



3D tisk ve vybraných klinických aplikacích

Diplomová práce

Studijní program:

Autor práce:

Vedoucí práce:

N0914P360003 Biomedicínské inženýrství

Bc. Jiří Vitvar

doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Katedra technologií a struktur





Zadání diplomové práce

3D tisk ve vybraných klinických aplikacích

Jméno a příjmení: **Bc. Jiří Vitvar**
Osobní číslo: D20000149
Studijní program: N0914P360003 Biomedicínské inženýrství
Zadávající katedra: Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2021/2022**

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:

1. Provést rešerši využití 3D tisku v jednotlivých zdravotnických oborech
2. Na základě anonymních CT-MRI dat provést rekonstrukci a následný 3D tisk jednotlivých klinických studií
3. Zhodnotit technologické parametry na výslednou kvalitu modelu a cenu pro jednotlivé případy
4. Získat zpětnou vazbu od lékařů na použití těchto modelů
5. Shrnout závěry z jednotlivých studií a nastínit možné zlepšení pro budoucnost

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

3D tisk v oblasti medicíny se v současné době rychle rozvíjí a má řadu uplatnění napříč obory. Například tvorbu přesných modelů různých částí těla. Tyto modely pak slouží lékařům pro lepší pochopení prostorových vztahů a měřítek při plánování zákroků nebo pacientům pro lepší vysvětlení souvislostí připravovaného zákroku. Dalším příkladem jeho využití je výroba různých implantátů a dalších pomůcek na míru pacienta. Nebo v posledních letech často zmiňovaný tisk živých tkání.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

1. Rychlost 3D tisku hraje významnou roli v běžné klinické praxi
2. Sterilizace má vysoký vliv použitý materiál 3D tisku

Metoda: Experimentální

Technika práce, vyhodnocení dat: Zpracování CT-MRI dat pro technologii 3D tisku

Místo a čas realizace výzkumu:

Listopad 2021 – Březen 2022, TUL

Vzorek: cca 15 pacientů

Rozsah práce: 70-90 stran

Forma zpracování kvalifikační práce:

Tištěná a elektronická.

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování práce:
Jazyk práce:

tištěná/elektronická
Čeština



Seznam odborné literatury:

1. KALASKAR, Deepak M. 3D Printing in Medicine. Duxford : Woodhead Publishing, 2017. ISBN 978-0-0810-0726-6.
2. HERRON, Jennifer. 3D Printing in Medical Libraries: A Crash Course in Supporting Innovation in Health Care. Lanham: Rowman & Littlefield, 2019. ISBN 978-1-5381-1880-1.
3. SUNPREET Singh, Chander Prakash, Rupinder Singh. 3D Printing in Biomedical Engineering. Singapur: Springer Nature, 2020. ISBN 978-9-8115-5424-7.
4. HOOPER, Olivia. Five Ethical Concerns with 3D Printing in Medicine. Law Technology Today. 2020. Dostupné také z: <https://www.lawtechnologytoday.org/2020/05/five-ethical-concerns-with-3d-printing-in-medicine/>.
5. SOLOMON, Sabrie. Additive Manufacturing -3D Printing & Design: – The 4th Industrial Revolution. Dr. Sabrie Soloman, 2020. ISBN 979-8-6044-6193-8.
6. THOMAS Daniel J., Deepti SINGH. 3D Printing in Medicine and Surgery: Applications in Healthcare. Woodhead Publishing, 2020. ISBN 978-0-0810-2543-7.
7. RYBICKI Frank J., Gerald T. GRANT. 3D Printing in Medicine: A Practical Guide for Medical Professionals. Springer, 2017. ISBN 978-3-3196-1924-8.
8. EVROPSKÁ KOMISE. Postupy posuzování shody u 3D tisku a výrobků zhotovených na 3D tiskárně, jež jsou určeny pro lékařské použití v souvislosti s onemocněním. 2020. Dostupné také z: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40562>.
9. EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EU. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EE. 2017. Dostupné také z: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>.
10. CERVANOVÁ, Anna. 3D TISK A PRÁVA DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ. Kropáček LEGAL, advokátní kancelář. 2018. Dostupné také z: <https://pravopropodnikatele.cz/3d-tisk-a-prava-dusevniho-vlastnictvi-1-cast-uvod/>.

Vedoucí práce:

doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.
Katedra technologií a struktur

Datum zadání práce:

30. listopadu 2021

Předpokládaný termín odevzdání: 29. července 2022

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracoval samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Jsem si vědom toho, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má diplomová práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědom následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

21. dubna 2022

Bc. Jiří Vitvar

Poděkování

Rád bych poděkoval panu doc. Ing. Lukáši Čapkovi, Ph.D., za vedení, cenné rady a pomoc při zpracování této diplomové práce. Dále bych chtěl poděkovat Krajské nemocnici Liberec za umožnění výzkumu a využití 3D tiskárny. A v neposlední řadě lékařům Krajské nemocnice Liberec za jejich ochotu a spolupráci.

Anotace

Jméno a příjmení autora: Bc. Jiří Vitvar

Instituce: Technická univerzita v Liberci

Název práce: 3D tisk ve vybraných klinických aplikacích

Vedoucí práce: doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Počet stran: 65

Počet příloh: 1

Rok obhajoby: 2022

Anotace:

3D tisk je v poslední době jedno z nejrychleji rozšiřujících se technologických odvětví a postupně nachází své využití i v různých oborech medicíny. Zde především slouží k tvorbě anatomických modelů pro preoperační plánování a dále pak k tvorbě chirurgických šablon a implantátů, vše přesně na míru pacienta. To samozřejmě přináší nesporné výhody jak pro lékaře, tak pro pacienta. Nastávají zde však problémy týkající se technologických postupů a použitých materiálů. Tato práce se těmito problémy zabývá a přispívá tak k zavedení 3D tisku do běžného provozu nemocnice.

Klíčová slova: 3D tisk v medicíně, anatomické modely, FDM

Annotation

Name and surname: Bc. Jiří Vitvar

Institution: Technical University of Liberec

Title: 3D printing in selected clinical applications

Supervisor: doc. Ing. Lukáš Čapek, Ph.D.

Pages: 65

Apendix: 1

Year: 2022

Annotation:

3D printing has recently become one of the fastest growing technological industries and is gradually being used in various fields of medicine. Here it is mainly used to create anatomical models for preoperative planning and then to create surgical templates and implants, all exactly tailored to the patient. This, of course, brings undeniable benefits for both the doctor and the patient. However, there are problems with the technological processes and materials used. This thesis deals with these problems and thus contributes to the introduction of 3D printing in the normal operation of the hospital.

Keywords: 3D print in medicine, anatomical models, FDM

Obsah

Seznam použitých symbolů	11
Seznam použitých zkratk	12
1 Úvod.....	13
2 Teoretická část	14
2.1 3D tisk	14
2.1.1 Historie 3D tisku	14
2.1.2 Metody tisku	15
2.1.2.1 FDM/FFF	15
2.1.2.2 SLA.....	16
2.1.2.3 DLP.....	17
2.1.2.4 Polyjet.....	17
2.1.2.5 Tryskání pojiva.....	17
2.1.2.6 SLS	18
2.1.2.7 SLM.....	19
2.1.2.8 Tavení elektronovým paprskem (EBM).....	19
2.1.3 Základní materiály pro FDM technologii	20
2.1.3.1 Akrylonitrilbutadienstyren (ABS).....	20
2.1.3.2 Kyselina polymléčná (PLA)	20
2.1.3.3 Polyvinylalkohol (PVA).....	21
2.1.3.4 Polyethyltereftalát (PET)	21
2.1.3.5 Polyethyltereftalátglykol (PETG).....	22
2.1.3.6 Houževnatý polystyren (HIPS).....	22
2.1.3.7 Nylon (PA)	22
2.1.3.8 Modifikované PLA	23
2.1.3.9 Termoplastický polyuretan (TPU).....	23

