



Kemik Rejenerasyonu için Farklı Gözenek Oranlarındaki Kafes Tabanlı Gözenekli Yapının Geçirgenlik Performansının Değerlendirilmesi

Derya Karaman¹, Hücçet Kahramanzade^{1*}

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Trabzon, Türkiye, (ORCID: 0000-0001-5371-9332), deryakaraman@ktu.edu.tr

^{1*} Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Trabzon, Türkiye, (ORCID: 0000-0002-9078-1933), h.kahramanzade@ktu.edu.tr

(2nd International Conference on Applied Engineering and Natural Sciences ICAENS 2022, March 10-13, 2022)

(DOI: 10.31590/ejosat.1069194)

ATIF/REFERENCE: Karaman, D. & Kahramanzade, H. (2022). Kemik Rejenerasyonu için Farklı Gözenek Oranlarındaki Kafes Tabanlı Gözenekli Yapının Geçirgenlik Performansının Değerlendirilmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (34), 75-79.

Öz

Günümüzde, travmalar, kemik tümörleri veya osteonekroz gibi çeşitli nedenler ve artan yaşlı nüfusa da bağlı olarak kemik kayıplarına sıklıkla rastlanılmaktadır. Kemik kayıplarının giderilmesi ile hastanın kemik fonksiyonlarını devam ettirmesi, estetik görünümün korunması gibi hasta yaşam kalitesi korunmaya çalışılmaktadır. Gelişen teknolojiyle birlikte, kemik kayıplarının yerini alması için gözenekli yapıya sahip protezlerin tasarlanması ve üretilmesi oldukça yaygındır. Protezler, hasta için kullanıma sunulmadan önce birçok sayısal ve deneysel analizlere tabi tutularak biyomekanik olarak uygunluğu araştırılmaktadır. Bu çalışmada kirış tabanlı kafes yapılardan bir mimari belirlenerek bu geometriye sahip farklı gözeneklilik oranlarındaki iskelelerin kemik rejenerasyonu için uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, iskele modellerinin kemik benzeri davranışlarını belirlemek için akış analizleri sayısal olarak gerçekleştirilmiştir. Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği yöntemi ile yapılan akış analizleri sonucunda geçirgenlik değerleri hesaplanmış olup, yapı içerisinde geçen akış çizgileri ve yüzeylerde oluşan duvar kayma gerilmeleri kaydedilmiştir. Tasarlanan modellerin geçirgenlik performanslarına bakıldığında, tüm modeller trabeküler kemik geçirgenliğinin alt sınırının üstünde olduğu görülmektedir. Ayrıca, duvar kayma gerilmesi bakımından %50 ve %60 gözeneklilikteki iskelelerde kemik hücre gelişimi için olumsuz olabilecek gerilme değerleri meydana geldiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemik rejenerasyonu, Geçirgenlik, Gözenekli Yapı, Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği

Evaluation of Permeability Performance of Lattice-Based Porous Structure at Different Pore Ratios in Bone Regeneration

Abstract

Today, bone loss is frequently encountered due to various reasons such as traumas, bone tumors or osteonecrosis, and the increasing elderly population. With the elimination of bone loss, the patient's quality of life is tried to be preserved, such as maintaining the bone functions of the patient and preserving the aesthetic appearance. With the developing technology, it is quite common to design and manufacture prostheses with a porous structure to replace bone losses. The biomechanical suitability of the prosthesis is investigated by subjecting it to many numerical and experimental analyzes before being put into use for the patient. In this study, it was aimed to investigate the suitability of scaffolds with different porosity ratios with this geometry for bone regeneration by determining an architecture from beam-based truss structures. Accordingly, flow analyzes were carried out numerically to determine the bone-like behavior of the scaffold models. The permeability values were calculated as a result of the flow analyzes made with the Computational Fluid Dynamics method, the flow lines passing through the structure and the wall shear stresses on the surfaces were recorded. All models considered for their permeability performance are above the lower limit of trabecular bone permeability. In terms of wall shear stress, it was observed that stress values that could be negative for bone cell development occurred in scaffolds with 50% and 60% porosity.

