



Dlaczego medycyna potrzebuje druku 3D?

RAPORTY MrR

Katarzyna Ciemny

Technologia przyrostowa znana jest od ponad 30 lat. Drukarki 3D początkowo spełniały rolę urządzeń do prototypowania. Rynek zmusił producentów do budowy urządzeń o większej palecie zastosowań, obok wykonywania prototypów obecne drukarki 3D stosowane są do seryjnej produkcji.

Współczesny przemysł w obliczu globalizacji świata wymaga urządzeń, które zredukują koszty produkcji, zminimalizują czas przygotowania technologii oraz umożliwią produkcję krótkich serii czy też jednostkowych egzemplarzy bez potrzeby angażowania dużych nakładów finansowych w ich produkcję.

Raporty rynków finansowych prezentują, że inwestycje w druk 3D wzrastają o ok. 20% z roku na rok. To zachęca do inwestowania a konstruktorów do rozwoju tej branży. Obecne technologie oparte na frezowaniu jak i toczeniu w maszynach CNC sukcesywnie będą wypierane przez maszyny hybrydowe budujące zadany kształt i jednocześnie obrabiające powierzchnię.

Z danych o rynku 3D, branża medyczna stanowi ok. 1/4 całego rynku stosowania drukarek 3D. Źródła podają również, że ok. 20% komponentów kostnych pacjenta jest teraz drukowana lub frezowana przy użyciu CNC. Tak dynamiczny rozwój wymuszony jest potrzebą wytwarzania spersonalizowanych „części

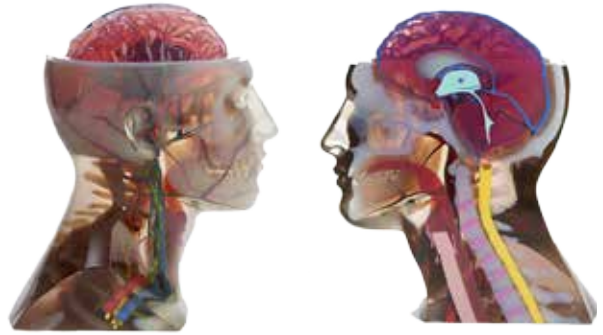
zastępczych” dla chorego bez podnoszenia kosztów. Współczesny pacjent to człowiek aktywny fizycznie, często uprawiający sporty ekstremalne. Wiąże się to ze zwiększoną liczbą kontuzji oraz potrzebą rehabilitacji.

Aplikacje druku 3D w medycynie stosowane są w: ortopedii, otolaryngologii, stomatologii jak i kardiologii. Codziennie staje się stosowanie druku 3D w diagnostyce przedoperacyjnej i planowaniu zabiegów oraz pomocy dydaktycznych dla studentów.

Druk 3D niweluje niedoskonałości, jakie napotymano przy produkcji indywidualnej. Ważnym czynnikiem ograniczającym produkcję spersonalizowaną były wysokie koszty przygotowania produkcji, czasem za wysokie, aby wykonać jeden produkt. Dlatego nowa epoka oparta na technologiach przyrostowych przede wszystkim skraca czas produkcji, obniża koszty prototypowania i wdrożenia, minimalizuje koszty materiałowe, ogranicza ilość odpadów.

Pierwszy wydruk 3D na potrzeby medycyny został wykonany w 1999 roku do zbudowania rusztowania, który pokryto komórkami własnymi pacjenta, posłużył on w terapii przerostu pęcherza moczowego.

W roku 2002 badacze opracowali miniaturową nerkę, która miała zdolność filtracji krwi i produkowania rozcieńczonego moczu u zwierząt. Wraz



z postępowaniem technologii druku 3D medycyna ewoluuje, lekarze mogą wszczepiać indywidualnie zaprojektowane implanty, a w laboratoriach hodowane są tkanki i ludzkie narządy. Zaprojektowano nowoczesne biogodne materiały, które wspomagają organizm w odbudowie tkanek na skafoldzie wydrukowanym na urządzeniach 3D, co daje szansę dla regeneracji tkanek i uzupełnienia ubytków.