2.2	Využití v medicíně	24
2.2.1	Tvorba anatomických modelů	24
2.2.2	Stomatologie	24
2.2.3	Ortopedie	26
2.2.4	Farmacie.....	28
2.2.5	Biotisk.....	28
2.3	Legislativa	29
2.4	Sterilizace	31
2.5	Problémy rekonstrukce.....	32
3	Výzkumná část.....	34
3.1	Cíle práce	34
3.2	Metodika výzkumu.....	34
3.2.1	Tiskárna	34
3.2.2	Vzorky pro zkoušku pevnosti	36
3.2.3	Zkouška mechanických vlastností	36
3.2.4	Chemická analýza	41
3.2.5	Kalibrace – měření přesnosti	42
3.2.6	Klinické využití.....	44
3.2.6.1	Zlomeniny klíční kosti.....	44
3.2.6.2	Rekonstrukce lební báze.....	49
3.2.6.3	Rekonstrukce acetabula	52
4	Diskuse.....	55
5	Návrh doporučení pro praxi	57
6	Závěr	58
	Seznam literatury	59
	Seznam obrázků.....	64

Seznam grafů	65
Seznam Tabulek.....	65

Seznam použitých symbolů

Symbol	Jednotka	Význam symbolu a jednotky
r	[mm]	průměr [milimetr]
l	[m]	délka [metr]
t	[h]	čas [hodina]
t	[°C]	teplota [stupeň Celsia]
m	[kg]	hmotnost [kilogram]
σ	[MPa]	smluvní napětí [megapascal]
ε	[-]	relativní prodloužení

Seznam použitých zkratek

Zkratka	Význam
CT	Výpočetní tomografie
MRI	Magnetická rezonance
3D	Trojrozměrný
FDM	Metoda 3D tisku
SLA	Metoda 3D tisku
DLP	Metoda 3D tisku
ABS	Akrylonitrilbutadienstyren
PLA	Kyselina polymléčná
ASA	Akrylonitrilstyrenakrylát
PA	Polyamid
PC	Polykarbonát
PETG	Polyethylentereftalátglykol

1 Úvod

Přestože technologie 3D tisku existuje již od 80. let minulého století, velkého rozšíření se dočkala až v poslední době. Využití nalézá nejen v mnoha průmyslových odvětvích ale i například v medicíně, kde sdružuje specialisty z oblasti medicíny a inženýrských oborů. Její největší přínos spočívá v možnosti tzv. personalizované medicíny, počínaje výrobou přesných anatomických modelů až po výrobu různých implantátů, chirurgických šablon či dokonce tkáňových regeneračních systémů přesně na míru pacienta. Takto vyrobené modely lze například využít k naplánování zákroku a jeho celkovému usnadnění což přináší mnoho benefitů nejen pro lékaře. V současné době se zdravotnickému 3D tisku věnují především soukromé firmy, ale postupně se už objevují i specializovaná oddělení uvnitř nemocnic. Zavedení takovéto technologie přímo v nemocnici celý proces výroby urychluje a ve výsledku i zlevňuje. Na druhou stranu s sebou přináší i mnoho problémů, která vyžadují určitou míru vynalézavosti a průkopnického ducha.

Tato práce se ve spolupráci s lékaři Krajské nemocnice Liberec snaží tyto problémy řešit. Počínaje rekonstrukcí anatomických modelů na základě CT/MRI dat, při které se vyskytují problémy spojené s obrazovými artefakty či nízkou kvalitou snímků. Parametry samotného tisku jako je použitý materiál, druh výplně či tloušťka vrstvy. A v neposlední řadě pak vliv sterilizace na výsledný výrobek. Vše ve výsledku ovlivňuje kvalitu a mechanické vlastnosti konečného výrobku a tím pádem i do určité míry samotný zákrok při kterém je takovýto výrobek použit.

Cílem této práce je provést rekonstrukci a následný 3D tisk několika anonymních klinických studií na základě CT/MRI dat. A dále pak zhodnotit samotný technologický proces 3D tisku a výsledné vlastnosti předem zvolených materiálů. Výsledky práce budou využity při zavádění 3D tisku v Krajské nemocnici Liberec, a.s.

2 Teoretická část

2.1 3D tisk

3D tisk je nejnovější inovativní technologií v oblasti strojírenství, produktového designu a výroby. Je také široce známý pod jinými pojmy, jako je aditivní výroba, rychlé prototypování, výroba ve volné formě nebo vrstvená výroba. 3D tisk je obecný termín, který popisuje různé metody konstrukce objektů způsobem „po vrstvách“ odtud termín „aditivní výroba“. V poslední době pokročil do stadia tisku konvenčních biokompatibilních materiálů, a dokonce životaschopných buněk s potenciální schopností vyvinout požadované tkáně a orgány, které jsou vhodné pro četné biomedicínské aplikace, jako je transplantace orgánů nebo screening léků (Kalaskar, 2017).

2.1.1 Historie 3D tisku

3D tisk vstoupil do povědomí veřejnosti teprve v posledních několika letech, když začaly být k dispozici spotřebitelské 3D tiskárny. Ale 3D tisk je ve skutečnosti v průmyslovém světě po celá desetiletí. První patent na 3D tiskárnu podal v roce 1984 Charles W. Hull. Jeho patentem byl proces 3D tisku zvaný stereolitografie (SLA), který využíval UV světlo k vytvrzování fotopolymerní pryskyřice. Proces vývoje nebyl však bez překážek, jednou z největších bylo, jak převést 3D počítačový model do tiskových pokynů pro jeho SLA tiskárnu. Počítačově podporovaný design (CAD) byl v té době ještě v plenkách a 3D modelování byl obtížný proces. Vytvořil tak pro své potřeby formát STL, který je standardem dodnes (Coward, 2015).

Co se týče uplatnění v medicíně, začaly v polovině 90. let skupiny z Kanady, Walesu, Německa a USA experimentovat s využitím 3D tisku pro rekonstrukci hlavy a krku. S pomocí softwarové společnosti *Materialise* se jim podařilo převést snímky DICOM do souboru STL pro 3D tisk. Prvními modely byly kosti jako například lebka a ty následně změnilly techniky výroby lebečních implantátů.

Rutinní výrobu lékařských modelů začala americká armáda v polovině 90. let, kdy kapitán Charlie Richardson navrhl a vyrobil lékařské modely ve spolupráci s Radiologickým oddělením Národního námořního lékařského centra (NNMC). Lékařské modely byly vyrobeny z kraniofaciálních a ortopedických kostních struktur, pomocí FDM technologie a jejich výroba trvala několik dní, v závislosti na modelu.

Díky jeho úsilí však bylo zjištěno, že skenování počítačovou tomografií (CT) může poskytnout informace potřebné k poskytnutí trojrozměrných předchirurgických dat.

Prvním civilním pracovištěm využívající 3D tisk v rámci radiologického oddělení byla Mayo Clinic ve Spojených státech. Toto pracoviště je od té doby jedním z lídrů v oboru 3D tisku ve zdravotnictví a mají celosvětově největší zkušenosti s poskytováním lékařských modelů pro předchirurgická hodnocení, vzdělávání pacientů a lékařské vzdělávání mimo USA.

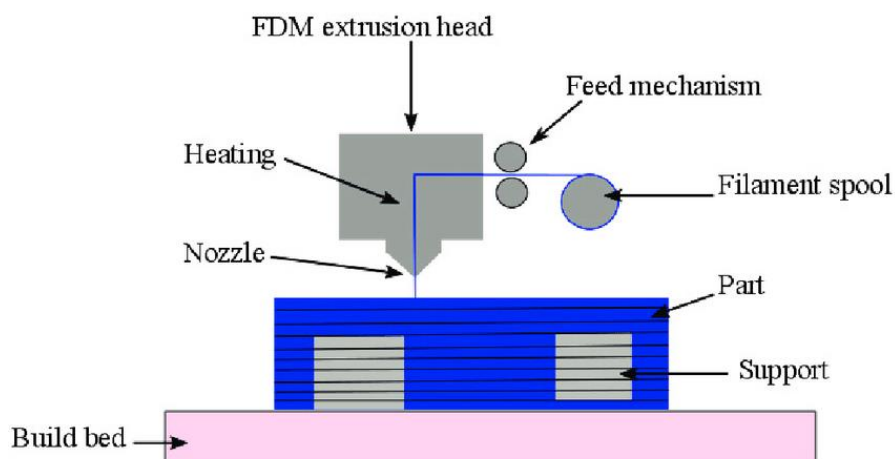
V současnosti je 3D tisk skutečně jednou z předních technologií a mnoho lékařských středisek začalo napodobovat organizaci a infrastrukturu z kliniky Mayo. Těží z vlastních lékařských odborných znalostí a shromažďují fyzické a lidské zdroje potřebné pro fungující laboratoř (Rybicky, 2017).