Keywords: Bone regeneration, Permeability, Porosity, Computational Fluid Dynamics

* Sorumlu Yazar: h.kahramanzade@ktu.edu.tr

1. Giriş

Kemik rejenerasyonu, yetişkin bir bireyde yaşamı boyunca hasar görebilecek herhangi bir kemik yapısının fizyolojik olarak yeniden şekillenmesini kapsayan kemik oluşumdur (Dimitriou vd., 2011). Kazalar, enfeksiyon veya kemik tümörü gibi durumlarda oluşacak fazla hacme sahip olan kemik kayıpları için büyük miktarda kemik rejenerasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. Oluşan kemik kayıplarının yerine, bu alanları doldurmak amacıyla kemik geometrisini ve işlevini devam ettirebilen protezler geliştirilmektedir.

Eklemli imalat yönteminin yaygınlaşmasıyla birlikte, protez tasarımlarında gözenekli yapıların kullanılması oldukça popüler bir durum olmuştur (Nelms ve Palmer, 2019). Gözenekli yapılar, yerleştirilecek çevre kemik dokusunun hem geometrisine hem de biyomekanik özelliklerine benzer davranışlar sergilemektedirler (Campoli vd., 2013). Biyomekanik özellikler, gözenekli yapı sayesinde kemik hücrelerinin yapışması/tutunması ve gelişimini destekleyen ortamların oluşturulması ile sağlanmaktadır. Bu ortamın kemik rejenerasyonunu desteklemesi için geçirgenlik, duvar kayma gerilmesi ve akış hızlarının kemik benzeri davranış sergilemesiyle elde edilmektedir. Kemik hücrelerinin belirli bir oranda göçünü sağlayan geçirgenlik özelliği, kemik hücrelerinin yüzeylere tutunmasında ve bunların beslenmesinde oldukça önemli bir parametredir (Melchels vd., 2011). Yüzeyle tutunan kemik hücrelerinin gelişimi için mekanik olarak uyarılmasını sağlayan parametre ise duvar kayma gerilmesi olduğu literatürden bilinmektedir (Zhao vd., 2018). Mekanik uyarım ile gelişime teşvik edilen hücreler kemik yapının oluşumunu sağlamaktadır. Gözenekli yapıların akışkan geçişine müsaade edebilen yapısından dolayı literatürdeki çalışmalarda geçirgenlik ve duvar kayma gerilmesinin belirlenmesi için sayısal yöntem olarak güvenilirliği bakımından oldukça etkili olan Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği (HAD) yöntemi kullanılmaktadır. Ali ve ark. (2020), farklı mimarilere sahip gözenekli yapıların geçirgenliklerini belirlemek için HAD yöntemi uyguladıkları akış analiz sonuçlarından, gözenekli yapılarda geçirgenliklerin hesaplanmasında literatürce yaygın kullanılan Darcy Yasası ile hesaplamışlardır. Bu hesaplamalara göre aynı gözenekliliğe sahip kafes tabanlı iskele yapının, üç yönlü periyodik minimal yüzey mimarilerinden olan gyroid yapıya göre daha yüksek geçirgenlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Arjunan ve ark. (2020), kemiğe daha yakın geçirgenlik değerlerini sağlayacak fonksiyonel olarak derecelendirilmiş gözeneklilik oranlarına sahip yapıların olacağını sayısal olarak kanıtlamışlardır. Zhao ve ark. (2016), küresel ve kübik geometriye sahip gözenekli kafes yapılarında duvar kayma gerilmesinin belirlenmesi için kapsamlı bir çalışma yapmışlardır. Akış analizleri yapılan bu çalışma sayesinde iskele tasarım ve optimizasyonuna izin vererek duvar kayma gerilmesi açısından arzu edilen bir mekanik uyarım seviyesi oluşturan modeller oluşturmuşlardır.

Literatürdeki bilgiler doğrultusunda, bu çalışmada 5 farklı gözeneklilik oranlarına sahip giriş tabanlı Beam-Mix kafes yapısının kemik rejenerasyonu açısından uygunluk performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu değerlendirmede akış analizleri için sayısal olarak Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği (HAD) yöntemi kullanılmıştır. Analizler ile her bir yapının geçirgenlik değerleri, yüzeylerde meydana gelen duvar kayma gerilmesi ve akış hız profilleri belirlenmiştir.