Obecnie ubytki kości można wypełnić indywidualnie zaprojektowanym wszczepem, a tradycyjne protezy są zastępowane przez drukowane. Możliwe jest zastosowanie technik druku przestrzennego w wytwarzaniu implantów, protez czy też egzoskieletów, tych prostych jak też dalece zaawansowanych.

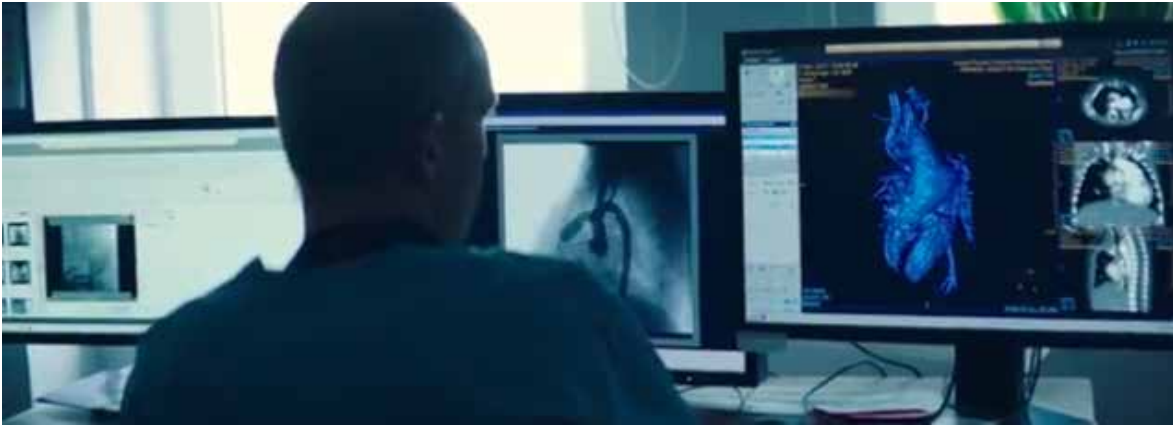
Medycyna korzysta z zalet technik przyrostowych także do budowania modeli narządów, za pomocą których staje się możliwe precyzyjne zaplanowanie operacji, co zmniejsza ryzyko błędów i usprawnia jej przebieg.

Największe możliwości wykorzystywania druku 3D w medycynie związane są ze sztucznymi narządami. Wyhodowanie tkanek w laboratoriach jest mocno skomplikowane. Drukarki 3D, które używają jako budulca ludzkich komórek, dały nadzieję na powodzenie projektu, dzięki którym chorzy potrzebujący transplantacji, nie będą czekać na dawcę narządu. Wytwarzanie addytywne prócz tego, że jest ułatwieniem życia codziennego i bywa świetną rozrywką, może również ratować ludzkie życie.

Stomatologii i ortodoncja jest podatnym gruntem dla druku przestrzennego. Za pomocą drukarek 3D można produkować implanty zębów jak także wypełnienia ze skanów 3D lub fotografii uzębienia pacjenta, a ich wykonanie nie trwa całych tygodni jak tradycyjnych implantów, ale zaledwie godziny.

