

Metody CAx w aplikacjach medycznych przy wytwarzaniu technologiami generatywnymi

Gonera Katarzyna, Kurzac Jarosław, Rusińska Małgorzata, Dybała Bogdan
Instytut Technologii Maszyn i Automatyzacji Politechniki Wrocławskiej

1. Wstęp

W ostatnich latach można zauważyć dynamiczny rozwój działalności badawczej skupiającej się na aplikacjach medycznych. Interdyscyplinarna dziedzina nauki nazwana ogólnie inżynierią biomedyczną, dzięki połączeniu dorobku nauk ścisłych takich jak mechanika, chemia, informatyka, elektronika i medycyna, pozwala na wprowadzenie innowacyjnych rozwiązań inżynierskich, niedostępnych dotychczas w nauce. Przykładem takiego procesu jest możliwość precyzyjnego odwzorowania struktur wewnętrznych obiektu (w przypadku medycyny – pacjenta) za pomocą technik inżynierii odwrotnej, a następnie modelowanie i wytwarzanie wyrobów do nich dopasowanych za pomocą technologii generatywnych. Dzięki temu możliwa jest nie tylko bardziej precyzyjna diagnostyka medyczna, ale również szczegółowe planowanie zabiegów operacyjnych, budowa modeli symulacyjnych, fantomów szkoleniowych, a także wytwarzanie zindywidualizowanych implantów, w tym scaffoldów.

Trójwymiarowe scaffoldy, wykorzystywane w medycynie rekonstrukcyjnej, są jednymi z kamieni milowych inżynierii tkankowej ostatnich lat. Z założenia mają one stanowić wypełnienie miejsca ubytku kostnego, będące jednocześnie rusztowaniem dla odbudowującej się tkanki. Głównym zadaniem tych konstrukcji jest służyć jako podłoże dla komórek, ułatwiając ich implantację, przy jednoczesnym zapewnieniu mechanicznego wsparcia dla nowo powstającej tkanki. Dodatkowo scaffoldy są odpowiedzialne za definiowanie i podtrzymywanie trójwymiarowej struktury, wspomagając rozwój funkcjonalny nowej tkanki [1, 2].

2. Charakterystyka implantów typu „scaffold”

W początkowym stadium rekonstrukcji ubytków kostnych kluczową rolę odgrywa architektura scaffoldu – powinna ona wspomagać przyczepianie komórek oraz ich wnikanie do wnętrza konstrukcji. Konieczne jest również zapewnienie miejsca dla transportu substancji odżywczych, późniejszych procesów remodelingu oraz rozwoju systemu naczyniowego w nowo powstałej tkance. Budowa scaffoldu wyraża się dwoma kluczowymi czynnikami: rozmiarem porów oraz ich wzajemnymi połączeniami, tworzącymi kanały wewnątrz konstrukcji. Połączone pory umożliwiają zasiedlanie scaffoldu przez powstające komórki. Ważne jest, aby proces ten odbywał się równomiernie w obrębie całej konstrukcji. Rozmiar porów wpływa na szybkość przyrastania komórek oraz ich różnicowania i przekształcania w funkcjonalną tkankę. W ramach tego zagadnienia przeprowadzono liczne badania obrazujące stopień przerastania w zależności od porowatości materiału [3-6]. Wielu badaczy przychyliło się do stwierdzenia, iż optymalny dla wrastania kości rozmiar porów wynosi 100-400 μm . Jednakże opinia ta jest nadal kontrowersyjna. Wykazano, iż równie dobry stopień przerastania uzyskano przy rozmiarach porów 50-125 μm w implantach tytanowych bez zastosowania żadnych zabiegów powierzchniowych [7].

Wyjaśnieniem tego rozrzutu w uzyskiwanych wynikach może być fakt, iż zostały one uzyskane na podstawie średnich wartości porów, a także pominięto w analizie wpływ połączeń pomiędzy porami.

Badania nad znaczeniem kanałów

wewnętrznych w scaffoldach wykazały, iż mają one decydujące znaczenie dla szybkości oraz równomierności rozprzestrzeniania się komórek [8-13].



Rysunek 1. Model żuchwy z częściową strukturą siatkową

Bardzo ważnym czynnikiem w procesie rekonstrukcji ubytków kostnych jest zjawisko różnicowania komórek wewnątrz scaffoldu. Wszczepione komórki są początkowo jednakowe, jednak pod wpływem otoczenia, zachodzących wewnątrz oddziaływań, następuje wykształcanie się różnych typów komórek, z których w dalszej kolejności powstanie właściwa tkanka kostna (gąbczasta, zbita) lub chrzęstna. Proces ten przebiega najczęściej stopniowo od zewnątrz do wewnątrz implantu, więc szybkość procesu zależy powinna od głębokości wewnętrznych kanałów. Badania wykazały jednak, iż głębokość wrastania nie jest jedynym kryterium, dodatkowo należy uwzględnić szerokość oraz kształt tych kanałów. W sytuacji występowania przewężeń komórki nie są w stanie swobodnie się przemieszczać, natomiast gdy kanały są kręte, droga do pokonania jest wydłużana [14]. Wyniki te ukazują, iż optymalna struktura kanałów powinna charakteryzować się prostymi kanałami o odpowiednio do tkanki dobranej szerokości, ze znaną i równą we wszystkich przypadkach długością. Zapewnienie takich warunków gwarantuje równomierne

przerastanie oraz różnicowanie komórek w ramach całego scaffoldu.

