

Biyomekatronik Kemik Uzatma Modülleri

Biomechatronic Bone Extension Modules

Sıtkı Kocaoğlu¹, Erhan Akdoğan²

¹Elektronik ve Otomasyon Bölümü
Kırklareli Üniversitesi, Kırklareli
sitki.kocaoglu@klu.edu.tr

²Mekatronik Mühendisliği Bölümü
Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul
eakdogan50@gmail.com

Özetçe

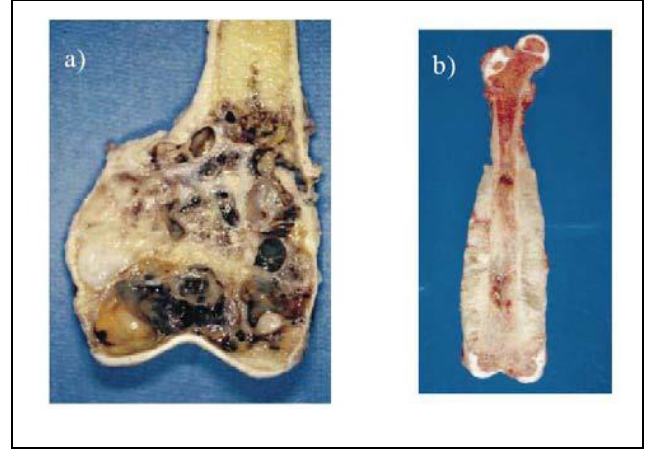
Kemik kanseri hastalarının tedavisinde hastalığın bulunduğu evreye bağlı olarak kanserli bölümün alınması ve bunun yerine bir implant yerleştirilmesi sık karşılaşılan bir durumdur. Kemik kanseri genellikle çocuklarda ve gençlerde görülen bir kanser çeşididir. Kemik kanserinin en sık görüldüğü kısım ise alt uzuvlardır. Çocuklarda büyüme devam ettiği sürece sağlam uzuv ile implant yerleştirilen uzuv arasında boy farkı oluşur. Bu durum yürüme bozuklukları gibi sorunlara sebebiyet verir. Bu sebeple sık sık cerrahi müdahale ile implantın değiştirilmesi gerekir. Bunu önlemek amacıyla geçmişte çok sayıda uzatılabilir protez tasarlanmıştır. Bu çalışmada literatürde bulunan farklı tasarımların sistematik incelemesi yapılmıştır.

Abstract

For the treatment of the patients with bone cancer, depending on the stage of the disease, removal of the cancerous part and placement of an implant is a common occurrence. Bone cancer is a kind of cancer that usually occurs in the children and the young people. The most commonly seen body part of the bone cancer are the lower limbs. During the period of growth in children height difference occurs between the healthy limb and the limb with implant. This causes gait disorders. Therefore the implant frequently needs to be replaced by surgery with an appropriate one. In order to avoid this, a plurality of extendable prostheses have been designed in the past. In this study a systematic review of different designs has been done.

1. Giriş

Kemik kanseri (Osteosarkom ve Ewing's sarkom) kemiği oluşturan hücrelerde başlar (Şekil 1). Kanserli kemik normal kemikler kadar güçlü değildir. Kemik kanseri genellikle kollar ve bacaklarda bulunan kemiklerde başlar. Bacaklarda, uyluk kemiğinde veya alt bacak kemiğinde oluşabilir. Kol kemiğinin omuza yakın kısmı, kemik kanserin sık rastlandığı diğer yerdir [1]. Kemik tümörleri, düşük, orta veya yüksek derece olarak gruplandırılırlar. Kemik kanseri her yaşta görülebilir, genellikle gençlerde sıkça rastlanmaktadır. Özellikle, çocukların büyüme çağlarında sık görülen kemik tümörleri, 15-25 yaş arası çocuk ve gençleri daha çok etkilemektedir. Gençlerde ve çocuklarda görülen kemik kanseri vakalarının çoğu yüksek-derecelidir. Ülkemizde her yıl yaklaşık olarak gençlerde 200'e yakın yeni osteosarkom görülmektedir [1].



Şekil 1: Kemik Tümörü Çeşitleri [2]

a)Osteosarkom b)Ewing's Sarkom

Osteosarkomu engellemek için bilinen risk faktörlerinin birçoğu değiştirilememektedir. Henüz bu kanser türüne karşı korunmanın veya önlem alınmanın bir yolu yoktur. Kemik kanseri tedavisinde cerrahi müdahale, kemoterapi ve radyoterapi yolları kullanılır. Cerrahide müdahalede ana hedef, tüm kanserli hücrelerin alınmasıdır. Kol ve bacaklarda gelişen tümörlerde cerrahi müdahale, uzuv korunarak ya da bir kısmı veya tamamı ile birlikte kanserli bölüm alınarak gerçekleştirilir. Kemiğin bir parçası alındığında, kemik aşılması veya metalden ya da başka bir materyalden oluşan alet ile alınan parça tamamlanır [1]. Vücuda implante edilecek olan bu parçanın çocuk hastalarda gelişim ile birlikte uzatılması gerekir. Halihazırda bu amaçla ya sık sık cerrahi müdahale yapılmakta ya da uzayabilen protez kullanılmaktadır. Özellikle 12 yaş altı çocuklarda uzayabilen protezler tercih edilir [3]. Günümüzde kemik kanseri hastalarının %85'ine kemik uzatma ameliyatı yapılırken geri kalan %15'lik kısım amputasyonla sonuçlanmaktadır [4]. Çocuklarda sağlam uzuvda boyuna ve radyal büyüme görüleceği için belirli bir süre sonra uzuv eşitsizliği ortaya çıkar ve uzun fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler [5-7]. Femurda yapılan işlem sonucu yılda yaklaşık 1,6 cm'lik uzuvlar arası boy farkı oluşurken bu durum toplamda 10-20 cm'lik bir farkla sonuçlanır [5, 6]. Uzuv uzatma 5 yaş altı

çocuklarda uygulanamaz. 5-14 yaş arası çocuklar için mümkündür. 14 yaş üstünde ise daha çok uzamayan protezler tercih edilir [3]. Mevcut uzayabilen protezlerin dâhili ve harici tipleri vardır. Harici tipler hastanın uzununun dış kısmında bileşenlere sahip olduğundan günlük hayatta zorluklara sebebiyet verir.