MODELE DYDAKTYCZNE I PRZEDOPERACYJNE

Rozwój technik szybkiego prototypowania i wytwarzania znacząco obniżył koszty produkcji jednostkowej przy jednoczesnym wzroście jakości. W medycynie coraz częściej stawia się na personalizację wytwarzanych produktów, w szczególności implantów i modeli przedoperacyjnych. Tematyka wspomagania przedoperacyjnego jest relatywnie nowa, ze względu na znikomą ilość odpowiednich narzędzi do produkcji modeli pomocniczych. Do niedawna pomoc taka dotyczyła jedynie diagnostyki i analizy obrazowania medycznego [1]. Złożona budowa narządów oraz różnorodność anatomiczna człowieka powodują, że wytworzenie modeli anatomicznych, pomocnych do planowania zabiegu, nie jest produkcją małoseryjną, a jedynie jednostkową. Jednakże zapotrzebowanie na modele istnieje i staje się coraz częściej podstawą w przygotowaniu lekarza/lekarza rezydenta oraz studenta (aspekt edukacyjny) [2, 3, 4]. Dlatego pojawia się potrzeba tworzenia i realizowania projektów ułatwiających produkcję modeli przedoperacyjnych gwarantujących zachowanie najwyższej dokładności i odwzorowania anatomii [3, 4]. Odpowiedzią na tą potrzebę jest szybkie prototypowanie i wytwarzanie, które



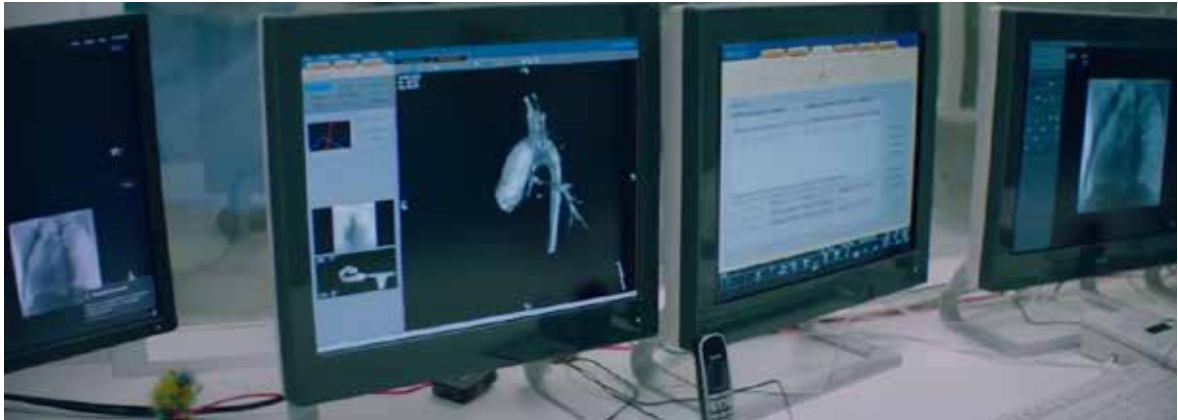
za pomocą przyrostowego budowaniu modeli, daje możliwość otrzymania skomplikowanych kształtów, niemożliwych do otrzymania przy stosowaniu metod ubytkowych. Oprócz tego wprowadzenie technik addytywnych umożliwia zmniejszenie czasu procesu wytwórczego i maksymalne obniżenie kosztów [5]. Obecnie modele przedoperacyjne czy też szablony wspomagające zabiegi wykonywane są w formie zlecenia do firm wyspecjalizowanych w wytwarzaniu addytywnym takich modeli. Związane jest to przede wszystkim z nietypowym charakterem zamówień, wymagającym wiedzy z zakresu inżynierii jak i medycyny, a także wciąż małą popularnością stosowania modeli anatomicznych w szpitalach. Stwarza to konieczność stosowania rozbudowanych konsultacji lekarza i inżyniera, co prowadzi do spowolnienia wytworzenia modelu. Jednakże stanowi ważny element procesu produkcyjnego, niemożliwy do pominięcia.

SZYBKE WYTWARZANIE W MEDYCYNIE

Drogą generowania przyrostowego produktu, nakładając kolejne płaskie przekroje modelu, możliwe staje się otrzymanie obiektów o skomplikowanej

budowie i złożoności kształtów niż jest to możliwe do osiągnięcia w przypadku technik ubytkowych [7]. Przekłada się to na wykorzystanie tej technologii w wytwarzaniu modeli medycznych wspomagających planowanie przedoperacyjne, szablonów wykorzystywanych w czasie operacji jak i spersonalizowanych implantów lub protez zewnętrznych.

