

# TEKNOFEST

## HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

### İNSANLIK YARARINA TEKNOLOJİ YARIŞMASI PROJE DETAY RAPORU

**PROJE KATEGORİSİ:** Sağlık ve İlk Yardım/Afet  
Yönetimi/Sosyal İnovasyon

**PROJE ADI:** MALİYET ETKİN BİYOUYUMLU ÖZELLİK  
KAZANDIRAN KAPLAMA MODELİ

**TAKIM ADI:** TıbKomp

**TAKIM ID:** T3-21673-152

**TAKIM SEVİYESİ:** Üniversite-Mezun

**DANIŞMAN ADI:** Hakan TOZAN ve Emin ARCA

## İçindekiler

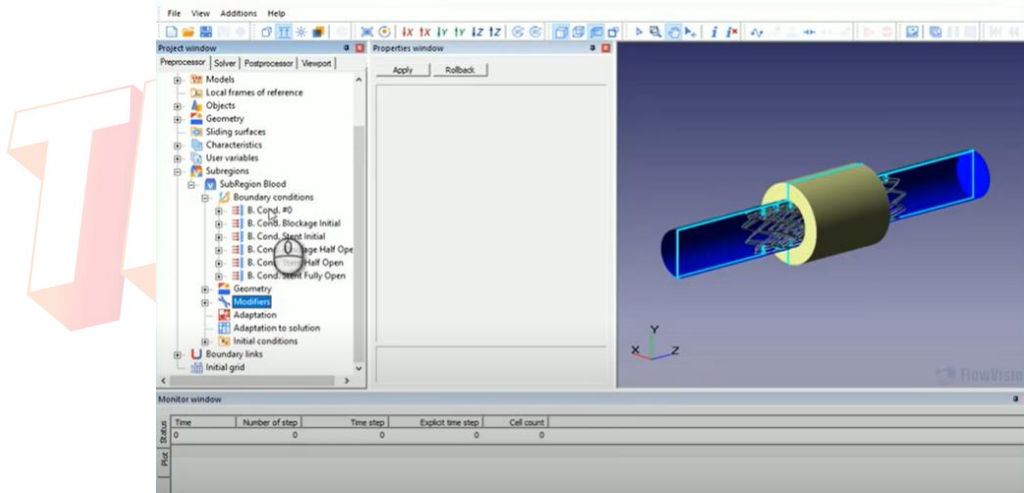
### 1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Dünya genelinde artış gösteren kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde sıklıkla stent kullanımına başvurulmaktadır. Stent, lümeni açık tutmak için koroner arterin içine yerleştirilen ve daha sonra genişleyen küçük bir ağ benzeri tübüler yapı iskelesi olarak tanımlanmaktadır. 1986'da çıplak metalden oluşan bir koroner arter stentinin ilk implantasyonundan bu yana, kardiyovasküler stentler üzerine yapılan araştırmalarda, klinik etkinliği arttırmak için özellikle stent malzemelerine odaklanılmıştır. İlk koroner stentlerin malzemesi tıbbi sınıf paslanmaz çelikten meydana gelmektedir ve çıplak metal stentler olarak bilinmektedir. Daha sonraki çalışmalarda, vücut içerisinde oluşan istenmeyen sonuçların azaltılabilmesi için çıplak metal stentleri çeşitli bileşiklerle (altın, silikon karbür, titanyumnitrid oksit, vb.) kaplama yoluna gidilmiştir [1][2]. Günümüzde, stent ana malzemeleri polimer ve metal olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Ancak ne yazık ki, mevcut stent materyaller hala iltihaplanma, fibroz, tromboz ve enfeksiyon gibi çeşitli olumsuz reaksiyonları tetikleme eğilimindedir. Bu sorunların çoğu stent yüzeyi ile yakın çevresi arasındaki arayüz problemlerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, çeşitli araştırmalar, stentin temel malzemesini (metal) değiştirmeden malzemelerin yüzeyini değiştirmeye odaklanmıştır. Bu noktada, çoğu polimerik malzemenin halihazırda uygun özelliklerine sahip olduğunun vurgusu yapılmıştır, örneğin, hafif / hacim oranı, olağanüstü korozyon direnci, kolay işleme ve kalıplama ve mükemmel mekanik özellikler gibi. [3]

