



Makale / Research Paper

Eklemler İmalat Teknolojilerinin Tıbbi Ekipmanların Üretiminde Kullanımı

Yahya BOZKURT^{1a}, Hamit Özkan GÜLSOY^{1b}, Elif KARAYEL^{2c}

¹Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 34734, Kadıköy, İstanbul/TÜRKİYE

²Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 34734, Kadıköy, İstanbul/ TÜRKİYE
ybozkurt@marmara.edu.tr

Received/Geliş: 23.03.2021

Accepted/Kabul: 11.05.2021

Öz: Eklemler imalat teknolojisi (Eİ) son yıllarda birçok alanda yaygın kullanılan yeni bir üretim yöntemidir. Teknolojinin çalışma prensibi, katmanları üst üste ekleyerek katman bazlı üretim oluşturmaktır. Malzeme çıkarılmasına dayalı geleneksel üretim yöntemlerinin aksine, üst üste katmanlı biriktirme işlemi gerçekleştirilmektedir. Bu sayede malzemeden tasarruf sağlayan yöntemin, kalıp gerektirmeden parça üretebilme ve karmaşık şekilli parçalarda tasarım esnekliği gibi avantajları da mevcuttur. Bu avantajları sayesinde havacılık, otomotiv, sağlık, savunma sanayi, uzay araştırmaları gibi birçok endüstride kullanılmakta, son yıllarda sağlık uygulamaları için tercih edilmektedir. Özellikle kişiye özel tasarımların üretilmesi ile tıbbi ekipmanların üretiminde kullanımı, sağlık endüstrisi için büyük öneme sahiptir. Eklemler imalat teknolojisi polimer, metal ve seramik malzemelere uygulanabilmektedir. Özellikle polimer malzemelerin kullanıldığı alanlar oldukça geniştir. Bu çalışmada eklemler imalat yönteminin polimer malzemeler üzerine uygulama yöntemleri ve polimer esaslı tıbbi ekipmanların üretiminde kullanımına değinilecektir.

Anahtar Kelimeler: Eklemler imalat teknolojisi; 3D yazıcı; biyomedikal uygulamalar; polimerik biyomalzemeler.

The Use of Additive Manufacturing Technologies in the Production of Medical Equipment

Abstract: Additive manufacturing (AM) technology is a new production method that has been widely used in many areas in last years. The working principle of the technology is to create layer-based production by adding layers on top of each other. Unlike traditional production methods based on material extraction, it performs overlapping layer accumulation. Thus, the method that saves material has the advantages of producing parts without the need for moulds and design flexibility in complex shaped parts. Owing to these advantages, it is used in many industries such as aviation, automotive, defence industry, space research and especially preferred for health applications in recent years. It is of great importance for the medical industry especially in the production of personalized designs and its use in the production of medical equipment. AM technology can be applied to polymer, metal and ceramic materials. Especially the areas where polymer materials are used are quite wide. In this study, the application methods of AM method on polymer materials and its use in manufacturing of polymeric medical equipment will be discussed.

Keywords: Additive manufacturing; 3D printer; biomedical applications; polymeric biomaterials.

1. Giriş

Eklemler imalat teknolojisi (Eİ), “katmanlı üretim” veya “3D yazıcı teknolojisi” olarak da adlandırılabilir. Bu teknoloji, dijital üç boyutlu verinin, nesneye dönüşme sürecini

Bu makaleye atıf yapmak için

Bozkurt, Y., Gülsoy, H.O., Karayel E., “Eklemler İmalat Teknolojilerinin Tıbbi Ekipmanların Üretiminde Kullanımı” El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi 2021, 8 (2); 962-980.

How to cite this article

Bozkurt, Y., Gülsoy, H.O., Karayel E., “The Use of Additive Manufacturing Technologies in the Production of Medical Equipment” El-Cezeri Journal of Science and Engineering, 2021, 8 (2); 962-980

ORCID ID: a0000-0003-1816-5922, b0000-0001-5366-5741, c0000-0002-3755-5208

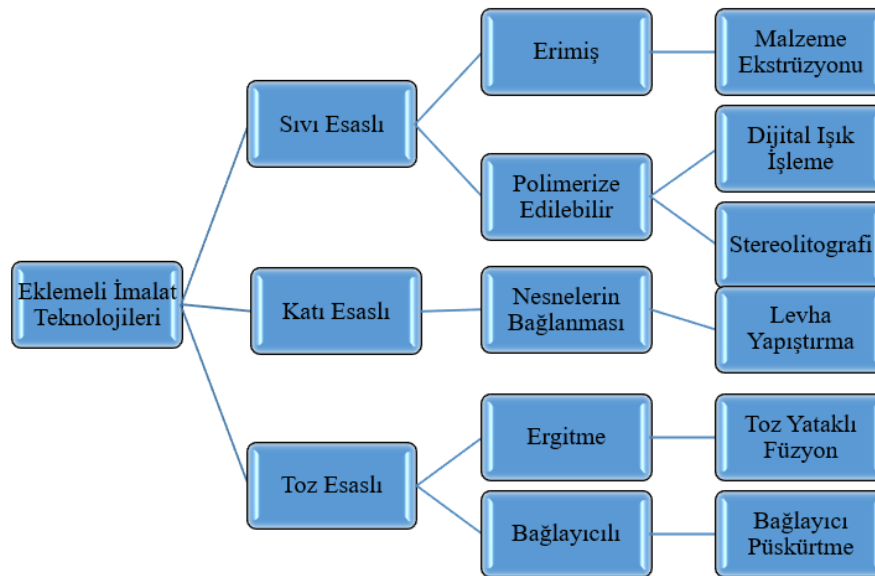
içermektedir. Yöntemin temeli, parçaların katmanlar halinde elde edilmesine dayanır. Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, karmaşık şekilli parça üretimi ve atık malzeme tasarrufu gibi üstün özelliklere sahiptir. Eİ ile oluşturulan parçalar genellikle düşük yoğunluk, yüksek mukavemet ve yüksek darbe dayanımı gibi iyi mekanik özelliklere sahiptirler. Ayrıca birçok sektör için kritik bir özellik olan tasarım esnekliğini de yöntemin avantajları arasındadır. Bu nedenle Eİ etkileri, otomotiv, havacılık, savunma sanayi, inşaat ve tıp endüstrisi başta olmak üzere birçok uygulamada görülmektedir [1-11]. Eİ, tıbbi görüntüleme, hastalık modelleme, kişiye özel tıbbi ekipman üretimi, dental ve deri mühendisliği uygulamaları başta olmak üzere çeşitli biyomedikal uygulamalarda tercih edilmektedir. Özellikle kişiye özel üretim sağlanabildiğinden, hastaya mükemmel uyumlu tıbbi ekipmanların üretimi, geleneksel yöntemlere göre çok daha kısa zamanda yapılabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda tıbbi ekipmanların üretiminde Eİ teknolojisinin kullanımı ivme kazanmıştır. Ameliyathanelerde kullanılan cerrahi aletlerin üretimi için de oldukça kullanışlıdır. Teknoloji metal, seramik ve polimer malzemelere uygulanabilmekte, bu endüstri için yaygın olarak polimer malzemeler tercih edilmektedir [12-20]. Malzeme seçimi ve kullanım alanına göre çeşitli Eİ yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemlerden bazıları, lazer destekli biyolojik baskı, stereolitografi (SLA), doğrudan inkjet malzeme biriktirme, malzeme jeti, seçici lazer sinterleme (SLS), seçici lazer ergitme (SLM), elektron ışın ergitme (EBM), robot destekli biriktirme, malzeme ekstrüzyonu (FDM) ve bağlayıcı püskürtmedir. Polimer malzemeler için genellikle SLA, FDM ve toz yataklı füzyon yöntemleri tercih edilmektedir [21-24].

2. Eklemeli İmalat Yöntemi

Eİ teknolojisi dijital verinin nesneye dönüştürülme sürecini içermektedir (Şekil 1). Sürecin ilk adımında bilgisayar destekli tasarım programları (CAD/CAM) yardımıyla, üretilmesi istenen parça modellenir. Ardından üç boyutlu model dilimlenir, STL formatına dönüştürülür ve baskı gerçekleştirilir.



Şekil 1. Eİ prosesinin işlem basamakları [26,27]



Şekil 2. Eİ teknolojisinin sınıflandırılması [29]

Basım sırasında, her katmanın üzerine bir sonraki katman eklenerek, katmanlı bir yapı oluşturulur. İşlem sonrasında, kullanılan yöntem ve malzemeye bağlı olarak ısıl işlem, yüzey işlemleri gibi bitirme işlemleri tercih edilebilmektedir.

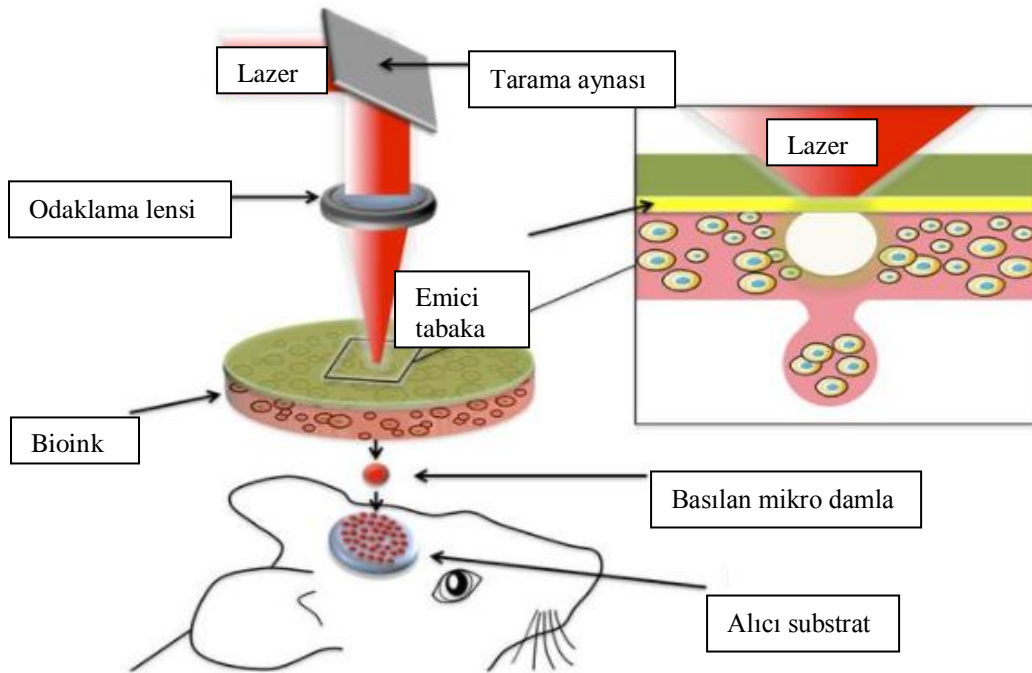
Eİ teknolojisi çeşitli yöntemleri içermektedir. Bu yöntemler, malzeme türüne ve üretilecek ürünün kullanım alanına göre tercih edilebilmektedir (Şekil 2). Polimerlerin eklemeli imalatında kullanılan bazı yöntemlerin avantajları, dezavantajları ve yöntemde kullanılan malzemeler Tablo 1’de gösterilmektedir [28,30].

