmayan gözeneklilik
- . Radyasyon terapisi
- . Osteoporoz, romatoid artrit, ilerlemiş yaş, beslenme eksiklikleri, böbrek yetmezliği, sigara

. Siklosporin A, metotreksat, sisplatin gibi farmakolojik ajanlar [144].

### **2.8.3 Biyomalzemelerin Kullanım Alanları**

- . Kardiyovasküler tıbbi cihazlar (stent vb.)
- . Ortopedi ve diş uygulamaları (implantlar, doku mühendisliği vb.)
- . Oftalmoloji uygulamaları (kontakt lensler vb.)
- . Biyoelektrot ve biyosensörler
- . Yanık pansumanı, deri yenileme ve dikiş uygulamaları
- . İlaç dağıtım sistemleri [145]

### **2.8.4 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması**

Biyomalzemeler, çevresi ile etkileşimlerine göre biyoinert, biyoabzorbent veya biyoaktif olarak, kökenlerine göre doğal, sentetik veya yapay, kompozisyonlarına göre polimerler, seramik, kompozit ve metalik olarak sınıflandırılabilirler [146].

#### **2.8.4.1 Metalik Biyomalzemeler**

Vücut içerisindeki yapısal uygulamalarda tercih edilen metal malzemeler, paslanmaz çelik, kobalt ve titanyum bazlı alaşımlardır. Yük taşıma kapasitesi, yorulma dayanımı ve hasara uğramadan önce plastik deformasyona uğramaları bu metallerin önem kazanmasını sağlamıştır [147].



#### **2.8.4.1.1 Paslanmaz Çelikler**

Paslanmaz çelikler martenzitik, ferritik, östenitik ve çökelme sertleşmesi uygulanabilenler olmak üzere 5 gruba ayrılabilirler [147]. Paslanmaz çeliklerin iyi korozyon direncine sahip olmaları ve vücut içerisindeki yorulma dayanımlarının yüksek olması, tercih sebepleridir. Boyut ve tasarım kısıtlamalarına sahip uygulamalarda yorulma hasarı görülebilmektedir [148]. Kemik vidası, pin, radyografik işaretleyici, kalp pili kovani, stent uygulamaları paslanmaz çeliklerin kullanımını içermektedir [147].

#### **2.8.4.1.2 Kobalt Bazlı Alaşımlar**

Kobalt-krom alaşımlar olarak da anılırlar. Döküm işlemlerinde kullanılan CoCrMo alaşımı ve dövülerek şekillendirilen CoNiCrMo bu sınıfın iki tipini oluşturur. CoCrMo dişçilikte ve yapay eklem yapımında tercih edilir. CoNiCrMo ise diz ve kalça gibi büyük yüklere maruz kalan yerlerde kullanılmaktadır [141].

#### **2.8.4.1.3 Titanyum Ve Titanyum Bazlı Alaşımlar**

Titanyum, alaşımlama ve şekil verme yöntemleri ile dayanımı arttırılabilen, düşük yoğunluklu bir metaldir ( Titanyum - 4.5 g/cc, Demir - 7.87 g/cc). Titanyum ve alaşımları mükemmel biyouyumluluğa sahiptirler. Titanyum sahip olduğu korozyon direncini, yüzeyinde oluşan inert oksit tabakasına borçludur. Titanyum alaşımlarının, paslanmaz çelik ve kobalt bazlı alaşımlara kıyasla, korozyon dirençleri ve biyouyumlulukları daha yüksektir. Uzun süredir, tıp alanında kullanılan ana titanyum alaşımı Ti6Al4V olmuştur. Ancak, kalıcı implant uygulamalarında, içeriğindeki alüminyum ve vanadyumun sebep olabileceği toksik etkiler sebebi ile Ti6Al7Nb, Ti13NbZr ve Ti12Mo6Zr gibi alaşımlar üretilmektedir. Titanyum ve alaşımları yapay kalça ve diz eklemi, kemik plakası, kalp kapakçığı protezi, kalp pili, dişçilik, sabitleme vidası, yapay kalp uygulamalarında kullanılmaktadırlar [147,149,150]. Şekil 2.58'deki gibi diş implantı uygulamalarında titanyum tercih edilen bir malzemedir.



Şekil 2.58: Titanyum diş implantları [151]

Tablo 2.3 Tıbbi uygulamalarda kullanılan metal çeşitlerini vermektedir.

Tablo 2.3: Metallerin tıbbi uygulamaları [152]

Uygulama	Metal
İletken kablolar	Titanyum ve alaşımları
Diş amalgamları	Gümüş-kalay-bakır alaşımları, altın ve platinyum dolgular
Diş uygulamaları	Kobalt-krom alaşımlar
Kırık plakaları	Paslanmaz çelik, kobalt-krom alaşımları
Kılavuz tel	Paslanmaz çelik
Kalp kapakçıkları	Kobalt-krom alaşımları
Eklem parçaları	Kobalt-krom alaşımları, titanyum alaşımları
Çiviler	Kobalt-krom alaşımları, titanyum alaşımları
Kalp pili kutuları	Titanyum alaşımları
Vidalar	Kobalt-krom alaşımları, titanyum alaşımları
Vasküler stentler	Paslanmaz çelik, nitinol

#### 2.8.4.2 Seramik Biyomalzemeler

Seramikler, inorganik ve metalik olmayan bileşiklerdir. Atomlararası bağları tamamen iyonik veya çoğunlukla iyonik olmak üzere, iyonik ve kovalent bağlardan oluşmaktadır [153]. Kas-iskelet sisteminde meydana gelen hastalıkların ve hasarların onarımında kullanılmaya uygun seramiklere biyoseramik adı verilmektedir. Üç tip biyoseramik mevcuttur. Bunlar biyo inert yüksek dayanımlı seramikler, canlı bir organizmadaki dokular ile direkt bağlar oluşturabilen biyoaktif seramikler, metabolik işlemlere katılabilen biyoemilebilir

seramiklerdir. Alumina, zirkonya ve karbon biyo inert, biyocam ve cam seramikler biyoaktif, kalsiyum fosfat seramikleri ise biyoemilebilir sınıfındadır [154]. Seramikler, genel olarak, yüksek korozyon direnci, yüksek basma dayanımı, yüksek biyouyumluluk, düşük ısı ve elektrik iletkenliğine sahiptirler [155].

#### **2.8.4.2.1 Alumina**

Sofra tuzundan biraz daha ince olan alumina, granüllü bir yapıya sahiptir. Kimyasal formülü  $Al_2O_3$  olan alumina ortopedi ve diş ameliyatlarında 20 yıldır kullanılmaktadır. Yüksek sertlik, düşük sürtünme ve aşınma, vücut içerisinde inert olma özelliklerine sahiptir [156,157].

#### **2.8.4.2.2 Zirkonya**

Zirkonyum oksit ( $ZrO_2$ ) sert bir malzemedir ve sertlik derecesinin artırılabilmesi sayesinde, eklem implantlarının yük taşıyan yüzeylerinde kullanımı gibi yapısal uygulamalarda kullanımı gündeme gelmiştir [158]. Zirkonyanın sahip olduğu kimyasal ve boyutsal stabilite, mekanik dayanım ve tokluk, paslanmaz çelik alaşımları ile aynı büyüklükte Young modülü, onun biyomalzeme olarak kullanımını öne çıkaran diğer faktörlerdir. İlk gelişim aşamalarında  $ZrO_2 - MgO$ ,  $ZrO_2 - CaO$ ,  $ZrO_2 - Y_2O_3$  bileşikleri geliştirilmiş, bu yolla stabilizasyon sağlanmıştır. İlerleyen yıllarda ise tetragonal zirkonya polikristalleri (TZP) üzerinde yoğunlaşmıştır. TZP implantlardaki küre şeklindeki kafalarda tercih edilir hale gelmiştir [159,160].

#### **2.8.4.2.3 Karbon**

Karbonun birçok allotropik formu mevcut olmasına rağmen en çok tercih edileni implantlarda kullanılan pirolitik karbon formudur ve genellikle yüzey kaplaması için kullanılmaktadır. Karbonlar vücut dokuları ile iyi uyumluluk gösterirler, bu özellikleri sayesinde hastalıklı kalp kapakçıklarının ve kan damarlarının iyileştirilmesinde kullanılmaktadırlar [156]. Şekil 2.59 örnek bir kalp kapakçığını göstermektedir.



Şekil 2.59: Mekanik bir kalp kapakçığı [161]

#### 2.8.4.2.4 Biyoaktif Camlar

Biyoaktif camlar, mükemmel osteoiletim ve biyoaktivite, hücrelerin dağıtımına olanak verme ve kontrol edilebilen biyoçözünürlük özelliklerine sahiptirler. Bu özellikler biyoaktif camları doku mühendisliğinde kafes uygulamaları için uygun hale getirmektedir [162]. İlk biyoaktif cam Florida Üniversitesi'nden Larry Hench tarafından bulunmuştur. Diğer çalışmalarına rağmen Larry Hench'in ana başarısı 46.1 mol.%  $\text{SiO}_2$ , 24.4 mol.%  $\text{Na}_2\text{O}$ , 26.9 mol.%  $\text{CaO}$  ve 2.6 mol.%  $\text{P}_2\text{O}_5$  kompozisyonuna sahip olan 45S5 Biyoglass® (Biyocam) olmuştur. Bu malzeme kemik ile öyle güçlü bir bağ oluşturmaktadır ki kemiği kırmadan ayrılması mümkün değildir [163].

#### 2.8.4.2.5 Kalsiyum Fosfat

Kalsiyum fosfatların iyi biyoyumluluk, osteoiletim, osteoindüktif, hücrel ve kimyasal işlemler ile çözünebilir özellikleri gösterdikleri kanıtlanmıştır. Kalsiyum fosfat, implantların hem iç hem de dış kısımlarında kemik dokunun oluşumuna izin verir [164,165]. Hidroksiapatit (HAp) florapatit (FAP), trikalsiyumfosfat (TCP), tetrakalsiyumfosfat (TTCP), bifazik kalsiyumfosfat (BCP), TCP-HAp kompozitleri, TCP-FAP kompozitleri gibi kalsiyum fosfat seramikleri mevcuttur [166,167]. Kemik dokusunun kristal fazı temelde hidroksiapatit ile aynı olduğu için, hidroksiapatit, kemik grefti uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır [168]. Biyoseramik malzemelerin uygulamaları Tablo 2.4'de görülebilir. Metalik ve seramik biyomalzemelerin mekanik özellikleri ise Tablo 2.5'de verilmiştir.

**Tablo 2.4:** Biyoseramik uygulamaları [169]

<b>Aletler</b>	<b>İşlev</b>	<b>Biyomalzeme</b>
Yapay total kalça, diz, omuz, dirsek, bilek	Artrit ve kırık eklemlerin yenilenmesi	Yüksek yoğunluklu alumina, metal bioglass kaplamalar
Kemik plakaları, vidalar, teller	Kırıkları onarmak	Bioglass-metal fiber kompozitler, polisülfon-karbon fiber kompozitler
İntramedular çiviler	Kırıkları hizalamak	Bioglass-metal fiber kompozitler, polisülfon-karbon fiber kompozitler
Harrington rotları	Kronik omurga eğriliğinin düzeltilmesi	Bioglass-metal fiber kompozitler, polisülfon-karbon fiber kompozitler
Kalıcı olarak takılmış yapay uzuvlar	Eksik uzuvların yerine takılması	Bioglass-metal fiber kompozitler, polisülfon-karbon fiber kompozitler
Vertebra pulları ve ekstansörleri	Konjenital deformasyonların düzeltilmesi	Alumina
Spinal füzyon	Omuriliği korumak için vertebraların hareketsizleştirilmesi	Bioglass
Alveolar kemik değişimi ve mandibular rekonstrüksiyon	Alveolar sırtın tamiri	Politetrafloroetilen (PTFE) - karbon kompozit, gözenekli alumina, Bioglass, yoğun apatit
Kemik içi implantlar (diş)	Hastalıklı, hasarlı veya kaybedilmiş dişin değiştirilmesi	Alumina, Bioglass, yoğun hidroksiapatit, vitröz karbon
Ortodontik ankraj	Uygulanan kuvvetlere dayanak noktası oluşturma	Bioglass kaplamalı alumina, Bioglass kaplamalı vitalyum

**Tablo 2.5:** Metalik ve seramik biyomalzemelerin mekanik özellikleri [170]

<b>Malzeme</b>	<b>Elastisite modülü (GPa)</b>	<b>Çekme dayanımı (MPa)</b>
<b>Metal alaşımları</b>		
Paslanmaz çelik	190	586
Co-Cr alaşımı	210	1085
Ti-alaşımı	116	965
Amalgam	30	58
<b>Seramikler</b>		
Alumina	380	300
Zirkonya	220	820
Bioglass	35	42
Hidroksiapatit	95	50

### 2.8.4.3 Polimer Biyomalzemeler

Polimer ailesi plastik ve kauçuk malzemeleri içerir. Polimerlerin çoğu karbon, hidrojen, ve metalik olmayan elementler içeren organik bileşiklerdir. Polimerler, karbon atomlarının omurgasını oluşturduğu zincir yapısındaki büyük molekül yapılarından oluşurlar ve mekanik özellikleri metalik ve seramik malzemelerden farklıdır [153]. Polietilen (PE), polimetilmetakrilat (PMMA), politetrafloroetilen (PTFE), polilaktit (PLA), polihidroksietilmetakrilat (PHEMA), polipropilen (PP), polietilentereftalat (PET) biyopolimerlere örnek verilebilir [171]. Tablo 2.6'da polimerik biyomalzemeler ve uygulama alanları görülmektedir.

**Tablo 2.6:** Polimerik biyomalzemeler ve uygulama alanları [152,172]

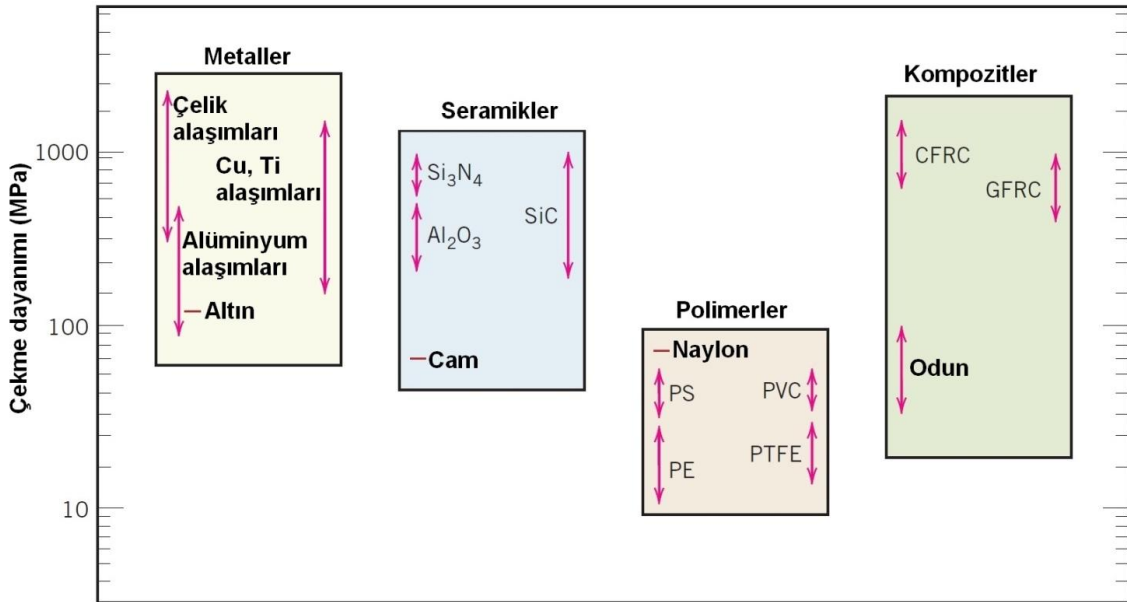
<b>Sentetik polimerler</b>	<b>Uygulamalar</b>
Polivinilklorid	Kan ve solüsyon çantası, cerrahi paketeleme, IV setleri, dializ cihazları, kateter şişeleri, bağlayıcılar ve kanüller
Polietilen	İlaç şişeleri, dokunmamış kumaş, kateter, kese, esnek konteyner ve ortopedik implantlar
Polipropilen	Tek kullanımlık şırıngalar, oksijenatör membranı, dikiş, dokunmamış kumaş ve yapay vasküler greftler
Polimetilmetakrilat	Kan pompası ve rezervuarları, kan diyalizörü membranı, oküler lens ve kemik çimentosu
Polisitren	Doku kültürü şişeleri
Polietilentereftalat	İmplant edilebilir dikiş, yapay vasküler greft ve kalp kapakçığı
Politetrafloroetilen	Kateter ve yapay vasküler greftler
Poliüretan	Film, boru sistemi ve parçaları
Poliamid	Kaplama filmi, kateterler, dikişler ve kalıp parçaları
Polilaktik asit, poliglukolik asit ve kopolimerleri	Dikişler, ilaç salınım sistemleri
Polihidroksibütirat, polikaprolakton	İlaç salınım sistemleri, hücre mikroenkapsülasyonu

### 2.8.4.4 Kompozit Biyomalzemeler

Kompozit malzemeler iki veya daha fazla ayrı bileşenden oluşurlar. Kompozit yapı ile elde edilmek istenen, tek bir malzeme kullanımı ile sağlanamayan özellikleri elde etmektir. Kompozitlerde her bileşenin en iyi özelliği yapıya dahil edilir. Metal, seramik ve

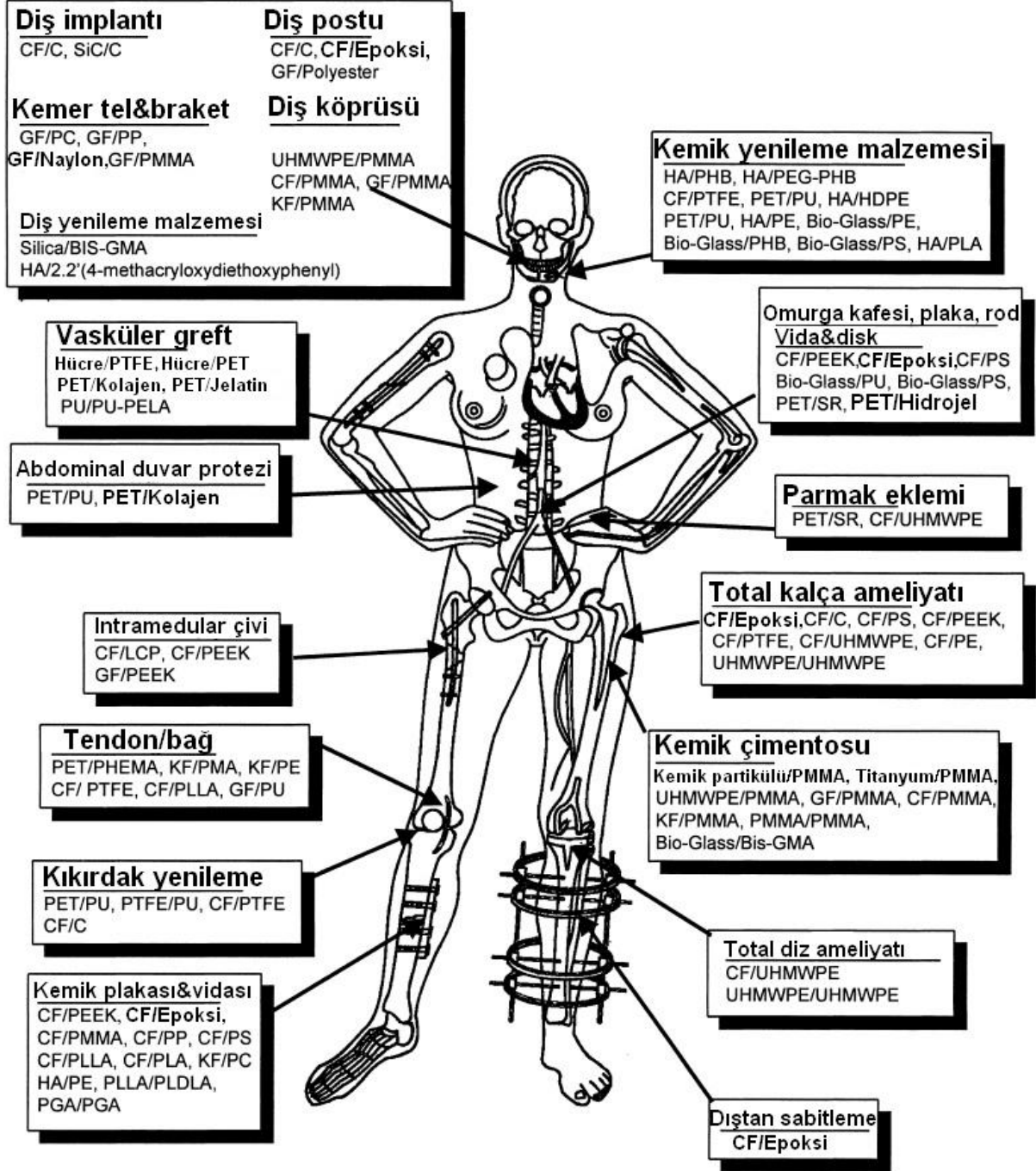
polimerlerden elde edilen birçok kompozit mevcuttur, ayrıca kemik ve odun gibi doğal olan kompozitler de bulunmaktadır [153].

Fiber ile güçlendirilmiş termoplastik polimerler, fiber ile güçlendirilmiş reçineler, seramik mikroparçacıklı biyostabil polimerler, seramik mikroparçacıklı çözünebilir polimerler ve nanokompozitler bu grupta yer almaktadır. Kompozit biyomalzemelerin mekanik özellikleri su içeren ortamlardan etkilenmektedir. Ayrıca kompozitler mikro ve nano ölçekteki yapılar içermektedir dolayısı ile kompozitlerden yayılabilecek küçük parçacıklar biyouyumluluk açısından ciddi sonuçlara yol açabilir [158]. Şekil 2.60 polimer, metal, seramik ve kompozit malzemelerin çekme dayanımlarını göstermektedir.



Şekil 2.60: Oda sıcaklığında polimer, metal, seramik ve kompozitlerin çekme dayanımlarının karşılaştırılması [153]

İnsan vücudundaki polimer kompozit biyomalzemelerin kullanıldıkları yerler Şekil 2.61'de gösterilmektedir.



Şekil 2.61: Polimer kompozit biyomalzemelerin uygulama alanları [170]

CF: Karbon fiber, C: Karbon, GF: Cam fiberi, KF: Kevlar fiberi, PMMA: Polimetilmetakrilat, PS: Polisülfon, PP: Polipropilen, UHMWPE: Ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen, HA: Hidroksiapatit, PMA: Polimetilakrilat, BIS-GMA: bis-fenol A glisidil metakrilat, SR: Silikon kauçuk, PELA: Polietilen glikol ve laktik asit blok kopolimeri, LCP: Sıvı kristal polimer, PHB: Polihidroksibütirat, PEG: Polietilenglikol, PHEMA: Poli(20hidroksimetil metakrilat)



## 2.9 Hızlı Prototipleme Sektörü

Hızlı prototiplemenin birçok alanda kullanımı mevcuttur. Bu alanlardan biri de tıbbi cihaz sektörüdür. Bu sektördeki gelişmelerin takip edilmesi, hızlı prototipleme ile meşgul kişiler ve kuruluşlar için önem arz etmektedir. Dolayısı ile bu bölümde tıbbi cihaz sektörü tanıtılacak, hızlı prototipleme alanındaki gelişmelere ve çözülmesi gereken sorunlara değinilecektir.

### 2.9.1 Tıbbi Cihaz Sektörü

Tıbbi cihazlar 300,000 den fazla elemana sahip bir kümedir ve tıbbi görüntüleme sistemleri, cerrahi aletler, protezler, sarf malzemeleri, suni eklemler gibi elemanlardan oluşmaktadır [173]. Tıbbi cihaz sektöründe Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Çin önde gelen ülkelerdir. [174]. OECD tarafından yayınlanan istatistiklerde 2010-2013 yılı biyoteknoloji patentlerinden alınan paylara bakıldığında ABD, 37.03% ile liderliği elinde bulundurmaktadır. Türkiye ise bu listede yer almamaktadır [175]. OECD tarafından yayınlanan başka bir istatistikte Türkiye'nin 2013 yılına ait cari sağlık harcamalarının gayri safi yurt içi hasıla içerisindeki payı 5.1% olarak görülmektedir. Bu değer, aynı yıla ait olmak üzere, Amerika Birleşik Devletleri için 16.4% dir [176]. Tablo 2.7 Dünya'nın en büyük 10 tıbbi cihaz firmasının 2014 yılına ait satış miktarlarını ve büyüme oranlarını göstermektedir.

**Tablo 2.7:** Dünya geneli tıbbi cihaz sektöründe ilk on firmanın satış miktarları ve büyüme oranları - 2014 [177]

Firma	Satış (Milyar \$)	Büyüme oranı (%)
Johnson & Johnson	27.5	-3.4
Medtronic	20.3	+19.1
Siemens	18.2	+1.7
Roche	11.8	+4.1
Covidien	10.7	+4.1
Abbot Laboratories	10.0	+1.1
General Electric	9.8	+0.5
Stryker	9.7	+7.2
Philips	8.9	-5.4
Boston Scientific	7.4	+3.3

Dünya geneli tıbbi cihaz piyasasının büyüklüğü (2014 yılı) 375 milyar \$ dır. Bu miktarın 36% sı ilk on firma, 26% sı 11 - 30 sıralamasındaki firmalar ve 38% i ise piyasanın geri kalanı tarafından paylaşılmaktadır. 2020 yılı için piyasa büyüklüğü 477 milyar \$ olarak öngörülmektedir. İlk sırada Medtronic olmak üzere sırası ile, Johnson & Johnson, Siemens, Roche, Becton Dickinson, Stryker, Abbott Laboratories, General Electric, Danaher, Philips firmaları 2020 yılı ilk 10 sıralamasındadır. 477 milyar \$ ın 35% i ilk 10 firma tarafından, 25% i 11 - 30 sıralamasındaki firmalar ve 40% ı ise piyasanın geri kalanı tarafından paylaşılmaktadır [177].

T.C. Kalkınma Bakanlığı tarafından yayınlanan 10. Kalkınma Planı, Tıbbi Cihaz ve Tıbbi Malzeme Çalışma Grubu Raporu'na göre Türkiye'de, tıbbi cihaz sektöründe, yüksek katma değere sahip ürünler üretilmemektedir. Bunun yerine düşük teknolojiye sayılabilecek cerrahi el aletleri, konteynerler, şırıngalar, kan alma koltukları vb. ürünlerin üretimi mevcuttur [174].

## **2.9.2 Hızlı Prototipleme Sektörü**

2009 yılında FDM metoduna ait önemli patentlerin süresi dolmuştur. Bu sayede günümüzde gerçekleşen açık kaynaklı hızlı prototipleme hareketinin önü açılmıştır. 2014 yılında ise laser sinterlemenin patent süreleri sona ermiştir (US 5382308 A, US 5597589 A) ancak bu tekniğin sahip olduğu yüksek teknoloji ve maliyetler sebebi ile beklenen etki gerçekleşmemiştir [178,179].

Forbes dergisinde Columbus tarafından yayınlanan makaleye göre, 2014 yılı Wohler Raporu'nda hızlı prototipleme endüstrisinin 2020 yılında 21 milyar \$ seviyesini geçeceği öngörülmüştür. Gartner şirketi tarafından yapılan tahminlerde ise 2018 yılında 13.4 milyar \$ seviyesine ulaşacaktır. Aynı makalede Siemens'in tahminlerine göre hızlı prototipleme sektörünün 2023 yılında 7.7 milyar € büyüklüğe ulaşacağı tahmin edilmektedir [180]. Analiz firması Canalys'in internet sitesinde yayınlanan bir habere göre ise hızlı prototipleme endüstrisinin 2019 yılı itibari ile 20.2 milyar \$ seviyesine ulaşacağı bildirilmektedir [181].

Kraliyet Mühendislik Akademisi (Londra) tarafından 2013 yılında yayınlanan özet çalışmasında hızlı prototiplemenin potansiyel gelişiminin 2013 - 2016 yılları arası nano üretim, 2013 - 2017 yılları arası mimarlık, 2013 - 2018 yılları arası biyomedikal implantlar,

2013 - 2022 yılları arası yerinde biyo-üretim, 2013 - 2032 yılları arasında birebir organ üretimi olarak öngörüldüğü bildirilmiştir [181].

Hızlı prototipleme makinaları üreticisi Stratasys tarafından 2015 yılında 700 profesyonel ile bir anket gerçekleştirilmiştir. Ankete katılanlar mühendisler, yöneticiler, tasarımcılardır. Bu katılımcılar hali hazırda hızlı prototiplemeden faydalanmakta veya faydalanmayı planlamaktadır.

Stratasys anketine katılanların 26% sı tüketim ürünleri, 15% i tıp, 11% i havacılık, 8% i havacılık, 6% sı enerji sektöründe çalışmaktadır. Katılımcılara katmanlı üretimin en büyük faydası sorulmuştur. En popüler cevaplara göre, katılımcıların 79% u karmaşık tasarım olanağı vermesi, 76% sı parça üretim süresinin azalması, 42% si üretim verimliliğinde artış, 20% si daha yüksek kalite ve entegre ürünler cevabını vermiştir. Katılımcılara hızlı prototiplemede karşılaştıkları ve gelecekte karşılaşacakları en büyük zorluklar sorulduğunda Tablo 2.8'deki sonuçlar elde edilmiştir.

