

## Functionally Graded Porous Implants Obtained by Additive Manufacturing

Fahri MURAT<sup>1,\*</sup> İsmail Hakkı KORKMAZ<sup>1</sup> Abdullah Tahir ŞENSOY<sup>2</sup> İrfan KAYMAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Technical University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Mechanical Engineering, 25050, Yakutiye/ERZURUM

<sup>2</sup>Bayburt University, Faculty of Engineering, Department of Mechanical Engineering, 69000, Merkez/BAYBURT

### Graphical/Tabular Abstract

In this study, the recent developments in the literature on porous implants, functionally graded porous structures and additive manufacturing applications of these structures have been compiled. As a result, a procedure is presented on porous implant designs that will be used to improve mechanical properties by accelerating biological healing processes in additive manufacturing applications.

### Article Info:

Received: 08/02/2019

Revision 11/06/2019

Accepted: 27/06/2019

### Highlights

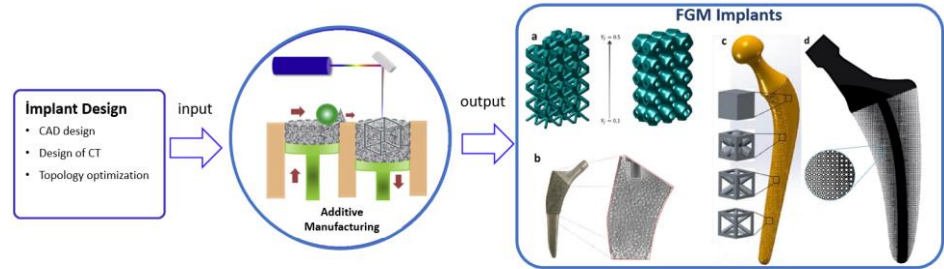
- Functionally graded porous implants.
- Additive manufacturing.
- Implant applications.

### Keywords

Functionally Graded Materials

Additive Manufacturing

Porous Implants



**Figure A.** Implant design and manufacturing process

**Purpose:** In this study, the properties of functional graded porous implants are examined both comparatively with homogeneous porous implants and information about production methods are presented.

**Theory and Methods:** Functionally graded structures which provide the harmony of tissue regeneration and mechanical behaviour on the load bearing orthopedic implant are presented. The design where porosity is very dense in the load-bearing sections of the implant and less dense in the areas in contact with the tissue have become feasible by the additive manufacturing methods.

**Results:** As a result, a procedure is presented on porous implant designs that will be used to improve mechanical properties by accelerating biological healing processes in additive manufacturing applications.

GU J Sci, Part C, 7(3): 540-553 (2019)

Gazi Üniversitesi

**Fen Bilimleri Dergisi**

PART C: TASARIM VE TEKNOLOJİ

<http://dergipark.gov.tr/gujsc>

## Eklemler Üretim ile Elde Edilen Fonksiyonel Kademelenendirilmiş Gözenekli İmplantlar

Fahri MURAT<sup>1,\*</sup> İsmail Hakkı KORKMAZ<sup>1</sup> Abdullah Tahir ŞENSOY<sup>2</sup> İrfan KAYMAZ<sup>1</sup><sup>1</sup>Erzurum Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, 25050, Yakutiye/ERZURUM<sup>2</sup>Bayburt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, 69000, Merkez/BAYBURT

### Öz

Gözenekli yapılar, vücutta kullanılan implant ve protezler için doku oluşumunun desteklenmesi, gerilme kalkını ve aseptik gevşeme problemlerinin giderilmesi gibi üstünlüklerinden dolayı biyomedikal endüstrisinde giderek artan bir kullanım oranına sahiptir. Homojen yoğunluğa sahip gözenekli yapıların biyolojik süreçlere olumlu katkıları olsa da, bu yapılar mekanik açıdan istenen özellikleri sergilemede yetersiz kalmışlardır. Bu durumda kullanılacak olan implantın biyolojik ve mekanik olarak optimum tasarımı sunması gerekmektedir. Bahsedilen problemin çözümü için yük taşıyan ortopedik implant üzerinde doku rejenerasyonu ve mekanik davranışın birbirleriyle uyumunu sağlayan fonksiyonel kademelenendirilmiş yapılar sunulmuştur. Gözenekliliğin, implantın yük taşıyan kesitlerinde çok yoğun, doku ile temas eden bölgelerinde ise az yoğun olduğu tasarımlar, eklemeli üretim yöntemleri ile uygulanabilir hale gelmiştir. Yapılan bu çalışmada gözenekli implantlar, fonksiyonel kademelenendirilmiş gözenekli yapılar ve bu yapıların eklemeli üretim uygulamalarının bulunduğu literatürdeki son gelişmeler derlenmiştir. Sonuç olarak eklemeli üretim uygulamalarında biyolojik iyileşme süreçlerini hızlandırarak mekanik özellikleri geliştirmek için kullanılacak olan gözenekli implant tasarımları hakkında bir yol haritası sunulmuştur.

### Functionally Graded Porous Implants Obtained by Additive Manufacturing

#### Abstract

Porous structures have an increasing use in the biomedical industry due to their advantage, such as supporting tissue regeneration for implants and prostheses used in the body, eliminating stress shielding and aseptic loosening problems. Although porous structures with homogeneous density contributed positively to biological processes, these structures were insufficient to exhibit the desired mechanical properties. The implant to be used in this case should offer the optimum design both biologically and mechanically. In order to solve this problem, functionally graded structures which provide the harmony of tissue regeneration and mechanical behaviour on the load bearing orthopedic implant are presented. The design where porosity is very dense in the load-bearing sections of the implant and less dense in the areas in contact with the tissue have become feasible by the additive manufacturing methods. In this study, the recent developments in the literature on porous implants, functionally graded porous structures and additive manufacturing applications of these structures have been compiled. As a result, a procedure is presented on porous implant designs that will be used to improve mechanical properties by accelerating biological healing processes in additive manufacturing applications.

#### Makale Bilgisi

Başvuru: 08/02/2019

Düzeltilme: 11/06/2019

Kabul: 27/06/2019

#### Anahtar Kelimeler

Fonksiyonel  
Kademelenendirilmiş  
Malzemeler

Eklemeli Üretim

Gözenekli İmplantlar

#### Keywords

Functionally Graded  
Materials

Additive Manufacturing

Porous Implants

## 1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Günümüzde implantlar, çene ve diş cerrahisi, ortopedi, kardiyovasküler cerrahi gibi birçok sağlık alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Geçmişte insanoğlunun antropometrik verilerine göre şekillenirken, günümüzde ise daha fazla teknoloji içeren ve çok hızlı değişikliğe uğrayan yenilikçi ürünler kullanılmaktadır.

İmplant üretimi konusunda gelinen son noktada eklemeli üretim ile elde edilen gözenekli yapılar bulunmaktadır. Son yıllarda popüler bir araştırma alanı olarak dikkat çeken eklemeli üretim, hedeflenen özelliklerdeki implantların oluşturulması için büyük bir olanak sunmuştur. Özellikle, katı bir yapıdaki boşluğun yüzdesi olarak tanımlanan gözenekliliğin bir implanta adaptasyonu bu yöntem ile başarılmıştır [1]. Bu gözenekli yapılar, geleneksel olarak içi dolu olarak (bulk) modellenen implantların kısa, orta ve uzun dönemde ortaya çıkardıkları hasarların incelenmesindeki bilimsel arayışın sonucudur. Bir implantın kullanımı ile doğrudan ilişkili olduğu kemik veya yumuşak dokunun benzer malzeme özelliklerine sahip olmasının beklenmesi, bulk olarak kullanılan implantlar için mümkün değildir. Biyouyumluluk, kemik gelişimi, uygun elastisite modülü gibi elde edilmesi hedeflenen benzer özellikler için, mevcut biyomalzemeler dikkate alındığında en ideal yapılar gözenekli implantlardır [2].