Dobór rozmiaru porów oraz kształtu połączeń pomiędzy nimi stanowi podstawę sukcesu zarastania ubytków kostnych z wykorzystaniem konstrukcji „ażurowych”. Proces ten jest długotrwały i warunkowany właściwościami tkanek kostnych, z tego też powodu scaffoldy powinny być wytwarzane w taki sposób, aby maksymalnie ułatwiać i przyspieszyć czas regeneracji.

Złożoność pełnionych funkcji wpływa na wysokie i złożone wymagania stawiane tego typu implantom, nie tylko w zakresie zadanych właściwości mechanicznych i chemicznych, ale też problemów z wytworzeniem siatkowej struktury o skomplikowanej geometrii z materiałów biotolerowalnych. Od blisko dwóch dekad prowadzone są badania nad optymalnymi materiałami i technologiami wytwarzania scaffoldów. Jednak dopiero popularyzacja technologii przyrostowych dała nadzieję na spełnienie wymagań stawianych tego typu implantom. Wykorzystanie możliwości warstwowej budowy modeli stanowi rozwiązanie problemu uzyskiwania zamierzonej architektury wewnętrznej i zewnętrznej scaffoldów [15].

Zastosowanie tych technologii w medycynie nie byłoby jednak możliwe bez systemów komputerowego wspomaganie wytwarzania. Dążąc do funkcjonalności implantów konieczne jest nie tylko zaprojektowanie ich konstrukcji, ale również nadanie im właściwych kształtów [16]. Dynamiczny rozwój systemów obrazowania medycznego oraz konwersji danych zbieranych w trójwymiarowe obrazy umożliwia obecnie dostosowanie geometrii implantów do anatomicznych wymagań pacjentów.

Technologie RP mogą zostać z łatwością zautomatyzowane i zintegrowane z technikami obrazowania w celu produkowania scaffoldów, które będą indywidualnie zaprojektowane zarówno w rozmiarze i kształcie. Dzięki temu przeszczepy będą dopasowane do określonych typów aplikacji, a nawet spersonalizowane dla konkretnych pacjentów.

3. Przejście od obrazowania medycznego do formatu STL

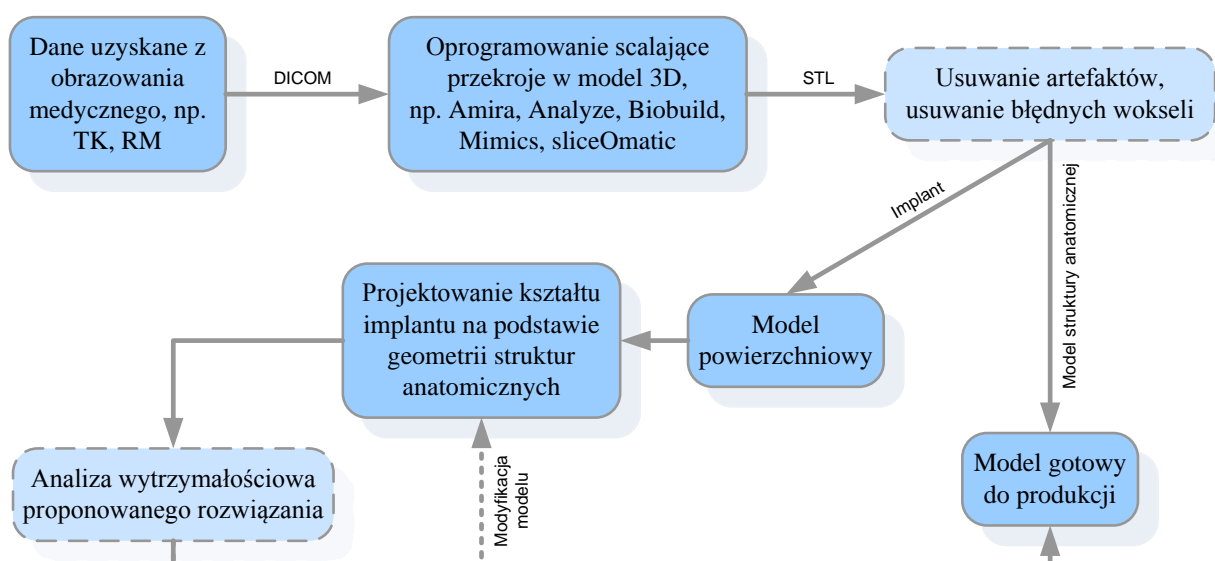
Kluczowym zagadnieniem w wytwarzaniu implantów typu *custom-made* jest dostosowanie kształtu zewnętrznego scaffoldu, który powinien dokładnie odwzorować ubytek kostny.

W tym celu stosuje się systemy CAX, które pozwalają przeprowadzić proces projektowania od danych z obrazowania medycznego do gotowego modelu implantu w formacie STL. Techniki komputerowego wspomaganie projektowania znajdują zastosowanie w wytwarzaniu zindywidualizowanych implantów medycznych na wiele sposobów: umożliwiają zaprojektowanie ich skomplikowanej siatkowej struktury, mogą służyć do analizy właściwości mechanicznych konstrukcji, a także dostarczają narzędzi konwersji danych pochodzących z urządzeń obrazowania medycznego do postaci modeli CAD 3D.