**Tablo 2.8:** Stratasys anket yanıt yüzdeleri - En genel cevaplar [183]

En önemli sorunlar	Günümüz (%)	Gelecek (%)
Ekipman maliyeti	63	58
Üretim maliyeti	38	40
Bitirme işlemleri	39	34
Kısıtlı malzeme	54	46

Katılımcılara, gelecekte klasik üretim yöntemlerinden hızlı prototiplemeye geçiş için ne gibi hazırlıklar yaptıkları sorulmuş ve 40% ı tasarımcıları ve mühendisleri eğitmek, 40% ı hızlı prototipleme hizmeti sağlayan firmalar ile ortaklık kurmak, 34% ü araştırmaları desteklemek ve hızlı prototiplemenin geliştirilmesine yatırım yapmak, 19% u ise hızlı prototipleme tecrübesine sahip elemanları işe almak yanıtını vermişlerdir (en genel cevaplar).

Katılımcılara çalıştıkları firmanın kullanmakta olduğu ve gelecekte kullanabileceği hızlı prototipleme teknikleri sorulduğunda ise Tablo 2.9'daki sonuçlar elde edilmiştir [183].

**Tablo 2.9:** Stratasys anket yanıt yüzdeleri [183]

Yötem	Mevcut (%)	Gelecek (%)
PolyJet	53	67
FDM	75	81
SLA	68	74
Laser sinterleme	33	65
Eklemeli metal ( EBM vb.)	54	71

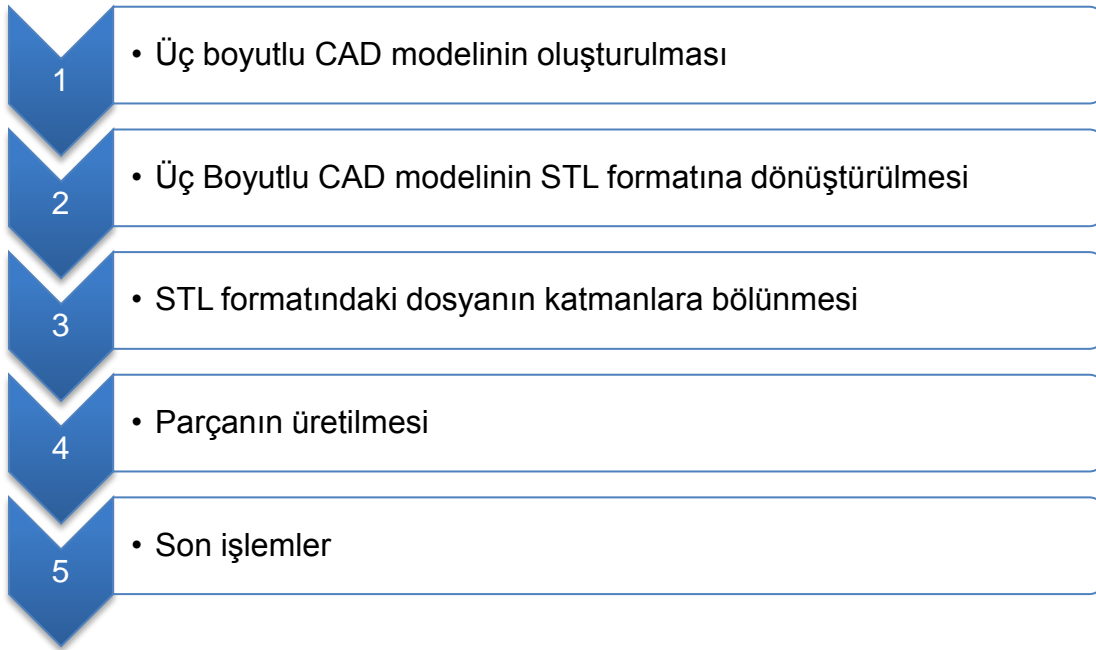
Sonuç olarak; bu tez çalışmasında MR ve CT tarama verileri kullanılmıştır. Bu verilerin işlenmesinde InVesalius, MeshLab, Netfabb ve MakerBot programlarından faydalanılmıştır. Hızlı prototipleme işlemleri FDM tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlere "Yöntem" ve "Bulgular ve Yorumlar" kısmında ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

### 3. HIZLI PROTOTİPLEME AŞAMALARI

Bu tez çalışmasında iki farklı durum için çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sayesinde MR ve CT tarama cihazlarından alınan verilerin işlenmesi ve elde edilen işlenmiş verilerin kullanımı ile tıbbi modellerin elde edilmesinin yolları gösterilmiştir.

Hızlı prototipleme aşamaları genellenirse Tablo3.1'de ki sıralama elde edilmektedir.

**Tablo 3.1:** Hızlı prototipleme aşamaları [7]



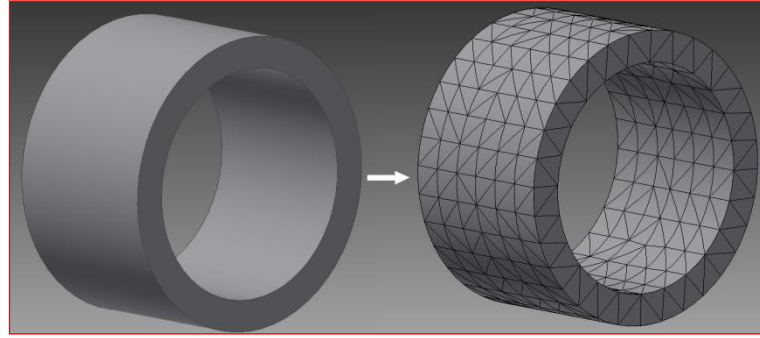
#### 3.1 Üç Boyutlu CAD Modelinin Oluşturulması

Hızlı prototiplemenin ilk aşaması örneklenecek fikrin bilgisayar ortamında oluşturulmasıdır, bunun gerçekleşebilmesi için birçok CAD programı kullanılabilir. Bu programlar çizim dosyalarını farklı uzantılar kullanarak kaydederler. Solidworks ile çizilmiş bir parça SLDPRP formatında iken AutoDesk Inventor ile çizilmiş bir parça IPT formatına sahiptir. Eğer prototiplemenin yapılabilmesi için CAD formatı bir sorun yaratmıyorsa bu durum önemli değildir ancak günümüz dünyası birçok insanın birlikte çalıştığı ve bilgiyi paylaştığı bir ortamdır. Thingiverse.com veya grabcad.com gibi internet sitelerinde kullanıcılar tasarımlarını paylaşmakta ve bu tasarımlar başkaları tarafından

indirilebilmektedir. Dolayısı ile CAD modellerinin ortak bir formata dönüştürülmesi gereklidir. Bu sorunun çözümü için ISO tarafından tasarım ve imalat uygulamalarında kullanılmak üzere bir standart oluşturulmuştur. ISO 10303 olarak bilinen bu standart STEP formatıdır [184]. Bu format tüm CAD programlarının çözebileceği ortak bir dildir.

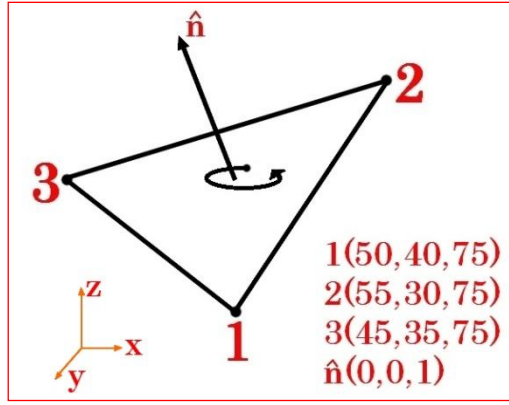
### 3.2 Üç Boyutlu CAD Modelinin STL Formatına Dönüştürülmesi

STEP formatının CAD programları için ortak bir uzantı olması hızlı prototiplemenin yapılabilmesi için yeterli değildir. Tasarım işlemini takiben oluşturulan 3B modellerin hızlı prototipleme cihazlarına aktarılması gereklidir. Bunun sağlanması için ise hızlı prototipleme cihazları ile CAD programları arasında bir arayüze ihtiyaç duyulur. Tüm hızlı prototipleme makinalarınca kabul edilmiş olan bu arayüz STL formatıdır [185,47]. STL formatına dönüştürülen objeler üçgen düzlemlere ayrılırlar. Bu düzlemler CAD modelinin yüzeyini temsil eder. Düz yüzeyler için bu durum bir problem oluşturmaz ancak eğri yüzeylerde yaklaşık geometri elde edilir [185]. Oluşturulan üçgenlerin boyutları ve sayısı örgü yapısının kalitesini belirler. Yüksek sayıda ve daha küçük boyutta üçgenler ile gerçek geometriye daha fazla yakınsanır. Şekil 3.1'de bir parçanın STL formatına dönüştürülmesi gösterilmektedir.



Şekil 3.1: Bir parçanın STL formatına dönüşümü

STL formatında oluşturulan üçgenler bir birim normal vektör ve üçgenin üç köşesini temsil eden üç nokta ile tanımlanırlar. Bu 3 nokta saat yönünün tersi düzende listelenirler. Birim normal vektörün yönü sağ el kuralı ile belirlenir [186]. Bu durum Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: STL formatında tanımlanmış bir üçgen

### 3.3 STL Formatındaki Dosyanın Katmanlara Ayrılması

STL formatına dönüştürülen modeller Slicer, MakerBot, Meshmixer gibi lisanssız olarak sağlanan programlar sayesinde katmanlı yapıya dönüştürülürler. Bu çalışmada MakerBot kullanılarak katmanlara ayırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

### 3.4 Parçanın Üretilmesi

Sıvı, katı, yaprak, toz ve filament/macun bazlı tekniklerden biri seçilerek üretim gerçekleştirilir. Bu çalışmada eriterek biriktirme modellemesi-fused deposition modeling (FDM) tekniği kullanılmıştır.

### 3.5 Son İşlemler

Kimi hızlı prototipleme metodları son işlemlere ihtiyaç duyar. Bu işlemler genellikle üretim sırasında oluşturulan destek yapıların temizlenmesini içerir. Bu tez çalışmasında bitirme işlemi olarak zımparalama uygulanmıştır.

### 3.6 Tez Çalışmasında İzlenen Prototipleme Aşamaları

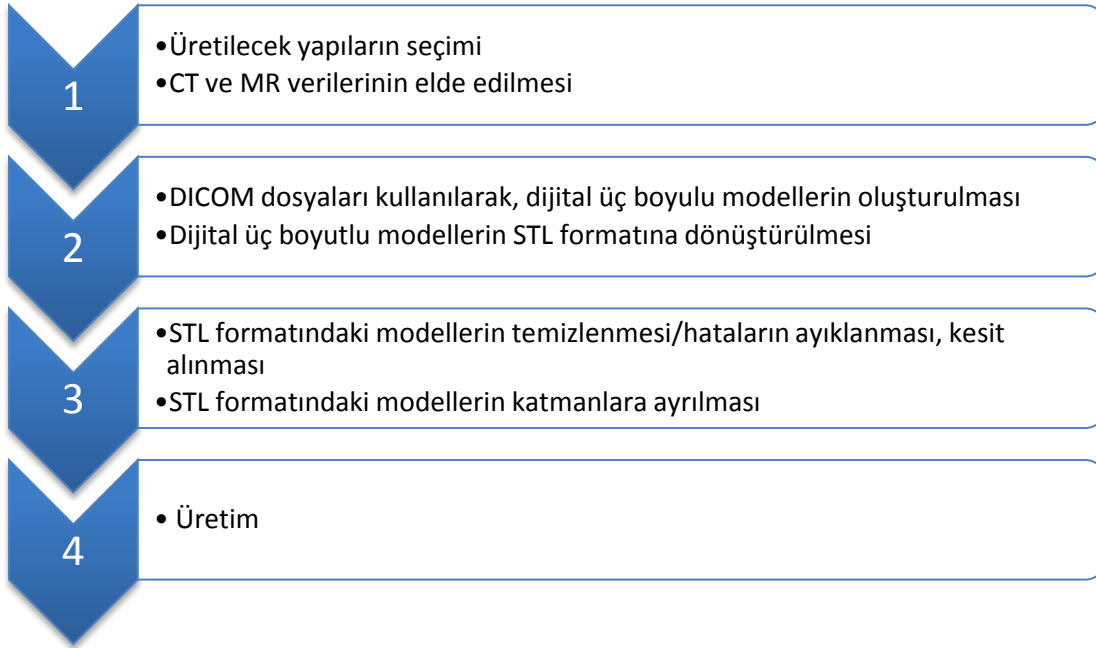
İlk olarak bir adet CT taraması ve bir adet MR taraması çalışması yapılmasına karar verilmiştir. MR taraması çalışması için insana ait bir beyinin modellenmesine, CT taraması için ise insana ait bir kolun kemiklerinin (el ve bilek dahil) modellenmesine karar verilmiştir.

MR ve CT taramalarından alınan DICOM verileri kullanılarak üç boyutlu modeller elde edilmiş ve STL formatına çevirilmişlerdir. STL formatındaki modellerde oluşan hatalar ayıklanmış, kesitler alınmış ve modeller katmanlarına ayrılmışlardır. Bu sayede prototiplemeye hazır hale getirilmişlerdir.

FDM tekniği kullanılarak üretim gerçekleştirilmiş ve modellere bitirme işlemleri uygulanarak modeller tamamlanmışlardır.

Yapılan işlemler Tablo 3.2'de ki işlem sırasına göre gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 3.2:** Beyin ve kol modeli prototipleme aşamaları



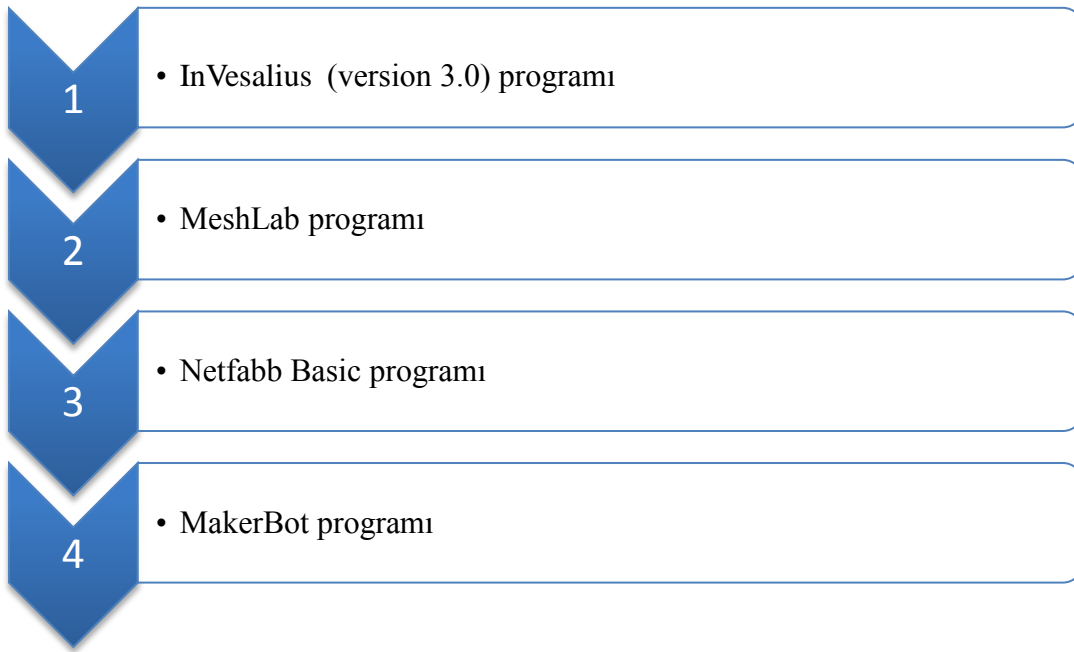


### 3.7 Tez Çalışmasında Kullanılan Programlar

Araştırmada InVesalius (version 3.0) programı, MeshLab programı, Netfabb Basic programı ve MakerBot programı kullanılarak veriler 3 boyutlu fiziksel model olarak üretilmiştir (Tablo 3.1).

Kullanılan programlar aşamalı olarak Tablo 3.3'de verilmiştir.

**Tablo 3.3:** Prototipleme aşamalarında kullanılan programlar



DICOM verilerinin işlenmesi için InVesalius (version 3.0) programından faydalanılmıştır. InVesalius internet üzerinden indirilebilen ücretsiz bir programdır [187]. InVesalius programı istenilen dokuların seçilmesine ve istenmeyen dokuların ayıklanmasına izin vermektedir. InVesalius programında oluşturulan üç boyutlu modeller STL formatında kayıt edilebilir. Ancak bu modellerin temizlenmesi veya mevcut hatalarının ayıklanması gerekmektedir.

Bu işlemler MeshLab programı kullanılarak gerçekleştirilmişlerdir. MeshLab programı ücretsiz olarak indirilebilen açık kaynak kodlu bir uygulamadır [188].

Üretilmesi planlanan modellerin kesitlerinin alınması işlemi Netfabb Basic programı ile gerçekleştirilmiştir [189].

STL formatındaki temizlenmiş modellerin katmanlara ayrılması işlemi MakerBot programı ile gerçekleştirilmiştir. Bu program ücretsiz olarak sunulan bir programdır [190]. MakerBot ile destek yapılar, ölçeklendirme, modelin iç yapısı, üretim parametreleri gibi seçenekler ayarlanır. MakerBot, prototipleme cihazının anlayacağı kodları üretir, prototipleme makinası da bu kodları kullanarak üretim yapar.

Bu çalışmada kullanılan programlara alternatif programlar da mevcuttur, OsiriX, Mimics, Geomagic, Meshmixer, Slic3r bu programlardan bazılarıdır [191-195].

Üretim malzemesi olarak akrilonitril bütadien stiren (ABS) plastik (filament halde) kullanılmıştır.

## **4. GERÇEKLEŞTİRİLEN ÇALIŞMALAR**

### **4.1 Prototipleme Çalışmalarının Anlatımı**

#### **4.1.1 CT Ve MR Tarama Verilerinin Elde Edilmesi**

Prototiplemenin gerçekleştirilmesi için bir adet MR ve bir adet CT taraması kullanılmıştır.

MR taraması için insan beyini,

CT taraması için ise insan kolu kullanılmıştır.

MR ve CT taramasına ait veriler internet üzerinden idoimaging.com adlı siteden elde edilmiştir [196].

Çalışmalar, "beyin çalışması" ve "kol çalışması" adlı iki bölümde aşamalı olarak verilmiştir.

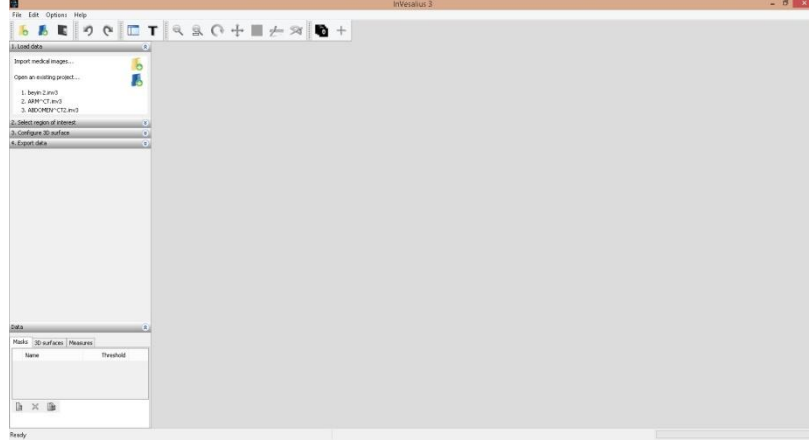
#### **4.1.2 Beyin Çalışması**

Beyinin 3 boyutlu fiziksel modeli yapılır iken InVesalius, MeshLab, Netfabb ve MakerBot sırası ile kullanılmış ve FDM tekniği ile üretim yapılmıőtir.

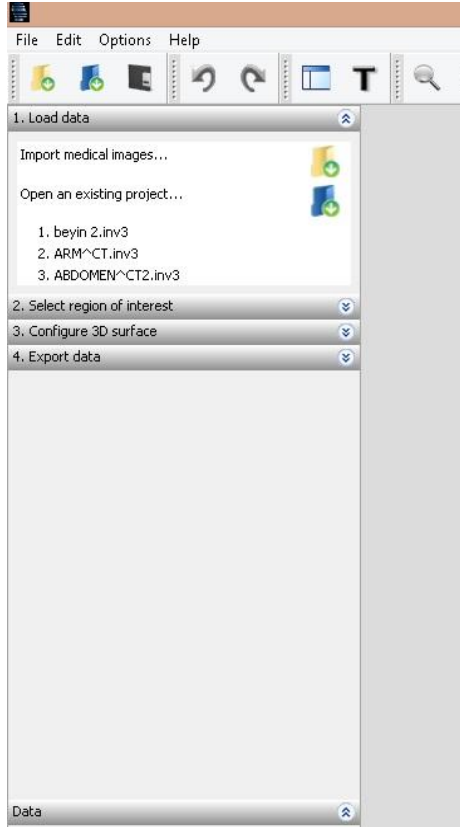
##### **4.1.2.1 InVesalius**

Beyine ait MR taraması verilerinde 192 adet DICOM dosyası mevcuttur. InVesalius programına tıkladığında Şekil 4.1'deki görüntü ekrana gelmektedir. Açılan ekran üzerinde, sol st kısımda dört adet seçenek mevcuttur. Bunlar "1.Load data", "2.Select region of interest", "3.Configure 3D surface", "4.Export data" seçenekleridir. İlk seçenek DICOM verilerinin seçilerek programa yüklenmesini sağlar. İkinci seçenek ayıklanmak istenen

dokuların seçilmesine izin verir. Üçüncü seçenek ise bir önceki aşamada oluşturulan yüzeylerin üzerinde belirli işlemlerin yapılmasını sağlar. Son seçenek oluşturulan üç boyutlu modelin istenilen formatta kayıt edilmesini sağlamaktadır. Şekil 4.2'de bu seçeneklerin yakın görünümü verilmiştir.

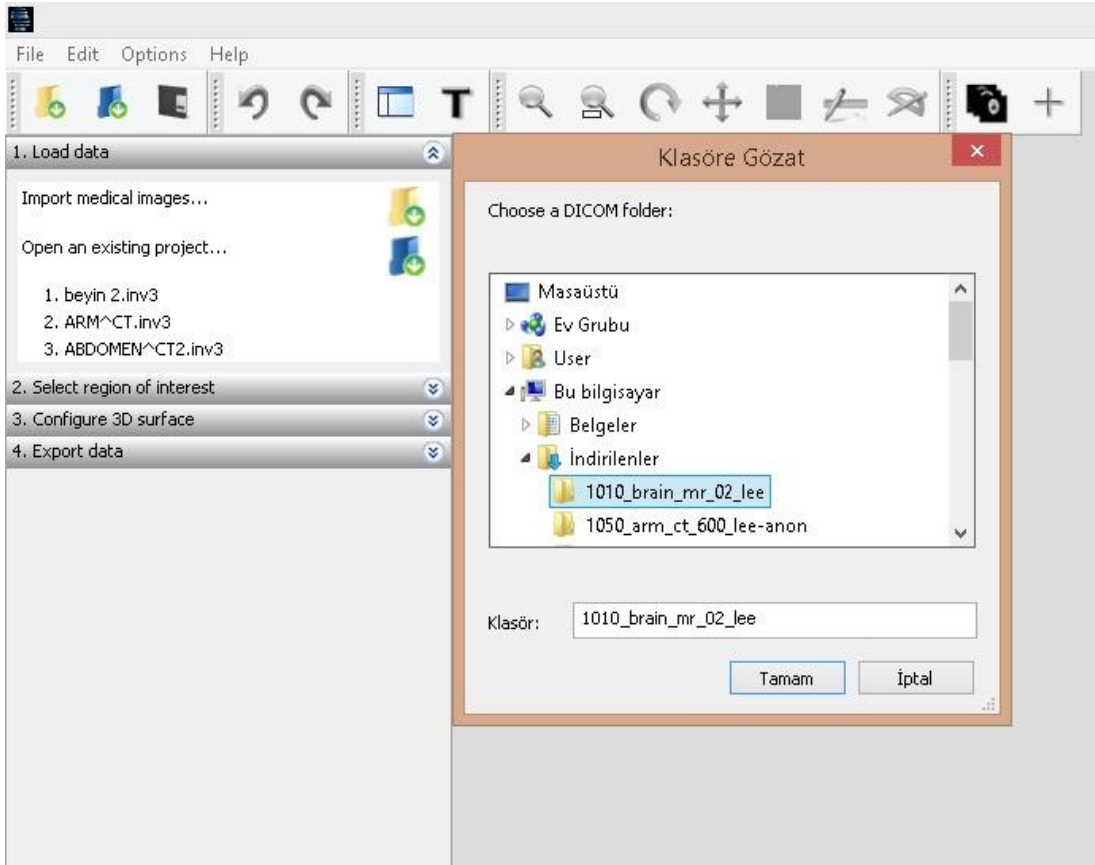


Şekil 4.1: Invesalius açılış ekranı

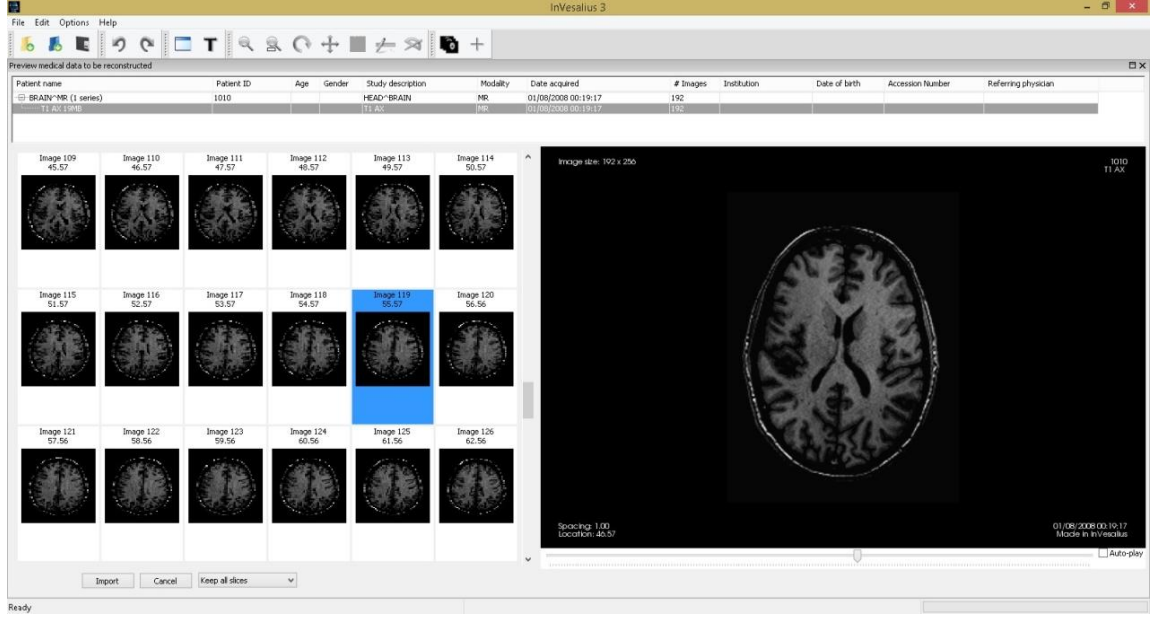


Şekil 4.2: Açılış ekranı yakın görünüm (seçenekler)

DICOM verilerinin yüklenmesi için "1. Load data" kısmında "Import medical images..." seçeneğine tıklanır ve verilerin bulunduğu dosya konumuna gidilerek veriler seçilir. Bu işlemler Şekil 4.3'de görülmektedir. Verilerin bulunduğu dosya seçildikten sonra Şekil 4.4'deki sayfa açılır. Bu sayfada DICOM dosyalarının önizlemesi yapılabilir. Ekranın üst kısmında MR verilerine ait bilgiler bulunmaktadır (hasta adı, yaş, cinsiyet, tarih, çalışma adı, kullanılan yöntem vb.). Tüm bu işlemlerin ardından Şekil 4.4'de görülen sayfada, sol alt köşede bulunan "Import" seçeneğine tıklanarak bir sonraki aşamaya geçilir.