Kemik, fonksiyonel kademeli gözenekli yapıya sahip kompozit bir malzemedir ve iki kısımdan oluşur; yüksek rijitliğe (13-20 GPa) ve düşük gözenekliliğe sahip kortikal kemik ve daha düşük rijitliğe (0,5-4 GPa) ve yüksek gözenekliliğe sahip trabeküler kemik [1]. Yaygın olarak kullanılan Ti6Al4V alaşımından üretilen implantlar için 110 GPa'lık ortalama elastisite modülü dikkate alındığında, kemiğin değerleri arasındaki fark, kemik atrofisine neden olmaktadır. Kemik atrofisi gerilme kalkanı (stress-shielding) etkisi nedeniyle ortaya çıkmaktadır ve gelen fiziksel yükün büyük bir oranını implant tarafından üstlenilmesine sebep olup kemiğin gelişimini engelleyerek implant hasarlarına yol açmaktadır [3,4]. Gerilme kalkanı etkisi, kemik ve implant rijitliğinin/gözenekliliğinin birbirine yakın olması halinde giderilebilir [5].

Kemik ve geleneksel olarak kullanılan implant malzemelerinin rijitlik farkı, son yıllarda geliştirilen yeni malzemelerin kullanımı ile dengelenebilir. Örneğin, Ti alaşımının rijitliğini yaklaşık 42 GPa'a düşürmek için Tantal, Niyobyum ve Zirkonyum kullanılmaktadır [6]. Rijitlik farkının azalması, gerilme kalkanı oluşumunu azaltmasına rağmen, bulk malzemelerden yapılan implantlar kemik gelişimi için gözenekli implantlara göre daha az doku aktivasyonuna sahip olacaktır. İmplantın eklemeli üretim ile gözenekli yapıda üretilerek canlı dokuya uygulanması, kemik yapının implant içerisine doğru büyümesini sağlamaktadır. Gözeneklilik boyutu 200-350 µm arasında olan implantlar, yeni kemik ve kılcal damar oluşumunu destekleyerek kemik büyümesini kolaylaştırmaktadır [7]. Bunu sağlamak için eklemeli üretim ile homojen gözenekliliğe sahip implantlar üretilmektedir [8].

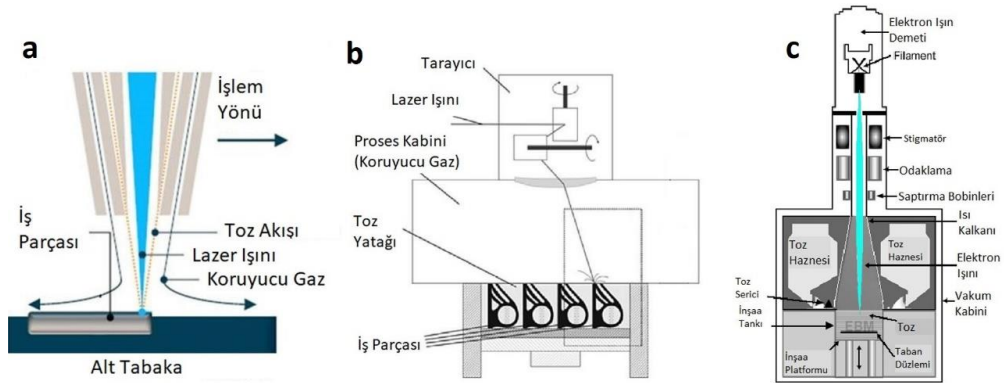
Homojen gözenekliliğe sahip implantların kullanımı sonrası implant-kemik benzeşiminin anatomik olarak daha doğru olması için son yıllarda fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli implantlar ortaya çıkmıştır. Her ne kadar bazı çalışmalarda homojen gözenekli implantlara göre daha yüksek rijitlik değerlerine sahip oldukları bildirilse de, kademeli tasarlanmış bu implantlar lokal geometrik özelliklerin neden olduğu gerilme yığılmalarını önleyerek lineer bir gerilme gradyanı oluşturmaktadır [9]. Aynı zamanda bu yapılar ile kişiye özel kemik yapısı dikkate alınarak kemik gelişimini idealleştirecek gözeneklilik ve kademelendirme de sağlanmaktadır.

Bu çalışmada, fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli implantların özellikleri hem homojen gözenekli implantlar ile karşılaştırmalı olarak incelenmiş hem de üretim yöntemleri ile ilgili bilgiler sunulmuştur.

## 2. EKLEMELİ ÜRETİM (ADDITIVE MANUFACTURING)

Bilgisayar ortamında hazırlanan üç boyutlu (3B) parçaların çeşitli yöntemlerle katmanlar halinde üretilmesi, eklemeli üretim olarak adlandırılmaktadır. Başka bir deyişle eklemeli üretim, 3B model verilerinden parçalar üretme işlemidir [10]. Bu işlem mühendislik açısından metalik yada katı fazda bulunan seramik ve polimer malzemelerin tabakalar halinde, basit veya çok karmaşık modellerinin üretimi için kullanılmaktadır. Eklemeli üretim teknolojisi kullanılırken bütün parametreleri belirlemek ve en uygun yöntem ile üretimi gerçekleştirmek hem parça kalitesi hem de zaman ve maliyet kazancı açısından oldukça önemlidir. Bahsedilen seçimi yapmak için işlenecek malzeme türü, teknoloji kullanılabilirliği, parçaların özellikleri ve servis gereksinimleri, post-proses gereksinimi, yüzey kalitesi ve parça doğruluğu gibi bazı prosedürler önerilmiştir [11]. Eklemeli üretimin geliştirilmeye başlandığı ilk yıllarda üretilen parçanın doğruluğu ve toleransları üzerine çalışmalar yoğunlaşırken, günümüzde daha çok maliyet ve zaman tasarrufu için çalışmalar yapılmaktadır [12].

Eklemeli üretim ile çoğunlukla metal olan implantları/protezleri üretmek için metal ve alaşımlarını işleyebilen ve Şekil 1’de verilen temel yöntemler kullanılmaktadır [12]. Bu yöntemler kullanılan ışına (lazer veya elektron ışın), kullanılan tozun durumuna (toz püskürme veya toz yatak) ve malzemenin üretim biçimine (ergitme, sinterleme, katılaştırma) göre gruplandırılmıştır [13,14].



Şekil 1. a) Metal toz püskürtme, b) Lazer ışın ergitme, c) Elektron ışın ergitme [12]

Sağlık alanında yaygın olarak kullanılan implantların kemiğin biyomekanik özellikleri ile benzerlik göstermesi eklemeli üretim teknikleri ile sağlanmıştır. Geleneksel üretim yöntemleri ile elde edilmesi mümkün olmayan geometriler ve prototip üretimlerinde yüksek maliyetli ürünler gibi dezavantajlarla karşılaşmaktadır. Kemik yapısının sahip olduğu heterojen gözenekli yapıyı destekleyen ve kemik gelişimine izin veren biyobenzer yapılar, eklemeli üretim teknikleri ile istenilen yoğunlukta, gözenekli olarak ve doğrudan oluşturulabilmektedir. Özellikle bir hastanın anatomik verisine göre tasarlanan implantın üretiminde döküm, dövme ve talaşlı imalat gibi geleneksel yöntemlere kıyasla daha büyük avantajlar sunmaktadır [15,16].