Medycyna chętniej i częściej korzysta z możliwości szybkiego wytwarzania dla modeli anatomicznych, najczęściej wykorzystywane jest drukowanie uplastycznionym tworzywem sztucznym – FDM (*Fused Deposition Modeling*). Powszechność metody wynika z szerokiej dostępności do urządzeń niskobudżetowych oraz bogatej gamy materiałów wykorzystywanej tej technologii. Dodatkowo technologia jest dynamicznie rozwijana, co skutkuje poprawieniem dokładności odwzorowania wytwarzanych modeli przy jednoczesnym zachowaniu niskiej ceny i krótkiego czasu wydruku. Technologię FDM wykorzystuje się w przypadku modeli poglądowych za pomocą których przedstawiane są zależności struktur w modelowanym narzędziu, umożliwiające usprawnienie przygotowania przedoperacyjnego, stanowią również element dydaktyczny dla młodych lekarzy,



studentów i samych pacjentów. W przypadku wykonywania symulacji operacji bądź wytwarzania skomplikowanej patologii, wymagającej wysokiej dokładności elementów modele wykonane w technologii FDM nie do końca spełniają swoje role. W związku z tym przy wytwarzaniu fantomów, sięga się po inne technologie m.in. stereolitografie – SLA lub PolyJet. Największymi ich zaletami są: precyzyjne odwzorowanie kształtu, wysoka dokładność wytwarzanych elementów oraz mniejsze wartości grubości warstwy. Modele wydrukowane tymi technologiami są bardziej szczegółowe, dlatego w przypadku wysoce skomplikowanych operacji np. kardiochirurgicznych, gdzie konieczne jest również zamodelowanie sieci naczyń krwionośnych, sięga się do tych metod. Należy również wspomnieć, że z uwagi na sposób pracy drukarek SLA i PolyJet, mamy możliwość wykorzystania żywic oraz innych materiałów o obniżonej twardości, a to przekłada się na możliwości wypro-

dukowania modeli imitujących żywe tkanki miękkie. Dzięki temu wydrukowane modele mogą zostać wykorzystane do przeprowadzenia symulacji operacji, nawet wielokrotnie, tak jak ma to miejsce w IPCZD. Technologie te są droższe i bardziej czasochłonne w przeciwieństwie do metody FDM. Decyzja o doborze technologii związana jest z konkretnym przypadkiem, czasem i budżetem jakimi dysponuje szpital oraz wymaganiami jakie ma spełniać model [2, 3, 8].

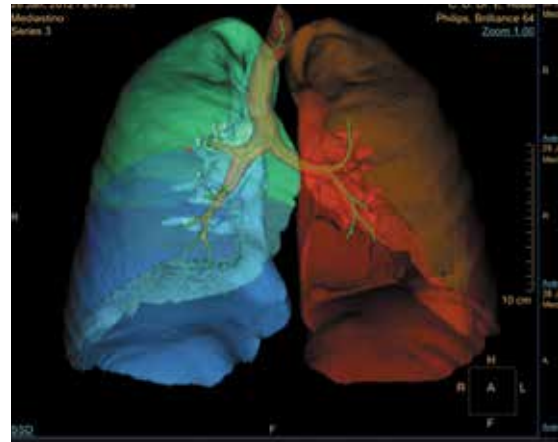
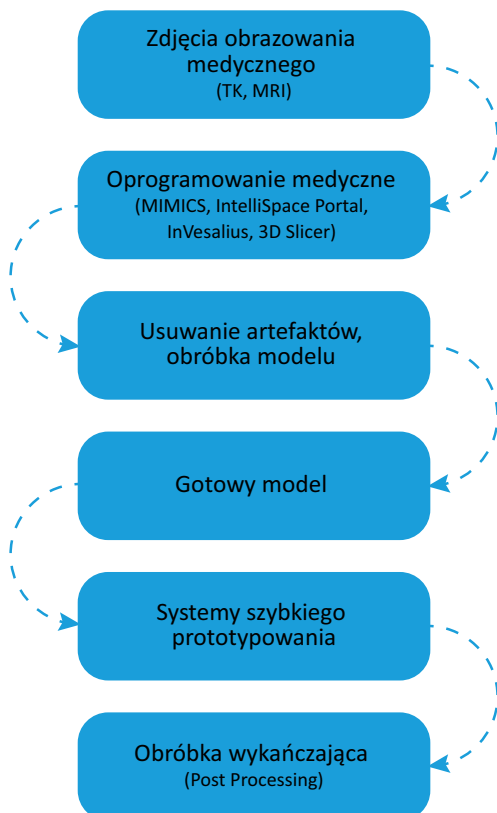
W produkcji implantów czy też protezoplastyki dominują technologie selektywnego spiekania laserowego proszków metali – DMLS (Direct Metal Laser Sintering), stosujące proszki tytanowe, wykorzystywane również w klasycznej produkcji endoprotez.