Biyomedikal araştırma ve tıbbi uygulamalar alanında polimerlerin yaygın kullanımı ve biyomalzemelerde temel işgücü haline gelmesi, polimerlerin sağlık alanındaki önemini vurgulamaktadır [4]. Yıllık %10-20'lik bir büyüme ile kabaca 1 milyar dolar olduğu tahmin edilen tıbbi polimerlerin pazar büyüklüğü, polimerlerin biyomalzeme alanında kullanımının önemini destekleyen diğer bir olgudur [5]. Polimerler, bireyin sağlığını ve yaşam kalitesini iyileştirmede temel bileşenlerdir. Ayrıca, polimerlerin metalik ve seramiklere kıyasla çeşitli avantajları vardır. Çeşitli şekillere (lateks, film, levha, lifler, vb.) girebilmektedir. Üretim kolaylığı, ikincil işlenebilirlik kolaylığı, makul maliyet ve istenen mekanik ve fiziksel özelliklerle kullanılabilirlik, özel avantajlarından [6]. Polimerlerin uygulama alanları genişledikçe kullanım şekilleri de değişmiştir. Sağlık alanında sınırlı kaynakların bulunması, çalışmaların farklılaştırılmasını gerektirmiştir. Bununla birlikte, günümüz hastalıklarının tedavisinde kullanılan klasik terapötik yaklaşımların birçok durumda yetersiz kalması ve bireysel tedavi yaklaşımının popülerlik kazanmış olması sağlık alanında farklı yaklaşımlar kullanılarak sunulan tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. Polimer tabanlı yaklaşımların biyomedikal alanında sıklıkla kullanılmaya başlanması ve umut verici sonuçlar elde edilmesi bu alandaki çalışmaları arttırmıştır.

PEG (Polietilen glikol) ve PLA (Polilaktik asit), FDA tarafından sağlık alanında çeşitli uygulamalarda kullanılmaları için onaylanmış biyoyouyumlu polimerlerdir ve çeşitli avantajları sebebiyle günümüzde sıklıkla tercih edilmektedirler. PLA, sucul ortamda

toksik olmayan hidroksil-karboksilik aside hidrolize olmaktadır ve bu sebeple biyoçözünür sentetik bir biyopolimer olarak gelecek vaat ettiği kabul edilmektedir. Bununla beraber biyobozunurluğu, iyi güvenliği, düşük bağışıklığı ve iyi bir mekanik direnç sağladığı için PLA, FDA tarafından doku mühendisliği, tıbbi malzemeler, ilaç taşıyıcıları gibi farklı tıbbi sistemlerde ve ekipmanlarda uygulamalarda kullanımları için onaylanmıştır. Ancak, PLA tek başına kullanıldığında zayıf hidrofilikliği, aşırı uzun parçalanma süresi gibi dezavantajları sebebiyle çalışmalarda istenen gelişmelerin gözlemlenmesinde kısıtlanmalara neden olabilmektedir. Öte yandan, PEG'in suda iyi çözünülebilirliği, esnekliği, immünolojik tanıma direnci ve biyoyumumluluk gibi çeşitli avantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, bir malzemenin uygun bir kombinasyonda PEG-PLA karışımı ile kaplanması bozunma hızı, hidrofiliklik, mekanik direnç gibi farklı katkılar sağlamakla beraber amaca göre sistemin özelliklerini geliştirmek için birbirlerinin eksikliklerini en aza indirerek umut verici yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bu noktada, bu projenin temel amacı, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan çıplak metal stent materyalinin karakteristiğindeki bir materyalin uygun maliyetli bir metodoloji kapsamında hazırlanan farklı PEG-PLA kombinasyonları ile kaplanması ve bu kombinasyonlar arasından, hem görüntüleme tekniğine dayalı entegre bir deney düzeneğinde hem de bilgisayar ortamında gerçekleştirilen ve bir performans ölçütü olan yüzey enerjileri aracılığıyla uygun kombinasyonunun bulunmasına dayanmaktadır. Bu kapsamda, öncül olarak kabul edilen bu çalışma laboratuvar ortamında kaplama işlemi gerçekleştirildikten sonra simülasyon yöntemine belirli parametreler aktararak kan akışı Şekil-1'deki gibi FlowVision CFD programı ile simüle edilecek ve ilgili sonuçlar alınacaktır. Elde edilen sonuçlar tekrar laboratuvar ortamında valide edilecektir.

