

Újdonságok a 3D nyomtatás orvosi alkalmazásaiban

Az alábbiakban arra próbálunk példákat mondani, hogy miként változtatta meg a 3D nyomtatás az orvosi gyakorlatot, oktatást és a kutatást, de arra is rámutatunk, hogy milyen korlátai vannak a 3D nyomtatás ilyen területen történő alkalmazásainak.

Tárgyszavak: lézer-szinterezés, extrúziós nyomtatás, biodegradálható polimerek, új gyógyszerformák, szabályozott hatóanyag leadás, orvosi modellek, egyedi orvosi eszközök, egyedi terápia

Új lehetőségek

Az additív gyártás (népszerűbb nevén 3D nyomtatás) lényegében 3D tárgyak rétegenkénti felépítését jelenti a rétegek egymáshoz történő „hegesztésével”, összeolvasztásával, ami esetenként valóban ömledékfeldolgozást jelent, más esetekben viszont lézeres szinterezést vagy kémiai reakciót. A módszer pontos, reprodukálható, és kis sorozatszámú versenyképes más gyártási módszerekkel. Gyors kommunikációt tesz lehetővé az orvosok és a kutatók között, mert az előállítandó objektumokat leíró fájlok könnyen megoszthatók számítógépen.

Sebészeti beavatkozások tervezése

Az egyik fontos terület a sebészeti beavatkozások tervezése. Komplex szervek (pl. szív, agy) anatómiája vagy csontrendszerek (gerinc, medence) formája reprodukálható 3D nyomtatással. Az orvos előre megvizsgálhatja a beavatkozás előtt a pontos alakot és megtervezheti a beavatkozást. Ez lecsökkenti a műtét idejét és növeli a műtét biztonságát. Különösen kritikus ez pl. veleszületett szív- és egyéb rendellenességek operációjánál, ahol az orvosnak igen gyors döntéseket kell hoznia. Az öregkori medencetörések tervezésénél is nagy segítséget nyújt a modellek gyors előállítása, mert az anatómiai forma bonyolult, a műthető helyek hozzáférése pedig nehéz. Bizonyos tumorok (pl. mediasztinális tumor) esetében a hörgők, a szív-érrendszeri és idegi csatlakozások elkerülése kritikus jelentőségű. A tapasztalatok szerint a nyomtatott testrészeken végzett tervezés segítségével pontosabban el lehetett érni a kítűzött célokat. Annak érdekében, hogy a leképezési módszerekkel kapott információt minél jobban reprodukálni lehessen a nyomtatás során, ez utóbbiakat is fejleszteni szükséges a felbontás és a kontrasztosság javítása érdekében. Az orvosi eszköz gyártók már olyan leképező rendszereket is készítettek, ahol a leképező rendszer közvetlenül összekapcsolható egy 3D nyomtatóval, hogy minél gyorsabb legyen a folyamat, ami életmentő műtéteknél nagyon fontos szempont.

