

Sağlıkta teknoloji transferi: Servikal disk protezi hikâyesi

Yrd. Doç. Dr. Deniz Ufuk Erbulut



Makina Mühendisliği lisans ve lisansüstü eğitimlerini sırasıyla Kırıkkale Üniversitesi ve Swinburne University of Technology, Melbourne, Avustralya'da tamamladı. 2009 yılında Avustralya'nın Melbourne Üniversitesinde makina mühendisliğinde tamamladığı doktora programının ardından Türkiye'ye döndü. Araştırma görevlisi olarak Koç Üniversitesinde başlattığı Türkiye'nin ilk yapay servikal omurga disk projesine yürütücü oldu. Başarıyla sonuçlanan bu proje sayesinde bir ürün ortaya çıktı ve bu ürün (yapay servikal omurga disk) Ocak 2105 tarihinden itibaren Türk hastalarına takılmaya başlandı. Dr. Erbulut Nisan 2015'ten beri Medipol Üniversitesi'nde görev yapmaktadır.

Sağlıkta ürüne yönelik teknolojilerin transferinden önce alandaki uzmanların bir araya gelip çalışma yürütmeleri çok zordur. Projelere bakış açısı tamamen farklı iki ayrı bilim dalından kişilerin aylar, hatta yıllar süren bir projede sonuna kadar çalışmaları çoğu zaman başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Fakat istatistiklere bakıldığında dünyadaki en büyük medikal firmalar (ortopedi alanını biliyorum) bir doktor ve bir mühendisin bir arada ahenkli çalışmasından doğduğunu göstermektedir. İyi bir ekip kurmak, sağlık teknolojilerinin hayata geçmesinin ilk şartıdır. Türkiye'deki durumdan bahsetmek gerekirse, görünen o ki proje ekibini oluşturacak bireyleri bir araya getirmede ve/veya projeyi yürütmeye başarısız olmaktadır. Tıpta karşılaşılan problemlerin çok iyi bir şekilde anlatılması ve mühendisler tarafından problemlere çözüm bulunması gerekmektedir ve bu, sadece iyi bir takım çalışması sonucu olmaktadır.

Bu çerçevede tıp ve mühendislik disiplinlerinin bir araya geldiği, benim de mühendislik tarafında yer aldığım servikal omurga disk protezi projesi, 4 yıl süren ve öz sermaye ile başlayan ve iyi bir takım çalışması ile başarıya ulaşan bir projedir. Servikal omurga hastalıkları için bir yapay disk geliştirme projesini Koç Üniversitesi'nde başlattık. Önerilen projenin amacı, boyun bölgesinde bulunan servikal intervertebral disklerde

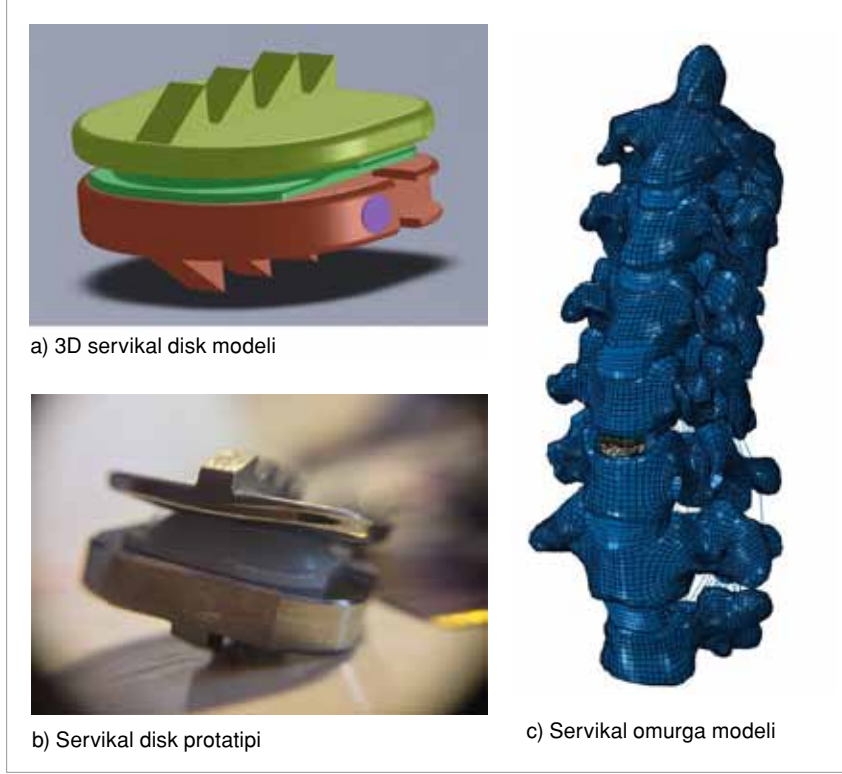
meydana gelen hastalıklar için yeni bir servikal omurga disk protezi geliştirmektir. Bu disk protezi, nöroşirürji profesörü Prof. Dr. A. Fahir Özer tarafından öngörülmesi ve cerrahi/klinik ihtiyaçlar doğrultusunda başlatılmıştır. Geliştirilecek olan disk implantın şu anda piyasadaki birçok yapay diskte (Türkiye'de en fazla kullanılanlar arasında) bulunan problemlere cevap verebilecek nitelikte olması planlanmıştır. Bu projenin temel amacı, Türkiye'nin dışarıdan temin ettiği ve hastalara çok maliyetli olan bu disklerin ülkemizde üretilip daha uygun fiyatlı ve ulaşılabilir olması idi. TÜBİTAK tarafından desteklenmesine karar verilen bu projede, geliştirilen servikal disk için uluslararası patent başvurusu yapılmıştır.

