

TOBB EKONOMİ VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EKLEMELİ İMALAT YÖNTEMİ İLE Tİ6AL4V ALAŞIMINDAN
TRABEKÜLER OMURLARARASI FÜZYON KAFESİ TASARIMI, ÜRETİMİ
VE BİYOMEKANİK KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve ÖZTÜRK

Makina Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Teyfik DEMİR

Temmuz 2020

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, alıntı yapılan kaynaklara eksiksiz atıf yapıldığını, referansların tam olarak belirtildiğini ve ayrıca bu tezin TOBB ETÜ Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlandığını bildiririm.

Merve Öztürk



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

EKLEMELİ İMALAT YÖNTEMİ İLE Tİ6AL4V ALAŞIMINDAN TRABEKÜLER OMURLARARASI FÜZYON KAFESİ TASARIMI, ÜRETİMİ VE BİYOMEKANİK KARAKTERİZASYONU

Merve ÖZTÜRK

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Teyfik DEMİR

Tarih: Temmuz 2020

Kranium adı verilen kafa kemiklerinin altından başlayıp, kuyruk sokumuna kadar devam eden, yumuşak dokular ve omurlardan oluşan omurga insan vücudunun fonksiyonel, karmaşık ve önemli bir parçasıdır. Omurganın bölümlerinden olan, büyük mekanik ve işlevsel öneme sahip omurlar arası disk, günlük aktiviteler sırasında basma ve burulma başta olmak üzere karmaşık yüklere maruz kalır. Bu yapının, yük dağıtma ve yük taşıma gibi kritik görevleri vardır. Bu nedenle, omurlar arası diskte meydana gelen olası patolojik değişiklikler, omurgada fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Omurga rahatsızlıklarının ve dejeneratif disk hastalıklarının tedavisinde füzyon cerrahisi standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Omurlar arası füzyon kafesler, disk mesafesinin yeniden düzenlenerek yüksekliğin korunmasını sağlamak amacıyla ve diskektomi işlemi sonrası füzyon sağlanması amacıyla spinal cerrahide yaygın olarak kullanılmaktadır.

Omurlar arası füzyon kafesleri tasarlanırken ve üretilirken kullanılacak malzeme seçiminde, osseointegrasyon kabiliyetinin yüksek olması, çok iyi mekanik özelliklere, yüksek korozyon direncine ve yüksek aşınma direncine sahip olması önemli değişkenlerdir. Artan osseointegrasyon, daha çok kemik implant etkileşimi ve daha

güçlü mukavemet sağlayacağından, bu tez kapsamında osseointegrasyon artırmak için, yeni bir üretim tekniği olan ve son zamanlarda yaygın olarak kullanılan, üç boyutlu yazım olarak da bilinen eklemeli imalat yöntemi kullanılmıştır.

Gözenekli omurlar arası füzyon kafesi geliştirerek, titanyum kafeslerin elastikiyet katsayısını azaltarak, esneklik özelliklerini doğal kemik dokusuna daha yakın hale getirmek amacı doğrultusunda, bu tez çalışmasında eklemeli imalat yöntemi (EİY) ile Ti-6Al-4V alaşımından trabeküler omurlar arası füzyon kafesi tasarımı, üretimi ve biyomekanik karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Uygun üretim parametrelerini belirlemek amacıyla literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Yapılan literatür taraması sonucunda, yorulma performansını değerlendiren çalışmalar görülememiştir. Mevcutta yapılmış olan mekanik, klinik çalışmalar ve analizler sonucu, EİY ile üretilecek olan omurlar arası füzyon kafesinin en uygun üretim parametreleri belirlenmiştir. Üretim tekniği olarak da doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS) seçilmiştir. Üretim sonrası, ısıl işlem yaptırılmasına karar verilerek, farklı tasarımlar oluşturulmuştur. Seçilen parametreler üreticiye bildirilmiştir, farklı tasarımlar bu parametrelere göre ürettirilmiştir. Üretilen farklı tasarıma sahip omurlar arası füzyon kafeslerinin statik ve dinamik performansı, Uluslararası Amerikan Malzeme ve Test Kurumu (ASTM)' nun ilgili standartlarına göre gerçekleştirilen biyomekanik deneyler ile değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, osseointegrasyon kabiliyeti olan, yüksek biyomekanik performansa sahip, eklemeli imalat yöntemi (EİY) ile üretilebilen Ti-6Al-4V alaşımından, trabeküler omurlar arası füzyon kafesi geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dejeneratif disk hastalıkları, Füzyon cerrahisi, Omurlar arası füzyon kafesler, Osseointegrasyon, Biyomekanik performans, Eklemeli imalat yöntemi, Ti-6Al-4V alaşımı, Doğrudan metal lazer sinterleme

ABSTRACT

Master of Science

DESIGN, PRODUCTION AND BIOMECHANICAL CHARACTERIZATION OF TRABECULAR INTERVERTICAL FUSION CAGE FROM Ti6Al4V ALLOY BY ADDITIVE MANUFACTURING

Merve ÖZTÜRK

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Teyfik DEMİR

Tarih: July 2020

The spine, which starts from the bottom of the head bones called cranium and continues until the coccyx, is composed of soft tissues and vertebrae, is an important part of the functional and complex body of the human body. The intervertebral disc which is part of the spine with a large mechanical and functional importance is subject to complex loads, with the combination of compression, bending and torsion during the daily activities. This structure has critical functions such as load distribution, load bearing and preventing excessive movement. Therefore, possible pathological changes in the intervertebral disc may cause dysfunction of the spine.

In the treatment of spinal disorders and degenerative disc diseases, fusion surgery has become the standard treatment method. Intervertebral fusion cages are widely used in spinal surgery to restore disc space and maintain height and to provide fusion after discectomy.

Parameters that to have high osseointegrasyon ability, good mechanical properties, high corrosion resistance and high wear resistance are important to select material of

interbody fusion cages. In this thesis, additive manufacturing method, also known as three-dimensional printing, which is a new production technique and which has been widely used recently, has been used to increase osseointegration, since bone osseointegration increases more bone implant interaction and stronger mechanical strength.

The aim is to manufacture a porous intervertebral fusion cage, to reduce the elasticity modulus of titanium cages and to make the elastic properties closer to the natural bone tissue. In accordance with this purpose design, manufacturing and biomechanical characterization of the trabecular intervertebral fusion cage from Ti-6Al-4V alloy were performed by the additive manufacturing method in this thesis. A literature search was conducted to determine the optimum production parameters. As a result of the literature review, studies evaluating fatigue performance were not observed. The optimum production parameters of the intervertebral fusion cages to be produced by the additive manufacturing method were determined as a result of the mechanical, clinical studies and analysis. Direct metal laser sintering (DMLS) was chosen as the production technique. After production, heat treatment will be done. Different designs were created. The selected parameters were sent to the manufacturer to produce different designs. The static and dynamic performance of the intervertebral fusion cages with different designs are evaluated with biomechanical tests performed according to the relevant standards of ASTM.

As a result, Ti-6Al-4V trabecular intervertebral fusion cage which has high biomechanical performance and osseointegration capability has been developed with additive manufacturing method.

Keywords: Degenerative disc diseases, Fusion surgery, Intervertebral fusion cages, Osseointegration, Biomechanical performance, Additive manufacturing, Ti-6Al-4V alloy, Direct metal laser sintering

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım esnasında her aşamada, değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenen fazlasını sunan, sadece akademik hayatta değil, yaşamın bütün yönlerinde örnek aldığım ve benden hiçbir alanda yardımlarını eksik etmeyen, mesleki hayatımda da değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, öğrencisi olmaktan onur duyduğum çok kıymetli hocam Prof. Dr. Teyfik Demir'e,

Lisans eğitimini de bu kurumda tamamlamış bir öğrenci olarak, sunduğu nitelikli eğitim sayesinde TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi öğrencisi olmanın ayrıcalığını her alanda yaşamamı sağlayan, saygıdeğer bölüm hocalarım Prof. Dr. Osman Eroğul, Doç. Dr. Fatih Büyükserin, Dr. Öğr. Üyesi Ersin Emre Ören, Doç. Dr. Birsan Can Demirdöğen'e,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek olan, tez çalışmalarımın ortaya çıkması için her türlü imkân ve desteği sağlayan Genel Müdür'lerim Özcan Karadağ ve Nevzat Üçler'e ve tez dönemim boyunca verdikleri desteklerden dolayı Osimplant ailesindeki tüm çalışma arkadaşlarıma, Kıymetli yardımlarını, fikirlerini hiçbir zaman esirgemeyen başta Yunus Uslan ve Dr. Fatma Kübra Erbay Elibol olmak üzere Biyomekanik Laboratuvarı ekibine, Her zaman desteklerini yanımda hissettiğim, zorlu tez sürecimde hoşgörülerini eksik etmeyen, benim için yerleri çok farklı olan, varlıklarıyla hayatıma değer katan, canım dostlarım, kardeşlerim Merve Top ve Sinemcan Okuyucu' ya,

Hayatım boyunca karşılıksız sevgi, emek ve fedakârlıkları ile her zaman yanımda olan, eğitim sürecimde maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, mutluluklarımın yanında yorgunluk ve sıkıntılarımı da paylaşan, anlayış ve fedakârlıklarıyla hep arkamda duran sevgili annem, babam, kardeşlerim Mert, Meltem, Neslihan ve yeğenlerim Emir Berat ve Nisa Nur'a teşekkürü bir borç biliyor ve en içten sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
İÇİNDEKİLER	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
ÇİZELGE LİSTESİ	xiv
KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
2. OMURGA HAKKINDA GENEL BİLGİLER	3
3. DEJENERATİF DİSK HASTALIKLARI	15
4. LOMBER OMURLAR ARASI FÜZYON KAFESLER	21
4.1 Omurlar arası Füzyon Kafes’ lerinde kullanılan Malzemeler	21
4.2 Lomber Omurlar arası Füzyon Kafes’ ler Cerrahi Teknikleri.....	25
4.3 Biyomekanik Değerlendirme	30
4.3.1 PLIF	31
4.3.2 TLIF	32
4.4 Klinik Değerlendirme.....	33
4.4.1 PLIF	33
4.4.2 TLIF	36
5. EKLEMELİ İMALAT YÖNTEMİ İLE Tİ6AL4V ALAŞIMINDAN TRABEKÜLER OMURLARARASI FÜZYON KAFESLER	39
6. YÖNTEM	55
6.1 Statik Eksenel Basma Deneyleri	56
6.1.1 Birinci PLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma Deneyleri	57
6.1.2 İkinci PLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma Deneyleri	58
6.1.3 TLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma Deneyleri	59
6.2 Yorulma Deneyleri	60
6.2.1 Birinci PLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri.....	60
6.2.2 İkinci PLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri.....	62
6.2.3 TLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri.....	62
7. DENEY SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRME	65
8. SONUÇLAR	71
KAYNAKLAR	73

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Beyin ve beyinden sakruma kadar devam eden sinir ağları ve omuriliğin görüntüsü [1]	3
Şekil 2.2: Lomber omurganın anteroposterior röntgen görüntüleri. Omurganın fonksiyonel biriminin gösterimi [2].	4
Şekil 2.3: Lomber omurgada fonksiyonel birimin şematik gösterimi (sagittal görünüm) [2].	5
Şekil 2.4: Bilgisayarlı tomografi ile görüntülenen omurganın fonksiyonel biriminin yatay kesiti [2].	6
Şekil 2.5: Bir omurlar arası diskin ana yapısal özelliklerinin gösterimi. (1) Lomber disk. (2) Anülüs fibröz ayrıntılı yapısı. $\theta =$ yaklaşık 65° 'dir. (3) Servikal disk [1]....	7
Şekil 2.6: Fonksiyonel birime uygulanan yükleme şekilleri [3]. Basma yükü uygulanmamış fonksiyonel birim (A). Eksenel basma altında, nükleus pulposus şişer, anülüs fibröz'e gerilme yüklerini iletir (B). Bükülme yükleri altında, nükleus pulposus şişer ve anülüs, bükülme yönüne bağlı olarak farklı alanlarda çekme ve basma yüküne maruz kalır.	8
Şekil 2.7: Vertebral gövdenin bölümlerinin gösterilmesi. (A) Önden görünüm. (B) Arkadan görünüm. (C) Yandan görünüm [1].....	9
Şekil 2.8: Tipik omurganın üstten görünümü [4].	10
Şekil 2.9: Servikal vertebranın önden görünümü [1].	11
Şekil 2.10: Torakal bölgedeki kaburga bağlantıları ve kemiklerin dizilimi [1]	12
Şekil 2.11: Sakrumun üstten görünümü. (1) S1'in vertebral gövdesi (2) Transvers proses elaman (3) Üst artiküler proses (4) Sakral kanal (5) S1'in spinöz prosesi (6) Kostal element 7. Lamina. [1].	13
Şekil 2.12: Sakrum, ön (pelvik) yüzey [1].....	13
Şekil 2.13: Omurganın başlıca ligamentleri [4].....	14
Şekil 3.1: Omurlar arası disk dejenerasyonunun kademeleri. (A) Sağlıklı omurlar arası disk. (B) Orta derecede dejenere omurlar arası disk. (C) Şiddetli dejenere omurlar arası disk. (D) Aşırı derecede dejenere omurlar arası disk [3].....	16
Şekil 3.2: (a) Disklerin ve omurların işaretlendiği bir T2 ağırlıklı lomber MR görüntüsü. (b) Normal bir disk ve (c ve d) kuruma, herniasyon ve anüler yırtık içeren dejeneratif disk hastalığı tanısı alan diskler [5].....	17
Şekil 3.3: L5-S1 seviyesinde lomber disk herniasyonu olan bir hastanın T2 sekanslı MR görüntüsü [8].	18
Şekil 3.4: Faset dejenerasyonu ve dejeneratif spondilolistezis nedeniyle belirgin L4/5 stenozu gösteren aksiyel ve sagittal MR görüntüleri [11]	19
Şekil 4.1: Jackson ameliyat masasında yüzüstü pozisyonda hasta görünümü [63]....	24
Şekil 4.2: Laminadaki kemiklerin çıkarılmasının gösterimi. Yukarıdaki iki kesik çizikli daire, PLIF yaklaşımını ve altta bir noktalı daire, TLIF yaklaşımını temsil eder [64].....	25
Şekil 4.3: Diskektomi işleminin gösterimi [65].....	25

Şekil 4.4: Deneme kafesi ile yerleştirilecek omurlar arası füzyon kafesinin boyutunun belirlenmesi [65].....	26
Şekil 4.5: Omurlar arası füzyon kafesi (PLIF)' nin disk boşluğuna yerleştirilmesi [63].....	26
Şekil 4.6: PLIF kafeslerin disk boşluğunda yerleşimi [63].....	27
Şekil 4.7: TLIF kafeslerin disk boşluğunda yerleşimi [47].....	27
Şekil 4.8: Kafesin pozisyonunun doğruluğunun floroskopik görüntü ile kontrolü [63].....	28
Şekil 4.9: Omurlar arası füzyon kafesinin ek posterior sabitleme sistemi ile kullanımı [47].....	28
Şekil 4.10: (A) Eksize edilmiş greft küçük parçalara ayrılır. (B) Kafes kemik parçaları ile doldurulur. (C,D) Füzyon sağlanması için kalan kemik parçaları disk alanının belirli bir kısmına yerleştirilir. (E) Eksize edilmiş greft ile doldurulmuş uygun büyüklükte kafes, implant yerleştirici yardımıyla disk boşluğuna yerleştirilir [31].....	28
Şekil 5.1: İnsan omurgası trabeküler kemiğin görüntüsü [3].....	37
Şekil 5.2: Çekme ve basmada vertebral trabeküler kemik için gerilim-gerinim eğrisi. X, kırığı temsil eder [125].....	38
Şekil 5.3: Toz Yatağı Füzyon prosesinin şematik gösterimi [56].....	42
Şekil 5.4: SLM tekniğinin şematik gösterimi.....	43
Şekil 5.5: Farklı gözenekliliğe sahip, gözenekli titanyum örneklerinin gözenek yapısı a) %36, b) %47, c) %55, d) % 66 [139].....	47
Şekil 6.1: İlk PLIF kafes tasarımı.....	51
Şekil 6.2: İkinci PLIF kafes tasarımı.....	51
Şekil 6.3: TLIF kafes tasarımı.....	52
Şekil 6.4: Statik Eksenel Basma Test Düzeneği [1].....	52
Şekil 6.5: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	53
Şekil 6.6: Basma yükü uygulanan deney numunesi.....	53
Şekil 6.7: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	54
Şekil 6.8: Basma yükü uygulanan deney numunesi.....	55
Şekil 6.9: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	55
Şekil 6.10: Basma yükü uygulanan deney numunesi.....	56
Şekil 6.11: Dinamik Basma Deney Düzeneği.....	56
Şekil 6.12: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	57
Şekil 6.13: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	58
Şekil 6.14: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.....	59

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 7.1: Birinci PLIF tasarımı numuneleri için statik aksenal basma deneyi sonuçları.....	60
Çizelge 7.2: İkinci PLIF tasarımı numuneleri için statik aksenal basma deneyi sonuçları.....	60
Çizelge 7.3: TLIF tasarımı numuneleri için statik aksenal basma deneyi sonuçları...61	
Çizelge 7.4: Tüm numuneler için statik aksenal basma deneyi ortalama sonuçları....61	
Çizelge 7.5: Birinci PLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi sonuçları..62	
Çizelge 7.6: İkinci PLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi ortalama sonuçları.....63	
Çizelge 7.7: TLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi sonuçları.....63	
Çizelge 7.8: Tüm numuneler için dinamik basma deneyi sonuçları.....64	

KISALTMALAR

PEEK	: Poly-Ether-Ether-Ketone
Eİ	: Eklemeli İmalat
EİY	: Eklemeli İmalat Yöntemi
MR	: Manyetik Rezonans
DDD	: Dejeneratif Disk Hastalığı
TLIF	: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion
PLIF	: Posterior Lomber Interbody Füzyon
ALIF	: Anterior Lomber Interbody Füzyon
BAK	: Bagby ve Kuslich (Bagby and Kuslich)
CAD	: Bilgisayar Destekli Tasarım (Computer Aided Design)
ASTM	: Amerikan Test ve Malzeme Kurumu (American Society for Testing and Materials) (Uluslararası Amerikan Malzeme ve Test Kurumu)
UV	: Ultraviolet (Ultraviyole)
DMLS	: Doğrudan Metal Lazer Sinterleme (Direct Metal Laser Sintering)
SLM	: Seçici Lazer Eritme (Selective Laser Melting)



1. GİRİŞ

İnsan vücudunun fonksiyonel ve karmaşık önemli bir parçası olan omurganın ana fonksiyonları, spinal kordu korumak ve yükleri baş ve gövde ile pelvise aktarmak ve aynı anda harekete izin vermek, gövdeye stabilite sağlamaktır.

Omurganın bölümlerinden olan, yük taşıma, yük dağıtma ve aşırı hareketi engelleme görevleri olan omurlar arası disk, büyük mekanik ve işlevsel öneme sahiptir. Bu nedenle omurlar arası diskteki olası patolojik değişiklikler, omurgada fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Omurlar arası diskler, özellikle de lomber omurga diskleri, yaş, yapı, içerik ve mekanik işlevlerde zamanla değişikliklere uğrar. Disk yüksekliğinin kaybı vertebral gövdeler ve faset eklemler üzerinde yük dağılımını değiştirebilir ve bu da faset eklemlerinde ağrı ve artrit ile sonuçlanır. Ayrıca, omurlar arası diskin çıkıntı yapması, sinir kökünün sıkışmasına yol açarak, sıkışan sinir tarafından vücuda giren bölgelerde ağrıya neden olabilir.

Dejeneratif disk hastalıklarının tedavisinde, disk mesafesinin restore edilerek yüksekliğin korunmasını sağlamak amacıyla ve diskektomi işlemi sonrası füzyon sağlanması amacıyla omurlar arası füzyon kafesler, spinal cerrahide yaygın olarak kullanılmaktadır.

Omurlar arası füzyon kafesler üretilirken kullanılacak malzemenin, iyi mekanik özelliklere, osseointegrasyon kabiliyetine, yüksek korozyon direncine ve mükemmel aşınma direncine sahip olması önem arz etmektedir. Omurlar arası füzyon kafeslerinde biyomalzeme olarak genellikle poly-ether-ether-ketone (PEEK), titanyum ve titanyum alaşımları, gözenekli tantal ve karbon fiber takviyeli polimer kullanılmaktadır.

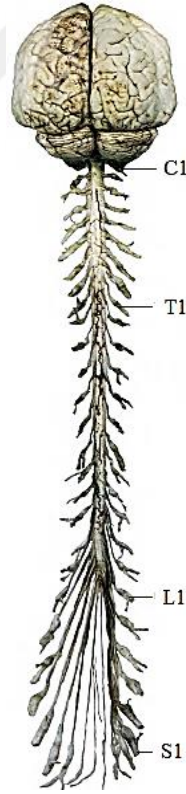
Kemik özellikleri bireyler arasında ve zaman içinde hastalık ve benzeri nedenler ile çok fazla değiştiği için karmaşıktır ve omurga implantlarının tasarımı zordur. Bu sebeple doğal kemik dokusuna daha yakın, benzer malzeme seçimi ile omurga implantı tasarlamak ve üretmek önemlidir.

Trabeküler kemiğe benzer yapısı ile hücre hareketi ve yeni kemik oluşumu için açık ve birbirine bağlı gözenekli bir yapı sağlayabilmesi, osseointegrasyon sağlaması özelliği ile gözenekli omurlar arası füzyon kafesi geliştirerek, titanyum kafeslerin elastikiyet katsayısını azaltarak, esneklik özelliklerini doğal kemik dokusuna daha yakın hale getirmek bu tezin amaçlarındandır. Bu amaç doğrultusunda, bu çalışmada, son zamanlarda yaygın olarak kullanılan, üç boyutlu yazım olarak da bilinen eklemeli imalat yöntemi (EİY) ile Ti-6Al-4V alaşımından trabeküler omurlar arası füzyon kafesi tasarımı, üretimi ve biyomekanik karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Bu tez kapsamında, omurga hakkında genel bilgiler verilecek. Ardından dejeneratif disk hastalıkları özetlenerek, tedavisinde yaygın olarak kullanılan lomber omurlar arası füzyon kafesler, bu kafeslerin üretilmesinde kullanılan malzemeler, kafeslerin cerrahi teknikleri anlatılacak ve lomber omurlar arası füzyon kafeslerinin klinik, biyomekanik açıdan literatür taraması ile değerlendirilmesi yapılacaktır. Son olarak eklemeli imalat yöntemlerinden kısaca bahsedilerek, üretim parametrelerini belirlemek amacıyla yapılan literatür taraması özetle verilecek. Mevcutta yapılmış olan mekanik, klinik çalışmalar ve analizler sonucu, EİY ile üretilecek olan omurlar arası füzyon kafesinin en uygun üretim parametreleri belirlenecek ve daha sonra çalışma kapsamında üretilen farklı tasarıma sahip omurlar arası füzyon kafeslerinin statik ve dinamik performansı, biyomekanik deneyler ile değerlendirilecek.

2. OMURGA HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Omurga, ana fonksiyonları spinal kordu korumak ve yükleri baş ve gövde ile pelvise aktarmak olan ve aynı anda harekete izin veren, gövdeye tutunumu sağlayan insan vücudunun fonksiyonel ve karmaşık önemli bir parçasıdır. Yumuşak dokular ve omurlardan oluşan omurga, kranium adı verilen kafa kemiklerinin altından başlar, kuyruk sokumuna kadar devam eder. Şekil 2.1’de beyinden sakruma kadar devam eden sinir ağları ve omurilik gösterilmiştir.



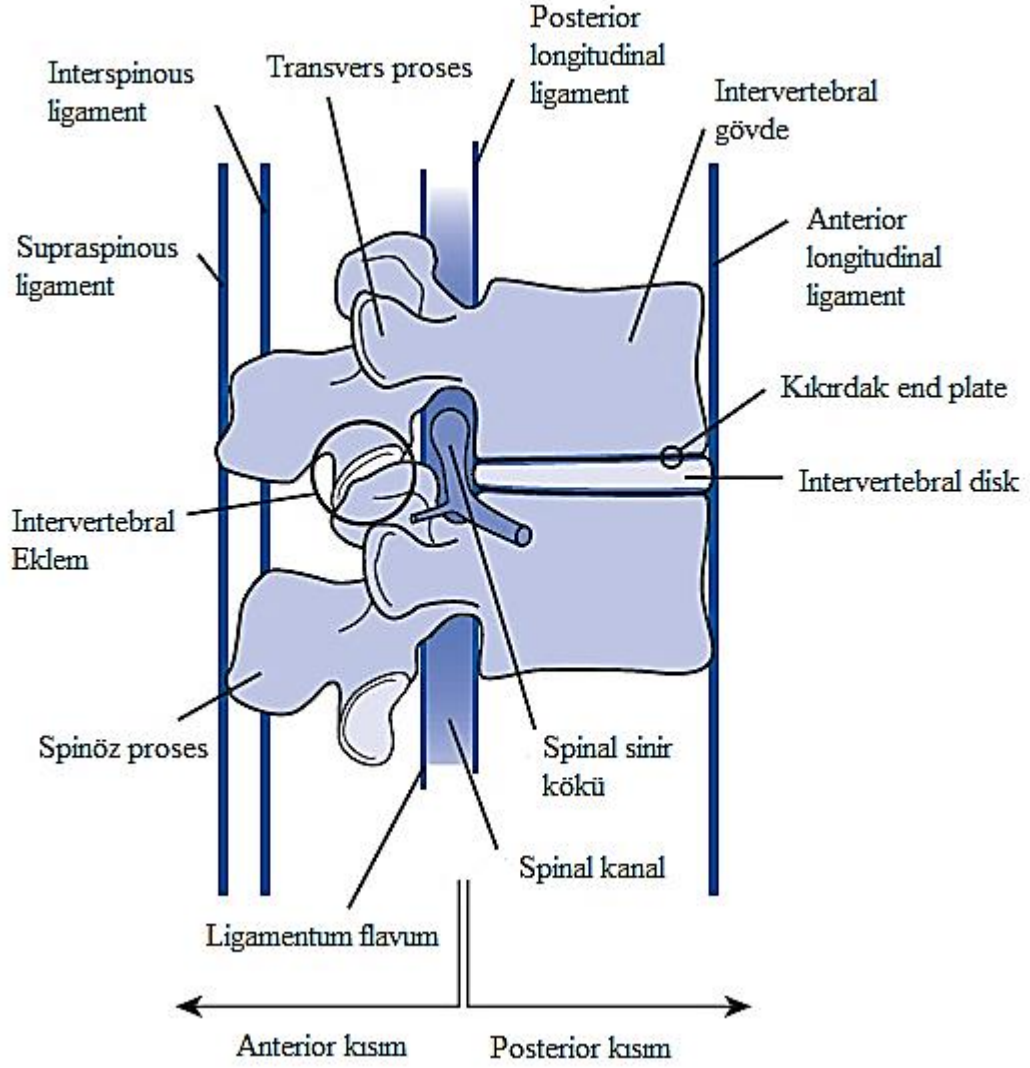
Şekil 2.1: Beyin ve beyinden sakruma kadar devam eden sinir ağları ve omuriliğin görüntüsü [1].

İki bitişik omur ve bunların yumuşak dokuları omurganın fonksiyonel birimini oluşturur. Şekil 2.2’ de omurganın fonksiyonel birimi gösterilmektedir.



Şekil 2.2: Lomber omurganın anteroposteriyör röntgen görüntüleri. Omurganın fonksiyonel biriminin gösterimi [2].

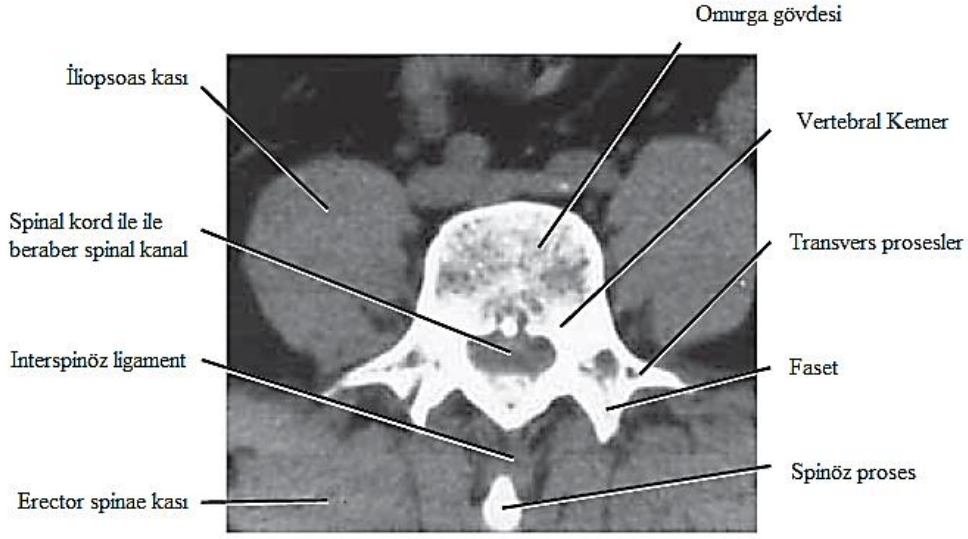
Fonksiyonel birimin anterior kısmı iki üst üste binmiş omur gövdesi, omurlar arası disk ve longitudinal ligamentlerden oluşur. Karşılık gelen vertebral kemerler, fasetlerin oluşturduğu omurlar arası eklemler, spinöz proses, transvers proses ve çeşitli ligamentler posterior kısmı oluşturur. Şekil 2.3’ de Fonksiyonel birimin anterior ve posterior kısmı gösterilmiştir.