2. Materyal ve Metot

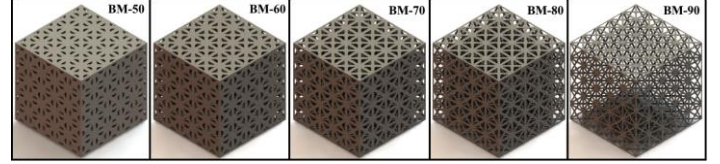
2.1. Kafes Yapı Modellenmesi

Çalışmada kafes tabanlı gözenekli birim hücresi, basit kübik, hacim merkezli ve yüzey merkezli olmak üzere üç temel yapının bir araya getirilmesiyle modellenmiştir. Bu birleşim ile ortaya çıkan model Beam-Mix (BM) olarak adlandırılmış ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Birim hücre olarak 1x1x1 mm³ boyutlarında %50, %60, %70, %80 ve %90 gözenekliliğe sahip modeller oluşturulmuştur.



Şekil 1. Beam-Mix Kafes Birim Hücresi

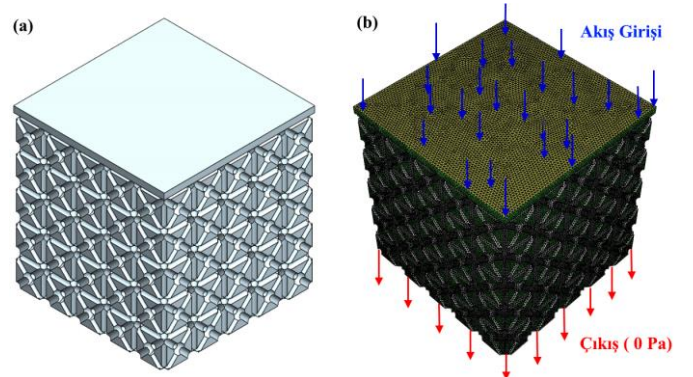
Farklı gözeneklilik oranlarına sahip birim hücre modelleri 5x5x5 diziliminde iskele yapıları oluşturulmuştur (Şekil 2). Bu modeller sırasıyla BM-50, BM-60, BM-70, BM-80 ve BM-90 olarak isimlendirilmiştir. Bütün modelleme işlemleri için SolidWorks yazılımı kullanılmıştır.



Şekil 2. Farklı gözenek oranlarına sahip Beam-Mix iskeleleri

2.2. Akış Analizi Sınır Şartları

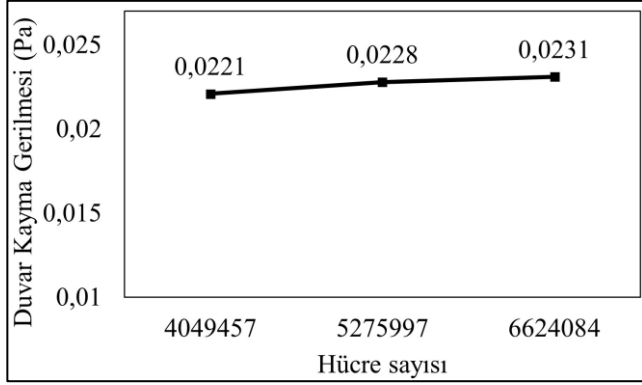
Bu çalışmada oluşturulan modellerin geçirgenlik performanslarının değerlendirilmesi için akış analizleri sayısal olarak ANSYS yazılımında gerçekleştirilmiştir. Akış analizi için modeller, iskele modellerinin dolu bir küpten çıkarılmasıyla elde edilmiştir. Bu akış modelleri ANSYS Fluent'e aktarılarak akış analizleri gerçekleştirilmiştir (Şekil 3-a).



Şekil 3. Akış analizi için oluşturulan temsili model (a) ve analiz sınır şartları (b)

Laminer akışa sahip olacak şekilde yapılan analizlerde çıkış basıncı 0 Pa olarak kabul edilmiştir (Şekil 3-b). Akışkan, yoğunluğu 1000 kg/m³ ve dinamik viskozitesi 0,0037 Pa.s değerlerine sahip su tanımlanmıştır (Sinha vd., 2016) ve akışkan giriş hızı 0,1 mm/s alınmıştır (Truscello vd., 2012). Ağdan bağımsız analiz sonuçlarının elde edilebilmesi için BM-50 modeli kullanılarak üç farklı hücre sayısına ait analizler

gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonuçlarında modelde oluşan duvar kayma gerilmesinin değişimi dikkate alınmıştır. 5.275.997 ile 6.654.084 hücrelere sahip analizler arasında küçük bir farklılığın olması nedeniyle 5.275.997 ve buna yakın hücre sayısının analizlerde kullanılmasının yeterli olacağına karar verilmiştir (Şekil 4). Analizlerin yakınsama değeri için yakınsama kriteri değeri 1E-05 olarak belirlenmiştir.