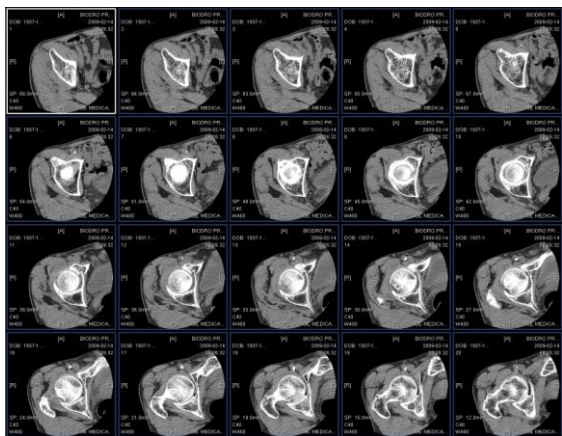
Rozwój systemów informatycznych sprawił, że możliwe stało się wykorzystanie danych pochodzących z tomografii komputerowej do przeprowadzania rekonstrukcji kształtów anatomicznych w celu pełnej, trójwymiarowej reprezentacji wybranych tkanek [17]. Modele obiektów medycznych są dostępne najczęściej w postaci obrazów do przeglądania i analizy

na urządzeniach diagnostycznych lub przy użyciu oprogramowania producenta. W celu wytwarzania zindywidualizowanych implantów medycznych konieczne jest przekształcenie zebranych danych do postaci przetwarzalnej w systemach CAX. Obecnie dostępne jest specjalistyczne oprogramowanie do rekonstrukcji danych medycznych umożliwiające uzyskanie pełnego modelu CAD 3D (np. Amira, Analyze, Biobuild, Mimics czy sliceOmatic). Największe znaczenie ma jednak fakt, że uzyskiwane tą drogą modele są w pełni funkcjonalne, co oznacza, że mogą być poddane modyfikacji w zależności od potrzeb. Procedurę trójwymiarowego modelowania tkanek pacjenta począwszy od przekrojów z tomografii komputerowej, na modelu CAD 3D kończąc w oparciu o program (Mimics) opisano poniżej (Rysunek 2).

Proces rekonstrukcji w programie Mimics rozpoczyna się od zaimportowania danych pochodzących z tomografii komputerowej. Dane z TK są zapisywane w formacie DICOM i niosą za sobą informacje takie jak wielkość piksela obrazu tomograficznego, wymiar tablicy pikseli, grubość przekroju objętego pojedynczym obrazem, zastosowany algorytm rekonstrukcji oraz pozycja każdego obrazu w osi badania (Rysunek 3).



Rysunek 2. Schemat obróbki danych podczas projektowania implantu lub modelu struktury anatomicznej



Rysunek 3. Przykładowy zestaw danych pochodzących z tomografii komputerowej

W trakcie importowania danych, zapisane w plikach danych informacje umożliwiają ułożenie pojedynczych przekrojów przez program we właściwej kolejności oraz odległości, będącej grubością pojedynczego przekroju, np. 1 mm. Następnie pikselom z każdego obrazu pojedynczego przekroju nadawany jest trzeci wymiar, czyli piksele zostają zamienione na sześciany, tzw. woksele (voxel – volume pixel, element objętości). Operacja ta pozwala na opracowanie z jednego przekroju kolejnych dwóch widoków. Następnie model wokselowy podlega „segmentacji” – wyodrębnieniu ze wszystkich wokseli tylko tych, które należą do pożądanego typu tkanki. Możliwa jest np. rekonstrukcja tkanek miękkich lub kostnych. W celu weryfikacji rodzaju tkanek, każdemu z wokseli przypisywana jest wartość w skali Hounsfielda (Tabela 1), informująca o wartości osłabienia liniowego współczynnika promieniowania rentgenowskiego, który jest zależny od rodzaju tkanki, istnieje możliwość wyboru tkanki, która podlegać będzie rekonstrukcji.

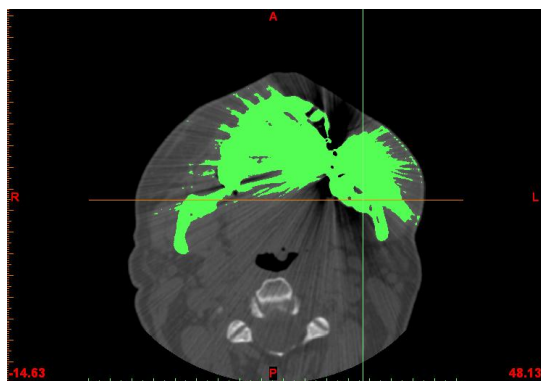
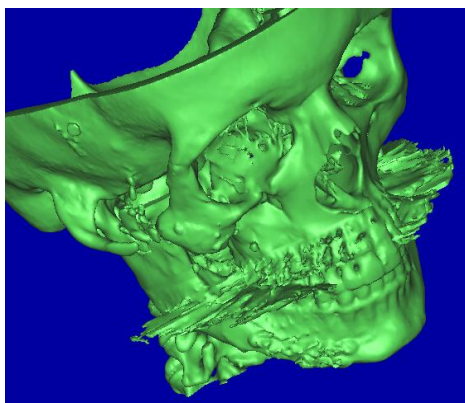
Tabela 1. Przykładowe wartości jednostek Hounsfielda dla różnych tkanek [18]

TKANKA	BEZ KONTRASTU	Z KONTRASTEM
mózg	35	45
nerki	27...30	100
krew	65	-
mięśnie	40	-
tłuszcz	-70...-110	-
kości	300...1400	-
woda	0	0

Jak łatwo zauważyć rodzaj tkanki reprezentowany jest przez przedział wartości,

dodatkowo dla każdego pacjenta zakresy mogą być inne. Specyfika ludzkiego organizmu powoduje, iż zakres wartości dla każdej tkanki jest szeroki i konkretna wartość jest indywidualna dla każdego przypadku. Zestawy wokseli wyodrębniane są w technikach CAx najczęściej poprzez *thresholding* (w całym modelu wyodrębniane są wszystkie woksele o wartościach z danego przedziału) lub *region growing* (w sąsiedztwie wskazanego wokselu lub zbioru wokseli wyodrębniane są te, którym przypisano wartości zbliżone do wskazanej wartości). Określenie przedziału i wprowadzenie wyboru do programu powoduje podświetlenie reprezentacji wybranej tkanki, co umożliwia przystąpienie do generowania modelu 3D. Model taki jest zapisywany w formacie STL (*Standard Triangulation Language*) na podstawie którego, jeśli to konieczne, następuje dalszy proces przygotowania danych.