Şekil 2.3: Lomber omurgada fonksiyonel birimin şematik gösterimi (sagittal görünüm) [2].

Kemerler ve vertebral gövdeler spinal kordu koruyan spinal kanalı oluşturur. Kemer iki pedikül ve laminadan oluşmaktadır. Şekil 2.4' de bilgisayarlı tomografi ile görüntülenen omurganın fonksiyonel biriminin enine kesiti gösterilmektedir. Bu şekilde vertebra gövdesi, vertebral kemer, spinal kord ile beraber spinal kanal ve transvers prosesler açıkça görülmektedir.

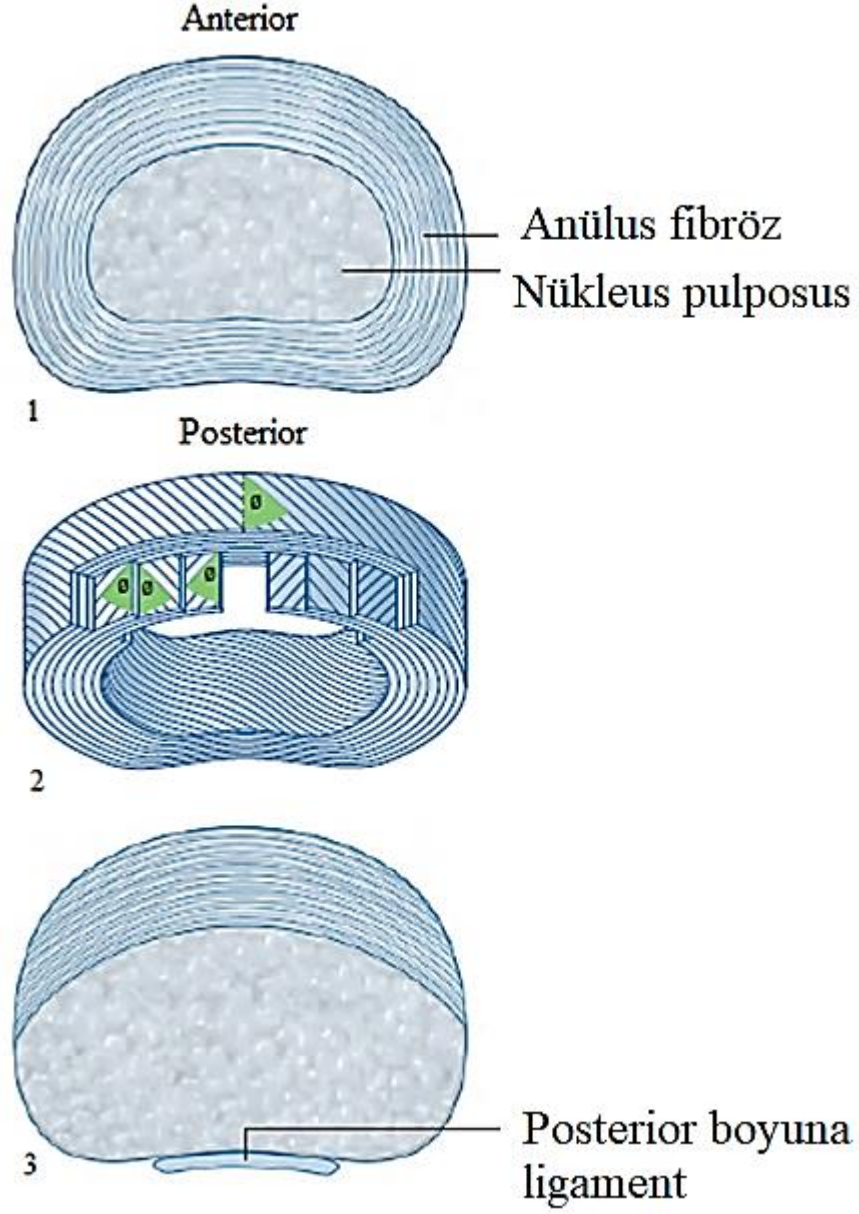
Anterior



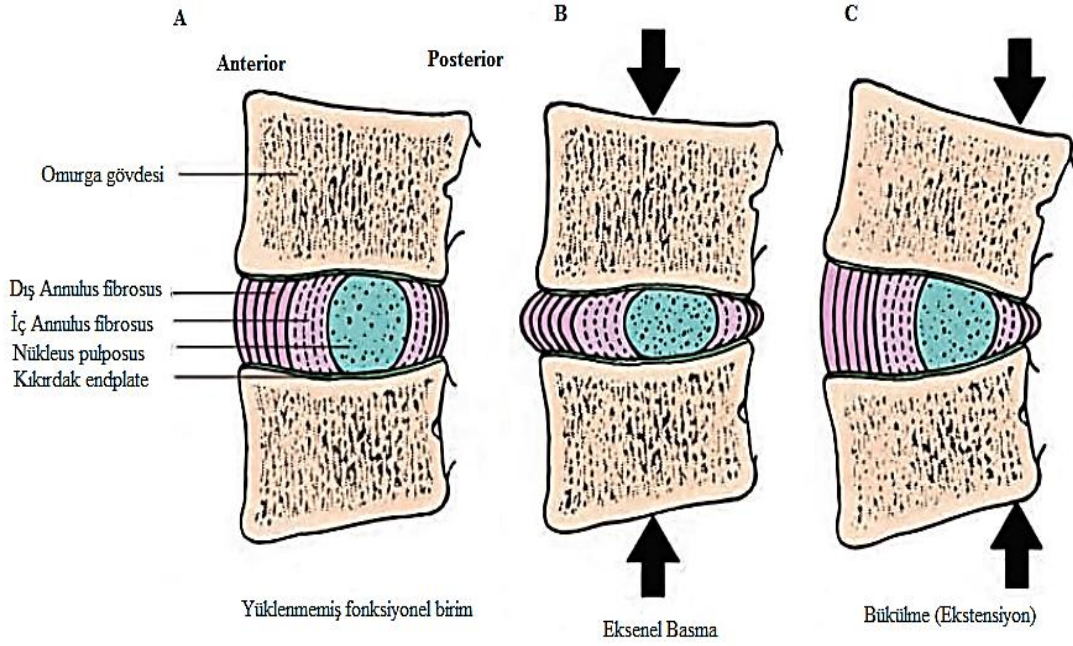
Posterior

Şekil 2.4: Bilgisayarlı tomografi ile görüntülenen omurganın fonksiyonel biriminin yatay kesiti [2].

Yük taşıma, yük dağıtma ve aşırı hareketi engelleme görevleri olan omurlar arası disk, büyük mekanik ve işlevsel öneme sahiptir. Omurlar arası diskler vücuttaki en büyük avasküler yapılardır (kan damarları sadece omurlar arası diskin dış alanlarına ulaşır) [3]. Şekil 2.5' de gösterildiği gibi; her disk, dışında ince tabakalardan yapılmış olan bir anulus fibröz yapısı ve bir iç nükleus pulposus yapısından oluşur. Servikal ve lomber bölgelerde omurlar arası diskler, anteriorda daha kalındır ve vertebral kolonun ön konveksliğine katkıda bulunur. Torasik bölgede disk kalınlığı yaklaşık eşit dağılmıştır. Ön kavite büyük ölçüde vertebral cisimlere bağlıdır. Diskler üst torakal bölgede en incedir ve lomber bölgede en kalındır [1]. Omurlar arası diskin basma yüklenmesi altında, iç anulus fibrözün aksenal basma dayanımına maruz kalması ve dışarıdaki nükleus pulposus şişkinliğinin, dış anulus fibrözünde dairesel basma ve çekme gerilmelerine neden olduğu Şekil 2.6' da görülmektedir. Eğilme veya burulmada, anulus fibrosus fiberleri, dokunun çevresinin bir kısmındaki gerilime doğrudan yüklenebilir. Omurlar arası disk, normal günlük yaşamın hareketleri sırasında bu yükleme durumlarından herhangi bir birleşimine maruz kalabilir [3].

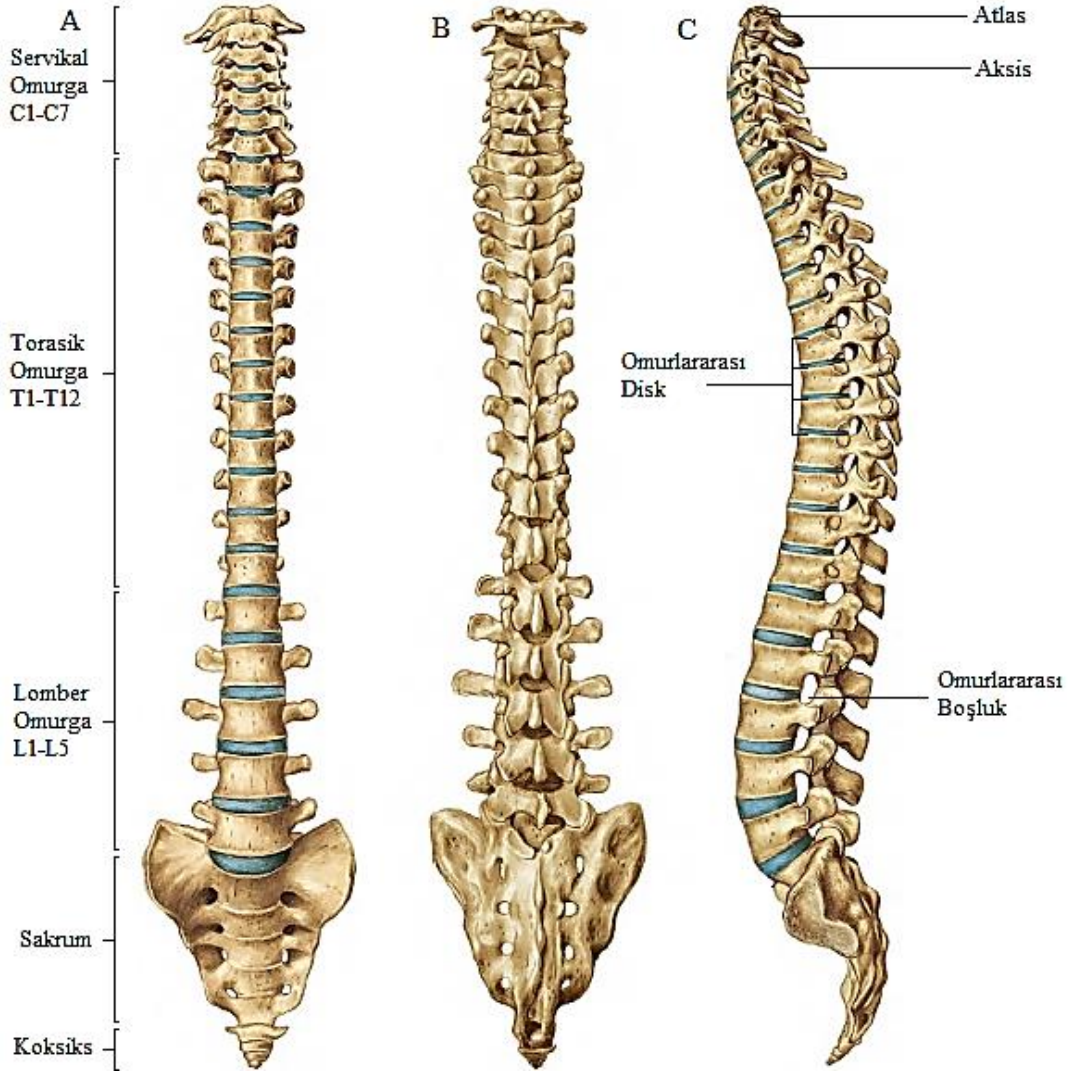


Şekil 2.5: Bir omurlar arası diskin ana yapısal özelliklerinin gösterimi. (1) Lomber disk. (2) Anülüs fibröz' ün ayrıntılı yapısı. \emptyset = yaklaşık 65° 'dir. (3) Servikal disk [1].



Şekil 2.6: Fonksiyonel birime uygulanan yükleme şekilleri [3]. Basma yükü uygulanmamış fonksiyonel birim (A). Eksenel basma altında, nükleus pulposus şişer, anülüs fibröz'e gerilme yüklerini iletir (B). Bükülme yükleri altında, nükleus pulposus şişer ve anülüs, bükülme yönüne bağlı olarak farklı alanlarda çekme ve basma yüküne maruz kalır.

Yetişkin vertebral kolon genellikle 33 vertebral segmentten oluşur. Şekil 2.7' de gösterildiği gibi, omurga servikal, torasik, lomber, sakral ve koksiks olmak üzere beş bölgeye ayrılır. Boyundaki yedi servikal vertebra, baş için esneklik ve hareket aralığı sağlar. Bu omurlar, kranial-kaudal yönde C1' den C7' ye olacak şekilde tanımlanmıştır. Kafatasının omurgaya bağlanan alt kısmı, C0 olarak adlandırılır. 12 torasik omurga (T1'den T12'ye) kaburgaları ve organları destekler. Torasik bölgede, vertebra gövdelerine yapısal destek ve esneklik sağlar. Beş lomber vertebra (L1'den L5'e) omurganın en yüksek kuvvetlerine ve momentlerine maruz kalır. Sakrum omurgaya (L5-S1'de) pelvisin illiak kemiklerine (sacroiliak ekleme) bağlanır. Koksiks, omurganın en kaudal bölgesinde, sakrumun aşağısında yer alır. Vertebral gövdenin toplam uzunluğu, erkeklerde yaklaşık 70 cm ve kadınlarda yaklaşık 60 cm'dir.

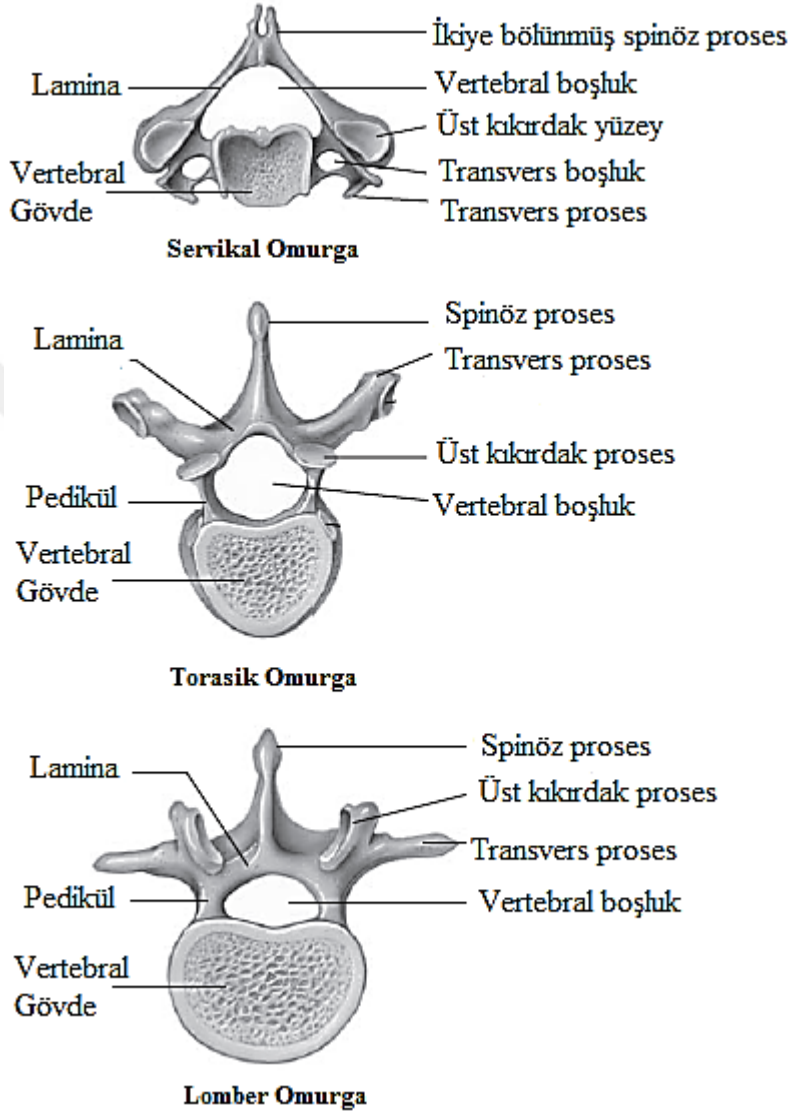


Şekil 2.7: Vertebral gövdenin bölümlerinin gösterilmesi. (A) Önden görünüm. (B) Arkadan görünüm. (C) Yandan görünüm [1].

Şekil 2.8' de gösterildiği gibi, tipik bir omurga; vertebral gövde, nöral ark olarak bilinen içi boş bir halkadan ve kemikli proseslerden oluşur. Vertebral gövde, omurganın birincil ağırlık taşıyıcı bileşenidir. Nöral arklar ve vertebral gövdenin arka tarafları ve omurlar arası diskler, omurilik ve vertebral kanal olarak bilinen ilişkili kan damarları için koruyucu bir geçit oluşturur.

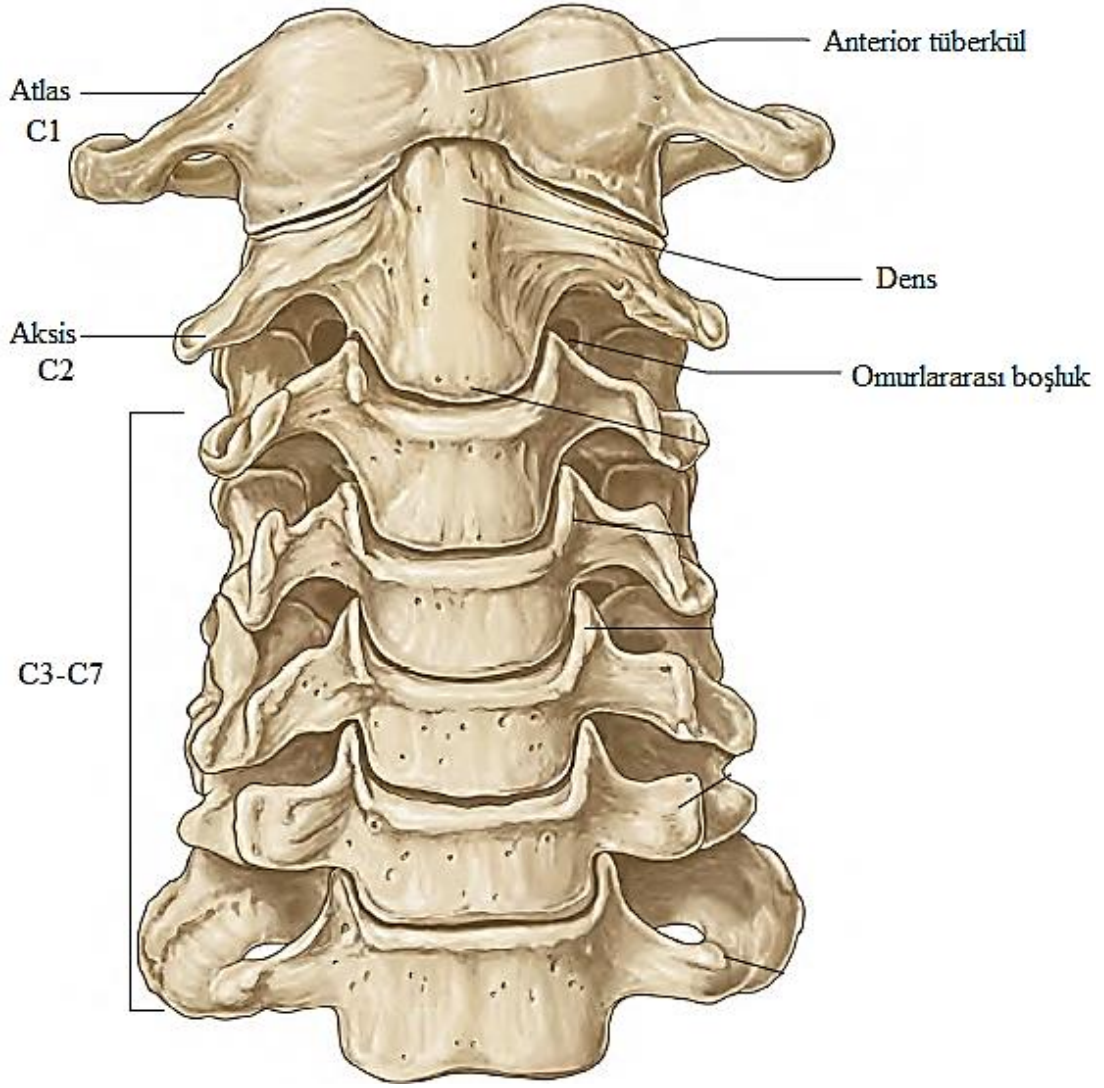
Her bir nöral arkın dış yüzeyinden, birkaç kemikli proses çıkıntı yapar. Spinöz ve transvers prosesler, bağlı kasların mekanik avantajını arttırmak için denge görevi görür. Şekil 2.8' de gösterildiği gibi, servikal bölgeden lomber bölgeye doğru omurga büyüklüğü giderek artmaktadır. Özellikle lomber vertebra, omurganın üst bölgelerindeki omurlardan daha büyük ve kalındır. Bu, fonksiyonel bir amaca hizmet

eder, çünkü vücut dik pozisyonda olduğunda, her bir omur sadece kolların ve başın değil, aynı zamanda üstündeki tüm gövdenin ağırlığını da desteklemelidir. Lomber omurganın artan yüzey alanı, bu omurların maruz kaldığı gerilme miktarını azaltır [4].



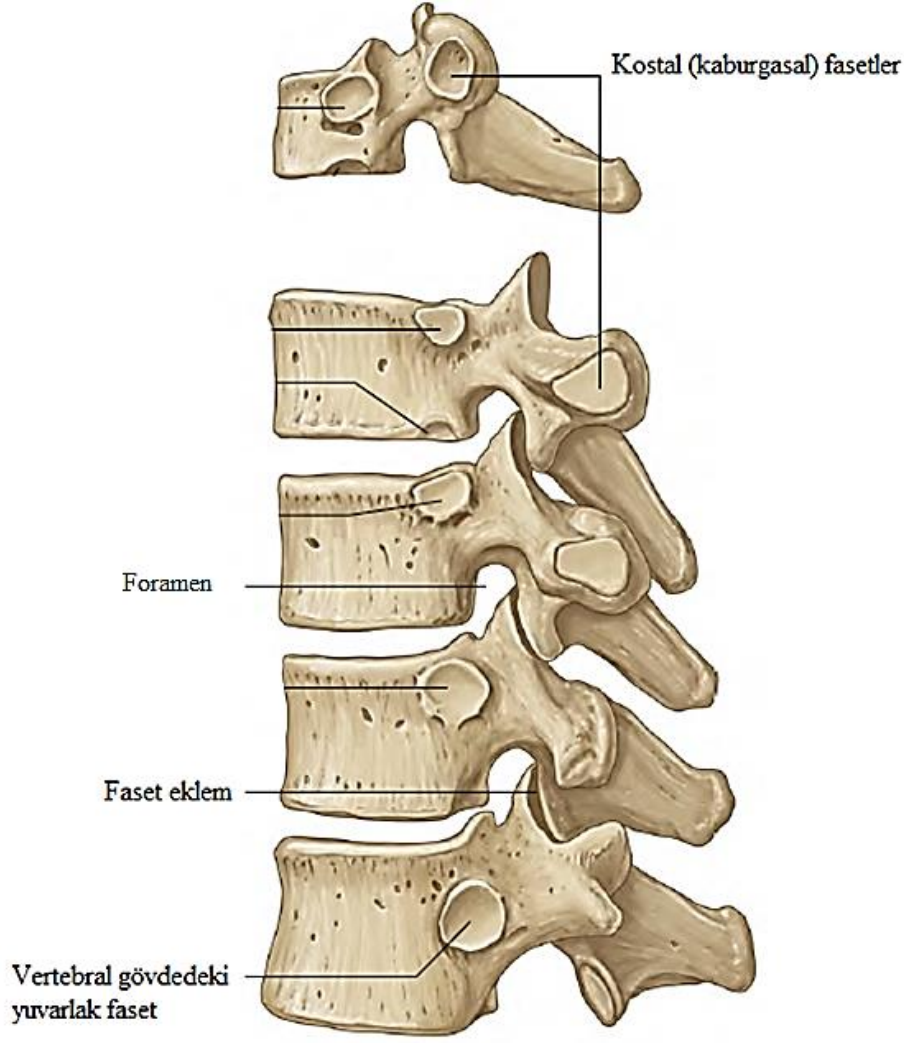
Şekil 2.8: Tipik omurganın üstten görünümü [4].

Şekil 2.9' da gösterilen servikal bölgedeki kemiklerden, atlas olarak adlandırılan, kafayı destekleyen birinci kemik ve aksis olarak adlandırılan ikinci kemik birbirlerinden ve diğerlerinden farklıdır. İkinci servikal vertebra, aksis, atlas kemiğinin ve başın güçlü dens' in etrafında dönmesi için eksen görevi görür. Servikal bölgedeki kemiklerin mekanik açıdan taşıdığı yük daha azdır.



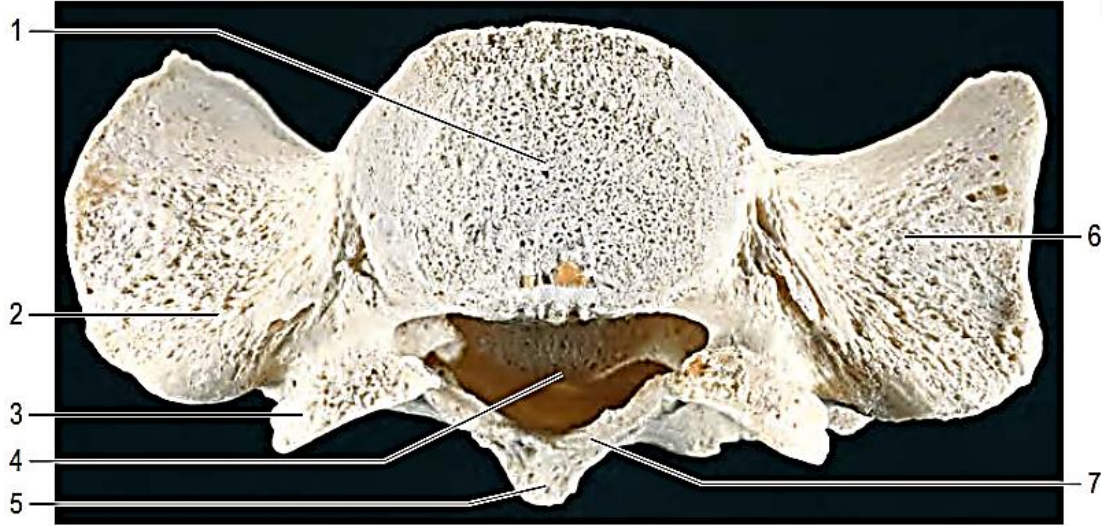
Şekil 2.9: Servikal vertebranın önden görünümü [1].

Şekil 2.10' da şematik olarak görüldüğü üzere, kaburgalar ile bağlanan yapılar torakal kemiklerde bulunur.

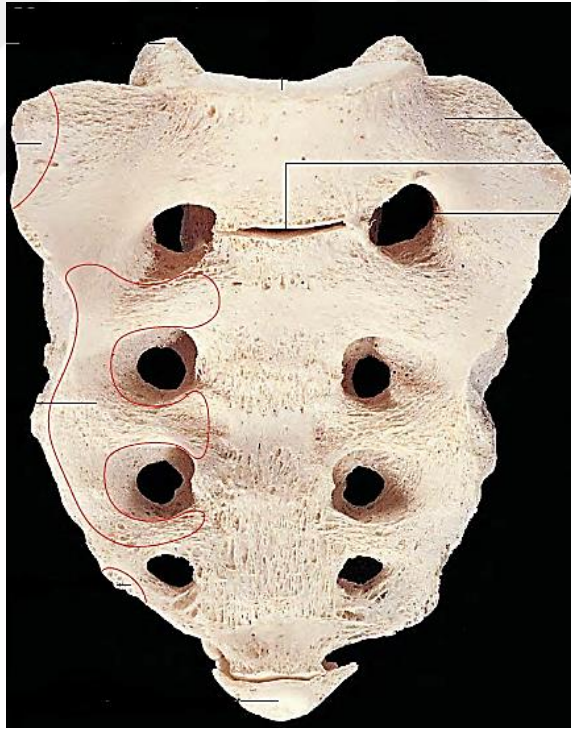


Şekil 2.10: Torakal bölgedeki kaburga bağlantıları ve kemiklerin dizilimi [1]

Şekil 2.11' de gösterilen beş vertebradan oluşan sakrumun temel fonksiyonu, omurgayı kalça kemiklerine (ilyak) bağlamaktır. Ayrıca sakrum üzerinde bulunan Şekil 2.12' de görülen kanallardan yayılan sinir kökleri çoğu azanın kontrolünü sağlar.