Tablo 1. Bazı Eİ yöntemlerinde kullanılan malzemeler, yöntemlerin çeşitli avantajları ve dezavantajları [30]

Yöntem	Kullanılan Malzemeler	Avantajları	Dezavantajları
Malzeme Ekstrüzyonu	ABS, PLA gibi termoplastikler	Düşük maliyet, çoklu basabilme	Anizotropi, nozul tıkanması
Stereolitografi	Epoksi ve akrilik bazlı fotopolimer reçineler	Yüksek baskı çözünürlüğü	Sınırlı malzeme, yüksek maliyet
Toz Yataklı Füzyon	Metal/seramik/polimer tozları	Yüksek dayanım, kolay sökülebilir destek	Yüksek maliyet, tozlu yüzey
Bağlayıcı Püskürtme	Toz halindeki tüm malzemeler	Düşük maliyet, çoklu basabilme	Bağlayıcı jet nozulu tıkanması, bağlayıcı kontaminasyonu

2.1. Lazer Destekli Biyolojik Baskı (Laser Assisted Bioprinting)

Lazer destekli biyolojik baskı, biyomalzemeleri bir substrat üzerine biriktirmek için enerji kaynağı olarak bir lazer kullanır. Bu teknik genellikle üç bölümden oluşur: Bir lazer kaynağı, metal film üzerine bırakılan biyolojik malzemelerle kaplı bir şerit ve bir alıcı substrat (Şekil 3) [31,32].



Şekil 3. Lazer destekli biyolojik baskının şematik gösterimi [36].

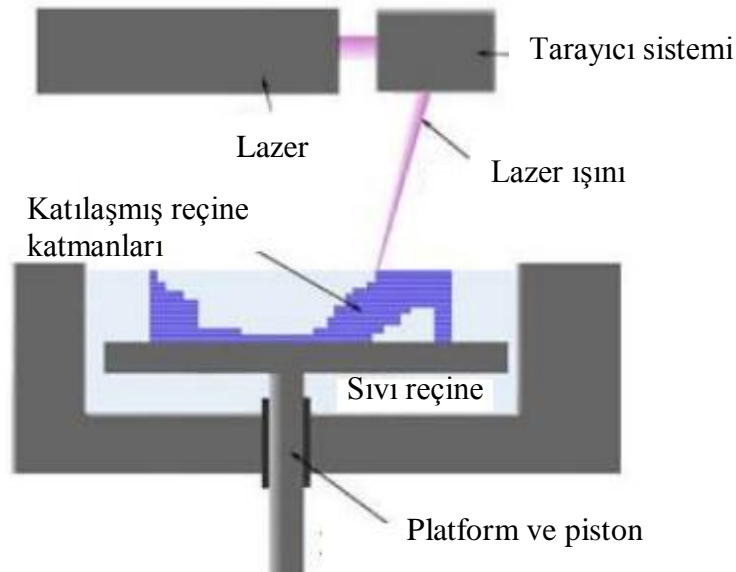
Yöntemin temel prensibi, hücreleri içeren bir mikro damlacığın, lazer gücünün etkisiyle, alıcı substrata doğru itilmesidir. Prosesi başlatmak için lazer emici bir ara katman gereklidir. Katman, destek ile biyoink arasına yerleştirilir. Bu ara katman, ince bir metal (Au, Ti, Ag), metal oksit (TiO₂) veya ışıkla ayrışan uçucu polimerden (triazene) oluşan ince bir filminden oluşur. Hidrojeller, hücreler, proteinler ve seramik materyaller bu yöntemle yazdırılabilmektedir. Özellikle son zamanlarda kemik doku mühendisliği için hidroksiapatit (HA), zirkonya, insan osteoprogenitör hücreler kullanılmaktadır. Biyolojik materyallerin kalınlığı, reolojik özellikleri, lazer enerjisi ve baskı hızı, çözünürlüğü etkilemektedir. Yöntem, rejeneratif tıp, farmakoloji ve temel hücre biyolojisi çalışmalarında tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalar yapay hücre nişlerini üretmeyi hedeflemektedir. Lazer destekli biyolojik baskı, son zamanlarda biyolojik baskı alanında geliştirilen birkaç teknolojiden biridir. Bu teknolojinin otomasyon, yeniden üretilebilirlik ve yüksek verim gibi ek avantajları vardır [33-36].

2.2. Vat Polimerizasyon Yöntemi

Vat polimerizasyon yönteminin prensibi, sıvı fotopolimer reçinesinin ışık enerjisiyle sertleştirilmesine dayanmaktadır. Her katman için görüntü, katman şekline bağlı olarak UV ışığı ile tüm yüzeye yansıtılır. İstenilen geometri, katman katman oluşturulur. Stereolitografi ve Dijital Işık İşleme (DLP) teknolojileri vat polimerizasyon yöntemlerindedir [30,37].

2.2.1. Stereolitografi

SLA, polimerizasyonun sık kullanılan bir çeşididir ve Eİ için önemli bir teknolojidir. Genel olarak parçalar, termoset fotopolimer malzeme kullanılarak üretilir. Fotopolimer, ışığa maruz kaldığında kimyasal reaksiyon ile mekanik ve kimyasal özelliklerini değiştiren bir polimerdir. Işık, ultraviyole (UV) veya kızılötesi gibi genellikle görünmez dalga boylarındadır. Fakat görünür dalga boylarında da olabilir. Prosesin çalışma prensibi, sıvı fotopolimerin bir ışık kaynağı ile sertleştirilmesidir. Böylece çok sayıda küçük molekül bağlanır ve çapraz bağ oluşur. Sertleştirme (kürleme) işlemi sürdürülür ve reçine tabakası birinci tabakaya yapışır, bu şekilde nesnenin tabakalı imalatı yapılır (Şekil 4). Yöntemin parametreleri genellikle önceden belirlenmektedir. Katman yüksekliği ve ışık kaynağının çözünürlüğü yüzey kalitesi için önemli parametrelerdir.



Şekil 4. SLA yönteminin çalışma prensibi [45]

Yüksek yüzey kalitesi ve detaylı parça üretimindeki başarısı nedeniyle tercih edilen bir yöntem olsa da bazı dezavantajları vardır. Fotopolimerler kırılmandır, bu nedenle düşük darbe dirençleri sorun olabilir. Ek olarak, zamanla mekanik özelliklerde kayıp yaşadıklarından, parça ömürleri sınırlıdır.

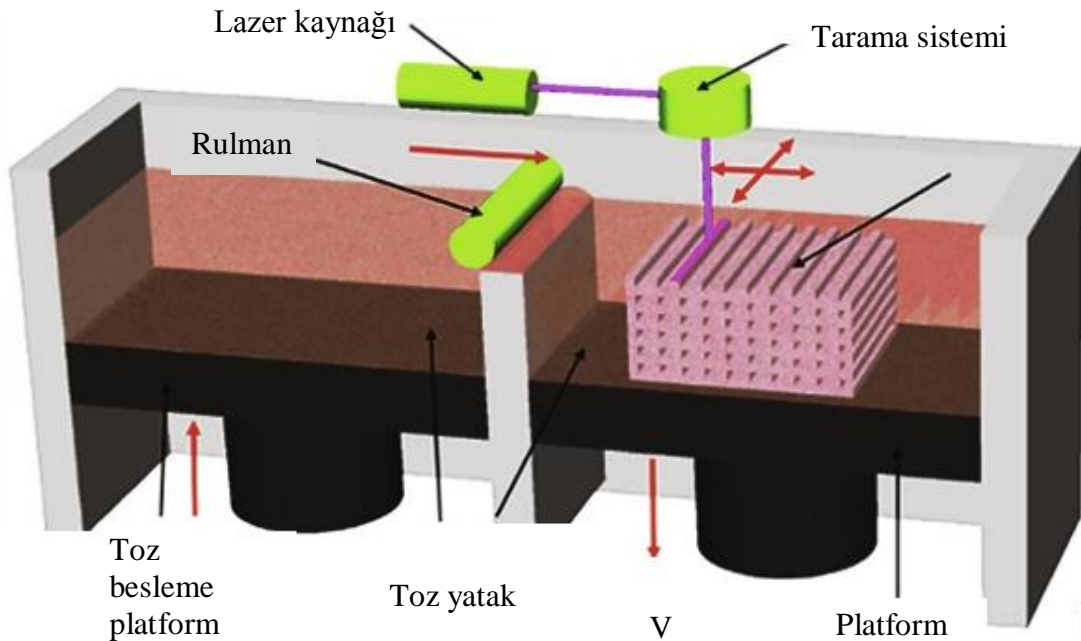
2.3.1. Seçici Lazer Ergitme (Selective Laser Melting- SLM)

SLM yönteminin ilk aşamasında hareketli platform üzerine ince toz tabakası serilir. Yöntemin çalışma prensibi, toz tabakasının lazer tarama ile şekillendirilmesidir. Lazer ışını etkisiyle seçili bölgeler ergitilir. Ergimiş toz kısmı yapıyı desteklerken, ergimiş malzeme, nesneyi oluşturur. Sıcaklık düştüğünde, ergimiş malzeme katılaşmaya başlar. Katman tamamlandığında hareketli plaka aşağı doğru iner ve yeni toz tabakası, toz serici (bir merdane veya bir bıçak) yardımı ile serilir. Böylece lazer enerjisi sayesinde katmanlı bir yapı elde edilir. İşlem tamamlandığında ve parça oluşturulduğunda, artık toz çıkarılır. Artık tozların yeniden kullanımı mümkündür bu sayede artık malzemenin geri dönüşümü sağlanmış olur [51,52].