## 3. GÖZENEKLİLİK (POROSITY)

Kemik, makro ve nano ölçekte homojen olmayan kompozit bir yapıdır. Gözenekli yapıda üretilen metalik implantlar kemik özelliklerini tümüyle taklit edemese de bir takım benzerlikler sunar. Bu durumda ideal implant seçiminde katmanlı kemik yapısı dikkate alınarak gözenek konfigürasyonu belirlenmelidir [17]. Kemik dokunun, bir yandan üzerine gelen fiziksel yüklenme şartları altında uygun çalışması gerekirken, diğer yandan osseointegrasyon ve vaskülarizasyona izin verecek gözenek büyüklüğüne sahip implant ile uyumlu olması gerekmektedir.

Gözenekli olmayan bulk implantların elastisite modülleri insan kemiğine oranla oldukça yüksektir. Bu durum kemik-implant ara yüzünde fiziksel yükün aktarımını etkiler. İmplant, oluşan fiziksel yükü kemikten daha fazla üstlenir ve bu duruma gerilme kalkanı (stress shielding) etkisi denir. İmplant tasarımındaki en büyük problemlerden biri olan gerilme kalkanı etkisi implantasyon sonrası revizyon ameliyatları gerektirebilir [18].

Uzun boylu kemik kırıklarında, kemik yüzeyine tam temas eden sabitleme plağı, kan akışını bozarak doku oluşumunu engeller. Kan akışının bozulması ya da yok olması, kırık bölgesinin bu noktada yeniden şekillenmesine izin vermez ya da yeniden şekillenmeyi geciktirir. Dolayısıyla kırık bölgesinde dış kemik yüzeyine sıkıca temas eden bir plak, kontak yüzeyinde nekroz bölgesi oluşturur [19].

Bu tür implant hasarlarını gidermek için birçok gözenekli implant üretimi ve uygulaması yapılmıştır. Örneğin Story ve arkadaşları yaptıkları çalışmada “% 44” ve “% 88” gözeneklilik oranına sahip titanyum kaplı dental implantları köpek mandibulası ve femur kemiğine implante etmiştir. Kontroller 2, 4 ve 14 hafta aralıklarla gerçekleştirilmiş olup gözenekliliğin yüksek olduğu bölgelerde daha fazla kemik oluştuğu görülmüştür [20]. Titanyum alaşımı toz püskürtme ile elde edilen gözenekli silindirik numuneler domuz kafatasında “in vivo” (canlı organizma üzerinde yapılan deneysel inceleme) olarak incelenmiştir. Yoğunluk değerleri “% 23–32” arasında olan gözenekli numuneler implante edildikten sonra 6 ve 16 hafta süre ile yapı içerisinde doku oluşumu gözlemlenmiş ve 16 hafta sonunda “% 75” gözenekliliğe sahip yapıda maksimum biyolojik iyileşme ve doku büyümesi görülmüştür [21]. Ancak, incelenen bölgedeki kemiğin morfolojik yapısına göre bu gözeneklilik oranının optimum değeri değişebilir. Doğal kemik dokusu ile uyum sağlaması açısından tasarlanan kafes yapıları için önerilen makro gözenek boyutu 300–900  $\mu\text{m}$  ve gözeneklilik değeri “% 60–90” arasındadır [22].

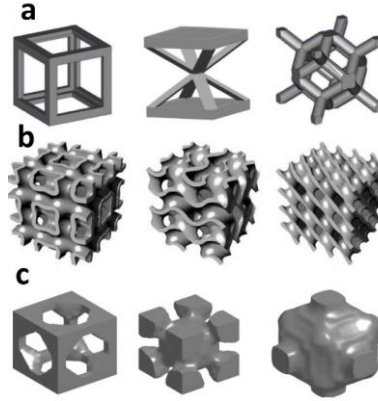
Gözenekli implant kullanımını inceleyen literatür çalışmaları bu tür implantların implant–kemik uyumsuzluğunu ortadan kaldırarak kemiğin yeniden oluşumunu desteklediğini ve implant–kemik arayüzünde meydana gelen hasarların büyük oranda azaltılabileceğini ortaya koymuştur [1]. Yük taşıyan ortopedik implantların uzun süre başarılı olması için mekanik özellikler ile mikro yapı arasında optimum bir denge sağlanmalıdır [23]. Ancak bunun başarılabilmesi için gözenekli implantların ve kemik dokusu mekaniğinin iyi anlaşılacak doğru bir şekilde birleştirilmesi gerekir.

### 3.1. Gözenekli İmplantlar (Porous Implants)

Vücutta kalıcı implantların osseointegrasyon özelliklerini iyileştirmek adına yüzey işlemleri uygulamak oldukça yaygın bir yöntemdir. Bu amaçla, gerçekleştirilen gözenekli kaplama sayesinde implant stabilitesinin iyileştirildiği birçok yayında raporlanmıştır [24,25]. İmplant yüzeyine uygulanan Hidroksiapatit (HA) veya hibrit bileşikler, kemik doku ile kimyasal bağ oluşturarak kemik-protez arayüzündeki biyoaktifliğin artmasını ve implantın sıyrılmaya/gevşemesine karşı direnç kazanmasını sağlar. İmplant yüzeyinin gözenekli yapıda olması, biyolojik açıdan birtakım olumlu katkılar sağlamasına karşın, HA'nın gevrek yapısı mekanik açıdan dezavantaj oluşturur [26]. HA, aynı akma dayanımına sahip sünek malzemeler ile karşılaştırıldığında daha düşük birim şekil değişimi enerjisine sahip olduğundan ani yükler altında daha kolay hasara uğrar. Kullanılacak implantın gözenekli yapıda üretilmesi, HA kaplama prosesine duyulan gereksinimi ortadan kaldıracığından, bu teknikte hem bahsedilen olumsuz durum giderilmekte, hem de implantın iç kısmında da kemik doku gelişebilmektedir. Bu açıdan, konunun derinlemesine incelenerek implantın iç yapısının da gözenekli olarak tasarlanması, kemik-implant kompleksindeki gerilme dağılımı ve arayüzdeki mikrohareketlerin azaltılması bakımından önem arz etmektedir.

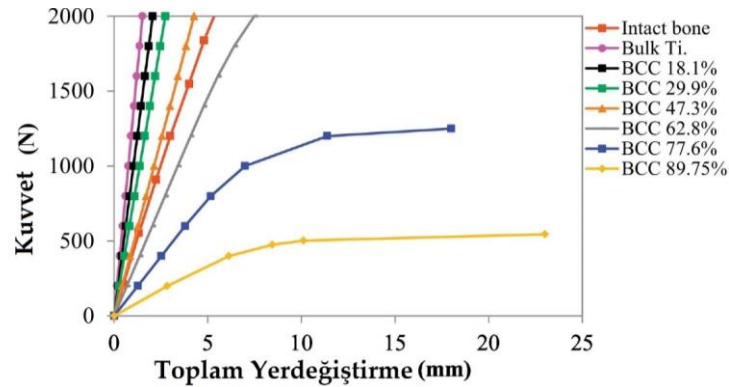
### 3.2. Gözenek Özelliklerinin Mekanik ve Biyolojik Olarak İncelenmesi (Mechanical and Biological Investigation of Pore Properties)

Eklemeli üretimdeki gelişmeler, kemik dokusuna uygun özellikler ve akışkan geçirgenliği ile karakterize edilmiş periyodik hücresel kafes yapılarının imal edilebilirliğini sağlamıştır. Bu kafes yapıları hem mekanik hem de biyolojik özellik bakımından üç ana başlıktan oluşmaktadır; kiriş tabanlı, yüzey tabanlı ve topoloji optimizasyon tabanlı birim kafes yapıları şeklindedir (Şekil 2).