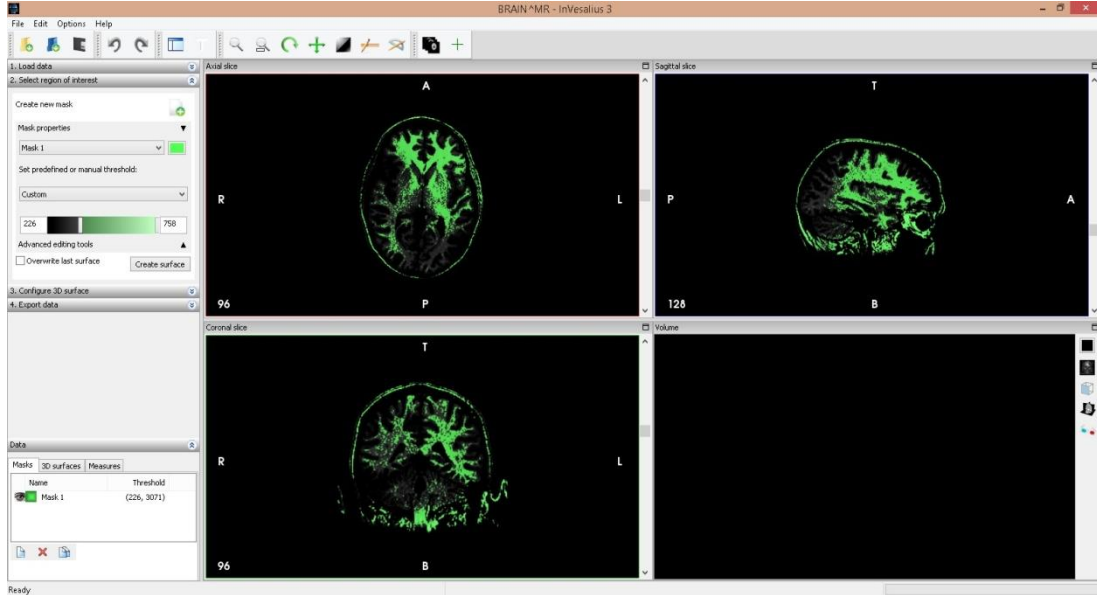


Şekil 4.3: MR tarama verilerinin InVesalius'a yüklenmesi



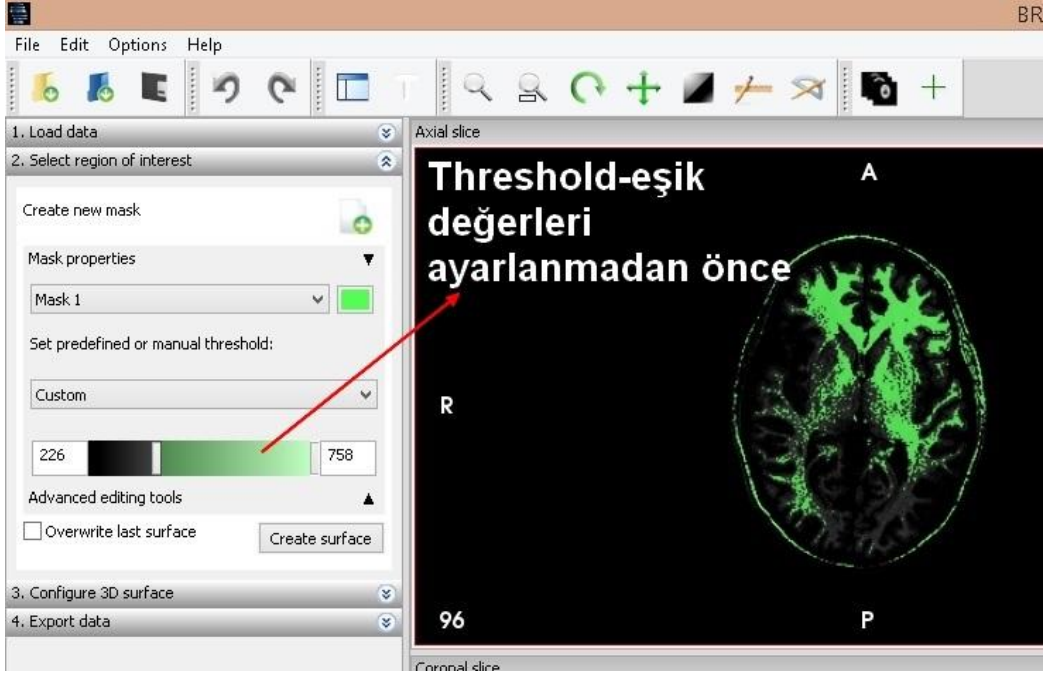
Şekil 4.4: InVesalius önizleme ekranı

Şekil 4.4'de görülen ekranda "Import" seçeneğine tıklandıktan sonra Şekil 4.5'deki ekran açılır ve "2. Select region of interest" kısmına geçilir. Burada aksiyal (axial), koronal (coronal), sagittal (sagittal) olmak üzere üç görünüş mevcuttur. Üç görünüş üzerinde istenilen dokunun seçilebilmesi için alt ve üst olmak üzere iki adet "threshold" veya "eşik" değeri bu aşamada belirlenir.

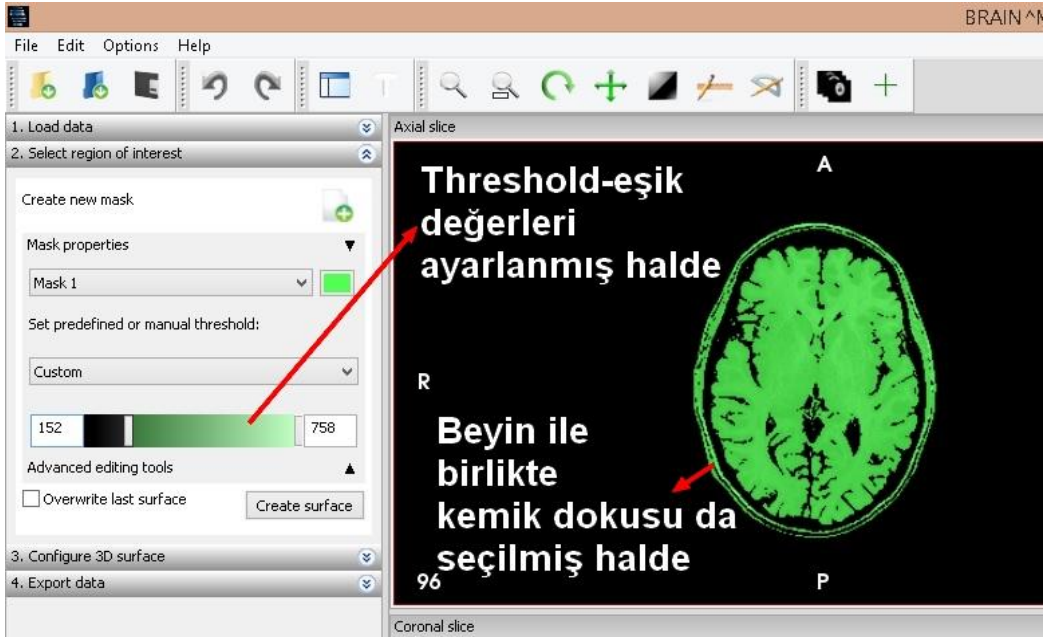


Şekil 4.5: "Import" seçeneğine tıklandıktan sonra açılan ekran

Bu çalışmada 152 alt değeri ve 758 üst değeri seçilmiştir. Alt ve üst değerlerin seçilmesi ile InVesalius belirtilen aralıktaki dokuları yeşile boyayarak seçer. Bu renk ayarlardan değiştirilebilir. Eşik değerlerinin ayarlanması Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

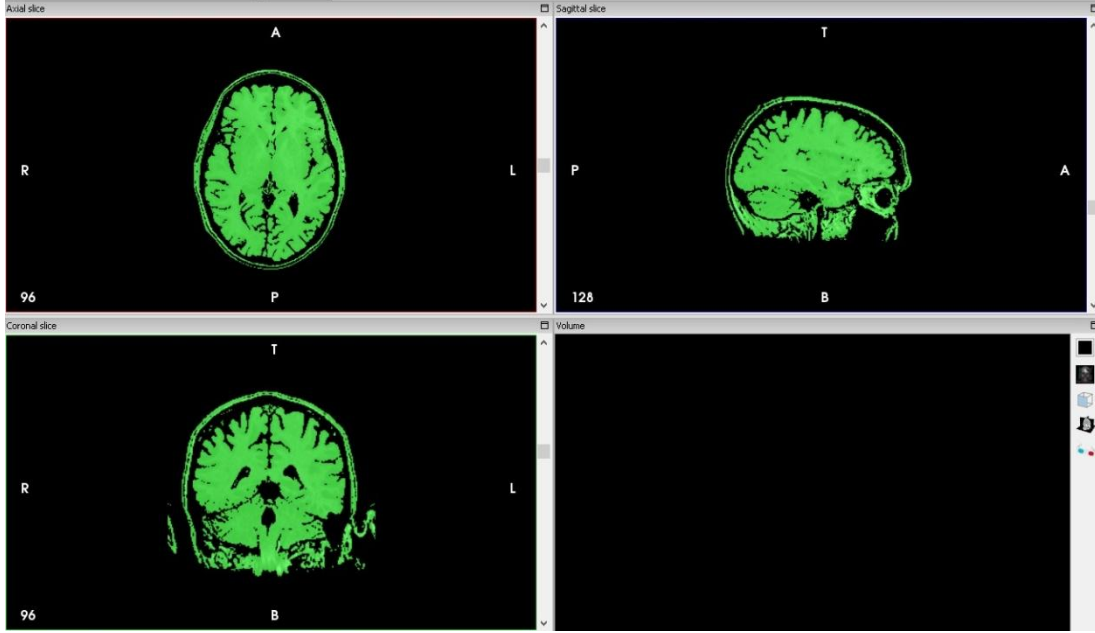


Şekil 4.6: Threshold değerleri ayarlanmadan önce (yakın görünüş)



Şekil 4.7: Threshold değerleri ayarlandıktan sonra (yakın görünüş)

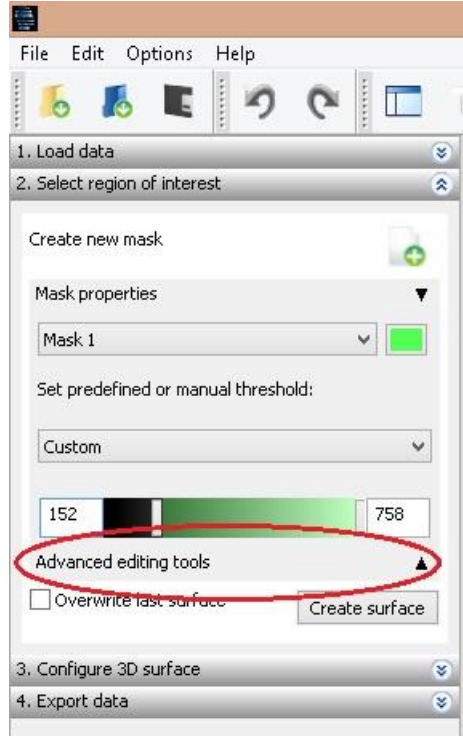
Şekil 4.7'de görüldüğü üzere alt:152, üst: 758 eşik değerlerinde beyin ile birlikte kafatasına ait kemik dokusu da seçilmiştir. Bu duruma ait üç görünüş Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



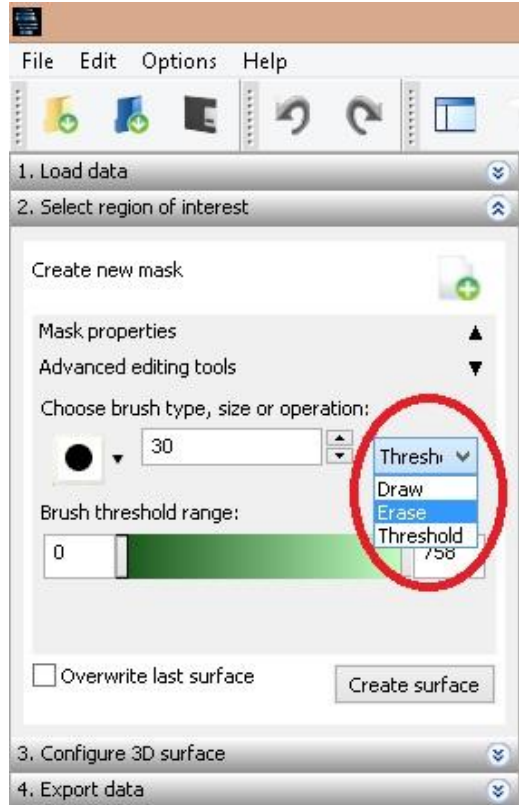
Şekil 4.8: Beyin ile birlikte seçilen kemik doku (üç görünüş)

Bu tez çalışmasında sadece beyin ile ilgilenildiği için kemik dokusunun silinmesi gerekmektedir. Bunun gerçekleştirilebilmesi için Şekil 4.9'da gösterildiği üzere "2. Select region of interest" başlığı altındaki "Advanced editing tools" seçeneğine tıklanır. Ardından açılan seçeneklerde "Erase" şıkkı seçilerek (Şekil 4.10) kemik dokusu (her dilim için-192 adet) silinir. Silme işlemi axial, coronal ve sagittal görünüşlerde yapılabilir bu durum silme işleminde kolaylık sağlamaktadır.



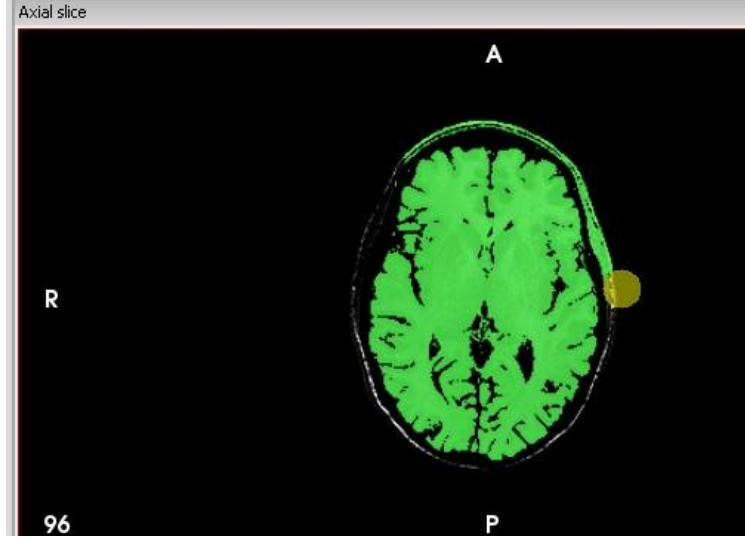


Şekil 4.9: "Advanced editing tools" seçeneği

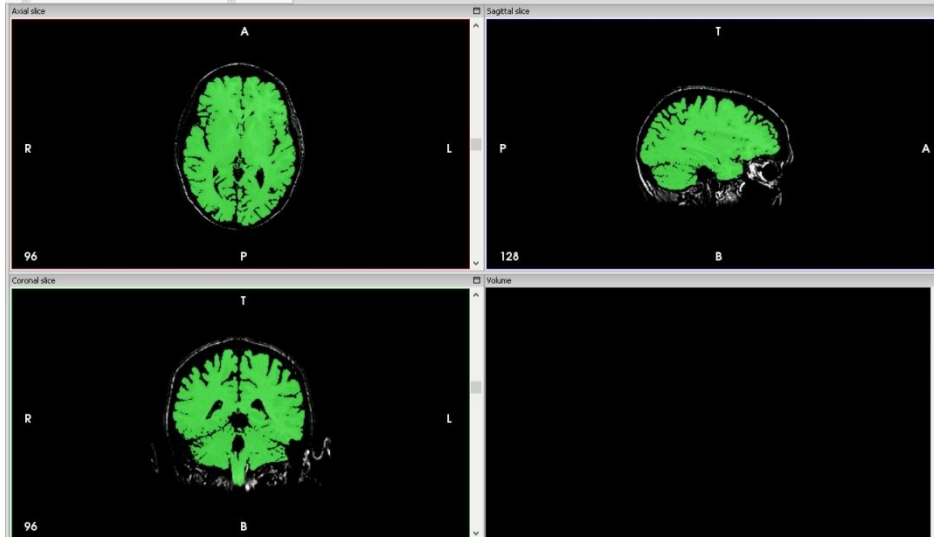


Şekil 4.10: "Erase" şıkkı

Silme işlemi ile sadece beyin seçili olarak kalmaktadır. Kemik dokusunun silinmesi Şekil 4.11'de gösterilmiştir. Ek olarak; "Erase" şıkkı ile birlikte "Threshold" ve "Draw" şıkları da mevcuttur. Bu sayede ilgilenilen dokular var ise bunlar seçilerek, oluşturulacak üç boyutlu modele eklenebilir. 192 dilim için silme işlemi tamamlandıktan sonra Şekil 4.12'deki görüntü elde edilmektedir.

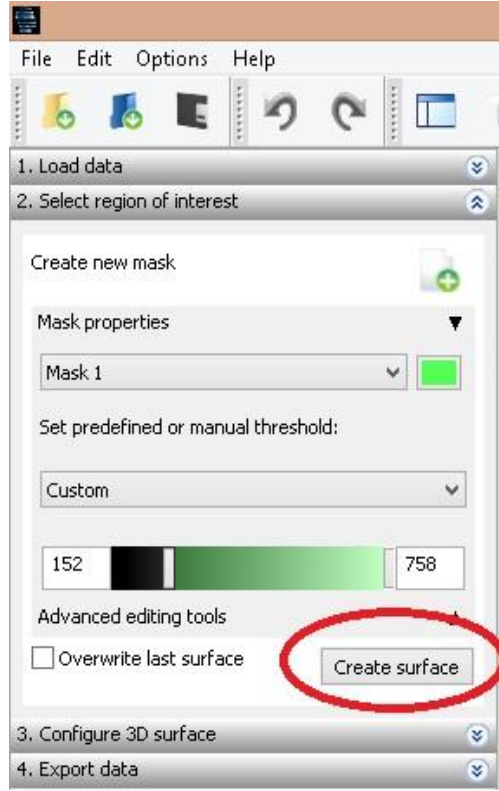


Şekil 4.11: Kemik dokunun axial görüntüş kullanılarak silinmesi

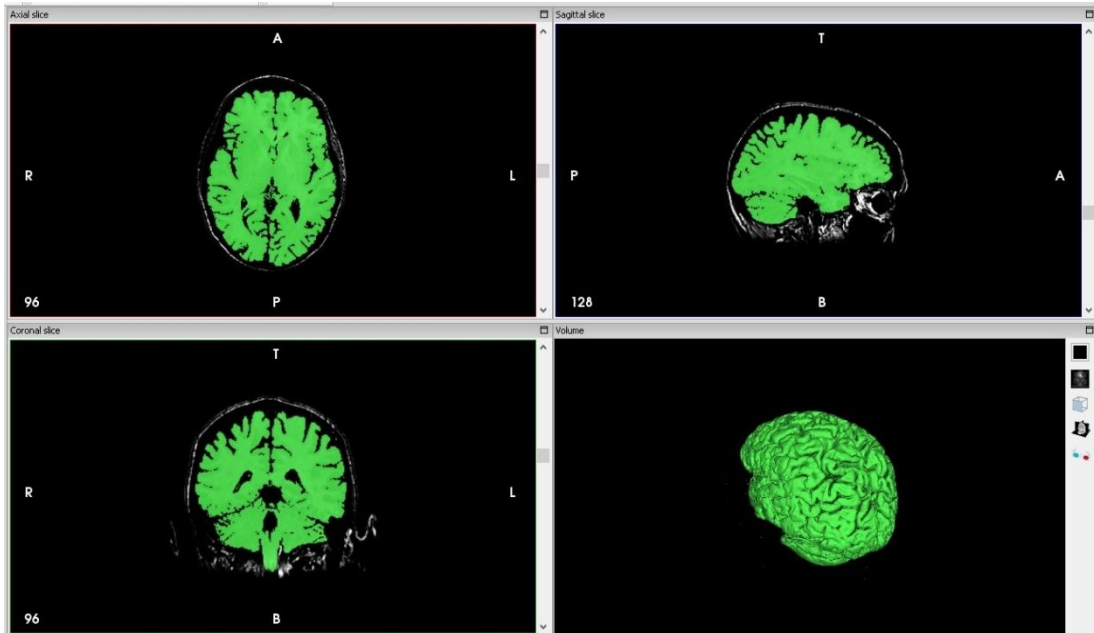


Şekil 4.12: Silme işlemi tamamlandıktan sonra

Silme işleminin tamamlanmasının ardından "Create surface" seçeneğine tıklanır (Şekil 4.13). Bu sayede 192 adet dilimdeki seçilmiş kısımlar birleştirilerek üç boyutlu yüzey oluşturulur. Oluşturulan yüzey Şekil 4.14 ve Şekil 4.15'de verilmiştir.

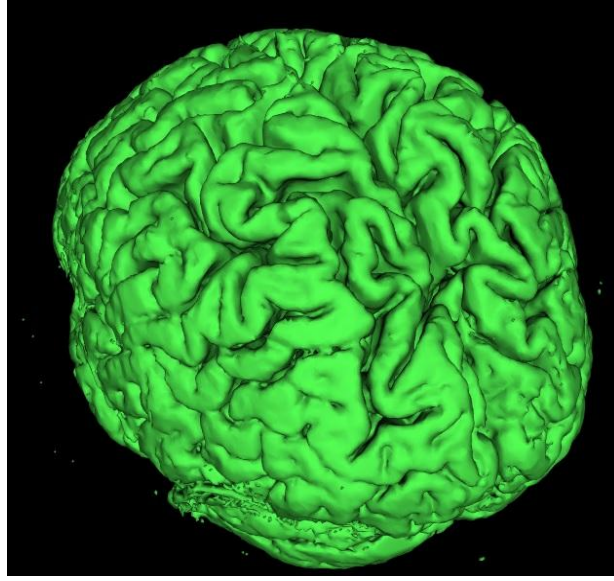


Şekil 4.13: "Create surface" seçeneği



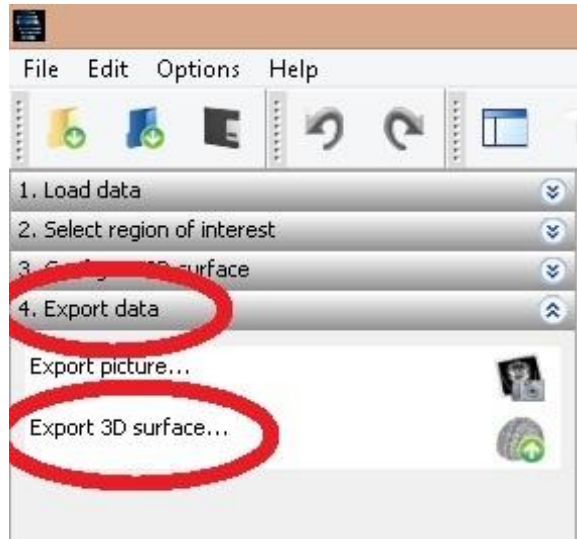
Şekil 4.14: Üç boyutlu beyin yüzeyi oluşturulmuş halde

Şekil 4.15 oluşturulan üç boyutlu yüzey modelini göstermektedir.

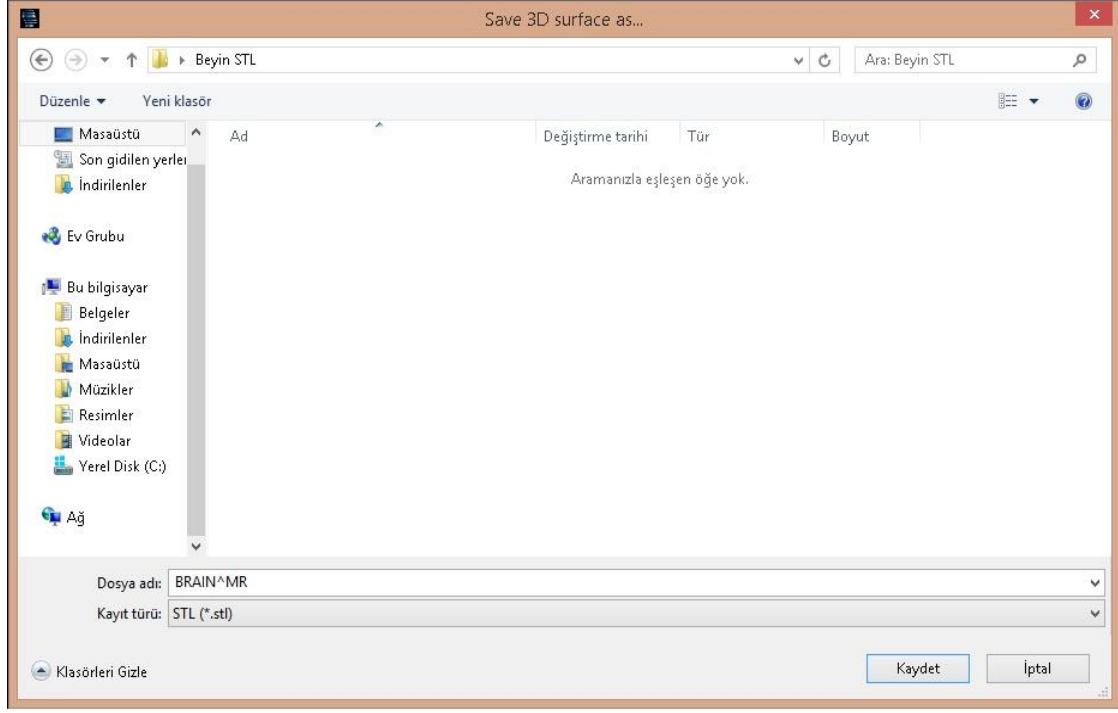


Şekil 4.15: Üç boyutlu beyin yüzeyi (yakın görünüş)

Üç boyutlu yüzey elde edildikten sonra "3. Configure 3D surface" seçeneğine geçilir. Bu tez çalışmasında bu seçenek kullanılmadığı için bu seçenek anlatılmamıştır. Elde edilen üç boyutlu yüzeyin STL formatında kayıt edilebilmesi için "4. Export data" seçeneğine tıklanır ve bu başlık altındaki "Export 3D surface..." e tıklanarak dijital model STL olarak kayıt edilir. Bu işlemler Şekil 4.16 ve Şekil 4.17'de gösterilmiştir.



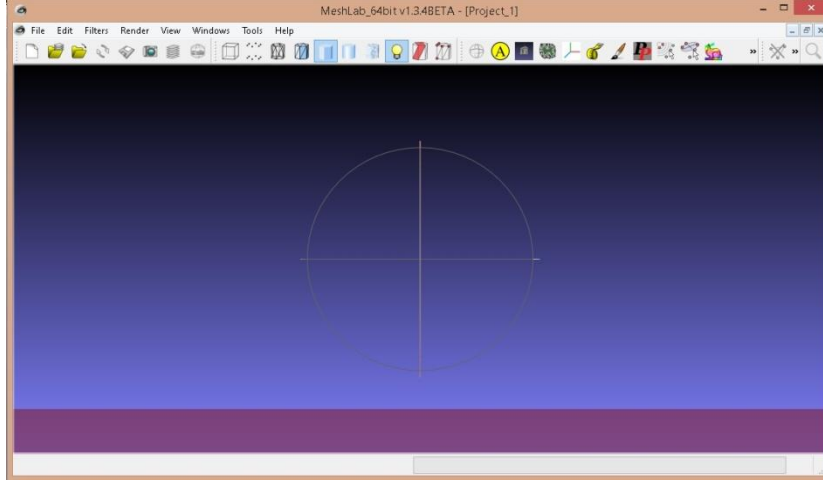
Şekil 4.16: "4. Export data"



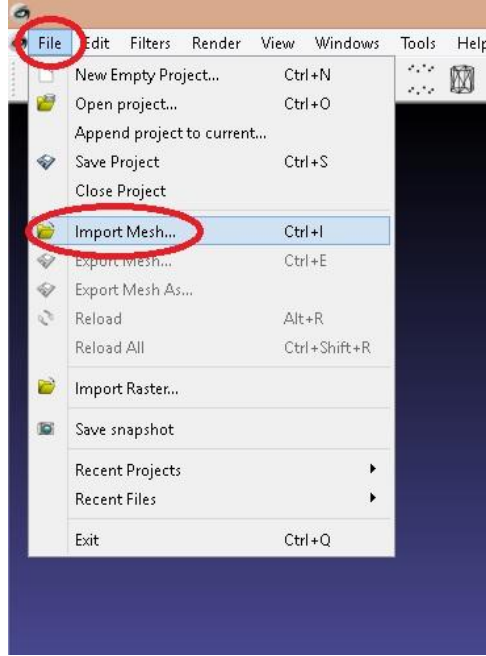
Şekil 4.17: Üç boyutlu beyin yüzeyinin STL olarak kayıt edilmesi

#### 4.1.2.2 MeshLab

InVesalius kullanılarak elde edilen model üzerinde beyin geometrisi ile ilgisi olmayan ve ayıklanması gereken küçük parçalar bulunmaktadır. Bu parçaların temizlenmesi için MeshLab programı kullanılmıştır. Meshlab programının açılış ekranı Şekil 4.18'de gösterilmiştir. Program açıldıktan sonra ekranın üst kısmında bulunan "File" seçeneğine tıklanır ve altında açılan sekmelerden "Import Mesh..." seçilir, bu seçimden sonra MeshLab açmak istediğimiz dosya (STL olarak kayıt ettiğimiz beyin modeli) konumunun seçilmesini isteyecektir. Dosya konumu seçildikten sonra beyin modeli MeshLab ortamında açılmıştır. Bu işlemler Şekil 4.19'da gösterilmiştir.