SLM işlemi polimer malzemelerde genelde yarı kristalin termoplastik tozlar için tercih edilmektedir. Polimerlerin yanı sıra Ni, Al ve Ti gibi metaller için yaygın olarak kullanılan bir baskı yöntemidir. Özellikle SLS yöntemi ile karşılaştırıldığında SLM yönteminin daha çok metal malzemeler için tercih edildiği söylenebilir. Toz malzeme, toz boyutu ve morfolojisi, lazer enerjisi girişi, tarama stratejisi ve tarama hızı gibi parametrelerin optimizasyonu ile SLM, diğer Eİ teknikleri gibi neredeyse sınırsız geometri ve esneklik sağlar. Ek olarak, SLM yönteminin çok çeşitli materyaller için kullanılabilmesi ve nispeten düşük maliyete sahip olması gibi bazı avantajları vardır [53-55]. SLM ortopedik implantların ve iskelelerin üretimi için düşünülmektedir. Ortopedik implantlar ve iskeleler geleneksel olarak talaşlı imalat, döküm ve dövme ile üretilir. İmplantları ve iskeleleri güvenli bir şekilde üretmek için onaylanmış bir endüstri standardı olsa da, 3B baskı teknolojileri, özelleştirilmiş implantların ve iskelelerin üretim dinamiklerini kademeli olarak etkileyerek, diğerleriyle elde edilemeyen yeni şekillere ve içi boş yapılara sahip karmaşık ürünlerin üretimini mümkün kılmaktadır [55,56].

2.3.2. Seçici Lazer Sinterleme (Selective Laser Sintering- SLS)

SLS yöntemi, toz halindeki malzemeyi, katı bir parça haline getirebilmek için, lazer enerjisi kullanır. Başlangıçta ince toz tabakası serilir ve lazer enerjisi ile ısıtmaya başlanır. Işının toz yüzeyine çarptığı noktalarda oluşan sıcaklık etkisiyle kısmi sinterleme gerçekleştirilir ve tozlar, temas halinde olduğu tozlarla birleşerek, katı bir cisim oluşturur (Şekil 6).

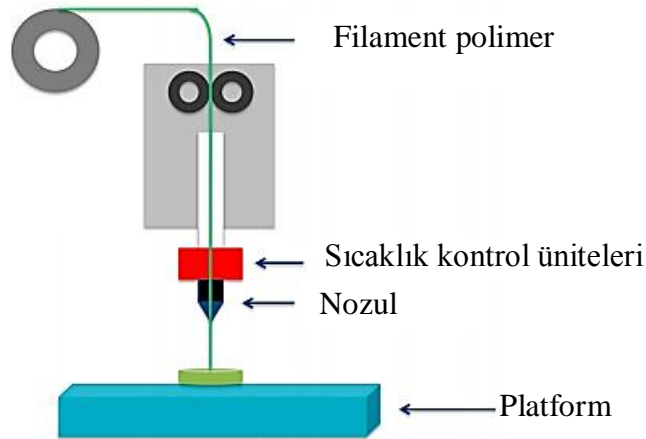


Şekil 6. SLS toz yataklı füzyon yönteminin şematik gösterimi [61]

Yöntemin avantajı, tam yoğunluğa yakın yoğunlukta parçaların üretimini mümkün kılmasıdır. Bu şekilde, uzun bitirme işlemlerinden kaçınılır. Malzeme özellikleri ve lazer enerji yoğunluğu, katman kalınlığı gibi bazı proses parametreleri SLS tarafından üretilen parçaların mekanik özelliklerini etkiler [57-61]. SLS, malzeme ekleme tekniği ve kullandığı enerji girdisi açısından SLM sürecine benzerdir. SLS işleminin SLM işleminden temel farkı, toz malzemenin tam eritme yerine sinterlenmiş olmasıdır [62-64]. Isı iletimi düşük olan malzemeler ısıyı etrafına yaymadığı için sinterlenmesi başarılıdır. Bu nedenle polimerler bu yöntem için tercih edilebilir. Toz özellikleri ve sistem parametreleri doğru uygulandığında işlem başarılıdır. Polistiren (PS), polilaktik asit (PLLA), polikaprolakton (PCL), polikarbonat (PC) polietilen (PE), polipropilen (PP) ve poliamid (PA, naylon) başta olmak üzere birçok termoplastik malzeme için tercih edilen yöntem, sadece polimerler için değil, Ti, Al, Co, Cr, metaller için de sık tercih edilmektedir [65-67].

2.4 Malzeme Ekstrüzyonu (Fused Deposition Modelling – FDM)

Yöntem yaygın olarak polimer malzemeler için tercih edilmektedir. Bu nedenle ana malzeme olarak genelde termoplastik malzemeler kullanılır ve termoplastik malzeme çoğunlukla filament şeklindedir.



Şekil 7. Malzeme ekstrüzyonu çalışma prensibi [71]

Akrilonitril bütadien stiren (ABS) ve polilaktik asit (PLA) bu yöntem için sık kullanılan termoplastik polimerlerdir. Başlangıçta kullanılan polimerler camsı geçiş sıcaklıklarının üzerine ısıtılır. Yarı ergiyik halde, filament şeklinde ekstrüdere beslendikten sonra bir nozuldan itilir. Filament, ekstrüzyon başlığının hareketi ile zemine serilir, soğur ve katılaştırılır. İlk tabakanın üretimi tamamlandıktan sonra hareketli platform aşağı iner ve üretim tamamlanana kadar süreç tekrarlanır (Şekil 7). Katman kalınlığı ve ekstrüzyon ucu çapı, yöntem için kritik parametrelerdir. Yöntemin özellikle polimer malzemeler için birçok avantajı mevcuttur. Bu avantajlardan bazıları, yüksek baskı çözünürlüğü ve tasarım esnekliğidir [68-72]. Son yıllarda sağlık endüstrisi için özellikle ümit verici olan malzeme ekstrüzyonu, doğal dokuları taklit eden hücre yüklü biyo-bağlantılardan çeşitli uygulamalar için de kullanılmaktadır [73].

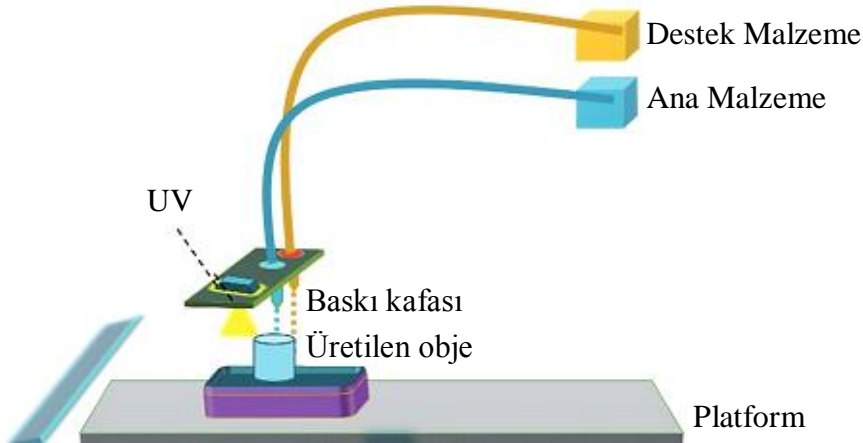
2.5. Doğrudan İnkjet Malzeme Biriktirme (Direct Ink Writing- DIW)

Yöntemde sıvı halde mürekkep, kontrollü akış hızları altında küçük nozullardan dağıtılır. 3D yapıları katman katman imal etmek için, dijital olarak tanımlanan yollar boyunca biriktirilir. Baskı mürekkebi olarak polimer sıvılar, hidrojeller ve koloidal süspansiyonlar dahil olmak üzere viskoelastik malzemeler kullanılmaktadır. FDM yöntemine alternatif bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Polikaprolakton (PCL), hidroksiapatit (HA), biyoaktif camlar, polilaktik asit

(PLA) / polietilen glikol (PEG), Poli (hidroksimetilglükolideko-e kaprolakton) (PHMGCL) için tercih edilmektedir. Yöntemde kullanılan viskoelastik polimerler genellikle sınırlı mekanik mukavemet ve düşük yorulma dayanıma sahiptir. Mekanik özellikleri iyileştirmek amacıyla takviye malzemeler kullanılmaktadır. UV'ye maruz kalma, organik ve toksik çözücüler, uzun işlem zamanları, karmaşık makineler, dağlama ve birden çok adım gereksinimi kullanmak zorunda olan diğer tekniklere kıyasla daha az sınırlama sunmaktadır. Avantajlarının yanı sıra yöntem, bazı malzemeler için ikincil işlemlere ihtiyaç duyabilmektedir [74-77].

2.6 Malzeme Püskürtme (Material Jetting)

Yöntemin temel prensibi, fotopolimerlerin ışık etkisi altında kimyasal reaksiyona uğramasına dayanmaktadır. Fotopolimere ek olarak balmumu da kullanılabilir. Yöntem, farklı materyallerin birlikte basılmasını sağlamaktadır.



Şekil 8. Malzeme jeti yöntemi [79]

Bazı uygulamalarda gerekli olan destekleyici yapılar, bu yöntemde farklı malzemelerden üretilmektedir. Bu nedenle, ana parça ve destek yapıları için iki farklı reçine mevcuttur (Şekil 8) [78-80]. Fotopolimer damlacıklar halinde püskürtülür ve UV ışınları ile sertleştirilir. Ana madde formu damla olduğu için viskozite önemli bir parametredir. Damlaların katılma süreci de tekniğin başarısı için önemlidir. Damlaların uygun olmayan katılması istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Parçanın başarılı bir şekilde üretilmesinde, bu parametrelerin önemi olduğu gibi, bitirme işlemlerinin de parçanın yüzey kalitesine etkisi büyüktür. Karmaşık, detaylı parçaların istenilen formda ve doğru ölçülerde üretilmesindeki başarısının yanı sıra üretilen parçanın yüzey kalitesi yüksektir. Basılan kısımlar istenildiği gibi renklendirilebilir, renklendirme işlemleri diğer yöntemlere göre daha kolay ve daha az maliyetlidir. Süreç hızlandırılabilir. Sağladığı avantajların yanı sıra, reçinenin ana malzemesi kırılmandır, dolayısıyla baskılı parçanın mekanik özellikleri zayıftır. Ek olarak, kullanılan malzeme türü sınırlıdır. Ancak bu dezavantajların iyileştirilmesi ve yöntemin geliştirilmesi beklenmektedir [80].