2.1.2 Metody tisku

Pro 3D tisk se používá sedm metod: modelování tavné depozice (FDM/FFF), stereolithografie (SLA), digitální zpracování světla (DLP), selektivní laserové sintrování (SLS), tryskání pojiva, přímé laserové sintrování (DMLS) a selektivní laserový tavící stroj (SLMM) nebo tavení elektronovým paprskem (EBM). Z těchto sedmi metod je mezi spotřebitelskými 3D tiskárnami nejoblíbenější FDM a SLA (Herron, 2019).

2.1.2.1 FDM/FFF

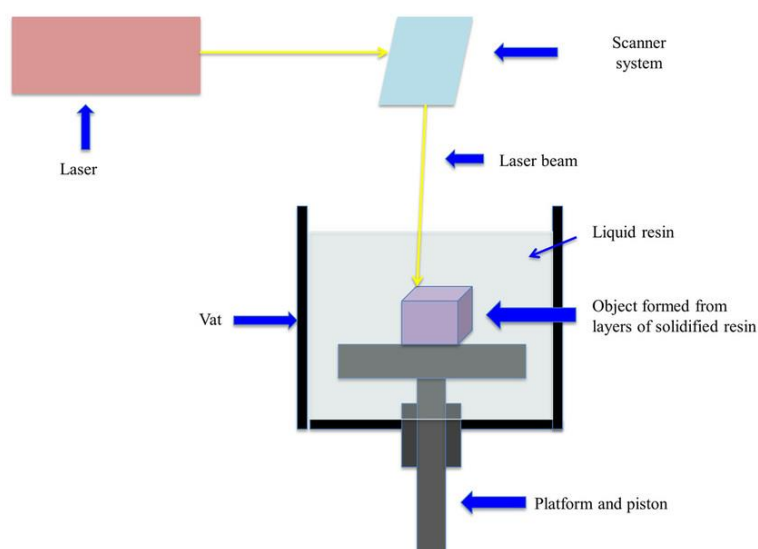
Metoda FDM, také známá jako metoda výroby z roztaveného filamentu (FFF), používá filament, který roztaví a poté vytlačuje tryskou na tiskovou plochu vrstvu po vrstvě, dokud není dokončen konečný objekt. Tiskárny FDM mohou mít jednu trysku a tisknout na jeden materiál, nebo mohou mít více trysek a tisknout v různých materiálech a barvách (Herron, 2019). U některých dílů vytištěných touto technologií jsou na vnějším povrchu objektu vidět stopy vrstev. Drsnost povrchu lze snížit ručním broušením ve fázi následného zpracování. Touto technologií lze získat robustní a funkční díly. FDM, který má ve srovnání s SLA nižší rychlost tisku, se stal velmi oblíbeným díky snadnému použití, šetrnosti k životnímu prostředí, relativně nízké ceně a vysokým mechanickým, tepelným a chemickým vlastnostem (Sunpreet et al., 2020).



Obr. 1 FDM schéma (Alafaghani, 2017)

2.1.2.2 SLA

Metoda SLA je založena na principu vytvrzování vrstvy fotopolymerní pryskyřice, která je při pokojové teplotě v kapalném stavu, ultrafialovým laserovým paprskem podle geometrických dat cílového objektu. Vytvrzování je založeno na aditivním výrobním přístupu, který tvoří základ technologií 3D tiskáren. Laserový paprsek skenuje vrstvu pryskyřice a provádí proces vytvrzování. Po ztuhnutí první vrstvy se tisková plocha vysune do výšky vrstvy, návrh se nanese nová vrstva pryskyřice a proces vytvrzování se opakuje. Tato technologie 3D tisku s vysokou mírou přesnosti a hladkými povrchy je velmi vhodná pro výrobu předmětů s detailní geometrií v mnoha oblastech (Sunpreet et al., 2020).



Obr. 2 SLA schéma (Konta, 2017)

2.1.2.3 DLP

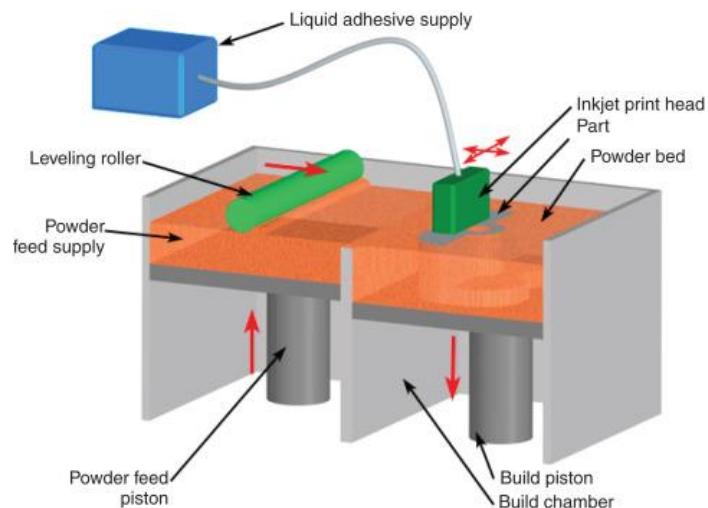
Metody DLP a SLA jsou si dost podobné. Hlavním rozdílem je zdroj světla, který má být použit. Technologie tisku DLP má místo ultrafialového laseru umístěn projektor na dně vaničky s pryskyřicí. V rámci SLA laserový paprsek skenuje vrstvu, zatímco projektor v DLP působí na celý povrch vrstvy najednou, což vede k vyšší rychlosti tisku. Pro objekty vyžadující vysoké rozlišení je však vhodnější SLA. V metodě DLP jsou promítané obrazy každé vrstvy složeny z pixelů a na okrajích vrstvy se tvoří malé kvadratické struktury. Kvalita tisku tudíž přímo souvisí s rozlišením projektoru (Sunpreet et al., 2020).

2.1.2.4 Polyjet

Další metodou 3D tisku využívající materiál z fotopolymerní pryskyřice je polyjet. Jedná se o tiskovou techniku s vysokou rychlostí, která dokáže tisknout více materiálů současně. Díly s různými mechanickými vlastnostmi tak mohou být vyrobeny z jednoho kusu. Tuto technologii, která je ideální pro výrobu dílů s hladkým povrchem a detailní geometrií, lze považovat za kombinaci technologie 2D inkjet a SLA tisku (Sunpreet et al., 2020).

2.1.2.5 Tryskání pojiva

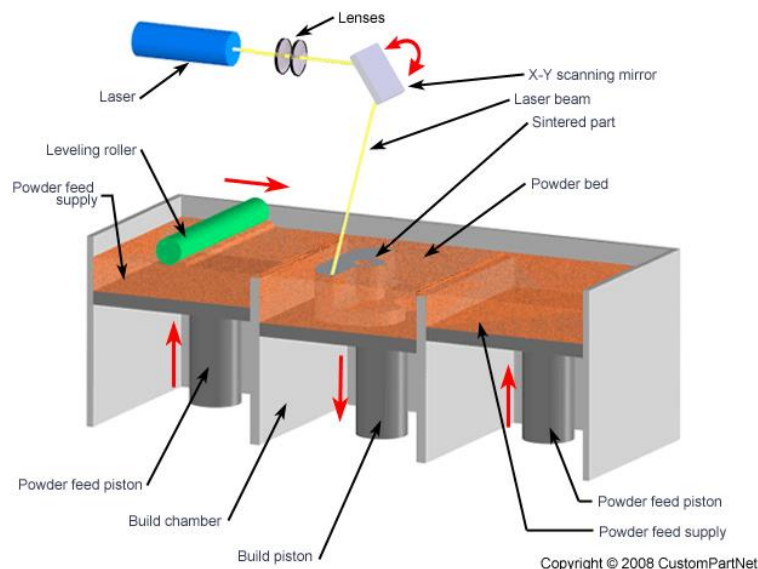
V této metodě se ke spojení materiálů používá tekuté pojivo. K práškovému materiálu se přidá pojivo a získá se tak pevná vrstva. Tisková plocha se vždy sníží o jednu vrstvu a práškový materiál se nanese na již dříve vytvořenou vrstvu. Tento proces se opakuje, dokud není cílový objekt vytvořen. Tato metoda je vhodná pro tisk velkých objektů. A vzhledem k tomu, že při této metodě nedochází k žádnému ohřevu, nedochází tak ani k rozměrovým deformacím způsobeným tepelným efektem. Při této metodě lze použít kovové, keramické nebo pískové materiály. Objekty vytvořené pomocí kovového pojiva vykazují vysokou poréznost což nepříznivě ovlivňuje jejich mechanické vlastnosti (Sunpreet et al., 2020).