Şekil 4. BM-50 için yapılan ağ bağımsızlık sonuçları

Modellere ait geçirgenlik değerleri Denklem 1’de verilen Darcy Yasasına göre hesaplanmıştır (Gómez vd., 2016).

$$k = \frac{Q \mu L}{A \Delta P} \quad (1)$$

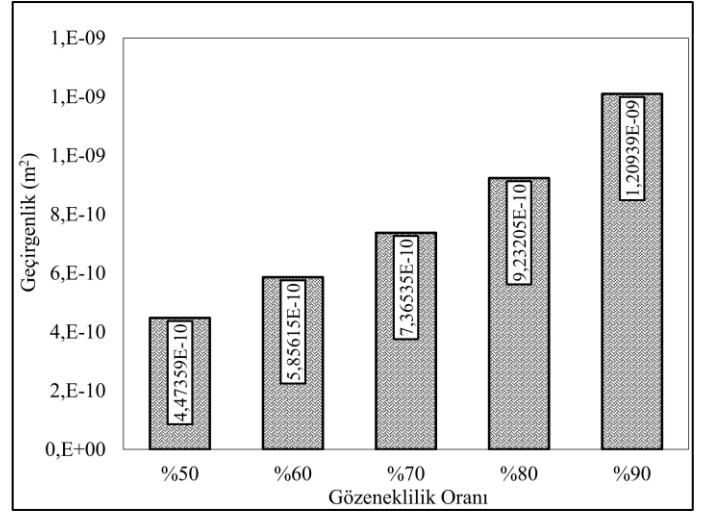
Burada Q , μ , L , L ve ΔP sırasıyla sıvı akış debisi (m^3/s), dinamik viskozite ($kg/m.s$), model uzunluğu (m), sıvı giriş kesit alanı (m^2) ve basınç düşüş (Pa) miktarıdır. Buna ek olarak analiz sonuçlarında duvar kayma gerilmesi verileri ve akış hız profilleri kaydedilmiştir.

3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

Akış analizleri sonucunda modellerde oluşan giriş ve çıkış basıncı arasındaki farklar ile basınç düşüş değerleri hesaplanmıştır (Tablo 1).

Gözeneklilik oranının artışı ile birlikte model giriş basınç değerlerinde azalmalar görülmektedir. Azalma miktarları modeller arasında değerlendirildiğinde BM-50 ile BM-60 arasında ~%46, BM-60 ile BM-70 arasında ~%42, BM-70 ile BM-80 arasında ~%41 ve BM-80 ile BM-90 arasında ~%44 olduğu tespit edilmiştir. En yüksek basınç düşüş değeri %50 gözenekliliğe sahip modelde, en düşük basınç düşüş değeri ise %90 gözenekliliğe sahip modelde kaydedilmiştir. Gözeneklilik oranlarına göre değişen bu basınç değerleri, Şekil 5’te verilen basınç dağılımlarına bakıldığında açık bir şekilde görülmektedir. Giriş yüzeylerine bakıldığında %50’den %90’a doğru maksimum değerlerinin (kırmızı renkli) daha az bir alana sahip olduğu görülmektedir.

Tablo 1’de kaydedilen giriş alanı ve basınç düşüş değerleri ile Darcy Yasasına (Denklem 1) göre modellere ait geçirgenlik değerleri hesaplanmıştır (Şekil 6). Geçirgenlik değerleri, Beam-Mix iskelelerde gözeneklilik oranının artışıyla arttığı görülmektedir. Her bir model, önceki gözeneklilik oranına sahip modele kıyasla %25-30 oranları arasında değişen bir artış göstermiştir. En düşük geçirgenlik değerine %50 gözeneklilikteki iskele, en yüksek geçirgenliğe %90 gözeneklilikteki iskele sahiptir. %90 gözenekliliğe sahip iskele, %50 gözeneklilikteki iskeleye kıyasla %170 daha fazla geçirgenlik davranışı göstermiştir.