2.7. Bağlayıcı Püskürtme (Binder Jetting)

Bağlayıcı püskürtme işleminde, adından da anlaşılacağı gibi, bağlayıcı kullanılır. Bağlayıcının kullanılmasının nedeni, bağlayıcı ile toz parçacıklarının birbirine bağlanmasını sağlamaktır. Birbirine bağlanan ve katman haline gelen yapıların üzerinde yeni katmanlar oluşturulur. Böylelikle katmanlı imalat gerçekleştirilmektedir. Parça, toz yatağından çıkarılır, kullanılmayan toz, basınçlı hava yardımı ile işlem sonrası olarak alınır. Bu işlem, daha önce bahsedilen toz yatağı füzyon tekniklerinin avantajlarına sahiptir. Örneğin, toz yatağında üretilen parçalar, tozun fiziksel desteğinden dolayı destekleyici yapılara ihtiyaç duymaz. Bu nedenle bu yöntemde de destekleyici

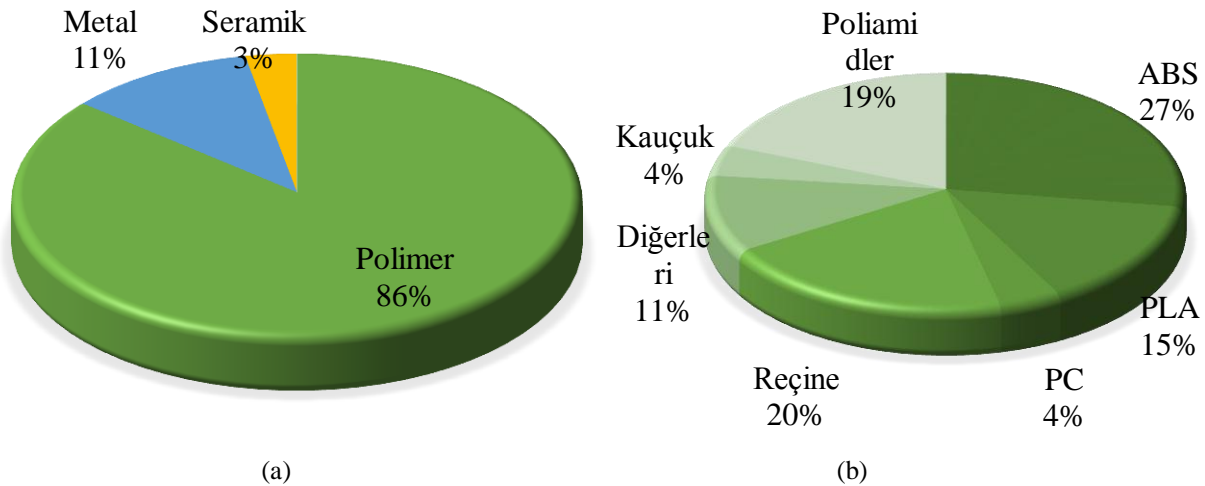
yapıların kullanımına gerek kalmaz. Ayrıca kullanılmayan tozlar, tıpkı toz yataklı füzyon yöntemlerinde olduğu gibi, geri dönüştürülebilir. Ek olarak malzeme püskürtme teknolojisinde olduğu gibi renkli parçalar da imal etmek mümkündür. Toz yataklı füzyon yöntemlerine benzer avantajlarının yanı sıra malzeme püskürtme yöntemindeki bazı avantajlara da sahiptir. Örneğin, daha hızlı parçalar üretilebilir ve malzeme sınırlaması daha azdır [80-83].

2.8. Robot Destekli Biriktirme (Robotic Assisted Deposition/Robocasting)

Bu yöntem robotik malzeme ekstrüzyonu olarak da bilinmektedir. Biyomateryal filamentini küçük bir nozülde ekstrüde edilirken, nozül bir platform boyunca taşınır. Ekstrüzyondan sonra biriken malzeme soğur ve katılaşır. Böylece katmanlı yapı elde edilir. Biriken yapının kalınlığının hassas kontrol edilebilmesi, yapının alttan desteklenmesine gerek kalmaması yöntemin avantajlarından bazılarıdır. Ayrıca diğer Eİ yöntemlerine kıyasla, karmaşık yapıda 3B iskelelerin basılmasında başarılıdır. Bu nedenle doku mühendisliği uygulamalarında tercih edilmektedir. Kemik dokusu mühendisliğinde HA/PLA, HA/PCL, 6P3B cam/ PCL yöntemde kullanılan malzemelerin başında gelmektedir [84-86].

3. Eklemeli İmalat Teknolojilerinin Tıbbi Ekipmanların Üretiminde Kullanımı

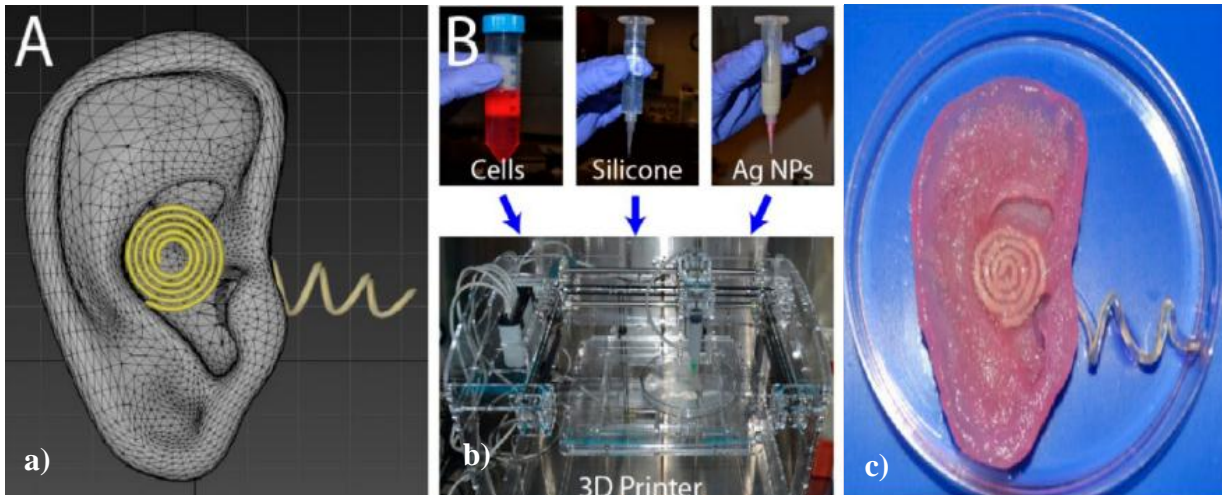
Son on yılda tıbbi uygulamalar için kullanılan tüm malzemeler arasında polimerler, şüphesiz en hızlı büyüyen kategoridir. Bu durum, polimerlerin metallere kıyasla tıbbi amaçlı kullanımındaki avantajlarıyla ilgilidir. Polimerlerin en önemli avantajları arasında sahip oldukları iyi biyouyumluluk, elastik özellikler, düşük maliyet, düşük yoğunluk ve yüksek biyo inert özellik sayılabilir [87]. Eİ teknolojisi ile karmaşık özel yapılar üretme avantajı ve çok çeşitli polimerik malzemelerin, biyomedikal amaçlar için kullanımı benzersiz olanaklar sağlamaktadır. Önümüzdeki 10 yıl içinde 8,9 milyar ABD Doları değerindeki bir endüstrinin% 21'ini oluşturacağı tahmin edilmektedir [88]. Ayrıca 2016 Wohler Raporunda Eİ teknolojisinde kullanılan metal ve polimer malzemelerin kullanım yüzdesi, polimer malzemelerin bu metot için kullanımı tüm malzemelerin yarısından daha fazla olduğunu belirtilmektedir [89]. 2019'da yapılan bir araştırmada ise 71 araştırmadan elde edilen veriler, polimer malzemelerin kullanım yüzdesinin çok daha yüksek olduğunu belirtmektedir (Şekil 9.a). Grafikte gösterilen polimer esaslı malzemeler, akrilonitril bütadien stiren (ABS), polilaktik asit (PLA), poliamidler (nylon), polikarbonatlar (PC), reçineler, kauçuk ve diğer polimerlerdir (Şekil 9.b) [90]. Polimerik olmayan malzemeler, özellikle metaller ve alaşımları, Eİ pazarında önemli gelişmeler kaydetmişlerdir. Fakat polimerler ve polimer yazıcıların, bu malzemelere kıyasla, düşük maliyeti ve geniş uygulama alanı sebebiyle, yakın gelecekte pazara hakim olmaya devam edeceği ön görülmektedir [91].



Şekil 9. Tıbbi ekipmanların Eİ ile üretiminde; a) farklı malzeme gruplarının kullanım yüzdesi; b) farklı polimerik esaslı malzemelerin kullanım yüzdesi [90]