W trakcie trójwymiarowego modelowania wybranej tkanki mogą pojawić się trudności wynikające z obecności w organizmie pacjenta ciał o znacznie wyższej gęstości radiologicznej niż tkanki ludzkie. Takie zniekształcenia niesionych informacji nazywane są artefaktami, dla przykładu mogą je powodować wszelkie implanty metaliczne, plombi (amalgamat), aparaty ortodontyczne, koronki itp. (Rysunek 4). Widocznym efektem występowania artefaktów w organizmie pacjenta są najczęściej „rozbłyski”, wywoływane dużą różnicą w pochłanianości promieniowania rentgenowskiego pomiędzy tkankami a ciałami obcymi. Zatrzymanie promieniowania rentgenowskiego, jego odbicie oraz zmiana toru przejścia fotonów powoduje powstanie obrazu nieistniejących w rzeczywistości struktur. W celu opracowania anatomicznego modelu tkanek pacjenta, konieczna jest ręczna eliminacja artefaktów poprzez usunięcie błędnych wokseli z podświetlenia. Taka operacja wymaga od projektanta dużego doświadczenia i znajomości anatomii ludzkiego ciała, a nierzadko uzupełniana jest o konsultacje z lekarzem.



Rysunek 1. Efekt nieusunięcia artefaktu przed rekonstrukcją. artefakt pochodzący od koronek i plomb, efekt „rozbłysku”

Usunięcie zakłóceń umożliwia otrzymanie trójwymiarowego modelu wybranego fragmentu anatomii pacjenta. Tak przygotowany model 3D w formacie STL może posłużyć do wyprodukowania fizycznego modelu np. czaszki w celu planowania operacji albo też wytworzenia implantu dopasowanego anatomicznie do pacjenta. W takim wypadku konieczne jest przekształcenie modelu STL w model powierzchniowy CAD, który reprezentować będzie zewnętrzne ściany boczne rekonstruowanego obiektu. Przed nałożeniem na model STL elementów powierzchniowych trójkąty mogą jeszcze zostać wygładzone (*smoothing*), lub aby jeszcze bardziej uprościć model i ułatwić jego dalsze przetwarzanie, liczba trójkątów może być zredukowana (*triangle reduction* lub *triangle decimation*). Modele powierzchniowe wygenerowane opisaną tutaj procedurą mogą być przetwarzane w systemach CAD, wykorzystywane do obliczeń w systemach CAE bądź też do projektowania specjalistycznych narzędzi chirurgicznych lub zindywidualizowanych implantów

w systemach CAM, jak również do przygotowania ich wizualizacji w systemach rzeczywistości wirtualnej, a także posłużyć jako podstawa do wytwarzania prototypów technologiami generatywnymi.

Programy z zakresu CAx pozwalają zoptymalizować i znacznie przyspieszyć proces projektowania implantów i fantomów. Ponadto dzięki nim na każdym etapie konstrukcji jesteśmy w stanie łatwo i szybko zweryfikować poprawność zaproponowanego rozwiązania, zapoznać pacjenta z proponowaną formą leczenia, a także bez większego wysiłku zaproponować kilka metod realizacji zadania. Wsparcie oprogramowania CAD za pomocą pakietów obliczeniowych CAE, otwiera drogę do optymalizacji kształtu implantu pod kątem odkształceń, jakim zostanie on poddany w organizmie ludzkim, co umożliwi nie tylko przyspieszenie przerostu tkanki w strukturę scaffoldu, ale również wspomóc przebudowę tkanki (zgodnie z prawem Wolffa). Połączenie możliwości różnych typów oprogramowania CAD z obrazowaniem medycznym daje nam uniwersalne narzędzie projektowania implantów. Dodatkowo warto zauważyć, że możliwości jakie dają programy CAx w połączeniu z wciąż rozwijającą się mocą obliczeniową komputerów, skracają znacznie proces projektowania, a co za tym idzie umożliwiają szybsze wyprodukowanie wszczepu i pomoc pacjentowi.