Obr. 3 Tryskání pojiva (Moritz, 2018)

2.1.2.6 SLS

Technologie SLS je založena na principu spojení práškového materiálu sintrováním laserovým paprskem. V technologii SLS se prášky materiálů spojují, aniž by byly zcela rozpuštěny. Nespojené prášky slouží jako nosná struktura a na konci procesu se z dílu odstraní. Technologie SLS umožňuje použití široké škály materiálů, jako je kov, nylon, keramika a sklo. Tato metoda, populární v průmyslovém 3D tisku, vyžaduje výkonný laserový zdroj, což ji činí nákladnou. Na objektech vyrobených metodou SLS se může vyskytnout vnitřní pnutí, z tohoto důvodu bývá provedeno žíhání pro jeho odlehčení (Sunpreet et al., 2020).



Obr. 4 SLS schéma (Moritz,2018)

2.1.2.7 SLM

Technologie SLM je velmi podobná technologii SLS, ale místo sintrování je prováděn kompletní proces tavení. Tato technologie je oblíbená v leteckém a zdravotnickém sektoru, není však vhodná pro domácí uživatele díky její vysoké ceně. Například titanový materiál s vysokou biokompatibilitou a odolností proti korozi, který lze při technologii SLM použít, je vhodný pro mnoho biomedicínských aplikací. Kromě titanu lze v SLM použít také kovy, jako je nerezová ocel a hliník. Avšak materiály jako plast, sklo a keramika používané v SLS v metodě SLM použít nelze. Řízení procesu SLM, ve kterém je využit vysoce výkonný laser, není snadné a vyžaduje dobrou kontrolu teploty během procesu (Sunpreet et al., 2020).

2.1.2.8 Tavení elektronovým paprskem (EBM)

Technologie EBM je založena na principu tavení kovových prášků ve vakuu fokusovaným elektronovým paprskem poskytujícím vysokou energii a teplotu. V technologii EBM vakuové prostředí zabraňuje srážkám elektronů s molekulami plynu, čímž má pozitivní vliv na procesy alkalických kovů a zároveň je zamezeno značné spotřebě energie. Tavená vrstva se získá podle geometrických dat a jakmile je vystavena laseru a roztavena, tisková podložka se sníží. V každém kroku je horní část vrstvy pokryta novým práškem a proces tavení se opakuje. Spojením všech vrstev se získají cílové

3D objekty (Sunpreet et al., 2020). Protože proces je založen na principu elektrických nábojů, musí být použité materiály vodivé. Bez toho nemůže dojít k interakci mezi elektronovým paprskem a práškem. Výroba polymerových nebo keramických dílů je proto elektronovým paprskem technicky nemožná a lze použít pouze kovy. Dnes se používají především slitiny titanu a chrom-kobaltu. Technologie EBM se používá hlavně v letectví a lékařských aplikacích, zejména pro návrh implantátů (Valdivieso, 2019).

2.1.3 Základní materiály pro FDM technologii

2.1.3.1 Akrylonitrilbutadienstyren (ABS)

ABS filament se ukázal jako jeden z nejoblíbenějších materiálů pro generování 3D lékařských modelů. V posledních 10 letech se běžně používá pro FDM tisk díky svým vysoce kvalitním povrchovým vlastnostem. Je odolný proti poškození, lze jej vrtat, používat k výrobě chirurgických nástrojů a šablon nebo cvičných modelů. Je pevný a málo pružný, což z něj dělá dobrý materiál pro 3D tisk. Kromě toho má ABS filament pevnost v tahu 32 MPa a lze jej snadno vytlačit pomocí široké škály 3D tiskáren.

Materiál je k dostání v podobě cívky filamentu o průměru 3,0 nebo 1,75 mm a hmotnosti 1 kg až 2,2 kg. Rozsah vytlačovacích teplot je 220-230 °C a je vyžadována vyhřívaná tisková podložka o teplotě 115 °C. Jedná se o levný materiál, ale vzhledem k tomu, že je na ropné bázi, vytváří výpary a jemné částice mohou být vypuzovány. 3D tiskárnu je proto potřeba používat v dobře větrané místnosti (Thomas, 2020).

2.1.3.2 Kyselina polyléčná (PLA)

PLA filament má širokou škálu využití v lékařských aplikacích. Nabízí biologickou rozložitelnost a nízkou toxicitu díky výrobě polymerací cukrové třtiny a bramborového škrobu. PLA má schopnost se v těle rozkládat na kyselinu mléčnou a díky této vlastnosti se používá při lékařském šití a v chirurgických implantátech. Chirurgicky implantované šrouby, čepy, tyče nebo sítě se v těle mezi 6. a 24. měsícem přirozeně rozpadnou. Nicméně objevila se však řada vedlejších účinků v důsledku reakcí na cizí těleso.

Protože se PLA při ochlazení smršťuje pouze o 1,5 %, není potřeba vyhřívaná podložka. PLA lze pořídit ve filamentech o průměru 1,75 nebo 3 mm a vyžaduje teplotní rozsah

tisku 195-215 °C. Existují také další odvozené materiály PLA, které jsou křišťálově čisté, měkké a odolné proti nárazu a jsou skvělé pro výrobu široké škály 3D tištěných lékařských modelů a chirurgických nástrojů.

Vzhledem k jeho afinitě přitahovat vodu může být s přibývajícím časem tisk obtížný. Je proto důležité zajistit, aby byl PLA skladován na chladném suchém místě (Thomas, 2020).

2.1.3.3 Polyvinylalkohol (PVA)

PVA je speciální plast, který je rozpustný ve vodě, je netoxický a biologicky odbouratelný. PVA lze snadno tisknout a poskytuje dobrou podporu během procesu tisku pro modely s přesahy, které bez podpory nelze vytisknout. PVA tiskne s použitím teplotního rozsahu tisku 170-190 °C a stává se lépe rozpustným ve vodě v závislosti na teplotě, při které se tiskne. Stejně jako PLA přitahuje vodu a je proto potřeba ho uchovávat na suchém místě (Thomas, 2020).

2.1.3.4 Polyethyltereftalát (PET)

PET je stabilní a biokompatibilní materiál. Může být použit pro řadu lékařských aplikací včetně stehů, kostních štěpů nebo vaskulárních štěpů. Má užitečné lékařské vlastnosti včetně tvrdosti, tuhosti, biochemické a dlouhodobé rozměrové stability. PET má mnoho slibných biomedicínských aplikací díky přítomnosti hydrofobních aromatických skupin s vysokou krystalinitou a omezení hydrolytického rozkladu. Vzhledem k absenci bioaktivity však není vhodný pro tkáňové inženýrství.

PET filament ve svém původním stavu je čirý, pokud se však přehřeje, způsobí to jeho zakalení. V důsledku toho je třeba nechat PET pomalu vychladnout a je tak zapotřebí vyhřívaná tisková podložka. Komponenty tištěné z PET lze obrábět a leštit tak, aby vytvořily hladké povrchy. Vzhledem k jeho tepelné citlivosti existuje úzký rozsah teplot tisku 200-210 °C, pokud je vyžadována čirá povrchová úprava. PET vlákno je ideální pro lékařské struktury, které vyžadují flexibilitu a odolnost proti nárazu (Thomas, 2020).