**Şekil 2.** Gözenekli implant üretiminde kullanılan a) Kiriş tabanlı [27], b) Yüzey tabanlı [28], c) Topoloji optimizasyon tabanlı [29] birim kafes yapıları

Liu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada farklı hacim oranlarına sahip kafes yapılarının mekanik özelliklerini araştırmak ve geliştirmek amacıyla Ti6Al4V tozlarından Seçimli Lazer Ergitme (SLE) ile elde edilen kristal kafes modellerini mekanik testlere tabi tutmuşlardır. Bunun sonucunda kafes içerisinde bulunan düğüm noktaları için optimum yüzey tasarımı gerçekleştirilmiştir [30]. Ahmadi ve arkadaşları ise birim hücre tasarımı ve gözenekliliğin kafes yapıların mekanik özellikleri üzerindeki etkilerinin incelendikleri çalışmada rijitlik ile gözeneklilik arasında ters orantı olduğunu bildirmişlerdir [31]. Kemik implant uygulamaları için elektron ışın ergitme ile “% 82–85” aralığında yüksek gözenekliliğe sahip titanyum alaşımı yüzey tabanlı gyroid (Triply Periodic Minimal Surface-TPMS) kafesler üretilerek mekanik özellikleri değerlendirilmiştir. Basma testleri sonucunda ortaya çıkan deformasyon davranışları incelenmiş ve yüksek gözenekli gyroid yapının akma dayanımı 637 ile 1084 MPa arasında değişmiştir [32]. Birim kafes yapılarının mekanik olarak incelenmesi birim kafes doluluğunu ve yapısını kullanarak kemik-implant ara yüzeyinin rijitliğini belirlemek için önemlidir (Şekil 3).



**Şekil 3.** Farklı yoğunluklarda hacim merkezli gözenekli yapılarına ait kuvvet-yerdeğiştirme grafiği [33]

Mekanik olarak ideal ürünün elde edilmesi implant hasarlarını gidermek için yeterli olmayacaktır. Çünkü gözenekli implantın uzun dönem başarısı için kemik-implant ara yüzeyinin biyolojik sürecini de iyi anlamak gerekir. Gözeneklilik, kemiği besleyecek biyolojik geçişe de izin vermelidir. Bu geçişi inceleyen Chang ve arkadaşları, gözenekli ortamda gerçekleşen besin ve oksijen nakli için kafes yapısının en ideal formunu elde etmeye yönelik optimizasyon çalışmaları yapmıştır. Bunun sonucunda birim hücre (Representative Volume Element-RVE) olarak yeni bir model sunmuşlardır [34]. Eklemeli üretim ile elde edilen basit kübik, bal peteği ve gyroid birim kafesleri üzerinde yapılan deneylerde simüle edilmiş vücut sıvısı (hidrojel) kafes yapılarına takviye edilmiştir. Belirli bir süre içerisinde gerçekleşen deney sonucunda gyroid yapının bal peteğine göre “% 63”, basit kübiğe göre “% 35” daha fazla hidrojel depoladığı bildirilmiştir [35]. Bu durum fiziksel ve mekanik açıdan kemik yapılarına benzer özellikler gösteren basitleştirilmiş modellerin oluşturulması bakımından elverişlidir [36]. Gözenek özelliklerinin mekanik davranışını incelemek üzere Yan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada titanyum alaşımı kullanılarak SLE yöntemi ile 560–1600 µm ve 480–1450 µm aralığında gözenek büyüklüğüne sahip gyroid ve elmas yapılarının imalatı gerçekleştirilmiştir. “%80–95” gözenekliliğe sahip gyroid model 0,12–1,25 GPa aralığında elastik modül özellikleri ile trabeküler kemiğe daha yakın sonuçlar vermiştir [37]. Bu durum gyroid yapının vaskülarizasyon, doku beslenmesi ve mekanik özellikler açısından çok daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir.

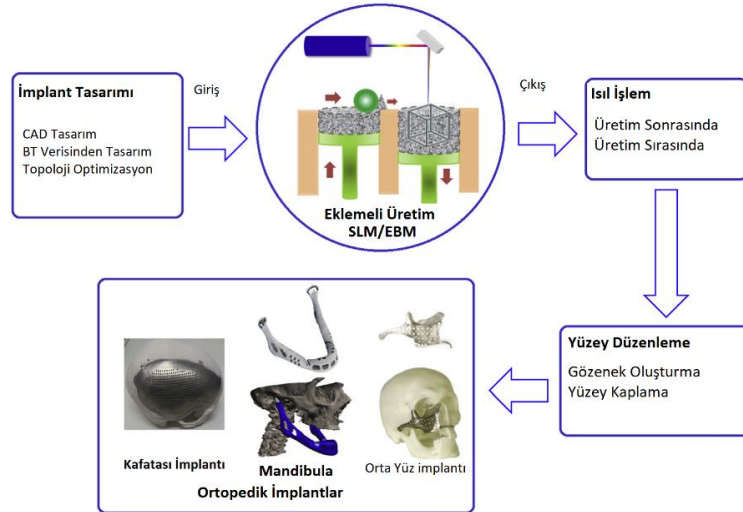
### **3.3. Homojen Yoğunluğa Sahip Gözenekli İmplant Uygulamaları (Porous Implant Application with Homogeneous Density)**

Gözenekli biyomalzemelerin, ortopedik ve dental kemik implant uygulamalarında doku oluşumu için yüksek bir yüzey alanı sağlamaları, implant-kemik arayüzünde kullanımlarını uygun hale getirmiştir [38]. Rahimizadeh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, tibial diz protezinde minimal kemik rezorpsiyonunu sağlamak için tamamen gözenekli yapılar kullanılmıştır [39]. Doku oluşumunu hızlandırarak gerilme kalkanı etkisini ortadan kaldırmak amacıyla implantlar üzerine bir takım kafes yapıları yerleştirilmiştir. Spesifik olarak diz protezi ve femur bileşenleri üzerinde yapılan çalışmada gözenekli yapılar implant malzemeler ile birleştirilmiş ve elektron ışın ergitme ile üretilerek uygulanabilirliği araştırılmıştır [40]. Ayrıca implant-kemik mekanik özelliklerinin uyumsuz olmasından kaynaklı en önemli sorunlardan biri olan aseptik gevşeme problemini ortadan kaldırmak için implant ile kemik temas bölgesine gözenekli yapılar yerleştirilmiş ve bu yapılar üretilerek statik deneyler sonucu dijital görüntü işleme ile mekanik uyumluluk test edilmiştir [41]. Özellikle biyomekanik uygulamaları açısından sıklıkla kullanılan homojen gözenekli yapılar, her ne kadar doku oluşumunu destekleyerek gerilme kalkanı ve aseptik gevşeme gibi problemlerin etkisini azaltsa da kemik özelliklerini tamamen taklit etmekte yetersiz kalmıştır. Ayrıca mekanik olarak eğilme momenti altında çalışan bir implantta gerilme dağılımı her yerde uniform olmadığından, gerilme dağılımına uygun bölgesel yoğunlaşma gereklidir. Mekanik uyumluluk ve biyolojik rejenerasyonun optimum düzeyde elde edilmesi için yapı üzerindeki bölgesel yoğunluğun mekanobiyojoloji açısından kademeli olarak değişmesi gerekmektedir.