Koç Üniversitesi ve üniversitenin teknoloji transfer şirketi olan Inventram'ın destekleriyle dünyanın birçok ülkesinde koruma altına alınan bu tasarım, Türkiye'nin omurga implantları konusunda önde gelen Medikon pazarlama firmasına lisanslanmıştır. Pazarlama firmasının bulunması ve lisanslanması aşamalarını Inventram şirketi yükledi. Lisanslama prosedürü hiç de kolay olmayan bir aşamayı. Daha önce çok az örneğini gördüğümüz (yazarın bilgisine göre) bir olay aslında Türkiye için. Firmalar daha çok teknolojiyi dışarıdan alıp pazarlıyor veya üretiyorlar. Lisanslama ile ürünün tüm satış hakları sadece lisanslanan firmada oluyor ve bu nedenle firma lisanslama için belirli bir miktar ücret ödemek zorunda kalıyor. Bu miktar lisanslanan

ürüne veya ürün için tahmin edilen market hacmine bağlı olarak değişiyor. Inventram en yüksek fiyatı alabilmek için birden fazla medikal firmasını gezmek durumunda kaldı. Lisanslanacak firma kararını; firmanın güvenilirliği, en yüksek lisanslama fiyatı vb. kriterleri göz önüne alarak yaptı. Lisanslama esnasında her iki taraf da özenle ve dikkatle hazırlanan hakları belirleyen bir anlaşmaya imza attılar ve hukuki olarak kendilerini güvence altına aldılar. Sonrasında ürünün lisansına sahip olan Medikon firması, bu yeni diskin hastanelere ve özellikle doktora tanıtılması için büyük uğraşlar verdi. Bu disk yaklaşık olarak bir yıldır, Ocak 2015 tarihinden itibaren Türk hastaların boyun bölgesi omurga problemlerini gidermek için cerrahi yöntemlerle takılmaktadır. Medikon firması, hastalara takılan her disk başına Inventram ve Koç Üniversitesi'ne anlaşıldığı oranda "royalty" adını verdiğimiz ek bir ücret ödemek zorunda. Inventram ise bu kazandığı miktarın çok ufak bir kısmını ürünü geliştiren akademisyenlere ödemek zorunda. Fakat asıl işi yapan ve ürünü hayata geçiren akademisyenlerin aldığı miktarın çok komik rakamlar olduğunu belirlemek zorundayım.

Şimdi biraz da bu disk protez projesinin hangi aşamaları tamamlayarak hayata geçtiğine bakalım. Omurga imalatlarının hayata geçmesi için öncelikli olarak biyomekanik testlerin yapılmış olması çok önemli bir yer teşkil etmektedir. Biyomekanik testleri ve standartlara

uygunluğu (Panjabi, 1990) omurga imalatlarının güvenli olması ve istenilen işlevin yerine getirilmesi için gereklidir. Bu testlerin tam olarak tamamlanması ve klinik çalışmalara geçebilmesi, birden fazla test aşamasının başarılı olmasına bağlıdır. Bu aşamalardan ilki, implantın malzeme özelliğinin vücut içerisinde kullanıma uygun (biocompatible) olduğunun belirlenmesidir. İkinci aşama ise implantın biyomekanik performansının araştırılmasıdır. Bu performans kendi içerisinde bölümlere ayrılabilir: Mekanik testler, bilgisayar destekli sonlu eleman (FE) testleri, kadavra testleri ve hayvan testleri. Anlaşılacağı üzere, sadece bir çeşit biyomekanik testi, implantın karakterini tam olarak değerlendiremez. Bütün bu testlerin başarılı olması, en son aşama olarak klinik deneylerin başlatılması için yeterli olacaktır. Başarılı bir klinik çalışması sadece cerrahların içerisinde olduğu bir çalışmada değildir, aynı zamanda implantın geliştirildiği laboratuvarların, üretildiği fabrikanın, denetleyici devlet kuruluşlarının da sonuca etkili olduğu bir çalışmadır.