Z powodu dużych obciążeń występujących w obszarach zastosowania endoprotez czy też niektórych płytek tytanowych, niemożliwy jest wydruk w innych technologiach, bazujących na wytwarzaniu z tworzyw sztucznych [9].



PRZYGOTOWANIE MODELU ANATOMICZNEGO

Przygotowanie spersonalizowanego modelu anatomicznego, musi uwzględniać specyficzny charakter danych będących źródłem informacji dla dalszych etapów produkcji. Obiekt wejściowy stanowi organizm ludzki, a dokładniej wybrany organ lub grupa narządów i struktur anatomicznych. Z powodu tego, że należy odwzorować już istniejący obiekt fizyczny, konieczne jest zastosowanie metod inżynierii odwrotnej, digitalizacji oraz segmentacji, które posłużą do uzyskania trójwymiarowego obrazu geometrycznego [10]. Algorytm umożliwiający uzyskanie modelu anatomicznego przedstawia schemat poniżej [7].



Zdjęcia diagnostyczne w formacie DICOM są importowane do oprogramowania umożliwiającego segmentację obrazu (np. MIMICS, IntelliSpace Portal czy też inne bezpłatne narzędzia). Określając konkretny zakres odcieni szarości dla wybranej tkanki (skala Hounsfielda), możliwe jest wygenerowanie modelu trójwymiarowego i jego eksport do formatu STL. Ten etap wymaga ścisłej współpracy inżyniera z lekarzem w celu zatwierdzenia poprawności anatomicznej modelu i jego relacji z innymi strukturami.

Pozyskany model cyfrowy poddawany jest dalszym obróbkom, mającymi na celu usunięcie artefaktów (wszelkie braki, pozostałości tkanek przylegających) oraz wygładzeniu, z uwzględnieniem wymagań wynikających ze stosowanej technologii wytwórczej (druk 3D). Na tym etapie stosowane są programy z możliwością pracy na siatce trójkątów, np. GOM Inspect, MeshLab czy MeshMixer. Zaakceptowany model cyfrowy przesyłany jest do systemów (slicer dedykowany do drukarki) gdzie dzielony jest na warstwy i zapisywany w postaci komend w formacie G-Code, ten natomiast odczytywany przez drukarkę steruje zespołem drukującym. Ostatnim etapem pracy jest postprocessing uzyskanego wydruku w celu usunięcia podpór poprawy jego wyglądu [7, 10].

Przezroczystość modelu można uzyskać poprzez dobór technologii druku przyrostowego, w zależ-



ności od budżetu jakim dysponuje szpital. W przypadku technologii FDM, dostępne są na rynku materiały półprzezroczyste, dające znaczną widoczność struktur wewnętrznych, ale podstawową wadą jest wysoka twardość materiału. Alternatywnym wyjściem dla tego rozwiązania, jeśli nie mamy dostępu do technologii Poly-Jet jest wykonanie odlewu silikonowego danego narządu, dzięki czemu model wykazuje zarówno właściwości transparentne jak i niską twardość.