### **3.4. Homojen Gözenekli Yapıların Eklemeli Üretim Uygulamaları (Additive Manufacturing Applications of Homogeneous Porous Structures)**

Eklemeli üretim teknolojisinin önemli bir avantajı, bu yöntem ile implant endüstrisi için özelleştirilmiş tasarımların imal edilebilmesidir. Kişiye özel implant tasarımı için hastadan alınan BT görüntüleri işlenerek hasarlı bölgeye uygun ürün tasarlanmaktadır (Şekil 4).





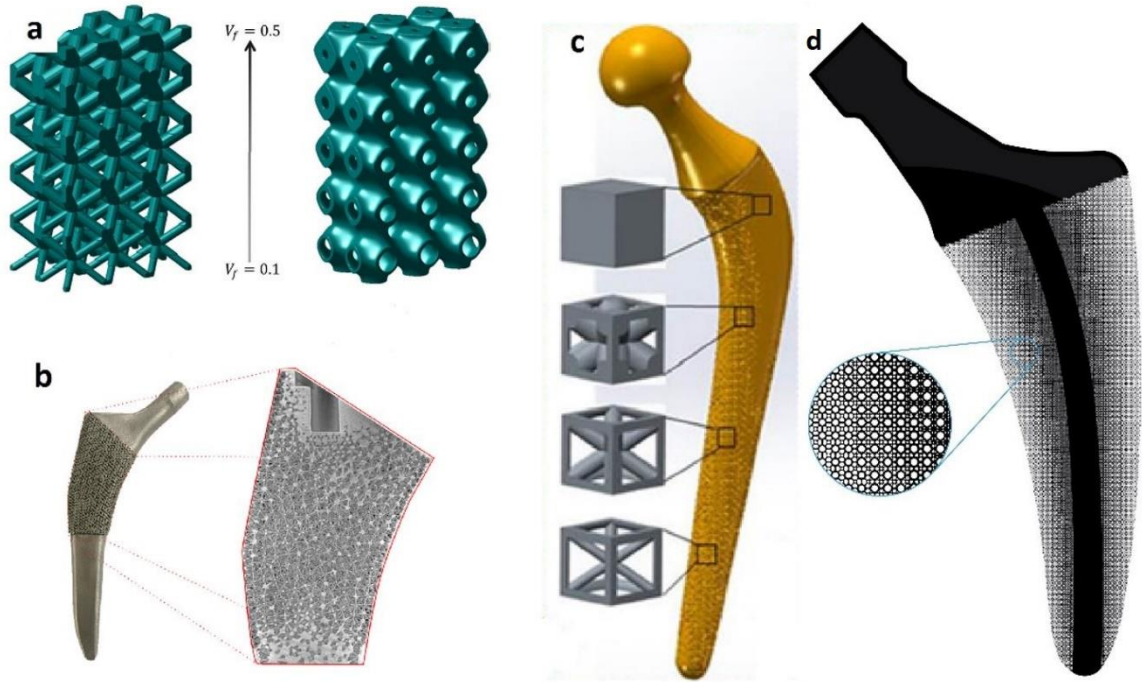
**Şekil 4.** Boşluklu yapıya sahip implant tasarımları ve eklemeli üretimi [29]

Yapılan bir çalışmada 83 yaşında kadın mandibulası çiğneme ve konuşma işlevini yerine getiremediği için hastaya özel çene modeli tasarlanarak üretilmiş ve implantasyonu gerçekleştirilmiştir. Ameliyattan bir gün sonra hasta yeterli konuşma, yutma ve sınırsız mandibular hareket ile normal fonksiyonları yerine getirmiştir [42]. Başka bir çalışmada orta yüz kısmında bulunan sağ sinüsoid kemiğin implant modeli tasarlanarak hastaya yerleştirilmiştir [43]. Kafatası yaralanması sonucu hastaneye başvuran 22 yaşında erkek hasta için BT görüntüleri kullanılarak elde edilen kranial poroz implant metal toz püskürtme yöntemi ile üretilerek hastaya implante edilmiştir [44].

### 3.5. Fonksiyonel Kademelendirilmiş Gözenekli Yapılar (Functionally Graded Porous Structures)

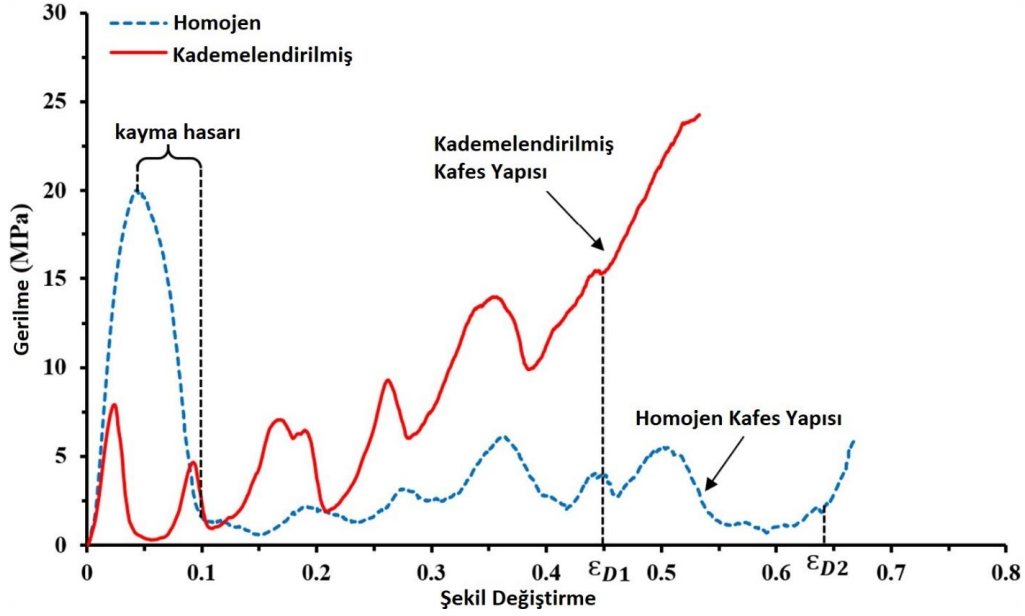
Diş içerisinde bulunan anizotropik kristaller, çiğneme yüküne bağlı olarak yönlendirilir ve dişin öğütme yüzeyine yakın bölgelerde inorganik madde konsantrasyonu daha da artar. Buna bağlı olarak doğal biyolojik yapılarıdaki kademeler, fonksiyonlarını çevresel kısıtlamalar dahilinde verimli bir şekilde yerine getirmektedir [45]. Yapı üzerinde bulunan gözeneklerin Şekil 5-a'da gösterilen tasarım boyunca kademeli değişimi, yüklemenin implant boyunca değişmesinden dolayı değişken mekanik davranışa ve kemik dokusuna yakın rijitliğe sahip modeller için önemli bir avantajdır. Bu durum trabeküler kemik gibi doğal yapılarda bulunan değişken gözenek boyutlarının mekanik ve fizyolojik özelliklerini taklit edebilmek için kullanılmaktadır [46]. Böylece belirli yükler altında konuma bağlı olarak değişen mikro yapılarla yoğunluk değişimi gösteren hücreli gözenekli yapılar önemini artırmıştır [47]. Fonksiyonel kademelendirilmiş malzemeler (Functionally Graded Materials-FGM), olarak değerlendirilen bu yapılar mükemmel makro ve mikro ölçekli performans sağlayan, yumuşak şekilde değişen mikroyapı topolojilerine ve fiziksel özelliklere sahiptir [48].