4. Technologie

Ze względu na unikalną geometrię i skomplikowaną budowę struktury wewnętrznej scaffoldów, wytwarzanie ich z użyciem technologii ubytkowych lub bezubytkowych jest znacznie utrudnione, a w większości przypadków niemożliwe. Dlatego technologie generatywne postrzegane są jako idealny, alternatywny sposób wytwarzania tego typu implantów. Zastosowanie technik przyrostowych do budowy zindywidualizowanych produktów medycznych z biotolerowalnych materiałów, można uznać za przyszłościowy kierunek rozwoju [19]. Zwłaszcza, że już od ponad

10 lat lekarze mają możliwość pracy i przygotowywania się do zabiegów na precyzyjnych modelach anatomicznych, które zostały wytworzone z tworzyw sztucznych za pomocą technologii generatywnych. Obserwacje i próby podejmowane na takich modelach umożliwiają szczegółowe zaplanowanie przebiegu operacji, przez co unika się błędów. Techniki przyrostowe umożliwiają wyprodukowanie fizycznej postaci modelu o dowolnym stopniu skomplikowania geometrii. Addytywne metody wytwarzania bazują na modelu komputerowym w formacie STL. Model ten zostaje podzielony na poprzeczne warstwy o grubości poniżej 1 mm za pomocą oprogramowania sterującego urządzeniem wytwarzającym prototyp. Następnie materiał nakładany jest warstwa po warstwie. Produkcja modeli za pomocą technologii *Rapid Prototyping* w zależności od wymiarów, stopnia skomplikowania budowy obiektu oraz rodzaju technologii wytwarzania trwa od kilku godzin do kilku dni. Stąd technologie addytywne są przeznaczone do wyrobów jednostkowych, ponieważ przy produkcji seryjnej ich użycie nie ma uzasadnienia ekonomicznego.

Przyrostowe budowanie modeli jest dziedziną bardzo młodą, wiedza z tego zakresu jest rozwijana i gromadzona od niespełna 20 lat. Obecnie na rynku dostępnych jest wiele urządzeń bazujących na technologiach przyrostowych, różnice w sposobie ich funkcjonowania odnaleźć można w sposobie budowy kolejnych warstw. Wszystkie metody są podobne do siebie i bazują na przyrostowej zasadzie budowania, stanowiąc przeciwieństwo klasycznych metod wytwarzania, gdzie nadawanie kształtu przedmiotowi odbywa się przez mechaniczne usuwanie materiału (obróbka ubytkowa). Nowo pojawiające się technologie wymagają dokładniejszego poznania ich możliwości i ograniczeń, a także poszukiwania praktycznych zastosowań, przyczyniających się do rozwoju dziedziny [20-24].

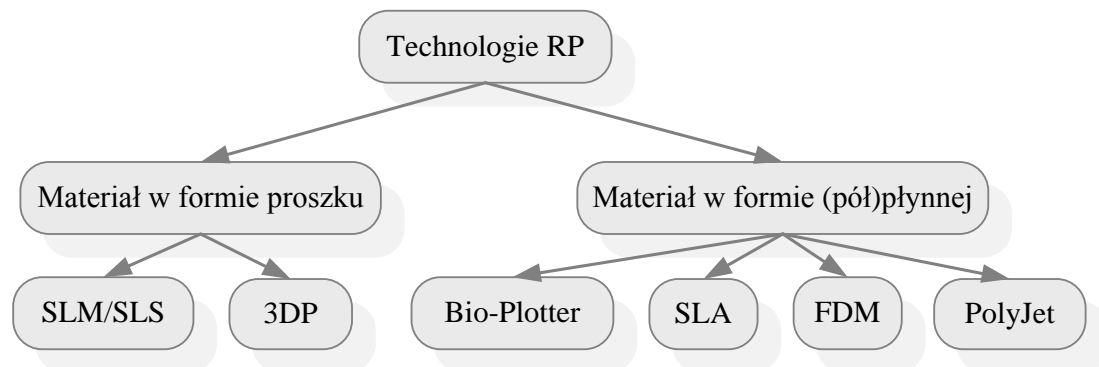
Technologie przyrostowe możemy podzielić na te wykorzystujące do produkcji materiał w formie proszku oraz takie, gdzie budulec

jest w formie (pół)płynnej (Rysunek 5). Duże zainteresowanie tymi technologiami w ostatnich latach zarówno ze strony przemysłu jak i nauki sprawiło, iż obecnie dostępna jest cała gama różnorodnych materiałów – stopów metali, kompozytów, polimerów, wykorzystywanych w szybkim prototypowaniu. Intensywny rozwój wiedzy o technologiach *Rapid Prototyping* umożliwia nowatorskie wykorzystanie ich potencjału w medycynie, stąd poszukiwanie oraz próby zastosowania materiałów biotolerowalnych, spełniających potrzeby wybranej metody wytwarzania.

Każde urządzenie pracujące w oparciu o technologie generatywne ma określone charakterystyki pracy oraz specyficzne wymagania, co do warunków pracy (materiał, warunki środowiskowe, temperatura procesu, obróbka wykończeniowa modelu). W dalszej części artykułu przedstawiono bliżej technologie *Rapid Prototyping*, których specyfika wskazuje na możliwość zastosowania przy produkcji różnego typu wyrobów medycznych.

4.1. Stereolitografia (SLA, SL)

Stereolitografia jest uznana za pionierską technologię w dziedzinie szybkiego prototypowania, stanowiła ona pierwszy system wprowadzony na rynek w 1988 roku przez firmę 3D Systems Inc.. Technologia ta bazuje na zastosowaniu światła UV skupionego w wiązce lasera, które skanując powierzchnię fotoutwardzalnego płynnego materiału powoduje jego utwardzenie. W celu budowy modelu wiązka lasera jest przesuwana po powierzchni, zgodnie z konturem danej warstwy, za pomocą zespołu luster skanera kierowanych silnikami. Warstwy modelu powstają bezpośrednio na oraz minimalnie pod powierzchnią płynnego materiału, następnie platforma, na której model jest budowany zostaje obniżona w głąb pojemnika. Proces powtarzany jest warstwa po warstwie, aż do uzyskania całego obiektu. Technologia ta wymaga budowy dodatkowych podpór w celu zapobieżenia zniekształceniom w trakcie procesu oraz



Rysunek 5. Podział technologii Rapid prototyping ze względu na rodzaj stosowanego materiału

w trakcie późniejszej obróbki modelu. Gotowe obiekty są suszone i dodatkowo utwardzane światłem UV, a następnie wykańczane poprzez wygładzenie nieregularnych powierzchni, pozostałych po podporach. Grubość warstw tworzonych w technologii SLA jest zdeterminowana możliwościami windy z platformą (około 1.3 μm) oraz wielkością plamki lasera (80 – 250 μm).