2. Literatür Taraması

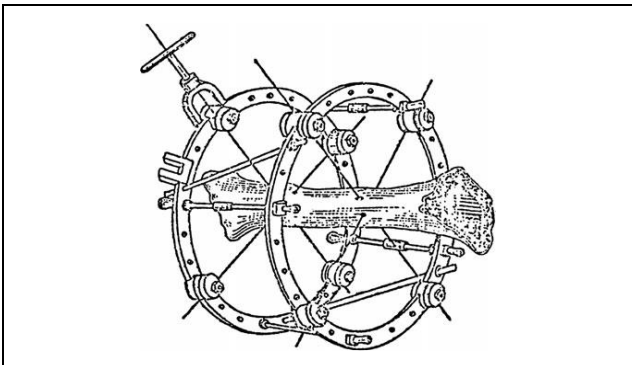
Kemik enfeksiyonu, bacak uzunluk farkı ve bozukluklarının fiksator ile giderilmesi ilk olarak İlizarov tarafından çalışılmıştır (Şekil 2) [8, 9]. Uzun kemikten parça alındıktan sonra alt ve üst kısımda kalan kemikler yapay olarak uzatılmaktadır.

Tek taraflı dış fiksatorler, kanal içi kinetik distratörler, el için dış mini fiksatorler, Taylor uzaysal çerçevesi, orthofix halka ve hibrit fiksatorler, kilitli intramedüler çivi ve plaklar ve güdümlü büyüme plağı sistemleri uygulanmış ve geliştirilmiş İlizarov tekniğinde yapıldır [10-20].

Ring tipi konvansiyonel eksternal fiksatorler aynı amaçla geliştirilmiştir. Fakat bacağa fizyolojik zararlar vermiş ve büyük yapısı yüzünden hastaların yürümekte zorlandığı görülmüştür. Konvansiyonel eksternal fiksatorlerin problemlerini çözmek için H tipi fiksator ve Rancho modifikasyonu gibi değişik tasarımlar yapılmış fakat eksternal yapının sınırlamaları yüzünden başarısız olmuştur.

Uzatılabilen protezler 1970'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Sabit ve hareketli iki kısımdan oluşur. İlk tipleri hasta genel anestezi altındayken ameliyatla uzatılan yapıdadır. Daha sonra geliştirilen ikinci tip protezler bir vida mekanizması yardımıyla uzatılmaktaydı ve hastanın vücudunun dışında mekanizmanın uzatma bağlantısı bulunmaktaydı. Burada da uzatma işlemi yine genel anestezi altında yapılmaktaydı. Üçüncü tip uzayabilen protez ise dışarıdan gelen elektromanyetik alanla uzatılmaktadır. Bu yöntemde dışarıda dönen bir mıknatıs ya da bobin yapısı kullanılmıştır [2, 7].

Uzatılabilir tümör protezleri son 15 yıl içerisinde büyük değişimler göstermiştir. İlk uzatılabilir protez olan Stanmore-Mark I 1976 yılında geliştirilmiştir [21]. Bu protez aslen invazif olarak uzatılan bir ayırıcıdır. Oluşan komplikasyonlar ve olumsuz sonuçlar nedeni ile geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu yapının geliştirilmesi adına birçok araştırmacı ve şirket çalışmalar yapmıştır. Böylece geliştirilen ilk protezlerde uzatma işleminin yapılabilmesi için ek cerrahi müdahale gerekmekteydi [22, 23]. Ek cerrahi müdahalede Stanmore implantında ya protezin yapısında bulunan modüler parçalar değiştiriliyor (Şekil 3) ya da metal ayırıcılar (bilezikler) ekleniyordu (Şekil 4).

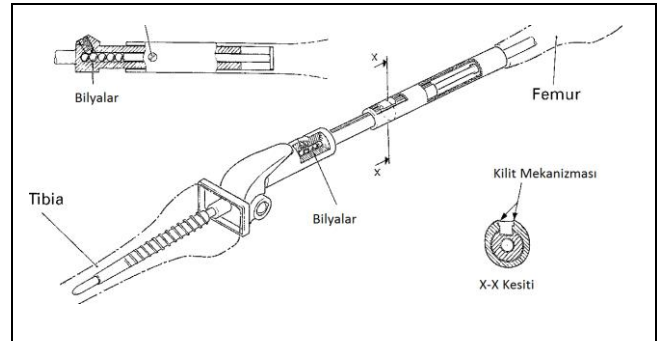


Şekil 2: İlizarov Aparatı [8, 9]