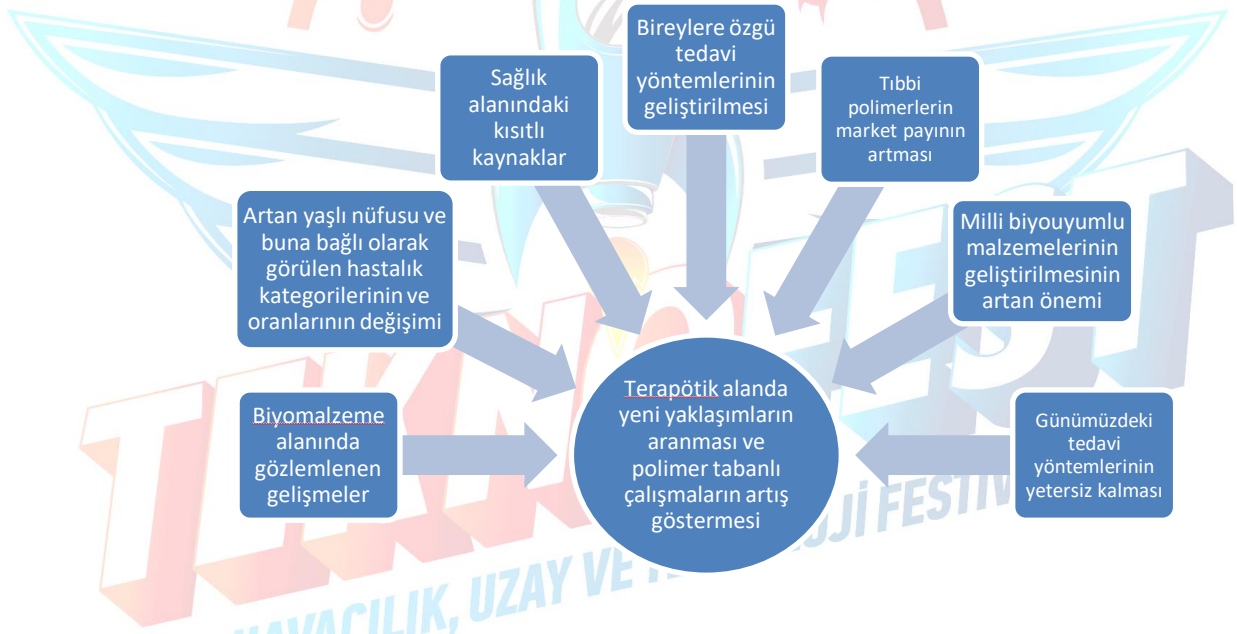


**Şekil 1:** FlowVision CFD simülasyon programında stent yerleştirilen damarda kan akışının simüle edilmesi

## 2. Problem/Sorun:

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artışına bağlı olarak, kardiyovasküler hastalıklarda da göz ardı edilemeyecek oranda bir artış yaşandığı gözlemlenmektedir. Türkiye de gelişmekte olan ülkeler arasında yer alarak, bu durumdan etkilenmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kalp veya kan damarı bozuklukları olarak bilinmektedir ve dünya genelinde önde gelen en ciddi ölüm nedenleri arasında yer