2.1.3.5 Polyethylentereftalátglykol (PETG)

PETG je polyethylentereftalát modifikovaný glykolem pro zvýšení odolnosti. Jedná se o velmi houževnatý materiál, který je extrémně odolný a vhodný pro širokou škálu lékařských využití. Filament PETG nabízí větší odolnost proti nárazu než PET a narozdíl od PET nemá tendenci se při přehřátí stávat křehkým. Přídavek glykolu odstraňuje tato omezení a dává filamentu PETG vlastnosti jako odolnost proti deformacím nebo jeho pevnost. PETG má širší rozsah teplot tisku 220-245 °C a nejlépe se používá pro tisk v lékařských aplikacích, které jsou vystaveny náhlému nebo trvalému namáhání. Je dlouhodobě biokompatibilní, takže je zvláště vhodný pro řadu chirurgických nástrojů. Jak už bylo řečeno materiál má vysokou pevnost a určitou pružnost a není tak náchylný k deformaci při namáhání, další vlastností je že neabsorbuje vodu ani vlhkost ze vzduchu. Přes všechny své výhody není PETG snadné použít vyžaduje totiž přesné teploty podložky a trysky a na povrchu se mohou objevovat jemné chloupky, které je potřeba následně odstranit (Thomas, 2020).

2.1.3.6 Houževnatý polystyren (HIPS)

HIPS je biologicky odbouratelný materiál s jasně bílou barvou a při těsném kontaktu s biologickými strukturami nemá žádné nepříznivé účinky. HIPS má široký rozsah tiskových teplot 210-250 °C a je dokonalým materiálem pro výrobu řady chirurgických a dentálních nástrojů. Přestože se HIPS nedeformuje potřebuje pro tisk vyhřívanou tiskovou podložku. Jedna z nejužitečnějších aplikací tohoto materiálu je při výrobě protetických pomůcek, které vyžadují dobrou odolnost proti nárazu a dlouhodobé používání (Thomas, 2020).

2.1.3.7 Nylon (PA)

Polyamid (PA) lépe známý jako Nylon je populární syntetický polymer, který se také používá v mnoha aplikacích ve zdravotnictví. Nylon je jedním z nejlepších filamentů pro tisk mechanických a funkčních dílů díky své vysoké pevnosti. Vzhledem k odolnosti nylonu jej lze použít v různých aplikacích včetně implantátů, které musí být mechanicky pevné. Nylon má vyšší teplotu tisku 250-260 °C a vyžaduje celokovovou tiskovou trysku. Je ideální pro aplikace, které vyžadují dlouhodobou odolnost proti opotřebení a vysokou

pevnost. Samotný materiál je citlivý na vlhkost a dokáže absorbovat přes 7 % své hmotnosti během 24 hodin. Proto je třeba jej skladovat v suchém prostředí (Thomas, 2020).

2.1.3.8 Modifikované PLA

Na trhu existují také filamenty z kombinovaných materiálů například PLA s příměsí kovů. Takové to filamenty obsahují velmi jemný kovový prášek, jako je měď, bronz, mosaz nebo nerezová ocel. Procento kovového prášku obsaženého v materiálu se může lišit v závislosti na výrobci. Přítomnost tohoto kovového prášku činí vlákno mnohem těžší než standardní plasty. To znamená, že díly z takového materiálu budou výrazně těžší než díly ze standardního PLA, a to navzdory stejnému nastavení a spotřebě stejného množství materiálu. Filamenty s příměsí kovu mohou být velmi abrazivní a standardní mosazná tryska je tak příliš měkká a rychle se opotřebuje. Tisková teplota se pohybuje v rozmezí 190-220 °C a je nutná vyhřívaná tisková podložka. Výrobky z těchto filamentů jsou velmi křehké až třikrát těžší než klasické PLA. Na trhu existují i další kovová vlákna, která mohou mít k vláknu pouze přidané kovové zbarvení. Tato vlákna neobsahují žádný skutečný kovový prášek, takže nemají mnoho stejných výhod jako skutečná kovová vlákna. Jako příměs můžou být použity i částičky dřeva pro výsledný dřevěný vzhled a strukturu. Stejně jako u kovových filamentů se jedná především o vzhledovou funkci (Solomon, 2020).

Dalším příkladem je PLA s uhlíkovým vláknem. V důsledku této kombinace materiál nabízí vynikající strukturální tuhost a přilnavost vrstev. Tento materiál lze použít k vytvoření řady chirurgických nástrojů, protetiky a dalších komponent, které vyžadují rozměrovou stálost a dlouhodobou pevnost. Rozsah tiskových teplot je 190-210 °C, což je o 5 °C méně než tradiční PLA, díky uhlíkovým vláknům, která uvnitř vedou teplo. Pro tisk jsou potřeba trysky z nerezové oceli, uhlíková vlákna totiž při tisku obrušují vnitřní strukturu trysky a nejde tak použít tradiční mosazné (Thomas, 2020).

2.1.3.9 Termoplastický polyuretan (TPU)

TPU filament je ideální pro použití, kde jsou požadavky na elasticitu, průhlednost a odolnost proti oděru. Má vysoké elastické vlastnosti, které lze použít v široké řadě protetických pomůcek, které potřebují napodobovat měkké tkáně například obličejová

protetika či rekonstrukce bradavek. Díky své afinitě k vazbě mezi vrstvami jsou vyrobené předměty vysoce kvalitní a lze ho tisknout přímo na jiné objekty. Vyžaduje vyhřívanou tiskovou podložku a teplota tisku se pohybuje v rozmezí 240–260 °C (Thomas, 2020).

2.2 Využití v medicíně

2.2.1 Tvorba anatomických modelů

Prvním krokem při tvorbě anatomických modelů je získání obrazových dat. K tomu je využito vyšetření CT či MRI. Pro využití 3D tisku je však nutné použít vhodný zobrazovací protokol. Optimální axiální tloušťka řezu závisí do značné míry na anatomické struktuře zájmu a měla by být přibližně 1 mm až 2 mm. Rekonstrukci 3D objektu lze provést i pomocí řezů větších jak 2 mm, vzniká zde ale určitá nepřesnost se kterou je potřeba počítat při finálním tisku. Dále je potřeba vzít v úvahu další nepříznivé faktory jako jsou pohybové artefaktů či artefakty s kovovými nebo kostěnými pruhy.

Dalším krokem je rekonstrukce 3D objektu. Podstatou je tzv. segmentace, kdy je na každém snímku vybrána konkrétní oblast klinického zájmu (ROI) na základě informací o pixelech, aby se vytvořil 3D objekt. Tento proces lze provádět jak poloautomaticky, tak manuálně. V praxi se často používají kombinace obou, aby bylo dosaženo požadovaného 3D objektu. Jedná se o časově nejnáročnější a nejpracnější krok a v poslední době je snaha využívat k optimalizaci tohoto kroku umělou inteligenci.

Posledním krokem je samotný 3D tisk. V tomto kroku se vytvoří fyzický objekt na základě geometrických dat. Může se jednat i o vícekový proces v závislosti na složitosti objektu. Po vtištění je často nutné odstranit zbytkový materiál či různé podpůrné konstrukce (Chen, 2020).

2.2.2 Stomatologie

Ve stomatologii lze využít několik metod tisku například metodu FDM lze využít pro výrobu anatomických modelů například dolní čelisti nebo střední části obličeje (Khonsari, 2021). Nejrozšířenější a nejstarší technikou 3D tisku ve stomatologii je však SLA díky její schopnosti produkovat širokou škálu produktů s vysoce přesnými výsledky. Špičkové tiskárny SLA mají schopnost vyrábět ortodontické vyrovnávače, chirurgické

šablony, dlahy, chrániče zubů, kompletní zubní protézy nebo dočasné a trvalé korunky. Podobnou metodou tisku je DLP, která nabízí výrazně rychlejší způsob výroby při tisku ve velkém měřítku. Avšak rychlost tisku ve velkém měřítku je vyměněna za snížení rozlišení a povrchových detailů. Dalším problémem je že světelné zdroje digitálních projektorů jsou náchylné k vytváření artefaktů na povrchu výrobku. Z tohoto důvodu je potřeba následná povýrobní úprava pro získání dobře definovaných povrchových detailů. K povýrobní úpravě se používá pískování nebo detailizační prostředky obojí vede k požadované povrchové úpravě. I přes tuto nevýhodu lze u malých tiskových úloh DLP dosáhnout velmi dobrého rozlišení až několik mikrometrů, což je činí ideálními pro produkty, které vyžadují extrémní přesnost (Turkyilmaz, 2021).