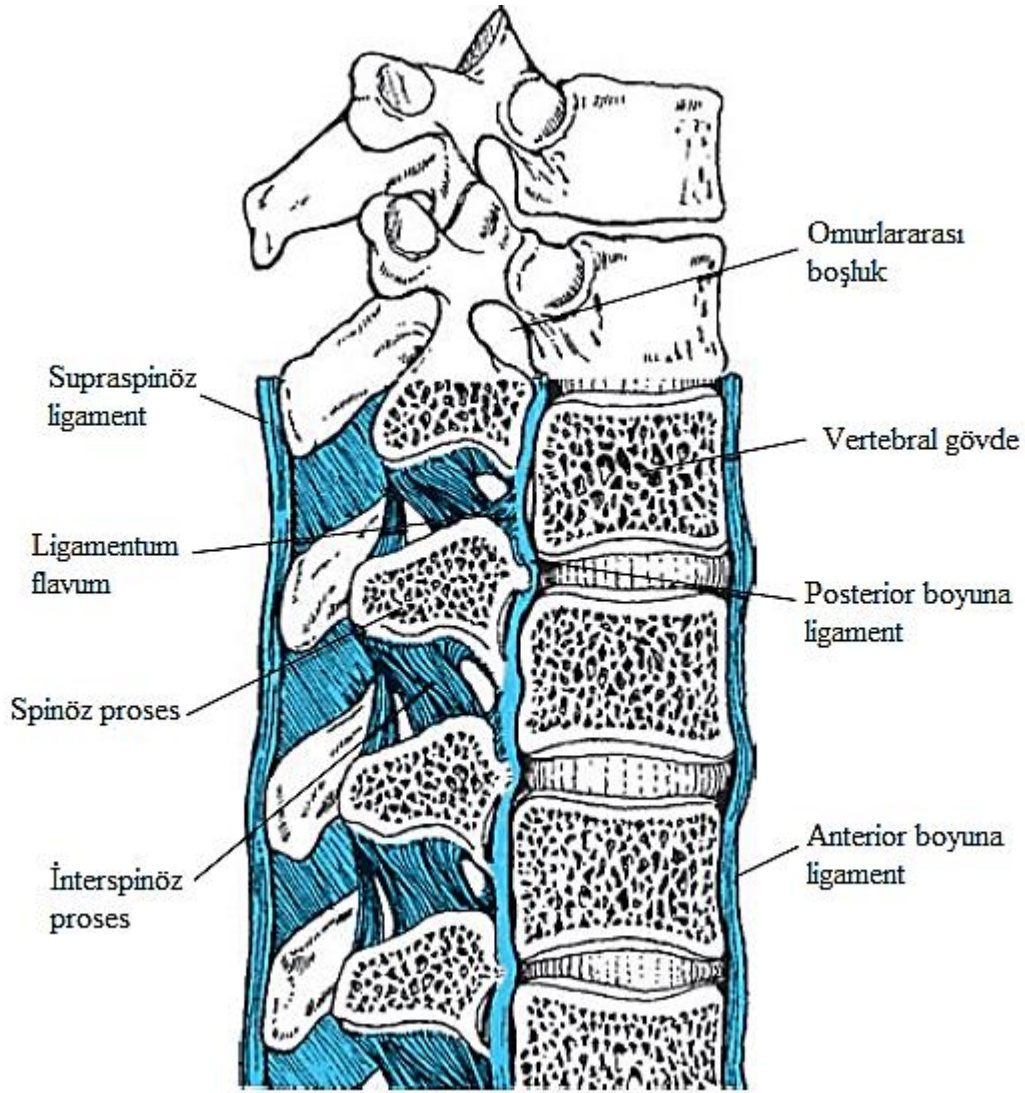
Şekil 2.11: Sakrumun üstten görünümü. (1) S1'in vertebral gövdesi (2) Transvers proses elaman (3) Üst artiküler proses (4) Sakral kanal (5) S1'in spinöz prosesi (6) Kostal element 7. Lamina. [1].



Şekil 2.12: Sakrum, ön (pelvik) yüzey [1].

Omurları birbirine bağlayan yapılar ligamentlerdir. Güçlü anterior boyuna ligament ve daha zayıf posterior boyuna ligament; servikal, torasik ve lomber bölgelerdeki vertebra gövdelerini bağlar. Supraspinöz ligament, omurganın uzunluğu boyunca spinöz proseslere bağlanır. Ligamentum flavum, komşu vertebraların laminalarını birleştiren

fleksiyon sırasında gerildiğinde uzayan ve ekstansiyon sırasında kısalan yüksek oranda elastik lif içeren ligamanttir [4]. Ligamentum flavum dışındaki tüm omurga ligamentleri, omurga hareketi sırasında ligamentlerin uzayabilme yeteneğini kısıtlayan yüksek kolajen içeriğine sahiptir. Omurganın başlıca ligamentleri Şekil 2.13' de gösterilmiştir.



Şekil 2.13: Omurganın başlıca ligamentleri [4].

3. DEJENERATİF DİSK HASTALIKLARI

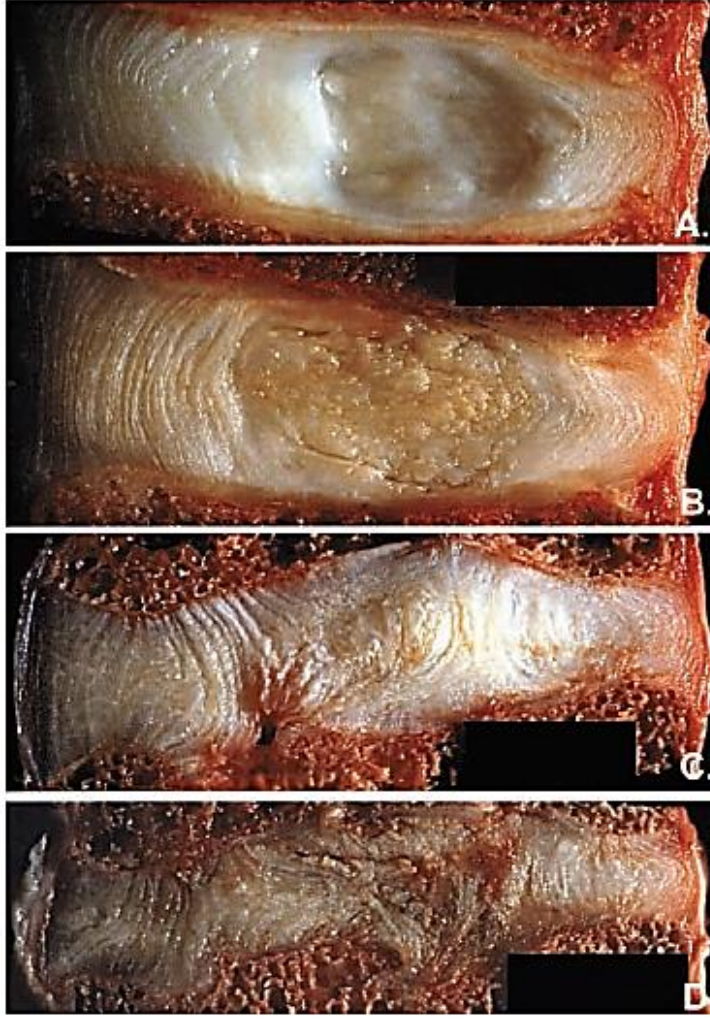
Günlük aktiviteler sırasında, omurlar arası disk genellikle basma, eğme ve burulma başta olmak üzere karmaşık yüklere maruz kalır. Omurganın fleksiyon, ekstansiyon ve lateral fleksiyonu diskte ağırlıklı olarak çekme ve basma gerilmeleri oluştururken, rotasyon hareketi kesme gerilimine neden olur [2].

Omurlar arası diskler, özellikle de lomber omurga diskleri, yaş, yapı, içerik ve mekanik işlevlerde zamanla değişikliklere uğrar. Omurlar arası disklerin yaşlanması çok yaygındır. Omurlar arası diskler de dejeneratif disk hastalığından kolay etkilenir. Normal yaşlanmanın ve dejeneratif disk hastalığının etkileri çok benzerdir ve ayırt edilmesi zordur [3].

Dejeneratif disk hastalığının başlangıcı ve ilerlemesi, genetik veya çalışma koşulları veya yaşam tarzı gibi çevresel etkilerden etkilenebilir [3].

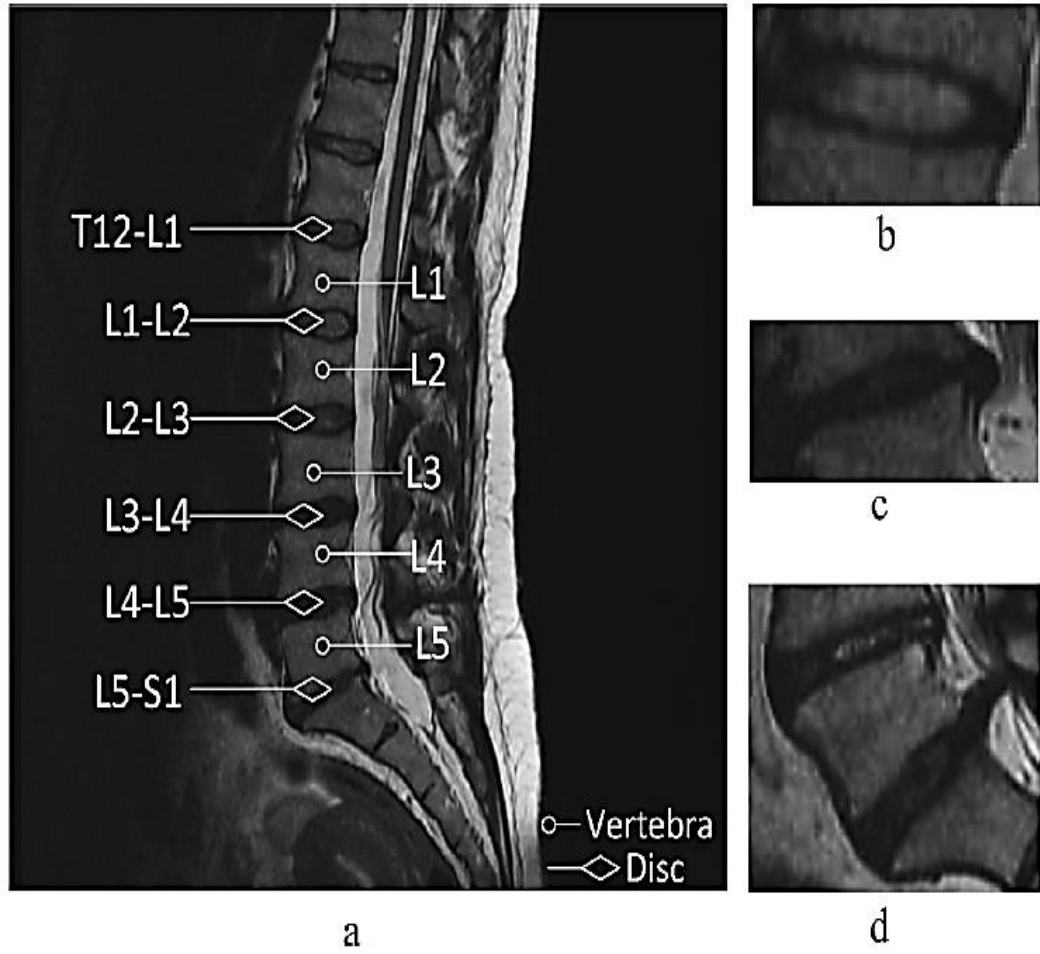
Omurlar arası diskteki dejeneratif değişiklikler nükleus pulposus ve anülüs fibröz arasındaki sınırın kaybolmasına, disk yüksekliğinin azalmasına, disk yüklendikten sonra rehidratasyon yeteneğini yitirmesine, disk ve çevresindeki dokularda maruz kalınan yüklerin değişmesine yol açar.

Dejenere olmuş omurlar arası diskte kolajen bileşimi ve nükleus pulposusun genel yapısı da değişir. Nükleus pulposusdaki toplam tip II kolajen miktarı azalır ve tip I kolajen artar. Kolajen lifleri doğal yapısını kaybeder. Jelatinimsi, yarı saydam nükleus pulposus daha sert, katı hale gelir ve giderek beyaz, daha sonra kötü beslenmeden ve atık ürünlerin birikmesinden kaynaklanan oksidasyona bağlı olarak sarı veya kahverengiye dönüşür [3]. Omurlar arası disk dejenerasyonunun kademeleri Şekil 3.1' de gösterilmiştir.



Şekil 3.1: Omurlar arası disk dejenerasyonunun kademeleri. (A) Sağlıklı omurlar arası disk. (B) Orta derecede dejenere omurlar arası disk. (C) Şiddetli dejenere omurlar arası disk. (D) Aşırı derecede dejenere omurlar arası disk [3].

Dejeneratif disk hastalıkları MR (manyetik rezonans) ile görüntülenebilir. Şekil 3.2’de MR görüntüleri gösterilmiştir.

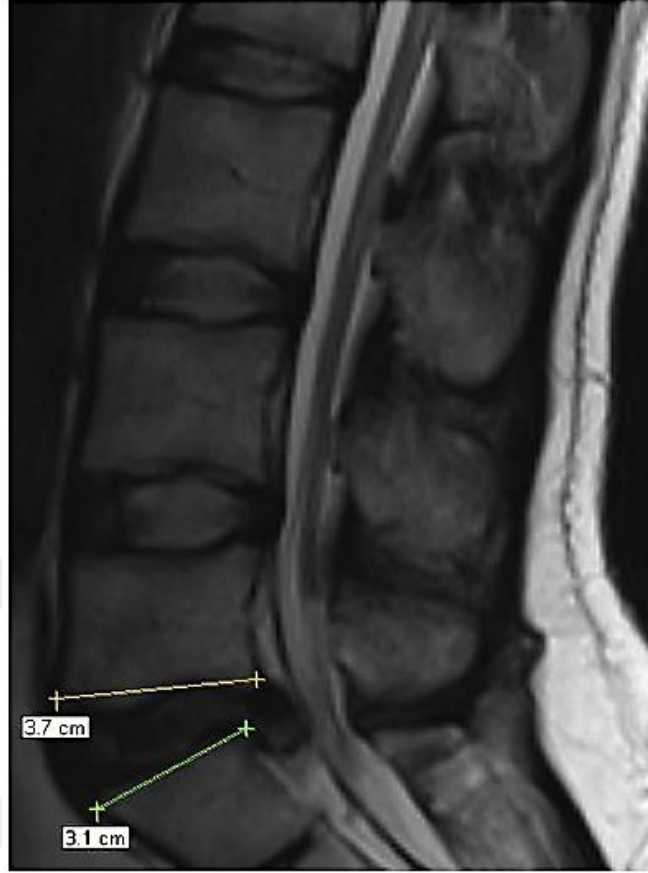


Şekil 3.2: (a) Disklerin ve omurların işaretlendiği bir T2 ağırlıklı lomber MR görüntüsü. (b) Normal bir disk ve (c ve d) kuruma, herniasyon ve anüler yırtık içeren dejeneratif disk hastalığı tanısı alan diskler [5].

Disk yüksekliğinin kaybı vertebral gövdeler ve faset eklemler üzerinde yük dağılımını değiştirebilir ve bu da faset eklemlerinde ağrı ve artirit ile sonuçlanır. Ek olarak, omurganın çevredeki kasları (istemli veya istemsiz olarak) ağırlı hareketleri önlemek veya kısıtlamak için aktivasyonu artırabilir. Omurlar arası diskin çıkıntı yapması, sinir kökünün sıkışmasına yol açarak, sıkışan sinir tarafından vücuda giren bölgelerde ağrıya neden olabilir. Dejenere olan omurlar arası diskler sinir uçlarını duyarlı hale getiren araçları serbest bırakabilir [3].

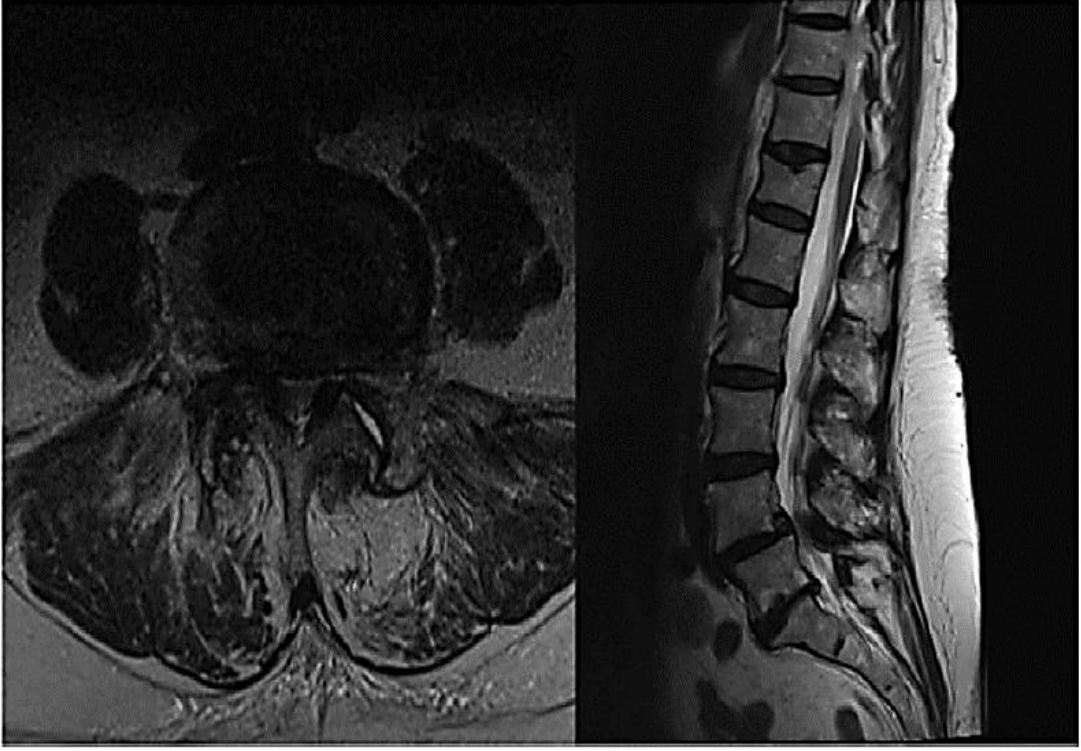
Halk arasında fıtık olarak bilinen, omurlar arası disk herniasyonu, nükleus pulposusunun hidrofilik proteoglikanlarını kaybetmesiyle başlar [6]. Bu dejeneratif değişim disklerin mekanik yükü, anülüs ve vertebral endplate' lerde daha az absorbe etmesine ve eşit oranda dağıtmamasına neden olur [7]. Fıtık, disk dejenerasyonundan, omurgaya binen fazla ve dengesiz yüklerden dolayı omurlar arası disklerin sinir

kanallarına taşması, sinir köklerine ve/veya omuriliğe baskı yapmasıdır. Şekil 3.3' de lomber disk herniasyonu görülmektedir.



Şekil 3.3: L5-S1 seviyesinde lomber disk herniasyonu olan bir hastanın T2 sekanslı MR görüntüsü [8].

Lomber spinal stenoz, genellikle faset eklemleri ve ligamentum flavumu kapsayan omurganın dejeneratif artrit ile başlar. Stenoz anatomik olarak; santral kanal, lateral girinti, foramen ve foramen dışı olarak kategorize edilebilir [9]. Santral kanal stenozu, disk yüksekliğinde azalma veya kayıp, şişkin disk, spondilolistezis veya faset eklemlerin ve ligamentum flavumunun hipertrofisinden kaynaklanan kanal çapındaki antero-posterior veya transvers azalma ile oluşur [10]. Spinal stenoz doğuştan olabileceği gibi sonradan da gelişebilir. Spinal stenoz, omurilikten çıkan azalara giden sinirlerin çıktığı kanalların ve omurilik kanalının daralmasına neden olur. Dejeneratif bir durum olarak tanımlanan spinal stenoz, anülusun şişmesi, kapsül hipertrofisi ve faset eklemleri çevresinde osteofitik formasyonun bir araya gelmesiyle omurlar arası disk seviyesinde gerçekleşir. Şekil 3.4' de spinal stenoz MR görüntüsü gösterilmiştir.



Şekil 3.4: Faset dejenerasyonu ve dejeneratif spondilolistezis nedeniyle belirgin L4/5 stenozu gösteren aksiyel ve sagittal MR görüntüleri [11].



4. LOMBER OMURLAR ARASI FÜZYON KAFESLER

Lomber omurlar arası füzyon, dejeneratif disk hastalığı (DDD) olan hastalar için bir tedavi seçeneği olmakla birlikte, omurlar arası disk dejenerasyonundan kaynaklanan bel ağrısının tedavisi için de cerrahi standarttır. Bu tedavide, omurlar arası disk çıkarılır ve komşu vertebraları kaynaştırmak için yerine greftler ve/veya omurlar arası füzyon kafesler yerleştirilir. Bu tedavi ile dejenere olan omurlar arası disk (olası ağrı kaynağı) ortadan kaldırılır ve disk yüksekliğinin geri kazanılması sağlanır. Tedavi seçeneği olarak füzyon uygulaması, Amerika' da son zamanlarda artış göstermiştir [12].

Füzyonu tedavi yöntemi olarak ilk defa 1911 yılında Hibbs RA [13] spinal deformite tedavisinde ve Albee FH [14] Pott hastalığında tanımlamıştır. Daha sonraki yıllarda da, omurlar arası füzyon ile ilgili çalışmalar ve füzyonun tedavi yöntemi olarak kullanılması giderek artmıştır.

Lomber omurlar arası füzyon kafeslerin kullanımını, klinik ve biyomekanik açıdan değerlendirmek amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır.

4.1 Omurlar arası Füzyon Kafes' lerinde kullanılan Malzemeler

Biyomalzeme için istenen özellik, vücuda yerleştirildiğinde olumsuz bir reaksiyona yol açmaması, yani biyoyumlu bir malzeme olmasıdır. Ayrıca, iyi mekanik özellikler, osseointegrasyon, yüksek korozyon direnci ve mükemmel aşınma direncide bu biyomalzemeler için gerekli ve istenen özellikler arasındadır. Malzemenin türünü belirlemeye yardımcı olan en önemli mekanik özellikler sertlik derecesi, çekme dayanımı, elastikiyet katsayısı ve uzamadır. Malzemenin mekanik özelliği nedeniyle oluşan bir implant kırığı, biyomekanik bir uygunsuzluktur. Bu nedenle kemiğin yerine kullanılan malzemenin kemiğe benzer mekanik özelliklere sahip olması beklenir. Kemiğin elastikiyet katsayısı, kemik tipine ve ölçüm yönüne bağlı olarak 4 ila 30 GPa aralığında değişir [15, 16].

Omurlar arası füzyon kafeslerinde biyomalzeme olarak genellikle poly-ether-ether-ketone (PEEK), titanyum ve titanyum alaşımları, gözenekli tantalyum ve karbon fiber takviyeli polimer kullanılmaktadır.

Biyomalzeme olarak titanyum ve alaşımlarının kullanımı, biyoyumlulu ve yüksek korozyon direncine sahip olması nedeniyle giderek artmıştır. Tüm titanyum ve alaşımları arasında, biyomedikal alanda kullanılan başlıca malzemeler ticari saflıkta titanyum (cp Ti, sınıf 2) ve Ti-6Al-4V (sınıf 5) alaşımıdır [17].

PEEK, biyomekanik olarak kortikal kemiğe benzer özellikler gösteren, radyolüsent (ışın geçiren), yarı kristal doğrusal bir polimerdir [18-20]. Füzyon sağlayan ve biyoyumlu bir biyomalzemedir [19]. Biyomekanik çalışmalar PEEK'in basınca dayanımının statik pozisyonda 4170 Newton (N) ve dinamik pozisyonda 2160 N olduğunu ve bu değerlerin kabul edilebilir sonuçlar olduğunu göstermiştir [20]. PEEK, omurlar arası füzyon imalatlarında, manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme ile uyumlu olması, düşük elastikiyet katsayısı, spinal füzyona olanak sağlaması gibi çok sayıda özelliğinden dolayı başarıyla kullanılmaktadır [21].

Gözenekli bir yapıya sahip olan tantal, osteokondüktif olması, yüksek basınç dayanımına sahip olması, biyoyumluluğu, manyetik rezonans uyumluluğu ve trabeküler kemiğe benzer elastikiyet katsayısına sahip olma gibi özelliklerinden dolayı omurlar arası füzyon kafeslerinde kullanılabilir [22-26]. Gözenekli tantalyumun elastikiyet katsayısı 2 ila 20 GPa arasındadır ve insan kortikal kemiği elastikiyet katsayısına çok yakın değerlerdir [27]. Sinclair vd. [28] kemik tutunumu için uygun yüzeyi, mekanik özellikleri ve osseointegrasyon özellikleri bakımından bu malzemenin spinal füzyon uygulamalarında kullanılabileceğini bildirmiştir.

Karbon fiber takviyeli polimer de omurlar arası füzyon kafeslerinde biyomalzeme olarak kullanılmaktadır. Zhou vd. [29] bu malzemenin radyolüsent olması, kortikal kemiğe benzer özellikler göstermesi, elastikiyet katsayısının yakın olması gibi özelliklerinden dolayı füzyon için uygun olduğunu belirtmiştir.

Bu malzemelerin kullanımı, avantajları ve dezavantajları literatürde değerlendirilmiş ve incelenmiştir.

Stein vd. [30], çalışmalarında titanyumun elastikiyet katsayısının kemikten önemli ölçüde yüksek olduğunu ve bununda kemikte batma, çökme gibi sorunlara neden olabileceğini belirttiler. Ancak bununla birlikte yine yakın zamanda Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) uygulanan 111 hastanın değerlendirildiği çalışmada PEEK ve titanyum kafesleri arasında, çökme oranında istatistiksel bir fark bulunmadığı belirtilmiştir [31].

Titanyum omurlar arası füzyon kafeslerinin dezavantajları hakkında başka bir araştırma Singh ve Vaccaro [32] tarafından yapılmıştır. Bu çalışma, TLIF yönteminde titanyum omurlar arası füzyon kafeslerinin çok yaygın kullanıldığını ancak titanyum elastikiyet katsayısının kemikten çok daha büyük olduğunu ve bu sebeple kafesin çökme riskinin (özellikle osteoporozlu hastalarda) olduğunu göstermiştir [33].

Vadapalli vd. [34] and Ambati vd. [35], PEEK elastikiyet katsayısının (3.6 GPa) titanyum (110 GPa) ile karşılaştırıldığında kortikal kemiğe (12 GPa) çok daha yakın olduğunu belirttiler.

Nemoto vd. [18], PEEK ve titanyum TLIF implante edildikten sonra 2 yıl takip edilen hastalarda radyografik ve klinik sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçları, 24 ayda, titanyum grubunda füzyon oranının %100'e yükselirken, PEEK grubunda füzyon oranının % 76 olduğunu göstermiştir. Komşu omurda kafesin çökmesi, radyolojik görüntüleme de füzyonun değerlendirilmesindeki zorluklar ve malzemenin rijitliği, titanyum kullanılmasıdaki dezavantajlardandır [36]. Bu problemlerin çözümü için geliştirilen PEEK kafeslerin omurlar arası füzyonu desteklediği, başarılı klinik sonuçlar sağladığı gösterilmiştir [37]. Bu başarılı sonuçların aksine, Schimmel vd. [37] son zamanlarda PEEK omurlar arası füzyon kafesler ile tedavi edilen hastalarda elverişsiz radyolojik sonuçları bildirmişlerdir. Omurlar arası füzyon kafesinin yüzey pürüzlülüğü, kimyası vb. özellikleri değiştirilerek füzyon oranı artırılabilir de yine bu çalışmada ifade edilmiştir.

Alimi vd. [21]' nin lomber omurlar arası füzyon cerrahisi uygulanan 49 hasta ile yaptıkları çalışmanın sonuçları omurlar arası PEEK kafeslerin, çöküntü olmadan, etkili ve dayanıklı bir şekilde disk mesafesi ve foramen yüksekliğini sağlıklı konuma getirdiği gösterilmiştir.

Çok sayıda çalışmada gösterildiği gibi, kemikten daha yüksek elastikiyet katsayısına sahip olması titanyumun dezavantajıdır ve PEEK daha yüksek füzyon oranları sağlamıştır ve elastikiyet katsayı kemiğinkine daha yakın değerlerdedir, biyomekanik olarak kortikal kemiğe benzer özellikler gösterdiğinden dolayı omurlar arası füzyon kafeslerinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bazı çalışmalarda [19, 21, 32, 38, 39] PEEK omurlar arası füzyon kafeslerinde greft malzemeleri de kullanılmıştır ve incelenmiştir. Singh ve Vaccaro [32], ilyak kanat otogreftin mükemmel bir greft malzemesi olduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir. XU vd. [19]' nin çalışmasında ilyak kanat otogrefti ile doldurulmuş omurlar arası füzyon kafesi disk boşluğuna yerleştirilmiştir ve yüksek füzyon oranı sağladığı görülmüştür. Aynı şekilde Elder vd. [40] ilyak kanat otogreftinin yüksek füzyon oranı ile başarılı sonuçlar verdiğini göstermiştir. Ancak bazı çalışmalar greft kullanımının dezavantajından ve sorunlarından bahsetmiştir. Donör bölgede morbidite çok sayıda çalışmada [40-46] bildirilmiştir. Psödartzoz, kifotik deformite ile greft çökmesi, greft ekstrüzyonu, enfeksiyonlar, hematomlar, uzun süreli devam eden ağrı, sinir hasarı ve ilyak kanat kırıkları veya deformitesi çalışmalarda [29, 35, 42, 43, 46-52] bahsedilen komplikasyonlardır.