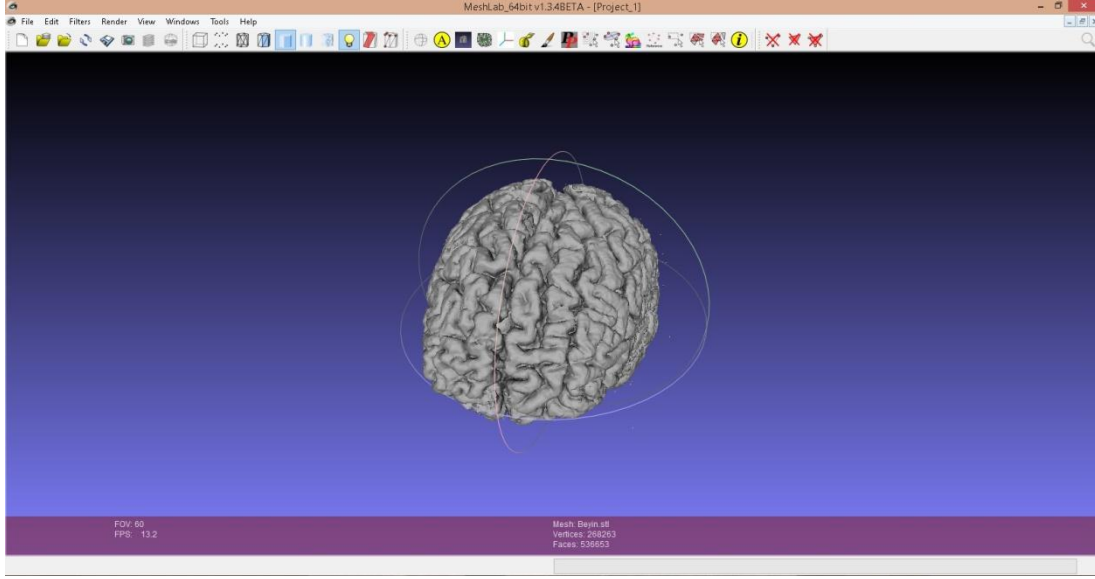


Şekil 4.18: MeshLab açılış ekranı



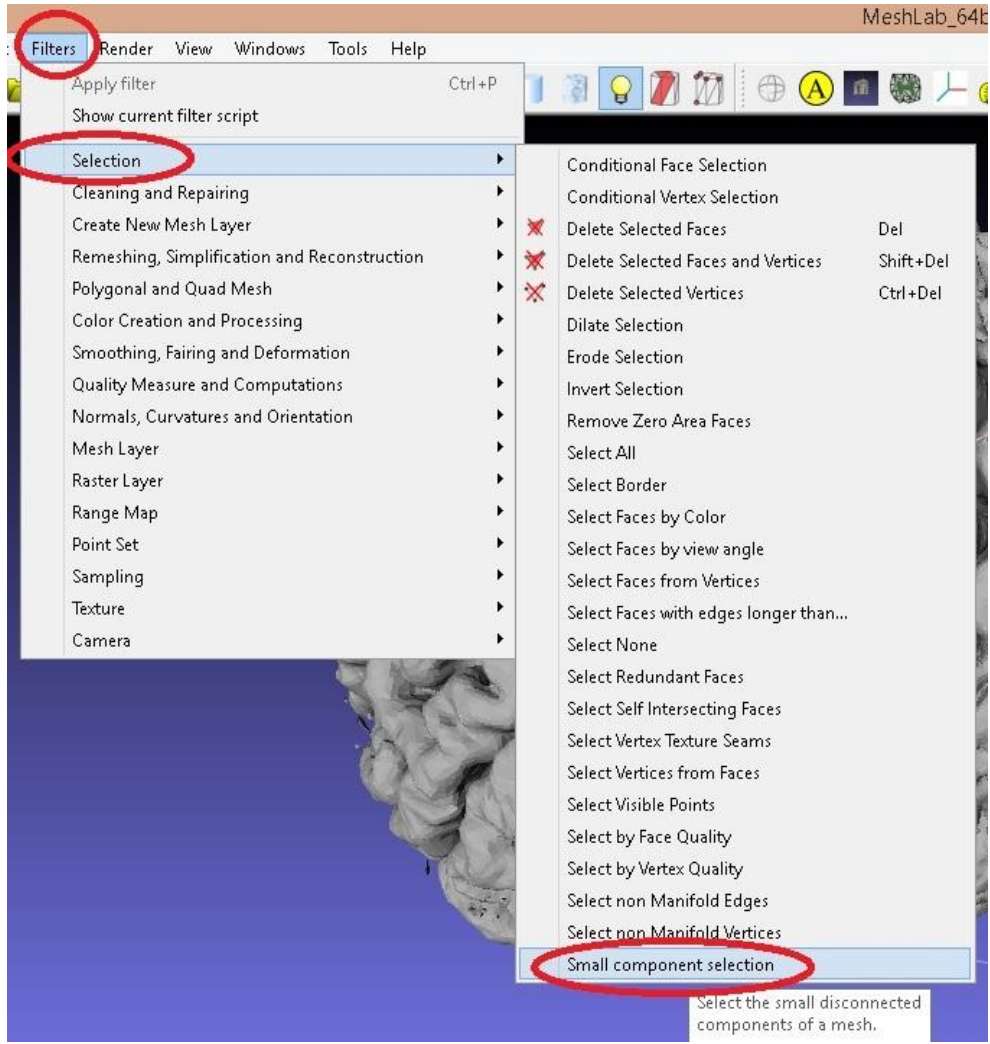
Şekil 4.19: STL dosyasının MeshLab'e yüklenmesi

Şekil 4.20 STL formatındaki beyin modelinin MeshLab'e yüklenmiş halini göstermektedir.

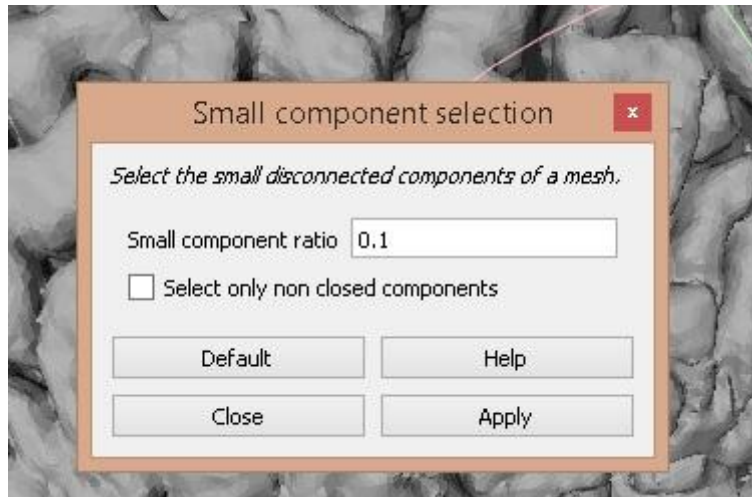


**Şekil 4.20:** Beyin modeli MeshLab'e yüklenmiş iken

Yüklenen model üzerinde ayıklanması gereken birçok küçük parça vardır. Bu parçaların beyin ile ilgisi yoktur. InVesalius aşamasından kalmışlardır. MeshLab küçük parçaların seçilerek silinmesine izin vermektedir. Bunun için ekranda üst kısımda bulunan program menülerinden "Filters" seçeneğine ve ardından "Selection" ve "Small component selection" seçeneklerine tıklanır (Şekil 4.21). Çıkan penceredeki parametrelere ayarlanarak istenilen büyüklükteki parçalar seçilebilir (Şekil 4.22). Tez çalışmasının bu aşamasında "default" olarak sunulan değerler kullanılmıştır. Açılan menüde "Apply" butonuna basılarak küçük parçalar seçilmiştir.



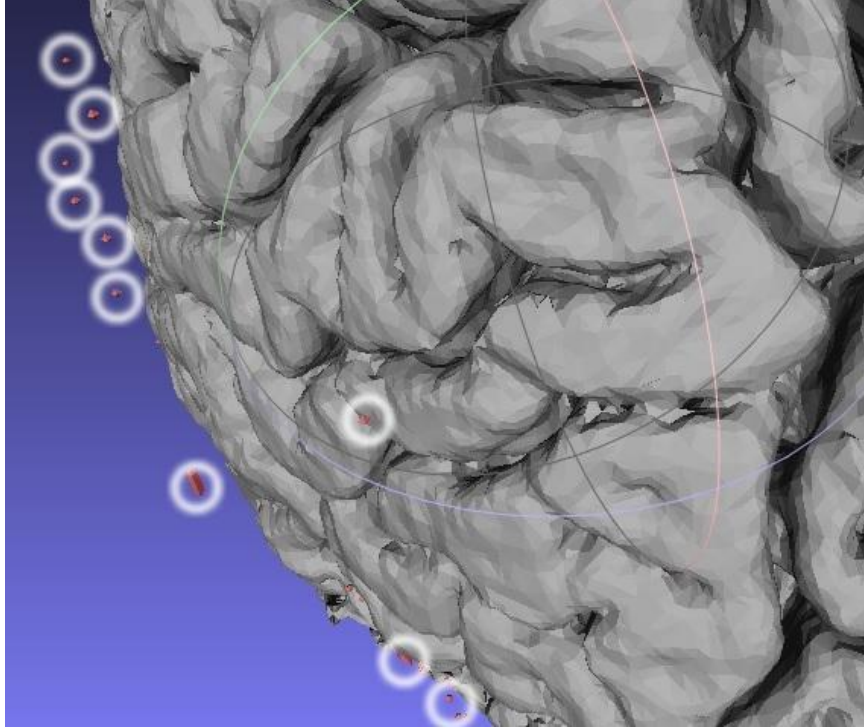
Şekil 4.21: Küçük parçaların seçim aşamaları



Şekil 4.22: "Small component selection" menüsü

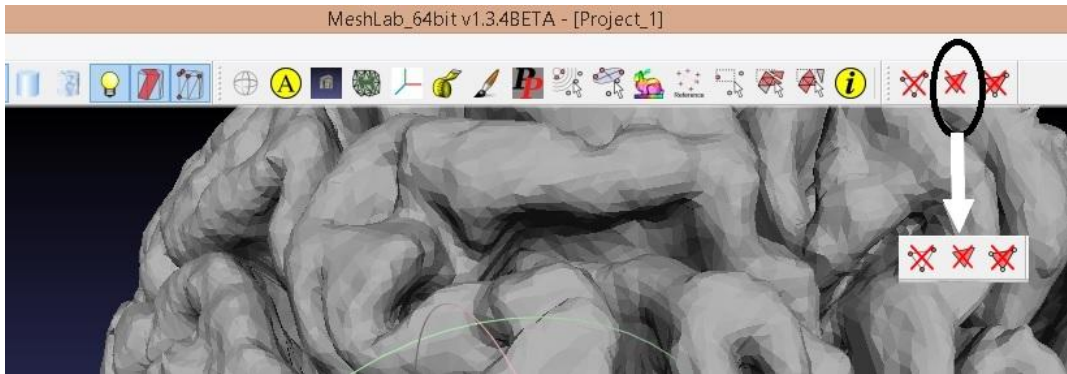


MeshLab seçilen parçaları kırmızı renk ile işaretlemektedir. Şekil 4.23 küçük parçaları seçili halde iken göstermektedir. Küçük parçalar vurgulanmaları amacı ile beyaz renkli çemberler içine alınmışlardır.



Şekil 4.23: Küçük parçalar seçilmiş halde

Seçilen küçük parçalar program ekranının sağ üst kısmında bulunan ve seçili elemanları silmeye yarayan butona basılarak silinirler. Bu buton Şekil 4.24'de siyah renkli bir elips içine alınarak gösterilmiştir.

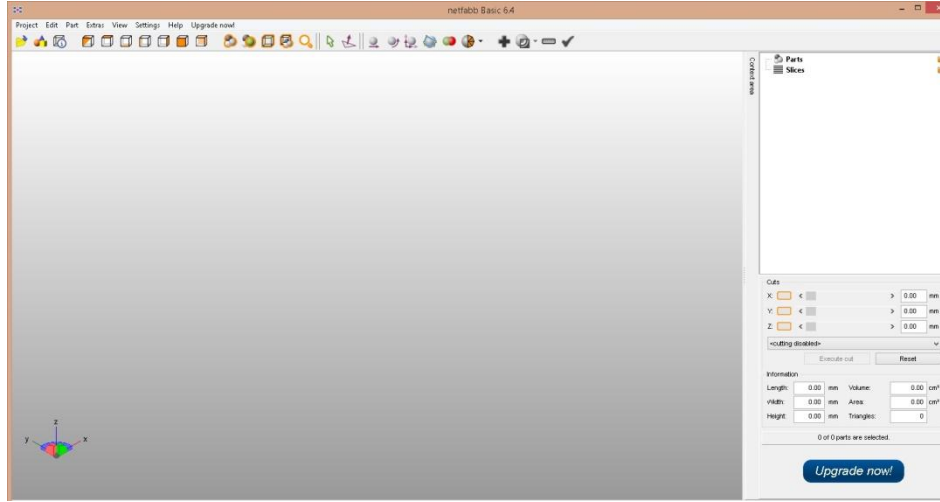


Şekil 4.24: Küçük parçaların silinmesi

Tüm bu işlemlerin ardından beyin modeli temizlenmiş ve diğer aşamalara hazır hale getirilmiştir.

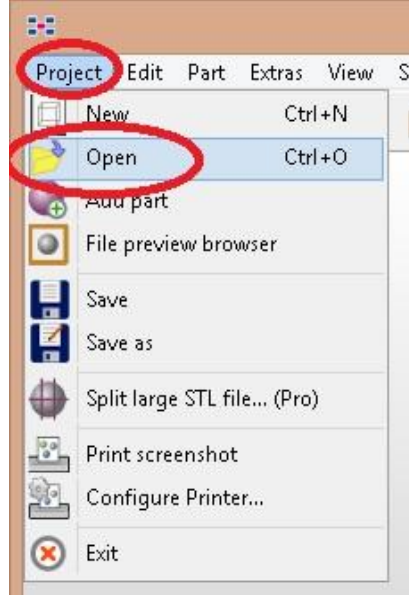
### 4.1.2.3 Netfabb

InVesalius programında ayıklanan beyin modeli, MeshLab programında temizlenmiştir. Sıradaki işlem kesit alma işlemidir. Netfabb programında beyin modelinin kesitleri alınmıştır. Netfabb programı açıldığında karşımıza Şekil 4.25'de ki ekran gelmektedir.

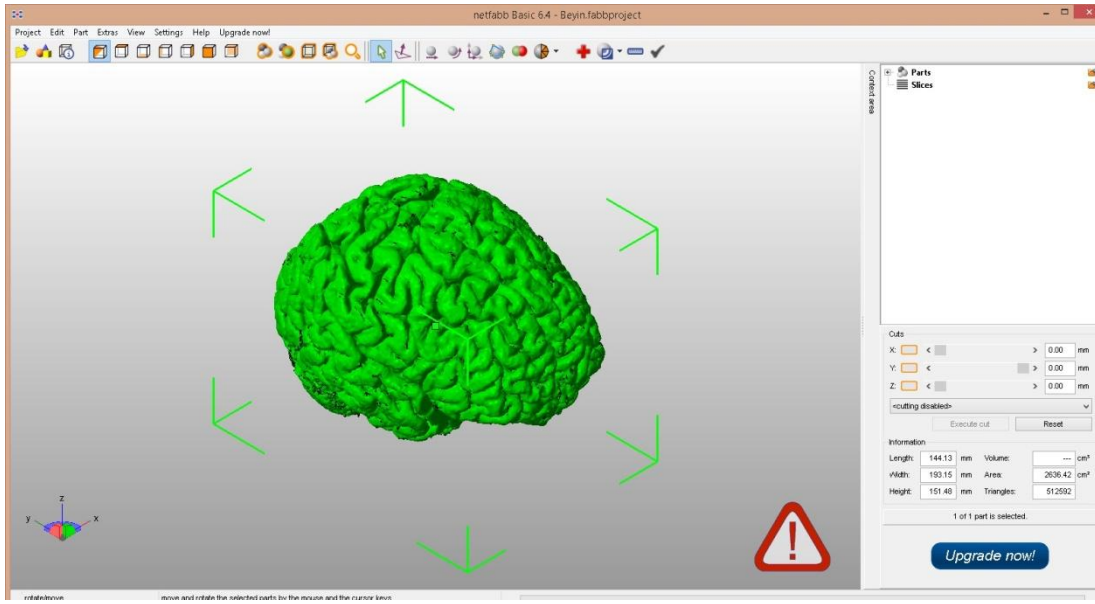


Şekil 4.25: Netfabb açılış ekranı

Netfabb'e temizlenmiş beyin modelinin yüklenmesi için ekranın sol üst kısmında bulunan "Project" sekmesine tıklanır. Altında açılan menüde "Open" seçeneğine tıklanarak, MeshLab programında temizlenmiş ve STL olarak kayıt edilmiş beyin modeli Netfabb'e yüklenir. Bu işlemler Şekil 4.26'da gösterilmiştir. Beyin modelinin Netfabb'e yüklenmiş hali ise Şekil 4.27'de gösterilmiştir.

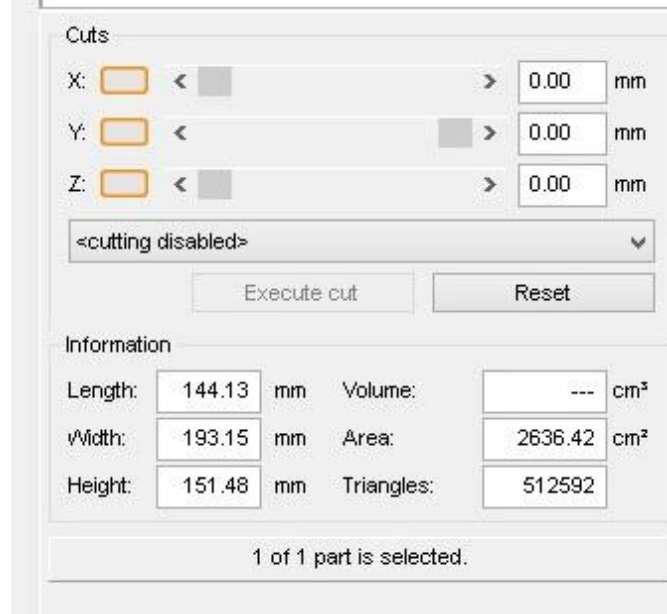


Şekil 4.26: Beyin modelinin Netfabb'e yüklenmesi

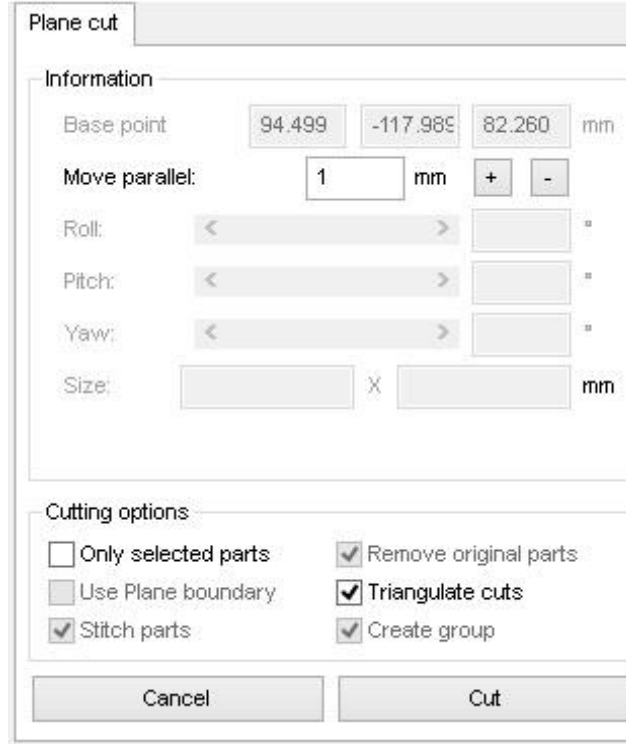


Şekil 4.27: Temizlenmiş beyin modeli Netfabb'e yüklenmiş halde

Kesit alınması için ekranın sağ alt kısmında bulunan "Cuts" başlığı altındaki "X", "Y", "Z" ayarları kullanılarak istenilen mesafelerde kesitler alınır. Kesme işlemi her bir eksen için ayrı ayrı yapılır. Örnek olarak, öncelikle "X" ekseninde kesit alınacak ise ayar çubuğundan mesafe belirlenir. Ardından "Execute cut" butonuna basılır ve açılan menüde sağ alt köşede bulunan "Cut" butonuna basılarak kesit alma işlemi tamamlanır. Kesit alma menüsü Şekil 4.28 ve Şekil 4.29'da verilmiştir.

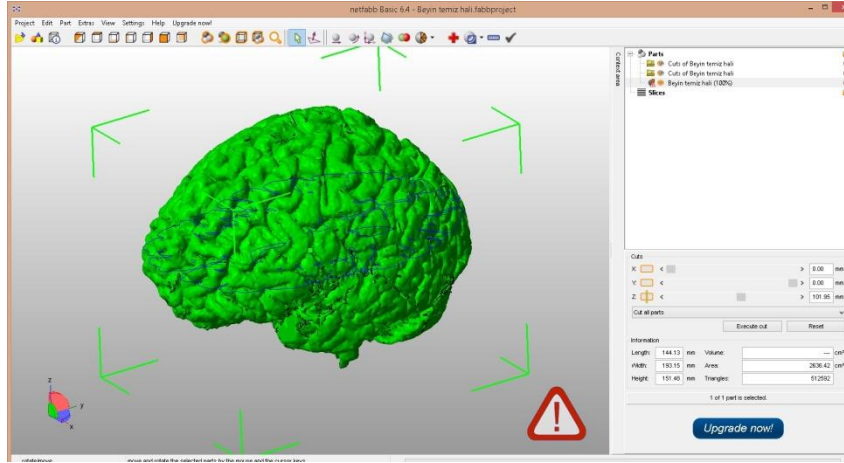


Şekil 4.28: Netfabb kesit alma menüsü

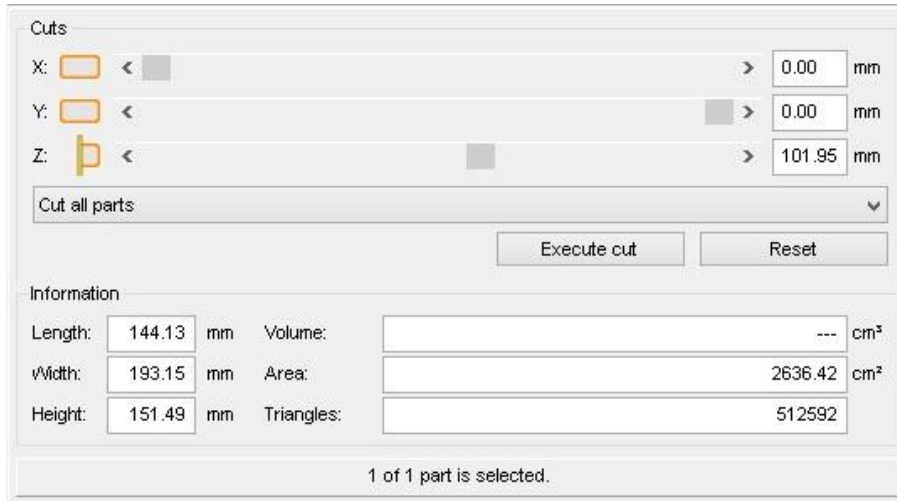


Şekil 4.29: Netfabb kesit alma menüsü ("Execute cut" a tıklandıktan sonra açılan)

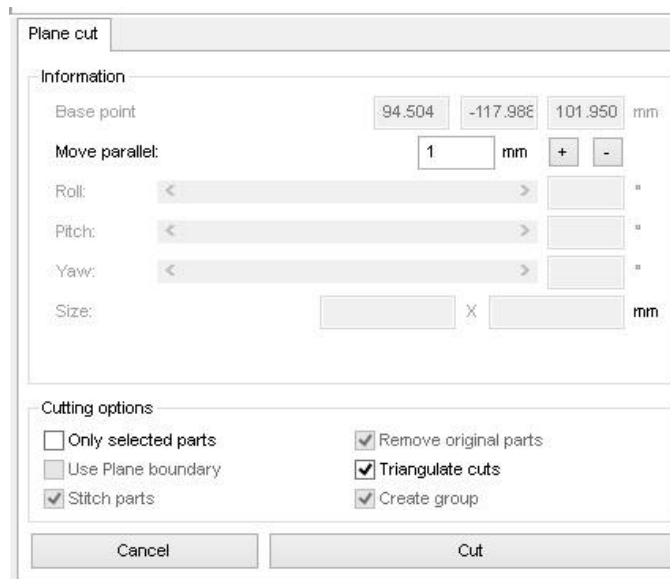
Örnek bir "Z"ekseninde kesit alma işlemi Şekil 4.30, Şekil 4.31 ve Şekil 4.32'de gösterilmiştir. Tez çalışmasında bu işlemler herbir eksen için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.30: "Z" ekseninde kesit alma işlemi (genel görünüm)

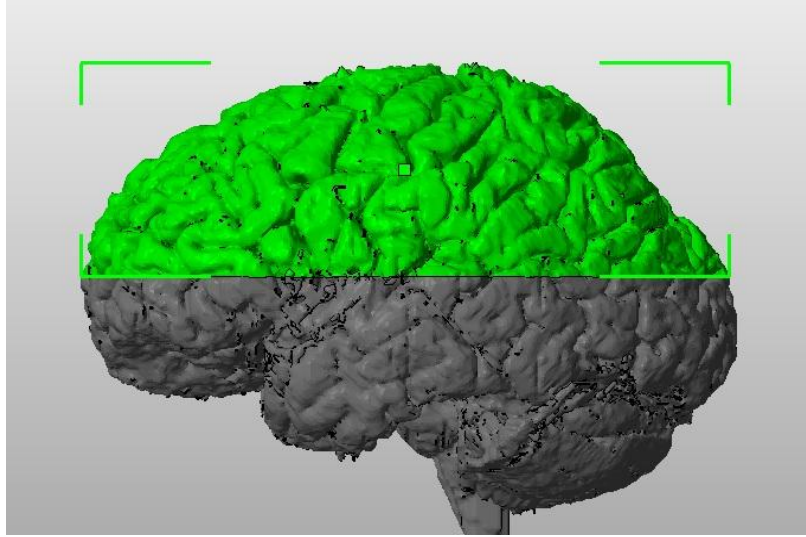


Şekil 4.31: Kesit alma menüsü (yakın görünüm)

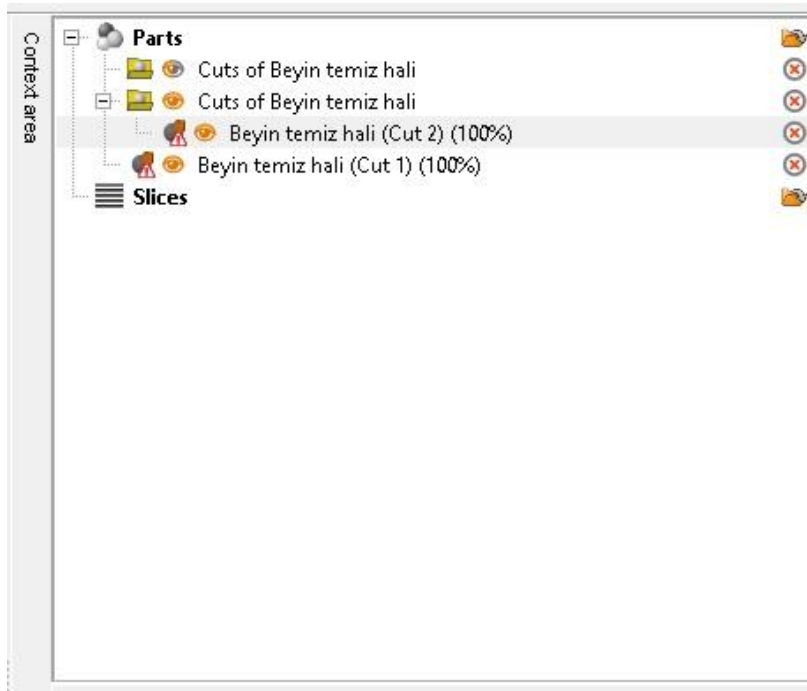


Şekil 4.32: "Execute cut" butonuna tıklandıktan sonra açılan menü

Şekil 4.32'de gösterilen menüdeki "Cut" butonuna tıklandıktan sonra Netfabb beyin modelini iki parçaya ayırmakta ve farklı parçalar olarak, ekranın sağ üst kısmında bulunan ürün ağacında göstermektedir. Bu durum Şekil 4.33 ve Şekil 4.34'de gösterilmiştir.



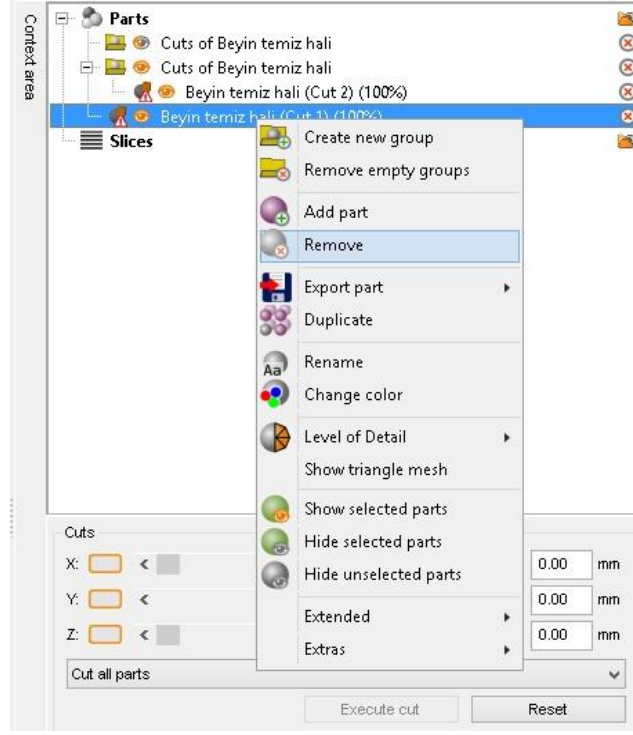
Şekil 4.33: "Z" ekseninde kesiti alınmış beyin modeli



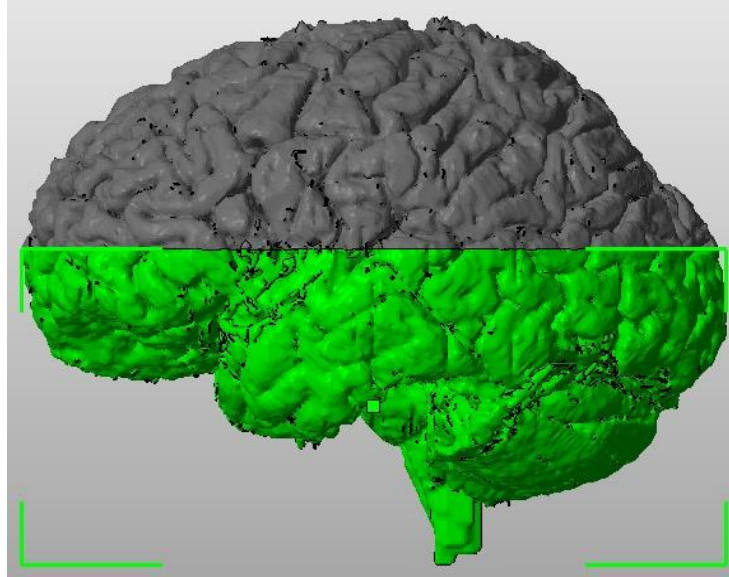
Şekil 4.34: Ürün ağacında beyin parçalarının gösterilmesi

Ürün ağacından, silinmek istenilen parça seçilir ve sağ tıklanarak açılan menüde "Remove" seçeneğine tıklanır. Böylece ilgilenilen kesit elimizde kalır iken diğer kısım

silinmiş olur. Bu işlem Şekil 4.35'de gösterilmiştir. Silinecek kesit ise Şekil 4.36'da verilmiştir.