Co se týče materiálů, ve stomatologii se používají tři typy, a to polymery, kovové materiály a různé keramiky. Ze skupiny polymerů to je například Polymethylmethakrylát (PMMA). Jedná se o nejběžněji používaný vinylový polymer a díky jeho snadnému zpracování, nízké ceně, nízké hmotnosti, stabilitě v ústním prostředí a estetickým vlastnostem je nejvhodnějším materiálem pro tisk zubních protéz. Má však špatné povrchové vlastnosti a slabé mechanické vlastnosti to lze obejít použitím přísad, jako je polyetheretherketon, SiO_2 a Al_2O_3 . Navíc přidání oxidu titaničitého poskytuje antimikrobiální vlastnosti. Dalším příkladem jsou styreny, konkrétně pak Polystyren (PS) a Akrylonitrilbutadienstyren (ABS). V neposlední řadě to pak jsou polyestery jako například polykarbonát (PC), který se ve stomatologii široce používá k výrobě ortodontických zámků, základů protéz a prefabrikovaných provizorních korunek. Jeho nevýhodou je že je tu riziko že se jedna z jeho složek uvolní a stane se z ní potenciálně škodlivá látka. Nebo kyselina polymléčná (PLA) která je vysoce biokompatibilní a díky vynikající zpracovatelnosti umožňuje použití pro různé aplikace jako je tisk chirurgických šablon pro vkládání zubních implantátů nebo provizorní náhrady pro ochranu zubů po preparacích korunek (Khorsandi, 2021).

V případě kovových materiálů existuje jich mnoho typů, ale pouze několik z nich je biologicky kompatibilních s lidským tělem a lze je používat pro dlouhodobé aplikace. Jedná se například o slitiny z nerezové oceli, které byly kvůli svým špatným mechanickým vlastnostem a rizikem alergických reakcí nahrazeny slitinami titanu. V dnešní době jsou preferovaným materiálem pro výrobu implantátů díky jejich dobrým mechanickým vlastnostem a vynikající biokompatibilitě. Existují však ještě slitiny

na bázi kobaltu, které vykazují výborné mechanické vlastnosti, ale existuje u nich riziko alergických reakcí. Co se týče keramiky jedná se o vysoce biokompatibilní materiál se silnými mechanickými vlastnostmi, vynikající odolností proti opotřebení a vynikající estetikou ve srovnání s titanem nebo slitinami kobaltu. Konkrétně se jedná o dva materiály, a to Oxid zirkoničitý a Oxid hlinitý. Jejich použití je především v oblasti zubních implantátů a korunek (Khorsandi, 2021).



Obr. 5 Chirurgická šablona a model – stomatologie (autor, 2022)

2.2.3 Ortopedie

Ortopedické aplikace 3D tisku zahrnují chirurgické plánování a tréninkové modely, šablony pro řezání a umístění, zakázkové nástroje, protetiku a trvale implantovatelné výrobky. Obecně jsou tyto předměty vyrobeny z již zavedených polymerů nebo lékařsky relevantních kovů a slitin (Dipaola, 2018).

3D tištěné anatomické modely přidaly nový rozměr zobrazovacímu hodnocení stavu pacienta. K označení těchto anatomických modelů se často používá termín 3DGraphy, který nabízí výraznou výhodu oproti dostupným zobrazovacím metodám. Zatímco konvenční radiografické modality umožnily lékařům najít anatomické anomálie a patologie, softwarové rekonstrukce přidaly další informace tím, že je extrapolovaly do třetí prostorové dimenze. S příchodem 3DGraphy je lékaři mohli nejen vidět, ale také

cítit a prostorově s nimi manipulovat. Takovéto 3DGraphy modely umožňují simulovat chirurgický zákrok a plánovat inventář. Podle oblasti zájmu se volí typ materiálu, pro většinu ortopedických aplikací je preferováno ABS. Modely lze sterilizovat a následně je použít přímo na operačním sále pro okamžitou intraoperační referenci. Celkově je tak zajištěn lepší chirurgický výsledek a zkrácena celková doba operace (Bagaria, 2018).

Hlavním cílem chirurgické šablony je nasměrovat systém vrtání implantátu a zajistit přesné umístění implantátu podle plánu chirurgické léčby. Chirurgické šablony se skládají ze dvou součástí: vodicích válců a kontaktní plochy. Kontaktní plocha dosedá na tkáň pacienta, válce pak vrták navádějí na přesné místo (Ramasamy, 2013). Tyto přípravky specifické pro pacienta umožňují chirurgům provádět operace s malým řezem a v mnoha případech perkutánním způsobem. Přípravky jsou vyrobeny z ABS a lze je přizpůsobit podle zamýšleného použití implantátu. Nejpopulárnějšími použitími se staly použití těchto přípravků k fixaci předního sloupce acetabula zadním mini otevřeným přístupem a přípravky pro vysokou tibiální osteotomii (Bagaria, 2018).

V dnešní době lze tisknout i kovové ortopedické implantáty pomocí metody SLM. Moderní kovové vzory mají úžasnou přesnost menší než 0,1 mm, což je činí ideálními pro vysoce přesné ortopedické aplikace. Jedním z klíčových prvků je zde extrémně malý stupeň plýtvání surovinou, který je obvykle menší než 5 %. Tisknout lze různé kovy a jejich slitiny jako je nerezová ocel, titan a další. Za účelem zlepšení mechanických vlastností mohou být použity různé techniky následného zpracování. Patří mezi ně odstraňování sypkého prášku a nosných struktur, tepelné žíhání, povrchové tryskání, CNC obrábění, mikroobrábění a leštění (Bagaria, 2018).



Obr. 6 Chirurgická šablona a model – ortopedie (Materialise, 2022)

2.2.4 Farmacie

Trojrozměrný tisk je revoluční technologie ve farmaceutickém průmyslu, umožňuje výrobu personalizovaných léčivých produktů na vyžádání. Vytvořením malých šarží dávkově flexibilních léků nabízí tato všestranná technologie významné výhody pro klinickou praxi a vývoj léků jako schopnost personalizovat léky individuálním potřebám pacientů, nebo urychlení vývoje léků. V rámci farmacie lze rozlišit pět hlavních technologií 3D tisku: tryskání pojiva, fotopolymerizace, fúze práškového lože, tryskání materiálu, extruze materiálu. Prvním takto vyrobeným lékem byl Spritam® od Aprelia Pharmaceuticals. Tableta byla vyrobena metodou ZipDose vycházející z metody tryskání pojiva. Dalšími příklady jsou například výroba orálních filmů, specifických nosných struktur, aplikátorů a dalších lékových forem (Viano, 2021).

Co se týče technologie FDM, léčivo může být integrováno do vlákna dvěma způsoby: začleněním do práškové směsi před procesem extruze (HME) nebo impregnací vytlačeného vlákna ve vhodném roztoku obsahujícím lék. Hlavní nevýhodou této metody je však omezená nálož léčiva, méně jak 2 %. HME však může obsahovat velké množství léčiva, což poskytuje vyšší flexibilitu dávek (Awad, 2018).

2.2.5 Biotisk

3D biotisk je nově vznikající obor, který má revoluční dopad na lékařské vědy. Získal významnou pozornost řady badatelů z různých akademických oborů i široké veřejnosti. Zahrnuje tisk živých buněk, proteinů, DNA, částic léčiva, růstových faktorů, biologicky

aktivních částic a dalších biologických látek a nabízí velkou přesnost jejich prostorového umístění (Ozoblat, 2016). Využít ho tak lze například k vytvoření syntetické kůže pro pacienty s těžkými popáleninami či reprodukci srdečních chlopní s určitými vlastnostmi. Orgány vyrobené pomocí biotisku by tak mohli zvýšit šance pacientům potřebující transplantaci nebo být využívány farmaceutickým průmyslem jako alternativa zvířecích modelů (Thomas, 2020).