Wykorzystanie technologii SLA w przemyśle biomedycznym było przez długi czas ograniczone do wytwarzania pokazowych modeli anatomicznych – z uwagi na dostępne materiały (żywice epoksydowe lub akrylowe). Inne materiały fotoutwardzalne wykazywały kurczenie w trakcie obróbki postprocesowej, powodując znaczący spadek dokładności. Dodatkowe deformacje pojawiały się w trakcie wyciągania i przenoszenia do dalszej obróbki obiektów o delikatnej konstrukcji i niewielkich rozmiarach. Zastosowanie SLA w inżynierii tkankowej ograniczone jest niewielką liczbą fotoutwardzalnych biomateriałów, charakteryzujących się właściwym stopniem biodegradowalności, biotolerowalności i właściwościami mechanicznymi.

4.2. Selekttywne spiekanie laserem (SLS – Selective Laser Sintering)

Technologia mikrometalurgii proszków została opracowana na Uniwersytecie Austin w USA. Bazuje na nanoszeniu kolejnych warstw sproszkowanego materiału i punktowym jego przetapianiu przy użyciu wiązki lasera. W trakcie procesu następuje

selektywne naświetlanie ziaren materiału zgodnie z informacjami o geometrii wywarzanego profilu. Interakcja cząsteczek materiału i wiązki lasera wpływa na podniesienie temperatury proszku, aż do osiągnięcia temperatury topnienia, powodując deformację i łączenie się ze sobą ziaren. Kolejne warstwy modelu budowane są z nowo naniesionego proszku, bezpośrednio na poprzednich, co zapewnia trwałe połączenie w obrębie całego obiektu. Proces przeprowadzany jest w obecności gazu szlachetnego w celu uniknięcia łączenia się cząsteczek proszku z zanieczyszczeniami. W przeciwieństwie do SLA metoda nie wymaga konstruowania dodatkowych elementów podtrzymujących, zadania podpierania wystających elementów, pochyleń lub powierzchni zamykających spełnia niescalony materiał.

Technologia SLS znalazła zastosowanie w aplikacjach medycznych ze względu na szeroki zakres materiałów możliwych do wykorzystania. Umożliwia wytwarzanie modeli zarówno z proszków metali (stopy tytanu, stali, kobaltu), ceramicznych (hydroksyapatyt, fosforany wapnia) czy też materiałów polimerowych. Bardzo dużą zaletą SLS jest wysoka dokładność i precyzja wykonania skomplikowanych modeli geometrycznych (w zależności od wielkości ziaren proszku w granicach 0.02-0.2 mm).

4.3. Drukowanie trójwymiarowe (3DP – Three-Dimensional Printing)

Technologia 3DP została opracowana w Massachusetts Institute of Technology

(MIT) w Cambridge i stała się jedną z najbardziej zbadanych technik warstwowego wytwarzania w kontekście inżynierii tkankowej i systemów dostarczania leków. Zaletą tych systemów jest to, że nie wymagają one zapewnienia specjalnych warunków środowiskowych. Zasada działania opiera się na nanoszeniu kolejnych warstw sproszkowanego materiału na platformę budowniczą, grubość warstw jest podyktowana rozmiarem ziaren stosowanego proszku, które z reguły mieszczą się w przedziale 80-250 μm . Następnie przy pomocy dysz drukujących dozowane jest ciekłe lepiszcze, łącząc ziarna proszku zgodnie z geometrią danego przekroju poprzecznego modelu. Kiedy dwuwymiarowa warstwa modelu zostaje ukończona, nanoszona jest kolejna warstwa czystego proszku. Cykl drukowania jest powtarzany, łącząc kolejne warstwy aż do momentu ukończenia budowy całego modelu. Niespojony proszek stanowi konstrukcję wspierającą, podobnie jak w SLS. W opisanym procesie otrzymuje się model w postaci tzw. zielonej, jest on porowaty, a cząsteczki proszku połączone są ze sobą jedynie małymi mostkami spoiwa. Wyrób taki jest kruchy i dlatego najczęściej poddaje się go dodatkowo obróbce wykańczającej w celu utwardzenia.

Stosowanie technologii 3DP do wytwarzania scaffoldów wszczepianych do żywych organizmów wymaga doboru odpowiednich materiałów oraz postprocesowej obróbki modeli. Rozwój inżynierii materiałowej spowodował, że dostępność sproszkowanych biomateriałów rośnie. Najczęściej stosowanym materiałem jest hydroksyapatyt, bądź też jego mieszanki z fosforanami wapnia i innymi proszkami ceramicznymi, w przypadku których najczęściej stosowanym lepiszczem jest woda utleniona. Modele ceramiczne są następnie poddawane procesom wygrzewania w celu odparowania spoiwa oraz połączenia cząsteczek proszku.