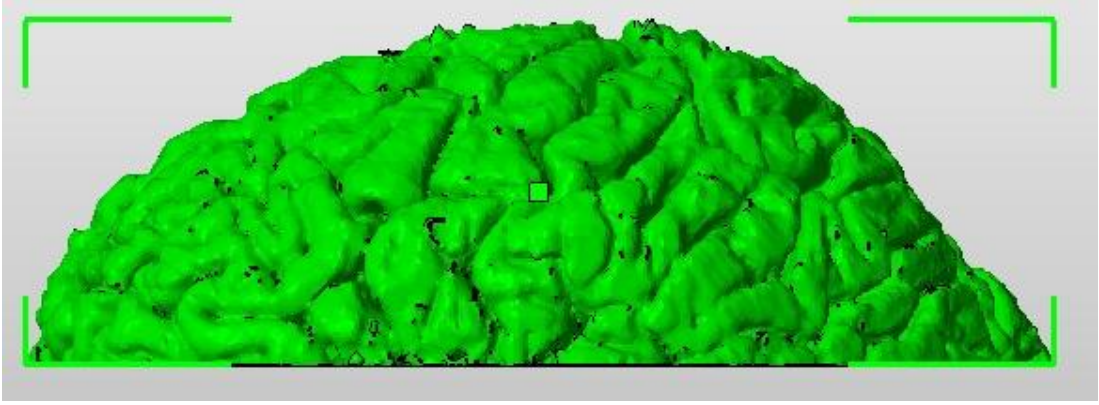
Şekil 4.35: İstenmeyen kesitin silinmesi



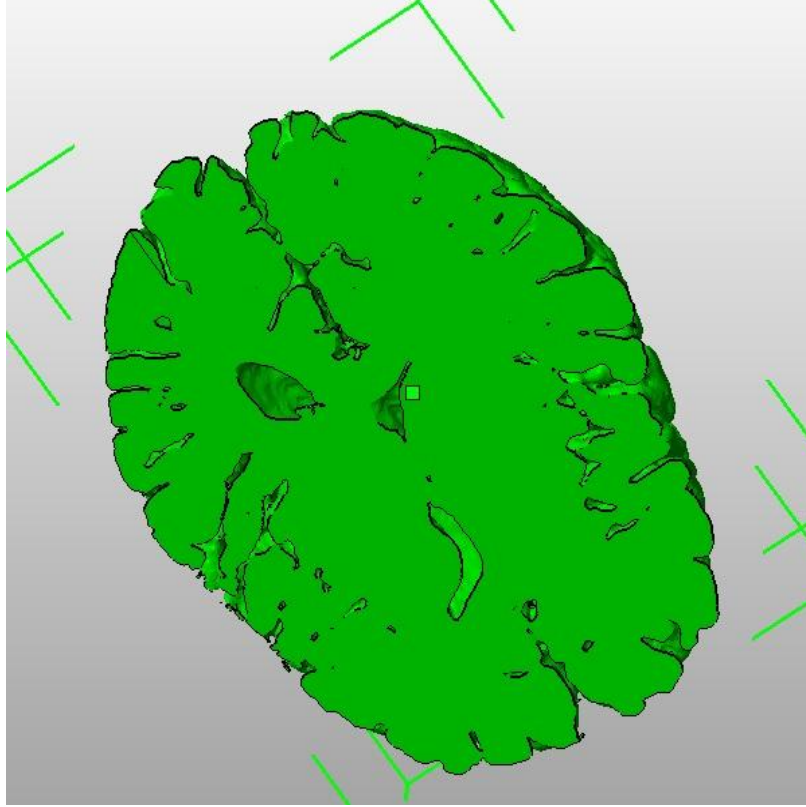
Şekil 4.36: Silinecek kesit



İstenmeyen kesitin silinmesinin ardından elde kalan kesit Şekil 4.37 ve Şekil 4.38'de gösterilmiştir.



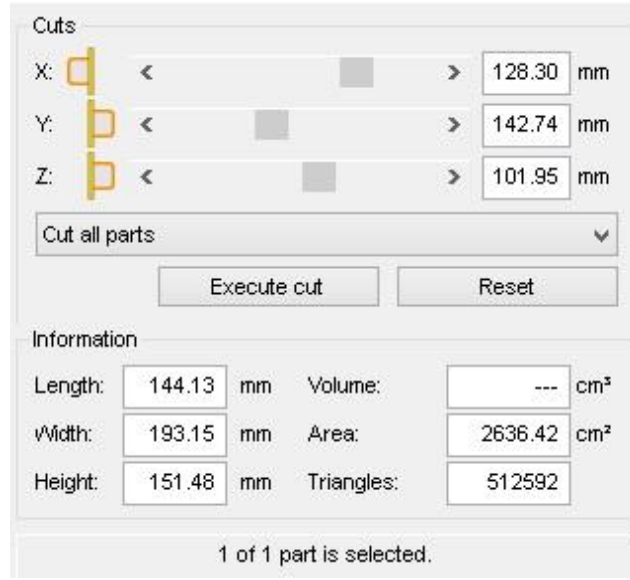
**Şekil 4.37:** Kesit alma işlemi sonunda kalan parça (yandan görünüş)



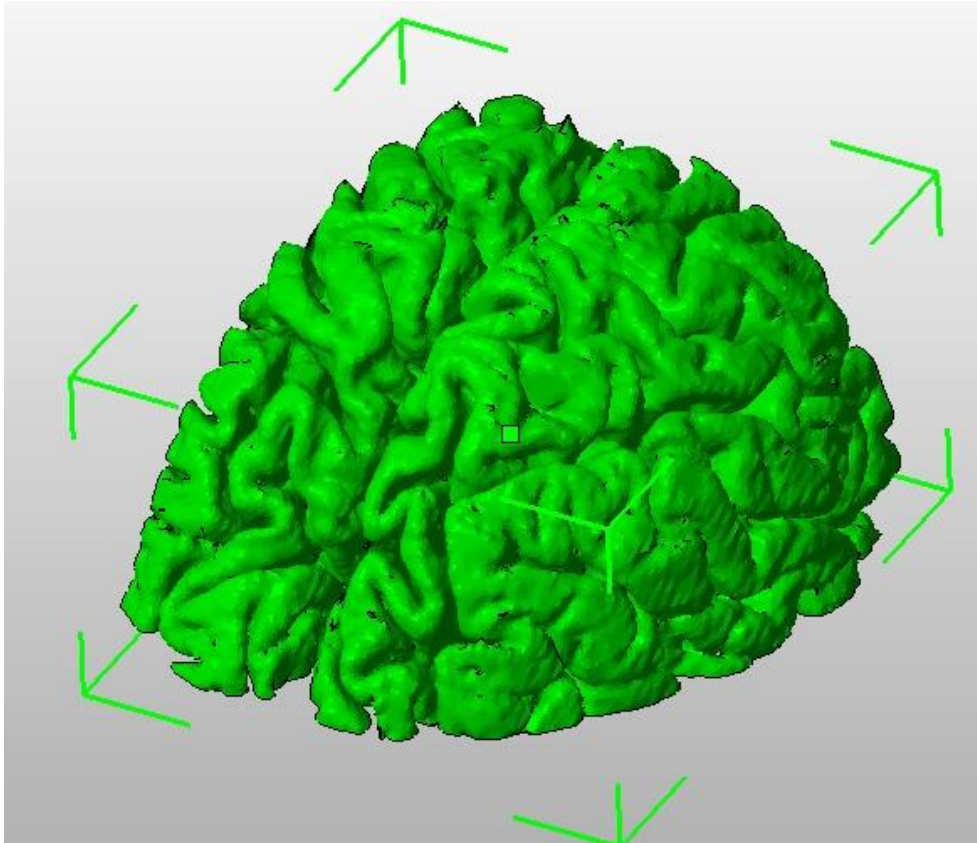
**Şekil 4.38:** Kesit alma işlemi sonunda kalan parça (alttan görünüş)

Bu tez çalışmasında kullanılan kesit alma değerleri Şekil 4.39'da verilmiştir. Şekil 4.40 ise kesit alma işlemi sonunda kalan parçayı göstermektedir.





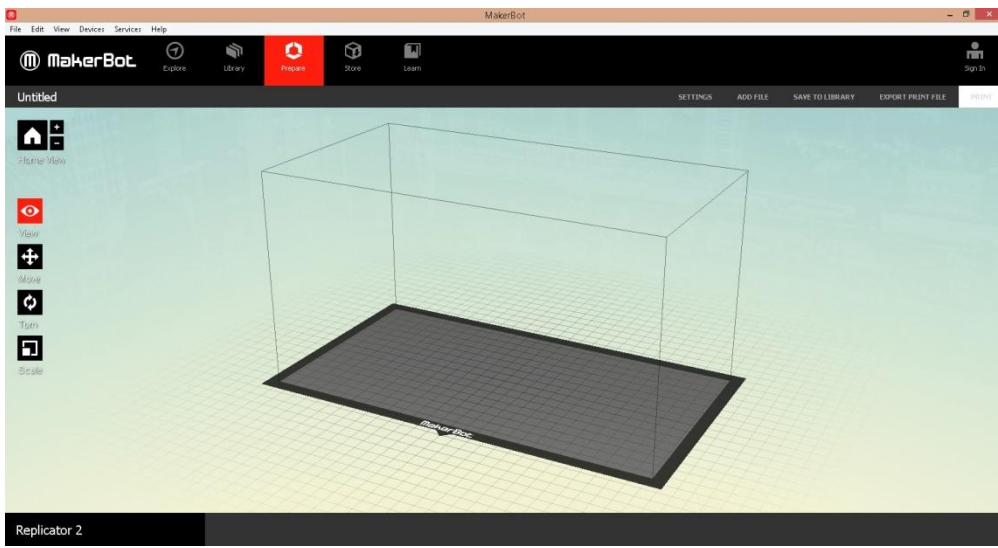
Şekil 4.39: Kesit almada kullanılan değerler



Şekil 4.40: Kesit alma işlemleri sonunda kalan parça

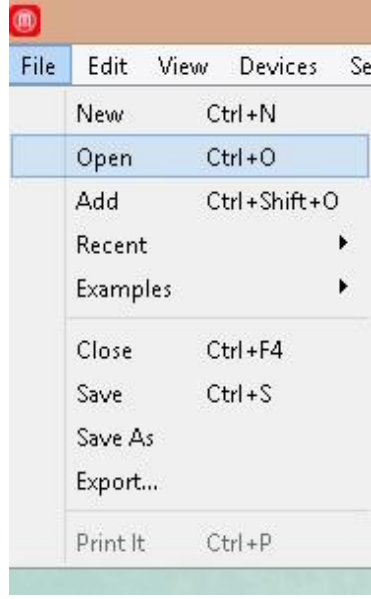
#### 4.1.2.4 MakerBot

Bu aşamaya kadar InVesalius, MeshLab ve Netfabb programlarından faydalanılmıştır. InVesalius'da elde edilen beyne ait üç boyutlu yüzey modeli STL olarak kayıt edilmiş ve MeshLab programında temizlenmiştir. Ardından Netfabb programına aktarılarak istenilen konumlardan kesitler alınmıştır. Bu işlemlerin ardından dijital haldeki üç boyutlu model üretim aşamasına geçmeye hazırdır. Üretim aşamasına geçmeden önce yapılacak son işlem katmanlara ayırma işlemidir. Bu aşama MakerBot programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.41 MakerBot açılış ekranını göstermektedir.



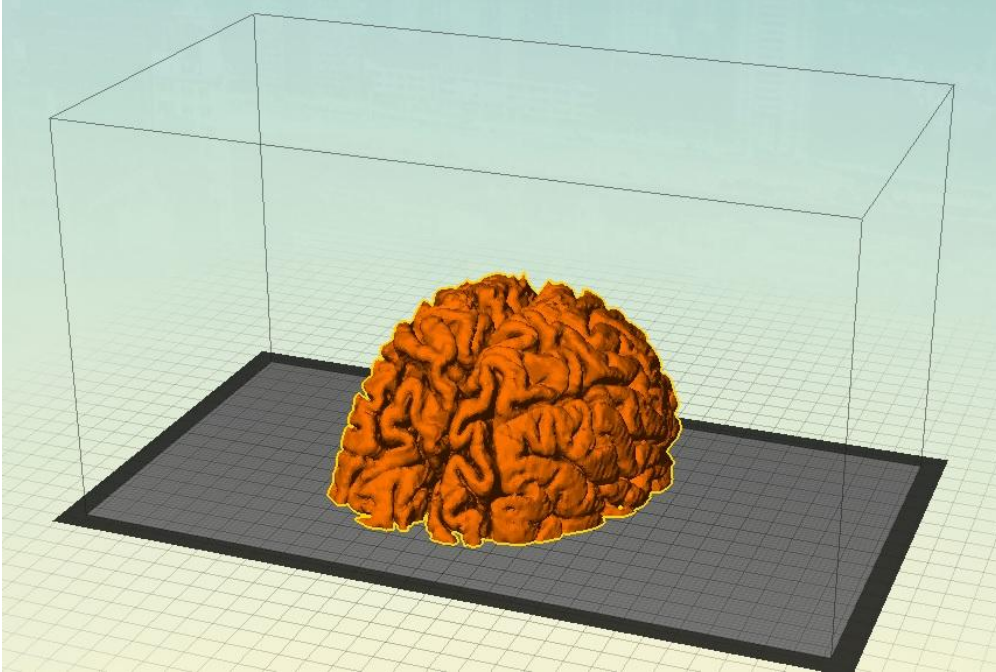
Şekil 4.41: MakerBot açılış ekranı

MakerBot'a kesit alınmış beyin modelinin yüklenmesi için ekranın sol üst köşede bulunan "File" seçeneğine tıklanır. Ardından gelen menüde "Open" seçeneğine tıklanarak STL formatındaki beyin modeli programa yüklenir. Bu işlem Şekil 4.42'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.42:** MakerBot'a modelin yüklenmesi

Kesiti alınmış beyin modeli MakerBot'a yüklendikten sonra ekran görüntüsü Şekil 4.43'de görüldüğü gibidir.



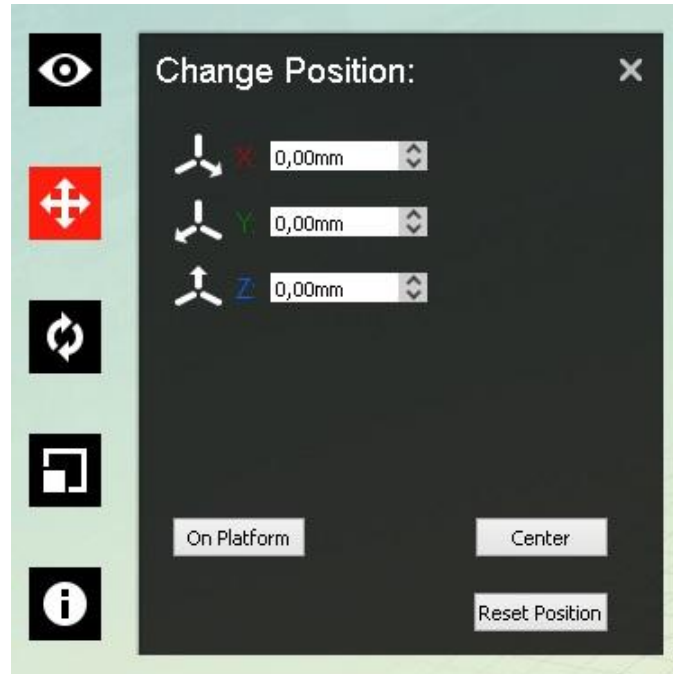
**Şekil 4.43:** Beyin modeli programa yüklenmiş halde

MakerBot ana ekranında sol tarafta birçok seçenek bulunmaktadır. Bunlar "View", "Move", "Turn" ve "Scale" seçenekleridir. Bu seçenekler Şekil 4.44'de gösterilmiştir.



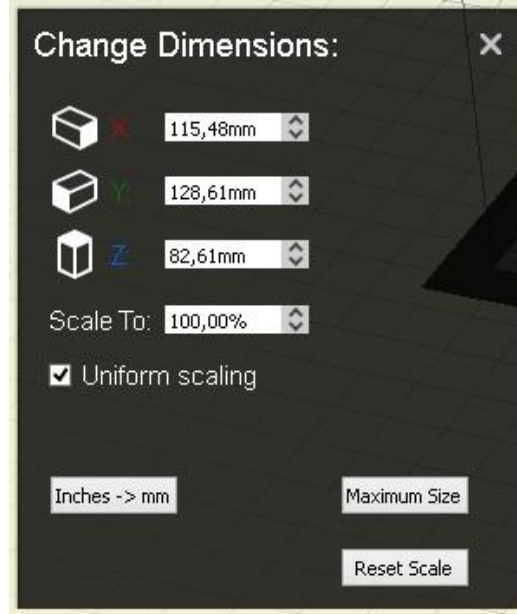
Şekil 4.44: "View", "Move", "Turn" ve "Scale" seçenekleri

Bir model MakerBot'a ilk yüklendiğinde makina platformu üzerinde istenildiği şekilde hizalanmayabilir. Bu durumda "Move" seçeneği kullanılarak model platform üzerinde istenilen konuma getirilir. "Move" seçeneği Şekil 4.45'de gösterilmiştir. Bu çalışmada "Move" seçeneği kullanılarak model platformun merkezine konumlandırılmıştır.

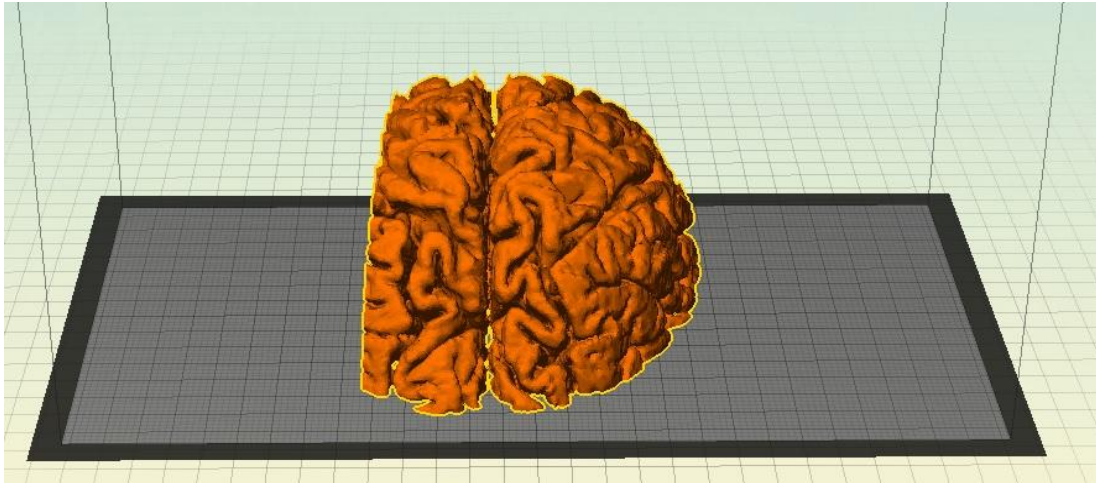


Şekil 4.45: "Move" seçeneği

Bu tez çalışmasında üretilmek istenen beyin modeli 50% oranında küçültülerek üretilmiştir. Bunun yapılması ile üretim süresinde azalma sağlanmıştır. Ayrıca modelin FDM makinası kapasitesini aşması engellenmiştir. Bunun gerçekleştirilmesi için "Scale" seçeneği kullanılmıştır. Ölçekleme işleminden önceki ölçüler Şekil 4.46'da ve modelin platform üzerindeki konumu Şekil 4.47'de gösterilmiştir.



Şekil 4.46: Orijinal beyin modeli ölçüleri

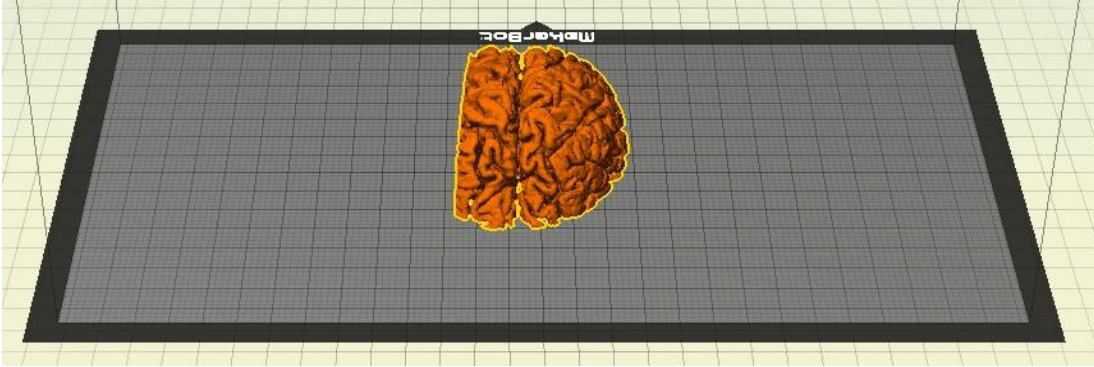


Şekil 4.47: Model ölçeklenmeden önce platformda

Ölçekleme işleminden sonraki ölçüler Şekil 4.48'de ve modelin platform üzerindeki görüntüsü Şekil 4.49'da gösterilmiştir.



Şekil 4.48: Ölçeklendirmeden sonra ölçüler

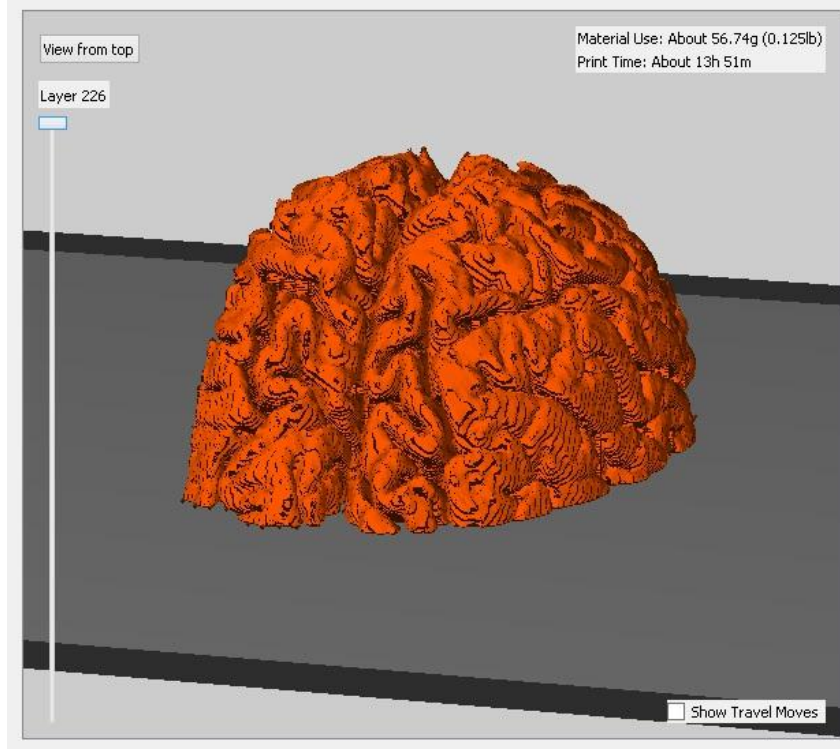


Şekil 4.49: Ölçeklendirmeden sonra modelin platform üzerindeki görünümü

Bu işlemlerin ardından modelin katmanlara ayrılmasına geçilebilir. Bunun için ekranın sağ üst köşesinde bulunana "PREVIEW" seçeneğine tıklanır. Ardından MakerBot gerekli hesaplamaları yaparak modeli katmanlara ayırır ve bu katmanları FDM makinasının anlayacağı kodlara (x3g formatı) dönüştürür. MakerBot ile elde edilen prototipleme bilgileri Şekil 4.50'de gösterilmiştir. Üretim süresi 13 saat 51 dakikadır. Kullanılacak malzeme ağırlığı ise 56.74 gramdır. Katman kalınlığı 0.15 milimetredir.

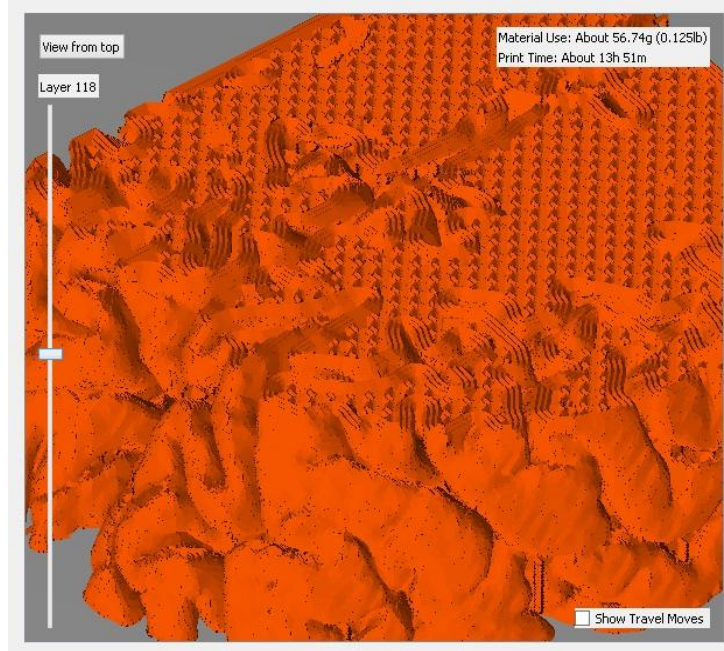
Katmanlara ayırma işleminden sonra açılan pencerede "EXPORT PRINT FILE" seçeneğine tıklanarak üretim bilgileri kayıt edilir.





**Şekil 4.50:** Makerbot ile üretilen prototipleme bilgileri

Şekil 4.51'de verilmiştir ve modelin iç yapısı görülmektedir.



**Şekil 4.51:** Model iç yapısı

#### 4.1.2.5 Üretilen Model

InVesalius ile üç boyutlu beyin modelinin elde edilmesi, MeshLab ile beyin modelinin temizlenmesi, Netfabb ile beyin modelinin kesitlerinin alınması ve MaketBot ile katmanlara ayırma aşamalarından sonra fiziksel beyin modeli ABS plastik filament kullanılarak ve 50% küçültülmüş halde üretilmiştir. Beyin modelinin üstten görünümü Şekil 4.52'de gösterilmiştir.



Şekil 4.52: Üretilen modelin üstten görüntüsü

Beyin modelinin önden görünümü Şekil 4.53'de ve çapraz görünümü Şekil 4.54'de gösterilmiştir.



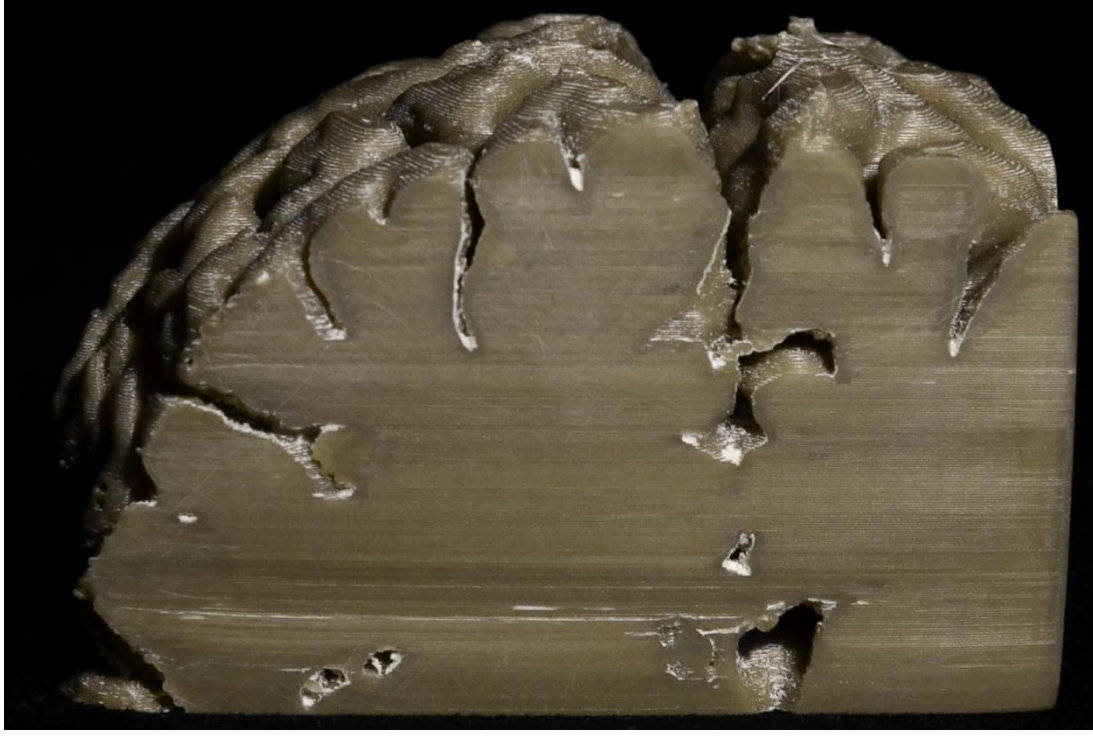


Şekil 4.53: Önden görünüş



Şekil 4.54: Çapraz görünüş

Şekil 4.55 üretilen modelin arkadan görünüşüdür.