Proces biotisku lze rozdělit do tří základních kroků: předzpracování, samotný tisk a postprocessing. Při předzpracování je vytvořen návrh tkáně nebo orgánů pomocí technik zobrazování a počítačově podporovaného návrhu. Následně je návrh zpracován samotnou tiskárnou a vytištěn. Jako třetí krok musí vytištěný konstrukt podstoupit proces buněčné proliferace, remodelace tkáně a zrání ve speciálně navrženém komorovém bioreaktoru, který urychluje zrání tkáně. Zařízení bioreaktoru se používá, když se tištěný tkáňový konstrukt pěstuje v laboratorních podmínkách pro různé účely, jako jsou výzkumné studie nebo testování léků; avšak pokud jeho konečným cílem je regenerace nemocné nebo poškozené tkáně je tkáňový konstrukt implantován do živého těla. Živé tělo totiž lze považovat za bioreaktor, kde dochází k výše zmíněné přestavbě a tvorbě tkáně (Ozoblat, 2016).



Obr. 7 Biotisk (Purvis,2019)

2.3 Legislativa

3D tiskárny spadají do skupiny tzv. harmonizovaným výrobkům, pro něž jsou zavedeny specifické právní předpisy. Konkrétně pak spadají pod definici strojního zařízení uvedenou ve směrnici o strojních zařízeních 2006/42/ES. Pro jejich uvedení na trh je tak

nutné zajistit jejich soulad s platnými základními požadavky na ochranu zdraví a bezpečnost, vypracovat technickou dokumentaci a přidat označení CE. Dále se na ně mohou vztahovat i další právní předpisy jako směrnice o elektromagnetické kompatibilitě 2014/30/ES, právní předpisy EU o chemických výrobcích a další (Evropská komise, 2020).

Anatomické modely používané pro péči o pacienty, například pro diskusi o chirurgických přístupech, mohou být považovány za zdravotnické prostředky. To znamená že spadají pod nařízení 2017/745 o zdravotnických prostředcích. Nemocnice, které chtějí provádět 3D tisk zdravotnických prostředků, musí tak navrhnout plán řízení rizik, poskytnout důkazy pro preklinické hodnocení prostředků a zohlednit klinické sledování. Každý krok procesu se musí spoléhat na produkty s označením CE, včetně softwaru (Khonsari, 2021).

Za zdravotnický prostředek se považuje výrobek určený k léčebným účelům jako je diagnostika, monitorování, léčba či úprava fyziologického procesu. Jako příslušenstvím zdravotnického prostředku se pak považuje výrobek, který není sám o sobě zdravotnickým prostředkem, ale je určen pro použití společně s některým zdravotnickým prostředkem a zajišťuje tak jeho funkci (Evropský parlament a rada EU, 2017).

Součástí managementu rizik může být biologické hodnocení zdravotnických prostředků, to podléhá technické normě ČSN EN ISO 10993 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků. Tato norma uvádí, že hodnocení se musí provádět na konečném zdravotnickém prostředku nebo jeho reprezentativních vzorcích či na materiálech zpracovaných stejným způsobem jako konečný zdravotnický prostředek včetně případné sterilizace. Rozdělení zdravotnických prostředků a kritéria testování zobrazuje následující tabulka. (Česká agentura pro standardizaci, 2021).

Kategorie	Druh kontaktu	Doba kontaktu	Cytotoxicita	Senzibilizace	Draždivost nebo intrakutánní reaktivita	Akutní systémová toxicita	Materiálem zprostředkovaná pyrogenita	Subakutní a subchronická toxicita	Genotoxicita	Účinky po implantaci	Hemokompatibilita	Chronická toxicita	Karcinogenita
		A = do 24 h B = do 30 d C = nad 30 d											
Kontakt s povrchem těla	Kůže	A	X	X	X								
		B	X	X	X								
		C	X	X	X								
	Sliznice	A	X	X	X								
		B	X	X	X	O	O	O		O			
		C	X	X	X	O	O	X	X	O		O	
	Porušené povrchy	A	X	X	X	O	O	O					
		B	X	X	X	O	O	O		O			
		C	X	X	X	O	O	X	X	O		O	O
Vstupující z vnějšku	Krevní řečiště, nepřímo	A	X	X	X	X	O						
		B	X	X	X	X	O	O					
		C	X	X	O	X	O	X	X	O	X	O	O
	Tkáň, kost, dentin	A	X	X	X	O	O						
		B	X	X	X	X	O	X	X	X			
		C	X	X	X	X	O	X	X	X		O	O
	Cirkulující krev	A	X	X	X	X	O		O		X		
		B	X	X	X	X	O	X	X	X	X		
		C	X	X	X	X	O	X	X	X	X	O	O
Implantované zdravotnické prostředky	Tkáň, kost	A	X	X	X	O	O						
		B	X	X	X	X	O	X	X	X			
		C	X	X	X	X	O	X	X	X		O	O
	Krev	A	X	X	X	X	O		O	X	X		
		B	X	X	X	X	O	X	X	X	X		
		C	X	X	X	X	O	X	X	X	X	O	O

X = Hodnocení biologické bezpečnosti dle ČSN ISO EN 10993-1
O = Doporučeno FDA

Tab. 1 Testovací kritéria (U.S. Department of Health and Human Services, 2020.)

Dále se 3D tisku týkají tzv. práva duševního vlastnictví. Mezi ně patří například Autorské právo nebo různá průmyslová práva jako jsou Ochranné známky, Průmyslové vzory nebo Patenty. Jejich porušení pak může nastat například při tvorbě nelegálních kopií různých předmětů, jejich šíření nebo jejich fyzickým použitím. Právní řád však obsahuje celou řadou výjimek, při kterých k porušení práv duševního vlastnictví nedochází. Například pro jednotlivé uživatele to bude užití pro vlastní potřebu v případě autorského práva nebo nekomerční užití v případě ostatních práv s výjimkou patentové ochrany (Cervanová, 2018).

2.4 Sterilizace

Aby mohl být vytisknutý kus použit na operačním sále musí po dokončení projít procesem sterilizace. V nemocnicích jsou k dispozici různé metody sterilizace, mezi které patří nejběžnější sterilizace parním teplem, plynová plazma a etylenoxid (EtO). Díly musí

být sterilní nejen zvenku, ale i uvnitř pro případ, že by se některý z nich poškodil během manipulace a dále musí zůstat nezměněny co se týče velikosti nebo tvaru (Maestro, 2021).

Sterilizace zahřátou párou zahrnuje teploty v rozmezí 121 až 134 °C pod tlakem. Vyšší teploty použité v procesu by mohly ovlivnit strukturu výtisků, zvláště těch vyrobených s nižšími teplotami skelného přechodu. Etylenoxid je plyn často používaný pro nízkoteplotní sterilizaci, cca 54 °C, ale kvůli své vysoké toxicitě vyžaduje až 14hodinové cykly, většinou pro praní vzduchem. Plynové plazma využívá peroxid vodíku a teploty 37–44 °C. Některými autory je to doporučovaná metoda, i když ve srovnání s etylenoxidem má horší penetrační schopnost (Maestro, 2021).