almaktadır. Bu hastalıklar kapsamında, küçük ve orta boy arterlerde aterosklerotik lezyonların oluşumu damar daralmasına ve bu sebeple damar genişletilmesine ihtiyaç duyulmasına neden olabilmektedir. Koroner arter içine stent yerleştirilmesi, bu tür hastalıkları tedavi etmede ve böylece hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirmede temel seçenek olarak tercih edilmektedir. Özellikle, tüm dünyada kalp girişim cerrahisi sayısı 2017 yılına kadar 16 milyona ulaşmış ve hastaların %86'sı tedavi olarak koroner arter içine stent yerleştirilmesini tercih etmiştir. Gelişen stent teknolojileri, kardiyovasküler hastalık için perkütan koroner girişim uygulanan hastaların sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmekte ancak hala istenilen düzeyde sonuçlar elde edilememektedir [7]. Türkiye'nin gelişmekte olan büyük bir ülke oluşu ve buna bağlı olarak ülkemiz içerisinde de kardiyovasküler hastalıkların gittikçe yaygınlaşıyor olması bu alandaki çalışmaların artırılması gerekliliğini vurgulamaktadır. Ancak, hala prototiplerin yurtdışından getiriliyor oluşu bu konudaki sağlık harcamalarını da arttırmaktadır. Bir ülkenin sağlık hizmetlerini sunarken kendi kaynaklarından yararlanılmasının önemini yaşamış olduğumuz COVID-19 pandemisi de gözler önüne sermektedir.



**Şekil 2:** Projenin temel motivasyonunu oluşturan gelişmeler ve problemler

### 3. Çözüm

Gelişen teknolojiye rağmen sağlık alanında kısıtlı kaynakların bulunuyor oluşu, maliyet etkin yaklaşımlara ihtiyacı arttırmaktadır. Özellikle şu an içerisinde bulunmuş olduğumuz pandemi dönemi de sağlık alanında ihtiyaç duyulan malzemelerin ve kaynakların uygun maliyetli üretiminin kritik önemini vurgulamaktadır. Bu noktada bu proje, sağlık alanında farklı uygulamalarda kullanılacak bir kaplama yöntemini ve bu kaplama yönteminin değerlendirmesini uygun maliyetli bir çerçevede sunmaktadır. Bu kapsamda, ilgili probleme çözüm olarak projenin temel hedefi laboratuvar deneyleri gerçekleştirildikten sonra deneylerinden elde edilen parametrik yapının bilgisayar ortamına aktarılması ve sonrasında kaplama için optimum kombinasyonun belirlenmesidir. Bu proje, yakın gelecekte ülkemiz açısından da problem haline gelmesi

beklenen kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığının artışı noktasında Türkiye'nin sağlık sanayisine maliyet etkin bir yaklaşım ile çözüm önerisi sunmaktadır. Böylece, ülkemizin sağlık sanayisinin gelişimine önemli bir katkıda bulunulması hedeflenmektedir.

#### 4. Yöntem

İlgili problemin çözümü için önerilen proje metodolojisi 4 aşamadan oluşmaktadır. Öncelikle, ilk aşamada farklı versiyonlarda PEG-PLA karışımları hazırlanacak ve ilgili stent malzemesi kaplanacaktır. İkinci aşamada entegre deney düzeneği kurulacak ve deney gerçekleştirilecektir. Üçüncü aşamada, ikinci aşamadan elde edilen veriler kullanılarak bilgisayar ortamında gerçekleştirilen çalışma ile uygun kombinasyon belirlenecektir. Son olarak, belirlenen uygun kombinasyon için laboratuvar ortamında doğrulama aşaması gerçekleştirilecektir.