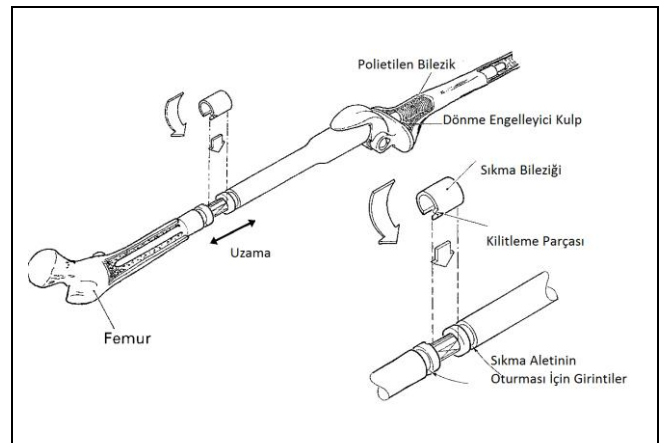
Mark II 1982 yılında Stanmore firması tarafından geliştirilmiştir. Tungsten-karbit bilyaların silindirin içerisine eklenmesiyle teleskopik yapı her bilya için 6,35 mm uzama gerçekleştirilmektedir. Mark II'nin bilyaların kırılmasına bağlı olarak oluşturduğu mekanik hatalardan dolayı 1988 yılında daha basit yapıda olan Mark III geliştirilmiştir. Bu implantta her ayırıcı eklendiğinde 6 mm teleskopik uzama oluşmaktadır [24].

Modüler parçalar eklenerek gerçekleştirilen uzatma işleminin 2 önemli sakıncası bulunmaktadır. Birincisi her uzatma işlemi için cerrahi müdahale gerektirmektedir ve bu bir hasta için ortalama 10-15 ameliyat anlamına gelmektedir. Ameliyatlar genel anestezi altında yapılır ve risk taşır. Bunun yanında hasta için oluşan uzun yatış süresi ve yüksek maliyet de dezavantajlardır. İkinci önemli sakınca ise her operasyonda en az 6 mm'lik uzamanın bir anda yapılmasıyla yumuşak dokunun kendisini tamamlaması için yeterli sürenin olmayışıdır. Bu durum komplikasyon riskini artırır. Bu sakıncalar sebebiyle uzatılabilir protezler üzerinde çalışmalar tornavida ile sürülen worm mekanizması yardımıyla uzatılabilen protezler (LEAP Protezi) geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır [25, 26].

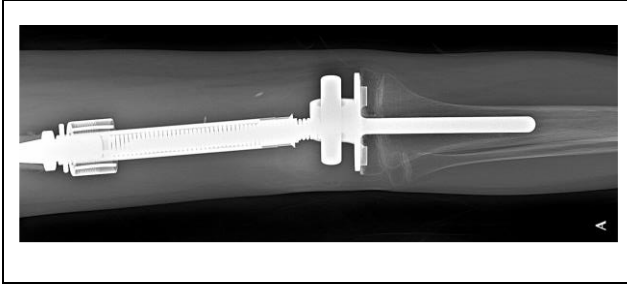
LEAP protezinde dış tüpün dönmesiyle birlikte dişli bir şaft harekete geçer ve istenilen uzama miktarı sağlanana kadar hareketini sürdürür. Bu tasarım ameliyat gereksinimini ortadan kaldırmaktadır fakat derinin altında bulunan vidaya ulaşmak için küçük bir cerrahi müdahale gerekmektedir (Şekil 5). Bu protezlerin klinik sonuçları incelendiğinde hastalarda diz fleksiyon hareket açıklığının % 80 oranında kaybedildiği görülmektedir [2].



Şekil 3: Stanmore İmplantı (Mark II- Bilyalı) [24]



Şekil 4: Stanmore İmplantı (Mark III- Bilezikli) [24]



Şekil 5: LEAP Protezi [23]

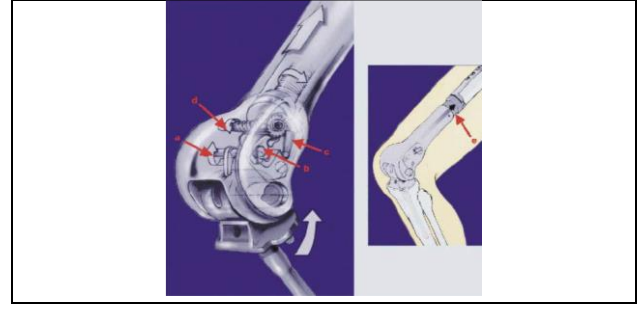
Howmedica firmasının geliştirdiği iç silindirin dişli mil ile uzatılması prensibine dayanan protezinde bir dişli çark mekanizması bir pinyonu çevirerek mili döndürür. Uzatma işlemi protezin iki parçası arasındaki fleksiyon açısı 90°'den büyük olduğunda başlar. Dişli mekanizması ters dönüşü engeller. Pinyon dişliye bağlanmış olan yay sistemin stabilizasyonu sağlar. Çok yüksek fleksiyon açısında uzadığı için istenmeyen uzama ihtimali ortadan kalkmıştır. Bu sistemde her adımda 0,05 mm'lik uzama sağlanır (Şekil 6) [2].

1980'li yıllarda geliştirilen Kotz protezinde bir çift konik dişli tarafından yönlendirilen bir dişli mil titanyum kolu sürmektedir (Şekil 7). Uzatma işlemi yapılırken küçük bir ayar vidası sökülerek uzatma vidasına ulaşıp, bu vida her çevrildiğinde 1 mm uzama elde edilmektedir. Bu işlem esnasında ayırıcı kullanılmasına gerek duyulmamaktadır. Bu cihazlarla uzunlukta ince ayar yapılabilir ve hastanede yatış süresi kısalmıştır. Hastanın büyüme süreci bittiğinde protez cerrahi müdahale ile kalıcı protez ile değiştirilmektedir [27].