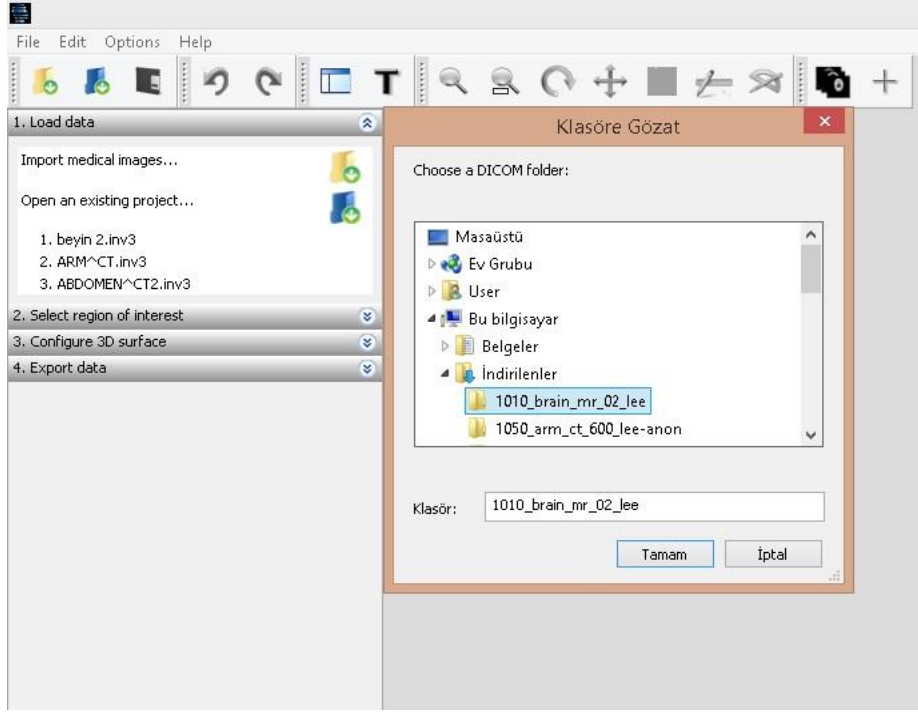
Şekil 4.55: Kesit alınması ile oluşan yüzey (arkadan görünüş)

### 4.1.3 Kol Çalışması

İnsan kol kemiklerinin (el ve bilek dahil) 3 boyutlu fiziksel modeli yapılır iken InVesalius, MeshLab ve MakerBot sırası ile kullanılmış ve FDM makinası ile üretim yapılmıştır. Bu bölümde kol, bilek ve el kemiklerinin oluşturduğu bütüne ithafen "kol modeli" ve "kol çalışması" tanımlaması kullanılmıştır.

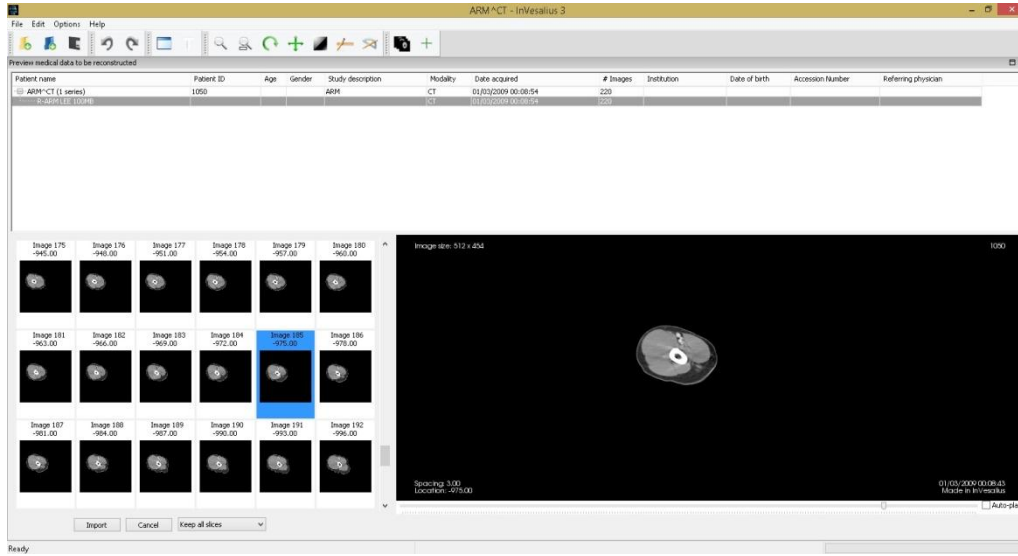
#### 4.1.3.1 InVesalius

İnsan koluna ait CT tarama verileri InVesalius programı kullanılarak işlenmişlerdir. 220 adet DICOM dosyasından faydalanılmıştır. CT tarama verilerinin InVesalius'a yüklenmesi, program ekranındaki "1. Load data" kısmından "Import medical images..." seçeneğine tıklanarak gerçekleştirilir. Yükleme işlemi Şekil 4.56'da gösterilmiştir.



Şekil 4.56: CT tarama verilerinin InVesalius'a yüklenmesi

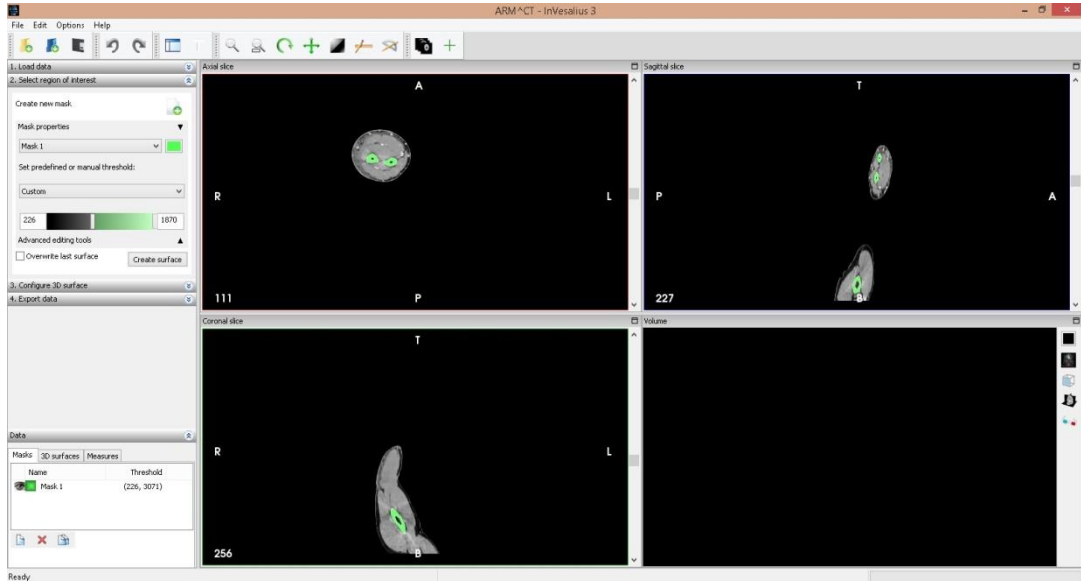
CT verilerinin yüklenmesinin ardından Şekil 4.57'de gösterildiği üzere InVesalius önizleme ekranı açılmaktadır. Bu ekranda sol alt köşede bulunan "Import" tuşuna basılarak CT verilerinin işlenmesi aşamasına geçilir.



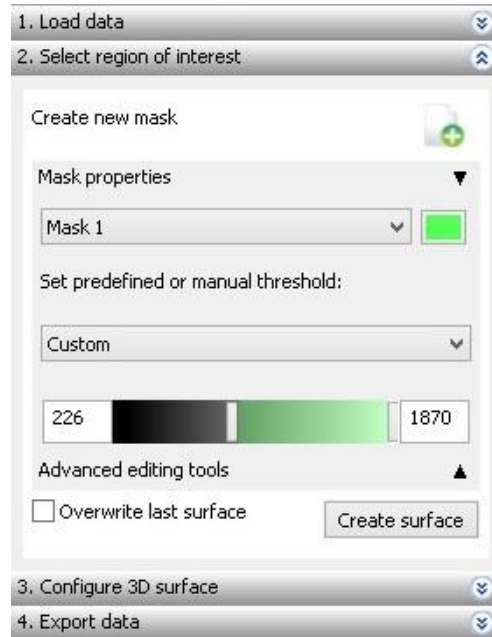
Şekil 4.57: InVesalius önizleme ekranı

CT tarama verileri InVesalius'a yüklendikten sonra "2. Select region of interest" aşamasına geçilebilir. Bu aşamada kemik dokunun çevresindeki diğer dokulardan ayrılması için alt ve üst "threshold" veya "eşik" değerleri belirlenecektir. Bu çalışmada alt: 226 ve üst:

1870 eşik değeri belirlenmiştir. Şekil 4.58'de eşik değeri belirlendikten sonra InVesalius ekranı görülmektedir. Çalışmada kullanılan eşik değeri ise Şekil 4.59'da verilmiştir.



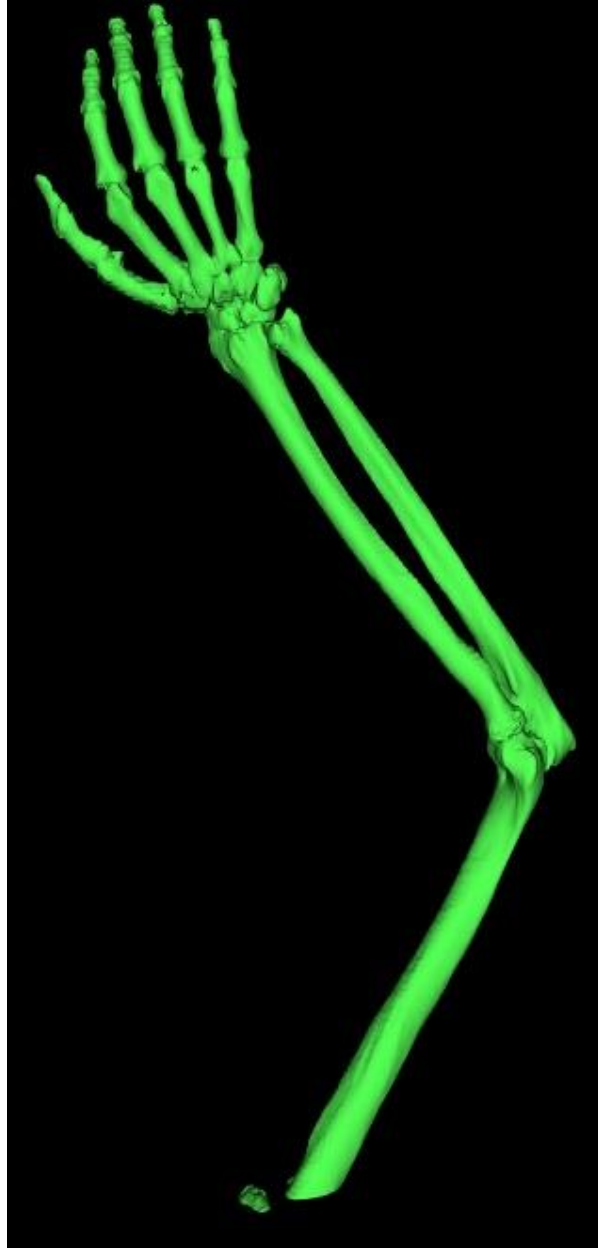
Şekil 4.58: CT verileri yüklendikten sonra InVesalius ekranı



Şekil 4.59: Çalışmada belirlenen eşik değeri

CT tarama verilerinde dokulara ait kontrast farkı fazla olduğu için, InVesalius kemik dokuyu kolayca çevresindeki dokulardan ayırabilmiştir. Bu sayede "4.1.2 Beyin çalışması" kısmında olduğu gibi, ilgilenilen dokunun elde edilmesi için silme işlemlerine gerek kalmamıştır (bkz. Şekil 4.9 ve Şekil 4.10). Seçilen dokular onaylandıktan sonra "Create

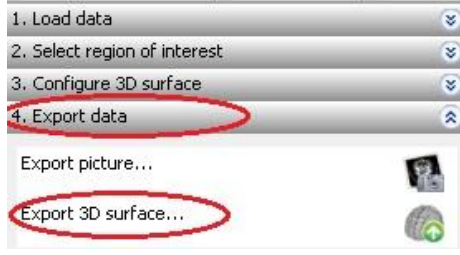
surface" butonuna tıklanarak kemik dokuya ait üç boyutlu yüzey modeli oluşturulmuştur. Oluşturulan model Şekil 4.60'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.60:** InVesalius ile oluşturulan üç boyutlu yüzey modeli

Üç boyutlu modelin elde edilmesinden sonra ekranın sol kısmında bulunan "4. Export data" başlığı altındaki "Export 3D surface..." seçeneğine tıklanarak dijital model STL formatında kayıt edilir. Bu işlem Şekil 4.61' de gösterilmiştir.



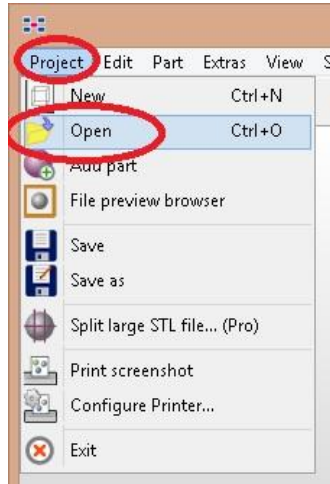


Şekil 4.61: Dijital modelin STL formatında kayıt edilmesi

#### 4.1.3.2 Netfabb

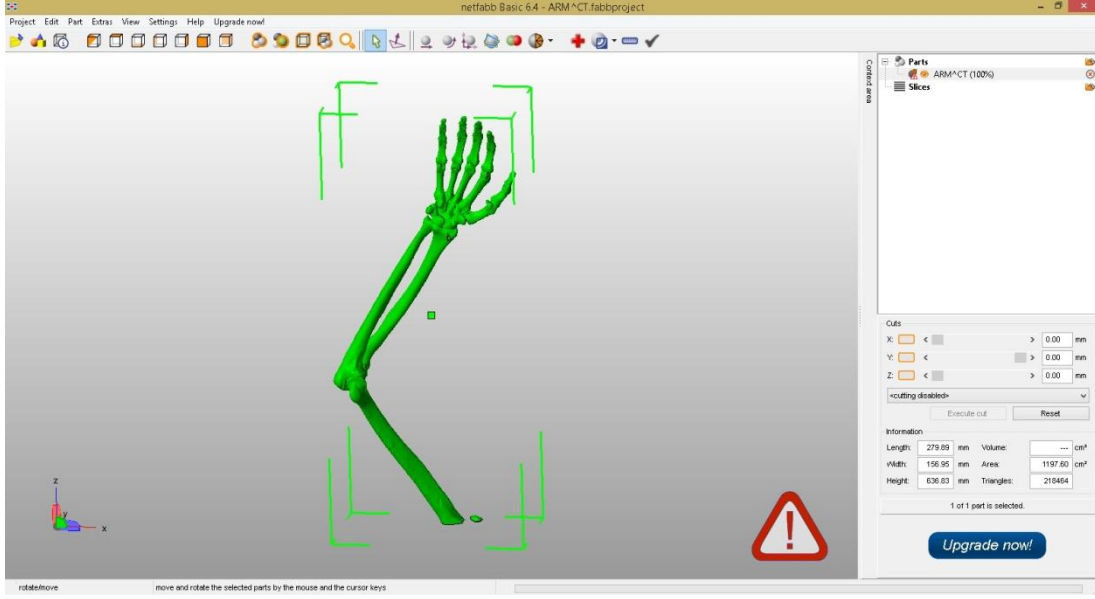
InVesalius'da elde edilen dijital modelin MeshLab ile temizlenmesine gerek yoktur. Kemik doku ile çevresindeki dokular arasındaki kontrast farkının fazla olması sebebi ile temiz bir model elde edilmiştir.

STL formatındaki modelin Netfabb'e yüklenmesi için programda sol üst köşede bulunan "Project" sekmesinin altında açılan menüden "Open" seçeneğine tıklanır (Şekil 4.62). Ardından STL modelinin bulunduğu dosya konumu seçilerek model Netfabb'e yüklenir.



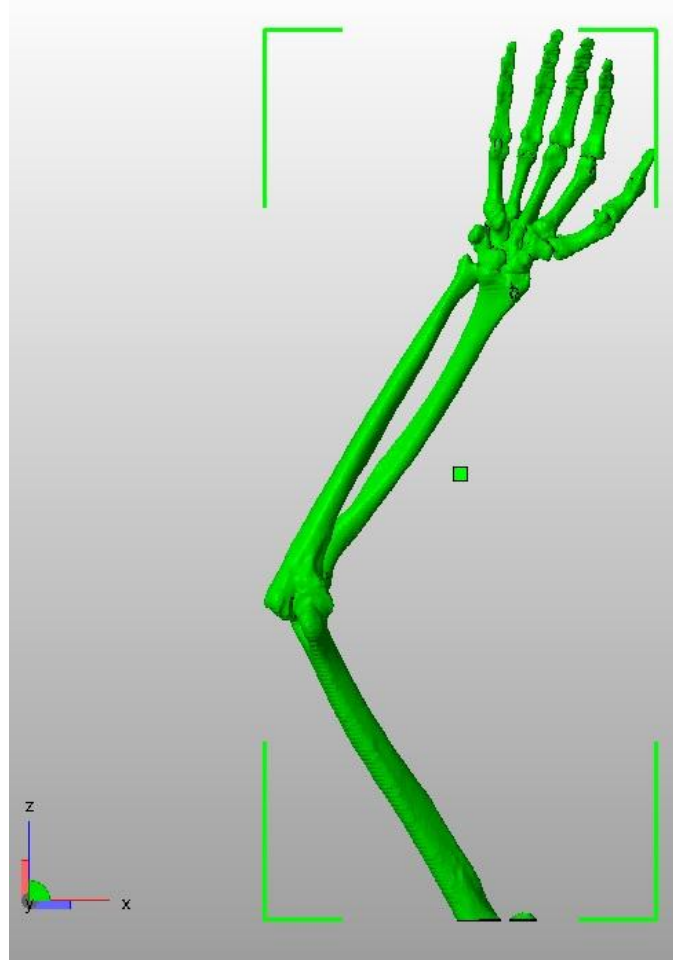
Şekil 4.62: InVesalius ile elde edilen STL formatındaki modelin Netfabb'e yüklenmesi

STL modelin Netfabb'e yüklenmiş hali Şekil 4.63'de görülmektedir.

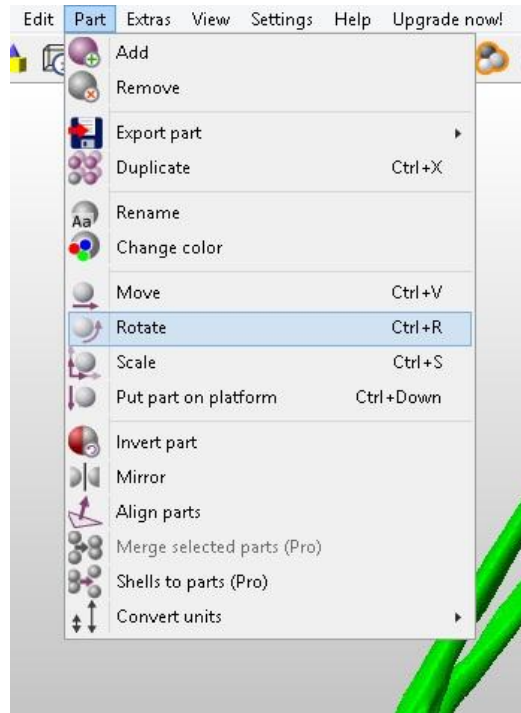


**Şekil 4.63:** STL modeli Netfabb'e yüklenmiş halde

Tüm bu işlemlerin ardından sıra kesit alınması işlemine gelmiştir. Bu çalışmada kolun dirsek ekleminden kesilmesi kararlaştırılmıştır. Bu sayede FDM ile prototipleme yapılırken modelin üretim platformu üzerinde dik durması sağlanabilir. Bu yolla, üretim aşamasında destek kullanımının azaltılması amaçlanmıştır. Ancak Şekil 4.63'de görüldüğü üzere model (program eksenlerine göre) yatık olarak durmaktadır (Şekil 4.64). Dolayısı ile kesit alma işlemi gerçekleştirildiğinde yatık bir model elde edilecek, bu durum üretimde zorluklara yol açacaktır. Bunun engellenmesi için modelin döndürülmesi gerekmektedir. Döndürme işlemi için program ekranında en üstte bulunan "Part" sekmesine bağlı menüden "Rotate" seçeneğinin tıklanması gereklidir (Şekil 4.65).



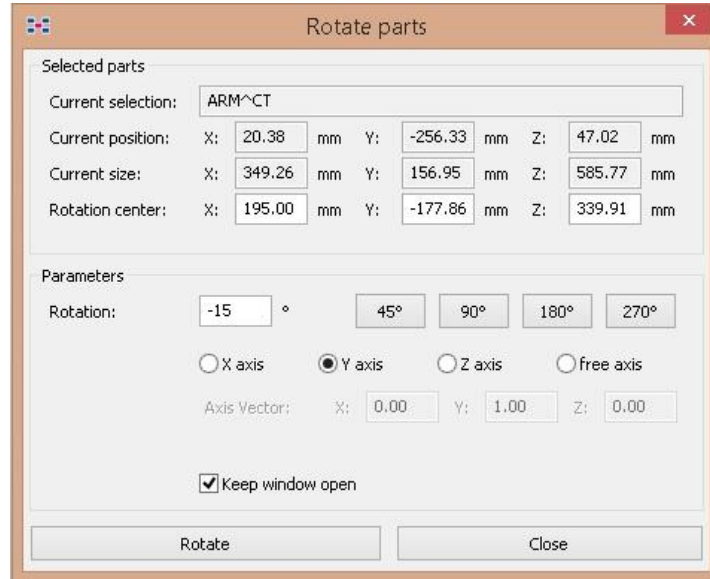
Şekil 4.64: Model "Y" ekseninde yatıklığa sahiptir



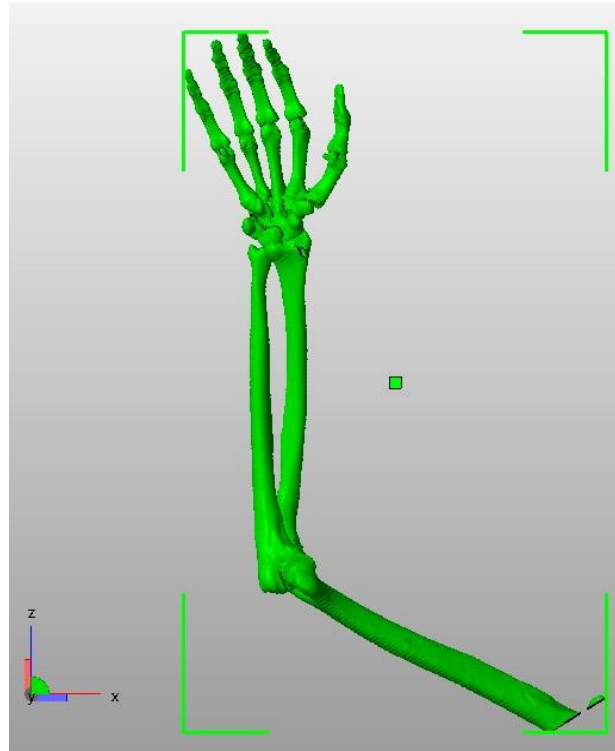
Şekil 4.65: Modelin döndürülmesi



"Rotate" seçeneğine tıklanmasının ardından model "Y" ekseninde  $-15^\circ$  döndürülmüştür (Şekil 4.66). Bu sayede kesit alındığında düzgün bir oturma yüzeyi elde edilecektir. Şekil 4.67'de döndürme işleminden sonra üç boyutlu model gösterilmektedir.



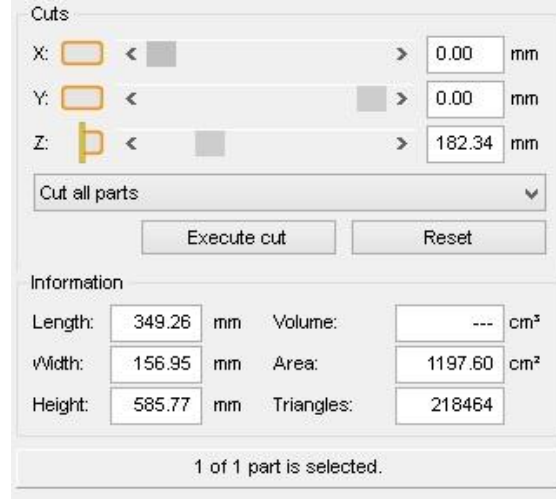
Şekil 4.66: Model için girilen döndürme değeri ve eksen



Şekil 4.67: Döndürme işleminden sonra kol modeli

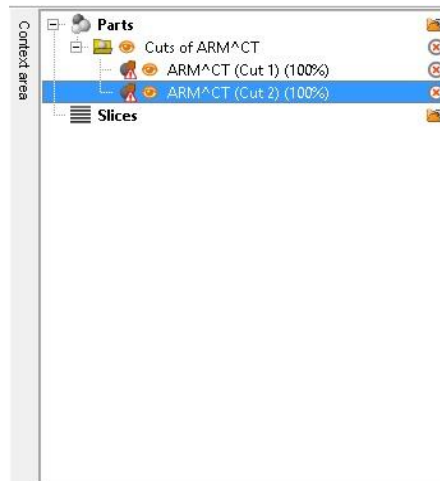
Döndürme aşamasının tamamlanmasının ardından sıra kesit alma işlemine gelmiştir. Kesit alma işlemi ekranın sağ tarafında bulunan "Cuts" başlığı altındaki ayarlardan

gerçekleştirilir. "X", "Y" ve "Z" eksenini olmak üzere 3 adet ayar mevcuttur (bkz. Şekil 4.28, Şekil 4.29). Bu çalışmada sadece "Z" ekseninde kesit alınmıştır ve kullanılan değer Şekil 4.68'de gösterilmiştir.



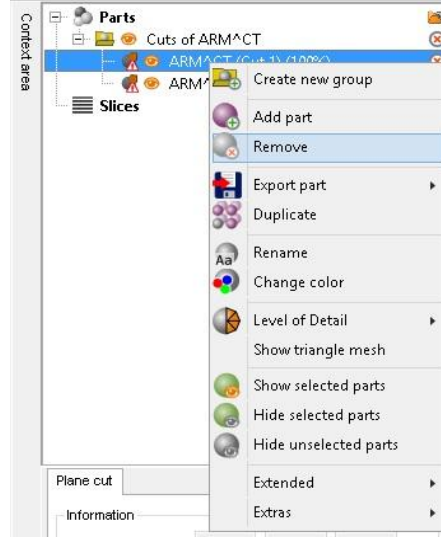
Şekil 4.68: "Z" eksenini kesit alma değeri

Kesit alınması için Şekil 4.68'de gösterilen "Execute cut" butonuna tıklanır. Ardından açılan menüde "Cut" butonuna basılarak kesit alma işlemi tamamlanır. Netfabb kol modelini iki parçaya ayırmakta ve farklı parçalar olarak, ekranın sağ üst kısmında bulunan ürün ağacında göstermektedir (Şekil 4.69).



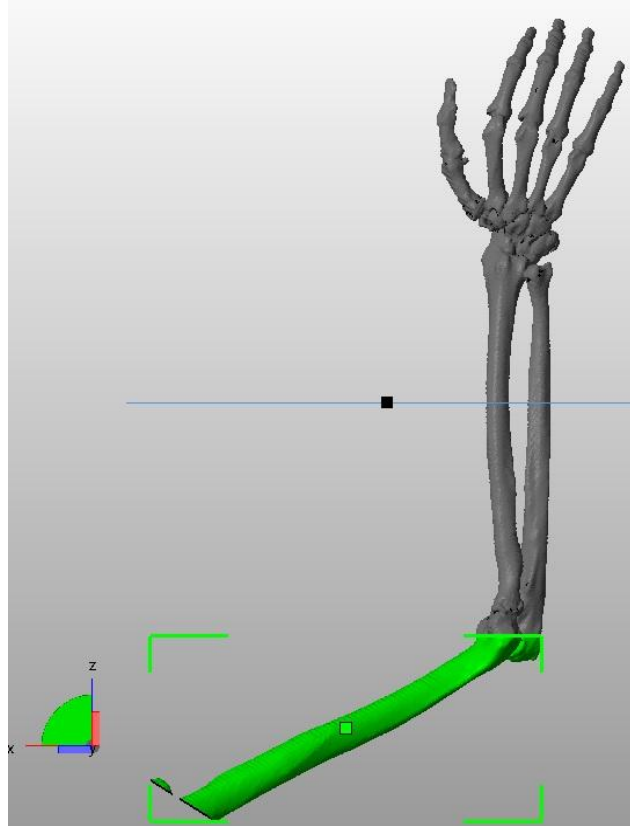
Şekil 4.69: Elde edilen iki ayrı parçanın ürün ağacında gösterilmesi

Ürün ağacında silinmek istenen parça üzerine sağ tıklanarak "Remove" seçeneğine tıklanır. Bu sayede istenilmeyen kesit silinmiş olur (Şekil 4.70).