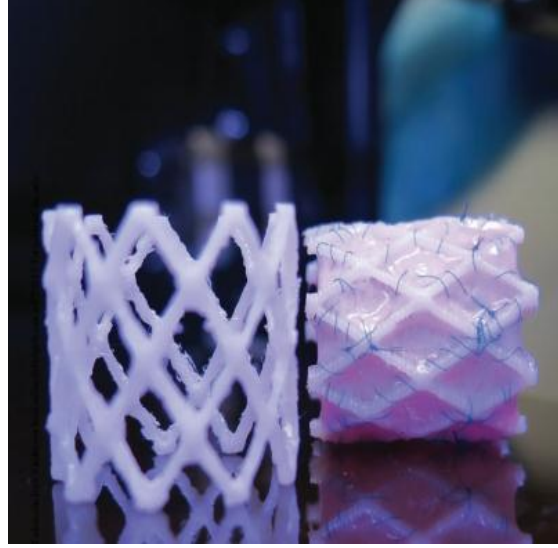
Tıbbi ekipmanlar terimi, insan yüzü, kafatası cerrahi naklinden protezlere, implantlara ve insan organlarına kadar geniş bir tanımdır. Eİ son zamanlarda bu alanların çoğunda yer edinmiş bir imalat teknolojisi haline gelmiştir. Özellikle geleneksel yöntemlerle imalatı zor olan tıbbi ekipmanlar için büyük avantaj sağlar. Bu imalat teknolojisi sayesinde hastanın anatomik yapısına uygun cihazların üretimi uygun maliyetle sağlanmaktadır. Özellikle hastanın kulak anatomisine uygun olması gereken işitme cihazları gibi hastaya özel üretilen tıbbi ekipmanların çoğu bu teknikle üretilmektedir [92,93]. 2013 yılı için dünya çapında 10 milyondan fazla basılı işitme cihazının üretildiği kaynaklar tarafından açıklanmıştır, bugün bu rakamın çok daha fazlası üretilmekte ve kullanılmaktadır. Bu yöntemin avantajları sayesinde işitme cihazları normal üretim süresine göre çok daha kısa sürede üretilmektedir. Sadece işitme cihazları değil, bu teknoloji pek çok tıbbi cihaz için, özellikle de görme engelliler için özel olarak tasarlanmış göz lensleri ve gözlükler için umut vericidir [94-97]. 3D baskı ile, işitme cihazı gibi birçok tıbbi cihazın üretimi maliyet, hasta güvenliği ve cihaz verimliliği gibi birçok açıdan oldukça değerlidir. Özellikle kas-iskelet sistemi, ağız ve çene cerrahisi medikal alanları olmak üzere tıbbi cihazların geliştirilmesinde büyük önem taşımaktadır [97,98]. Araştırılan farklı bir yaklaşım, biyonik bir kulak üretmek için biyolojik ve nanoelektronik işlevlerin 3 boyutlu baskı yoluyla birleştirilmesidir. Princeton ve Johns Hopkins Üniversitesi'ndeki çalışmada, aljinat hidrojel ve gümüş nanopartiküllerden oluşan iç içe geçmiş bir polimer kullanarak biyonik bir kulak oluşturmak için malzeme ekstrüzyon yöntemini kullanmışlardır. Elde edilen kulak, radyo frekansı alımı için gelişmiş işitsel algılama sergilemiştir ve tamamlayıcı sol ve sağ kulaklar, stereo ses müziği dinleyebilmektedir. Ek olarak, baskılı kulağın in vitro kültüründen sonra yeni kıkırdak oluşumu gözlemlemiştirler (Şekil 10) [98].

Eİ teknolojisi, tıbbi görüntüleme, cerrahi planlama, deri mühendisliği uygulamaları ve tıbbi cihazların üretimi gibi birçok biyomedikal uygulama için fayda sağlamaktadır. Özellikle polimerlerin de sıklıkla tercih edildiği kardiyovasküler uygulamalarda kullanımı her geçen gün artmaktadır. Teknoloji, doğuştan kalp hastalıklarının tedavisinde, tedavi için gerekli cihazların ve hastaya özel implantların tasarlanıp, üretilmesinde kullanılmaktadır [100]. Biyoemilebilir polimerik stentler geliştirilmektedir. Bu stentler, damarın tamamen eski haline dönmesinden 6–12 ay sonra çözünen biyolojik olarak parçalanabilen polimerden yapılmaktadır. Polimer bazlı stentler için kullanılan en yaygın malzeme, vücutta zamanla emilebilir laktik aside parçalanan poli (l-laktit) (PLLA) 'dır.



Şekil 10. Princeton ve Johns Hopkins Üniversiteleri tarafından Eİ ile üretilen biyonik kulak; a) biyonik kulağın CAD çizimi, b) biyonik kulağı oluşturmak için kullanılan biyolojik hücreler, silikon ve AgNPs dahil olmak üzere materyaller ve üretimde kullanılan 3 boyutlu yazıcı; c) üretilen biyonik kulak [99]

Geliştirilmekte olan diğer malzemeler arasında poliglikolik asit (PGA), tirozin, polikaprolakton (PCL), polidopamin (PDA), polietilenimin (PEI) ve heparin (Hep) salisilik asit veya polikarbonat (PC) bulunur [101,102]. Cabrera ve arkadaşları malzeme ekstrüzyon yöntemini kullanarak kardiyovasküler stent üretmişlerdir (Şekil 11). Ticari olarak temin edilebilen ko-polyester polimer kullanılarak üretilen stentin, yöntem parametrelerinin optimizasyonu sağlandığında, mekanik özellikleri karşılayabildiğini belirtmişlerdir. [103].

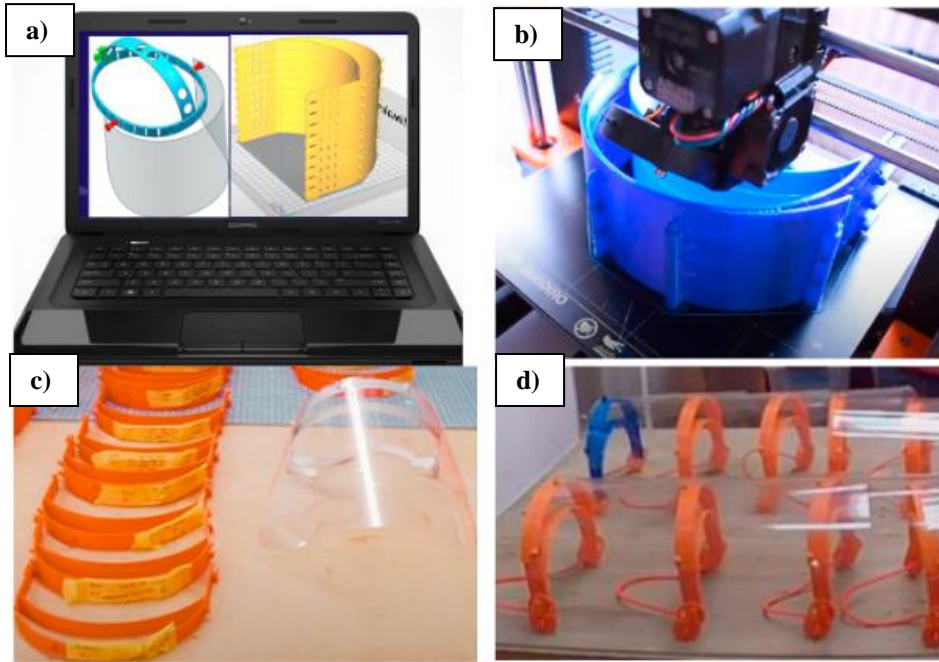


Şekil 11. Cabrera ve arkadaşları tarafından malzeme ekstrüzyonu teknolojisiyle üretilen stent [103]

Çoğu implant, çoğu hastaya uyacak şekilde tasarlanmış standart boyutlarda üretilmektedir. Bununla birlikte, anatomik değişkenlik gibi durumlarda uyum sağlamak için özel implantlara ihtiyaç duyulabilir. Özellikle çocuklar için geliştirilen protez ve implantlarda uyum konusu büyük önem taşımaktadır. Radyolojik görüntüleme yoluyla oluşturulan hasta anatomisinin CAD modelleri, Eİ kullanılarak özel uygun implantların tasarımına ve üretimine izin verir. Ortopedik implantların da hastanın kendi kemiğiyle entegre olması hatta yenilenmesi gerekir, bu da doku desteği oluşturur ve implant başarısızlığını önler. Kemik rejenerasyonunu sağlamak için, implant yapısı ve bileşimi ile ilgili birçok faktör vardır. Bu faktörlerden biri olan gözeneklilik, önemli bir özelliktir [104,105]. Yüksek çözünürlüklü Eİ teknikleri, implantı, kemik dokusuna sabitlemek için, iç içe geçmiş bir kemik ağına izin veren, oldukça gözenekli implantlar oluşturmak için çok uygundur. İmplantlar için birçok termoplastik polimer kullanılmaktadır; polikaprolakton (PCL), poliglikolik asit (PGA), PLA, polipropilen (PP) ve polidioksanon (PDO), polietereterketon (PEEK), bu termoplastiklerden bazılarıdır. Bu malzemeler, diz implantları ve yapay kan damarları gibi insan organlarının işlevselliğini geliştiren uygulamalar için geliştirilmiştir. Örneğin PEEK, bazı özel durumlarda, özellikle hastaya özel implantlar için kullanılan ticari olarak başarılı bir polimerdir. İnsan kemiği ile karşılaştırılabilen elastik modüle, yüksek mekanik özelliklere ve mükemmel biyouyumluluğa sahip olduğu için son yıllarda tıbbi cihazların üretiminde yaygın kullanılan bir polimer haline gelmiştir. Tıbbi uygulamalar için gözenekli PEEK üretmek amacıyla, enjeksiyonla kalıplama, FDM, SLS gibi farklı üretim teknikleri kullanılmıştır. SLS ve FDM yöntemleri, enjeksiyon kalıplama gibi diğer yöntemlerle üretilenlere göre, PEEK için çok daha yüksek mukavemetli parça üretimini sağlamaktadır. Eİ yöntemleri, tıbbi uygulamalarda ihtiyaç duyulan gözenekli yapıların yüksek kalitede üretiminde PEEK için oldukça başarılıdır [106,107]. Tıbbi amaçlı uygulamalarda naylon, Akrilonitril bütadien stiren (ABS) , polikarbonat (PC) , polikaprolakton (PCL), polilaktik asit (PLA), poli (l-laktik asit) (PLLA) , polimerleri sıklıkla malzeme ekstrüzyonu yöntemi için tercih edilirken, poli(etilen glikol)diakrilat (PEGDA) , periodontal ligament (PDL) polimerleri için SLA yöntemi, polieter eterketon (PEEK), poli(laktik asit-koglikolik asit) (PLGA), polivinil alkol (PVA) için SLS tekniği, polivinil, silika için ise bağlayıcı püskürtme yöntemleri tercih edilmektedir [108].