Çok sayıda çalışmada, gözenekli tantalyumun avantajları gösterilmiştir. Gözenekli tantalyumun, kemik büyümesi ve mekanik tutunumunu sağlayan bir malzeme olduğu çeşitli in vitro ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir [53, 54]. Keck vd. [27], gözenekli tantalyum örneklerinin, gözenekli titanyum örneklerine kıyasla hücre tutunmasını, çoğalmasını arttırdığını ve hücre farklılaşmasını uyardığını göstermiştir. Bu malzeme, bileşenlerin mekanik özellikleri nedeniyle fizyolojik yükler ve kemik büyümesinin desteklenmesini gerektiren ortopedik uygulamalarda kullanılabilir. Pek çok araştırmanın kanıtladığı gibi, Wang vd. [55], gözenekli tantalyumun, biyouyumlu, toksik olmayan ve spinal füzyon uygulamalarında kullanılacak bir malzeme olduğunu göstermiştir.

Zhou vd. [29], TLIF yönteminde karbon fiber takviyeli polimer kullanarak yaptıkları çalışmada, bu malzemenin avantajlarını ve dezavantajlarını göstermişlerdir. Karbon fiber takviyeli polimerin elastikiyet katsayısı, kortikal kemiğe benzerdir ve kemik ile implant arasındaki yük dağılımını sağlar. Karbon fiber takviyeli polimer omurlar arası füzyon kafesler hızlı ve yüksek füzyon oranı sağlar. Ancak, implant kırılması ile sonuçlanan, gevreklik özelliği biyomekanik bir problemdir. Meier vd. [56]

çalışmalarında karbon fiber takviyeli polimer omurlar arası füzyon kafeslerin çökme eğilimini ve maliyet yüksekliğini açıklamaktadır.

Aynı şekilde, Thongtrangan vd. [57] karbon fiber takviyeli polimer omurlar arası füzyon kafeslerin avantaj ve dezavantajlarını göstermiştir. Radyolüsent olması, avantajlarından biridir ve ameliyat sonrası füzyon değerlendirmesi için daha iyi fırsatlar sunar. Ancak gevreklik özelliği dezavantajıdır [58]. Karbon fiber takviyeli polimer kafeslerinin kırılabilirliği tehlikelidir ve bu sebeple kullanılması çok yaygın değildir, çünkü kırılabilirlik nedeniyle omuriliğe zarar verebilir. Bu malzeme tokluğunu artırarak kullanılabilir.

4.2 Lomber Omurlar arası Füzyon Kafes' ler Cerrahi Teknikleri

Omurlar arası füzyon kafesler, genellikle anterior, posterior veya lateral yaklaşımlar yoluyla yerleştirilir. Her yaklaşımın hem cerrahi teknik hem de cerrahi sonuçlar açısından avantaj ve dezavantajları vardır [59]. Bu yaklaşımların her biri bir kısaltma ile tarif edilir: anterior lomber interbody füzyon için ALIF, posterior lomber interbody füzyon için PLIF ve transforaminal lomber interbody füzyon için TLIF.

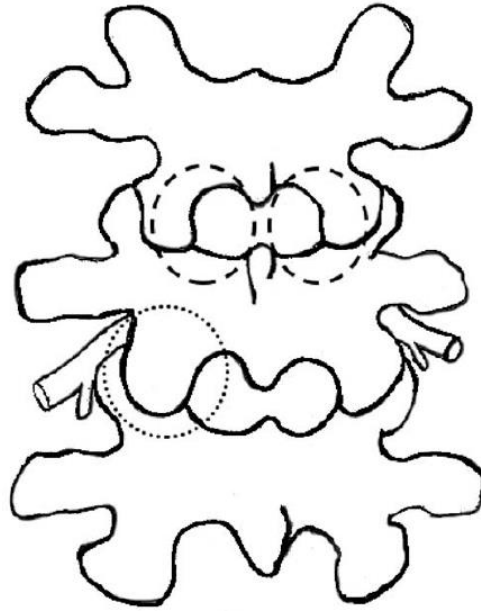
PLIF ve TLIF farklı yaklaşımlar ve benzer cerrahi yöntem ile omurganın füzyonunu sağlarken, nöral elemanların dekompresyonuna izin veren cerrahi tekniklerdir.

Genel anestezi başarıyla uygulandıktan sonra, lomber lordozu korumak ve spondilolistezi azaltmada yardımcı olmak için kalça uzatılmış olarak, hasta yüzüstü pozisyonda Jackson ameliyat masasına Şekil 4.1' de gösterildiği gibi yerleştirilir. Omurgaya ulaşmak için standart olarak 6-8 cm uzunluğunda arka orta hat yaklaşımı kullanılır. Posterior spinal elemanlar diseke edilir, supraspinöz ve interspinöz ligament kompleksinin bozulması ile birlikte, genellikle paraspinal kas sisteminde bir hematoma bulunur [19].



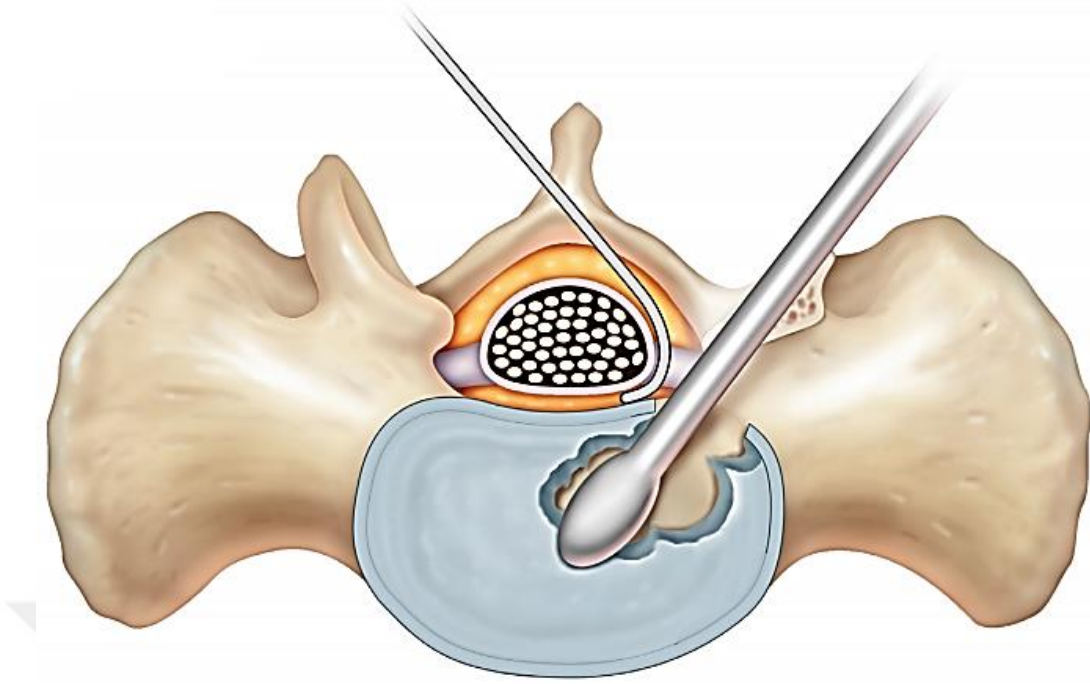
Şekil 4.1: Jackson ameliyat masasında yüzüstü pozisyonda hasta görünümü [60].

Şekil 4.2' de gösterildiği gibi, dura ve sinir kökü, PLIF yönteminde iki taraflı, TLIF yönteminde tek taraflı olarak ortaya çıkarılır [61].



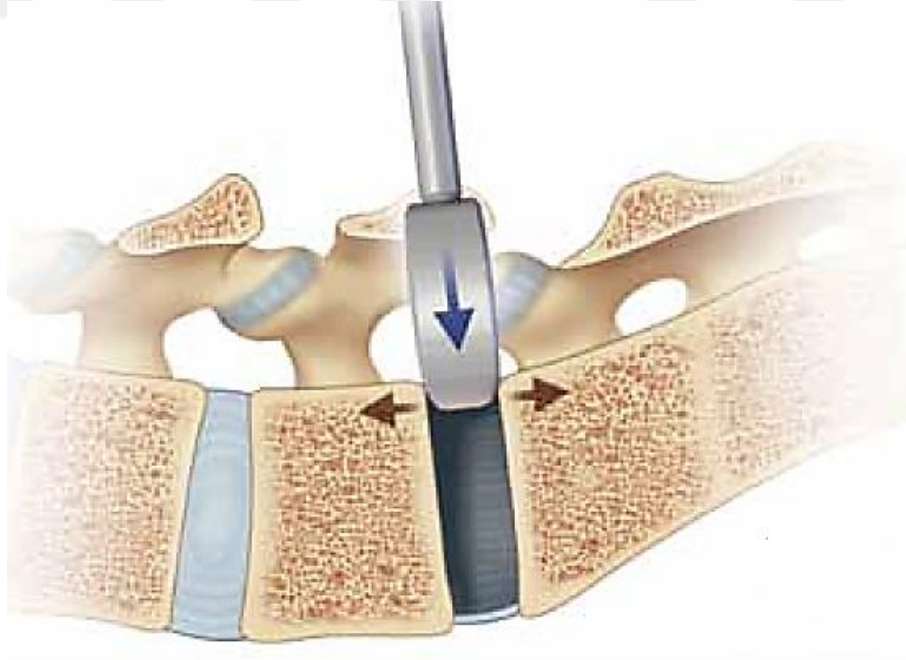
Şekil 4.2: Laminadaki kemiklerin çıkarılmasının gösterimi. Yukarıdaki iki kesik çizikli daire, PLIF yaklaşımını ve altta bir noktalı daire, TLIF yaklaşımını temsil eder [61].

Şekil 4.3' de görüldüğü gibi, ronjur ve shaver el aletleri kullanılarak diskektomi gerçekleştirilir.

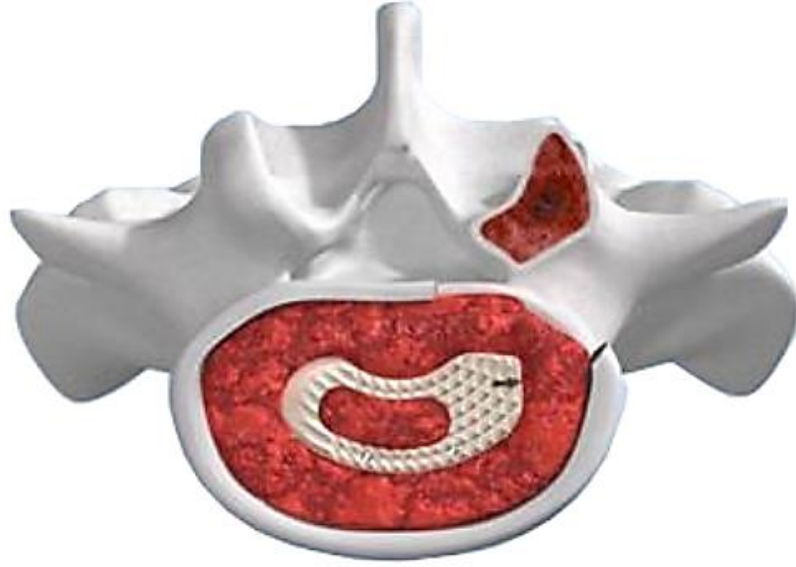


Şekil 4.3: Diskektomi işleminin gösterimi [62].

Yerleştirilecek omurlar arası füzyon kafesinin boyutu, Şekil 4.4' de gösterildiği gibi deneme kafesi kullanılarak değerlendirilir ve karar verilir.

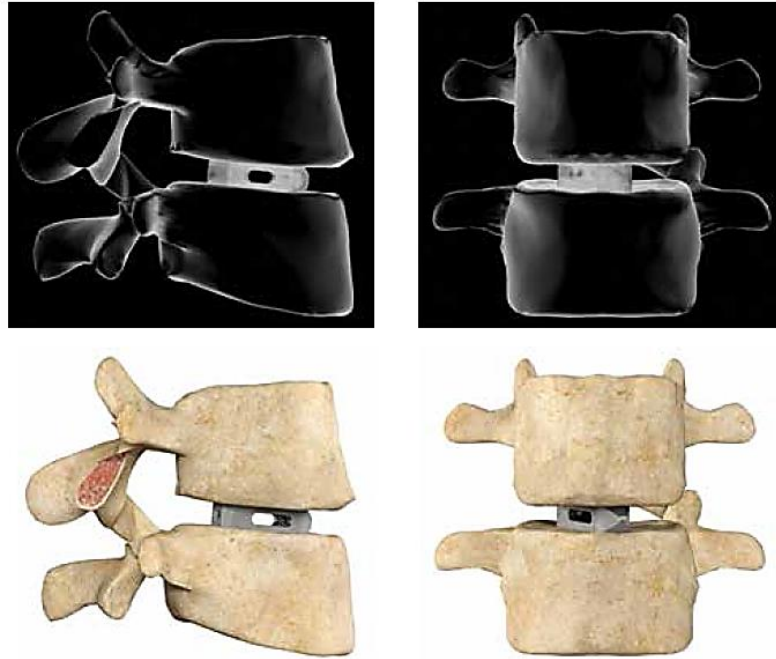


Şekil 4.4: Deneme kafesi ile yerleştirilecek omurlar arası füzyon kafesinin boyutunun belirlenmesi [62].



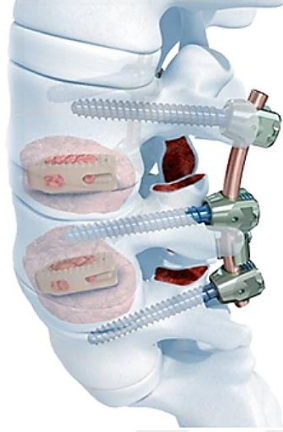
Şekil 4.7: TLIF kafeslerin disk boşluğunda yerleşimi [64].

Operasyon sırasında, görüntüleme yöntemleri kullanılarak kafesin pozisyonunun doğruluğu kontrol edilir. İmplantın doğru pozisyonu Şekil 4.8’ de gösterildiği gibi implant yerinin doğrudan görselleştirilmesiyle ve /veya lateral ve anterior posterior floroskopik görüntülerle doğrulanmalıdır.



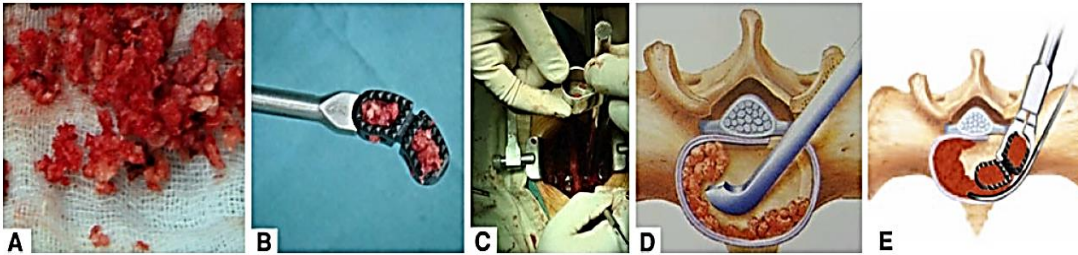
Şekil 4.8: Kafesin pozisyonunun doğruluğunun floroskopik görüntü ile kontrolü [63].

Prosedürde daha önce takılmadıysa standart teknikler kullanılarak posterior enstrümantasyon uygulanır, pedikül vidalar, uygun uzunlukta ve açıda hazırlanan rod' lar Şekil 4.9' da gösterildiği gibi yerleştirilir.



Şekil 4.9: Omurlar arası füzyon kafesininin ek posterior sabitlemesi sistemi ile kullanımı [64].

Cerrahi teknik Şekil 4.10' de özetlenmiştir.



Şekil 4.10: (A) Eksize edilmiş greft küçük parçalara ayrılır. (B) Kafes kemik parçaları ile doldurulur. (C, D) Füzyon sağlanması için kalan kemik parçaları disk alanının belirli bir kısmına yerleştirilir. (E) Eksize edilmiş greft ile doldurulmuş uygun büyüklükte kafes, implant yerleştirici yardımıyla disk boşluğuna yerleştirilir [29].

PLIF ve TLIF arasındaki temel farklar, diske erişim için kullanılan yaklaşım ve füzyon için kullanılan omurlar arası füzyon kafesler. TLIF yönteminde PLIF'e kıyasla daha lateral yaklaşım olduğu için sinir kökü retraksiyonu daha düşüktür [61].

4.3 Biyomekanik Değerlendirme

Lomber omurlar arası füzyon kafesleri için, biyomekanik alanında çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu kafeslerin biyomekanik açıdan değerlendirilmesi yapılmıştır.

4.3.1 PLIF

PLIF 1940' larda Dr. Ralph Cloward tarafından uygulamaya konuldu [65] ve uzun yıllardır kullanılmaktadır [66].

PLIF işleminden sonra spinal segmentlerin biyomekaniği çok sayıda çalışmada yer aldı.

Disk yüksekliğinin geri kazanılması, sabit olmayan dejenere diskleri stabil hale getirme, dural kese ve sinir köklerini dekomprese etme ve yük taşıyıcı anterior yapıları restore etme PLIF yönteminin avantajlarından [67].

PLIF yöntemi, pedikül vida sistemi ile sabitleme içermeden, iki kafesin [68, 69] implantasyonu şeklinde ortaya çıktı. Zhao vd. [48], tek taraflı fasetektomi ile birlikte bir tane kafesin posterolateral olarak PLIF tekniğinin, iki taraflı fasetektomi ile birlikte iki tane kafesin kullanımına göre biyomekanik açıdan daha avantajlı olduğunu ve rutin iki kafesli PLIF ile karşılaştırıldığında daha kolay bir teknik olduğunu çalışmalarında savunmuşlardır.

Peck vd. [70] lomber omurlar arası füzyon kafeslerinin mekanik performansını değerlendirmek için, 2007-2016 yılları arasında spinal implant üreticilerinin FDA belgesi almak için yaptıkları başvurulardaki verileri toplayarak çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada PLIF ve TLIF'de dahil olmak üzere çok sayıda farklı lomber omurlar arası kafesin ASTM standartlarına göre yapılan statik ve dinamik sonuçları değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin analiz sonuçlarına göre, TLIF kafeslerin statik eksenel basma rijitliği ($13,892 \pm 6020$ N/mm) PLIF kafeslere ($11,789 \pm 4843$ N/mm) göre daha yüksek, statik burmada PLIF kafeslerin rijitliği (2.1 ± 1.4 Nm/deg) TLIF kafeslerden (1.8 ± 1.8 Nm/deg) daha yüksektir, dinamik eksenel basmada TLIF kafesler (3714 ± 1380 N) PLIF kafeslere (3435 ± 1554 N) göre daha yüksek dayanım göstermiştir. Bu çalışmada, omurlar arası füzyon kafeslerinde yüzey alanı ne kadar büyük olursa, çökmeye karşı direncin o kadar iyi olacağını belirtmişler, lomber omurgadaki eksenel basınç kuvveti, ayakta durmak, oturmak ve yürümek gibi aktiviteler için yaklaşık 500 ila 1000 N olarak, kaldırma ağırlığı ile birlikte fleksiyon gibi daha yorucu aktiviteler sırasında basınç kuvvetlerinin yaklaşık 500 ila 3000 N'a yükseleceği tahmin edilmiştir.

4.3.2 TLIF

1990'lı yılların başında Harms ve Jeszenszky tarafından tanıtılan TLIF [71] yönteminin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Harms ve Rolinger'in [72] 1982'deki ilk uygulamasından bu yana TLIF'in etkili ve güvenli bir cerrahi teknik olduğu, %90' dan daha yüksek füzyon oranı sağladığı gösterilmiştir. TLIF genellikle bilateral pedikül vida sistemi ile kullanılır [35]. İki taraflı pedikül vidalarının eklenmesinin, rijit sabitlemeye izin verdiği ve TLIF yöntemi için hem klinik hem de biyomekanik avantajlar sağladığı bulunmuştur [73]. Bazı klinik çalışmalar lomber posterolateral füzyonda, bilateral ve unilateral enstrümantasyon arasındaki radyografik sonuçlarda klinik fayda ve farklılık görülmediğini savunmuşlardır [74]. Bazı biyomekanik çalışmalar, TLIF sonrası tek taraflı sabitlemenin, iki taraflı vida sabitlemesine kıyasla daha az dönme stabilitesi sağladığını bildirmiştir [75-77].

Luo vd. [78], iki taraflı pedikül vidasının rijit sabitleme sağlamak ve yüksek füzyon oranını elde etmek için yaygın olarak kullanıldığını araştırmıştır, füzyona uğramış segmentteki hareketi kısıtlamak için tek taraflı pedikül vidası önermiştir. Suk vd. [79] lomber spinal füzyonda iki taraflı pedikül vidası kullanımını yerine tek taraflı pedikül vidası sabitlemesinin kullanılabilirliğini önerdiler. Xie vd. [80], omurlar arası füzyon kafes ile birlikte tek taraflı ve iki taraflı pedikül sabitleme ile tedavi edilen hastalarda yaptığı çalışmada tek taraflı pedikül vida sabitlemesinin, lomber interbody füzyon ile iki taraflı pedikül sabitlemesinden daha fazla tercih edildiği sonucuna varmıştır. Buna karşılık, Kasai vd. [81] tek taraflı ve iki taraflı pedikül vida sabitlemesini kıyaslayan biyomekanik çalışmada, tek taraflı pedikül vida sabitlemesinin, rotasyon ve eğilme yönünde kararsız sabitleme sunduğunu ve iki taraflı pedikül vida sabitlemesinin her yöne mükemmel stabilite sağladığını belirtmişler. Ulutaş vd. [82] yaptıkları biyomekanik çalışmada, omurganın stabilitesi üzerindeki en önemli yapının faset eklemler olduğunu ve faset eklemleri daha fazla koruyan, yöntemin aksenal basma, fleksiyon ve dönme altında daha yüksek bir stabiliteye sahip olduğunu göstermişlerdir. TLIF ile tek taraflı sabitleme yönteminin, TLIF ile iki taraflı sabitleme yöntemine kıyasla daha az faset ve yumuşak doku rezeksiyonu sağlaması nedeniyle biyomekanik olarak avantajlı bir yaklaşım olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir.

Castellvi vd. [83], TLIF yöntemlerinde kafes yerleştirme ile ameliyat sonrası kinematik arasındaki bağlantıları araştırdılar. Bu çalışma, TLIF prosedüründe kafesi

koronal düzlemde orta hatta yakın yerleştirmenin lateral eğilmede en uygun stabilite sağladığını, kafesin sagittal düzlemde daha ileri yerleştirilmesi fleksiyon ve ekstansiyonda daha sabit bir yapı sağladığını göstermişlerdir.

Zhou vd. [29] dejeneratif lomber hastalıklarının tedavisi için tek kafes kullanarak TLIF yönteminin radyolojik ve klinik sonuçlarını değerlendirdiler. Bu çalışmaya göre, standart TLIF yöntemi, segmental hizalamayı ve dengeyi yeniden sağlamak için iki kafesin omurlar arası alana implantasyonunu gerektirir, ancak iki kafesin kullanımının çeşitli problemleri vardır. Bir kafesin kullanılması bu sorunları çözecek ve ayrıca hastaya daha düşük maliyetin yanı sıra ameliyat süresini kısaltacaktır. Lomber dejeneratif hastalıkların tedavisi için tek kafes implante edilen TLIF güvenli ve etkili bir yöntemdir.

Lomber omurgada, biyomekanik olarak ağırlık taşıyan kuvvetlerin % 80'i anterior kolondan iletilirken yalnızca % 20'si posterior kolondan iletilir [84]. Omurga, basma kuvvetlerine anteriorda, çekme kuvvetlerine posteriorda maruz kalır [85].

4.4 Klinik Değerlendirme

Lomber omurganın dejeneratif koşulları, engelliliğin önde gelen nedenlerindedir. Füzyon cerrahisi, bu koşulların bazılarında sahip hastaların tedavisinde kullanılabilir ve omurlar arası füzyon kafesleri, yüksek başarı oranları bildirilen faydalı bir füzyon tekniği olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır [86]. Bu bölümde, PLIF ve TLIF içeren lomber omurlar arası füzyon cerrahisi hakkında literatürde belirtilen bazı çalışmalar özetlenmiştir.

4.4.1 PLIF

PLIF ve posterior pedikül vida sabitlemesi kullanılarak yapılan geleneksel açık lomber omurlar arası füzyon cerrahisi, sabitlik sağlamak, spinal patolojileri tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan ve kabul edilen bir tekniktir [87]. Geleneksel açık füzyon cerrahi yaklaşımını kolaylaştırmak açısından perkütan teknikler gelişmeye başladı. Logroscino vd. [88] perkütan lomber omurlar arası füzyon cerrahisinin, dejeneratif disk hastalıkları için uygulanabilirliğini ve güvenliğini değerlendirmek amacıyla, Mayıs 2005'ten Ekim 2008'e kadar, disk herniasyonu ve instabilitesi olan 20 hastaya perkütan füzyon cerrahi uyguladılar. Operasyon esnasında meydana gelen kan kaybı, cerrahi süre ve hastanede kalış süresi her hasta için analiz edildi. Çalışmanın radyolojik

sonuçlarına göre, hastalarda füzyon sağlandığı gösterildi. Çalışmanın sonucu olarak, perkütan cerrahinin, günlük aktivitelere daha hızlı geri dönüş elde etmek için lomber instabilite ve dejeneratif disk hastalıklarında, geçerli ve güvenli bir tedavi olduğu gösterilmiştir.

Sinirsel dekompresyon ile füzyonun sağlanması, spinal dengenin yenilenmesi ve normal spinal fonksiyonların korunması PLIF tekniğinin amaçlarındandır [89]. Disk yüksekliğinin korunması, bir veya daha fazla seviyede başarılı füzyonun sağlanması için çok sayıda omurlar arası füzyon kafesi geliştirilmiştir [67, 90-94]. Wang vd. [95] çalışmalarında Brantigan ve Bagby ve Kuslich (BAK) kafeslerini karşılaştırdılar. Bu çalışma, kadavra lomber omurgalarında (L2-S1) iki seviyede uygulanmıştır. Bagby ve Kuslich kafeslerinin (BAK) implantasyonunun anterior veya posterior yaklaşımla omurlar arası füzyon için güvenli ve etkili olduğu düşünülmektedir [92, 94]. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarında füzyon oranları da karşılaştırılmıştır ve BAK ve Brantigan kafeslerinin, disk yüksekliği ve stabilitesini geri kazanmada etkili PLIF implantları olduğu, sunduğu avantajlar ile başarılı füzyon oranı sağladığı ve bu kafeslerin ek posterior sabitlemesi sistemleri ile kullanmanın daha iyi klinik sonuçlar verebileceği belirtilmiştir.

Omurlar arası füzyon kafesler, yapısal stabilite sağlamak ve normal bir segmental lordoza ulaşmak için kullanılır [69, 96, 97]. PLIF sonrasında lomber lordozun korunmasına dair az sayıda çalışma yapılmıştır [98]. Kakkar vd. [99] lomber omurganın alt seviyelerinde, tek seviyeli bir patoloji için omurlar arası kafes ve pedikül vidalarının kullanılmasıyla PLIF öncesi ve sonrası lordotik açılardaki farkları 27 hastada değerlendirdiler. Bu çalışmanın sonuçları, 2 yıl takip edilen hastaların 21' inde füzyonun sağlandığı ve hepsinin klinik olarak düzeldiğini göstermiştir. PLIF, lomber omurganın sagittal dengesini etkiler ve omurlar arası kafesler segmental dengenin oluşturulmasında ve korunmasında yardımcı olur.

İki taraflı PLIF kafeslerin yerleştirilmesi, segmental uyum ve dengeyi eski haline getiren ve yaklaşık % 100 oranında başarılı bir füzyon sağlayan standart bir tedavi yöntemidir [33]. Fakat dar disk alanı, disk alanına erişimi engelleyebilecek sinir kökü anomalileri gibi belirli koşulların varlığında tek taraflı bir kafes yerleştirilebilir [100]. Bu gibi durumlarda tek taraflı kafes kullanarak PLIF' in gerçekleştirilmesinin gerekliliği, bu yöntemin kabul edilebilir klinik sonuçlar ve füzyon sağlayıp sağlayamayacağı sorusunu gündeme getirmektedir. Lee vd. [101], tek taraflı

radikülopatili hastalarda tek taraflı kafes yerleştirilerek gerçekleştirilen PLIF yönteminin etkinliğini ve güvenliğini klinik ve radyolojik sonuçlar ile değerlendirdiler. Tek taraflı radikülopatisi olan 17 hasta'ya (11 erkek ve 6 kadın) tek taraflı kafes ve pedikül vida sabitlemesi uygulandı. Bu çalışmanın sonuçları, hiçbir hastada psödartroz, kafes kayması, füzyon yetmezliği gibi sorunların olmadığını göstermiştir. Bu çalışma, tek bir kafes kullanarak uygulanan PLIF tekniğinin de güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir.