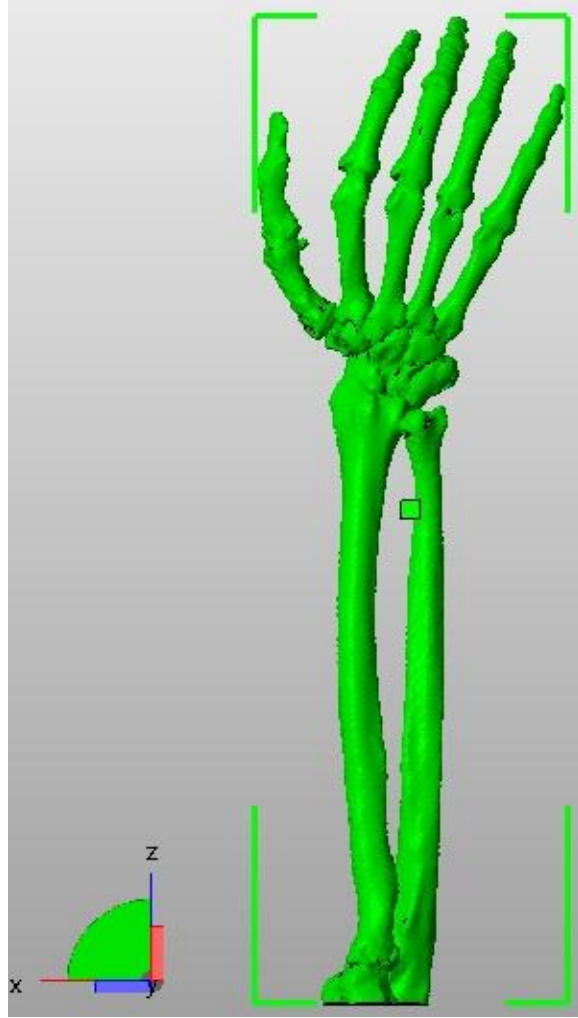
Şekil 4.70: İstenmeyen kesitin silinmesi

İki parçaya ayrılmış kol modeli Şekil 4.71'de verilmiştir.



Şekil 4.71: İkiye ayrılmış model

İstenmeyen kesitin silinmesinin ardından geride kalan kısım Şekil 4.72'de gösterilmiştir. İstenilen kesit kayıt edilerek MakerBot aşamasına geçilir.

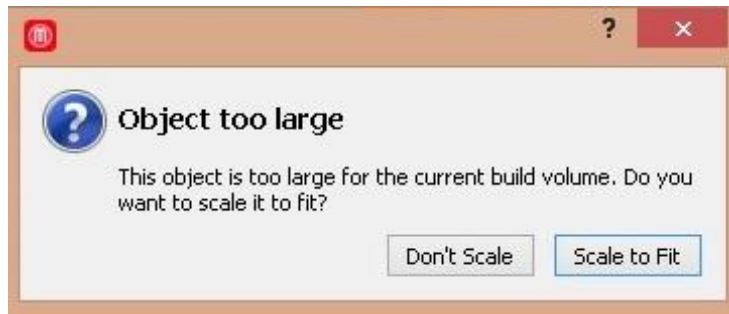


Şekil 4.72: İstenilen kesit

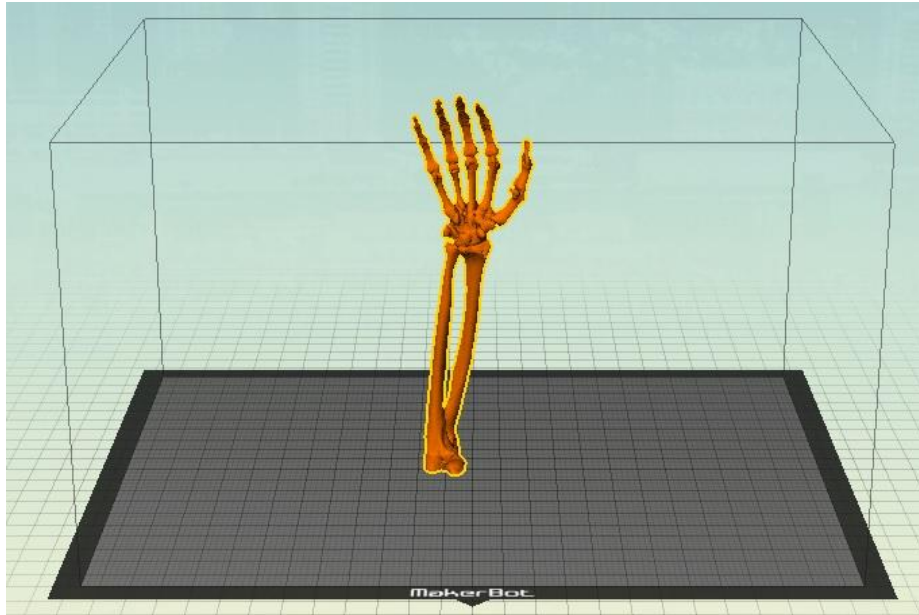
#### 4.1.3.3 MakerBot

Bu aşamaya kadar InVesalius ve Netfabb programlarından faydalanılmıştır. InVesalius'da elde edilen ve kemik dokuya ait üç boyutlu yüzey modeli STL olarak kayıt edilmiş ve Netfabb programına aktarılarak istenilen konumdan kesit alınmıştır. Bu işlemlerin ardından dijital haldeki üç boyutlu model üretim aşamasına geçmeye hazırdır. Üretim aşamasına geçmeden önce yapılacak son işlem katmanlara ayırma işlemidir. Bu aşama MakerBot programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Kesiti alınan modelin MakerBot programında açılması için programda sol üst köşede bulunan "File" sekmesine tıklanır, ardından açılan menüden "Open" seçeneğine tıklanarak STL modeli MakerBot'a yüklenir (bkz. Şekil 4.42). Kol modeli makinanın izin verdiği boyutlardan büyük olduğu için Şekil 4.73'de gösterilen uyarı verilir. Bu uyarı modelin çok büyük olduğunu ve yeniden ölçeklendirilmesi gerektiğini kullanıcıya iletmektedir. MakerBot "Scale to Fit" seçeneğini kullanıcıya sunmaktadır. Bu seçenek tıklanırsa program otomatik olarak modeli uygun bir ölçeklendirme ile küçültür. Bu çalışmada "Scale to Fit" seçeneği kullanılarak ölçeklendirme yapılmıştır. Otomatik ölçeklendirmeden sonra modelin MakerBot platformundaki yerleşimi Şekil 4.74'de görülmektedir.

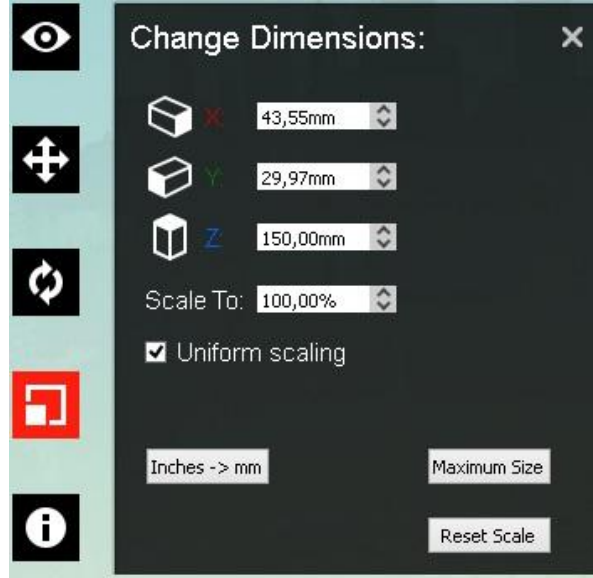


Şekil 4.73: MakerBot boyut uyarısı



Şekil 4.74: Otomatik ölçeklendirmeden sonra model

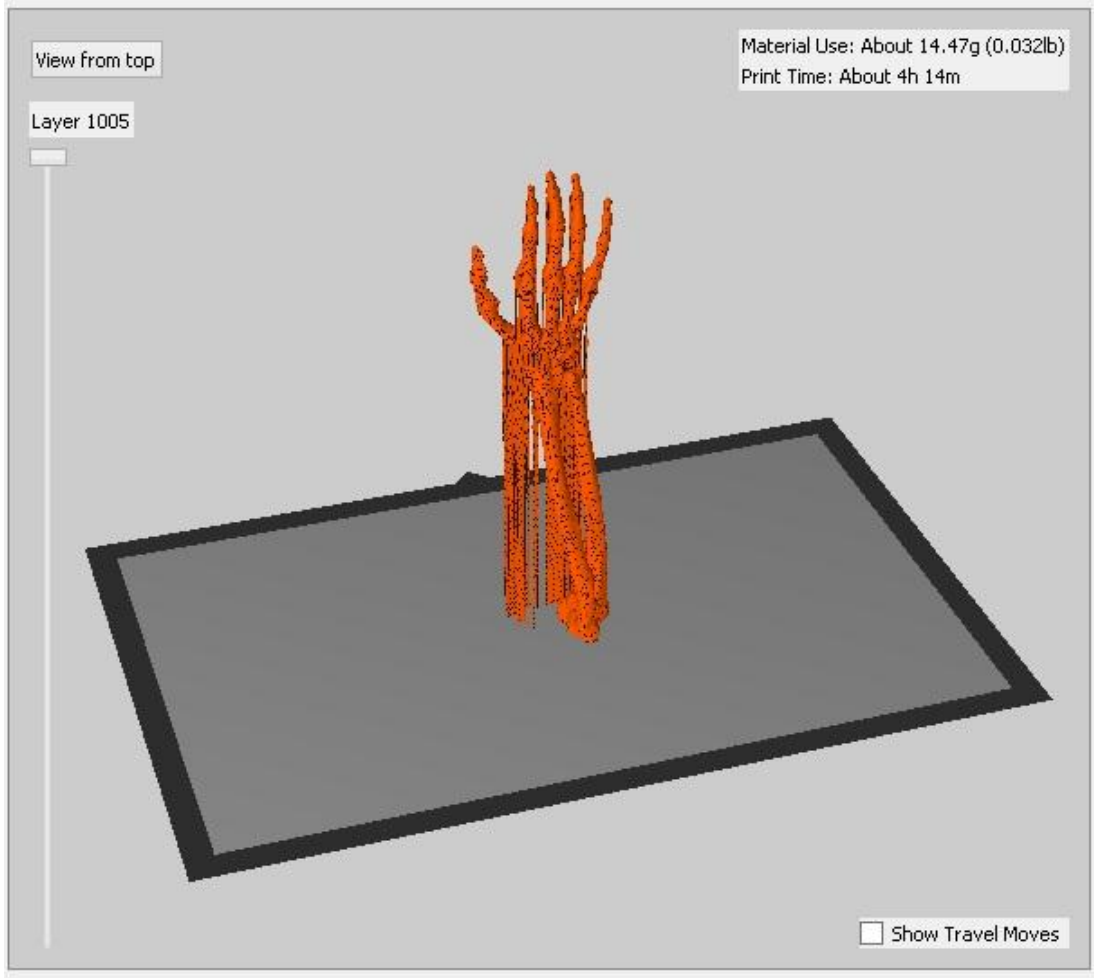
Otomatik ölçeklendirmeden sonra model boyutları (X: 43.55 mm, Y: 29.97 mm, Z: 150 mm) Şekil 4.75'de verilmiştir.



Şekil 4.75: Otomatik ölçeklendirmeden sonra model boyutları (mm)

Modelin boyutları ayarlandıktan sonra sıra katmanlara ayırma işlemine gelmiştir. Bunun için ekranın sağ üst kısmında bulunan "PREVIEW" seçeneğine tıklanır. MakerBot modeli katmanlara ayırır ve FDM makinasının anlayabileceği kodları üretir (x3g formatı). Elde edilen sonuçlara göre 14.47 gram malzeme kullanılacaktır. Üretim süresi 4 saat 14 dakikadır. Katman kalınlığı ise 0.15 milimetredir. Üretim önizlemesi Şekil 4.76'da görülebilir.

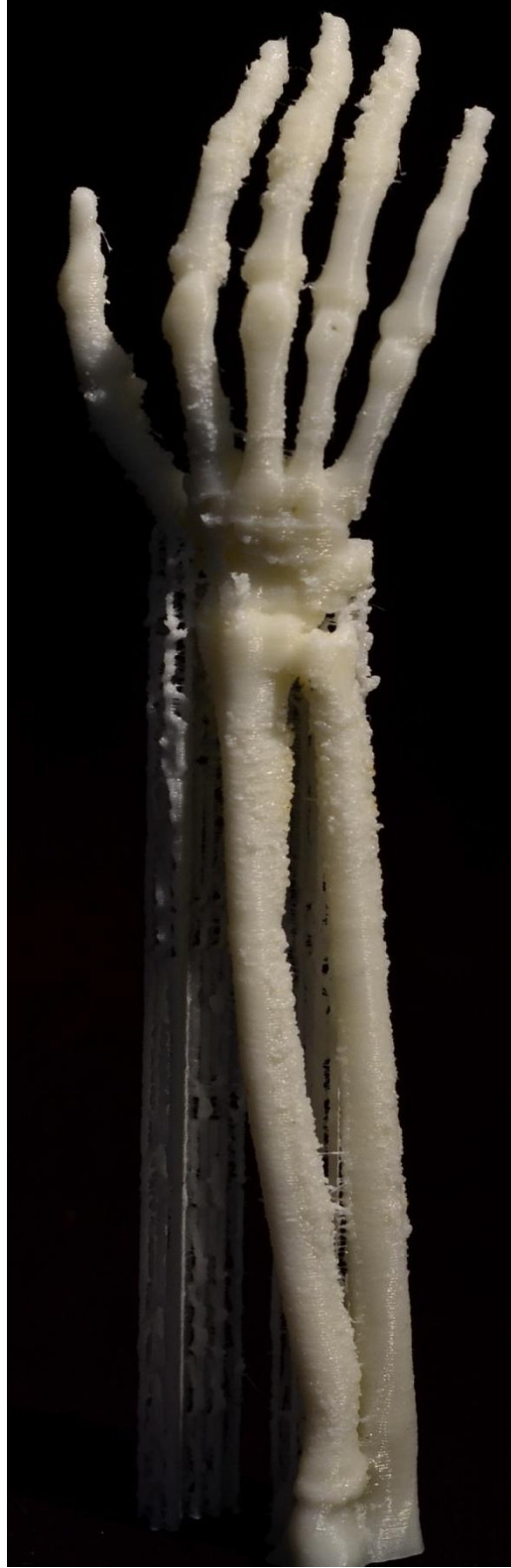
Katmanlara ayırma işleminden sonra açılan pencerede "EXPORT PRINT FILE" seçeneğine tıklanarak üretim bilgileri kayıt edilir.



**Şekil 4.76:** Katmanlara ayırma işleminden sonra model

#### **4.1.3.4 Üretilen Model**

InVesalius ile üç boyutlu kol modelinin elde edilmesi, Netfabb ile kol modelinin kesitlerinin alınması ve MaketBot ile katmanlara ayırma aşamalarından sonra fiziksel üç boyutlu modeli ABS plastik filament kullanılarak üretilmiştir. Kol modelinin üstten görünümü Şekil 4.77'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.77:** Önden görünüş

Şekil 4.78'de ise aynı modelin arkadan görünüşü verilmiştir.





Şekil 4.78: Arkadan görünüş

Beyin çalışması ile elde edilen fiziksel model üzerinde "beyine ait kıvrımlar" net olarak gözükmemektedir. Yüzey kalitesi yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, kol çalışmasına ait modelin yüzey kalitesi düşüktür ve üretim sırasında desteklerin kullanılması üretim süresini arttırmıştır. Anatomik modeller üretilirken FDM tekniğinden yararlanılmıştır. Bu teknik ile ilgili sorunlardan bir tanesi prototipleme sırasında oluşturulan destek yapılarıdır. Bu yapıların modele eklenmesi üretim süresini arttırmaktadır. Ayrıca üretimden sonra temizlenmeleri gerekmektedir. FDM tekniği ile ilgili diğer bir sorun ise yüzey kalitesidir. Ufak boyuttaki prototiplerde katmanlı yapı daha fazla belirgindir, bu durum yüzey kalitesini azaltmaktadır. Bu çalışmalar MJM, SLA, 3DP gibi diğer teknikler ile gerçekleştirilir ise daha yüksek çözünürlüğe sahip modeller elde edilebilir.

## 5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

### 5.1 Tartışma Ve Sonuçlar

Literatürden elde edilen veriler ışığında, hızlı prototip teknolojilerinin kullanım alanları aşağıda verilmiştir.

Önceki bölümlerde bahsedilen veriler incelendiğinde tıbbi cihaz sektörünün ulaşacağı büyüklük 400 milyar \$ seviyesini geçecektir. Bu miktar büyük bir pazar potansiyelinin varlığını ortaya koymaktadır. Ancak bu sektörde faaliyet gösteren firmalar incelendiğinde Türkiye'nin mevcut hali ile pazardan büyük paylar alamayacağı açıktır. Türkiye' de tıbbi cihaz üretimi, düşük teknoloji ürünlerin imalatı üzerinedir. Bu tarz ürünler herhangi bir ülke tarafından üretilebildikleri için Türkiye'nin rekabet gücü azalmaktadır. Tıbbi cihazlar sektöründen büyük paylar alınabilmesi için yapılması gereken teknolojik yatırımların artırılmasıdır.

Hızlı prototipleme tıbbi cihaz sektörü için gelecek vaad etmektedir (implant, ameliyat kılavuzu vb.). Ayrıca hızlı prototiplemenin kendisi de başlı başına bir sektördür. 2020 yılı dolayları için 20 milyar \$ civarı bir pazar öngörülmektedir. Stratasys anket verileri incelendiğinde havacılık, tıp, tüketim ürünleri, enerji sektörlerinde hızlı prototiplemeden faydalandığı görülmektedir. Buna göre, hızlı prototipleme sektöründeki firmaların geniş bir çalışma alanı bulacağı açıktır. Gelecek iş ortamında yer edinmek isteyen kişilerin hızlı prototipleme alanında kendilerini geliştirmeleri tavsiye edilebilir. Yakın gelecekte, hızlı prototipleme makinaları arasında, laser kullanan ve metal tozları ile üretim yapan makinaların öne çıkacağı görülmektedir [197,198].

Bu tez üretilen prototiplerle FDM tekniğinin insan anatomisine ait modelleri üretmede geçerli bir teknik olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu Gür (2014)' ün yaptığı çalışmada ifade edilmiştir [20].

Bu tez çalışmasında MR tarama verileri kullanılarak elde edilen üç boyutlu fiziksel beyin modeli ameliyat öncesi planlamada, tıp eğitiminde ve hastaların bilgilendirilmesinde kullanılabilir kalitededir. Bu bulgular, Bustamante ve diğerleri (2014) [17], Rose ve diğerleri (2015) [16], Xu ve diğerleri (2015) [18]' nin çalışmaları sonucunda elde ettikleri bulgular ile benzerdir. Bu araştırmacılar çalışmalarında CT tarama verilerini kullanmışlardır. MR datası kullanılarak yapılan bu çalışma ile diğerlerinin çalışmalarına benzer bulgular elde edilmiştir.

Bu tez çalışmasında elde edilen kol modeli (kol, el ve bilek kemikleri) düşük kalitededir. Orijinal modelin boyutlarının makina kapasitesinden daha büyük olması sebebi ile ölçeklendirme yapılmak zorunda kalmış, bu durum da model kalitesini düşürmüştür. Fiziksel model üzerinde detaylar net olarak gözükmemektedir. Kaliteyi arttırmak için bütün kol yerine sadece belirli parçalarının üretilmesi daha yararlı olacaktır. Elde edilen fiziksel model, detayları düşük olmasına rağmen, yine de hasta, doktor ve öğrencilere anatomik olarak genel bir fikir sunabilir.

Bu yüksek lisans tezi ile lisanssız olarak sunulan programlardan yararlanarak insan anatomisine ait tıbbi modellerin prototiplenebileceği gösterilmiştir. Prototipleme plastik malzeme ile gerçekleştirilmiştir dolayısı ile maliyet düşüktür.

## **5.2 Öneriler**

Üretilen modellere ait yüzey kalitesinin ve üretim kapasitesinin yüksek ancak üretim süresinin düşük olduğu ve prototipleme esnasında destek yapıların kullanılmadığı teknikler incelenmeli ve bu teknikler ile ilgili çalışmalara ağırlık verilmelidir.

Bu tezden farklı olarak implant tasarımı, metal tozları ile prototipleme, prototipleme makinası tasarımı gibi çalışmalar da gerçekleştirilebilir. Laser ile üretim, hızlı prototipleme tekniklerinin geleceği açısından önemli bir husustur ve önem verilmesi gereklidir.

## 6. KAYNAKLAR

[1] Upcraft, S. and Fletcher, R., "The Rapid prototyping technologies", *Assembly Automation*, 23(4), 318-330, (2003)

[2] Armano, L., "Rapid Prototyping Technologies and Build Time Models", MSc Thesis, *Lehigh University*, (2001).

[3] "3D print durable parts with real thermoplastic [online]", (14 Kasım 2015), <http://www.stratasys.com/3d-printers/technologies/fdm-technology>,

[4] "Selective Laser Sintering (SLS) [online]", (14 Kasım 2015), <http://www.3dsystems.com/quickparts/prototyping-pre-production/selective-laser-sintering-sls>

[5] "Stereolithography [online]", (14 Kasım 2015), <http://manufacturing.materialise.com/stereolithography>

[6] "EBM<sup>®</sup> Electron Beam Melting – in the forefront of Additive Manufacturing [online]", (14 Kasım 2015), <http://www.arcam.com/technology/electron-beam-melting/>

[7] Çelik, İ., Karakoç, F., Çakır, M. C. ve Duysak, A., "Hızlı Prototipleme Teknolojileri ve Uygulama Alanları", *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, (31), 53-70, (2013).

[8] Jana, S., Lerman, A., "Bioprinting a cardiac valve", *Biotechnol Adv*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.07.006>, (2015).

[9] Banoriya, D., Purohit, R. and Dwivedi, R. K., "Modern Trends in Rapid Prototyping for Biomedical Applications", *Materials Today: Proceedings*, 2(4-5), 3409-3418, (2015).

[10] Huang, T. S., Rahaman, M. N., Doiphode, N. D., Leu, M. C., Bal, B. S., Day, D. E. and Liu, X., "Porous and strong bioactive glass (13-93) scaffolds by freeze extrusion technique", *Materials Science and Engineering C*, 31(7), 1482-1489, (2011).

[11] "3D Printing Case Studies [online]", (14 Kasim 2015), <http://www.stratasys.com/resources/case-studies?industries=Aerospace>

[12] "Rolls-Royce Flies Largest 3D Printed Part Ever Flown [online]", (14 Kasim 2015), <http://3dprintingindustry.com/2015/11/09/rolls-royce-flies-largest-3d-printed-part-ever-flown/>

[13] "3D Printing Case Studies [online]", (14 Kasim 2015), <http://www.stratasys.com/resources/case-studies?industries=Automotive>

[14] Slavkovsky, E. A., "Feasibility Study For Teaching Geometry and Other Topics Using Three-Dimensional Printers", MLA Thesis, *Harvard University*, 2012

[15] Jardini, A. L., Larosa, M. A., Filho, R. M., Zavaglia, C. A. de C., Bernardes, L. F., Lambert, C. S., Calderoni, D. R. and Kharmandayan, P., "Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing", *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42, 1877-1884, (2014).

[16] Rose, A. S., Webster, C. E., Harrysson, O. L. A., Formeister, E. J., Rawal R. B. and Iseli, C. E., "Pre-operative simulation of pediatric mastoid surgery with 3D-printed temporal bone models", *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79 (5), 740-744, (2015).

[17] Bustamante, S., Bose, S., Bishop, P., Klatte, R. and Norris, F., "Novel Application of Rapid Prototyping for Simulation of Bronchoscopic Anatomy", *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 28 (4), 1122-1125, (2014).

[18] Xu, J., Li, D., Ma, R., Barden, B. and Ding, Y., "Application of Rapid Prototyping Pelvic Model for Patients with DDH to Facilitate Arthroplasty Planning: A Pilot Study", *The Journal of Arthroplasty*, 30 (11), 1963-1970, (2015).

[19] Lethaus, B., Poort, L., Böckmann, R., Smeets, R., Tolba, R. and Kessler, P., "Additive manufacturing for microvascular reconstruction of the mandible in 20 patients", *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 40 (1), 43-46, (2012).

[20] Gür, Y., "Additive Manufacturing of Anatomical Models from Computed Tomography Scan Data", *MCB*, 11(4), 249-258, (2014).

[21] "Imaging modalities [online]", (14 Kasım 2015), [http://www.who.int/diagnostic\\_imaging/en/](http://www.who.int/diagnostic_imaging/en/)

[22] "Definition [online]", (14 Kasım 2015), <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ct-scan/basics/definition/prc-20014610>, (2015).

[23] Haidekker, M. A., (2013). *Medical Imaging Technology*. New York: Springer

[24] "Computed Tomography (CT) [online]", (19 Kasım 2015), <https://www.medicalradiation.com/types-of-medical-imaging/imaging-using-x-rays/computed-tomography-ct/>, (2012).

[25] "What is Computed Tomography? [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/MedicalX-Rays/ucm115318.htm>

[26] "What are the benefits vs. risks? [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=bodyct>

[27] "Risks [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ct-scan/basics/risks/prc-20014610>, (2015).

[28] "The Beattles Helped Invent the CT Scanner [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.boogordocor.com/the-beattles-helped-invent-the-ct-scanner/>

[29] "MRI Scans [online]", (19 Kasım 2015), <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/mriscans.html>

[30] "MRI Scan [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/tests/mri-scan>

[31] "MRI scan [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.nhs.uk/Conditions/MRI-scan/Pages/Introduction.aspx>, (2015).

[32] Gould, T. A., Edmonds, M., "How MRI Works [online]", (19 Kasım 2015), <http://science.howstuffworks.com/mri.htm/printable>

[33] "What are the risks and benefits of MRI? [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.nps.org.au/medical-tests/medical-imaging/for-individuals/types-of-imaging/mri-magnetic-resonance-imaging/for-individuals/risks-and-benefits>

[34] "MRI technical information [online]", (19 Kasım 2015), [http://www.stricklandscanner.org.uk/pro\\_mri.html](http://www.stricklandscanner.org.uk/pro_mri.html)

[35] "Ultrasound [online]", (19 Kasım 2015), <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ultrasound.html>

[36] Nordqvist, C., "Ultrasound Scans: How Do They Work? [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.medicalnewstoday.com/articles/245491.php>, (2015).

[37] "Ultrasound [online]", (19 Kasım 2015), [http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/add\\_gateway\\_pre\\_2011/radiation/ultrasoundrev2.shtml](http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/add_gateway_pre_2011/radiation/ultrasoundrev2.shtml)

[38] "Ultrasound: Benefits and Disadvantages [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.cancerquest.org/benefits-disadvantages-of-ultrasound.html>

[39] "Risks [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ultrasound/basics/risks/prc-20020341>, (2015).

[40] DICOM PS3.1 2015c - Introduction and Overview

[41] Bidgood, W. D. Jr., Horii, S. C., Prior, F. W. and Van Syckle, D. E., "Understanding and using DICOM, the data interchange standard for biomedical imaging", *Journal of the American Medical Informatics Association*, 4(3), 199-212, (1997).



- [42] "DICOM Viewer [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.dicom-viewer.org/>
- [43] "Güncel Türkçe Sözlük [online]", (13 Ekim 2015), [http://tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_gts&view=gts](http://tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&view=gts)
- [44] Liou, F. W., (2007). *Rapid prototyping and engineering applications: a toolbox for prototype development*. CRC Press.
- [45] National Science Foundation, "Manufacturing: The Form of Things Unknown, Rapid Prototyping [online]", (13 Ekim 2015), <http://nsf.gov/about/history/nsf0050/manufacturing/rapid.htm>
- [46] Loricz, J., "Masters of Manufacturing: Carl R. Deckard, PhD [online]", (13 Ekim 2015), <http://www.sme.org/MEMagazine/Article.aspx?id=68459&taxid=1434>
- [47] Chua, C. K., Leong, K. F. and Lim, C. S., (2010), *Rapid prototyping: principles and applications*. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd..
- [48] Groover, M. P., *Fundamentals of Modern Manufacturing*, John Wiley & Sons, Inc., (2010).
- [49] Nannan, G. and Leu, M. C., "Additive manufacturing: technology, applications and research needs" *Frontiers of Mechanical Engineering*, 8(3), 215-243, (2013).
- [50] Gibson, I., Cheung, L. K., Chow, S. P., Cheung, W. L., Beh, S. L., Savalani, M. and Lee, S. H., "The use of rapid prototyping to assist medical applications." *Rapid Prototyping Journal*, 12(1), 53-58, (2006).
- [51] Klammert, U., Gbureck, U., Vorndran, E., Rödiger, J., Meyer-Marcotty, P., and Kübler, A. C., "3D powder printed calcium phosphate implants for reconstruction of cranial and maxillofacial defects" *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 38(8), 565-570, (2010).

[52] Mazzoli, A., Germani, M. and Raffaelli, R., "Direct fabrication through electron beam melting technology of custom cranial implants designed in a PHANToM-based haptic environment", *Materials & Design*, 30(8), 3186-3192, (2009).

[53] Boschetto, A. and Bottini, L., "Design for manufacturing of surfaces to improve accuracy in Fused Deposition Modeling", *Robotics and Computer-Integrated Manufacturing*, 37, 103-114, (2016).