**Şekil 5.** Fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli yapılar. a) Kademeli yoğunluk değişimi gösteren gözenekli giriş modeli [47], b) Eklemeli üretim ile üretilen heterojen yoğunluklu gözenekli kalça protezi [49], c) Hacim merkezli kafes yapısına sahip heterojen yoğunluklu kalça protezi [50] d) Kademeli olarak tasarlanan gözenekli ortopedik kalça protezi [48]

Doğal kemiğin iç yapısı, fonksiyonel kademelendirilmiş hücresel bir yapıdır. Dolayısıyla kemik bölgesinde kullanılacak implantın değişken yoğunluğa sahip olması gerekmektedir [50,51]. Eklemeli üretim yöntemleri ile elde edilen fonksiyonel kademeli malzemeler kafes yapıları kullanılmadan katı yapıda üretilmiştir [53]. Ayarlanabilir mekanik özelliklere sahip kalça protezi çalışması ile fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli yapılar kemik yoğunluğuna bağlı olarak protez tasarımı ile birleştirilmiştir [48,53]. Bu çalışma sonunda gerilme kalkanı etkisi “% 75” oranında azaltılmış olup tasarlanan model SLE yöntemi ile üretilmiştir (Şekil 5-b). Ortopedik implant uygulamalarının, yüksek osseointegrasyon ve düşük gerilme kalkanı oluşturması sebebiyle gözenekli olarak tasarımı gerçekleştirilen bir çalışmada yoğunluğun bölgesel olarak değiştiği implant için yeni bir yöntem sunulmaktadır (Şekil 5-c). Kafes elemanların giriş boyu ve çaplarının implant boyunca değiştiği ve kademeli yoğunluk değişiminin, sistemin mekanik özelliklerine göre düzenlendiği çalışmada uygulama kalça protezi üzerinde gerçekleştirilmiştir [50]. Böylece düşük gözenekliliğe sahip bölgelerde yüksek mekanik stabilite sağlanırken, yüksek gözenekliliğe sahip bölgede kemik oluşumu desteklenir ve kemik-implant arayüzündeki mikrohareketler azalmış olur [55]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ile fonksiyonel kademelendirilmiş malzemelerin mekanik ve biyolojik özelliklerini geliştirmek için önemli adımlar atılmıştır [56]. Ayrıca yakın zamanda gerçekleştirilen çalışmada, homojen ve fonksiyonel kademelendirilmiş yapılar hacim merkezli kafes yapısında SLE ile üretilerek mekanik davranışları incelenmiştir. Deneysel incelemelerden elde edilen sonuçlara göre homojen yapılar  $45^\circ$  de kayma hasarına uğrarken bu durum kademeli yapılarda plato çöküşü şeklinde ortaya çıkmaktadır (Şekil 6). Fonksiyonel kademelendirilmiş yapılarda homojen kademeye sahip kısımlar lokal olarak hasara uğramaktadır. Kademeler arasında yoğunluk farkı bulunduğu için ilk olarak düşük yoğunluğa sahip kısım hasara uğrar ve süreç daha yoğun kademenin hasarı şeklinde ilerler. Sonuçta Şekil-6’da diyagramda verilen dayanım artışı meydana gelir. Bu durum mekanik özelliklerin homojen yapılara kıyasla daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmektedir [57].



Şekil 6. Homojen ve fonksiyonel kademelendirilmiş kafes yapılarının basma testi sonucu elde edilen gerilme-şekil değiştirme grafiği [57]

#### 4. SONUÇ (CONCLUSION)

Bu çalışmada, eklemeli üretim ile elde edilen implantlar üzerinde çeşitli kafes yapılarının homojen ve fonksiyonel kademelendirilmiş dağılımı biyolojik ve mekanik olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmenin sonuçları şu şekilde özetlenebilir;

- i. Eklemeli üretim, kompleks geometrik formların ve gözenekli kafes yapılarının imalatı için en uygun yöntemlerden birisidir.
- ii. Implant hasarlarının yaygın sebeplerinden olan gerilme kalkanı etkisi, aseptik gevşeme ve kemik dokusunun yenilenmesinde karşılaşılan problemler, implant-kemik ara yüzeyi ve benzeşimi ile ilişkilidir.
- iii. Bulk implant yapıları yerine gözenekli yapıların implant tasarımında kullanılması bu hasarları gidermek için daha doğrudur. Çünkü;
  - a. Gözenekler hücre aktivitesini, vaskülarizasyonu ve osteointegrasyonu sağlar/artırır.
  - b. Bu sayede birim kafeslerden oluşan gözenekli implantlarda doku oluşumunun desteklemesi ve mekanik özelliklerin trabeküler kemiğe yakın olması söz konusu olur.
  - c. Gyroid yapının özellikle trabeküler kemiğe gözenek açısından benzeşimi daha yüksek olduğundan tasarımda tavsiye edilmektedir.
  - d. Yeni doku oluşumu için gözenekliliğin % 60-90 arasında olması önerilen oranlar olup bu değerler vücudun morfolojik yapısına göre değişiklik göstermektedir.
- iv. Büyük yüklere maruz kalan ortopedik implantlar ile homojen gözenekli yapıların biyolojik iyileşme sürecini hızlandırması önemli bir gelişmedir. Fakat, kullanılan implant için doku oluşumunun yanı sıra arzu edilen mekanik özellikleri göstermesi gerekmektedir.
- v. Hem gözenekliliğin hem de istenilen mekanik dayanımın elde edilmesi fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli implantlar ile başarılıdır. Çünkü;
  - a. İmplantın değişken gözenek yoğunluğu sayesinde, hem morfolojik hem de mekanik özellikler açısından, trabeküler kemik anatomisine daha yakın bir topoloji elde edilmektedir.
  - b. Bu başarılı benzeşim, gerilme kalkanı etkisi ve yeni doku oluşumu dengesini doğrudan kurabilir.

- c. İmplantların maruz kaldıkları yorulma hasarı konusunda bu yapılar daha başarılıdır. Bu durum uzun dönem başarısı için önemlidir.

Gözenek yoğunluğunun bölgesel olarak değiştiği yapıların ortopedik rejeneratif tıpta uygulama alanı kalça protezleri üzerine yoğunlaşmıştır. Fonksiyonel kademelendirilmiş gözenekli yapıların kafatası-mandibular implantlar ve sabitleme plakları için uygulanması önemli avantajlar sağlayacaktır. Ayrıca yapılan çalışmalar genel olarak tasarım, üretim ve *in vitro* testler ile sonuçlandırılmıştır. Bu yapıların *in vivo* davranışlarını incelemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

### TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGMENTS)

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından (Proje No: 218M425) desteklenmiştir. Katkılarından dolayı TÜBİTAK'a teşekkürlemizi sunarız.

### KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] L. Yuan, S. Ding, ve C. Wen, "Additive manufacturing technology for porous metal implant applications and triple minimal surface structures: A review", *Bioactive Materials*, c. 4, sy 1, ss. 56-70, Mar. 2019.
- [2] D. Ren *vd.*, "Fatigue behavior of Ti-6Al-4V cellular structures fabricated by additive manufacturing technique", *Journal of Materials Science & Technology*, c. 35, sy 2, ss. 285-294, Şub. 2019.
- [3] Q.-H. Zhang, A. Cossey, ve J. Tong, "Stress shielding in periprosthetic bone following a total knee replacement: Effects of implant material, design and alignment", *Medical Engineering & Physics*, c. 38, sy 12, ss. 1481-1488, Ara. 2016.
- [4] T. Kusano, T. Seki, Y. Higuchi, Y. Takegami, Y. Osawa, ve N. Ishiguro, "Preoperative Canal Bone Ratio is Related to High-Degree Stress Shielding: A Minimum 5-Year Follow-Up Study of a Proximally Hydroxyapatite-Coated Straight Tapered Titanium Femoral Component", *The Journal of Arthroplasty*, c. 33, sy 6, ss. 1764-1769, Haz. 2018.
- [5] L. E. Murr, "Strategies for creating living, additively manufactured, open-cellular metal and alloy implants by promoting osseointegration, osteoinduction and vascularization: An overview", *Journal of Materials Science & Technology*, c. 35, sy 2, ss. 231-241, Şub. 2019.
- [6] X. Guangsheng, K. Hongchao, L. Xianghong, L. Fuping, L. Jinshan, ve Z. Lian, "Microstructure and Mechanical Properties of Porous Titanium Based on Controlling Young's Modulus", *Rare Metal Materials and Engineering*, c. 46, sy 8, ss. 2041-2048, Ağu. 2017.
- [7] V. Karageorgiou ve D. Kaplan, "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis", *Biomaterials*, c. 26, sy 27, ss. 5474-5491, Eyl. 2005.
- [8] H. E. Burton *vd.*, "The design of additively manufactured lattices to increase the functionality of medical implants", *Materials Science and Engineering: C*, c. 94, ss. 901-908, Oca. 2019.
- [9] A. A. Zadpoor, "Mechanical performance of additively manufactured meta-biomaterials", *Acta Biomaterialia*, c. 85, ss. 41-59, Şub. 2019.
- [10] W. E. Frazier, "Metal Additive Manufacturing: A Review", *Journal of Materials Engineering and Performance*, c. 23, sy 6, ss. 1917-1928, Haz. 2014.
- [11] P. K. Gokuldoss, S. Kolla, ve J. Eckert, "Additive Manufacturing Processes: Selective Laser Melting, Electron Beam Melting and Binder Jetting—Selection Guidelines", *Materials*, c. 10, sy 6, s. 672, Haz. 2017.

- [12] D. Herzog, V. Seyda, E. Wycisk, ve C. Emmelmann, “Additive manufacturing of metals”, *Acta Materialia*, c. 117, ss. 371-392, Eyl. 2016.
- [13] H. Bikas, P. Stavropoulos, ve G. Chryssolouris, “Additive manufacturing methods and modelling approaches: a critical review”, *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, c. 83, sy 1-4, ss. 389-405, Mar. 2016.
- [14] B. AktiMur ve E. S. Gökpinar, “Katmanlı Üretimin Havacılıkdaki Uygulamaları”, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part:C, Tasarım Ve Teknoloji*, c. 3, sy 2, ss. 463-469, 2015.
- [15] D. Mahmoud ve M. Elbestawi, “Lattice Structures and Functionally Graded Materials Applications in Additive Manufacturing of Orthopedic Implants: A Review”, *Journal of Manufacturing and Materials Processing*, c. 1, sy 2, s. 13, Eki. 2017.
- [16] H. R. Börklü, A. K. Yıldırım, ve H. K. Sezer, “Hızlı Prototip Oluşturmada Karşılaşılan Problemler Ve Çözüm Önerileri”, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part:C, Tasarım Ve Teknoloji*, c. 4, sy 4, ss. 309-319, 2016.
- [17] D. M. Robertson, L. S. Pierre, ve R. Chahal, “Preliminary observations of bone ingrowth into porous materials”, *Journal of Biomedical Materials Research*, c. 10, sy 3, ss. 335-344, 1976.
- [18] H. G. Chuah, I. A. Rahim, ve M. I. Yusof, “Topology optimisation of spinal interbody cage for reducing stress shielding effect”, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, c. 13, sy 3, ss. 319-326, Haz. 2010.
- [19] A. A. Fernandez Dell’Oca, S. Tepic, R. Frigg, A. Meisser, N. Haas, ve S. M. Perren, “Treating Forearm Fractures Using an Internal Fixator: A Prospective Study”, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, c. 389, ss. 196-205, Ağu. 2001.
- [20] B. J. Story, W. R. Wagner, D. M. Gaisser, S. D. Cook, ve A. M. Rust-Dawicki, “In vivo performance of a modified CSTi dental implant coating”, *Int J Oral Maxillofac Implants*, c. 13, sy 6, ss. 749-757, Ara. 1998.
- [21] A. Bandyopadhyay, F. Espana, V. K. Balla, S. Bose, Y. Ohgami, ve N. M. Davies, “Influence of porosity on mechanical properties and in vivo response of Ti6Al4V implants”, *Acta Biomaterialia*, c. 6, sy 4, ss. 1640-1648, Nis. 2010.
- [22] T. Arahira, M. Maruta, S. Matsuya, ve M. Todo, “Development and characterization of a novel porous  $\beta$ -TCP scaffold with a three-dimensional PLLA network structure for use in bone tissue engineering”, *Materials Letters*, c. 152, ss. 148-150, Ağu. 2015.
- [23] C. Torres-Sanchez, F. R. A. Al Mushref, M. Norrito, K. Yendall, Y. Liu, ve P. P. Conway, “The effect of pore size and porosity on mechanical properties and biological response of porous titanium scaffolds”, *Materials Science and Engineering: C*, c. 77, ss. 219-228, Ağu. 2017.
- [24] K. Harboe, N. R. Gjerdet, E. Sudmann, K. Indrekvam, ve K. Søreide, “Assessment of retention force and bone apposition in two differently coated femoral stems after 6 months of loading in a goat model”, *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, c. 9, sy 1, Ara. 2014.
- [25] L. Xia, Y. Xie, B. Fang, X. Wang, ve K. Lin, “In situ modulation of crystallinity and nano-structures to enhance the stability and osseointegration of hydroxyapatite coatings on Ti-6Al-4V implants”, *Chemical Engineering Journal*, c. 347, ss. 711-720, Eyl. 2018.
- [26] X. Zhao, X. Wang, H. Xin, L. Zhang, J. Yang, ve G. Jiang, “Controllable preparation of SiC coating protecting carbon fiber from oxidation damage during sintering process and SiC coated carbon fiber reinforced hydroxyapatite composites”, *Applied Surface Science*, c. 450, ss. 265-273, Ağu. 2018.