Fuji vd. [102], lomber omurlar arası füzyon kafesi kullanarak PLIF ile elde edilen füzyonu 25 ardışık hastada (12 erkek ve 13 kadın) değerlendirdiler. Bu değerlendirmenin sonucunda, PLIF yönteminde kullanılacak olan kafeslerin, greft alanı için üzerindeki boşlukların artırılmasının, disk malzemesinin mümkün olduğunca temizlenmesinin füzyonu ve stabilizasyonu artıracaklarını belirtmişlerdir.

Kafes yer değişimi, PLIF cerrahisi uygulanan hastalarda başarılı füzyona engel olmaktadır. Ayrıca yer değiştiren kafes lomber spinal kanaldaki sinir elemanlarını sıkıştırarak bel ağrısı veya nörolojik bozukluklara neden oluyor. PLIF yöntemi sonrası, kafesin posterior yer değiştirmesi birkaç çalışmada belirtilmiştir [103, 104]. Lee vd. [105] çalışmalarında, posterior enstrümantasyona ek olarak uygulanan PLIF yönteminden sonra omurlar arası füzyon kafesinin posterior yer değiştirmeye uğradığını raporlamışlardır. Bu çalışmada 54 yaşında erkek hastaya L5-S1 PLIF işlemi uygulanmış, ameliyat sonrası radyografiler alınmış ve bunlar füzyon kafeslerinin uygun şekilde konumlandığını göstermiş ve hasta ameliyat sonrası ikinci günden itibaren bacak ağrısı olmadan yürümeye başlamış. Ancak, hasta ameliyattan 10 gün sonra sağ uylukta yayılan ani ağrı başlangıcından ve sağ bacağındaki uyuşukluktan şikâyet etmiş. Lomber omurganın radyografileri, sağ taraftaki kafesin posterior yer değiştirdiğini ve önemli nöral kök kompresyonuna neden olduğunu göstermiştir. Bu hastaya düzeltme cerrahisi uygulanmış ve bu ameliyatta, her iki kafes de çıkardıktan sonra, disk alanına daha büyük kafesler yerleştirilmiş ve vidalar daha büyük çaplı vidalarla değiştirilmiş. Revizyon cerrahisinin sonucunda, sağ bacak ağrısında ciddi bir iyileşme sağlanmış ve hastanın şikâyetleri giderilmiş. Bu çalışma, kafesin yer değiştirmesini engellemek ve füzyonu artırmak için, kullanılacak greftin ilk ameliyatta disk boşluğuna yerleştirilmesi gerektiğini ve kafeslerin yer değiştirmesini önlemek için daha büyük kafesler kullanılabileceğini göstermiştir.

4.4.2 TLIF

TLIF, lomber omurganın dejeneratif koşullarının tedavisi için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. TLIF tekniğinin, tek taraflı pedikül vida sabitlemesi ile kullanımını klinik çalışmalarda değerlendirilmiş ve nörolojik yan etkileri olmayan mükemmel füzyon hızları (% 97 -% 100) bildirilmiştir [106, 107]. Xue vd. [73], 80 hastada tek seviyeli TLIF cerrahisinde, tek taraflı ve iki taraflı pedikül vida sabitlemesi karşılaştırarak yaptıkları analizde iki taraflı ve tek taraflı sabitleme arasında füzyon oranı (iki taraflı için füzyon oranı %95.4, tek taraflı için füzyon oranı %91.9), klinik sonuçlar ve komplikasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Posterior sabitleme enstrümantasyon ile birlikte TLIF' in amacı, hareketli omurga segmentinin sabitlenmesi ve füzyonu sağlamak. TLIF yönteminde, pedikül vida sabitlemesi ile PEEK kafeslerin kullanımı titanyum kafeslere kıyasla giderek artmaktadır [18]. Nemoto vd. [18], posterior sabitleme ile birlikte PEEK kafes veya titanyum kafes kullanılarak TLIF işlemi uygulanan hastaların 2 yıl takibini sağlamışlar ve hastaların klinik ve radyografik sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmada, 25 hastaya PEEK kafes, 23 hastaya titanyum kafes ile tek seviye TLIF işlemi gerçekleştirilerek toplam 48 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucu, operasyon sonrası 12 ayda titanyum grubunun füzyon hızının %96 (22 hasta) ve PEEK grubunun füzyon oranının %64 (16 hasta) olduğunu göstermiştir. 24. ayda, PEEK grubunda füzyon oranı %76'ya yükselirken, titanyum grubunda %100 füzyon oranı görülmüştür. PEEK kafesin yüzey pürüzlülüğünde değişiklik yapılarak füzyon oranını artırılabilceği bu çalışmada belirtilmiştir.

Liu vd. [108], çalışmalarında TLIF yönteminde üç farklı posterior sabitleme tekniğini karşılaştırmışlardır. Tek taraflı pedikül vidaları, tek taraflı pedikül vidaları ve kontra-lateral translaminer faset vidaları veya iki taraflı pedikül vidaları ile TLIF yöntemi 84 hastaya uygulanmıştır. Bu çalışmada operasyon süresi, kan kaybı, hastanede kalış süresi, füzyon oranı ve yan etkiler istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve analiz edilmiştir. Operasyon süresi ve kan kaybı tek taraflı pedikül vida sabitlemesinde ve kontra-lateral translaminer faset vidaları gruplarında, iki taraflı pedikül vida sabitlemesi grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. Füzyon hızı, tek taraflı pedikül vida sabitlemesi ve kontra-lateral translaminer faset vidalarından, iki taraflı pedikül vida sabitlemesi grubuna kademeli olarak yükselmiştir (%81,8, %89,3'ten %94,1'e) fakat sonuçlarda anlamlı farklar mevcut değildir. Çalışmanın sonuçları, daha yüksek

bir füzyon oranı elde etmek için, kontra-lateral translaminer faset vidaları veya iki taraflı pedikül vida sabitlemesi, tek taraflı pedikül vida sabitlemesi yerine daha iyi bir seçim olabileceğini göstermiştir. Tek taraflı pedikül vida sabitlemesi ile TLIF yöntemi, daha az cerrahi zaman, daha az kan kaybı ve daha düşük maliyetle iyi bir klinik sonuç elde etme yönünden avantajlı olabileceği belirtilmiştir.

Elgafy vd. [109], önceden laminektomi uygulanmış hastalarda düzeltme lomber omurga cerrahisi için TLIF yönteminin etkinliğini ve güvenliğini belirlemek ve klinik ve radyolojik sonuçları değerlendirmek için yaptıkları geriye dönük çalışmada 48 kadın, 34 erkek olmak üzere toplam 82 hastada TLIF yöntemi uygulamışlardır. TLIF yaklaşımının güvenli, etkili ve iyi sonuçlara sahip olduğunu doğrulamışlardır.

Dejeneratif lomber hastalıkların tedavisi için tek kafes kullanarak enstrümantasyon ile desteklenmiş TLIF yönteminin klinik ve radyolojik sonuçlarını değerlendirmek için Zhou vd. [29] 76 hasta (31 kadın ve 45 erkek) üzerinde TLIF tekniği uygulayarak çalışma yapmışlardır. Cerrahi operasyondan sonra, incelenen hastaların tamamında, radyolojik olarak başarılı füzyon elde edilmiş ve bu çalışma ile tek kafes kullanarak uygulanan TLIF yönteminin ameliyat sürelerini kısaltabileceğini ve tatmin edici klinik sonuçlar sağlayabileceğini göstermiştir. Tek kafes kullanılarak, disk yüksekliğinin ve segmental lordozun korunması, spondilolistezin azaltılması ve başarılı füzyon oranlarının elde edilmesi mümkün olmuştur. Tek kafes kullanarak uygulanan TLIF yöntemi ile çok sayıda çalışma yapılmıştır. McAfee vd. [110], bu yöntemle tedavi edilen 120 spondilolistez hastasının klinik sonuçlarını değerlendirmiş ve bu çalışmanın sonucunda % 97,5'lik bir füzyon oranı bildirilmiştir. Tek kafes kullanarak uygulanan TLIF yöntemi ile çok sayıda çalışma yapılmıştır. McAfee vd. [110], bu yöntemle tedavi edilen 120 spondilolistez hastasının klinik sonuçlarını değerlendirmiş ve bu çalışmanın sonucunda % 97,5'lik bir füzyon oranı bildirilmiştir. El Masry vd. [111] % 91'lik füzyon oranı ve % 90 oranında başarılı, iyi klinik sonuçlar göstermiştir.

Son zamanlarda, daha az invaziv tekniklere olan ilgi giderek artmaktadır. Yumuşak doku yaralanmasını, ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak için minimal invaziv lomber omurlar arası füzyon teknikleri geliştirilmiştir. Tsahtsarlis ve Wood [112], lomber spondilolistez için minimal invaziv TLIF cerrahisinin klinik ve radyolojik sonuçlarını değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, lomber spondilolistezi olan 23 hastaya (10 kadın ve 13 erkek) minimal invaziv TLIF uygulanmış ve sonuçlar füzyon oranının altı ayda %78,3 olduğunu ve bunun rapor edilen füzyon oranlarından biraz

düşük olduğunu göstermiştir. Minimal invaziv TLIF tekniğinin lomber spondilolistez için güvenli ve etkili bir tedavi olarak kullanılabilceği, yeterli füzyon sağlama kabiliyetinin yanı sıra hastanede kalış süresinin azalması gibi avantajları olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir.

Schwender vd. [113], yaptıkları çalışmada minimal invaziv TLIF uygulanan 22 hastada %100 füzyon oranı elde ettiğini belirtmişlerdir. Scheufler vd. [114] 53 hastaya minimal invaziv TLIF uygulayarak %94 füzyon oranı sağladıklarını bildirmişlerdir. Lee vd. [115] 27 hastada spondilolistez için minimal invaziv TLIF yöntemi ile %77,8 füzyon oranı elde etmişlerdir.

Deutsch ve Musacchio [116], tek taraflı enstrümantasyon ile minimal invaziv bir TLIF uygulanan 20 hastada (8 kadın ve 12 erkek) klinik sonuçları değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada %85 oranında iyi sonuçlar ve yüksek füzyon oranları elde edildiği bildirilmiştir.

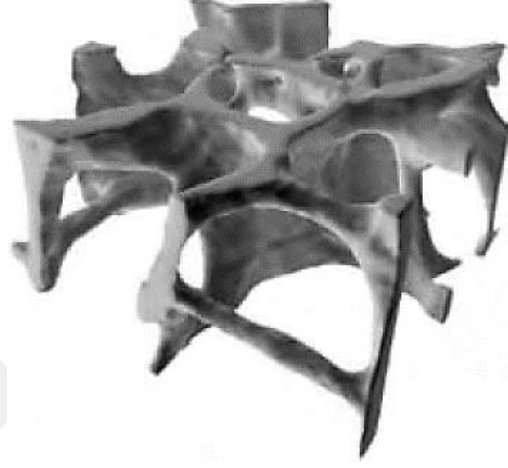
Hackenberg vd. [117] 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada füzyon oranı ve yan etkileri değerlendirerek tek taraflı TLIF yöntemini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Radyografik sonuçlar hastaların %89'unda başarılı füzyon oranı göstermiştir.

XU vd. [19], travmatik lomber spondilolistezin TLIF tedavisinin klinik sonucunu, etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada kan kaybı, operasyon süresi, hastanede kalış süresi, radyografik füzyon ve klinik sonuçlar kaydedilip değerlendirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 6 kadın 18 erkek olmak üzere toplam 24 hasta TLIF yöntemi ile tedavi edilmiştir. Çalışmanın sonunda herhangi bir yan etki görülmemiştir. Tüm hastalar radyografik iyileşme göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçları, TLIF yönteminin travmatik lomber spondilolistezi tedavi etmede güvenli ve etkili bir teknik olduğunu göstermiştir.

Yukarıda da özetlendiği gibi, lomber omurlar arası füzyon kafesler hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır, klinik ve biyomekanik açıdan değerlendirilmiştir. PLIF ve TLIF tekniği ile ilgili çalışmalar ve araştırmalar devam etmektedir. Bu yöntemlerin hem cerrahi hem klinik hem de mekanik açıdan geliştirilmesi için çalışmalar yapılmaktadır.

5. EKLEMELİ İMALAT YÖNTEMİ İLE Tİ6AL4V ALAŞIMINDAN TRABEKÜLER OMURLARARASI FÜZYON KAFESLER

Süngerimsi kemik olarak da adlandırılan trabeküler kemik, tüm uzun kemiklerin uçlarında, düz ve düzensiz kemiklerde bulunan gözenekli kemik tipidir. Şekil 5.1' de insan omurgasına ait trabeküler kemiğin görüntüsü verilmiştir.

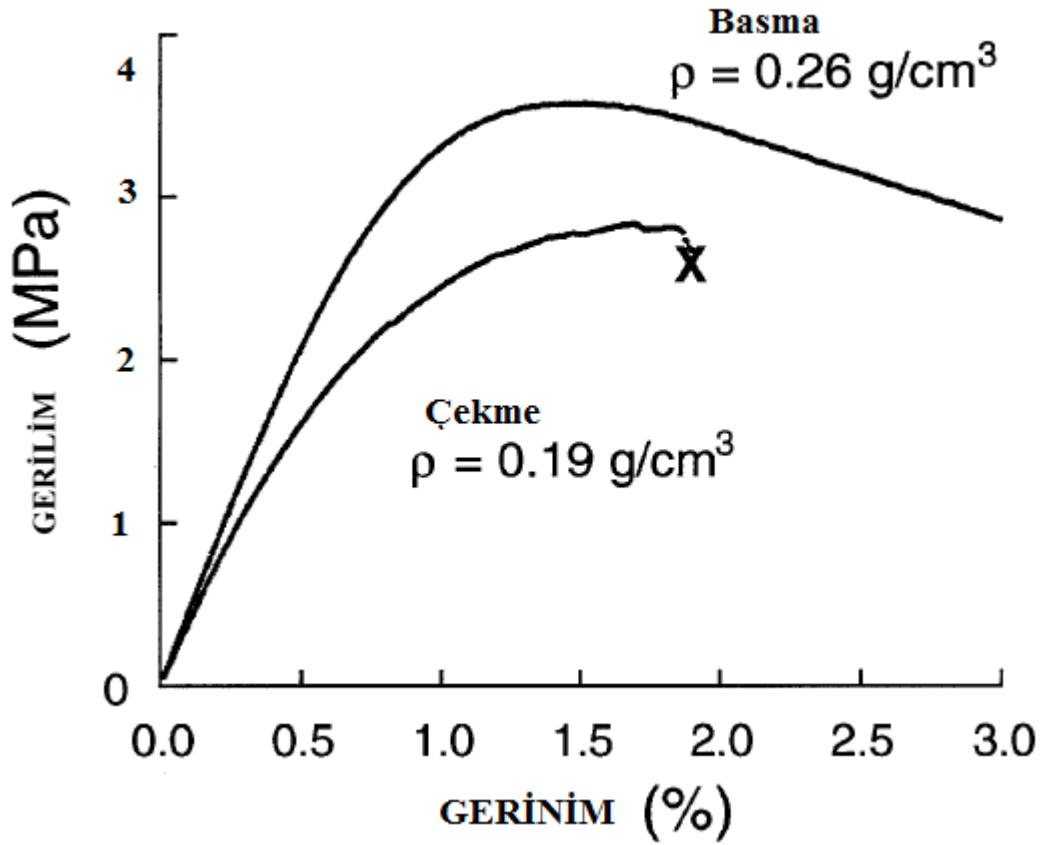


Şekil 5.1: İnsan omurgası trabeküler kemiğin görüntüsü [3].

Trabekül, hücresel katı tipte bir malzemeden meydana gelen, üç boyutlu birbirine bağlı açık, gözenekli bir alan kaplar. Gözenekler, yüksek enerjili travma dışında çok az mekanik role sahip olduğu düşünülen kemik iliği ve hücreler ile doldurulur [3]. Trabeküler mikro yapı tipik olarak, mekanik rijitlik ve mukavemetin en yüksek olduğu, anizotropik malzeme davranışına yol açar. Omurga gövdesinde, başlıca malzeme yönelimi, inferior- süperior yönündedir [3]. Trabeküler doku materyalinin kendisi, morfolojik olarak kortikal kemiğe benzer, ancak lamellar kemiğin “paketler” halinde düzenlenmiş şeklindedir. Dolayısıyla, trabeküler kemik kompozit, anizotropik, açık gözenekli hücresel katı olarak mühendislik malzemesi perspektifinden sınıflandırılır. Çok sayıda biyolojik malzeme gibi, zamana bağlı davranış göstermekle birlikte tekrarlı yükleme sırasında hasara duyarlılık gösterir [3].

Vertebral trabeküler kemik için gerilim-gerinim eğrisi, çok sayıda mühendislik malzemesinin gerilim-gerinim eğrisine benzemektedir. Eğride, doğrusal bir bölge vardır, ardından dokunun plastik (kalıcı) şekil değiştirmeye başladığı akma bölgesi ve sonra dokunun yük taşıma kapasitesinin sabit kaldığı akma sonrası bölge yer almaktadır. Şekil 5.2’ de gösterilen gerilim gerinim eğrisinde de görüldüğü gibi

genellikle akma sonrası bölgede çekme ve basmadaki davranışlar farklıdır. Genellikle trabeküler kemik, basmaya kıyasla çekmede daha zayıf olmasına rağmen, bu etki düşük yoğunluğu nedeniyle omurga için oldukça küçüktür ve sıklıkla ihmal edilebilir. Çekme yükü için yaklaşık % 1.5'lik gerinimlerde kırılma meydana gelirken, basma yükü için uzun süreli ancak nispeten azaltılmış yük taşıma kapasitesi, en yüksek noktadan sonra sürdürülür [118].



Şekil 5.2: Çekme ve basmada vertebral trabeküler kemik için gerilim-gerinim eğrisi. X, kırılma noktasını temsil eder [118].

Yaşlanma ile mekanik özelliklerde büyük değişiklikler meydana gelir. Kadavralarda yapılan çapraz kesit gözlem çalışmalarına dayanarak, vertebral trabeküler kemikte kopma gerilmesi, yaşları 30'dan sonraya kadar herhangi bir anlamlı şekilde azalmayacak olsa da, 20 ile 100 yaş arasında, her 10 yılda ortalama olarak yaklaşık % 11 oranında azalır [119].

Kemik özellikleri bireyler arasında ve zaman içinde hastalık ve benzeri nedenler ile çok fazla değiştiği için karmaşıktır ayrıca omurga trabeküler kemiği zayıftır ve korteksler çok incedir. Bu sebeple omurga implantlarının tasarımı zordur ve implantların başarısızlığı genellikle kemikten kaynaklanır.

Eklemeli imalat yöntemleri (EİY) ile gözenekli Ti-6Al-4V alaşımından omurlar arası füzyon kafesi geliştirmek, titanyum kafeslerin elastikiyet katsayısını azaltarak, esneklik özelliklerini doğal kemik dokusuna daha yakın hale getirir [120, 121]. Ayrıca, gözenekli kafesler, trabeküler kemiğe benzer yapısı ile hücre hareketi ve yeni kemik oluşumu için açık ve birbirine bağlı gözenekli bir yapı sağlayabilirler [122].

Eklemeli imalat (Eİ); metal, polimer, seramik esaslı veya kompozit yapıları bir bilgisayar tarafından üretilen tasarım dosyasından katman katman imal edebilen işleme veya prototipleme yaklaşımları anlamına gelir [123]. Herhangi bir Eİ işleminde, parçalar önce bir bilgisayar destekli tasarım yazılımı (Computer Aided Design-CAD) kullanılarak tasarlanır. Üç boyutlu CAD dosyalarının yüzey özellikleri daha sonra. stl uzantılı bir dosyaya çevrilir. Parçanın yapıldığı Eİ imalatçısı için ana giriş dosyası. stl dosyasıdır. Yüzey dosyası sanal ortamda çok sayıda iki boyutlu katmana ayrılır. Bir Eİ makinesi daha sonra tasarım dosyasının bu iki boyutlu katmanlarını kullanır ve doğrudan üretim için X ve Y yönleri boyunca gerekli takım yolunu oluşturur. Son olarak, her bir katman üç boyutlu bir parça oluşturmak için birbirini ardına sırasıyla işlenir. Her bir parça önceki bir katmanın üzerine katmanlar ekleyerek üretildiğinden, bu tür üretim yaklaşımına "eklemeli imalat" denir [123].

20 yılı aşkın araştırma, geliştirme ve kullanımdan sonra, EİY yeni teknolojiler, malzemeler ve uygulamalar ile büyümeye devam etmektedir. Özellikle, EİY'nin tıbbi uygulamaları devam eden ilerlemeler göstermektedir. Son zamanlarda Eİ, biyoteknoloji, sağlık ve ilaç gibi alanlarda yeni veya hastaya özgü biyomedikal cihazlar üretmenin bir yaklaşımı olarak ilgi görmektedir [124]. Daha önce geleneksel yöntemlerle üretilmesi mümkün olmayan implantların, protezlerin, ilaç taşıma sistemlerinin yeni tasarımları ve modifikasyonları, EİY'nin ilerlemesi ile hızla ortaya çıkmaktadır [124]. Eİ, küçük miktarlarda özelleştirilmiş ürünü üç boyutlu yazdırabildiği için, hastaya özgü ürünlerin tipik olarak gerekli olduğu, biyomedikal alanında özellikle faydalıdır [125]. Bu teknoloji, çok çeşitli tıbbi implantlar üretme kabiliyetinden dolayı, sağlık alanında ilgi gören konulardan olmuştur [126]. Eklemeli imalat yöntemi, geleneksel üretim tekniklerine kıyasla çok sayıda ekonomik avantaj

sağlar [127]. Bilgisayar Destekli Tasarım (CAD), ileri görüntüleme sistemleri (CT veya MRI) ve EİY ' nin entegrasyonu karmaşık yapıların tasarım ve üretilmesine olanak sağlar [128]. Eİ, üreticilere bütüncül özellikler (bulk properties) üzerinde ve daha da önemlisi üç boyutlu alandaki yüzey özellikleri üzerinde doğrudan kontrol sağlama avantajı sağlıyor [124]. Yüksek hassasiyet, malzeme tasarrufu, tasarım esnekliği ve kişisel gereksinime uyarlama ile karmaşık geometrinin üretilmesi bu yöntemin başlıca avantajlarından [125]. Cuellar vd. [129], Eİ yöntemini diğer imalat tekniklerine kıyasla sayısız avantajı ve çok yönlülüğü nedeniyle uygulanabilir bir çözüm olarak belirtmişlerdir. Eİ, yüksek kalitede ürünlerin seri üretim potansiyeline sahiptir [125]. Metallerin EİY ile üretilmesinin, takım, alet ile işleme maliyetini azaltma, karmaşık yapıların tasarımı ve üretimi, parça montajlarını ortadan kaldıran çoklu parça üretimi gibi avantajlar sağlamaktadır [125]. EİY' de geleneksel yöntemlere kıyasla titanyum gibi pahalı metallerin atığı daha az oluşmaktadır [125]. Eİ teknolojisinin avantajları, bu teknolojinin kullanımını engelleyen kısıtlamaları anlamak ve ortadan kaldırmak için yapılması gereken sürekli araştırma çabalarıyla ortaya çıkmaya devam edecektir [125].

EİY' nin önemli şekilde gelişmeye devam etmesine rağmen bazı dezavantajları vardır. Çoğu EİY metal veya seramik esaslı toz malzemeler kullanır. Bu tür özel tozların maliyeti yüksek olabilmektedir. Eİ makinelerinin ayrıca belirli malzeme için optimize edilmesi gerekir. Bu işlem, işleme sonucu ortaya çıkan özelliklerin tekrar üretilebilir olmasını sağlamak için esastır. Üretim açısından, kontaminasyonu önlemek için her malzeme için farklı makinelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu, endüstriyel ölçekli üretim için gereken yatırımı daha da artırabilir [123].

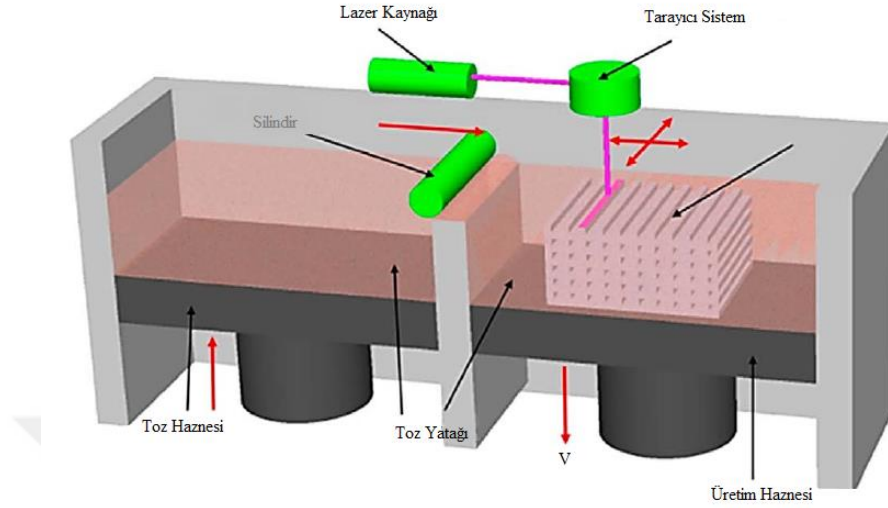
Eİ teknikleri ASTM F 2792 standartlarına göre yedi grupta sınıflandırılmaktadır [130]. Bu gruplar, katmanların oluşturulma şekli ve katmanların birbirine bağlanma şekli bakımından birbirlerinden farklıdır [129]. Vat fotopolimerizasyon işlemleri, ultraviyole (UV) radyasyona tepki veren ve kimyasal bir reaksiyondan sonra katı hale gelen ışıkla polimerleşebilen reçineler kullanır. En yaygın teknik stereolitografi olarak bilinir [131]. Toz Yatağı Füzyon tekniği, partiküllü malzemenin füzyonunu üretmek için enerji kullanılarak, partiküllü malzemenin her katmanda önceden tanımlanmış bir iz üzerinde füzyonunu kontrol etmek için kullanılan bir yöntemdir [132]. Malzeme ekstrüzyon işlemi (Material extrusion), malzemeyi yarı katı halde bir delik boyunca zorlamak için basınç (ve yüksek sıcaklık) kullanır. En yaygın olarak bilinen malzeme

ekstrüzyon teknolojisi, birleştirmeli yığıma modellemesidir [133]. Malzeme püskürtme (Material jetting) işlemi, bir platform üzerine sıvı malzeme damlacıkları bırakmak için özel delikler kullanır. Yeni katman daha sonra genellikle UV ışığı ile katılaştırılır ve aşağı doğru hareket ettirilir. Çok sayıda durumda, destek malzemesinin ve farklı parça malzemelerinin aynı anda biriktirilmesini sağlayan birden fazla püskürtme başlığı kullanılır. Destek yapıları, sodyum hidroksit çözeltisi gibi bir kimyasal madde kullanılarak çıkartılabilir [134]. Bağlayıcı Püskürtme (Binder Jetting) işlemi, küresel yığınlar oluşturmak ve onları bir önceki tabakaya bağlamak için bir toz yatağı üzerine bağlayıcı damlacıkları fişkırtır [135]. Katman laminasyon (Sheet lamination) işlemleri, her kesitsel tabakasının şeklini bir kâğıt malzeme tabakasından kesmek için bir lazer kullanır. Her yeni katman daha sonra kimyasal bileşikler, kenetleme mekanizmaları, ısı veya ultrasonik kaynak vasıtasıyla önceki katmana bağlanır [136]. Yönlendirilmiş enerji biriktirme (Directed energy deposition) işlemi, platformda biriken malzemeyi eritmek için bir enerji kaynağı kullanır. Malzeme sabitlenip katılaştırdıktan sonra, üstüne yeni bir katman bırakılır [137].

Metaller için Doğrudan Enerji Biriktirme (Directed energy deposition) ve Toz Yatağı Füzyon (Powder Bed Fusion) işlemleri olmak üzere başlıca iki genel EİY kullanılmaktadır. Her iki teknikte uygulanabilir ve kullanılabilir metal parçalar üretebilen EİY olarak kabul edilir [127]. Toz Yatağı Füzyon (Powder Bed Fusion) tekniklerinden olan, seçici lazer eritme (selective laser melting), Doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS), seçkili lazerli sinterleme (selective laser sintering) yöntemleri, toz malzemeyi birleştirmek için yüksek enerjili ışık kaynakları kullanan Eİ yöntemlerindedir [138-145].

Toz Yatağı Füzyon tekniği sıklıkla destek yapıları gerektirmez, çünkü kullanılmayan polimer esaslı toz, çıkıntı yapıları için destek temeli olarak işlev görür. Buna karşılık, yüksek kalıntı gerilmeleri nedeniyle aşırı bükülmeyi önlemek için metal esaslı Toz Yatağı Füzyon tekniği ile üretim sırasında destek yapılarına hala ihtiyaç duyulabilir [129]. Şekil 5.3' de Toz Yatağı Füzyon prosesinin şematik gösterimi verilmiştir. Toz yatak füzyon süreçleri, platform üzerine yayılmış ve sıkıca paketlenmiş tozların çok ince ince katmanlarından oluşur. Şekil 5.3' de gösterildiği gibi, her katmandaki tozlar, bir lazer ışını veya bir bağlayıcı ile birlikte kaynaştırılır. Ardından gelen toz katmanları önceki katmanların üstüne yuvarlanır ve nihai üç boyutlu kısım yapılarına kadar bir

araya getirilir [125]. Fazla toz daha sonra bir vakumla çıkarılır ve gerekirse kaplama, sinterleme gibi başka işlemler ve detaylandırma yapılır.