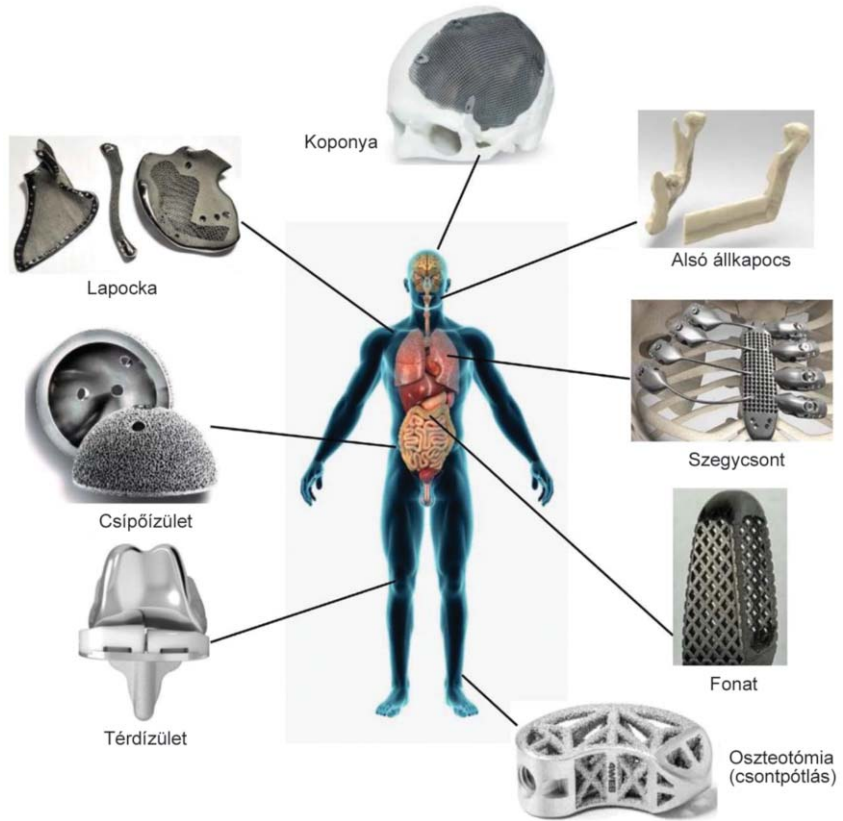
Protézisek és implantátumok

Jól ismert alkalmazási terület a protézisek nyomtatása, ahol minden esetben egyedi formákat kell előállítani (1. ábra). A jól ismert koponya implantátumok mellett készítettek pl. olyan, piezoelektromos PVDF-ből készült fülprotézist is, amely megfelelő nyomásérzékenységet mutatott. A 3D nyomtatással előállított implantátumok és protézisek helyettesíthetnek csontot, ízületet, porcot vagy akár más csontizomrendszeri egységeket. A 3D nyomtatás előnyei között említhető a rövid ciklusidő, a kisebb gyártási költség, a megfelelő porozitású felület pontos előállítása és a csontszövetekkel való könnyebb integráció, ami csökkenti a leválás valószínűségét. A porózus szerkezetek nemcsak hogy jobban összeépülnek a csonttal, hanem biztosítják a megfelelő merevségi átmenetet is az implantátum és a csont között. Az ilyen célra gyakran alkalmazott PEEK modulusa egyébként porozitás nélkül is közel áll a csontéhoz A

műanyagból nyomtatott implantátumok egy része úgy készül, hogy a gyógyulás során felszívódjon a szervezetben. A különféle 3D nyomtatási technikák a rehabilitációban (úgynevezett ortézisek előállításában, 2. és 3. ábra) is fontos szerepet játszanak. Ezen a területen a szelektív lézer-szinterezés (SLS) és a poliamidok alkalmazása a leggyakoribb. Ezekben az alkalmazásokban gyakran több anyagot egyszerre kell használni, hogy a kis súly, nagy merevség, jó szellőzés elérhető legyen. Az SLS-poliamid kombinációk mellett ABS és PEEK is használatos ömledékextrúzióval (FDM = Fused Deposition Modeling). A test egyedi anatómiájához igazodó minimálisan invazív sebészeti eszközöket, úgynevezett „navigátorokat” is (amelyeket pl. vesekő és egyéb perkután műtétek esetében alkalmaznak) szívesen állítanak elő 3D nyomtatással.

Orvosi oktatás

Az orvosi oktatásban a holttestek felhasználása (bár elkerülhetetlen volt) mindig bizonyos ellenállásba ütközött, és maga a megoldás sem olcsó. A 3D nyomtatás segítségével tetszőleges mennyiségben és alakban lehet előállítani olyan anatómiai egységeket, amelyeken az orvostanhallgatók gyakorolhatnak (4. ábra). Természetesen az oktatásban használt modellek elkészítésekor gyakran kombinálni kell a merev és a lágyabb, szivacsos anyagokat, hogy azok jobban hasonlítsanak a valódi



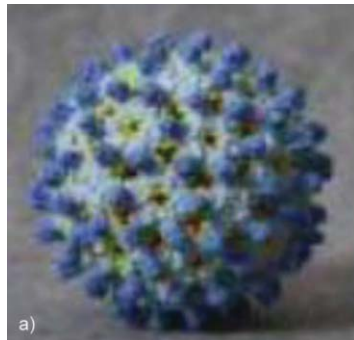
1. ábra. Néhány 3D nyomtatott implantátum és protézis.



2. ábra. Járógipsz helyettesítő nyomtatott merevítő ortézis.



3. ábra. Lábtámasztó ortézis.