Şekil 3: Deney Düzeneğinin Görseli

#### 5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

Literatürde ilaçlı stent uygulamalarında sıklıkla polimerlerden faydalanılmaktadır. Ancak, stent malzemelerinin direk polimer kompozitleri ile kaplanması ile ilgili yapılan çalışmalar azınlıktadır. Bu sebeple, PEG-PLA kompoziti hazırlanarak uygun maliyetli bir kaplama yöntemiyle maliyet etkin bir kaplama yöntemi önerilmesi hedeflenmektedir. Bu noktada, milli ve uygun maliyetli bir yaklaşım benimsenerek gerçekleştirilecek olan bu çalışmanın sonucunda biyouyumluluk özelliği kazandırılan bir malzemenin sağlık alanında farklı uygulamalarda kullanılabilmesi ve çeşitli çalışmalara önderlik etmesi beklenmektedir. Bununla birlikte, proje kapsamında kurulması hedeflenen deney düzeneğinin ve projenin genel ekipman düzeyi kapsamında literatürde maliyet etkin bir yaklaşım bulunmamaktadır.

## 6. Uygulanabilirlik

Projenin temel hedefinde yer alan maliyet etkin bir kaplama yönteminin öneriliyor olması, projenin uygulanabilirliği noktasında tarafımıza avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, kurulması hedeflenen deney düzeneğinin kullanımı basit ve uygun maliyetli ekipmanlardan oluşuyor olması, projenin bütünüyle planlanmasının ve yürütülmesinin kolay olması, kullanılacak simülasyon yöntemi sayesinde hangi parametrelerdeki yapının kaplamaya daha uygun olduğunun kolaylıkla belirlenebilecek olması projemize yüksek uygulanabilirlik niteliği kazandırmaktadır. Projenin planlanan maliyetinin düşük ancak çıktısının özellikle ülkemizin sağlık sanayisi açısından kritik derecede öneme sahip olması projenin uygulanabilirliği noktasında tarafımıza en temel motivasyonunu oluşturmaktadır.

## 7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Projemize ait zaman planlamasının yapıldığı çizelge Tablo 1’de verilmiştir. Projemizin kapsamında ihtiyaç duyulacak tüm malzemeler uygun maliyetli ürünler kapsamında yer almaktadır. Kurulacak olan deney düzeneğindeki ekipmanlar, cihazlar ve proje kapsamında kullanılacak tüm malzemeler için İstanbul Medipol Üniversitesi ve Marmara Üniversitesi iş birliği altında üniversitelerin laboratuvar imkanlarından faydalanılacaktır. Bununla birlikte, kullanılacak simülasyon programının öğrencilere ücretsiz lisans imkanı sunuyor olması, program açısından da bir maliyet ortaya çıkarmayacaktır. Ancak, doğrudan maliyetler kapsamında çıplak metal stent materyallerinin satın alınabilmesi için bir bütçe ayrılması hedeflenmektedir. Projemize ait maliyet tablosu Tablo-2’de verilmiştir.

**Tablo 1:** Projeye ait Zaman Çizelgesi

İş Paketinin Numarası	İş Paketinin Açıklaması	1 Yıl (12 Ay)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Laboratuvar ortamında deney düzeneğinin kurulması	x											
2	Başlangıç deneylerinin yapılması ve ilgili parametrelerinin elde edilmesi		x	x									
3	Elde edilen parametrik yapının ve modelin bilgisayar ortamına aktarılması				x								
4	Simülasyon sonucundan elde edilen sonuçların deney düzeneği aracılığıyla test edilmesi					x	x						
5	Farklı parametrik yapılar da simülasyon denemelerinin gerçekleştirilmesi							x	x	x			
5	En uygun parametrik yapının belirlenerek ilgili raporun hazırlanması										x	x	x

**Tablo 2:** Maliyet Tablosu

Maliyet Türleri	Birim	Birim Başına Maliyet Miktarları	Maliyet Miktarları Toplam
<b>Doğrudan Maliyetler</b>			
4 Adet Çıplak Stent Malzemesi	4 Adet	500	2000

### 8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar):

Özellikle yetişkin ve yaşlı nüfusta gözlemlenen koroner arter daralması yaşanan tüm kardiyovasküler hastalara hitap edilmesi hedeflenmektedir. Buna ek olarak, projemizin genel çıktısının sağlık hizmeti sunulması hedefiyle sağlık paydaşları kapsamında yer alan her kesimi etkilemesi beklenmektedir.