Şekil 5.3: Toz Yatağı Füzyon prosesinin şematik gösterimi [125].

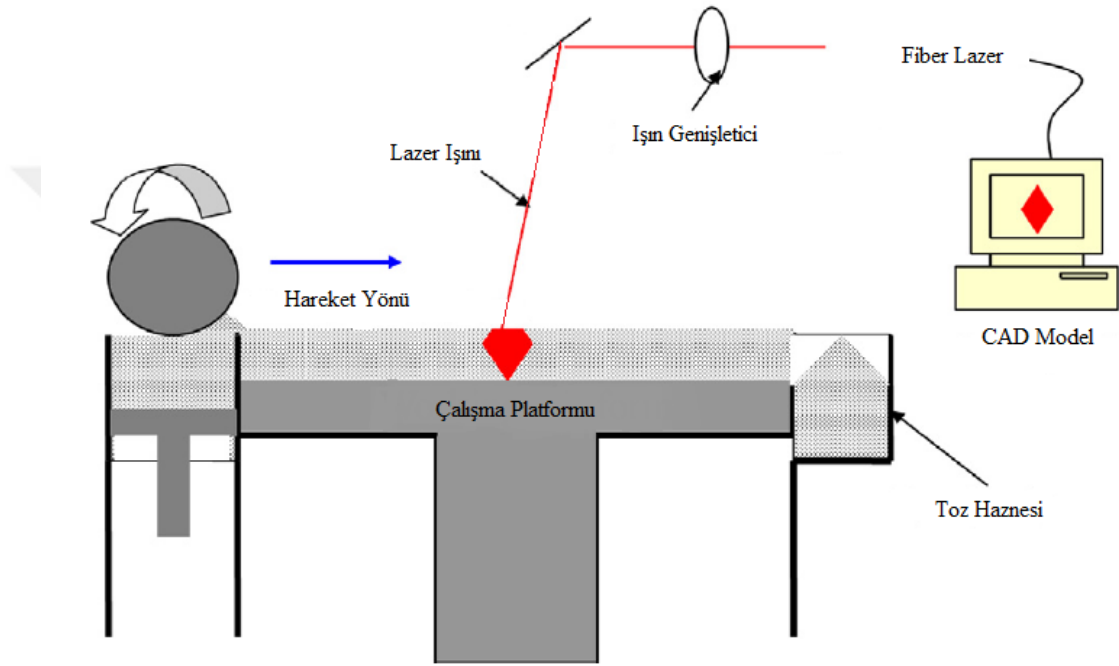
Basılı kısmın yoğunluğunu belirleyen toz büyüklüğü dağılımı ve paketlenme, bu yöntemin etkinliği için en önemli faktörlerdir [146].

İnce çözünürlük ve yüksek kalitede baskı, karmaşık yapıların basılması için uygun hale getiren toz yataklı füzyon tekniğinin ana avantajlarıdır [125]. Bu yöntemin temel avantajı, toz yatağın destek malzemesinin çıkarılmasında zorlukların üstesinden gelen destek olarak kullanılmasıdır. Toz Yatağı Füzyon yöntemi ile, iyi mekanik özelliklere sahip bileşenler ve yüksek hassasiyetle karmaşık şekiller ($\pm 0,02$ mm) üretilebilir. Bununla birlikte, yavaş bir işlem olan toz yatağı füzyonunun dezavantajı yüksek maliyete sahip olmasıdır [125].

Seçkili lazerli sinterleme' de (selective laser sintering) lazer taraması, tozları tamamen eritmez ve tanelerin yüzeyindeki yüksek sıcaklık, tozların moleküler seviyede füzyonuyla sonuçlanır. Diğer yandan, seçici lazer eritme (selective laser melting) SLM'de lazer taramasından sonra tozlar tamamen erir ve füzyona uğrar, bu da daha iyi mekanik özelliklere neden olur [147].

Quian vd. [148], Eİ yönteminin hastaya özel omurlar arası kafeslerin düşük maliyetli üretimine izin verdiğini ve özellikle, seçici lazer eritme (selective laser melting) SLM yönteminin, yüksek vakumlu baskı haznesi nedeniyle, titanyum gibi reaktif metallerin Eİ'na en uygun olanı olduğunu belirtmiştir.

SLM işleminde tarama hızı ve lazer gücü (scan speed and laser power) olmak üzere iki ana parametre vardır. Bu nedenle, en iyi gözenekli yapı elde etmek için tarama hızı ve lazer gücü optimize edilmelidir. 200-300 mm/sn tarama hızı ve 300-400 W lazer gücü seçilebilir [149]. Şekil 5.4' de şematik gösterimi verilen SLM tekniği, daha küçük nokta boyutuna ($<100 \mu\text{m}$) ve daha fazla yoğunlaştırılmış enerjiye sahip olan fiber lazerin kullanımı nedeniyle, diğer EİY' lerinden daha yüksek hassasiyete sahiptir [150].



Şekil 5.4: SLM tekniğinin şematik gösterimi [149].

Zhang vd. [149], lazer gücü 130 W ve tarama hızı 300 mm/s parametreleri ile SLM tekniği ile Ti6Al4V implant ürettikleri çalışmalarında, tarama çizgisi uzaklığı' nın etkilerini değerlendirilmiştir. Farklı tarama çizgisi uzaklık aralığında üretilen numunelere yapılan biyomekanik deney sonuçlarında, 467-862 MPa aralığında akma dayanımı, 16-85 GPa aralığında elastikiyet katsayısı elde edilmiştir.

Doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS), yüksek üretim oranları, malzemelerde tasarruf, tasarlanabilecek şekillerin karmaşıklığı ve elde edilebilecek mükemmel mekanik ve korozyon özellikleri nedeniyle dikkat çeken bir tekniktir [151]. Ti6Al4V alaşımli örneklerin üretimi için DMLS işleminin kullanımı, belirli bir geometriye sahip malzemelerin tasarımına izin verir [151].

DMLS tekniği ile üretilen çok sayıda malzemenin statik performansının, geleneksel üretim yöntemleri ile üretilmiş olanlarla kıyaslandığında daha iyi olduğu belirtilmiştir [152, 153].

DMLS işleminin geleneksel üretime göre çok sayıda avantajı vardır. Geleneksel üretim işlemiyle üretilmesi bazen mümkün olmayan karmaşık geometriye sahip yapıları üretebilir, bu teknoloji, ürünün üç boyutlu bir modelden doğrudan basılabileceği daha az işlem aşaması içerir, Eİ, özellikle tek veya küçük üretim hacmine ihtiyaç duyulduğunda düşük maliyetlidir, daha önce ayrı olarak imal edilmesi gereken çok bileşenli parçalar, bütünleşmiş bir ürün olarak üretilmektedir [154].

Doğrudan Metal Lazer Sinterleme (DMLS) yöntemi, üç boyutlu CAD verisinden doğrudan metal parçaların üretilmesine olanak sağlar [155]. Üretilmesi istenen parçaların geometrisi karmaşık olsa da DMLS tekniğini kullanmak etkili bir yöntemdir [155]. Bu avantajlarından dolayı, bu çalışmada üretim tekniği olarak Doğrudan Metal Lazer Sinterleme seçilmiştir.

Uygun üretim katmanı kalınlığını seçmek ve üretmek için tasarlanmış veriler ve .stl dosyaları şeklinde üç boyutlu CAD verileri DMLS üretiminin temelini oluşturur. Kalınlık seçenekleri, ürünün doğruluk derecesini ve üretim zamanını etkiler (daha ince tabakalar daha yüksek doğruluk, ancak daha uzun üretim süresi anlamına gelir) [155]. Seçilen kalınlığa bağlı olarak, yazılım üç boyutlu verileri katmanlara böler, parça katman katman sinterlenir [155].

Eİ sonrası parçalar, parlatma veya sinterleme gibi işlem sonrası değişikliklere ihtiyaç duyabilmektedirler. Eİ ile üretilen gözenekli malzemelerin mekanik özelliklerini geliştirmek ve böylece insan dokularını taklit edebilmeleri ve istenen işlevleri yerine getirebilmeleri için, süreç sonrası işlemler kritik öneme sahiptir [156]. Bu nedenle, ürün gereksinimlerini karşılamak amacıyla, mikro yapıları değiştirmek için ısıl işlem uygulanır. Sıcak izostatik presleme veya ısıl işlem gibi ikincil işlemler, lazerle biriken parçaların gerilme ve yorulma özelliklerini önemli ölçüde artırabilir [127].

Doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS) kullanılarak üretilen Ti6Al4V ELI parçaları, bütüncül malzemeye göre daha yüksek bir çekme dayanımına ve daha düşük bir kopma uzamasına sahiptir [157]. Tıbbi implantlar üretilirken kopma uzamasının düşük olması istenmeyen bir durumdur. İstenen mekanik özellikleri elde etmek için önlem olarak işlem sonrası birtakım süreçler uygulanır, örneğin işlem sonrası Ti6Al4V ELI' nin 2

saat boyunca 800°C' de ısıl işleme tabi tutulması. Bu işlem, kopma uzamasının belirgin bir şekilde artmasına neden olmaktadır [157].

Thöne vd. [158] , SLM tekniği ile üretilen Ti6Al4V alaşımında ısıl işlem sonrası süneklik ve yorulma dayanımında önemli bir iyileşme gözlemlenmiştir ve ısıl işlem görmüş Ti6Al4V alaşımının gerilme dayanımının 1080 MPa'dan 945 MPa'ya düştüğünü, ancak kopma uzamasının % 1,6'dan % 11,6'ya kayda değer şekilde arttığını ortaya koymuşlardır.

Doğrudan Metal Laser Sinterleme (DMLS) tekniği ile üretilen Ti-6Al-4V ELI parçaları, en uygun mekanik özelliklere sahip olması için üretim sonrası bazı ısıl işlemlere ihtiyaç duyar [159]. Longhitano vd. [159], üretim sonrası ısıl işlemlerin, EİY ile üretilmiş Ti-6Al-4V ELI parçaları üzerinde etkilerini değerlendirmek için DMLS yöntemi ile üretilen numuneleri kullanmışlardır. Bu çalışmada, ısıl işlemler ile birlikte desteklenen EİY' nin, mekanik ve korozyon gereksinimlerini karşılayan implantların gelişimi için güçlü bir teknik olduğu belirtilmiştir. Tüm bu sebeplerden ve avantajlardan dolayı bu çalışmada, üretim sonrası ısıl işlem yapılmasına karar verilmiştir.

Üretim parametreleri, çalışma tankının çevresel koşulları, metal tozunun özellikleri, destek yapısı gibi çok sayıda üretim koşulu, bir ürünün metalurjik özellikleri üzerinde etkili faktörlerdir [160, 161]. Başarılı klinik sonuçlar elde etmek için gözeneklilik ve gözenek boyutu gibi parametrelerin dikkatli seçilmesi gerekmektedir [156]. Bu yapısal özellikler, metal esaslı implantların mekanik özellikleri ve biyolojik performansı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Jones vd. [162], yaptıkları çalışmada, iki farklı yapıda kemik büyümesini, yüksek çözünürlüklü üç boyutlu tomografi ile incelemişlerdir. Bu çalışmada, hayvan deneyleri için, koyun kullanılmıştır ve gözenek boyutu ile kemik büyümesi arasında sıkı bir bağlantı olduğu gösterilmiştir.

Gözenek büyüklüğü, hücre tutunması, hareketi, vaskülarizasyon ve yeni doku büyümesi açısından önemli bir rol oynar [163-169]. Gözeneklilik artışı yüzey alanını, hücre çoğalmasını ve hücre hareketini artırmanın yanı sıra neovaskülarizasyonu sağlar [170]. Gözenekli implantlardaki kemik yenilenmesi, çevreleyen kemik dokusundan ve damarlanmadan hücrelerin alımı ve penetrasyonu içerir [171]. Daha

yüksek gözeneklilik, bu işlemleri kolaylaştırabilir ve kemik büyümesine faydalı olabilir.

Bai vd. [172], damarlanma için gözenek büyüklüğünün üst sınırı olarak 400µm önermişlerdir ve bu değerin üzerinde artışlarda bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir.

Itala vd. [173], mineralize kemik büyümesi için en uygun gözenek büyüklüğünün 100-400 µm olduğunu ileri sürmektedirler. Gözenekli yüzeyli implantlar klinik olarak kullanıldığında, hem kemik büyümesi oranı hem de elde edilen maksimum sabitleme kuvvetleri, en uygun gözenek büyüklüğünün tanımlanmasında dikkate alınmalıdır, bu ölçütler önemlidir [174].

Bobyn vd. [174], gözenek büyüklüğündeki değişkenliğin, gözenekli yüzeyli metal esaslı implantlara kemik büyümesinin oranı üzerindeki etkileri ve bu büyümenin neden olduğu sabitlemenin gücü üzerine yaptıkları araştırmada gözenekli implantlar 4,8 ve 12 hafta boyunca köpek femurlarına yerleştirilmiştir. İmplantların kortikal kemiğe sabitlemenin kayma mukavemetini ölçmek için mekanik deneyler yapılmıştır. Bu çalışmada, gözenekli yüzeylere sahip implantlar için, en kısa sürede (8 hafta) en iyi sabitleme mukavemetini yaklaşık 50-400 µm'lik bir gözenek boyutu aralığı sağlamıştır.

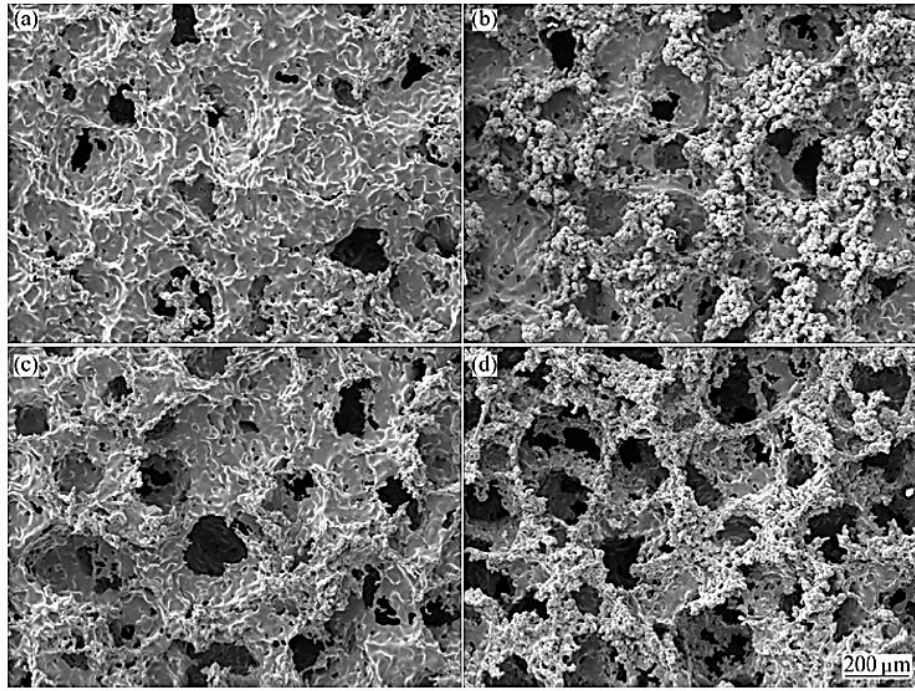
Gözenek büyüklüğü ve sentetik gözenekli biyomalzemelerin birbirine bağlanması kemik oluşumunda çok önemli bir rol oynar. Klawitter vd. [175], hücre büyüklüğü, hareketleri ve yer değiştirme nedeniyle gözenekli bir yapıya kemik büyümesi için en önemli ölçütler olarak en az 100-150 µm gözenek boyutunun uygunluğunu çalışmalarında belirtmiştir.

Taniguchi vd. [176] yaptıkları çalışmada, SLM tekniği ile üretilen gözenekli titanyum implantların gözenek boyutunun tavşanlarda in vivo kemik büyümesi üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. %65 gözenekliliği olan 300, 600 ve 900 µm gözenek boyutuna sahip implantlar üretilmiştir. Sonuçlar, 600 µm gözenek boyutu olan implantın, diğer implantlara göre daha iyi sabitleme sağladığını göstermiştir. Spinal füzyon uygulamaları için 600 µm gözenek boyutu olan implantların başarılı sabitleme sağlaması, kemik büyümesine olanak sağlaması ve uygun basma dayanım değerlerine sahip olması gibi nedenler ile uygun olduğu belirtilmiştir.

Van Der Stok vd. [177]'nin yaptıkları in vivo çalışmada, aynı gözenek büyüklüğüne (490 µm) sahip iki farklı gözenekliliğe (% 68 ve % 88) sahip titanyum alaşımı

Ti6Al4V'den oluşan gözenekli implantlar kortikal hasarı olan sıçanlara yerleştirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, anlamlı farklar oluşmadığı iki gözeneklilik için de başarılı kemik oluşumu gözlenmiştir.

Wang vd. [139]' nin çalışmasında, Şekil 5.5 'de gözenek yapıları gösterilen % 36-% 66 arasında gözenekliliğe sahip, ortalama gözenek büyüklüğü 230 µm olan gözenekli titanyum toz sinterleme ile üretilmiştir.



Şekil 5.5: Farklı gözenekliliğe sahip, gözenekli titanyum örneklerinin gözenek yapısı
a) %36, b) %47, c) %55, d) % 66 [139].

Bu çalışmada yapılan mekanik deneyler ve analizler sonucunda, gözenekli titanyumun mekanik özelliklerinin 1.86-14.7 GPa arasında değişen rijitlik değerleri ve 85.16–461.94 MPa'lık basma dayanımı değerleri ile insan kemiğinin özelliklerine yakın olduğu bulunmuştur.

Bazı çalışmalarda [171], gelişmiş kemik oluşumu ve kılcal damar oluşumu gözlemleri nedeniyle daha büyük gözenek boyutları önerilmiştir.

Frosch vd. [178], büyük gözeneklerin, küçük gözeneklere göre daha derin ve hızlı osteoblast büyümesine izin verebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda, gözenek büyüklüğünün artması, daha hızlı besin ve gaz değişimini sağlar [178].

Pattanyak vd. [179], kemik büyümesi uygulamaları için karmaşık içyapılara sahip gözenekli titanyum yapılar üretmek için SLM kullanımını araştırmışlardır. Bu çalışmada, yapılar, 45 mm'den daha küçük parçacık boyutuna sahip titanyum tozu kullanılarak üretilmiştir. Gözeneklilik oranı %55 ile %75 arasındayken basma dayanımı 35-120 MPa arasında elde edilmiştir. İn vivo araştırmalar ayrıca yeni kemiğin gözeneklere girdiğini göstermiştir.

Tsai vd. [180], eklemeli imalat yöntemi ile üretilen kafeslerinin dış şekil ve iç gözenekli yapısını araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, ince metal tozlarını bir araya getirerek düzensiz ve karmaşık üç boyutlu gözenekli metal parçaları oluşturabilen bir teknik olan seçici lazer eritme (selective laser melting) ile üretilen kafesler kullanmışlardır. Bu çalışmada kafeslerin dış şekli ve iç gözenekli yapısı, sayısal ve deneysel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir, % 69 ile %80 arası gözeneklilik içeren kafeslerin tüm biyomekanik gereklilikleri karşıladığı sonucuna ulaşılmıştır.

İmplantın yüzey özellikleri, yüzey kimyası, yüzey enerjisi, topografya ve pürüzlülüğü hücre materyali arayüzündeki ilk hücre tepkisini etkileyebilir, nihayetinde yeni doku oluşum hızını ve kalitesini etkiler [181, 182]. Osteoblast hücrelerinin başlangıçta titanyum yüzey pürüzlülüğüne farklı bir şekilde yanıt verdiği bilinmektedir. Düzensiz morfolojileri olan titanyumun pürüzlü yüzeylerinde daha yüksek seviyelerde hücresel bağlanma bulunmuştur [181, 183, 184].

Titanyum alaşımının (Ti 6Al 4V) yüzey pürüzlülüğünün insan kemik iliği hücrelerinin üzerine in vitro etkisini ve protein adsorpsiyonu üzerine kısa ve uzun vadeli tepkisi üzerine etkisi araştırmak için Deligianni vd. [185] yaptıkları çalışmada titanyum alaşımının yüzeylerini incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonunda, hücre tutunumu ve çoğalmasının, yüzey pürüzlülüğüne duyarlı olduğunu ve titanyum alaşımının pürüzlülüğü arttıkça hücre tutunumu ve çoğalmasının arttığını belirtmişlerdir. Ti-6Al-4V alaşımından üretilmiş lazer sinterlenmiş implantlar üzerinde yüzey pürüzlülüğünün biyolojik etkilerini, geleneksel yöntemler ile üretilmiş implantlar ile karşılaştırmak amacıyla Hyzy vd. [186] bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada yapılan analiz ve deneylerin sonuçları, EİY' nin geleneksel yöntemler ile üretilen implantlar ile karşılaştırıldığında, biyolojik tepkilerin artmasına neden olduğu ve uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Kimyasal ve fiziksel parametrelerin değiştirilmesi, yzeydeki biyolojik tepkileri değiştirebilir [186]. Yapılan çalışmalarda, daha fazla hücre tutunması, osteoblast farklılaşması ve çevredeki ve yeni kemikle osseointegrasyon için hangi faktörlerin gerekli olduğu araştırılıyor [186]. Kemik implantlarının önemli özelliği gözenekli metalin geçirgenliğidir nk hücrelerin, besin maddelerinin ve büyüme faktörlerinin taşınması gereklidir. Titanyum implantların yüksek geçirgenliği osseointegrasyon sürecini arttırır [187, 188]. Gözenekli malzemeler, gözeneklilikleri dokuların ve kemiklerin büyümesine izin verdiği için omurlar arası füzyon implantı malzemesi olarak kullanılabilir [122]. Gözenekli malzemelerin, osseointegrasyon kapasiteleri, daha iyi uzun vadeli sabitleme ve biyoyumluluk avantajı da sunmaktadır [189].

Osseointegrasyon, metal yzeylere hücre tutunumu ve implant etrafına kemik oluşumu, cerrahi teknik, kemik kalitesi, implant tasarımı ve özellikle implant yzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir [190].

Laoui vd. [191], gözenekli yzeye sahip dental implantlar üretmişlerdir ve sonuçları değerlendirdiklerinde gözenekli yzeyleri sebebiyle iyi bir osseointegrasyon sağladıkları, çekme ve yorulma mukavemeti gibi iyi mekanik özelliklere sahip oldukları gösterilmiştir. Yapılan alışmalar, Ti-6Al-4V alaşımının, in vitro PEEK'den daha iyi osteoblast tutunumu ve farklılaşmasını destekleyebileceğini göstermiştir [192, 193]. Osteointegrasyon potansiyeli yüksek olması nedeniyle, Ti-6Al-4V kullanımının omurlar arası füzyon cihazları için uygun olduğu belirtilmiştir [194].

Olivares-Navarrete vd. [192], Ti-6Al-4V alaşımında, insan osteoblast benzeri hücrelerin kültürünün, PEEK ile karşılaştırıldığında artmış osteojenik farklılaşmaya yol açabileceğini göstermişlerdir. alışmalar, gözenekli titanyum kafeslerin, PEEK kafeslerinden daha iyi osteointegrasyonuna katkıda bulunduğu belirtmektedir.

İmplantın mekanik özellikleri de osteointegrasyonu etkileyebilir [194]. Wu vd [194]'nin çalışmasında, titanyum kafesin elastikiyet katsayı, doğal kemik dokusunun mekanik özellikleriyle daha yakından eşleşen gözenekli bir yapı elde edilerek, 2.5 GPa'a düşürülmüştür. Gözenekli tiyanyum kafeslerinde artan osteointegrasyon, daha çok kemik implant etkileşimi ve daha güçlü mekanik mukavemet sağlamıştır [194]. Bu çalışmanın sonuçları, gözenekli titanyum kafeslerin, PEEK kafeslerden daha iyi, daha uzun vadeli mekanik stabilite sağladığı gösterilmiştir. Koyun anterior spinal

füzyon modelinde yapılan bu çalışmada, gözenekli titanyum kafeslerinin implantasyonunun hızlı kemik büyümesini sağladığını göstermiştir.

Eİ avantajlarını, kullanan lomber kafesler için yeni tasarım kavramlarını incelemek için Figueroa vd. [195] bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmanın sonucunda elde edilen sonuçlardan biri de lomber kafeslerin osteointegrasyon kapasitesinin implant tasarımına içi boş bir geometri entegre edildiğinde artacağıdır.

Tarama boşluğunun artması, Ti-6Al-4V'nin mekanik dayanım ve esneklik katsayısının azalmasına yol açar. Gözenekler arasındaki en iyi bağlantıyı sağlamak için gözeneklerin çapının toz büyüklüğünden 3 kat daha fazla olması gerekir, bu da ideal gözenek boyutunun 250 ile 450µm arasında değiştiğini gösterir [149]. Song vd. [196], Ti6Al4V alaşımından SLM tekniği ile üretim için daha iyi üretim parametreleri elde etmek amacıyla yaptıkları çalışmada, düşük gözenekliliğe ve daha yüksek yoğunluğa sahip Ti6Al4V parçaları, 110 W lazer gücü ve 200 mm/s tarama hızı koşulu altında deneysel yöntemler ile üretilmiştir. Tarama hızındaki artışla birlikte, mikro yapı giderek daha fazla gözenek sergilemiş ve katman yapıları gittikçe daha belirgin hale gelmiştir. Bu çalışma ile seçici lazer eritme işleminde, 110 W lazer gücü ve 200 mm/s tarama hızı ile daha yoğun Ti6Al4V parçalar elde edileceği belirtilmiştir.

Moiduddin vd. [128]' nin çalışmasında, Ti6Al4V ELI tozundan, EBM tekniği kullanılarak rekonstrüksiyon plakları üretilmiştir ve bunların mekanik özellikleri, piyasada mevcut olan plaklarınkı ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada yapılan deneylerin sonuçları, EBM tekniği ile üretilen plakların akma dayanımı ve gerilme dayanımı (520 ve 608 MPa), geleneksel yöntemler ile üretilen plaklara kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Siu vd. [197], Eİ yöntemi ile üretilmiş titanyum kafesleri, 74 yaşındaki daha önce osteoporotik kırığı mevcut olan hastada uygulamışlardır. Kişiyeye özel omurlar arası füzyon kafesler, operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi ile elde edilen verilerin analiz edilmesiyle tasarlanmıştır. Elde edilen bu veriler, CAD model ile entegre edilmiştir. Titanyum alaşım (Ti6Al4V) tozlarından 3 boyutlu yazıcı kullanılarak implant elde edilmiştir. Çalışmanın sonucunda başarılı klinik ve radyografik sonuçlar elde edilmiştir.

Cerea ve Dolcini [198] DMLS tekniği ile üretilen, titanyum kemik dışzarı altı implantlar ile tedavi edilmiş ve daha sonra 2 yıl süreyle takip edilen 70 hastayı değerlendirmişlerdir ve başarılı klinik sonuçlar elde etmişlerdir.





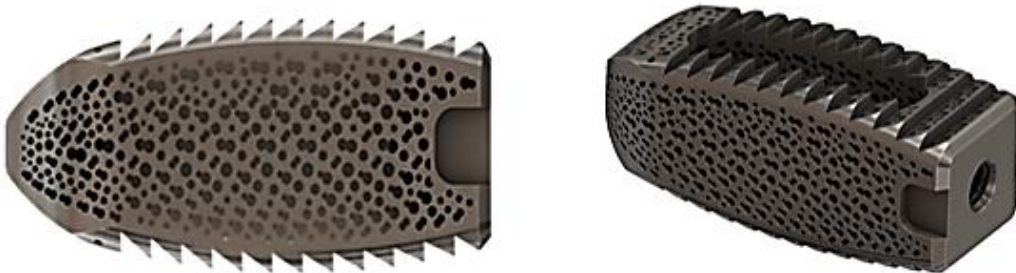
6. YÖNTEM

Tez kapsamında amaçlanan üretim parametrelerini belirlemek için beşinci bölümde anlatılan literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Mevcutta yapılmış olan mekanik çalışmalar, klinik çalışmalar ve analizler sonucu, EİY ile üretilecek olan omurlar arası füzyon kafesinin en uygun üretim parametreleri belirlenmiştir. Üretim parametreleri; ortalama gözenek büyüklüğü 200-350 μm , ortalama %60 gözeneklilik, 200 mm/s tarama hızı, ortalama 300-400 W lazer gücü olarak belirlenmiştir. Üretim tekniği olarak da doğrudan metal lazer sinterleme (DMLS) seçilmiştir. Üretim sonrası, ısıl işlem yapılmasına karar verilerek, farklı tasarımlar oluşturulmuştur. Seçilen parametreler üreticiye bildirilmiştir, farklı tasarımlar bu parametrelere göre ürettirilmiştir. İki farklı PLIF kafes tasarımı gerçekleştirilmiştir. Şekil 6.1' de gösterilen PLIF kafes, ilk üretilen tasarımdır.