Şekil 1: Servikal Disk Modellemesi Ve Prototip Çalışmaları

Biyomekanik çalışmaların birinci aşaması olarak, sonlu element (finite element) analizleri adı verdiğimiz bilgisayar destekli çalışmalar yer almaktadır. Omurga sonlu eleman çalışmalarının en önemli kısmı omurganın modelinin çıkarılmasıdır. Modelleme tam olarak hazır olduğunda sınır koşulları doğrultusunda statik analizler yapılmıştır. Servikal omurga modellemesi için yapılan çalışma yayımladığımız makalede detaylı olarak anlatılmaktadır.

İkinci aşamada bilgisayar testindeki analizler sonucunda malzeme seçimine göre prototip üretimine geçilmiştir (Şekil 1b). Bu disk implant prototipi üzerinde mekanik testler ikinci aşamada yapılmıştır. Prototip, yorulma ve aşınma testlerine tabii tutulmuştur. Çıkan sonuçlara göre, prototip dizaynı ve seçilen malzeme tekrar gözden geçirilecek ve gerektiğinde tekrar bilgisayar destekli analiz çalışmalarına dönülerek iyileştirmeler yapılmıştır.

Ortopedi veya omurga implantları, implantların vücut içerisinde maruz kaldıkları en yüksek statik ve dinamik yüklenmelere karşı dirençli olmaları, istenilen zaman süresi içerisinde herhangi bir deformasyona uğramamaları ve aynı zamanda işlevliklerini bu süre içerisinde kaybetmemeleri gerekmektedir. Omurga implantlarının yukarıda sıralanan özelliklerinin test edilebilmesi için mekanik testler uygulanmaktadır. İmplantlara uygulanan statik testler: Aksiyel yüklenme, kayma, burulma, lateral yüklenme, fleksiyon yüklenme, ekstensiyon yüklenme olarak sıralanabilir. İmplantlara uygulanan dinamik testler ise implantın uzun süreli dayanım ve bu süre

içerisindeki işlev karakterini belirlemede kullanılmaktadır. Statik ve dinamik testlerin yapılması, bazı standartların takibini gerektirmektedir.

Üçüncü aşamada kadavra testleri yer almaktadır. İmplantlar, omurga kadvraları kullanılarak bir kaç yönden test edilirler. Bu denemelerde omurganın implantlı ve implantsız durumlarındaki hareketlerinden dolayı oluşacak deplasmanlar incelenir. Bu çalışma sonrasında bilgisayar destekli modelleme ve analizlerin doğruluğu test edilir ve eğer gerekirse disk implantı üzerinde iyileştirmeler yapılır. Şekil 2'de kadavra testi örneği bulunmaktadır.

Türkiye'de piyasada bulunan ve her biri yurtdışından getirilen diğer servikal disk protezleriyle kıyaslandığında ameliyat esnasında oluşabilecek problemler ve ameliyat sonrasında oluşan disk protezi dizaynından dolayı meydana gelebilecek komplikasyonları giderebilecek özgün değeri olan bir disk protezi geliştirdik. Çalışmamız, Türkiye'de geliştirilen ilk servikal disk protezi olarak, hastaların bu alandaki sorunlarına çözüm üretebilecek nitelikte bir projedir. Omurga disk implantlarının her türlü yurtdışından geldiği için, hastalara çok fazla maliyetli olmaktadır. Örneğin yurtdışından gelen bir servikal diskin hastaya maliyeti yaklaşık olarak 5.000 Euro'dur. Disk Türkiye'de üretildiğinde tahmini olarak 1.000-1.500 Euro daha az maliyetli olacaktır. Proje, bu yönüyle yurt dışına bağımlılığı azaltacak, tedavi maliyetlerine de olumlu etki yapacaktır. Benzer bir çalışma yapmak



Şekil 2: İmplant Testi İçin Hazırlanan Taze İnsan Omurga Kadavrası Test Düzeneği

isteyen arkadaşlarımıza önerim bu tür disiplinler arası çalışmalarda sabırlı olmaları ve proje içi ilişkilerine dikkat etmeleri olacaktır. Biyomedikal alanda iyi fikirlerin hayata geçirilebilmesi için takım çalışması şarttır.

Kaynaklar

Erbulut, D. U., Zafarparandeh, I., Lazoglu, I., Ozer, A.F. Application of an asymmetric finite element model of the C2-T1 cervical spine for evaluating the role of soft tissues in stability," *Medical Engineering & Physics*, 36:7 915-921, 2014

White AA, Panjabi MM: *Clinical biomechanics of the spine*, Lippincott Philadelphia, 1990.