Eİ, doku mühendisliği araştırmalarında, karmaşık şekillere ve yüksek gözenekliliğe sahip 3 boyutlu iskeleler oluşturmak için uygunluğunu kanıtlamıştır [109]. Biyo-iskele üretimi için kullanılan malzemeler, biyolojik olarak uyumlu, kolayca sterilize edilebilir ve toksik olmamalıdır. En yaygın kullanılan malzemeler, doğal veya sentetik polimerler (örnek: Hidrojeller, proteinler, termoplastikler, termoplastik elastomerler) kullanılmaktadır. Biyo-iskeleler için naylonlar da tercih edilmektedir. Naylonlar, farklı varyasyonlarıyla, şüphesiz en yaygın kullanılan polimerlerdendir. Kullanımlarının açıklayıcı bir örneği olarak Das ve arkadaşlarının [110] çalışmaları verilebilir. SLS yöntemiyle Naylon 6 ‘dan biyo-iskele üretmişlerdir, bu iskelelerin uzun sürelerde hücre canlılığına izin verdiğini gösteren biyoyumluluk testleri gerçekleştirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda iskelelerin iyi biyoyumlulukları ve işlenebilirlikleri nedeniyle doku mühendisliğinde [111] veya kırık onarımı [112-115] uygulamalarında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca selüloz ve türevleri doğal polimer malzemeler, ilaç salınımında rol oynayan iskeleler ve ilgili biyomedikal uygulamalar için de kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadır. Verilen örneklerden anlaşılacağı gibi, 3 boyutlu yazıcı teknolojisinin doku mühendisliği uygulamaları yaygındır. Özellikle son zamanlarda bu teknoloji ile kök hücre üretimi araştırmaları ivme kazanmıştır. Kök hücreler kendini yenileyebilen ve dokusunda bir veya daha fazla hücreye dönüşebilen hücrelerdir. Bu özelliği sayesinde ölümlü sonuçlanabilecek kemik iliği ve çeşitli organ kanserleri gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır [113-118]. Maalesef günümüzde kök hücre bağı yeterli değildir ve birçok hasta nakil beklerken hayatını kaybetmektedir. Gelecekte kök hücre üretiminin 3D yazıcı ile çok daha hızlı ve etkin bir şekilde yapılacağı ve bu sayede birçok hastalığın tedavisinin çok daha kolay olacağı umulmaktadır. Bu süreci daha kolay hale getirene kadar, birinin hayatını kurtarmak için kök hücre bağışçısı olmak, atılabilecek küçük fakat çok önemli bir adımdır.

Tıbbi ekipmanların Eİ ile üretiminde en son uygulamalardan biri, tüm dünyayı etkisi altına alan COVID- 19 salgınından korunmak için üretilen maske ve kişisel ekipmanlardır. Bu süreçte maskelere ve kişisel ekipmanlara olan talep artmıştır. Bu talebin karşılanmasında Eİ teknolojisine ihtiyaç duyulmuştur. Yöntem, tanı test kiti, ventilatörler (solunuma yardımcı tıbbi cihaz), maske ve yüz siperlikleri başta olmak üzere geneli polimer malzeme içerikli tıbbi kişisel ekipmanların üretiminde kullanılmaktadır.



Şekil 12. Eİ yöntemiyle yüz siperliklerinin üretimi ; a) Bilgisayar destekli program ile modelleme süreci; b) 3 boyutlu yazdırma işlemi; c) kalkan ve tutucunun bitmiş hali; d) son ürün, yüz siperliği [120]

Tanı test çubukları için genellikle polyester çubuk tercih edilir. Test kiti için tercih edilen diğer malzemeler arasında, ticari olarak Rayon olarak bilinen polimerler ve bir selüloz ve polyester polimer olan Dacron bulunmaktadır. Bu polimer malzeme içerikli test kitlerinin üretimi, Eİ yöntemiyle gerçekleştirilmektedir. Yüz maskeleri ve siperliklerin üretiminde polilaktik asit (PLA), polyester, polistiren (PS), polikarbonat (PC), polivinil klorür (PVC), polietilen (PE) tercih edilmekte, üretiminde, FDM veya SLS kullanılmaktadır. Koruyucu ayakkabılar için ise polipropilen (PP), PC ve poliamid (PA) tercih edilmektedir [119]. Siperliklerin üretim süreci modelleme ile başlamaktadır (Şekil 12.a). Modelleme sonrasında basımı yapılır (Şekil 12.b), tutucu ve kalkan birbirinden ayrı şekilde basılmaktadır (Şekil 12.c). İşlem sona erdiğinde yüz siperliğinin Eİ ile üretimi tamamlanır (Şekil 12.d) [120].

Son zamanlarda, tıbbi ekipmanların Eİ teknolojisiyle üretimi üzerine yapılan çalışmalar ivme kazanmıştır. Türkiye, Amerika, Kanada, Fransa, İtalya, Almanya ve Rusya'da birçok çalışma yürütülmektedir. Özellikle ülkemizde birçok üniversitede ve işyerinde Eİ yöntemiyle maske ve siperlik üretimi gerçekleştirilmekte, sağlık kuruluşlarına ve doktorlara ulaştırılmaktadır [121]. Ülkemizde yalnızca salgın sürecinde değil, öncesinde de tıbbi ekipmanların üretiminde kullanılan Eİ teknolojisinin, yakın gelecekte bu endüstride daha yaygın kullanılacağı öngörülmektedir.

4. Sonuçlar

Son yıllarda teknolojinin gelişimiyle, Eİ teknolojisi geleneksel yöntemlerle üretilmesi zor olan karmaşık şekilli parçaların üretimini sağlayabilmekte, daha az maliyetle daha kolay ve hızlı bir şekilde üretim gerçekleştirebilmekte ve sunduğu bu avantajlar sebebiyle farklı sektörlerde kullanımı giderek artmaktadır. Özellikle sağlık endüstrisi için sunduğu avantajlar sayesinde edindiği yerini korumakta ve her geçen gün bu alandaki farklı uygulamalar için tercih edilmektedir. Tıbbi ekipmanların üretiminde Eİ teknolojisinin kullanımı, geleneksel üretime kıyasla tasarımın karmaşıklığı açısından önemli ölçüde tasarım esnekliği sağlamaktadır. Genellikle isteğe bağlı tıbbi aletler üretmek için ucuz ve hızlı bir yöntem olarak kabul edilir. Prototipleri basmak için kullanılan temel malzeme ucuz olarak nitelendirilebilir ancak kullanılan baskı teknolojisi genellikle pahalıdır. Öte yandan, Eİ teknolojisi, nadir hastalıkları veya nadir anatomisi olan kişilere yardımcı olacak kişiselleştirilmiş bir tedavinin kapısını açmaktadır. Kişiye özel implant ve protezlerin üretilmesinde, tıbbi görüntüleme ve cerrahi planlamada, deri mühendisliği ve dental uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle polimer malzemeler için geniş bir uygulama alanına sahip olan teknoloji, işitme cihazı, kalp stentleri başta olmak üzere polimer malzeme içerikli tıbbi ekipmanların üretiminde büyük rol oynamaktadır. Ayrıca bu teknoloji, tasarımcılar için, toplum üzerinde büyük etkisi olan yeni nesil tıbbi ekipmanların geliştirilmesinde, büyük bir fırsattır. Eİ teknolojisinin, yakın gelecekte yeni tıbbi ekipmanların, düşük maliyet ve yüksek hızda üretilmesini sağlayabileceği ve tıp alanına devrim niteliğinde yenilikler getireceği ön görülmektedir.

Yazarların Katkıları

YB, HOG., EK. makalenin hazırlanması ve yazımı ortak olarak gerçekleştirilmiştir. Yazarlar makalenin son halini okudu ve onayladı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

- [1]. Thomas D.J., Singh D., "3D Printing in medicine and surgery", Woodhead, Philadelphia, (2019).

- [2]. Schubert C., Langeveld M.C., Donoso L.A., “Innovations in 3d printing: a 3d overview from optics to organs”, *BR J Ophthalmol*, 2014, 98(2): 159-161.
- [3]. Coykendall J., Cotteleer M., Holdowsky J., Mahto M., “3D opportunity in aerospace and defense: additive manufacturing takes flight”, *A Deloitte Serisi*, 2014, 1:3-6.
- [4]. Wong K.V., Hernandez A., “A review of additive manufacturing”, *International Scholarly Research Network Mechanical Engineering*, 2012, 2012.
- [5]. Murr L.E., “Frontiers of 3D printing/Additive manufacturing: from human organs to aircraft fabrication”, *Journal of Materials Science&Technology*. 2014, 32 (10):987-995.
- [6]. Cotteleer M.J., Joyce J., “3D opporunity-additive manufacturing paths to performance,innovation and growth”, *Deloitte Review*, 2014, 14:148-159.
- [7]. Uygunoğlu T., Özgüven S.B., “3D yazıcılar için tasarlanan harçların ekstrüde edilebilirlikleri”, *El-Cezerî Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2021, 8(1); 410-420.
- [8]. Tükran B., Etemoğlu N., Etemoğlu A.B., “Binalarda ısı köprüsü etkisinin 3 boyutlu analizi”, *El-Cezerî Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2019, 6(3); 414-427.
- [9]. Horn T.J., Harrysson O.L.A., “Overview of current additive manufacturing technologies and selected applications”, *Science Progress*, 2012, 95(3): 255-282.
- [10]. Kloski L.W., Kloski N., “Getting starting with 3D printing”, *MAKERMEDIA*, Kanada, (2016).
- [11]. Horvath J., “Mastering 3D printing”, *TECHNOLOGY IN ACTION*, California, 2014.
- [12]. Kandasubramanian B., Prasad A., “Fused Deposition Processing Polycaprolactone of Composites for Biomedical Applications”, *Polymer-Plastic Technology and Materials* , 2019, 58(13): 1365-1398.
- [13]. Özer G., “Eklemeli üretim teknolojileri üzerine bir derleme”, *NÖHÜ Müh. Bilim Dergisi*, 2020, 9(1): 606-621.
- [14]. Rybicki F.J., Grant G.T., “3D printing in medicine a practical guide for medical professionals”, *Springer*, Kanada, (2017).
- [15]. Öziç M.Ü., Özşen S., “3B Alzheimer MR görüntülerinin hacimsel kayıp bölgelerindeki vokselle değerleri kullanarak sınıflandırılması” , *El-Cezerî Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2020, 7(3): 1152-1166.
- [16]. Squelch A., “3D printing and medical imaging”, *Medical Radiation Sciences*, 2018, 65: 171-172.
- [17]. Ventola C.L., “Medical applications for 3D printing:Current and projected uses” , *P&T*, 2014, 39(10): 704-711.
- [18]. Karasu B., Karabulut D., Biçer A., Varol U.C., Oytaç Z.E., “Seramik sektöründe ink-jet dekorasyon uygulamaları”, *El-Cezerî Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2019, 6(3): 691-711.
- [19]. Mills D.K., “Future medicine:the impact of 3d printing” , *Nanomaterials& Molecular Nanotechnology*, 2015, 4(3): 1-3.
- [20]. Bhushan J., Grover V., “Additive manufacturing:Current concepts,methods, and applications in oral health care” *Switzerland*, 2019.
- [21]. Joshi S.C., Sheikh A., “3D printing in aerospace and its long-term sustainability”, *Virtual and Physical Prototyping*, 2015, 10(4): 1-11.
- [22]. Chus C.K., Leong K.F., “3D printing and additive manufacturing:principles and applications”, *World Scientific Publishing*, Singapore, (2017).
- [23]. Gao W., Zhang Y., Ramanujan D., Ramani K., Chen Y., Williams C.B., Zavattieri P.D., “The status challenges and future of additive manufacturing in engineering”, *Computer-Aided Design*, 2015, 69(2015): 65-89.
- [24]. Redwood B., Schöffner F., Garret B., “The 3D handbook technologies, design and applications”, *3D HUBS*, Amsterdam, (2017).
- [25]. Nizan R.F., Rani A.M.A., Din M.Y., “Manufacturing methods for medical artificial prostheses a review”, *Malaysian Fundamental and Applied Sciences*, 2017, 13(4-2): 464-469.
- [26]. Mohamed O.A., “Analytical modelling experimental investigation of product quality and mechanical properties in FDM additive manufacturing”, *Deakin University*, 2019.