4.4. PolyJet

Metoda PolyJet opiera się na warstwowej

budowie modeli z fotoutwardzalnych, ciekłych materiałów. Proces wytwarzania polega na nanoszeniu cienkich warstwy tworzywa, poddawanego na bieżąco naświetlaniu zintegrowaną lampą UV. Materiał dozowany jest z ośmiu drukujących dysz, z których cztery dozują materiał budujący, a pozostałe materiał wspierający. Przekrój poprzeczny modelu odwzorowywany jest materiałem właściwym, natomiast pozostała przestrzeń uzupełniana jest materiałem wspierającym tworząc gładką powierzchnię. Następnie platforma jest obniżana się o grubość kolejnej warstwy, na której rozprowadzana jest kolejna porcja materiału. Pod wpływem działania promieni UV w trakcie utwardzania przekroju, jednocześnie jest on łączony z poprzednim. W ten sposób wykonany zostaje cały model. Stosowane jednocześnie materiały różnią się czułością na promieniowanie UV – materiał wspierający zostaje utwardzony jedynie w stopniu koniecznym do podpierania ścian modelu, następnie jest on wyflukiwany, a gotowy model jest utwardzany w piecu UV. Technologia PolyJet może znaleźć zastosowanie w wytwarzaniu scaffoldów tkanek miękkich z bardzo licznej gamy hydrożeli pojawiających w ostatnich czasach. Wytwarzanie hydrożeli opiera się najczęściej na stabilizowaniu ich struktury przy użyciu foto inicjatorów i światła UV. Materiały te ze względu na właściwości fizyczne i chemiczne doskonale nadają się na zastosowanie w technologii PolyJet.

4.5. Osadzanie topionego materiału (FDM – Fused Deposition Modeling)

Technologia FDM polega na budowie modeli z półciekłych, roztopionych materiałów bezpośrednio na platformie w sposób warstwowy. Konstrukcja urządzenia składa się z kartridża połączonego z podgrzewanym pojemnikiem, w którym materiał jest podgrzewany do temperatury topnienia, poruszającego się w płaszczyźnie XY. Zespół podgrzewający ma za zadanie roztopić, a następnie przemieścić pod wpływem ciśnienia przez poruszający się zgodnie

z danymi z programu kartridż włókno materiału bezpośrednio na platformę, która po ukończeniu kolejnej warstwy jest opuszczana w dół o zadaną wartość. Zastosowanie technologii FDM jest niestety ograniczone do materiałów termoplastycznych zachowującymi pożądane właściwości po procesie topienia. Ze względu na wysokie temperatury konieczne w trakcie procesu, żywe komórki nie mogą być aplikowane w trakcie budowy scaffoldów.

4.6. 3D Bioplotter

3D Bioplotter stanowi obecnie jedną z najbardziej zaawansowanych technologii w kontekście wytwarzania scaffoldów na potrzeby inżynierii tkankowej. Urządzenie to zostało zaprojektowane i opracowane właśnie pod kątem aplikacji biomedycznych przez zespół pod kierownictwem profesora Rolfa Mülhaupta w Freiburg Materials Research Center (FMF). Zasada działania opiera się na ekstrakcji półpłynnego materiału w postaci wąskich włókien, tworzących scaffold. Kartridż z materiałem jest zintegrowany z trójwymiarowym systemem napędów oraz sterowany kodem NC (*numerical control*), pozostawiając platformę na model nieruchomą. Największą zaletą urządzenia jest różnorodność materiałów, które można aplikować w temperaturach do -50°C do 150°C . Do grup materiałów wykorzystywanych w tej technologii należy zaliczyć: ceramikę, degradowalne polimery oraz hydrożele, tj. alginat czy włókna kolagenowe. Dodatkową zaletą wytwarzania tą technologią jest możliwość budowy scaffoldów bezpośrednio w medium, które może pełnić rolę podtrzymującą konstrukcję, ale jednocześnie wywoływać pożądaną reakcję chemiczną z materiałem. Tym samym 3D Bioplotter łączy w sobie różnorodne techniki obróbki materiału przy zastosowaniu tego samego kartridża włączając w to plotowanie chemiczne, obróbkę materiałów topliwych i roztworów. Dzięki temu stanowi on urządzenie o bardzo szerokim spektrum zastosowań, wraz z najważniejszym – możliwością bezpośredniego włączenia w

proces wytwarzania scaffoldów żywych komórek.

5. Podsumowanie

Szeroka gama dostępnych rozwiązań z dziedziny rapid prototyping pozwala wyprodukować z niespotykaną precyzją skomplikowane geometrycznie kształty. Nieustannie rozwijane systemy CAx dają szansę na uzyskiwanie wysokiej dokładności modeli numerycznych, co w połączeniu z technologiami przyrostowymi daje nieosiągalne dotąd modele fizyczne. Dzięki nim istnieje szansa na zaprojektowanie i weryfikację rozwiązań problemów, które dotychczas stanowiły dla konstruktorów i technologów barierę nie do przejścia. Brak ograniczeń w tworzeniu nowych rozwiązań pod względem geometrii przesuwa zainteresowanie badaczy w kierunku rozwoju wiedzy z zakresu materiałów, które spełniałyby jednocześnie warunki technologiczne i biologiczne. Dzięki odpowiednim właściwościom mechanicznym, fizycznym i chemicznym możliwa byłaby produkcja technologiami generatywnymi. Natomiast z punktu widzenia aplikacji ważne jest by zwrócić uwagę na biotolerancję i współpracę wszczepu z otaczającymi go tkankami, co bezpośrednio odpowiada za sukces rekonstrukcji.