- [27] S. J. Li *vd.*, “Influence of cell shape on mechanical properties of Ti–6Al–4V meshes fabricated by electron beam melting method”, *Acta Biomaterialia*, c. 10, sy 10, ss. 4537-4547, Eki. 2014.
- [28] F. S. L. Bobbert *vd.*, “Additively manufactured metallic porous biomaterials based on minimal surfaces: A unique combination of topological, mechanical, and mass transport properties”, *Acta Biomaterialia*, c. 53, ss. 572-584, Nis. 2017.
- [29] X. Wang *vd.*, “Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review”, *Biomaterials*, c. 83, ss. 127-141, Mar. 2016.
- [30] F. Liu, D. Zhang, P. Zhang, M. Zhao, ve S. Jafar, “Mechanical Properties of Optimized Diamond Lattice Structure for Bone Scaffolds Fabricated via Selective Laser Melting”, *Materials*, c. 11, sy 3, s. 374, Mar. 2018.
- [31] S. Ahmadi *vd.*, “Additively Manufactured Open-Cell Porous Biomaterials Made from Six Different Space-Filling Unit Cells: The Mechanical and Morphological Properties”, *Materials*, c. 8, sy 4, ss. 1871-1896, Nis. 2015.
- [32] A. Ataei, Y. Li, D. Fraser, G. Song, ve C. Wen, “Anisotropic Ti-6Al-4V gyroid scaffolds manufactured by electron beam melting (EBM) for bone implant applications”, *Materials & Design*, c. 137, ss. 345-354, Oca. 2018.
- [33] H. Mehboob, F. Tarlochan, A. Mehboob, ve S.-H. Chang, “Finite element modelling and characterization of 3D cellular microstructures for the design of a cementless biomimetic porous hip stem”, *Materials & Design*, c. 149, ss. 101-112, Tem. 2018.
- [34] C.-C. Chang, S. Zhou, ve Q. Li, “Optimization of Effective Diffusivity by Iso-surface Modeling”, *10th World Congress on Structural and Multidisciplinary Optimization*, s. 6, 2013.
- [35] I. Hernandez, A. Kumar, ve B. Joddar, “A Bioactive Hydrogel and 3D Printed Polycaprolactone System for Bone Tissue Engineering”, *Gels*, c. 3, sy 3, s. 26, Tem. 2017.
- [36] S. M. Giannitelli, D. Accoto, M. Trombetta, ve A. Rainer, “Current trends in the design of scaffolds for computer-aided tissue engineering”, *Acta Biomaterialia*, c. 10, sy 2, ss. 580-594, Şub. 2014.
- [37] C. Yan, L. Hao, A. Hussein, ve P. Young, “Ti–6Al–4V triply periodic minimal surface structures for bone implants fabricated via selective laser melting”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, c. 51, ss. 61-73, Kas. 2015.
- [38] B. Levine, “A New Era in Porous Metals: Applications in Orthopaedics”, *Advanced Engineering Materials*, c. 10, sy 9, ss. 788-792, Eyl. 2008.
- [39] A. Rahimizadeh, Z. Nourmohammadi, S. Arabnejad, M. Tanzer, ve D. Pasini, “Porous architected biomaterial for a tibial-knee implant with minimum bone resorption and bone-implant interface micromotion”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, c. 78, ss. 465-479, Şub. 2018.
- [40] L. E. Murr, S. M. Gaytan, E. Martinez, F. Medina, ve R. B. Wicker, “Next Generation Orthopaedic Implants by Additive Manufacturing Using Electron Beam Melting”, *International Journal of Biomaterials*, c. 2012, ss. 1-14, 2012.
- [41] B. Jetté, V. Brailovski, M. Dumas, C. Simoneau, ve P. Terriault, “Femoral stem incorporating a diamond cubic lattice structure: Design, manufacture and testing”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, c. 77, ss. 58-72, Oca. 2018.
- [42] Xilloc, “Total jaw implant | Xilloc”, *Total Jaw Implant*, 2011. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.xilloc.com/patients/stories/total-mandibular-implant/>. [Erişim: 14-Ara-2018].

- [43] C. Mertens, H. Löwenheim, ve J. Hoffmann, “Image data based reconstruction of the midface using a patient-specific implant in combination with a vascularized osteomyocutaneous scapular flap”, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, c. 41, sy 3, ss. 219-225, Nis. 2013.
- [44] A. L. Jardini vd., “Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing”, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, c. 42, sy 8, ss. 1877-1884, Ara. 2014.
- [45] A. R. Studart, “Biological and Bioinspired Composites with Spatially Tunable Heterogeneous Architectures”, *Advanced Functional Materials*, c. 23, sy 36, ss. 4423-4436, Eyl. 2013.
- [46] Z. Liu, M. A. Meyers, Z. Zhang, ve R. O. Ritchie, “Functional gradients and heterogeneities in biological materials: Design principles, functions, and bioinspired applications”, *Progress in Materials Science*, c. 88, ss. 467-498, Tem. 2017.
- [47] A. Panesar, M. Abdi, D. Hickman, ve I. Ashcroft, “Strategies for functionally graded lattice structures derived using topology optimisation for Additive Manufacturing”, *Additive Manufacturing*, c. 19, ss. 81-94, Oca. 2018.
- [48] E. Garner, H. M. A. Kolken, C. C. L. Wang, A. A. Zadpoor, ve J. Wu, “Compatibility in Microstructural Optimization for Additive Manufacturing”, s. 12, 2018.
- [49] S. Arabnejad, B. Johnston, M. Tanzer, ve D. Pasini, “Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-shielding following total hip arthroplasty: FULLY POROUS 3D PRINTED TITANIUM FEMORAL STEM”, *Journal of Orthopaedic Research*, c. 35, sy 8, ss. 1774-1783, Ağu. 2017.
- [50] L. Wang, J. Kang, C. Sun, D. Li, Y. Cao, ve Z. Jin, “Mapping porous microstructures to yield desired mechanical properties for application in 3D printed bone scaffolds and orthopaedic implants”, *Materials & Design*, c. 133, ss. 62-68, Kas. 2017.
- [51] T. A. Schaedler ve W. B. Carter, “Architected Cellular Materials”, *Annual Review of Materials Research*, c. 46, sy 1, ss. 187-210, 2016.
- [52] D. Li, W. Liao, N. Dai, G. Dong, Y. Tang, ve Y. M. Xie, “Optimal design and modeling of gyroid-based functionally graded cellular structures for additive manufacturing”, *Computer-Aided Design*, c. 104, ss. 87-99, Kas. 2018.
- [53] D. D. Lima vd., “Laser additive processing of a functionally graded internal fracture fixation plate”, *Materials & Design*, c. 130, ss. 8-15, Eyl. 2017.
- [54] M. Dumas, P. Terriault, ve V. Brailovski, “Modelling and characterization of a porosity graded lattice structure for additively manufactured biomaterials”, *Materials & Design*, c. 121, ss. 383-392, May. 2017.
- [55] A. Boccaccio, A. E. Uva, M. Fiorentino, G. Mori, ve G. Monno, “Geometry Design Optimization of Functionally Graded Scaffolds for Bone Tissue Engineering: A Mechanobiological Approach”, *PLOS ONE*, c. 11, sy 1, s. e0146935, Oca. 2016.
- [56] X.-Y. Zhang, G. Fang, S. LeeFlang, A. A. Zadpoor, ve J. Zhou, “Topological design, permeability and mechanical behavior of additively manufactured functionally graded porous metallic biomaterials”, *Acta Biomaterialia*, c. 84, ss. 437-452, Oca. 2019.
- [57] D. S. J. Al-Saedi, S. H. Masood, M. Faizan-Ur-Rab, A. Alomarah, ve P. Ponnusamy, “Mechanical properties and energy absorption capability of functionally graded F2BCC lattice fabricated by SLM”, *Materials & Design*, c. 144, ss. 32-44, Nis. 2018.