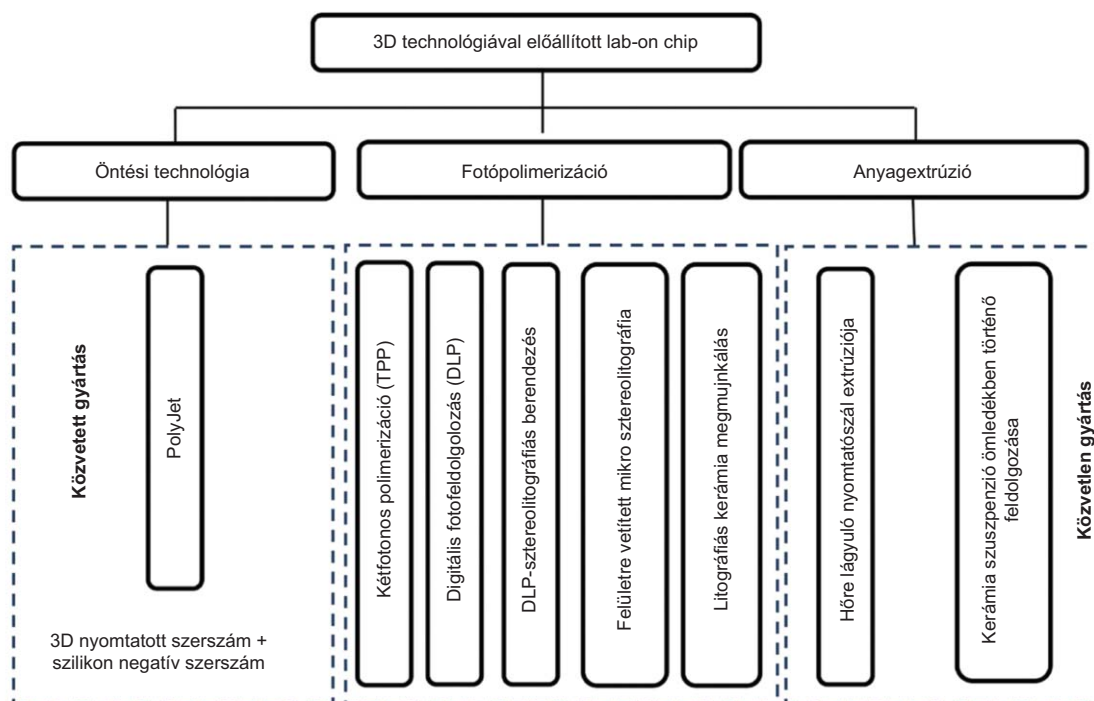


4. ábra. Két példa az orvosi oktatási célból nyomtatott tárgyakra: (a) a koronavírus modellje, (b) a koronavírus által fertőzött tüdő modellje.

szervekre. Ez a technika már odáig fejlődött, hogy akár teljes szerveket, vagy azok részleteit lehet nyomtatni, sőt véredény rendszerrel ellátni. A szövetnyomtatás lehetősége a kutatásban, például a toxikológiai vizsgálatokban csökkenti a szükségtelen állatáldozatok számát.

Támaszok szövettenyészetekhez

Szövettenyészetek előállításakor vagy gyógyászati célra gyakran kell úgynevezett „támaszokat” (scaffold) is nyomtatni, amin a szövetek megtapadhatnak és növekedhetnek. Csontimplantátumok esetében is nagyon fontos az, hogy a nyomtatott darab lehetővé tegye és segítse az összeépülést a növekedő csontszövettel. A szövet-támasztó támaszoknak megfelelő porozitást, mechanikai szilárdságot kell mutatni és utólag fel kell szívódnuk. Polikaprolaktonból készült PTS (porous templated scaffold = porózus templát támaszték) elemek esetében, amelyek nano-kvarc töltőanyagot is tartalmaztak, jó biokompatibilitást és felszívódást tapasztaltak. Jó eredményeket kaptak támasztékkal kombinált szövettenyészetből készült szaruhártya implantátumok esetében is. A polikaprolakton támasz jó szolgálatot tett egyedi formájú, fémionokkal (Ag, Zn, Cu) dópolt baktericid kötőanyagok előállításában is. Többféle 3D nyomtatási módszer egyesítésével (5. ábra) úgynevezett Lab-on-Chip szerkezeteket is elő lehet állítani, amelyek mikronos méretű alkatrészekkel olyan analitikai méréseket képesek elvégezni, amelyekhez normál esetben nagyműszerek lennének szükségesek. A telepített eszköz nagyon sokféle lehet, fluoreszcenciás, spektroszkópiai, immun-detektálás, stb.



5. ábra. Lab-on chip mikroanalitikai eszköz előállítása többféle 3D nyomtatási technika segítségével.

Új gyógyszerek és bejuttató eszközök

A 3D nyomtatás bizonyára forradalmasítani fogja a gyógyszerbejuttatás technikáját is, mert egyed dózisu, vastagságú és alakú rétegek lesznek nyomtathatók, gyakorlatilag egyedivé téve a gyógyítást. Akár több-rétegű tabletták is nyomtathatók tervezett hatóanyag leadási profillal. Először megvizsgálták, hogy mennyire befolyásolja az ömledék-nyomtatás a hatóanyag stabilitását, majd azt, hogy miként hat a nyomtatott tabletták alakja a leadás sebességére. Nem meglepő módon beigazolódott, hogy a felület/tömeg arány jelentős hatással van a hatóanyag leadás sebességére. Érdekes azonban megfigyelni, hogy a 3D nyomtatók viszonylag nem túl magas ára miatt egyre jobban terjed az alkalmazásuk kórházakban és patikákban is különböző gyógyszerformák előállítására. A gyógyszerformák előállításánál azonban polimerek mellett

és helyett más mátrixanyagokat is alkalmaznak, pl. laktózt, amely utána a szervezetben könnyen feloldódik. Természetesen megmaradnak a biodegradálható és oldódó polimerek is, mint a politejsav (PLA), a polivinil-alkohol (PVA), különböző cellulózszármazékok, mint a hidroxipropil-metil-cellulóz (HPMC), zselatin, poli(etilén-glikol) – amely szintetikus és nem biodgradálható – poli(vinil-pirrolidon) stb. A 3D nyomtatás előnyeit és korlátait a gyógyszerészeti területen az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A 3D nyomtatás előnyei és korlátai a gyógyszerészeti alkalmazásokban.