Şekil 6.1: İlk PLIF kafes tasarımı.

Daha sonra tasarlanan PLIF kafes Şekil 6.2' de gösterilmiştir.



Şekil 6.2: İkinci PLIF kafes tasarımı.

TLIF kafes tasarımı gerçekleştirilirken, PLIF kafes tasarımlarından daha başarılı sonuçlar gösteren ikinci tasarım temel alınmıştır ve Şekil 6.3’ de gösterilen TLIF kafes tasarlanmıştır.

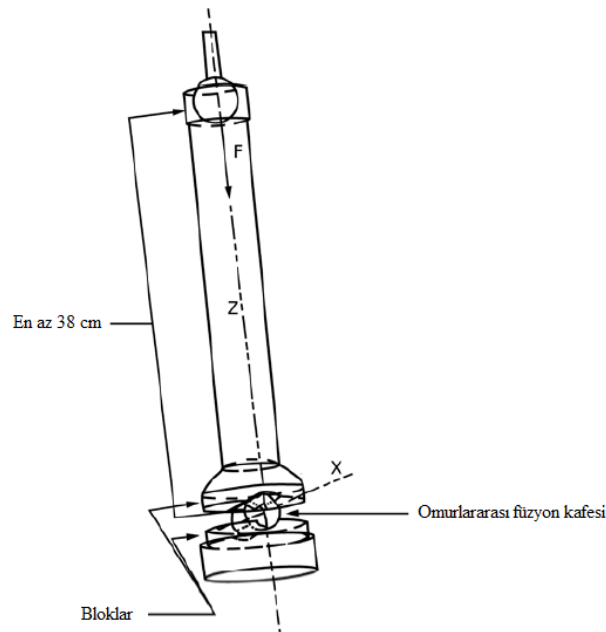


Şekil 6.3: TLIF kafes tasarımı.

Üretilen farklı tasarıma sahip omurlar arası füzyon kafeslerinin statik ve dinamik performansı, ASTM F 2077 [199] standartlarına göre biyomekanik deneyler gerçekleştirilerek değerlendirilmiştir.

6.1 Statik Eksenel Basma Deneyleri

İki farklı PLIF ve bir TLIF kafes tasarımına öncelikle, ASTM F 2077 [199] standardına göre Şekil 6.4’de gösterilen deney düzeneği ile statik eksenel basma deneyleri yapılmıştır.



Şekil 6.4: Statik Eksenel Basma Deney Düzeneği [199].

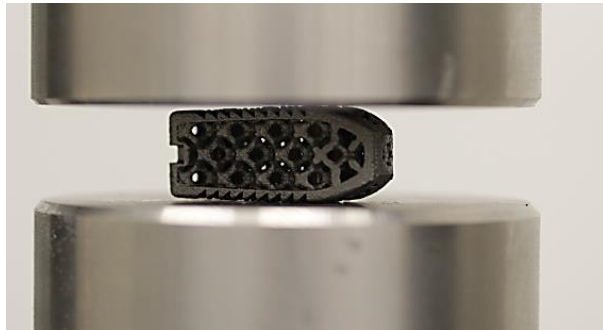
6.1.1 Birinci PLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma Deneyleri

Deneyi yapılacak PLIF numuneler, deney düzenekleri arasına Şekil 6.5’ de gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 6.5: Deneysel başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

Toplam 6 adet numuneye, yatay konumda iken Şekil 6.6’ da gösterildiği gibi basma yükü uygulanarak, numunelerin kırılma yük ve deşistirme verileri elde edilerek kayıt altına alındı.



Şekil 6.6: Basma yükü uygulanan deneysel numunesi

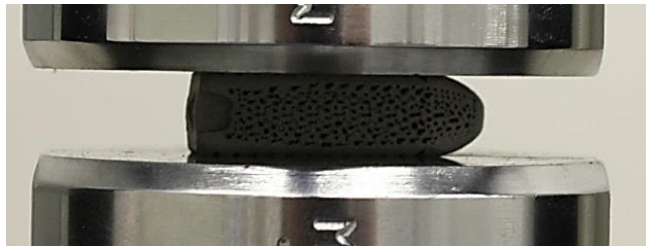
6.1.2 İkinci PLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma DeneYleri

Deneyi yapılacak PLIF numuneler, deney düzenekleri arasına Şekil 6.7’ de gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 6.7: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

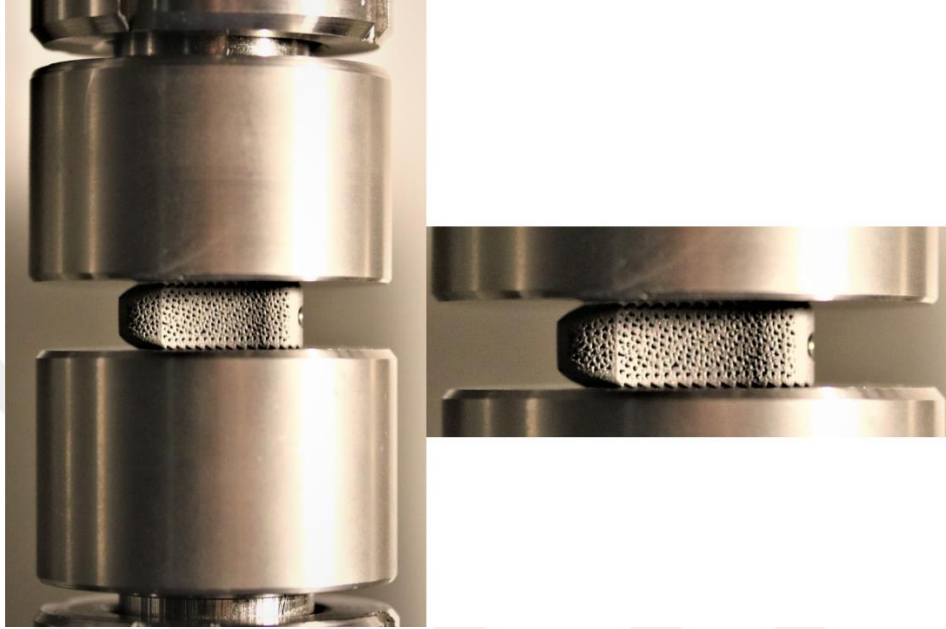
Toplam 6 adet numuneye, Şekil 6.8’ de gösterildiği gibi yatay konumda iken basma yükü uygulanarak, numunelerin kırıldığı zaman için yük değiştirme eğrileri elde edilerek kayıt altına alındı.



Şekil 6.8: Basma yükü uygulanan deney numunesi.

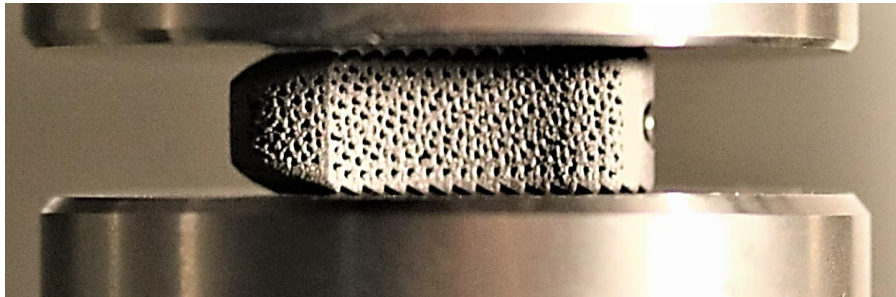
6.1.3 TLIF Tasarımına Uygulanan Statik Eksenel Basma Deneyleri

Deneyi yapılacak TLIF numuneler, deney düzeneği arasına Şekil 6.9’ da gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 6.9: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

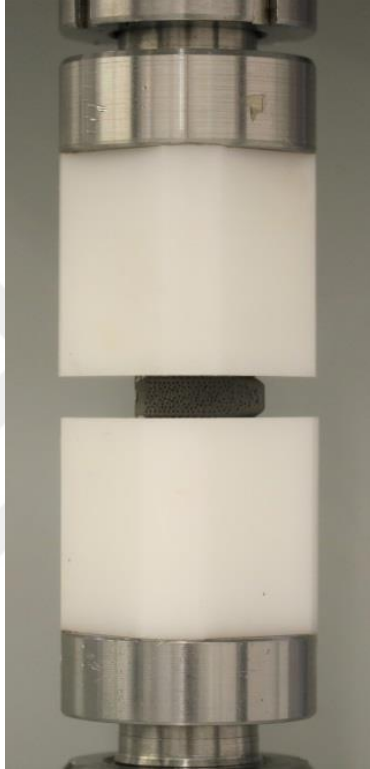
Toplam 6 adet numuneye, Şekil 6.10’ da gösterildiği gibi yatay konumda iken basma yükü uygulanarak, numunelerin kırıldığı zaman için yük ve değişirme verileri elde edilerek kayıt altına alındı.



Şekil 6.10: Basma yükü uygulanan deney numunesi.

6.2 Yorulma Deneyleri

İki farklı PLIF ve bir TLIF kafes tasarımına ASTM F 2077 [109] standardına göre Şekil 6.4'te gösterilen deney düzeneğine göre statik aksenal basma deneyleri tamamlandıktan sonra, ASTM F 2077 [199] standardına göre Şekil 6.11 'de gösterilen deney düzeneğine göre dinamik basma deneyleri yapılmıştır.



Şekil 6.11: Dinamik Basma Deney Düzeneği

6.2.1 Birinci PLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri

Deneyi yapılacak numuneler, deney düzenekleri arasına Şekil 6.12 'de gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.

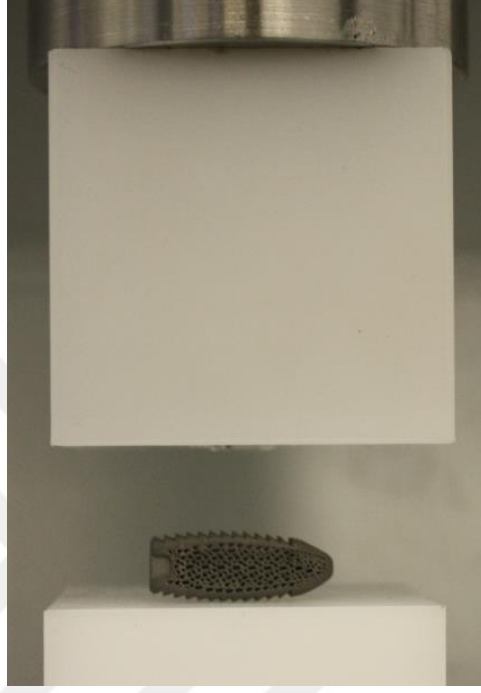


Şekil 6.12: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

Toplam 6 adet numuneye, implant kullanılamaz hale gelinceye veya sınır döngülerine ulaşana kadar çok sayıda çevrimsel yük uygulandı. Yük-döngü verileri elde edildi.

6.2.2 İkinci PLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri

Deneyi yapılacak PLIF numuneler, deney düzenekleri arasında Şekil 6.13' de gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.

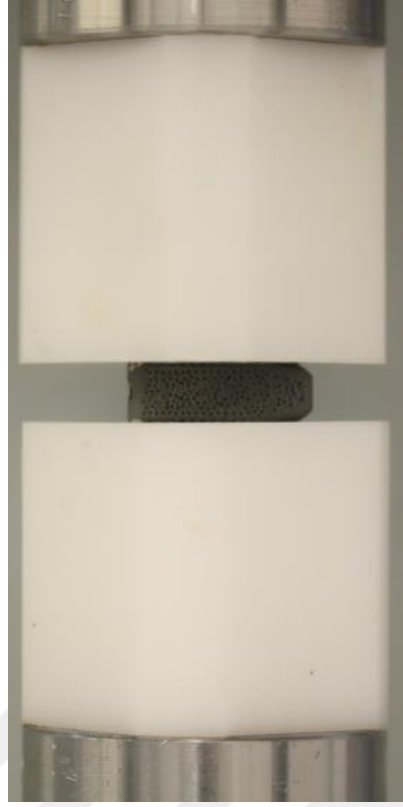


Şekil 6.13: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

Toplam 6 adet numuneye, implant kullanılamaz hale gelinceye veya sınır döngülerine ulaşana kadar çok sayıda çevrimsel yük uygulandı. Yük-döngü verileri elde edildi.

6.2.3 TLIF Tasarımına Uygulanan Yorulma Deneyleri

Deneyi yapılacak TLIF numuneler, deney düzenekleri arasında Şekil 6.14' de gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 6.14: Deney başlamadan önce numunenin yerleştirilmesi.

Toplam 6 adet numuneye, implant kullanılamaz hale gelinceye veya sınır döngülerine ulaşana kadar çok sayıda çevrimsel yük uygulandı. Yük-döngü verileri elde edildi.



7. DENEY SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRME

İki farklı PLIF ve bir TLIF kafes tasarımına öncelikle, ASTM F 2077 [199] standardına göre Şekil 6.4'te gösterilen deney düzeneği ile statik eksenel basma deneyleri yapılmıştır. Statik eksenel basma deneyleri tamamlandıktan sonra, ASTM F 2077 [199] standardına göre Şekil 6.26 'da gösterilen deney düzeneğine göre dinamik basma deneyleri yapılmıştır.

Birinci PLIF tasarımı için numunelere uygulanan Statik Eksenel Basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.1' de ortalama ve standart sapma değerleri ile verilmiştir.

Çizelge 7.1: Birinci PLIF tasarımı numuneleri için statik eksenel basma deneyi sonuçları.

	Kırılma Yükü (N)	Akma Yükü (N)	Akma Noktasındaki Yerdeğiştirme (mm)
Numune 1	21641	21390	1,55
Numune 2	21525	21438	1,67
Numune 3	22063	21456	1,59
Numune 4	21988	21607	1,65
Numune 5	21891	21521	1,59
Numune 6	21841	21485	1,52
ORTALAMA	21825	21483	1,6
STD. SAPMA	205,76	75,14	0,11

İkinci PLIF tasarımı için numunelere uygulanan Statik Eksenel Basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.2' de ortalama ve standart sapma değerleri ile verilmiştir.

Çizelge 7.2: İkinci PLIF tasarımı numuneleri için statik eksenel basma deneyi sonuçları.

	Kırılma Yükü (N)	Akma Yükü (N)	Akma Noktasındaki Yerdeğiştirme (mm)
Numune 1	49000	11962	1,01
Numune 2	46946	11066	1,01
Numune 3	48009	11736	1,05
Numune 4	47751	11728	1,11
Numune 5	48692	11957	1,02
Numune 6	46583	11719	0,96
ORTALAMA	47830,17	11694,67	1,03
STD. SAPMA	947,28	328,30	0,05

TLIF tasarımı için numunelere uygulanan Statik Eksenel Basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.3' de ortalama ve standart sapma değerleri ile verilmiştir.

Çizelge 7.3: TLIF tasarımı numuneleri için statik eksenel basma deneyi sonuçları.

	Kırılma Yükü (N)	Akma Yükü (N)	Akma Noktasındaki Yerdeğiştirme (mm)
Numune 1	48721,82	31818,18	2,19
Numune 2	48814,28	32121,21	2,25
Numune 3	48479,76	30757,58	2,2
Numune 4	48478,33	32575,76	2,37
Numune 5	47780,24	31666,67	2,44
Numune 6	49000,58	34242,42	2,28
ORTALAMA	48545,83	32196,97	2,29
STD. SAPMA	425,41	1168,73	0.10

Deneyi yapılacak tüm numunelerin ortalama statik eksenel basma deneyi sonuçları Çizelge 7.4' de karşılaştırılmıştır.

Çizelge 7.4: Tüm numuneler için statik eksenel basma deneyi ortalama sonuçları.

	Kırılma Yükü (N)	Akma Yükü (N)	Akma Noktasındaki Yerdeğiştirme (mm)
Birinci PLIF Tasarımı (STD. SAPMA)	21825 (205,76)	21483 (75,14)	1,6 (0,11)
İkinci PLIF Tasarımı (STD. SAPMA)	47830,17 (947,28)	11694,67 (328,30)	1,03 (0,05)
TLIF Tasarımı (STD. SAPMA)	48545,83 (425,41)	32196,97 (1168,73)	2,29 (0.10)

Statik eksenel basma deneyleri sonuçlarının değerlendirilmesi için, Peck vd. [72] ‘nin lomber omurlararası füzyon kafeslerinin biyomekanik performansının değerlendirildiği çalışması kullanılmıştır. Bu çalışmada deneyi yapılan PLIF ve TLIF numunelere yapılan Statik eksenel basma deneyleri sonuçları ile tez kapsamında üretilen PLIF ve TLIF numunelere yapılan Statik eksenel basma deneyleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Peck vd. [72] ‘nin yapmış olduğu çalışmada PLIF numunelerin ortalama akma yükü değerlerinin $11,432 \pm 3862$ N olduğu, TLIF numunelerin ortalama akma yükü değerlerinin $17,479 \pm 4301$ N olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlar, çizelge 7.4’ de verilen tez kapsamında üretilen TLIF ve PLIF ürünlerinin deney sonuçları ile kıyaslandığında, tez kapsamında üretilen TLIF ve PLIF ürünlerinin deney sonuçlarının daha yüksek olduğu ve sonuçların uygun olduğu görülmüştür.

Birinci PLIF tasarımı için numunelere uygulanan dinamik basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.5’ de verilmiştir.

Çizelge 7.5: Birinci PLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi sonuçları.

	Yük (N)	Döngü	Numune Durum
Numune 1	1500	5000000	Sağlam
Numune 2	2000	5000000	Sağlam
Numune 3	2400	778500	Başarısız
Numune 4	5371	734700	Başarısız
Numune 5	10742	42500	Başarısız
Numune 6	16112	4478	Başarısız

İkinci PLIF tasarımı için numunelere uygulanan dinamik basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.6' de verilmiştir.

Çizelge 7.6: İkinci PLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi ortalama sonuçları.

	Yük (N)	Döngü	Numune Durum
Numune 1	6000 N	1000000	Başarısız
Numune 2	5000 N	1000000	Başarısız
Numune 3	4400 N	2443043	Başarısız
Numune 4	4000 N	2981433	Başarısız
Numune 5	3500 N	5000000	Sağlam
Numune 6	3500 N	5000000	Sağlam

PLIF tasarımı için numunelere uygulanan dinamik basma deneyleri sonrasında elde edilen sonuçlar Çizelge 7.7' de verilmiştir.

Çizelge 7.7: TLIF tasarımı numuneleri için dinamik basma deneyi sonuçları.

	Yük (N)	Döngü	Numune Durumu
Numune 1	8000 N	1000000	Sağlam
Numune 2	8000 N	1000000	Sağlam
Numune 3	18000 N	5000000	Sağlam
Numune 4	18000 N	5000000	Sağlam
Numune 5	8000 N	1000000	Sağlam
Numune 6	8000 N	1000000	Sağlam

Deneyi yapılacak tüm numunelerin ortalama dinamik basma deneyi sonuçları Çizelge 7.8’ de karşılaştırılmıştır.

Çizelge 7.8: Tüm numuneler için dinamik basma deneyi sonuçları.

	Yük (N)	Döngü	Numune Durumu
Birinci PLIF Tasarımı	2000	5000000	Sağlam
İkinci PLIF Tasarımı	3500	5000000	Sağlam
TLIF Tasarımı	18000	5000000	Sağlam

Dinamik basma deneyleri sonuçlarının değerlendirilmesi için, Peck vd. [72] ‘nin lomber omurlararası füzyon kafeslerinin biyomekanik performansının değerlendirildiği çalışması kullanılmıştır. Bu çalışmada deneyi yapılan PLIF ve TLIF numunelere yapılan dinamik basma deneyleri sonuçları ile tez kapsamında üretilen PLIF ve TLIF numunelere yapılan dinamik basma deneyleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Peck vd. [72] ‘nin yapmış olduğu çalışmada PLIF numunelerin 5000000 döngüde 3435 ± 1554 N’ da, TLIF numunelerin 5000000 döngüde 3714 ± 1380 N’ da başarılı olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlar, çizelge 7.8’ de verilen tez kapsamında üretilen TLIF ve PLIF ürünlerinin deney sonuçları ile kıyaslandığında, tez kapsamında üretilen TLIF ve PLIF ürünlerinin deney sonuçlarının uygun olduğu görülmüştür.



8. SONUÇLAR

Sonuç olarak, üç boyutlu yazım olarak da bilinen eklemeli imalat yöntemi (EİY) ile ASTM F 2077 standardına göre biyomekanik performansı gösterilmiş, füzyon kabiliyeti artırılmış, Ti-6Al-4V alaşımından trabeküler omurlar arası füzyon kafesi üretilmiştir.

Üretilen trabeküler omurlar arası füzyon kafeslerinin biyomekanik karakterizasyonu için ASTM F 2077 standardına göre aksel basma deneyleri ve dinamik basma deneyleri gerçekleştirilmiştir. Deneyi yapılacak tüm numunelerin ortalama statik aksel basma deneyi sonuçlarının yer aldığı Çizelge 7.4' incelendiğinde, ortalama akma değerlerinin ilk PLIF tasarımı için 21483N, diğer PLIF tasarımı için 11694,67N ve TLIF tasarımı için 32196,97 N elde edildiği görülmektedir. Deneyi yapılacak tüm numunelerin ortalama dinamik basma deneyi sonuçlarının yer aldığı Çizelge 7.8' incelendiğinde, ilk PLIF tasarımı için 2000 N' da 5000000 döngüde üründe hasar oluşmamıştır, diğer PLIF tasarımı için 3500 N' da 5000000 döngüde üründe hasar oluşmamıştır, TLIF tasarımı için 18000 N' da 5000000 döngüde üründe hasar oluşmamıştır. Elde edilen bu sonuçlar, FDA onayı için başvuru yapılan omurlar arası füzyon kafeslerinin biyomekanik deney sonuçlarının yer aldığı Peck vd. [72]' nin çalışmasına göre değerlendirilmiştir.

Trabeküler kemiğe benzer yapısı ile hücre hareketi ve yeni kemik oluşumu için açık ve birbirine bağlı gözenekli bir yapı sağlayabilmesi, osseointegrasyon sağlaması özelliği ile gözenekli omurlar arası füzyon kafesi geliştirilmiş, titanyum kafeslerin elastikiyet katsayısını azaltarak, esneklik özelliklerini doğal kemik dokusuna daha yakın hale getirerek, omurga rahatsızlıklarının ve dejeneratif disk hastalıklarının tedavisi için osseointegrasyon kabiliyeti olan, yüksek biyomekanik performansa sahip, eklemeli imalat yöntemi (EİY) ile üretilen Ti-6Al-4V alaşımından, trabeküler omurlar arası füzyon kafesi geliştirilmiştir.



KAYNAKLAR

1. Grey, H., *Gray's Anatomy: The Anatomical Basic of Clinical Practice*. Churchill Livingstone Elsevier. P, 2008: p. 929-937.
2. Nordin, M. and V.H. Frankel, *Basic biomechanics of the musculoskeletal system*. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Kurtz, S.M. and A. Edidin, *Spine technology handbook*. 2006: Elsevier.
4. Hall, S.J., *Basic Biomechanics WCB McGraw-Hill*. New York, 1999.
5. Oktay, A.B., N.B. Albayrak, and Y.S. Akgul, *Computer aided diagnosis of degenerative intervertebral disc diseases from lumbar MR images*. Comput Med Imaging Graph, 2014. **38**(7): p. 613-9.
6. Adams, M., D. McNally, and P. Dolan, '*STRESS'DISTRIBUTIONS INSIDE INTERVERTEBRAL DISCS: THE EFFECTS OF AGE AND DEGENERATION*'. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1996. **78**(6): p. 965-972.
7. Antoniou, J., et al., *The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration*. J Clin Invest, 1996. **98**(4): p. 996-1003.
8. Pouriesa, M., R.F. Fouladi, and S. Mesbahi, *Disproportion of end plates and the lumbar intervertebral disc herniation*. Spine J, 2013. **13**(4): p. 402-7.
9. Lee, C.K., W. Rauschnig, and W. Glenn, *Lateral lumbar spinal canal stenosis: classification, pathologic anatomy and surgical decompression*. Spine, 1988. **13**(3): p. 313-320.
10. Genevay, S. and S.J. Atlas, *Lumbar spinal stenosis*. Best practice & research Clinical rheumatology, 2010. **24**(2): p. 253-265.
11. Evans, O. and L.M. Breakwell, *Investigation and management of patients with degenerative disc and vertebral disease*. Surgery (Oxford), 2012. **30**(7): p. 351-355.
12. Davis, H., *Increasing rates of cervical and lumbar spine surgery in the United States, 1979-1990*. Spine, 1994. **19**(10): p. 1117-23; discussion 1123-4.
13. Hibbs, R.A., *An operation for progressive spinal deformities*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1964. **35**: p. 4-8.
14. Albee, F.H., *Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease: a preliminary report*. Journal of the American Medical Association, 1911. **57**(11): p. 885-886.
15. Black, J. and G. Hastings, *Handbook of biomaterial properties*. 2013: Springer Science & Business Media.
16. Katz, J.L., *Anisotropy of Young's modulus of bone*. Nature, 1980. **283**(5742): p. 106.
17. de Viteri, V.S. and E. Fuentes, *Titanium and titanium alloys as biomaterials, in Tribology-fundamentals and advancements*. 2013, IntechOpen.
18. Nemoto, O., et al., *Comparison of fusion rates following transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone cages or titanium cages with transpedicular instrumentation*. Eur Spine J, 2014. **23**(10): p. 2150-5.
19. Xu, J.-g., et al., *Transforaminal lumbar interbody fusion for traumatic lumbar spondylolisthesis*. Journal of Shanghai Jiaotong University (Science), 2010. **15**(5): p. 626-631.
20. Sahoo, P.K., *Polyetheretherketone (PEEK) cages for cervical interbody replacement*. Apollo Medicine, 2013. **10**(3): p. 233-236.

21. Alimi, M., et al., *Expandable Polyaryl-Ether-Ether-Ketone Spacers for Interbody Distraction in the Lumbar Spine*. *Global Spine J*, 2015. **5**(3): p. 169-78.
22. Black, J., *Biologic performance of tantalum*. *Clinical materials*, 1994. **16**(3): p. 167-173.
23. Wang, J.C., et al., *A comparison of magnetic resonance and computed tomographic image quality after the implantation of tantalum and titanium spinal instrumentation*. *Spine*, 1998. **23**(15): p. 1684-1688.
24. Levi, A.D., et al., *The radiographic and imaging characteristics of porous tantalum implants within the human cervical spine*. *Spine*, 1998. **23**(11): p. 1245-1250.
25. Fernández-Fairen, M., et al., *Anterior cervical fusion with tantalum implant: a prospective randomized controlled study*. *Spine*, 2008. **33**(5): p. 465-472.
26. Zardiackas, L.D., et al., *Structure, metallurgy, and mechanical properties of a porous tantalum foam*. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2001. **58**(2): p. 180-187.
27. Balla, V.K., et al., *Porous tantalum structures for bone implants: fabrication, mechanical and in vitro biological properties*. *Acta biomaterialia*, 2010. **6**(8): p. 3349-3359.
28. Sinclair, S.K., et al., *Host bone response to polyetheretherketone versus porous tantalum implants for cervical spinal fusion in a goat model*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012. **37**(10): p. E571-80.
29. Zhou, J., et al., *Instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with single cage for the treatment of degenerative lumbar disease*. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2011. **131**(9): p. 1239-45.
30. Stein, I.C., et al., *Failure of a polyether-ether-ketone expandable interbody cage following transforaminal lumbar interbody fusion*. *Eur Spine J*, 2015. **24 Suppl 4**: p. S555-9.
31. Eckman WW, E.W., Rowland D, McMillen M, Hester LG *Subsidence and fusion rate following unilateral minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MITLIF)*. *Society for Minimally Invasive Spine Surgery, Miami, FL (oral presentation and abstract)*. 2012.
32. Singh, K. and A.R. Vaccaro, *Treatment of Lumbar Instability: Transforaminal Lumbar Interbody Fusion*. *Seminars in Spine Surgery*, 2005. **17**(4): p. 259-266.
33. Mummaneni, P.V., R.W. Haid, and G.E. Rodts, *Lumbar interbody fusion: state-of-the-art technical advances: invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004*. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 2004. **1**(1): p. 24-30.
34. Vadapalli, S., et al., *Biomechanical rationale for using polyetheretherketone (PEEK) spacers for lumbar interbody fusion—a finite element study*. *Spine*, 2006. **31**(26): p. E992-E998.
35. Ambati, D.V., et al., *Bilateral pedicle screw fixation provides superior biomechanical stability in transforaminal lumbar interbody fusion: a finite element study*. *Spine J*, 2015. **15**(8): p. 1812-22.
36. Brantigan, J.W., et al., *Lumbar interbody fusion using the Brantigan I/F cage for posterior lumbar interbody fusion and the variable pedicle screw placement system: two-year results from a Food and Drug Administration investigational device exemption clinical trial*. *Spine*, 2000. **25**(11): p. 1437-1446.