DRUK 3D W STOMATOLOGII

Rozwój technik cyfrowych w stomatologii w ostatnich latach znacząco przyspieszył. Diagnostyka i produkcja elementów protetycznych opiera się w dużej mierze na technikach digitalnych co umożliwia stosowanie druku 3D.

Pozyskany przez lekarza plik poddawany jest kolejnym przemianom w programach, które na celu mają wizualizację rzeczywistego modelu obszaru protetycznego. Część prac protetycznych wymagać będzie wytworzenia rzeczywistego modelu roboczego. Możliwe jest wykonanie ich frezując w maszynie CNC lub też wydrukowane w drukarce 3D. Porównując koszty i czas produkcji, druga metoda wygrywa bezdyskusyjnie.

Następny proces, który korzysta z druku 3D to wytwarzanie konstrukcji metalowych do napalania ceramiki. Do tej pory większość tych prac była frezowana albo odlewana.

Druk 3D otwiera drogę dla pracy w metalach szlachetnych. Włoska drukarka firmy SISMA pozwalająca na druk złotem daje nowe perspektywy rozwoju techniki dentystrycznej.

Prowadzone są prace, aby drukować w ceramice, na rynku są już urządzenia wykorzystujące tlenek alu-



minium, tlenek cyrkonu czy hydroksyapatyt. Mamy możliwość drukowania pojedynczych koron jak i struktur kostnych, brakuje jednak materiałów do wytwarzania wysoko transparentnych elementów pod duże konstrukcje protetyczne. W najbliższej przyszłości będzie możliwość druku pełnoceramicznych prac w technologii MultiJet firmy HP w różnych kolorach.

BIODRUK

Biodruk 3D to wielka szansa dla innowacyjnej medycyny – wymaga czasu i dużego nakładu pracy. Wyprodukowanie choćby małych fragmentów tkanek jest dużym sukcesem dla naukowców, a wydrukowanie w technice 3D narządu spełniającego fizjologiczne funkcje to ogromne osiągnięcie, lecz, które wymaga pokonania wielu problemów.

Wyróżniemy dwie metody wytwarzania tkanek technikami druku 3D:

- drukując rusztowanie, stanowiące dla komórek konstrukcje do prawidłowego wzrostu. Na taką strukturę (biodegradowalną) po wydrukowaniu 3D zasiedla się komórkami, które dalej udują prawidłową tkankę,
- osadzając komórki zawieszona w hydrożelu do zbudowania zadanego kształtu – rozdzielczość wydruków zależna jest od gęstości i konsystencji biotuszu. Wykorzystanie pneumatycznego ekstrudera materiału redukuje ryzyko uszkodzenia nanoszonych komórek zawieszonych w matrycy hydrożelowej.

Aby komórki miały warunki do odpowiedniego wzrostu tkanka biodrukowana jest inkubowana w optymalnych warunkach. Największą zaletą w ten sposób budowanych tkanek jest znikome ryzyko odrzucenia wszczepu, który wydrukowany jest z tkanek organizmu.



Nanoszenie kolejnych warstw o zadanym kształcie jest dość proste, większym problemem jest stworzenie komórkom odpowiednich warunków, aby zapewnić najwyższą przeżywalność, czyli zapewnienie stałej i odpowiedniej temperatury, sterylnego środowiska o znikomej ekspozycji na promieniowanie UV. Aby komórki w trójwymiarowej strukturze wzrastały prawidłowo należy również zagwarantować możliwość dyfuzji składników odżywczych i dostęp do tlenu. W ciele człowieka te funkcje spełniają sieć kapilarnych naczyń krwionośnych, dostarczające komórkom niezbędne składniki i odbierające zbędne produkty przemiany materii. Do tej pory maksymalna grubość wydrukowanej struktury, gwarantująca odpowiednią przeżywalność to 200 μm , dlatego też badacze poszukują innych lepszych komponentów.