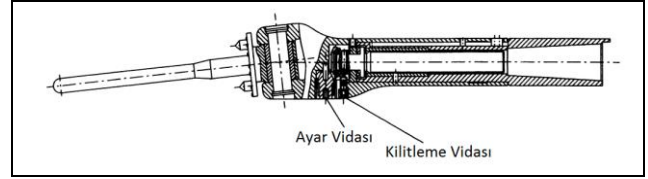
Bugün kullanılan protezlerin vücuda implante edilmesinin ardından uzatma işlemi yapılacağına cerrahi müdahale gerekmemektedir. Repiphysis ve Phenix (1990) protezleri biri geniş biri dar 2 tüpten oluşmaktadır (Şekil 8). Geniş tüp polietilen kilitleme mekanizmasıyla basınç altında tutulan bir yay mekanizması içerir. Uzatma işlemi uzvun dışından verilen elektromanyetik alan ile sağlanır. Dıştaki bobin vasıtasıyla üretilen manyetik alan merkezlendiği protez antenininin ısıtır, ısınan polietilen kilitleme zayıflar ve yay 2 tüpü birbirinden uzaklaştırır [28].

Teleskopik yapıda uzatma işlemi sağlayan Stanmore implantının non-invasif modeli (2007) ise dahili bir mıknatısın dışarıdan verilen elektriksel alan yardımıyla döndürülmesi tekniğini kullanmaktadır [29, 30]. Bu teknik daha önce Verkerke ve diğerleri tarafından da kullanılmıştır (Şekil 9). Bu çalışmada ayrıca protezin içerisine elektrik motoru yerleştirilen ikinci bir dizayn da yapılmış, dışarıdan verilen elektromanyetik alan protez içinde elektrik enerjisine dönüştürülüp motorun mekanizmayı sürmesi sağlanmıştır (Şekil 10) [31].

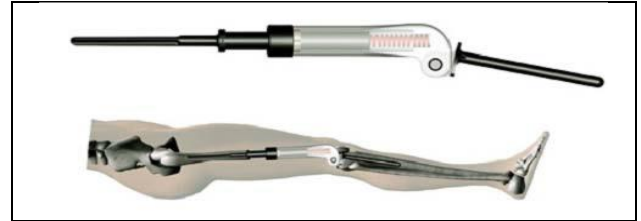
Benzer bir yapı 2005 yılında Borkowski ve diğerleri tarafından kullanılmış, iki yerine iç içe geçmiş üç tüp motoreducer ile sürülmüştür. Sürme birimi dış tüpe sabitlenmiş, iç tüpe sonsuz vida dişlisi yerleştirilmiştir. Sürme birimi elektromanyetik sargıyla çalıştırılan bir elektrik motorundan oluşur. Elektromanyetik alan uygulandığı sürece sonsuz vida dişlisi hareket eder ve iç tüp dış tüpten uzaklaşır. Elektromanyetik alan dışarıdan uygulanmaktadır. Bu sistemle en fazla 45 mm uzatma yapmak mümkündür (Şekil 11). Bu çalışmada araştırmacılar Phenix protezini baz alan, ısıyla uzama işlemini gerçekleştiren bir tasarım ve LEAP protezini baz alan invazif ve non-invasif çalışabilen karma bir tasarım (Şekil 12) da dahil olmak üzere 3 ayrı yapı üzerinde çalışmışlardır [2].



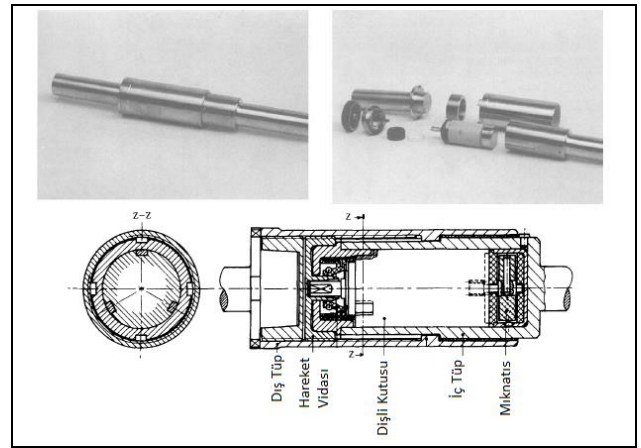
Şekil 6: Howmedica Protezi [2]



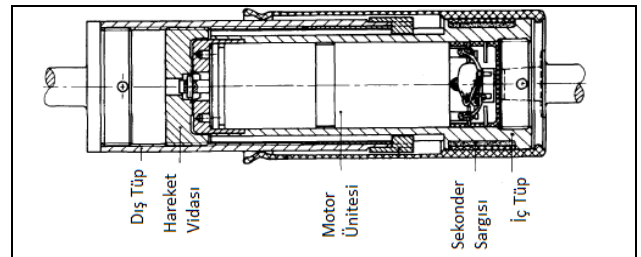
Şekil 7: Kotz Protezi [9]



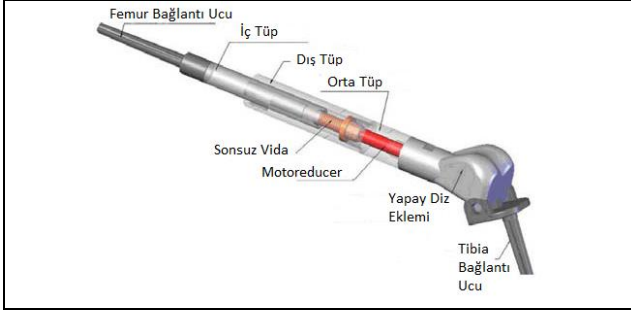
Şekil 8: Repiphysis Protezi ve Phenix Protezi [2, 32]