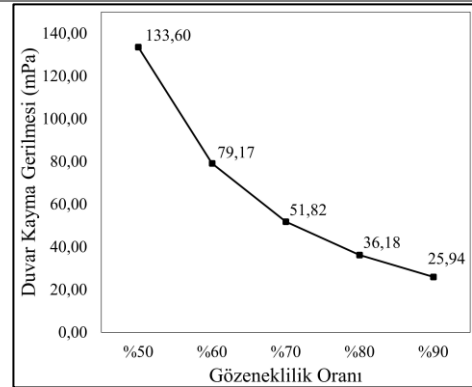


Şekil 6. Beam-Mix iskelelerinin geçirgenlik değerleri

Duvar kayma gerilmesi, akışkanın yapı boyunca geçtiği yüzeylerde oluşan gerilmeler olarak değerlendirilmektedir. Beam-Mix iskelelerde oluşan maksimum duvar kayma gerilme değerleri (mPa) Şekil 7’de verilmiştir. Verilen grafik incelendiğinde, gözeneklilik oranı arttıkça iskele yüzeyinde oluşan duvar kayma gerilmesi azalmaktadır. En yüksek değere sahip olan BM-50 iskelesinde, BM-60 iskeleye göre %40 daha fazla gerilme meydana gelmiştir.

Tablo 1. Akış analiz sonuçları

Model	Giriş Alanı (m^2)	Giriş Basıncı (Pa)	Çıkış Basıncı (Pa)	ΔP (Pa)
BM-50	4,361421E-06	2,465251	0	2,465251
BM-60	6,121981E-06	1,341656	0	1,341656
BM-70	8,323971E-06	0,784551	0	0,784551
BM-80	1,117317E-05	0,466305	0	0,466305
BM-90	1,517646E-05	0,262064	0	0,262064



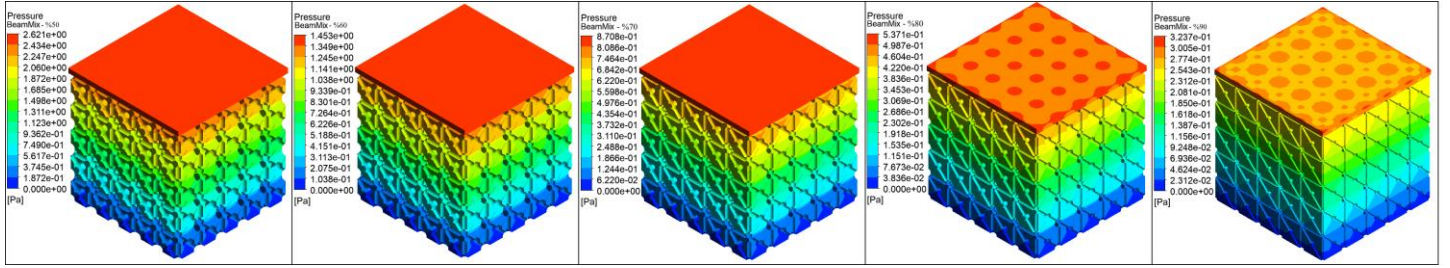
Şekil 7. Beam-Mix iskelelerde oluşan maksimum duvar kayma gerilmeleri

%70 gözeneklilik oranına sahip modelden sonraki modeller arasındaki fark nispeten daha azdır. Şekil 8’de verilen duvar kayma gerilmelerinin dağılım profillerine bakıldığında oluşan farklılıklar açık bir şekilde görülmektedir. Gözeneklilik arttıkça, iskele yüzeyinde oluşan gerilmelerin daha homojen bir şekilde oluştuğu görülmektedir. Bu dağılım Şekil 9’da verilen akış

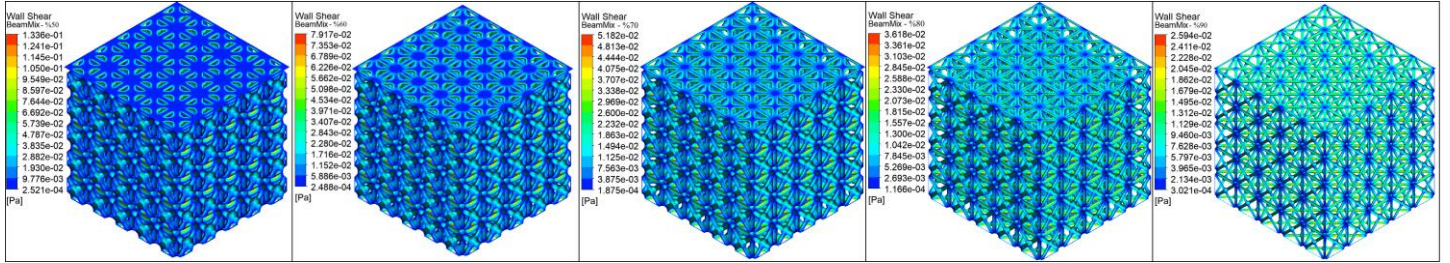
çizgilerine göre beklenen bir durumdur. %50'den %90'a doğru artan gözeneklilik oranlarında akışkana olan müsaade yeteneğinin değiştiği görülmektedir. En yüksek hız değerine sahip olan BM-90 iskelelerin orta seviyeli hız çizgileri diğer iskelelere kıyasla daha fazla alanı kapsamaktadır.