Najwięcej doniesień o biodruku 3D informuje o wytwarzaniu skóry, pełni jednak ona zazwyczaj jedną rolę z wielu funkcji owej tkanki. Oczywiście cały organ wydrukowany w 3D zrobiłby większe wrażenie niż pojedyncze tkanki.

Biodruk 3D staje się technologią pomagającą przy testowaniu nowych leków dla konkretnych grup chorych jak również indywidualnych pacjentów. Obecnie leki są testowane na pojedynczych komórkach, natomiast możliwość testów specyfików na komórkach o odpowiedniej strukturze wskaże odpowiedź zbliżoną do odpowiedzi organizmu na lek. Biodruk z komórek pacjenta umożliwi nie tylko przetestowanie leku ale także daje możliwość uniknięcia badań na zwierzętach.

Właściwie wykorzystana technologia biodruku 3D to ogromna szansa dla nowoczesnej medycyny, obojętnie czy dla transplantologii czy farmacji. Nie wolno jednak już teraz uważać jej za powszechnie wykorzystywaną w codziennej pracy szpitala.

Biodrukowane 3D narzędzia tak samo obecnie funkcjonujące procedury, będą stanowić opcję dla organów do przeszczepu, których brak jest dużym problemem dla osób borykających się na przykład z niewydolnością nerek. Etyczny aspekt pełnego procesu może także budzić zastrzeżenia, w jakim stopniu badacze mogą ingerować w ludzkie ciało?

Jak widać, możliwości druku 3D są nieograniczone. Możemy wykonywać najbardziej skomplikowane formy bez obaw, czy nasza maszyna sprosta zadaniu. Możemy wykonywać krótkie serie bez konieczności inwestowania w oprzyrządowanie. Jednak głównym przesłaniem jest potrzeba wytwarzania produktów indywidualnych i spersonalizowanych.

LITERATURA

- [1] Tavares J. M., Jorge R. N.,: Developments in Medical Image Processing & Computational Vision, 2015
- [2] Doskocz J., Magdziak-Tokłowicz M., Jakóbczyk A., Kardasz P., Zastosowanie druku 3D w medycynie , „Ogólnopolski Przegląd Medyczny”, 2016, nr 5/2016
- [3] European Association of Urology, Surgeons develop personalised 3D printed kidney to simulate surgery prior to cancer operation, dostęp: lipiec 2017, <http://www.alphagalileo.org/ViewItem.aspx?ItemId=140891&CultureCode=en>
- [4] Lifelike 3D-printed heart to help train surgeons, dostęp: lipiec 2017, <http://www.bbc.com/news/uk-england-nottinghamshire-29047165>
- [5] Dudziak A., Pająk E., Wichniarek R., Górski F.,: Techniki przyrostowe i wirtualne w procesie przygotowania produkcji, Poznań 2011
- [6] Silberstein J. L., Maddox M. M., Dorsey P., Feibus A., Thomas R., B. Lee R., Physical Models of Renal Malignancies, Using Standard Cross-sectional Imaging and 3Dimensional Printers: A Pilot Study, "Urology" 2014, 84 (2), str. 268–273
- [7] Kurzac J., Dybala B., Goner K.,: Metody CAX w zastosowaniach medycznych przy wytwarzaniu technikami generatywnymi, „Mechanik” 2010, Nr 2 (83)
- [8] 3ders.org, French hospital makes advancements in kidney cancer surgery using multicolored 3D printed models, dostęp: lipiec 2017, <http://www.3ders.org/articles/20151019-french-hospital-kidney-cancer-surgery-multicolored-3d-printed-models.html>
- [9] 3ders.org, Swedish teen with neurofibromatosis walks again with 3D printed hip implant, dostęp: lipiec 2017, <https://www.3ders.org/articles/20161211.html>
- [10] Wyleźoł M., Muzalweska M., Metodologia modelowania w inżynierii biomedycznej z wykorzystaniem inżynierii rekonstrukcyjnej, „Mechanik” 2015, nr 02