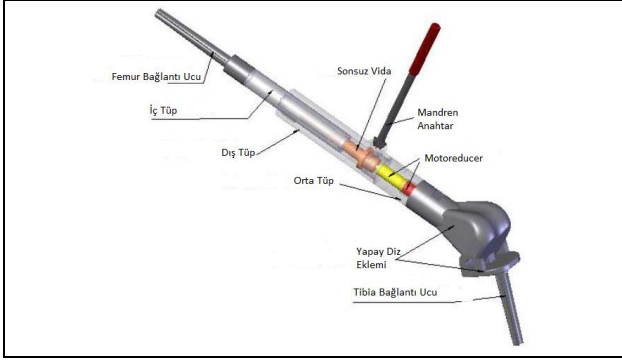
Şekil 9: Verkerke Protezi- Manyetik Tip [31]



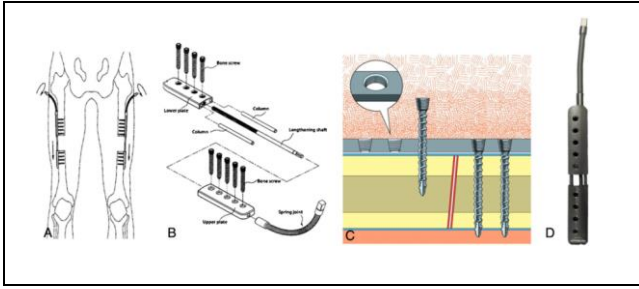
Şekil 10: Verkerke Protezi- Elektriksel Tip [31]



Şekil 11: Borkowski Protezi- Elektriksel Tip [2]



Şekil 12: Borkowski Protezi-Hibrit Tip [2]



Şekil 13: Jung İmplantı [33]

2013'de Jung ve diğerleri tarafından bir implant geliştirilmiş femur kemiği için kadavralar üzerinde testler yapılmıştır. Bu sistemde fixatörün uzatılması için bacağın üst bölümünden dışarı çıkarılacak bir yaylı mekanizma kullanılmıştır. Bunun döndürülmesi ile uzama gerçekleştirilmektedir. Kemiğin çıkarıldığı yerin alt ve üst kısımlarına birer adet plaka yerleştirilip vidalanmaktadır. İkisi arasında yer alan yaylı yapı mukavemet kazandırmakla birlikte dışarı çıkarılmış uç kısmı çevrilerek uzatılmaktadır. Yaylı yapının her çevrilmesiyle 0,7 mm uzama sağlanmaktadır. Kemiğe tutturulan kısımlar titanyum alaşımdan, uzatma aparatı kobalt-krom alaşımından yapılmıştır. Kadavralar üzerinde mekanik testler gerçekleştirilmiş başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 13) [33].

3. Uzatılabilir Tümör Protezi Tasarım Kriterleri

3.1. Biyo-uyumluluk

Uzatılabilir tümör protezleri günlük hayatta zorluklara sebebiyet vermemesi için dahili tip olarak tasarlanmalı ve vücuda implante edildiğinde dışarıda herhangi bir bileşeni bulunmamalıdır. Vücut içerisine implante edileceğinden biyo-uyumlu malzemeden imal edilmiş olmalı böylece vücutta

herhangi bir komplikasyona sebebiyet vermemelidir. Tramva ve hastalıklar sonucu metaller ve diğer malzemeler insan vücudunda herhangi bir fonksiyonu üstlenmek için implant ya da farklı bir biyomedikal cihaz olarak erken çağlardan beri kullanılmıştır [34]. Temelde biyo-materyalleri metaller, polimerler ve seramikler olarak üç grupta incelemek mümkündür. Bunlar arasından metaller en sık kullanılan biyo-materyallerdir. Biyo-uyumlu malzemeleri doğal ve yapay olarak iki kısımda incelemek mümkündür. Yapay biyo-uyumlu malzemelerden ortopedide mekanik kısıtlama ve deformasyona karşı PE ve PMMA, kemikler ve kas ile uyum için PL, PG ve PLG maddeleri kullanılır (Şekil 14) [35, 36]. Biyo-uyumlu olmayan malzemelerin biyo-uyumlu hale getirilmesi de kullanılan bir yöntemdir. Burada materyalin biyo-uyumlu malzemeyle kaplanması söz konusudur. Self-assembled monolayers olarak bilinen nano boyutlu kaplamalar malzemelerin biyo-uyumluluğunu artırmaktadır [37]. Biyolojik reaksiyonların %90'ı yüzeyde gerçekleştiğinden yüzeyin biyo-uyumlu hale getirilmesi çok kritiktir [38-41]. Bu yüzey kaplamaları vücudu koruyacağı gibi implantı da korumuş olacaktır. 316L paslanmaz çelik fixatörlerde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Titanyum alaşımları ile karşılaştırıldığında paslanmaz çelik elastisite ve gerilme dayanımı bakımından üstündür ve biyo-uyumluluğu da yüksektir [42-44]. Kobalt-krom alaşımları korozyona karşı yüksek dayanıma sahiptir ve paslanmaz çelik ile karşılaştırıldığında yüksek elastisite modülü, dayanım ve sertliğe sahip oldukları görülür [45]. Bu alaşımlar yapay eklem ya da eklem protezi olarak kullanılmaya uygun yorulma özelliklerine sahiptirler [46]. Titanyum bazlı alaşımlar da ortopedik uygulamalarda kullanılabilirler [37].