- [27]. Dizon J.R.C., Espera A., Chen Q., Advincula R.C., “Mechanical Characterization of 3D printed polymers”, *Additive Manufacturing*, 2017, 20(2018): 44-67.
- [28]. Cresko J., Shenoy D., Liddell H.P.H., Sabouni R., “Innovating clean energy Technologies in advanced manufacturing”, *Quadrennial Technology*, 2015.
- [29]. Deradjat D., Minshall T., “Implementation of rapid manufacturing for mass customisation”, *Manufacturing Technology Management*, 2016.
- [30]. Han T., Kundu S., Nag A., Xu Y., “3D printed sensors for biomedical applications: a review”, *Sensors*, 2019, 19(7): 1706.
- [31]. Jana S., Lerman A., “Bioprinting a cardiac valve”, *Biotechnol Adv*, 2015, 33(8), 1503-1521.
- [32]. Catros S., Fricain J.C., Guillotin B., Pippenger B., Bareille R., Remy M., Lebraud E., Desbat B., Amedee J., Guillemot F., “Laser-assisted bioprinting for creating on-demand patterns of human osteoprogenitor cells and nano-hydroxyapatite”, *Biofabrication*, 2011, 3(2), 025001.
- [33]. Trombetta R., Inzana J., Schwarz E.M., Kates S.L., Awad H.A., “3D printing of calcium phosphate ceramics for bone tissue engineering and drug delivery”, *Ann Biomed Eng.* 2017, 45, 23-44.
- [34]. Guillemot F., Guillotin B., Fontaine A., Ali M., Catros, S., Kériquel V., Amédée-Vilamitjana J., “Laser-assisted bioprinting to deal with tissue complexity in regenerative medicine” *MRS Bulletin*, 2011, 36(12), 1015–1019.
- [35]. Guillemot F., Souquet A., Catros S., Guillotin B., “Laser assisted cell printing: principle, physical parameters versus cell fate and perspectives in tissue engineering”, *Nanomedicine*, 2010, 5(3), 507-515.
- [36]. Kériquel V., Oliveira H., Remy M., Ziane S., Delmond S., Rousseau B., Rey S., Catros S., Amedee J., Guillemot F., Fricain J.C., “In situ printing of mesenchymal stromal cells, by laser-assisted bioprinting, for in vivo bone regeneration applications” *Scientific Reports*, 2017, 7, 1-10.
- [37]. Ng W.L., Lee J.M., Zhou M., Chen Y.W., Lee K.W.A., Yeong W.Y., Shen Y.F., “Vat polymerization based bioprinting process, materials, applications and regulatory challenges”, *Biofabrication*, 2020.
- [38]. Murr L.E., “Metallurgy of additive manufacturing: Examples from electron beam melting”, *Additive Manufacturing*, 2015, 2015(5): 40-53.
- [39]. Bartolo P.J., “Stereolithography: Materials, processes and applications” , Portugal, 2011.
- [40]. Ngo T.D., Kashani A., Imbalzano, G., Nguyen K.T.Q., Hui D., “Additive Manufacturing (3d printing): A review of materials, methods, applications and challenges” *Composites Part B*, 2018, 143: 172-196.
- [41]. Liu B., Gong X., Chappel W.J., “Applications of layer-by-layer polymer stereolithography for three-dimensional RF components”, *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2004, 52(11): 2567-2575.
- [42]. Robles J.A.L.A., Hernandez C.C., Cavazos J.O.F., Siller H.R., Rodriguez C.A., Lopez J.I.M., “Hydrostatic High-Pressure Post-Processing of Specimens Fabricated by DLP, SLA, and FDM: An Alternative for the Sterilization of Polymer-Based Biomedical Devices” *Materials*, 2018, 11(12): 1-12.
- [43]. Borello J., Nasser P., Iatridis J., Costa K.D., “3D Printing a Mechanically-Tunable Acrylate Resin on a Commercial DLP-SLA Printer”, *Additive manufacturing*, 2018, 23: 374-380.
- [44]. Wang X., Jiang M., Zhou Z., Gou J., Hui D., “3D printing of polymer matrix composites: a review and prospective” , *Compos B Eng.*, 2017, 110: 442-458.
- [45]. Oropallo W., Piegler L.A., “Ten challenges in 3D printing”, *Journal of Engineering with Computers*, 2015, 32: 135-148.
- [46]. Melchels P.W.F., Feijen J., Grijpma D.W., “A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering”, *Biomaterials*, 2010, 31:6121-6130.
- [47]. Kaza A., Stawicki S.P., Yellapu V., Rembalsky J., Roma N., Delong W.G., “Medical applications of stereolithography: An overview” *International Journal of Academic Medicine*. 2018, 4: 252-259.

- [48]. Lim S.H., Nig J.Y., Kang L., “Three-dimensional printing of a microneedle array on personalized curved surfaces for dual-pronged treatment of trigger finger” , *Biofabrication*, 2017, 9(1): 015010.
- [49]. Mcconell G., “Fast wavelength multiplexing of a white-light supercontinuum using a digital micromirror device for improved three-dimensional fluorescence microscopy” , *Review of Scientific Instruments*, 2006, 77(1).
- [50]. Kandry H., Wadnap S., Xu C., Ahsan F., “Digital light processing (DLP) 3D-printing technology and photoreactive polymers in fabrication of modified-release tablets” , *Pharmaceutical Sciences*, 2019, 135: 60-67.
- [51]. Kruth J.P., Mercelis P., Vaerenbergh J.V., Froyen L., Rombouts M.J., “Binding mechanisms in selective laser sintering and selective laser melting”, *Journal of Rapid Prototyp.*, 2005, 11(1): 26-36.
- [52]. Eklemeli imalat teknolojilerine giriş/eklemeli imalat teknolojileri. <http://eklemeliimalat.info.tr/> (Erişim Tarihi: 22.11.2020).
- [53]. Yap C.Y., Chua C.K., Dong Z.L., Liu Z.H., Zhang D.Q., Loh L.E., Sing S.L., “Review of selective laser melting: Materials and applications” , AIP Publishing, 2015, 2: 1-20.
- [54]. Chus C.K., Leong K.F., “3D printing and additive manufacturing: principles and applications” World Scientific Publishing, Singapore, 2017.
- [55]. Thijs L., Verhaeghe F., Craeghs T., Humbeeck J.V., Kruth J.P., “A study of the microstructural evolution during selective laser melting of Ti-6Al-4V” , *Acta Materialia*, 2010, 48: 3303-3312.
- [56]. Sing S.L., “Selective laser melting of novel titanium- tantalum alloy as orthopaedic biomaterial”, Springer, Singapore, 2019.
- [57]. Narayan R., “Rapid prototyping of biomaterials principles and applications”, Woodhead, U.S.A, 2014.
- [58]. Kruth J.P., Mercelis P., Vaerenbergh J.V., Froyen L., Rombouts M.J., “Binding mechanisms in selective laser sintering and selective laser melting”, *Rapid Prototyp.*, 2005, 11(1): 26-36.
- [59]. Sahini D.K, Ghose J., Jha S.K., Behera A., Mandal A., “Optimization and simulation of additive manufacturing process: Challenges and opportunities – A review”, *Additive manufacturing applications for metals and composites* , IGI Global, ABD (2020).
- [60]. Schmid M., “Laser Sintering- with Plastics Technology, Processes, and Materials”, Carl Hanser Verlag, Münih, 2018.
- [61]. Stansbury J., Idacavage M., “3D Printing with Polymers: Challenges Among Expanding Options and Opportunities” *Dent. Mater.*, 2016, 32: 54-64.
- [62]. Zhang B., Li Y., Bai Q., “Defect formation mechanisms in selective laser melting: a review”, *Chinese Journal of Mechanical Engineering*, 2017, 30: 515-527.
- [63]. Yap C.Y., Chua C.K., Dong Z.L., Liu Z.H., Zhang D.Q., Loh L.E., Sing S.L., "Review of selective laser melting: Materials and applications", *Applied Physic Reviews*, 2015, 2.
- [64]. Redwood B., Schöffner F., Garret B., “The 3D handbook technologies, design and applications “, Amsterdam, 2017.
- [65]. Chus C.K., Leong K.F., “3D printing and additive manufacturing: principles and applications”, Singapore, 2017.
- [66]. Thijs L., Verhaeghe F., Craeghs T., Humbeeck J.V., Kruth J.P., “A study of the microstructural evolution during selective laser melting of Ti-6Al-4V” *Acta Materialia*, 2010, 58: 3303-3312.
- [67]. Dobrzanski L.A., Danikiewicz A.D.D., Franczak A.A., Dobrzanski L.B., M. Szindler M., Gawel T.G., “Porous Selective Laser Melting Ti and Ti6AL4V Materials for Medical Applications” Zagreb, (2017).
- [68]. Stansbury J.W., Idacavage M.J., “3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities” , *Dent Materials*, 2016, 32(1): 54-64.