Ma to szczególne znaczenie ponieważ znaczny rozwój medycyny oraz nauk jej towarzyszących, powoduje, że coraz więcej osób jest w stanie odzyskać sprawność. Zapewnienie lekarzom odpowiednich narzędzi do rekonstrukcji ubytków tkankowych podniesie jakość życia pacjentów. Dawniej brak możliwości przeprowadzenia zaawansowanej i złożonej rekonstrukcji powodowało pozostawienie osoby poszkodowanej w kręgu osób niepełnosprawnych. Dziś dzięki systemom CAx zintegrowanym z technikami przyrostowymi nauka jest w stanie przywrócić chorym w znaczącym stopniu sprawność i funkcjonalność uszkodzonych tkanek.

LITERATURA

1. Fierz FC., Beckmann F., Hauser M., Irsen SH., Leukers B., Witte F., Degistrici O., Andronache A., Thie M., Muller B.; *The morphology of anisotropic 3D-printed hydroxyapatite scaffolds*; *Biomaterials* 29 (2008) 3799-3806
2. Langer R., Vacanti JP.; *Tissue engineering*; 1993; 260(5110):920-6
3. Bobynd JD., Pilliar RM., Cameron HU., Weatherly GC.; *The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone*; *Clinical orthopaedics and related research*; 1980:263-70
4. Cook SD., Walsh KA., Haddad Jr RJ.; *Interface mechanics and bone growth into porous Co-Cr-Mo alloy implants*; *Clinical orthopaedics and related research*; 1985:271-80
5. Whang K., Healy KE., Elenz DR., Nam EK., Tsai DC., Thomas CH.; *Engineering Bone Regeneration with Bioabsorbable Scaffolds with Novel Microarchitecture*; *Tissue Engineering* 1999;5:35-51
6. Holy CE., Fialkov JA., Davies JE., Shoichet MS.; *Use of a biomimetic strategy to engineer bone*; *Journal of Biomedical Materials Research*; 2003;65:447-53
7. Itala AI., Ylanen HO., Ekholm C., Karlsson KH., Aro HT.; *Pore diameter of more than 100 micron is not requisite for bone ingrowth in rabbits*; *Journal of Biomedical Materials Research* 2001;58:679-83
8. Jones AC., Milthorpe B., Averdunk H., Limaye A., Senden TJ.; *Analysis of 3D bone ingrowth into polymer scaffolds via microcomputed tomography imaging*; *Biomaterials* 2004;25:4947-54
9. Gauthier O., Muller R., von Stechow D., Lamy B., Weiss P., Bouler JM.; *In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study*; *Biomaterials* 2005;26:5444-53
10. Mangan AP., Whitaker RT.; *Partitioning 3D surface meshes using watershed segmentation*; *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision*; 05:308-21 Graph 1999
11. Lin CL., Miller JD.; *Network analysis of filter cake pore structure by high resolution X-ray microtomography*; *Chemical Engineering Journal*; 2000;77: 79-86
12. Atwood RC., Jones JR, Lee PD., Hench LL.; *Analysis of pore interconnectivity in bioactive glass foams using Xray microtomography*; *Scripta materialia*; 2004;51:1029-3
13. Moore MJ., Jabbari E., Ritman EL., Lu L., Currier BL., Windebank AJ.; *Quantitative analysis of interconnectivity of porous scaffolds with micro-computed tomography*; *Journal of Biomedical Materials Research*; 2004;71:258-67
14. Otsukia B., Takemotoa M., Fujibayashia S., Neoa M., Kokubob T., Nakamura T., *Pore throat size and connectivity determine bone and tissue ingrowth into porous implants: Three-dimensional micro-CT based structural analyses of porous bioactive titanium implants*; *Biomaterials*, 2006;27: 5892-5900
15. Roy TD., Simon JL., Ricci JL., Rekow ED., Thompson VP., Parsons JR.; *Performance of hydroksyapatite bone repair scaffolds created via Tyree-dimensional fabrication technique*; *Journal of Biomedical Materials Research*, 2003; 1228-1237
16. Moroni L., Wijn JR., Blitterswijk CA.; *3D fiber-deposited scaffolds for tissue engineering: Influence of pores geometry and architecture on dynamic mechanical properties*; *Biomaterials*; 2006; 27; 974-985
17. Yeong WY., Chua CK., Leong KF., Chandrasekaran M.; *Rapid prototyping in tissue engineering: challenges and potential*; *Trends in Biotechnology*; 2004;12;643-652
18. Van Der Molen A., Schaefer-Prokop C., Galanski M.; *Computed tomography of the body*, George Thieme Verlag 2001, copyright by MediaPage, Warszawa 2007
19. Hutmacher DW., Sittinger M., Risbud MV.; *Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems*; *Trends in Biotechnology*; 2004;7;354-362
20. Hutmacher DW., Schantz JT., Xu Fu Lam Ch., Tan KC., Lim TC.; *State of art and future directions od scaffoldbsed bone engineering from a biomateriale perspective*; *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2007; 245-260
21. Chlebus E.; *Techniki komputerowe Cax w inzynierii produkcji*, WNT, Warszawa 2000
22. Jacobs FP.; *Rapid prototyping & Manufacturing: Fundamentals of Stereolithography*, Mcgraw-Hill (Tx), September 1993
23. Pham DT., Dimov SS.; *Rapid Manufacturing*; Springer – Verlag London Limited 2001
24. Wohlers T. *Wohlers; Report 2006 – Rapid prototyping & Manufacturing State of the Industry*; Wohlers Associates Inc. 2006