3.2. Uzatma İşlemi

Uzatılabilir protez kullanmakta amaç çocuğun gelişimi ile birlikte yeni cerrahi operasyon ihtiyacının önüne geçmektir. Burada protezin uzama miktarının kullanıldığı kemiğe de bağlı olarak çocukta olabilecek maksimum uzamaya cevap verebilecek yeterlilikte olması beklenir. Ayrıca protez uzatma işlemi mümkünse non-invazif olmalı ya da en azından minimal invazif olarak gerçekleştirilebilmelidir. Uzatılabilir protez çocuğun büyümesinin tamamlanmasıyla birlikte çıkarılıp yerine kalıcı protez takılıyor olması yeni bir cerrahi operasyon anlamına gelmektedir. Bu yüzden uzatılabilir protezin hastanın vücudunda ömür boyu kalabilecek mekanik ve korozyon dayanıma sahip olması önemli bir avantaj olacaktır.

Protez uzatma işleminin olabildiğince kısa miktarlarda yapılabilmesi hastanın konforu açısından büyük önem arz etmektedir. Aksi halde sağlıklı uzuv ile protezli uzuv arasındaki farkın minimum uzama miktarına erişmesi beklenemez ve bu durum da hasta vücudunda yürüme bozuklukları, kas ve eklem ağrıları, duruş bozuklukları gibi sorunlara yol açacaktır. Uzatma işlemi esnasında uzama miktarının gözlemlenebilmesi açısından günümüzde tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır.

3.3. Güvenlik

Tüm biyo-mekatronik sistemlerde olduğu gibi uzatılabilir tümör protezlerinde de güvenlik en önemli tasarım kriteridir. Uzatma işleminin istenilen miktarı aşması, istenmeyen anda uzamanın gerçekleşmesi, yanlışlıkla kısılma gerçekleşmesi, yanlışlıkla bir üst eklem döndürülmesi gibi ihtimaller öngörülmesi ve bunlarla ilgili katı tedbirler alınmalıdır.

3.4. Mekanik Dizayn

Tasarlanan protezin kütlesinin özellikle çocuk henüz küçükken doğal uzun kütlesi ile arasında büyük fark olmamalı, hastaya ekstra yük getirmemelidir. Uzama mekanizması uzatma esasında sürtünmeyi minimuma indireyecek şekilde tasarlanmalı, bağlantılı olduğu uzva yüksek dönme momenti uygulamamalıdır. Mekanizma maruz kalabileceği maksimum yük altında uzatma işlemini yapabilecek şekilde tasarlanmalıdır. Mekanizmanın basma-yorulma testleri titizlikle yapılmış olmalıdır.

4. Sonuçlar ve Tartışma

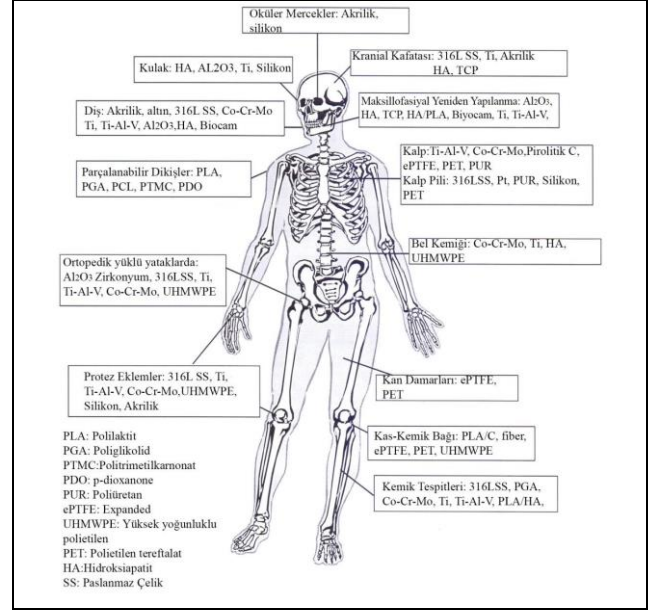
Bu çalışmada geçmişten günümüze kadar tasarlanmış, üretilmiş ve/veya piyasaya sürülmüş uzatılabilir kemik protezleri incelenmiştir. Bugün bu tip protezler yoğun olarak henüz büyüme evresini tamamlayamamış kemik kanseri hastası çocuklarda yürüme bozuklukları, duruş bozuklukları ve bu sebeplerle oluşan kas ağrılarının giderilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

Literatür incelendiğinde bu protezlerin ilk tipleri biyo-mekanik sistemler iken sonradan geliştirilmiş ürünlerin tamamının biyo-mekatronik yapıda olduğu görülür. Fakat bu sistemlerin insan vücudundan herhangi bir geri besleme almadan tamamen hekim kontrol ve karar mekanizmasına dayalı çalışıyor olmaları eksik taraflarıdır.

Dünyada uzatılabilir iç protezlerin yaygınlaşması yeni yeni gerçekleşirken ülkemizde henüz kullanımı yoktur. Uzatılabilir protezlerin kullanımı özellikle hastaların boyu uzadıkça sürekli cerrahi operasyona maruz kalmaması açısından avantajlı ve gereklidir. Bunun yanında günlük yaşamdaki konfor, maliyet, hekim iş yükü gibi konuların da göz önüne alınmasıyla bu sistemlerin bir an önce yaygınlaşması gerektiği görülür.