Kemik rejenerasyonu için gerçekleştirilen çalışmaların biyouyumluluğu sağlaması gerekmektedir. Bunlar için malzeme ve tasarım parametreleri önemli iki adımdır. Bu çalışmada son dönemlerde protez tasarımlarında yaygın olarak kullanılan kafes yapıları içerisinde kirış tabanlı kafesin bir örneği ele alınarak akış performansı değerlendirilmiştir. Geçirgenlik değeri, kemikler arasında bağlantılı olan protezlerin akışı ne derece sağlayabileceğinin bir ölçütüdür ve kemik hücrelerinin iletimi açısından oldukça önemlidir. İnsan trabeküler kemiğinin geçirgenlik değeri, Grimm ve Williams (1997) tarafından $0,4-11 \times 10^{-9} \text{ m}^2$ aralığında olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada Beam-Mix iskeleleri için hesaplanan geçirgenlik değerleri minimum $4,47359 \times 10^{-10} \text{ m}^2$ (BM-50) ve maksimum değer $1,20939 \times 10^{-9} \text{ m}^2$ (BM-90)'dir. Değerlere bakıldığında, ele alınan

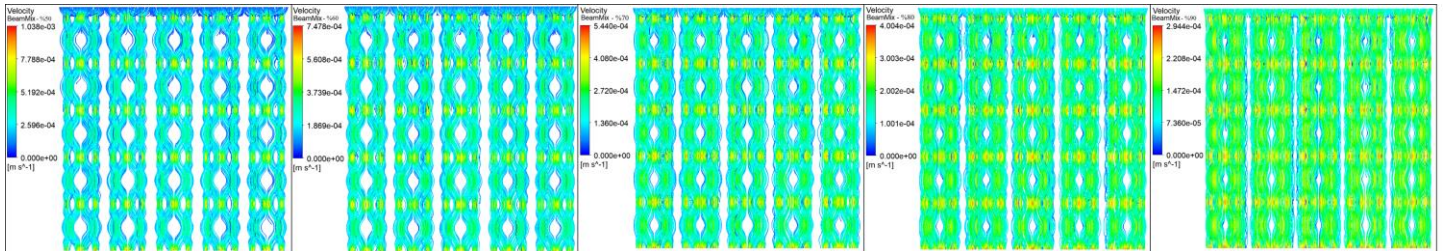
gözenekli modellerin tümü literatürde referans olarak dikkate alınan geçirgenlik değerleri arasındadır. Bu durum kemik rejenerasyonu için Beam-Mix modellerinin geçirgenlik bakımından uygun olduğunu göstermektedir. Hücre gelişimi için bir diğer önemli parametre ise duvar kayma gerilmesidir. Duvar kayma gerilmeleri, yapı içerisinde uyarıcı etkiye sahiptir. Uyarıcı etki ile yüzeylere yapışan/tutunan kemik hücrelerinin farklılaşması ve proliferasyonu gibi hücre gelişimi tetiklemektedir. Fakat bu uyarıcı etki alt sınır olarak $0,11 \text{ mPa}$ değerindedir. Bunun altındaki gerilme değerlerinde hücre uyarılmamaktadır. Üst sınır ise 60 mPa olup, bu değer aşılması ile hücre ölümleri veya yüzeyden ayrılmaları meydana geldiği literatürce ifade edilmektedir (Olivares vd., 2009), (McCay vd., 2012). Bu çalışmadaki maksimum duvar kayma gerilme değerlerine bakıldığında (Şekil 7), BM-50 ve BM-60 iskelelerinde 60 mPa 'dan daha fazla gerilmeler kaydedilmiştir. BM-70, BM-80 ve BM-90 modellerinde oluşan gerilme değerleri sınır değerleri arasında kalmaktadır. Bu sınır değerleri arasında kalan Beam-Mix iskeleleri, hücre gelişimini destekleyici etkiye sahiptir.