- [69]. Park S.I., Rosen D.W., Choi S.K., Duty C.E., “Effective Mechanical Properties of Lattice Material Fabricated by Material Extrusion Additive Manufacturing”, *Additive Manufacturing*, 2014, 1-4 :12-23.
- [70]. Masood S.H., Wang H., Lovenitti P., Harvey E.C., *Rapid Prototyping Journal*, 2016, 22: 281-299.
- [71]. Konta A.A., Pina M.G., Serrano D.R., “Personalised 3d printed medicines: Which techniques and polymers are more successful?”, *Bioengineering*, 2017, 4:1-16.
- [72]. Pranzo D., Larizza P., Filippini D., Percoco G., “Extrusion-based 3d printing of microfluidic devices for chemical and biomedical applications: A topical review”, *Micromachines*, 2018, 9(8): 374.
- [73]. Placone J.K., Engler A.J., “Recent advances in extrusion- based 3d printing for biomedical applications”, *Adv.Healthc Mater.*, 2018, 7(8): 9-11.
- [74]. Li L., Lin Q., Tang M., Duncan A. J. E., Ke, C., “Advanced Polymer Designs for Direct-Ink- Write 3D Printing” *Chemistry A European Journal*, 2019, 25, 1-15.
- [75]. Susmita B., Vahabzadeh S., Bandyopadhyay A., “Bone tissue engineering using 3d printing”, *Materials Today*, 2013, 16(12), 496-504.
- [76]. Ertl P., Rothbauer Mario, “Cell-based microarrays methods and protocols” *Humana Press*, 110-115, (2018).
- [77]. Fundamentals of direct-ink-writing, <https://labs.wsu.edu/mpml/projects/> (Erişim Tarihi: 06.05.2021)
- [78]. Yap Y.L., Wang C., Sing S.W., Dikshit V., Yeong W.Y., Wei J., “Precision Engineering” 2017, 50: 275-285.
- [79]. Sireesha M., Lee J., Kiran A.S.K., Babu V.J., Kee B.B.T., Ramakrishna S., A review on additive manufacturing and its way into the oil and gas industry”, *RSC Advances*. 2018, 8(40): 1-9.
- [80]. Gibson I., Rosen D.W., Stucker B., “Additive manufacturing technologies: Rapid prototyping to direct digital manufacturing-second edition “Singapore, (2015).
- [81]. Sachs E.M., Cima M.J., William P., Baranczio D., Cornie J., “Three- dimensional printing:rapid tooling and prototypes directly from a CAD model” *CIRP Annals*, 1990, 39(1): 201-204.
- [82]. Xu X., Meteyer S., Perry N., Zhao Y.F., “Energy consumption model of binder-jetting additive manufacturing processes”, *International Journal Production Research*. 2014, 53: 7005-7015.
- [83]. Gokuldoss P.K. Kolla S., Eckert J., “Additive manufacturing processes: Selective laser melting, electron beam melting and binder jetting-selection guidelines”, *Materials*, 2017,10: 1-12.
- [84]. Feilden, E., "Robocasting of structural ceramic parts with hydrogel inks", *Journal of the European Ceramic Society*, 2016, 36 (10): 2525–2533.
- [85]. Smay, J.E., Cesarano J., Lewis J.A., "Colloidal Inks for Directed Assembly of 3-D Periodic Structures", *Langmuir*. 2002, 18 (14): 5429–5437.
- [86]. Eqtesadi S., Motealleh A., Miranda P., Pajares A., Lemos A., Ferreira J.M.F., “Robocasting of 45S5 bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering”, *Journal of European Ceramic Society*, 2014, 34(1): 107-118.
- [87]. Industry Market Research, Market Share, Market Size, Sales, Demand Forecast, Market Leaders, Company Profiles, Industry Trends. <https://www.freedoniagroup.com/Lamps.html> (Erişim Tarihi 30.11.2020).
- [88]. Schubert C., Langeveld M.C., Donoso L.A., “Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs”, *BR J Ophthalmol*, 2014: 159-161.
- [89]. New Wohlers Report says 3D printing industry grew by 17% in 2016. <https://gfxspeak.com/2017/04/04/wohlers-printing-industry/> (Erişim Tarihi: 28.11.2020).
- [90]. Culmone C., Smit G., Breedveld P., “Additive manufacturing of medical instruments: A state-of-the-art review”, *Additive Manufacturing*, 2019, 27: 461-473.

- [91]. Devine D.M., "Polymer based additive manufacturing biomedical applications" , Springer, Irlanda, 2019.
- [92]. Lipson H., "New world of 3-D printing offers "completely new ways of thinking": Q&A with author, engineer, and 3-D printing expert Hod Lipson ", IEE Pulse. 2013, 6: 12-14.
- [93]. Dodziuk H., "Applications of 3D printing in healthcare", *Kardiochir Torakochirurgia Pol.*, 2016, 3: 283-293, 2016.
- [94]. Auricchio F., Marconi S., "3D printing: clinical applications in orthopaedics and traumatology" *EOR*, 2017, 1: 123-127.
- [95]. 3D Printing technology for improved hearing. <https://www.sonova.com/en/story/innovation/3d-printing-technology-improved-hearing>. (Son Erişim Tarihi: 01.12.2020).
- [96]. Choonara Y.E., Toit L.C., Kumar P., Kondiah P.P.D., Pillay V., "3D-printing and the effect on medical costs: a new era?", *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2016, 16: 23-32.
- [97]. Mertz, L., "Dream it, design it, print it in 3-D: what can 3-D printing do for you?", *IEEE Pulse*, 2013, 4: 15-21.
- [98]. Mannoor M.S., Jiang Z., James T., Kong Y.L., Malatesta K.A., Soboyeja W., Verma N., Gracias D.H., McAlpine M.C., "3D printed bionic ears", *Nano Letters*, 2013, 13(6): 2634-2639.
- [99]. Giannopoulos A.A., Mitsouras D., Yoo S.J., Liu P.P., Chatzizisis Y.S., Rybicki F.J., "Applications of 3D printing in cardiovascular diseases", *Nature Reviews Cardiology*, 2016, 13: 701-718.
- [100]. Saito S., "New horizon of bioabsorbable stent" *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2005, 66(4): 595–596.
- [101]. Lee S.J., Jo H.H., Lim K.S., Lim D., Lee S., Lee J.H., Kim W.D., Jeong M.H., Lim J.Y., Kwon I.K., Jung Y., Park J.K., Park S.A., "Heparin coating on 3D printed poly (l-lactic acid) biodegradable cardiovascular stent via mild surface modification approach for coronary artery implantation", *Chemical Engineering Journal*, 2019, 378.
- [102]. Wang X., Jiang M., Zhou Z., Gou J., Hui D., "3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective", *Composites Part B: Engineering*, 2017, 110: 442–458.
- [103]. Cabrera M.S., Sanders B., Goor O., Mol A.D., "Computationally designed 3d printed self-expandable polymer stents with biodegradation capacity for minimally invasive heart valve implantation: a proof-of-concept study", *3D printing and Additive Manufacturing*, 2017, 4(1): 19-29.
- [104]. Jain A., Mathur T., Pandian K.R., Selahi A., "Organ-on-a-chip and 3D printing as preclinical models for medical research and practice", *Precision Medicine for Investigators Practitioners and Providers*, Elsevier, ABD (2020).
- [105]. Culmone C., Smit G., Breedveld P., "Additive manufacturing of medical instruments: A state-of-the-art review", *Additive Manufacturing*, 2019, 27: 461-473.
- [106]. Vaezi M., Yang S., "Extrusion-based additive manufacturing of PEEK for biomedical applications", *Virtual and Physical Prototyping*, 2015, 10(3): 1-13.
- [107]. Leiner M.G., Ghita O., McKay R.M.B.A., Kurtz, M.S., "Additive Manufacturing of Polyaryletherketones", *PEEK Biomaterials Handbook*, 2019, 89-103.
- [108]. Ziolkowska P.S., Labowska M.B., Detyna J., Michalak I., Gruber P., "A review of fabrication polymer scaffolds for biomedical applications using additive manufacturing techniques", *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2020, 40(2): 624-638.
- [109]. Chen Q., Zhu C., Thouas G.A., "Progress and challenges in biomaterials used for bone tissue engineering: bioactive glasses and elastomeric composites", *Prog Biomater*, 2012, 1(2).

- [110]. Das S., Hollister S.J., Flanagan C., Adewunmi A., Bark K., Chen C., “Freeform fabrication of Nylon-6 tissue engineering scaffolds”, *Rapid Prototyping*, 2003, 9: 43-49.
- [111]. Williams J.M., Adewunmi A., Schek R.M., Flanagan C.L., Krebsbach P.H., Feinberg S.E., “Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering” *Biomaterials*, 2005, 26: 4817-4827.
- [112]. Sabir M.I., Xu X., Li L., “A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications”, *Materials Science*, 2009, 44: 5713-5724.
- [113]. Mkhabela V.J., Ray S.S., “Poly(ϵ -caprolactone) nanocomposite scaffolds for tissue engineering: a brief overview”, *Nanosci Nanotechnol*, 2014, 14: 535-45.
- [114]. Yeong X.Y., Sudarmadji N., Yu H.Y., Chua C.K., Leong K.F., Venkatraman S.S., Boey Y.C.F., Tan L.P., “Porous polycaprolactone scaffold for cardiac tissue engineering fabricated by selective laser sintering”, *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(6): 2028-2034.
- [115]. Jaidev L.R., Chatterjee K., “Surface functionalization of 3D printed polymer scaffolds to augment stem cell response”, *Materials and Design*, 2019, 161: 44-54.
- [116]. Tasnim N., Vega L.D.L., Kumar S.A., Abetseth L., Alonzo M., Amereh M., Joddar B., Willerth S.M., “3D Bioprinting Stem Cell Derived Tissues”, *Celular and Molecular Bioengineering*, 2018, 11: 219-240.
- [117]. Kolesky D.B., Truby R.L., Gladman A.S., Busbee T.A., Homan K.A., Lewis J.A., “3D bioprinting of vascularized, heterogeneous cell-laden tissue constructs”, *Adv. Mater.*, 2014, 26: 3124–3130.
- [118]. Wu J., Xie L., Lin X.Z.Y., Chen Q., “Biomimetic nanofibrous scaffolds for neural tissue engineering and drug development”, *Drug Discovery Today*, 2017, 9: 1375- 1384.
- [119]. Yiğitöl B., Sarı T., “Küresel salgınlarla mücadele endüstri 4.0 teknolojilerinin rolü”, *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2020, 41: 53-73.
- [120]. Advincula R.C., Dizon J.R.C., Chen Q., Niu I., Chung J., Kilpatrick L., Newman R., “Additive manufacturing for COVID-19: devices, materials, prospects, and challenges”, *MRS Communications*, 2020, 10(3).
- [121]. Oladapo B.I., İsmail S.O., Afolalu T.D., Olawade D.B., Zahedi M., “Review on 3D printing: Fight against COVID-19”, *Materials Chemistry and Physics*, 2021, 258:12.