Kaynakça

- [1] <http://drozdogan.com/kanser-turleri-ve-tedavisi/oste-osarkom-kemik-kanseri/>
- [2] P. Borkowski, K. Kedzior, M. Pawlikowski ve K. Skalski, "Expandable Non-invasive Endoprotheses for Growing Patients," *Biocybern. and Biomedical Engineering*, Cilt: 26, No:1, s:93-101, 2006.
- [3] A. Dotan, S. Dadia, J. Bickels, A. Nirkin., G. Flusser, J. Issakov, Y. Neumann, I. Cohen, M. Ben-Arush, Y. Kollender, ve I. Meller, "Expandable endopros. for limb-sparing surgery in children: long term results," *J Child Orth*, Cilt: 4, s:391-400, 2010.
- [4] MR. DiCaprio ve GE. Friedlaender, "Malignant bone tumors: limb sparing versus amputation," *J Am Acad Orthop Surg*, Cilt:11, s:25-37, 2003.
- [5] M. Dominkus, P. Krepler, E. Schwameis, R. Windhager ve R. Kotz, "Growth prediction in extendable tumor prostheses in children," *Clin Orthop Relat Res*, Cilt:390, s:212-220, 2001.
- [6] WP. Cool, SR. Carter, RJ. Grimer, RM. Tillman ve PS. Walker, "Growth after extendible endoprosthesis replacement of the distal femur," *J Bone Joint Surg Br*, Cilt:79, s:938-942, 1997.
- [7] VO. Lewis, "Limb salvage in the skeletally immature patient," *Curr Oncol Rep* Cilt:7, s:285-292, 2005.
- [8] GA Ilizarov, "The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I: the influence of stability of fixation and soft-tissue preservation", *Clin Orthop* Cilt:238, s:249-281, 1989.



Şekil 14: İnsan Vücudunda Kullanılan Yapay Biyo-uyumlu Malzemeler [47]

Gelecekte uzatılabilir tümör protezlerinin karar verme yetisine sahip, zeki çıkarımlar yapabilen böylece otonom olarak uzayabilen, hastayı uzatma ve kontrol işleri için sürekli olarak kliniğe gitme zorunluluğunda bırakmayan, ömür boyu kullanılabilir mekanik ve korozif mukvemeti sahip ve hekim tarafından uzaktan kontrol edilebilecek yapıya kavuşması beklenmektedir.

- [9] Ilizarov GA, "The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part II. The influence of the rate and frequency of distraction.", *Clin Orthop*, Cilt: 239, s:263-285, 1989.
- [10] M. Paloski, BC. Taylor, C. Iobst ve KJ. Pugh, "Pediatric and adolescent applications of the Taylor Spatial Frame", *Orthopedics*, Cilt:35, No:6, s:518-527, 2012.
- [11] SR. Rozbruch, K. Segal, S. Ilizarov, AT. Fragomen ve G. Ilizarov, "Does the Taylor Spatial Frame accurately correct tibial deformities?", *Clin Orthop Relat Res*, Cilt:468, No:5, s:1352-1361, 2010.
- [12] D. Dammerer, K. Kirschbichler, L. Donnan, G. Kaufmann, M. Krismer ve R. Biedermann, "Clinical value of the Taylor Spatial Frame: a comparison with the Ilizarov and Orthofix fixators", *J Child Orthop*, Cilt:5, No:5, s:343-349, 2011.
- [13] L. Yang, S. Nayagam ve M. Saleh, "Stiffness characteristics and inter-fragmentary displacements with different hybrid external fixators", *Clin Biomech*, Cilt:18, No:2, s:166-172, 2003.
- [14] R. Baumgart, A. Betz ve L. Schweiberer, "A fully implantable motorized intramedullary nail for limb lengthening and bone transport.", *Clin Orthop Relat Res*, Cilt:343, s:135-143, 1997.
- [15] AH. Krieg, U. Lenze, BM. Speth ve CC. Hasler, "Intramedullary leg lengthening with a motorized nail", *Acta Orthop*, Cilt: 82, No: 3, s:344-350, 2011.
- [16] T. Sawaizumi ve H. Ito, "Lengthening of the amputation stumps of the distal phalanges using the