### 9. Riskler

Projemiz kapsamında karşılaşılabilecek riskler ve bu risklere ait B planları Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3:** Risk ve B planı

RİSK	B PLANI
İçerisinde bulunmuş olduğumuz pandemi dönemi sebebiyle laboratuvar deney düzeneğinin kurulumunun gecikmesi	Literatürde yer alan bilgilerden yola çıkarak ilgili parametreler hakkında genel bilgi edinilmesi ve bu parametrik yapıların bilgisayar ortamına aktarılması
Parametrik yapının kullanılması hedeflenen simülasyon programı ile uyumsuzluğu	Alternatif bir simülasyon programının kullanılması (SimScale gibi.)

### 10. Proje Ekibi

**Takım Lideri: Beyza Özlem YILMAZ**

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeye veya problemle ilgili tecrübesi
<b>Beyza Özlem YILMAZ</b>	Takım lideri ve projenin tüm aşamalarının yürütülmesinden sorumlu	İstanbul Medipol Üniversitesi	Biyomedikal Mühendisliği ve Endüstri Mühendisliği Bölümü/Simülasyon Bilgisi
<b>Şebnem Cingisiz</b>	Projenin tüm aşamalarının yürütülmesinden sorumlu	Marmara Üniversitesi	Kimya Mühendisliği Bölümü/ Malzeme Bilgisi
<b>Onur Uygun</b>	projenin tüm aşamalarının yürütülmesinden sorumlu	Marmara Üniversitesi	Kimya Mühendisliği Bölümü/ Malzeme Bilgisi

## 11. Kaynaklar

1. Kimble, L. D., Bhattacharyya, D., & Fakirov, S. (2015). Biodegradable microfibrillar polymer-polymer composites from poly (L-lactic acid)/poly (glycolic acid). *Express Polymer Letters*, 9(3).
2. Im, S. H., Jung, Y., & Kim, S. H. (2017). Current status and future direction of biodegradable metallic and polymeric vascular scaffolds for next-generation stents. *Acta biomaterialia*, 60, 3-22
3. Ramkumar, M. C., Cools, P., Arunkumar, A., De Geyter, N., Morent, R., Kumar, V., ... & Pandiyaraj, K. N. (2018). Polymer coatings for biocompatibility and reduced nonspecific adsorption. In *Functionalised Cardiovascular Stents* (pp. 155-198). Woodhead Publishing
4. He, W., & Benson, R. (2017). Polymeric biomaterials. In *Applied Plastics Engineering Handbook* (pp. 145-164). William Andrew Publishing.
5. Reisch, M. S. (2007). Medical polymers renaissance. *Chemical & Engineering News*, 85(45), 14.
6. Parida, P., Behera, A., & Mishra, S. C. (2012). Classification of Biomaterials used in Medicine.
7. Li, Z., Jiang, Z., Zhao, L., Yang, X., Zhang, J., Song, X., ... & Ding, J. (2017). PEGylated stereocomplex polylactide coating of stent for upregulated biocompatibility and drug storage. *Materials Science and Engineering: C*, 81, 443-451.
8. Flow Vision CFD Tutorial, [https://www.youtube.com/watch?v=yVZhoMjL\\_us](https://www.youtube.com/watch?v=yVZhoMjL_us)
9. Flow Vision CFD Tutorial, <https://flowvisioncfd.com/en/component/phocadownload/category/25-tutorials>

**TEKNOFEST**  
HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