[54] US 5121329 A patent

[55] Pham, D. T. and Gault, R. S., "A comparison of rapid prototyping technologies", *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, 38(10), 1257-1287, (1998).

[56] "3D Printing Processes [online]", (25 Kasım 2015), <https://www.printspace3d.com/what-is-3d-printing/3d-printing-processes/>

[57] (24 Kasım 2015), <http://www.extremetech.com/wp-content/uploads/2012/10/MakerBot-Replicator-2.jpg>

[58] Hinrichs, D., "3D Printing in Dentistry [online]", (25 Kasım 2015), <http://www.hzpadvisors.com/3d-printing-in-dentistry/>

[59] Eqtesadi, S., Motealleh, A., Pajares, A., Guiberteau, F. and Miranda, P., "Influence of sintering temperature on the mechanical properties of  $\epsilon$ -PCL-impregnated 45S5 bioglass-derived scaffolds fabricated by robocasting", *Journal of the European Ceramic Society*, 35(14), 3985-3993, (2015).

[60] Miranda, P., Saiz, E., Gryn, K. and Tomsia, A. P., "Sintering and robocasting of  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffolds for orthopaedic applications" *Acta biomaterialia*, 2(4), 457-466, (2006).

[61] Eqtesadi, S., Motealleh, A., Pajares, A. and Miranda, P., "Effect of milling media on processing and performance of 13-93 bioactive glass scaffolds fabricated by robocasting", *Ceramics International*, 41(1), 1379-1389, (2015).

[62] Schlordt, T., Schwanke, S., Keppner, F., Fey, T., Travitzky, N. and Greil, P., "Robocasting of alumina hollow filament lattice structures", *Journal of the European Ceramic Society*, 33(15), 3243-3248, (2013).

[63] "Robocasting: Sandia develops new way to fabricate ceramics [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.sandia.gov/media/robocast.htm>, (1994).

[64] Martínez-Vázquez, F. J., Pajares, A., Guiberteau, F. and Miranda, P., "Effect of polymer infiltration on the flexural behavior of  $\beta$ -tricalcium phosphate robocast scaffolds", *Materials*, 7(5), 4001-4018, (2014).

[65] Huang, T. S., Rahaman, M. N., Doiphode, N. D., Leu, M. C., Bal, B. S., Day, D. E. and Liu, X., "Porous and strong bioactive glass (13–93) scaffolds fabricated by freeze extrusion technique", *Materials Science and Engineering: C*, 31(7), 1482-1489, (2011).

[66] Leu, M. C., Deuser, B. K., Tang, L., Landers, R. G., Hilmas, G. E. and Watts, J. L., "Freeze-form extrusion fabrication of functionally graded materials", *CIRP Annals-Manufacturing Technology*, 61(1), 223-226, (2012).

[67] "MultiJet – Modeling (MJM) [online]", (29 Kasım 2015), <http://3d-labs.de/mjm/?lang=en>

[68] Gebhardt, A., *Understanding Additive Manufacturing: Rapid Prototyping, Rapid Tooling, Rapid Manufacturing*, Germany: Carl Hanser Verlag, (2011).

[69] "Drucken in 3D [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.guk.de/3d/index.html>

[70] "Beautiful Pictures of 3D Printed Frosted Detail Plastic [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.shapeways.com/materials/frosted-detail-plastic>

[71] Leu, M. C., Zhang, W. and Sui, G., "An experimental and analytical study of ice part fabrication with rapid freeze prototyping", *CIRP Annals-Manufacturing Technology*, 49(1), 147-150, (2000).

[72] (29 Kasım 2015), <http://www.arch.mcgill.ca/prof/sijpkcs/ice/IMAGES/jmcgill3.jpg>

[73] Liravi, F., Das, S. and Zhou, C., "Separation force analysis and prediction based on cohesive element model for constrained-surface Stereolithography processes", *Computer-Aided Design*, 69, 134-142, (2015).

[74] Melchels, F. P., Feijen, J. and Grijpma, D. W., "A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering", *Biomaterials*, 31(24), 6121-6130, (2010).

[75] Cooper, K., *Rapid prototyping technology: selection and application*, The United States of America: Marcel Dekker Inc., (2001).

[76] Krassenstein, B., "Formlabs Heads to Germany, Opens Office in Berlin, Partners with iGo3D [online]", (29 Kasım 2015), <http://3dprint.com/51309/formlabs-germany-igo3d/>, (2015).

[77] (19 Kasım 2015), <https://i.materialise.com/blog/wp-content/uploads/2014/12/stereolithography-section-view.jpg>

[78] "Miniproject2 [online]", (29 Kasım 2015), [http://www2.warwick.ac.uk/fac/sci/moac/people/students/2010/claire\\_dow/miniproject2/](http://www2.warwick.ac.uk/fac/sci/moac/people/students/2010/claire_dow/miniproject2/), (2011).

[79] Heynick, M. and Stotz, I., "3D CAD, CAM and Rapid Prototyping [online]", (29 Kasım 2015), <http://enac-oc.epfl.ch/files/content/sites/enacco/files/3D%20CAD%20CAM%20and%20Rapid%20PrototypingV1.1.pdf>

[80] (19 Kasım 2015), [http://rapidprototypingservicescanada.com/assets/uploads/images/SLS\\_Diagram.png](http://rapidprototypingservicescanada.com/assets/uploads/images/SLS_Diagram.png)

[81] Gebhardt, M., "3D MicroPrint GmbH: EOS and 3D-Micromac are bringing micro laser sintering technology into a newly-established business enterprise [online]", (25 Kasım 2015), <http://3dmicroprint.com/3d-microprint-gmbh-eos-3d-micromac-bringing-micro-laser-sintering-technology-newly-established-business-enterprise/>, (2013).

[82] Zhao, X., Song, B., Zhang, Y., Zhu, X., Wei, Q. and Shi, Y., "Decarburization of stainless steel during selective laser melting and its influence on Young's modulus, hardness and tensile strength", *Materials Science and Engineering: A*, 647, 58-61, (2015).

[83] Foroozmehr, A., Badrossamay, M. and Foroozmehr, E., "Finite Element Simulation of Selective Laser Melting process considering Optical Penetration Depth of laser in powder bed", *Materials & Design*, 89, 255-263, (2016).

[84] Yager, S., Ma, J., Ozcan, H., Kilinc, H. I., Elwany, A. and Karaman, I., "Mechanical properties and Microstructure of Removable Partial Denture Clasps Manufactured using Selective Laser Melting", *Additive Manufacturing*, (2015).

[85] Paur, J., "NASA FIRES UP ROCKET ENGINE MADE OF 3-D PRINTED PARTS [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.wired.com/2013/08/nasa-3d-printed-rocket-engine/>, (2013).

[86] Hewitt, J., "NASA 3D prints rocket parts-with steel, not plastic [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.extremetech.com/extreme/140084-nasa-3d-prints-rocket-parts-with-steel-not-plastic>, (2012).

[87] Tan, X., Kok, Y., Tan, Y. J., Descoins, M., Mangelinck, D., Tor, S. B., Leong, K. F. and Chua, C. K., "Graded microstructure and mechanical properties of additive manufactured Ti-6Al-4V via electron beam melting", *Acta Materialia*, 97, 1-16, (2015).

[88] (25 Kasım 2015), [http://www.nature.com/scientificamerican/journal/v308/n5/box/scientificamerican0513-44\\_BX1.html](http://www.nature.com/scientificamerican/journal/v308/n5/box/scientificamerican0513-44_BX1.html)

[89] "EBM Hardware [online]", (29 Kasım 2015), <http://www.arcam.com/technology/electron-beam-melting/hardware/>

[90] Watson, W. N., "In the OSTI Collections: 3-D Printing and Other Additive Manufacturing Technologies [online]", (25 Kasım 2015), <http://www.osti.gov/home/osti-collections-3-d-printing-and-other-additive-manufacturing-technologies>, (2014).

[91] Lewis, G. K. and Schlienger, E., "Practical considerations and capabilities for laser assisted direct metal deposition", *Materials & Design*, 21(4), 417-423, (2000).

[92] Zhang, K., Liu, W. and Shang, X., "Research on the processing experiments of laser metal deposition shaping", *Optics & Laser Technology*, 39(3), 549-557, (2007).

[93] Hong, C., Gu, D., Dai, D., Gasser, A., Weisheit, A., Kelbassa, I., Zhong, M. and Poprawe, R., "Laser metal deposition of TiC/Inconel 718 composites with tailored interfacial microstructures". *Optics & Laser Technology*, 54, 98-109, (2013).

[94] (19 Kasım 2015), [http://www.fabricatingandmetalworking.com/wp-content/uploads/2014/03/TRUMPF\\_DepositionLine.jpg](http://www.fabricatingandmetalworking.com/wp-content/uploads/2014/03/TRUMPF_DepositionLine.jpg)

[95] "Hybrid Machine Adds and Removes Material in One Set-Up [online]", (25 Kasım 2015), <http://www.mfgnewsweb.com/archives/4/39676/Additive-Manufacturing-mar14/Hybrid-Machine-Adds-and-Removes-Material-in-One-Set-Up.aspx>, (2014).

[96] Lam, C. X. F., Mo, X. M., Teoh, S. H. and Hutmacher, D. W., "Scaffold development using 3D printing with a starch-based polymer", *Materials Science and Engineering: C*, 20(1), 49-56, (2002).

[97] "Running the Pier 9 Zcorp 450 3D Printer [online]", (25 Kasım 2015), <http://www.instructables.com/id/Running-the-Pier-9-Zcorp-450-3D-Printer/>

[98] "Laminated Object Manufacturing (LOM) [online]", (25 Kasım 2015), <http://www.custompartnet.com/wu/laminated-object-manufacturing>

[99] Kietzman, J., "Rapid Prototyping Polymer Parts Via Shape Deposition Manufacturing", Ph.D Thesis, Stanford University, (1999).

[100] Dollar, A. M., Wagner, C. R. and Howe, R. D., "Embedded sensors for biomimetic robotics via shape deposition manufacturing", *Biomedical Robotics and Biomechatronics, 2006. BioRob 2006. The First IEEE/RAS-EMBS International Conference on*, Pisa, IEEE, 763-768, (2006).

[101] "RHex [online]", (19 Kasım 2015), <http://orevik.com/research/rhex/>

[102] Rengier, F., Mehndiratta, A., von Tengg-Kobligk, H., Zechmann, C. M., Unterhinninghofen, R., Kauczor, H. U. and Giesel, F. L., "3D printing based on imaging data: review of medical applications", *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 5(4), 335-341, (2010).

[103] D'Urso, P. S., Effeney, D. J., Earwaker, W. J., Barker, T. M., Redmond, M. J., Thompson, R. G. and Tomlinson, F. H., "Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic. *British Journal of Plastic Surgery*, 53(3), 200-204, (2000).

[104] Steen, A. and Widegren, M., "3D Visualization for Pre-operative Planning of Orthopedic Surgery", Master Thesis, Linköping University, (2013).

[105] The, B., Verdonschot, N., van Horn, J. R., van Ooijen, P. M. and Diercks, R. L., "Digital versus analogue preoperative planning of total hip arthroplasties: a randomized clinical trial of 210 total hip arthroplasties", *The Journal of arthroplasty*, 22(6), 866-870, (2007).

[106] Sanghera, B., Naique, S., Papaharilaou, Y. and Amis, A., "Preliminary study of rapid prototype medical models", *Rapid Prototyping Journal*, 7(5), 275-284, (2001).

[107] Brown, G. A., Firoozbakhsh, K., DeCoster, T. A., Reyna, J. R. and Moneim, M., "Rapid prototyping: the future of trauma surgery?", *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 85, 49-55, (2003).

[108] Fowell, C., Edmondson, S., Martin, T. and Praveen, P., "Rapid prototyping and patient-specific pre-contoured reconstruction plate for comminuted fractures of the mandible", *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, (2015).

[109] "Flesh and Bone [online]", (29 Kasım 2015), <http://usglobalimages.stratasys.com/Main/Files/Case%20Studies/Medical/PolyJet-CS-CBMTI-11-13.pdf?v=635280183584345551>

[110] Rajon, D. A., Bova, F. J., Bhasin, R. R. and Friedman, W. A. (2006). An investigation of the potential of rapid prototyping technology for image guided surgery. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 7(4), 81-98, (2006).

[111] Hieu, L. C., Zlatov, N., Vander Sloten, J., Bohez, E., Khanh, L., Binh, P. H., Oris, P., and Toshev, Y., "Medical rapid prototyping applications and methods", *Assembly Automation*, 25(4), 284-292, (2005).

[112] Ciocca, L., Fantini, M., De Crescenzo, F., Corinaldesi, G. and Scotti, R., "Direct metal laser sintering (DMLS) of a customized titanium mesh for prosthetically guided

bone regeneration of atrophic maxillary arches", *Medical & biological engineering & computing*, 49(11), 1347-1352, (2011).

[113] Herlin, C., Koppe, M., Béziat, J. L. and Gleizal, A., "Rapid prototyping in craniofacial surgery: using a positioning guide after zygomatic osteotomy—a case report", *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 39(5), 376-379, (2011).

[114] Murr, L. E., Amato, K. N., Li, S. J., Tian, Y. X., Cheng, X. Y., Gaytan, S. M., Martinez, E., Shindo, P. W., Medina, F. and Wicker, R. B., "Microstructure and mechanical properties of open-cellular biomaterials prototypes for total knee replacement implants fabricated by electron beam melting", *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 4(7), 1396-1411, (2011).

[115] Murr, L. E., Gaytan, S. M., Martinez, E., Medina, F. and Wicker, R. B., "Next generation orthopaedic implants by additive manufacturing using electron beam melting", *International journal of biomaterials*, (2012).

[116] Truscott, M., De Beer, D., Vicatos, G., Hosking, K., Barnard, L., Booyesen, G. and Ian Campbell, R., "Using RP to promote collaborative design of customised medical implants", *Rapid Prototyping Journal*, 13(2), 107-114, (2007).

[117] Eqtesadi, S., Motealleh, A., Miranda, P., Pajares, A., Lemos, A. and Ferreira, J. M., "Robocasting of 45S5 bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering", *Journal of the European Ceramic Society*, 34(1), 107-118, (2014).

[118] Bose, S., Vahabzadeh, S. and Bandyopadhyay, A., "Bone tissue engineering using 3D printing", *Materials Today*, 16(12), 496-504, (2013).

[119] "Patient Specific Implants [online]", (19 Kasım 2015), [http://www.synthes.com/sites/na/products/cmf/cranial/pages/patient\\_specific\\_implants.aspx](http://www.synthes.com/sites/na/products/cmf/cranial/pages/patient_specific_implants.aspx)

[120] Larosa, M. A., Jardini, A. L., de Carvalho Zavaglia, C. A., Kharmandayan, P., Calderoni, D. R. and Maciel Filho, R., "Microstructural and Mechanical Characterization of a Custom-Built Implant Manufactured in Titanium Alloy by Direct Metal Laser Sintering", *Advances in Mechanical Engineering*, 6, (2014).



[121] Maravelakis, E., David, K., Antoniadis, A., Manios, A., Bilalis, N. and Papaharilaou, Y., "Reverse engineering techniques for cranioplasty: a case study", *Journal of medical engineering & technology*, 32(2), 115-121, (2008).

[122] "Blowout Fracture [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.aapos.org/terms/conditions/28>, (2015).

[123] Tang, W., Guo, L., Long, J., Wang, H., Lin, Y., Liu, L. and Tian, W., "Individual design and rapid prototyping in reconstruction of orbital wall defects", *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 68(3), 562-570, (2010).

[124] Elgalal, M., Walkowiak, B., Stefańczyk, L. and Kozakiewicz, M., "Design and fabrication of patient specific implants using Rapid Prototyping techniques [online]", (19 Kasım 2015), file:///C:/Users/User/Downloads/euris\_medical\_implant\_lab.pdf

[125] Jakopec, M., Harris, S. J., Rodriguez y Baena, F., Gomes, P., Cobb, J. and Davies, B. L., "The first clinical application of a “hands-on” robotic knee surgery system", *Computer Aided Surgery*, 6(6), 329-339, (2001).

[126] White, P. B. and Ranawat, A. S., "Patient-Specific Total Knees Demonstrate a Higher Manipulation Rate Compared to “Off-the-Shelf Implants”", *The Journal of arthroplasty*, (2015).

[127] Patil, S., Bunn, A., Bugbee, W. D., Colwell, C. W. and D'Lima, D. D., "Patient-specific implants with custom cutting blocks better approximate natural knee kinematics than standard TKA without custom cutting blocks", *The Knee*, (2015).

[128] "Knee Implants: Customized and Personalized Options [online]", (19 Kasım 2015), <http://bonesmart.org/knee/knee-implants-specialized-and-custom-fitted-options/>

[129] Chan, B. P. and Leong, K. W., "Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations", *European spine journal*, 17(4), 467-479, (2008).

[130] Muschler, G. F., Nakamoto, C. and Griffith, L. G., "Engineering principles of clinical cell-based tissue engineering", *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 86(7), 1541-1558, (2004).

[131] Allen, G., "Chinese boy has 3D-printed vertebra implant in surgical world-first [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.mirror.co.uk/news/world-news/chinese-boy-3d-printed-vertebra-implant-4122721>, (2014).

[132] Bibb, R., Eggbeer, D., Evans, P., Bocca, A. and Sugar, A., "Rapid manufacture of custom-fitting surgical guides", *Rapid Prototyping Journal*, 15(5), 346-354, (2009).

[133] Haq, J., Patel, N., Weimer, K. and Matthews, N. S., "Single stage treatment of ankylosis of the temporomandibular joint using patient-specific total joint replacement and virtual surgical planning", *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(4), 350-355, (2014).

[134] Franceschi, J. P., Sbihi, A. and Surgery-France, C. A. O., "3D templating and patient-specific cutting guides (Knee-Plan®) in total knee arthroplasty: Postoperative CT-based assessment of implant positioning", *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 100(6), S281-S286, (2014).

[135] Arslan, Y. Z., Turan, F. ve Cansız, E., "SAGİTAL SPLİT OSTEOTOMİ REHBERİ VE YUMUŞAK DOKU RETRAKTÖRÜNÜN TASARIMI VE ÜRETİMİ", *SDÜ Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2(3), 135-140, (2014).

[136] Lu, S., Xu, Y. Q., Chen, G. P., Zhang, Y. Z., Lu, D., Chen, Y. B., Shi, J. H., and Xu, X. M., "Efficacy and accuracy of a novel rapid prototyping drill template for cervical pedicle screw placement", *Computer Aided Surgery*, 16(5), 240-248, (2011).

[137] "Oxford Dictionaries [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.oxforddictionaries.com/definition/english/biomaterial>

[138] Ratner, B. D., "An Introduction to Biomaterials [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.uweb.engr.washington.edu/research/tutorials/introbiomat.html>

[139] Anderson, J. M., "Fundamental Biological Requirements of a Biomaterial", (eds. S. A. Guelcher and J. O. Hollinger), *An Introduction to Biomaterials*, the United States of America: CRC press, 3-14, (2006).

[140] Wang, X. "Overview on biocompatibilities of implantable biomaterials", (ed R. Pignatello), *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*, InTech, 111-155, (2013).

[141] Park, J. and Lakes, R. S., *Biomaterials: An Introduction*, Springer-Verlag New York, (2007).

[142] Ramazanoglu, M. and Oshida, Y., "Osseointegration and Bioscience of Implant Surfaces-Current Concepts at Bone-Implant Interface", (ed. İ. Turkyilmaz), *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*, InTech, 57-82, (2011).

[143] Branemark, R., Branemark, P. I., Rydevik, B. and Myers, R. R., "Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review", *Journal of rehabilitation research and development*, 38(2), 175-182, (2001).

[144] Mavrogenis, A. F., Dimitriou, R., Parvizi, J. and Babis, G. C., "Biology of implant osseointegration", *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 9(2), 61-71, (2009).

[145] Rezaie, H. R., Bakhtiari, L. and Öchsner, A., *Biomaterials and Their Applications*, Springer International Publishing, (2015).

[146] VIŞAN, S. and POPESCU, R. F., "Biomaterials. The Behavior of Stainless Steel as a Biomaterial", *Economia. Seria Management*, 14(1), 177-183, (2011).

[147] "Overview of Biomaterials and Their Use in Medical Devices", (ed J. R. Davis), *Handbook of Materials for Medical Devices*, ASM International, 21-50, (2003).

[148] Hallab, N. J. and Jacobs, J. J., "CHAPTER II.5.6 ORTHOPEDIC APPLICATIONS", (eds B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons), *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Canada: Elsevier Inc., 841-882, (2013).

[149] Elias, C. N., Lima, J. H. C., Valiev, R. and Meyers, M. A., "Biomedical applications of titanium and its alloys", *Jom*, 60(3), 46-49, (2008).

[150] (19 Kasım 2015), matweb.com

[151] Elias, C. N., Meyers, M. A., Valiev, R. Z. and Monteiro, S. N., "Ultrafine grained titanium for biomedical applications: An overview of performance", *Journal of Materials Research and Technology*, 2(4), 340-350, (2013).

[152] Yoruç, A. B. H. and Şener, B. C., "Biomaterials", (ed S. Kara), *A Roadmap of Biomedical Engineers and Milestones*, InTech, 67-114, (2012).

[153] Callister Jr., W. D., *Materials Science and Engineering: An Introduction*, the United States of America: John Wiley & Sons Inc., (2007).

[154] Thamaraiselvi, T. and Rajeswari, S., "Biological evaluation of bioceramic materials-a review", *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 18(1), 9-17, (2004).

[155] Sáenz, A., Rivera, E., Brostow, W. and Castaño, V. M., "Ceramic biomaterials: An introductory overview", *Journal of Materials Education*, 21(5/6), 267-276, (1999).

[156] Kumta, P. N. "Ceramic Biomaterials", (eds. S. A. Guelcher and J. O. Hollinger), *An Introduction to Biomaterials*, the United States of America: CRC press, 311-340, (2006).

[157] "What is Alumina [online]", (19 Kasım 2015),

[http://www.alcoa.com/alumina/en/info\\_page/alumina\\_defined.asp](http://www.alcoa.com/alumina/en/info_page/alumina_defined.asp)

[158] Williams, D., *Essential Biomaterials Science*, United Kingdom: Cambridge University Press, (2014).

[159] Piconi, C. and Maccauro, G., "Zirconia as a ceramic biomaterial", *Biomaterials*, 20(1), 1-25, (1999).

[160] Kırmalı, Ö. ve Özdemir, A. K., "Zirkonya Esaslı Seramikler", *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2), 15-18, (2012).

[161] "SJM Masters HP Series, World's Smallest Pediatric Heart Valve, Going On Trial in U.S. [online]", (19 Kasım 2015), <http://www.medgadget.com/2015/02/sjm-masters-hp-series-worlds-smallest-pediatric-heart-valve-going-on-trial-in-u-s.html>

[162] Chen, Q. Z., Thompson, I. D. and Boccaccini, A. R., "45S5 Bioglass®-derived glass–ceramic scaffolds for bone tissue engineering", *Biomaterials*, 27(11), 2414-2425, (2006).

[163] Jones, J. R., "Review of bioactive glass: from Hench to hybrids", *Acta biomaterialia*, 9(1), 4457-4486, (2013).

[164] Gauthier, O., Müller, R., von Stechow, D., Lamy, B., Weiss, P., Bouler, J. M., Aguado, E. and Daculsi, G., "In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study", *Biomaterials*, 26(27), 5444-5453, (2005).

[165] Cheng, L., Shi, Y., Ye, F. and Bu, H., "Osteoinduction of calcium phosphate biomaterials in small animals", *Materials Science and Engineering: C*, 33(3), 1254-1260, (2013).

[166] Comesana, R., Lusquinos, F., Del Val, J., Malot, T., López-Álvarez, M., Riveiro, A., Quintero, F., Boutinguiza, M., Aubry, P., De Carlos, A. and Pou, J., "Calcium phosphate grafts produced by rapid prototyping based on laser cladding", *Journal of the European Ceramic Society*, 31(1), 29-41, (2011).

[167] Sakka, S., Bouaziz, J. and Ayed, F. B., " Mechanical Properties of Biomaterials Based on Calcium Phosphates and Bioinert Oxides for Applications in Biomedicine", (ed R. Pignatello), *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*, InTech, 111-155, (2013).

[168] Yoshikawa, H. and Myoui, A., "Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics", *Journal of Artificial Organs*, 8(3), 131-136, (2005).

[169] Thamaraiselvi, T. and Rajeswari, S., "Biological evaluation of bioceramic materials-a review", *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 18(1), 9-17, (2004).

[170] Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E. and Leong, K. W., "Biomedical applications of polymer-composite materials: a review", *Composites science and technology*, 61(9), 1189-1224, (2001).

[171] Heath, D. E. and Cooper, S. L., "CHAPTER I.2.2 POLYMERS: BASIC PRONCIPLES", (eds B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons), *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Canada: Elsevier Inc., 841-882, (2013).

[172] Lee, H. B., Khang, G. and Lee, J. H., "Polymeric Biomaterials", (eds J. Y. Wong, J. D. Bronzio, D. R. Peterson), *Biomaterials: Principles and Practices*, the United States of America: CRC Press, (3-1,3-22), (2013).

[173] Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği, "TÜRKİYE'DE MEDİKAL SEKTÖRÜ [online]", (30 Kasım 2015), <http://www.tobb.org.tr/Documents/yayinlar/medikal.pdf>, (2009).

[174] Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı, "Onuncu Kalkınma Planı, Tıbbi Cihaz ve Tıbbi Malzeme Çalışma Grubu Raporu [online]", (30 Kasım 2015), <http://www.seis.org.tr/docs/daha-cok-uretmeliyiz/kalkinma-planı/tibbi-cihaz-ve-tibbi-malzeme-calisma-grubu-raporu.pdf>, (2014).

[175] OECD, "KBI11 Share of countries in biotechnology patents, 2010-13 [online]", (30 Kasım 2015), <http://www.oecd.org/sti/inno/keybiotechnologyindicators.htm>

[176] OECD, "Health expenditure and financing [online]", (7 Kasım 2015), <http://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=SHA&lang=en>

[177] Evaluate™, "EVALUATEMEDTECH WORLD PREVIEW 2015, OUTLOOK TO 2020 [online]", (30 Kasım 2015), <http://www.evaluategroup.com/public/reports/EvaluateMedTech-World-Preview-2015.aspx>

[178] Benchoff, B., "3D Printing: Key Patents [online]", (9 Kasım 2015), <http://hackaday.com/2013/09/11/3d-printing-key-patents/>, (2013).

[179] "3D Printing Patents and Revolutions [online]", (9 Kasım 2015), <http://caretdashcaret.com/2013/12/21/3d-printing-patents/>, (2013).

[180] Columbus, L., "2015 Roundup Of 3D Printing Market Forecasts And Estimates [online]", (9 Kasım 2015), <http://www.forbes.com/sites/louiscolumbus/2015/03/31/2015-roundup-of-3d-printing-market-forecasts-and-estimates/>, (2015).

[181] "Global 3D printing market to reach \$20.2 billion in 2019 [online]", (9 Kasım 2015), <http://www.canalys.com/newsroom/global-3d-printing-market-reach-202-billion-2019>

[182] Royal Academy of Engineering, "Additive manufacturing: opportunities and constraints [online]", (9 Kasım 2015), <http://www.raeng.org.uk/publications/reports/additive-manufacturing>, (2013).

[183] STRATASYS, "TREND FORECAST 3D Printing's Imminent Impact on Manufacturing [online]", (9 Kasım 2015), [https://www.stratasysdirect.com/content/pdfs/sys\\_trend-forecast\\_v10.pdf](https://www.stratasysdirect.com/content/pdfs/sys_trend-forecast_v10.pdf)

[184] Pratt, M. J., "Introduction to ISO 10303—the STEP standard for product data exchange", *Journal of Computing and Information Science in Engineering*, 1(1), 102-103, (2001).

[185] Balç, N. O. and Campbell, R. I., "From CAD and RP to innovative manufacturing", *Computing and Solutions in Manufacturing Engineering-CoSME'04*, Brasov-Romania, (2004).

[186] Rypl, D., "STL File Format [online]", (19 Kasım 2015), <http://mech.fsv.cvut.cz/~dr/papers/Lisbon04/node2.html>, (2005).

[187] (20 Kasım 2015), <http://svn.softwarepublico.gov.br/trac/invesalius>

[188] (20 Kasım 2015), <http://meshlab.sourceforge.net/>

[189] (20 Kasım 2015), <http://www.netfabb.com/>

[190] (20 Kasım 2015), <http://www.makerbot.com/desktop>

[191] (20 Kasım 2015), <http://www.osirix-viewer.com/>

[192] (20 Kasım 2015), <http://biomedical.materialise.com/mimics>

[193] (20 Kasım 2015), <http://www.geomagic.com/en/>

[194] (20 Kasım 2015), <http://slic3r.org/>

[195] (20 Kasım 2015), <http://www.meshmixer.com/download.html>

[196] (20 Kasım 2015), <http://idoimaging.com/wiki/tiki-index.php?page=Patient+1010%3A+Brain+MR>

[197] Friedman, T. L., "When Complexity Is Free [online]", (10 Kasım 2015), [http://www.nytimes.com/2013/09/15/opinion/sunday/friedman-when-complexity-is-free.html?pagewanted=all&\\_r=1](http://www.nytimes.com/2013/09/15/opinion/sunday/friedman-when-complexity-is-free.html?pagewanted=all&_r=1)

[198] Kilkenny, N. S., "3-D Printed Engine Parts Withstand Hot Fire Tests [online]", (10 Kasım 2015), <http://www.nasa.gov/content/3-d-printed-engine-parts-withstand-hot-fire-tests>, (2014).