- modified Ilizarov method.” *J Hand Surg Am*, Cilt:28, No:2, s:316–322, 2003.
- [17] M. Kocaoglu, L. Eralp, FE. Bilen ve HI. Balci “Fixator-ass. acute femoral deformity correction and consecutive lengthe. over an intramed. nail”, *J Bone Joint Surg Am*, Cilt: 91, No: 1, s:152–159, 2009.
- [18] H. Kim, SK. Lee, AJ. Kim, JH. Ahn, WS. Choy, YI. Kim ve JY. Koo, “Tibial lengthening using a reamed type intramed. nail and an Ilizarov external fixator.”, *Int Orthop* Cilt:33, No: 3, s:835–841, 2009.
- [19] XT. Sun, TR Easwar, S. Manesh, JH Ryu, SH Song, SJ. Kim ve HR. Song. “Complications and outcome of tibial lengthening using the Ilizarov method with or without a supplementary intramedullary nail: a case-matched comparative study.”, *J Bone Joint Surg Br*, Cilt:93, No: 6, s:782–787, 2010.
- [20] D. Chen, J. Chen, Y. Jiang ve F. Liu, “Tibial lengthening over humeral and tibial intramedullary nails in patients with sequelae of poliomyelitis: a comparative study.”, *Int Orthop*, Cilt:35, No:6, s:935–940, 2011.
- [21] JT. Scales, RS. Sneath ve KWJ. Wright, “Design and clinical use of extending prosthesis.”, *Limb Salvage in Musculoskeletal Onc.* s:52–61, 1987.
- [22] JJ. Eckardt, JM. Kabo, CM. Kelley, WG. Ward, A. Asavamongkolkul, PZ. Wirganowicz, RS. Yang ve FR. Eilber, “Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with tumors.”, *Clin Orthop Relat Res*. Cilt:373, s:51–61, 2000.
- [23] MM. Lewis, N. Bloom, EM. Esquieres, S. Kenan ve DM. Ryniker, “The expandable prosthesis: an alternative to amputation for children with malignant bone tumors.”, *AORN J*. Cilt:46, s:457–470, 1987.
- [24] OS. Schindler, SR. Cannon, TWR. Briggs ve GW. Blunn, “Stanmore Custom-Made Extendible Distal Femoral Replacements- Clinical Experience In Children With Primary Malignant Bone Tumours.” Cilt:79, No:6, s:927–937, 1997.
- [25] G. Delepine, N. Delepine, JC Desbois ve D. Goutallier, “Expanding prostheses in conservative surgery for lower limb sarcoma.” *Int Orthop*. Cilt:22, s:27–31, 1998.
- [26] RK. Heck ve MD. Neel, “Expandable prostheses for reconstruction after tumor resection in young patients.” *Curr Opin Orthop*. Cilt:17, s:532–537, 2006.
- [27] R. Kotz, P. Ritschl ve J. Trachtenbrodt, “A modular femur tibia reconstruction system.” *Orthopaedics*, Cilt:9, No:16, s:39–52, 1986.
- [28] RM. Wilkins ve A. Soubeiran. “The Phenix expandable prosthesis: early American experience.”, *Clin Orthop Relat Res*. Cilt:382, s:51–58, 2001.
- [29] A. Gupta, J. Meswania, R. Pollock, SR. Cannon, TW. Briggs, S. Taylor ve G. Blunn, “Non-invasive distal femoral expandable endoprosthesis for limb-salvage surgery in paediatric tumours.” *J Bone Joint Surg Br*. Cilt:88, s:649–654, 2006.
- [30] A. Gupta, R. Pollock, SR. Cannon, TW. Briggs, J. Skinner ve G. Blunn, “A knee-sparing distal femoral endoprosthesis using hydroxyapatite-coated extracortical plates: preliminary results.” *J Bone Joint Surg Br*. Cilt: 88, s:1367–1372, 2006.
- [31] GJ. Verkerke, Schraffordt, H. Koops, J. Oldhoff, HK. Nielsen, H. Van den Kroonenberg, HJ. Grootenboer ve FM. Van Krieken, “Design of a lengthening element for a modular femur endoprosthesis system.” *Proc. Inst. Mech. Eng.*, Cilt: 203, s:97–102, 1989.
- [32] S. Saghieh, MR. Abboud, SA. Muwakkit, R. Saab, B. Rao ve R. Haidar, “Seven-Year Experience of Using Repiphysis® Expandable Prosthesis in Children With Bone Tumors.” *Pediatr Blood Cancer* Cilt:55, s:457–463, 2010.
- [33] TG. Jung, SW. Suh, SJ. Lee, B. Kim, D. Han ve JH. Yang, “Biomechanical assessment of a novel bone lengthening plate system — A cadaveric study”, *Clinical Biomechanics*, pp:232–238, 2013.
- [34] B. Ratner, A. Hoffman, F. Schoen ve J. Lemons, “Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine”, 3rd ed. *Elsevier*, 2013.
- [35] SK. Ankur, A. Mahapatro, AH. Lori, “Biomaterials”, Oxford University Press, 2012.
- [36] S. Bhat, Biomaterials, Alpha Science Int., 2007.
- [37] A. Mahapatro, “Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials”, *Materials Science and Engineering*, Cilt:55, s: 227–251, 2015.
- [38] D.G. Castner, B.D. Ratner, “Biomedical surface science: foundations to frontiers”, *Surf. Sci.* 500, s: 28–60, 2002.
- [39] N. Shirahata, “Monolayer formation of luminescent germanium nanoparticles on silica surface in aqueous buffer solution”, *J. Nanosci. Nanotechnol.* 14 s:2640–2643, 2014.
- [40] C. Lee ve P. Zhang, “Highly stable gelatin layer-protected gold nanoparticles as surfaceenhanced Raman scattering substrates”, *J. Nanosci. Nanotechnol.* 14, s:4325–4330, 2014.
- [41] M. Durán-Lobato, I. Muñoz-Rubio, M.Á. Holgado, J. Álvarez-Fuentes, M. Fernández- Arévalo ve L. Martín-Banderas, “Enhanced cellular uptake and biodistribution of a syntheticcannabinoid loaded in surface-modified poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles”, *J. Biomed. Nanotechnol.* 10, s:1068–1079, 2014.
- [42] J. Yang, F. Cui, IS. Lee ve X. Wang, “Plasma surface modification of magnesium alloy for biomedical application”, *Surf. Coat. Technol.* s:182–187, 2010.
- [43] M. Donachie, “Biomedical alloys”, *Adv. Mater. Process.*, Cilt: 154 No:63, 1998.
- [44] TM. Abdel-Fattah, D. Loftis ve A. Mahapatro, “Nanosized controlled surface pretreatment of biometallic alloy 316L stainless steel”, *J. Biomed. Nanotechnol.* Cilt:7, s:794–800, 2011.
- [45] R. Bhure, A. Mahapatro, C. Bonner ve TM. Abdel-Fattah, “In vitro stability study of organophosphonic self assembled monolayers (SAMs) on cobalt chromium (Co– Cr) alloy”, *Mater. Sci. Eng.*, Cilt: 33, s:2050–2058, 2013.
- [46] R. Bhure, T.M. Abdel-Fattah, C. Bonner, JC. Hall ve A. Mahapatro, “Surfacemodification of cobalt chromium alloy via phosphonic acid organic nanosized thin films”, *ECS Trans.* Cilt:33, s:91–95, 2011.
- [47] ŞY. Güven, “Biyouyumluluk Ve Biyomalzemelerin Seçimi”, *Journal of Engineering Sciences and Design*, Cilt:2, No:3, s:303–311, 2014.