Şekil 5. Beam-Mix modellere ait basınç dağılımları



Şekil 8. Beam-Mix modellerinde oluşan duvar kayma gerilmelerinin dağılımı



Şekil 9. Beam-Mix modellerine ait akış çizgileri

4. Sonuç

Bu çalışmada kirış tabanlı kafes yapılarından oluşturulan Beam-Mix birim hücrenin, farklı gözeneklilik oranlarındaki akış performansları incelenmiştir. %50'den başlayan gözeneklilik oranlarına göre bütün modellerin geçirgenlik değerlerinin trabeküler kemik benzeri özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Duvar kayma gerilmeleri bakımından, kemik rejenerasyonu için

%70, %80 ve %90 gözeneklilik oranına sahip Beam-Mix modellerinin kullanılmasının daha uygun olacağı belirlenmiştir.

Kaynakça

Ali, D., Ozalp, M., Blanquer, S. B., & Onel, S. (2020). Permeability and fluid flow-induced wall shear stress in bone scaffolds with TPMS and lattice architectures: A CFD

- analysis. *European Journal of Mechanics-B/Fluids*, 79, 376-385.
- Arjunan, A., Demetriou, M., Baroutaji, A., & Wang, C. (2020). Mechanical performance of highly permeable laser melted Ti6Al4V bone scaffolds. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 102, 103517.
- Campoli, G., Borleffs, M. S., Yavari, S. A., Wauthle, R., Weinans, H., & Zadpoor, A. A. (2013). Mechanical properties of open-cell metallic biomaterials manufactured using additive manufacturing. *Materials & Design*, 49, 957-965.
- Dimitriou, R., Jones, E., McGonagle, D., & Giannoudis, P. V. (2011). Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC medicine*, 9(1), 1-10.
- Gómez, S., Vlad, M. D., López, J., & Fernández, E. (2016). Design and properties of 3D scaffolds for bone tissue engineering. *Acta biomaterialia*, 42, 341-350.
- Grimm, M. J., & Williams, J. L. (1997). Measurements of permeability in human calcaneal trabecular bone. *Journal of Biomechanics*, 30(7), 743-745.
- McCoy, R. J., Jungreuthmayer, C., & O'Brien, F. J. (2012). Influence of flow rate and scaffold pore size on cell behavior during mechanical stimulation in a flow perfusion bioreactor. *Biotechnology and bioengineering*, 109(6), 1583-1594.
- Melchels, F. P., Tonnarelli, B., Olivares, A. L., Martin, I., Lacroix, D., Feijen, J., ... & Grijpma, D. W. (2011). The influence of the scaffold design on the distribution of adhering cells after perfusion cell seeding. *Biomaterials*, 32(11), 2878-2884.
- Nelms, L., & Palmer, W. J. (2019). Tissue engineering in mandibular reconstruction: Osteogenesis-inducing scaffolds. *Plastic and Aesthetic Research*, 6, 21.
- Olivares, A. L., Marsal, È., Planell, J. A., & Lacroix, D. (2009). Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*, 30(30), 6142-6149.
- Sinha, R., Le Gac, S., Verdonchot, N., van den Berg, A., Koopman, B., & Rouwkema, J. (2016). Endothelial cell alignment as a result of anisotropic strain and flow induced shear stress combinations. *Scientific reports*, 6(1), 1-12.
- Truscello, S., Kerckhofs, G., Van Bael, S., Pyka, G., Schrooten, J., & Van Oosterwyck, H. (2012). Prediction of permeability of regular scaffolds for skeletal tissue engineering: a combined computational and experimental study. *Acta biomaterialia*, 8(4), 1648-1658.
- Zhao, F., van Rietbergen, B., Ito, K., & Hofmann, S. (2018). Flow rates in perfusion bioreactors to maximise mineralisation in bone tissue engineering in vitro. *Journal of Biomechanics*, 79, 232-237.
- Zhao, F., Vaughan, T. J., & McNamara, L. M. (2016). Quantification of fluid shear stress in bone tissue engineering scaffolds with spherical and cubical pore architectures. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 15(3), 561-577.