Előnyök	Korlátok
<i>Egyedi megoldások lehetősége:</i> a 3D nyomtatás lehetővé teszi, hogy a felhasználó egyéni szükségleteihez igazítsuk a terméket, ami javítja a hatékonyságot és a kezelés biztonságát.	<i>Szabályozás és minőségbiztosítás:</i> a hatósági előírások miatt a minőségbiztosításban gondoskodni kell arról, hogy az egyéni termék biztonsága összevethető legyen a tömeggyártott termékekével.
<i>Komplex szerkezetek és geometriák:</i> a 3D nyomtatás olyan szerkezetek és geometriák előállítását is lehetővé teszi, amelyek hagyományos gyártási módszerekkel nem gyárthatók le és így új, eddig ismeretlen gyógyszerbejuttatási módszerek fejleszthetők ki.	<i>Anyagkiválasztás és kompatibilitási problémák:</i> a gyógyszerészeti alkalmazásokban használható polimerek köre korlátozottabb, mint a hagyományos műanyag nyomtatásban, és figyelni kell a gyógyászati hatóanyagokkal való összeférhetőségre.
<i>Ár és hatékonyság:</i> a 3D nyomtatás elvben alkalmas arra, hogy csökkentse a gyártási költségeket kisebb terméksorozatok esetében, és nem kell feltétlenül nagy sorozatokat legyártani és tárolni.	<i>Léptéknövelés korlátai:</i> ha a piac nagyobb mennyiséget követel meg az adott termékből, nem egyszerű a léptéknövelés.

Kórházi és patikai alkalmazások

A kórházi és patikai alkalmazás előnyei éppen az egyedi, anatómiai illeszkedő gyógyászati eszközök előállításában vannak. A prototípus készítés lehetőségei a klinikai vizsgálatokat is felgyorsíthatják. Az újfajta „galenikumok”, vagyis helyben előállított, többféle hatóanyagot tartalmazó termékek kidolgozása is könnyebbé válik nem csak porok, vagy kenőcsök esetében. Gyerekek számára is könnyebb élvezhető ízű rágótablettákat előállítani. Az ilyen gyógyászati formák esetében látássérültek számára könnyű felvinni Braille írással a gyógyszert azonosító feliratot. A szűk terápiás tartományú gyógyszerek esetében sokszor egyéni terápia szükséges változó dózissal. Kisgyermeknél és idősebb pácienseknél szükség lehet öt, vagy akár több hatóanyag egyidejű, pontos adagolására (többek között pl. azért, hogy ne álljon fenn a gyógyszeres veszélye és a betegnek ne kelljen túl sok segédanyagot bevenni a hatóanyaggal együtt). Ha ilyen többszörös hatóanyagú gyógyszerformát használunk, meg lehet tervezni az egyes hatóanyagok kioldódásának sebességét is.

A 3D nyomtatás olyan új gyógyszerbeviteli formák kifejlesztését is lehetővé tette, mint implantátumok, inhalátorok, transzdermális tapaszok, gyógyszerleadó fogszabályozók stb., amelyek szigorúan meghatározott helyen teszik lehetővé a hatóanyagok bejuttatását.

Természetesen ez a sok új, részben kifejlesztés alatt álló megoldás azt a terhet rója az egészségügyi szabályozó szervekre, hogy olyan releváns szabályozást dolgozzanak ki, amelyek ezeknél a nem tömeggyártási eljárásoknál is biztosítják a megfelelő minőséget és megakadályozzák a tévedésekből származó baleseteket.

Összeállította: dr. Bánhegyi György

G.M. Paul, A. Rezaenia, P. Wen, S. Condoor, N. Parkar, W. King, T. Korakianitis: Medical Applications for 3D Printing: Recent Developments = Missouri Medicine, 2018 január, 115.k., pp. 75–81.

C. Sun, G. Shang: Application and Development of 3D Printing in Medical Field = Modern Mechanical Engineering, 2020, 10.k., pp. 25–33.

K. Huanbutta, K. Burapapadh, P. Sriamornsak, T. Sangnim: Practical Application of 3D Printing for Pharmaceuticals in Hospitals and Pharmacies = Pharmaceutics, 2023, 15.k., p. 1877.