37. Schimmel, J.J., et al., *PEEK cages in lumbar fusion: mid-term clinical outcome and radiologic fusion*. *Clinical spine surgery*, 2016. **29**(5): p. E252-E258.
38. Villavicencio, A.T., et al., *Case Series of Anterior Intervertebral Graft Extrusions in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Surgeries*. *World Neurosurg*, 2016. **85**: p. 130-5.
39. Suh, P.B., et al., *The Effect of Cervical Interbody Cage Morphology, Material Composition, and Substrate Density on Cage Subsidence*. *J Am Acad Orthop Surg*, 2017. **25**(2): p. 160-168.
40. Elder, B.D., et al., *A systematic review of the use of expandable cages in the cervical spine*. *Neurosurg Rev*, 2016. **39**(1): p. 1-11; discussion 11.
41. Pisano, A.J., et al., *Anterior cervical discectomy and fusion techniques: Bone graft, biologics, interbody spacers, and plating options*. *Seminars in Spine Surgery*, 2016. **28**(2): p. 84-89.
42. Pflugmacher, R., et al., *Biomechanical comparison of bioabsorbable cervical spine interbody fusion cages*. *Spine*, 2004. **29**(16): p. 1717-1722.
43. Kandziora, F., et al., *Biomechanical comparison of cervical spine interbody fusion cages*. *Spine*, 2001. **26**(17): p. 1850-1857.
44. Balaram, A.K., et al., *Biomechanical evaluation of a low-profile, anchored cervical interbody spacer device at the index level or adjacent to plated fusion*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. **39**(13): p. E763-9.
45. Lofgren, H., et al., *Clinical and radiological evaluation of Trabecular Metal and the Smith-Robinson technique in anterior cervical fusion for degenerative disease: a prospective, randomized, controlled study with 2-year follow-up*. *Eur Spine J*, 2010. **19**(3): p. 464-73.
46. Waschke, A., et al., *Expandable titanium cages for anterior column cervical reconstruction and their effect on sagittal profile: a review of 48 cases*. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013. **155**(5): p. 801-7; discussion 807.
47. DePalma, A., *Anterior interbody fusion for severe cervical disc degeneration*. *Surg Gynecol Obstet*, 1972. **143**: p. 755-758.
48. Zhao, J., et al., *Posterior lumbar interbody fusion using one diagonal fusion cage with transpedicular screw/rod fixation*. *Eur Spine J*, 2003. **12**(2): p. 173-7.
49. Adogwa, O., et al., *Cost-effectiveness of transforaminal lumbar interbody fusion for Grade I degenerative spondylolisthesis*. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 2011. **15**(2): p. 138-143.
50. Pflugmacher, R., et al., *Biomechanical comparison of expandable cages for vertebral body replacement in the thoracolumbar spine*. *Spine*, 2004. **29**(13): p. 1413-1419.
51. Zdeblick, T.A., et al., *Failed anterior cervical discectomy and arthrodesis: analysis and treatment of thirty-five patients*. *JBJS*, 1997. **79**(4): p. 523-532.
52. McConnell, J.R., et al., *A prospective randomized comparison of coralline hydroxyapatite with autograft in cervical interbody fusion*. *Spine*, 2003. **28**(4): p. 317-323.
53. Bobyn, J., et al., *Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial*. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1999. **81**(5): p. 907-914.
54. Inoue, S.-i., et al., *Anterior discectomy and interbody fusion for lumbar disc herniation. A review of 350 cases*. *Clinical orthopaedics and related research*, 1984(183): p. 22-31.
55. Wang, Q., et al., *Biocompatibility and osteogenic properties of porous tantalum*. *Exp Ther Med*, 2015. **9**(3): p. 780-786.

56. Meier, U. and D. Kemmesies, *Experiences with six different intervertebral disc spacers for spondylodesis of the cervical spine*. Der Orthopade, 2004. **33**(11): p. 1290-1299.
57. Thongtrangan, I., et al., *Vertebral body replacement with an expandable cage for reconstruction after spinal tumor resection*. Neurosurgical focus, 2003. **15**(5): p. 1-6.
58. Tullberg, T., *Failure of a carbon fiber implant: a case report*. Spine, 1998. **23**(16): p. 1804-1806.
59. Pavlov, P., et al., *Anterior lumbar interbody fusion with threaded fusion cages and autologous bone grafts*. European Spine Journal, 2000. **9**(3): p. 224-229.
60. O'Connor, D. and J. Radcliffe, *Patient positioning in anaesthesia*. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 2018. **19**(11): p. 585-590.
61. Uysal, M., et al., *Effect of PLIF and TLIF on sagittal spinopelvic balance of patients with degenerative spondylolisthesis*. Acta Orthop Traumatol Turc, 2018. **52**(4): p. 272-276.
62. Depuy PLIF cerrahi teknik
63. Tritanium cerrahi teknik.
64. Depuy TLIF cerrahi teknik
65. Cloward, R.B., *The treatment of ruptured lumbar intervertebral discs by vertebral body fusion. I. Indications, operative technique, after care*. J neurosurg, 1953. **10**(2): p. 154-168.
66. Fantigrossi, A., et al., *Biomechanical analysis of cages for posterior lumbar interbody fusion*. Med Eng Phys, 2007. **29**(1): p. 101-9.
67. Bagby, G.W., *Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant*. Orthopedics, 1988. **11**(6): p. 931-934.
68. Kuslich SD, D.G., Dowdle JD, Sherman J, Fredrickson B, Yuan H, Griffith SL *Four-year follow-up results of lumbar spine arthrodesis using the Bagby and Kuslich lumbar fusion cage*. Spine 25:2656–2662. (2000).
69. Ray, C.D., *Threaded titanium cages for lumbar interbody fusions*. Spine, 1997. **22**(6): p. 667-679.
70. Peck, J.H., et al., *Mechanical performance of lumbar intervertebral body fusion devices: An analysis of data submitted to the Food and Drug Administration*. J Biomech, 2018. **78**: p. 87-93.
71. Harms, J., *The unilateral, transforaminal approach for posterior lumbar interbody fusion*. Oper Orthop Traumatol, 1998. **10**: p. 90-102.
72. Harms, J. and H. Rolinger, *A one-stager procedure in operative treatment of spondylolistheses: dorsal traction-reposition and anterior fusion (author's transl)*. Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete, 1982. **120**(3): p. 343-347.
73. Xue, H., Y. Tu, and M. Cai, *Comparison of unilateral versus bilateral instrumented transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative lumbar diseases*. The Spine Journal, 2012. **12**(3): p. 209-215.
74. Fernández-Fairen, M., et al., *A prospective randomized study of unilateral versus bilateral instrumented posterolateral lumbar fusion in degenerative spondylolisthesis*. Spine, 2007. **32**(4): p. 395-401.
75. Harris, B.M., et al., *Transforaminal lumbar interbody fusion: the effect of various instrumentation techniques on the flexibility of the lumbar spine*. Spine, 2004. **29**(4): p. E65-E70.
76. Slucky, A.V., et al., *Less invasive posterior fixation method following transforaminal lumbar interbody fusion: a biomechanical analysis*. The Spine Journal, 2006. **6**(1): p. 78-85.

77. Yücesoy, K., et al., *Biomechanics of unilateral compared with bilateral lumbar pedicle screw fixation for stabilization of unilateral vertebral disease*. Journal of Neurosurgery: Spine, 2008. **8**(1): p. 44-51.
78. Luo, B., et al., *Biomechanical study of unilateral pedicle screw combined with contralateral translaminar facet screw in transforaminal lumbar interbody fusion*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2015. **30**(7): p. 657-61.
79. Suk, K.S., et al., *Unilateral versus bilateral pedicle screw fixation in lumbar spinal fusion*. Spine, 2000. **25**(14): p. 1843-1847.
80. Xie, Y., et al., *Comparative study of unilateral and bilateral pedicle screw fixation in posterior lumbar interbody fusion*. Orthopedics, 2012. **35**(10): p. e1517-e1523.
81. Kasai, Y., et al., *Biomechanical study of the lumbar spine using a unilateral pedicle screw fixation system*. Journal of Clinical Neuroscience, 2010. **17**(3): p. 364-367.
82. Ulutas, M., et al., *Do we need a transforaminal lumbar interbody fusion cage to increase the stability of functional spinal unit when comparing unilateral and bilateral fixation?* Proc Inst Mech Eng H, 2018. **232**(7): p. 655-664.
83. Castellvi, A.D., et al., *Effect of TLIF Cage Placement on In Vivo Kinematics*. Int J Spine Surg, 2015. **9**: p. 38.
84. Panjabi, M.M., et al., *Human lumbar vertebrae. Quantitative three-dimensional anatomy*. Spine, 1992. **17**(3): p. 299-306.
85. Panjabi, M.M., et al., *Articular facets of the human spine. Quantitative three-dimensional anatomy*. Spine, 1993. **18**(10): p. 1298-1310.
86. Zdeblick, T.A. and F.M. Phillips, *Interbody cage devices*. Spine, 2003. **28**(15S): p. S2-S7.
87. Thomsen, K., et al., *1997 Volvo Award winner in clinical studies: the effect of pedicle screw instrumentation on functional outcome and fusion rates in posterolateral lumbar spinal fusion: a prospective, randomized clinical study*. Spine, 1997. **22**(24): p. 2813-2822.
88. Logroscino, C.A., et al., *A minimally invasive posterior lumbar interbody fusion for degenerative lumbar spine instabilities*. Eur Spine J, 2011. **20** Suppl 1: p. S41-5.
89. Keppler, L., A. Steffee, and R. Biscup, *Posterior lumbar interbody fusion with variable screw placement and Isola instrumentation*. The Textbook of Spinal Surgery, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997: p. 1601-1621.
90. Brantigan, J.W., A.D. Steffee, and J.M. Geiger, *A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Mechanical testing*. Spine, 1991. **16**(6 Suppl): p. S277-82.
91. Kozak, J.A. and J.P. O'brien, *Simultaneous combined anterior and posterior fusion. An independent analysis of a treatment for the disabled low-back pain patient*. Spine, 1990. **15**(4): p. 322-328.
92. McAFEE, P.C., *Interbody fusion cages in reconstructive operations on the spine*. JBJS, 1999. **81**(6): p. 859-880.
93. Tencer, A.F., D. Hampton, and S. Eddy, *Biomechanical properties of threaded inserts for lumbar interbody spinal fusion*. Spine, 1995. **20**(22): p. 2408-2414.
94. Weiner, B.K. and R.D. Fraser, *Lumbar interbody cages*. Spine, 1998. **23**(5): p. 634-640.
95. Wang, S.T., et al., *Comparison of two interbody fusion cages for posterior lumbar interbody fusion in a cadaveric model*. Int Orthop, 2006. **30**(4): p. 299-304.

96. Hacker, R.J., *Comparison of interbody fusion approaches for disabling low back pain*. Spine, 1997. **22**(6): p. 660-665.
97. Kuslich, S.D., et al., *The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion: history, techniques, and 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial*. Spine, 1998. **23**(11): p. 1267-1278.
98. Goldstein, J.A., et al., *Lumbar sagittal alignment after fusion with a threaded interbody cage*. Spine, 2001. **26**(10): p. 1137-1142.
99. Kakkar, R., et al., *Posterior lumbar interbody fusion and segmental lumbar lordosis*. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2006. **17**(2): p. 125-129.
100. Lee, J.-H., et al., *Comparative study of unilateral and bilateral cages with respect to clinical outcomes and stability in instrumented posterior lumbar interbody fusion*. Neurosurgery, 2008. **63**(1): p. 109-114.
101. Lee, S.K., et al., *Posterior lumbar interbody fusion using an unilateral cage: a prospective study of clinical outcome and stability*. Korean J Spine, 2014. **11**(2): p. 52-6.
102. Fuji, T., et al., *Posterior lumbar interbody fusion using titanium cylindrical threaded cages: is optimal interbody fusion possible without other instrumentation?* Journal of orthopaedic science, 2003. **8**(2): p. 142-147.
103. Chen, L., H. Yang, and T. Tang, *Cage migration in spondylolisthesis treated with posterior lumbar interbody fusion using BAK cages*. Spine, 2005. **30**(19): p. 2171-2175.
104. Uzi, E.A., et al., *Early retropulsion of titanium-threaded cages after posterior lumbar interbody fusion: a report of two cases*. Spine, 2001. **26**(9): p. 1073-1075.
105. Lee, J.G., et al., *Repeated migration of a fusion cage after posterior lumbar interbody fusion*. Korean Journal of Spine, 2013. **10**(1): p. 25.
106. Tuttle, J., A. Shakir, and H.F. Choudhri, *Paramedian approach for transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw fixation: technical note and preliminary report on 47 cases*. Neurosurgical focus, 2006. **20**(3): p. 1-5.
107. Beringer, W.F. and J.-P. Mobasser, *Unilateral pedicle screw instrumentation for minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion*. Neurosurgical Focus, 2006. **20**(3): p. 1-5.
108. Liu, F., et al., *Comparison of three different posterior fixation techniques in transforaminal lumbar interbody fusion for two-level lumbar degenerative diseases: At a mean follow up time of 46 months*. Clin Neurol Neurosurg, 2016. **141**: p. 1-6.
109. Elgafy, H., et al., *Effectiveness and safety of transforaminal lumbar interbody fusion in patients with previous laminectomy*. Eur Spine J, 2015. **24**(4): p. 810-6.
110. McAfee, P.C., et al., *The indications for interbody fusion cages in the treatment of spondylolisthesis: analysis of 120 cases*. Spine, 2005. **30**(6S): p. S60-S65.
111. El Masry, M.A., H. Khayal, and H. Salah, *Unilateral transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) using a single cage for treatment of low grade lytic spondylolisthesis*. Acta Orthopædica Belgica, 2008. **74**(5): p. 667.
112. Tsahsarlis, A. and M. Wood, *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion and spondylolisthesis*. J Clin Neurosci, 2012. **19**(6): p. 858-61.

113. Schwender, J.D., et al., *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): technical feasibility and initial results*. Clinical Spine Surgery, 2005. **18**: p. S1-S6.
114. Scheufler, K.-M., H. Dohmen, and V.I. Vougioukas, *Percutaneous transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar instability*. Operative Neurosurgery, 2007. **60**(suppl_4): p. ONS-203-ONS-213.
115. Lee, D.Y., T.-G. Jung, and S.-H. Lee, *Single-level instrumented mini-open transforaminal lumbar interbody fusion in elderly patients*. Journal of Neurosurgery: Spine, 2008. **9**(2): p. 137-144.
116. Deutsch, H. and M.J. Musacchio, *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw fixation*. Neurosurgical focus, 2006. **20**(3): p. 1-5.
117. Hackenberg, L., et al., *Transforaminal lumbar interbody fusion: a safe technique with satisfactory three to five year results*. Eur Spine J, 2005. **14**(6): p. 551-8.
118. Kopperdahl, D.L. and T.M. Keaveny, *Yield strain behavior of trabecular bone*. Journal of biomechanics, 1998. **31**(7): p. 601-608.
119. Mosekilde, L. and L. Mosekilde, *Normal vertebral body size and compressive strength: relations to age and to vertebral and iliac trabecular bone compressive strength*. Bone, 1986. **7**(3): p. 207-212.
120. Li, X., et al., *Fabrication and characterization of porous Ti6Al4V parts for biomedical applications using electron beam melting process*. Materials Letters, 2009. **63**(3-4): p. 403-405.
121. Ryan, G., A. Pandit, and D.P. Apatsidis, *Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications*. Biomaterials, 2006. **27**(13): p. 2651-2670.
122. Assad, M., et al., *Porous titanium-nickel for intervertebral fusion in a sheep model: Part 1. Histomorphometric and radiological analysis I*. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2003. **64**(2): p. 107-120.
123. Bose, S., et al., *Additive manufacturing of biomaterials*. Progress in Materials Science, 2018. **93**: p. 45-111.
124. Bose, S., S.F. Robertson, and A. Bandyopadhyay, *Surface modification of biomaterials and biomedical devices using additive manufacturing*. Acta Biomater, 2018. **66**: p. 6-22.
125. Ngo, T.D., et al., *Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges*. Composites Part B: Engineering, 2018. **143**: p. 172-196.
126. Stansbury, J.W. and M.J. Idacavage, *3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities*. Dental Materials, 2016. **32**(1): p. 54-64.
127. Ahmet Murat, Ö., et al., *ADDITIVE MANUFACTURING OF TITANIUM ALLOYS*.
128. Moiduddin, K., et al., *Evaluation of titanium alloy fabricated using electron beam melting and traditional casting technique*. 2016.
129. Cuellar, J.S., et al., *Additive manufacturing of non-assembly mechanisms*. Additive Manufacturing, 2018. **21**: p. 150-158.
130. Active Standard, A., *F2792 Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies*. West Conshohocken: ASTM Int, 2012.

131. Hull, C.W., *Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography*. 1986, US Patent 4,575,330.
132. Deckard, C.R., *Method and apparatus for producing parts by selective sintering*. 1989, Google Patents.
133. Crump, S.S., *Apparatus and method for creating three-dimensional objects*. 1992, Google Patents.
134. Zagagi, Z., H. Gothait, and G. Miller, *Method for building a three dimensional object*. 2010, Google Patents.
135. Sachs, E.M., et al., *Three-dimensional printing techniques*. 1994, Google Patents.
136. Himmer, T., T. Nakagawa, and M. Anzai, *Lamination of metal sheets*. *Computers in Industry*, 1999. **39**(1): p. 27-33.
137. Lewis, G.K., et al., *Directed light fabrication*. 1994, Los Alamos National Lab., NM (United States).
138. Averyanova, M., P. Bertrand, and B. Verquin, *Manufacture of Co-Cr dental crowns and bridges by selective laser Melting technology: This paper presents the successful application of the selective laser melting technology in dental frameworks manufacturing from Co-Cr alloy using Phenix PM 100T Dental Machine over a production period of 14 months*. *Virtual and Physical Prototyping*, 2011. **6**(3): p. 179-185.
139. Wang, X.-h., et al., *Mechanical properties and pore structure deformation behaviour of biomedical porous titanium*. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 2015. **25**(5): p. 1543-1550.
140. Bertol, L.S., et al., *Medical design: direct metal laser sintering of Ti-6Al-4V*. *Materials & Design*, 2010. **31**(8): p. 3982-3988.
141. Cui, X. and T. Boland, *Human microvasculature fabrication using thermal inkjet printing technology*. *Biomaterials*, 2009. **30**(31): p. 6221-6227.
142. Ferrar, B., et al., *Gas flow effects on selective laser melting (SLM) manufacturing performance*. *Journal of Materials Processing Technology*, 2012. **212**(2): p. 355-364.
143. Goodridge, R., C. Tuck, and R. Hague, *Laser sintering of polyamides and other polymers*. *Progress in Materials Science*, 2012. **57**(2): p. 229-267.
144. Klocke, F. and C. Wagner, *Coalescence behaviour of two metallic particles as base mechanism of selective laser sintering*. *CIRP Annals*, 2003. **52**(1): p. 177-180.
145. Yadroitsev, I. and I. Smurov, *Surface morphology in selective laser melting of metal powders*. *Physics Procedia*, 2011. **12**: p. 264-270.
146. Utela, B., et al., *A review of process development steps for new material systems in three dimensional printing (3DP)*. *Journal of Manufacturing Processes*, 2008. **10**(2): p. 96-104.
147. Lee, H., et al., *Lasers in additive manufacturing: A review*. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technology*, 2017. **4**(3): p. 307-322.
148. Qian, M., et al., *Additive manufacturing and postprocessing of Ti-6Al-4V for superior mechanical properties*. *MRS Bulletin*, 2016. **41**(10): p. 775-784.
149. Zhang, S., et al., *Effects of scan line spacing on pore characteristics and mechanical properties of porous Ti6Al4V implants fabricated by selective laser melting*. *Materials & Design*, 2014. **63**: p. 185-193.
150. Sun, J., Y. Yang, and D. Wang, *Mechanical properties of Ti-6Al-4V octahedral porous material unit formed by selective laser melting*. *Advances in Mechanical Engineering*, 2012. **4**: p. 427386.

151. de Damborenea, J.J., et al., *Functionalization of Ti6Al4V scaffolds produced by direct metal laser for biomedical applications*. *Materials & Design*, 2015. **83**: p. 6-13.
152. Kim, G. and Y. Oh, *A benchmark study on rapid prototyping processes and machines: quantitative comparisons of mechanical properties, accuracy, roughness, speed, and material cost*. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture*, 2008. **222**(2): p. 201-215.
153. Mower, T.M. and M.J. Long, *Mechanical behavior of additive manufactured, powder-bed laser-fused materials*. *Materials Science and Engineering: A*, 2016. **651**: p. 198-213.
154. Yan, X. and P. Gu, *A review of rapid prototyping technologies and systems*. *Computer-aided design*, 1996. **28**(4): p. 307-318.
155. Sedlák, J., et al., *Material analysis of titanium alloy produced by direct metal laser sintering*. *International Journal of Metalcasting*, 2013. **7**(2): p. 43-50.
156. Wang, X., et al., *Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review*. *Biomaterials*, 2016. **83**: p. 127-41.
157. Ti64ELI, E.G.M.D.S.E.T.
158. Thöne, M., et al. *Influence of heat-treatment on Selective Laser Melting products—eg Ti6Al4V*. in *Solid freeform fabrication symposium SFF, Austin Texas*. 2012.
159. Longhitano, G.A., et al., *Heat treatments effects on functionalization and corrosion behavior of Ti-6Al-4V ELI alloy made by additive manufacturing*. *Journal of Alloys and Compounds*, 2018. **765**: p. 961-968.
160. Gan, M.X. and C.H. Wong, *Practical support structures for selective laser melting*. *Journal of Materials Processing Technology*, 2016. **238**: p. 474-484.
161. Aboulkhair, N.T., et al., *On the formation of AlSi10Mg single tracks and layers in selective laser melting: Microstructure and nano-mechanical properties*. *Journal of Materials Processing Technology*, 2016. **230**: p. 88-98.
162. Jones, A.C., et al., *Assessment of bone ingrowth into porous biomaterials using MICRO-CT*. *Biomaterials*, 2007. **28**(15): p. 2491-504.
163. Bártolo, P., et al., *Biomanufacturing for tissue engineering: present and future trends*. *Virtual and Physical Prototyping*, 2009. **4**(4): p. 203-216.
164. Hollister, S.J., R. Maddox, and J.M. Taboas, *Optimal design and fabrication of scaffolds to mimic tissue properties and satisfy biological constraints*. *Biomaterials*, 2002. **23**(20): p. 4095-4103.
165. Jones, A.C., et al., *The correlation of pore morphology, interconnectivity and physical properties of 3D ceramic scaffolds with bone ingrowth*. *Biomaterials*, 2009. **30**(7): p. 1440-1451.
166. Lee, J., M.J. Cuddihy, and N.A. Kotov, *Three-dimensional cell culture matrices: state of the art*. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 2008. **14**(1): p. 61-86.
167. Leong, K., et al., *Engineering functionally graded tissue engineering scaffolds*. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2008. **1**(2): p. 140-152.
168. O'Brien, F.J., et al., *The effect of pore size on cell adhesion in collagen-GAG scaffolds*. *Biomaterials*, 2005. **26**(4): p. 433-441.
169. Rouwkema, J., N.C. Rivron, and C.A. van Blitterswijk, *Vascularization in tissue engineering*. *Trends in biotechnology*, 2008. **26**(8): p. 434-441.

170. Kuboki, Y., et al., *BMP-induced osteogenesis on the surface of hydroxyapatite with geometrically feasible and nonfeasible structures: topology of osteogenesis*. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials, 1998. **39**(2): p. 190-199.
171. Karageorgiou, V. and D. Kaplan, *Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis*. Biomaterials, 2005. **26**(27): p. 5474-91.
172. Bai, F., et al., *The correlation between the internal structure and vascularization of controllable porous bioceramic materials in vivo: a quantitative study*. Tissue Engineering Part A, 2010. **16**(12): p. 3791-3803.
173. Itälä, A.I., et al., *Pore diameter of more than 100 μm is not requisite for bone ingrowth in rabbits*. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2001. **58**(6): p. 679-683.
174. Bobyn, J., et al., *The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone*. Clinical orthopaedics and related research, 1980(150): p. 263-270.
175. Klawitter, J. and S. Hulbert, *Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications*. Journal of biomedical materials research, 1971. **5**(6): p. 161-229.
176. Taniguchi, N., et al., *Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2016. **59**: p. 690-701.
177. Van der Stok, J., et al., *Selective laser melting-produced porous titanium scaffolds regenerate bone in critical size cortical bone defects*. Journal of Orthopaedic Research, 2013. **31**(5): p. 792-799.
178. Frosch, K.H., et al., *Growth behavior, matrix production, and gene expression of human osteoblasts in defined cylindrical titanium channels*. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2004. **68**(2): p. 325-334.
179. Pattanayak, D.K., et al., *Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: fabrication by selective laser melting and chemical treatments*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**(3): p. 1398-1406.
180. Tsai, P.I., et al., *Biomechanical investigation into the structural design of porous additive manufactured cages using numerical and experimental approaches*. Comput Biol Med, 2016. **76**: p. 14-23.
181. Bowers, K.T., et al., *Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro*. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 1992. **7**(3).
182. Zreiqat, H. and C.R. Howlett, *Titanium substrata composition influences osteoblastic phenotype: In vitro study*. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 1999. **47**(3): p. 360-366.
183. Martin, J., et al., *Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63)*. Journal of biomedical materials research, 1995. **29**(3): p. 389-401.

184. Michaels, C., et al., *In vitro cell attachment of osteoblast-like cells to titanium*. J Dent Res, 1989. **68**(278): p. 86.
185. Deligianni, D., et al., *Effect of surface roughness of the titanium alloy Ti-6Al-4V on human bone marrow cell response and on protein adsorption*. Biomaterials, 2001. **22**(11): p. 1241-1251.
186. Hyzy, S.L., et al., *Novel hydrophilic nanostructured microtexture on direct metal laser sintered Ti-6Al-4V surfaces enhances osteoblast response in vitro and osseointegration in a rabbit model*. J Biomed Mater Res A, 2016. **104**(8): p. 2086-98.
187. Zhang, Z., et al., *Hierarchical tailoring of strut architecture to control permeability of additive manufactured titanium implants*. Materials Science and Engineering: C, 2013. **33**(7): p. 4055-4062.
188. Yang, S., et al., *The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors*. Tissue engineering, 2001. **7**(6): p. 679-689.
189. Pi, B., et al., *Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period*. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl, 1977. **16**: p. 1-132.
190. Lin, L., et al., *Enhanced osteointegration of medical titanium implant with surface modifications in micro/nanoscale structures*. Journal of Orthopaedic Translation, 2014. **2**(1): p. 35-42.
191. Laoui, T., et al., *Properties of titanium dental implant models made by laser processing*. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science, 2006. **220**(6): p. 857-863.
192. Olivares-Navarrete, R., et al., *Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone*. The spine journal, 2012. **12**(3): p. 265-272.
193. Rapuano, B.E., J.J. Lee, and D.E. MacDonald, *Titanium alloy surface oxide modulates the conformation of adsorbed fibronectin to enhance its binding to $\alpha 5\beta 1$ integrins in osteoblasts*. European journal of oral sciences, 2012. **120**(3): p. 185-194.
194. Wu, S.H., et al., *Porous titanium-6 aluminum-4 vanadium cage has better osseointegration and less micromotion than a poly-ether-ether-ketone cage in sheep vertebral fusion*. Artif Organs, 2013. **37**(12): p. E191-201.
195. Figueroa, O., et al., *Lumbar cage design concepts based on additive manufacturing*. 2013, chapter.
196. Song, B., et al., *Process parameter selection for selective laser melting of Ti6Al4V based on temperature distribution simulation and experimental sintering*. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2012. **61**(9-12): p. 967-974.
197. Siu, T.L., et al., *Custom-Made Titanium 3-Dimensional Printed Interbody Cages for Treatment of Osteoporotic Fracture-Related Spinal Deformity*. World Neurosurg, 2018. **111**: p. 1-5.
198. Cerea, M. and G.A. Dolcini, *Custom-Made Direct Metal Laser Sintering Titanium Subperiosteal Implants: A Retrospective Clinical Study on 70 Patients*. Biomed Res Int, 2018. **2018**: p. 5420391.
199. ASTM Standards, D.F.T.M.I.B.F.D.



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Merve ÖZTÜRK
Uyruğu : T.C.
Doğum Tarihi ve Yeri : 09.11.1993 / Ankara
E-posta : ozturkmerve132@gmail.com.tr

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2017, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği
- **Yükseklisans** : 2020, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

Yıl	Yer	Görev
2017- devam ediyor	OSIMPLANT	Kalite Yönetim Temsilcisi
2016 (3,5 ay)	OSIMPLANT	Stajyer
2016 (3,5 ay)	Labiotech	Stajyer
2015 (3,5 ay)	OSIMPLANT	Stajyer

YABANCI DİL:

İngilizce , İspanyolca (başlangıç)

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Ozturk M., Demir T.,** 2019. Design, Production and Biomechanical Characterisation of Trabecular Intervertebral Fusion Cage by Additive Manufacturing Method. Formnext – International exhibition and conference on additive manufacturing and the next generation of intelligent industrial production. TCT Show in Birmingham, İngiltere, 24-26 Eylül 2019.
- **Ozturk M., Demir T.,** 2019. Eklemeli İmalat Yöntemi ile Trabeküler Omurlararası Füzyon Kafesi Tasarımı, Üretimi ve Biyomekanik Karakterizasyonu. 29. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi, Antalya, Türkiye, 22 Ekim - 27 Ekim 2019.