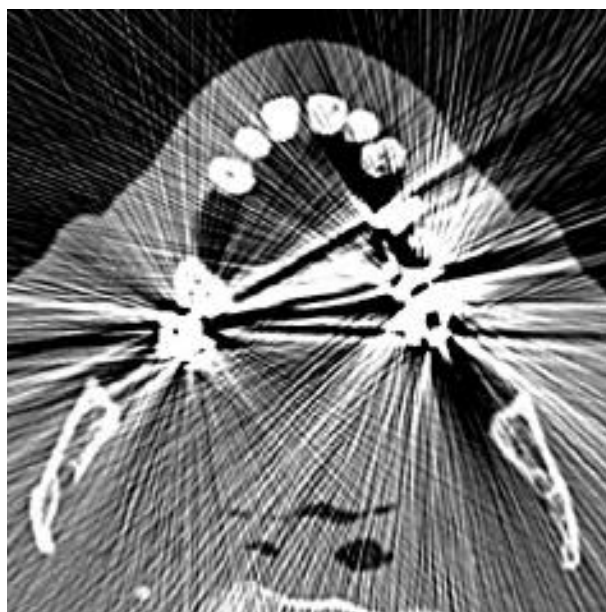
Podle posledních publikací se ke sterilizaci chirurgických šablon a modelů používá jak plynová plazma, tak etylenoxid. Avšak Maestro et al. (2021) ve své studii uvádí, že výsledky naznačují, že plynová plazma by se pro tento účel neměla používat, protože po sterilizaci touto metodou byl v kontaminovaných vzorcích pozorován bakteriální růst. Na základě toho doporučuje používat sterilizaci etylenoxidem. Plynová plazma by mohla být použita v případě výtisků se 100 % výplní prováděných za sterilních atmosférických podmínek, jako je například pod digestoří s laminárním prouděním (Maestro, 2021).

2.5 Problémy rekonstrukce

Kovové artefakty způsobeny ortopedickými implantáty brání vizualizaci a následné diagnostice CT snímků. Tyto artefakty jsou obecně vnímány jako světlé a tmavé pruhy na snímcích a způsobují výrazné zhoršení kvality obrazu a zatemnění místních anatomických struktur. Činí tak pokročilé plánovací techniky, jako je virtuální 3D rekonstrukce a rychlé prototypování nepoužitelnými (Sharma et al, 2021).

Mezi hlavní příčiny kovových artefaktů patří tzv. „photon starvation“ a tzv. „tvrdnutí“ paprsku. „Tvrdnutí“ paprsku se objevuje u polychromatických zdrojů rentgenového záření. Jak rentgenové záření prochází tělem, nízkoenergetické rentgenové fotony se snadněji zeslabují než fotony vysokoenergetické. Přenos paprsku tak není charakterizován jednoduchým exponenciálním poklesem jako u monochromatického rentgenového záření. Tento problém se zvláště objevuje u materiálů s vysokým atomovým číslem jako je kost nebo kov (Boas a Fleischmann, 2012).

„Photon starvation“ nastává v důsledku útlumu paprsku, který závisí na frekvenci fotoelektrického jevu a Comptonově rozptylu, což jsou primární interakce mezi rentgenovým paprskem a hmotou na energetických úrovních paprsku používaných v diagnostickém zobrazování (Sharma et al, 2021). Při fotoelektrickém jevu se předá všechna energie záření, elektronu z elektronového obalu jádra. Část této energie se spotřebuje na uvolnění elektronu z obalu a zbytek tvoří jeho kinetickou energii. Foton, který fotoelektrický jev způsobil následně zaniká. Absorpce fotoefektem se nejvíce uplatňuje v látkách s vysokým atomovým číslem a u fotonů s nižší energií. Protože pravděpodobnost absorpce záření fotoefektem je přímo úměrná čtvrté mocnině atomového čísla absorbátoru a nepřímo úměrná třetí mocnině energie záření. To má za následek, že se k zobrazovacím detektorům dostane méně fotonů rentgenového záření z oblasti kovového implantátu. Comptonův rozptyl nastává při rozptylu fotonů o vyšší energii. Foton interaguje s volnými elektrony látky a předává jim část své energie. Zasažený elektron se dá do pohybu v odchýleném směru od směru fotonu. Foton, který ztratil při interakci část své energie, vychýlen od své původní trajektorie se pohybuje dále. Děj se může několikrát opakovat, až do doby, kdy foton ztratí tolik energie, že zanikne pomocí fotoefektu (Beneš et al, 2015). Díky odchylce od původní trajektorie foton vytváří odlišné signály, což vede k rozptylovým artefaktům. Tyto jevy lze na skenování vidět jako střídavé světlé a tmavé pruhy na rekonstruovaných snímcích, čímž se snižuje kontrast a poměr signálu k šumu (Sharma et al, 2021).



Obr. 8 Příklad artefaktu (Dupont, 2000)

3 Výzkumná část

3.1 Cíle práce

Hlavním cílem této práce bylo na základě CT/MRI dat provést rekonstrukci a následný 3D tisk několika klinických studií. U vytvořených modelů pak byly následně zhodnoceny technické parametry, výsledná kvalita a cena pro jednotlivé případy. Použití těchto modelů pro klinickou praxi bylo konzultováno s lékaři a se zjištěných závěrů a provedené rešerše byla navržena možná zlepšení pro budoucnost. Dalším cílem pak bylo zhodnotit technologický proces 3D tisku a výsledné vlastnosti zvolených materiálů.

3.2 Metodika výzkumu

Samotný výzkum probíhal v prvním čtvrtletí roku 2022 v Krajské nemocnici Liberec, kde byli jednotlivé klinické studie a vzorky materiálů vytištěny. Tisk probíhal technologií FDM na 3D tiskárně AzteQ Industrial od firmy *Trilab*.

3.2.1 Tiskárna

Pro tisk veškerých vzorků materiálů a klinických studií byla použita tiskárna AzteQ Industrial od firmy *Trilab* viz obr. 9. Jedná se o průmyslovou 3D tiskárnu využívající technologii tavení filamentu FDM. Díky aktivně vyhřívané tiskové komoře až do 80 °C v celém tiskovém objemu, tiskárna umožňuje výrobu komponentů z průmyslových, pevnostně, chemicky a mechanicky odolnějších materiálů jako jsou ABS, ASA, PA, PC atd., ale poradí si i s jednoduššími materiály jako je PLA, PETG.

Tiskárna je zkonstruována pro tisk větších objemů a maximální velikost tisku činí 30 cm v průměru a 40 cm na výšku. Pro přesný a rychlý pohyb tiskové hlavy je využito tzv. delta kinematiky, kdy je tisková hlava zavěšena na tuhých karbonových ramenech, která jsou uchycená stejně jako samotná hlava pomocí silných magnetů. Díky tomuto způsobu uchycení jsou tiskové hlavy měnitelné. Lze si například vybrat mezi standartní tiskovou hlavou s teplotou trysky do 300 °C a vysokoteplotní podporující teploty až 400 °C. Každá tisková hlava je dále vybavena funkcí tenzometrické autokalibrace pro zajištění bezvadné první vrstvy. K ovládání lze využít mobilní aplikace nebo webového rozhraní umožňující

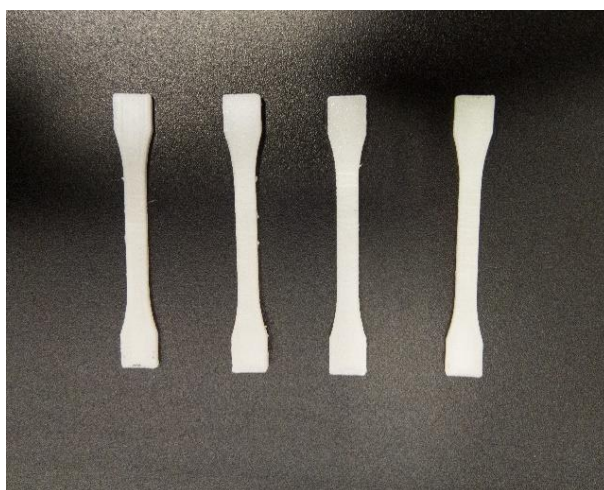
díky vestavěné kameře vzdálený přístup. Samozřejmostí je i vyhřívaná tisková podložka až na 105 °C, kterou lze snadno vyjmout (Trilab, 2022).



Obr. 9 AzteQ Industrial (Trilab,2022)

3.2.2 Vzorky pro zkoušku pevnosti

V první řadě byla provedena zkouška pevnosti v tahu. Cílem zkoušky bylo zjistit mechanické vlastnosti jednotlivých materiálů a následný vliv sterilizace. K testu byly vytištěny vzorky třech různých materiálů, ABS, Smartfil Medical a PLA o rozměrech 50 x 8,28 x 1,47 mm, viz obr. 10. Parametry tisku byly pro všechny vzorky stejné, a to 100 % výplň a 0,2 mm tloušťka vrstvy, lišil se pouze použitý materiál.



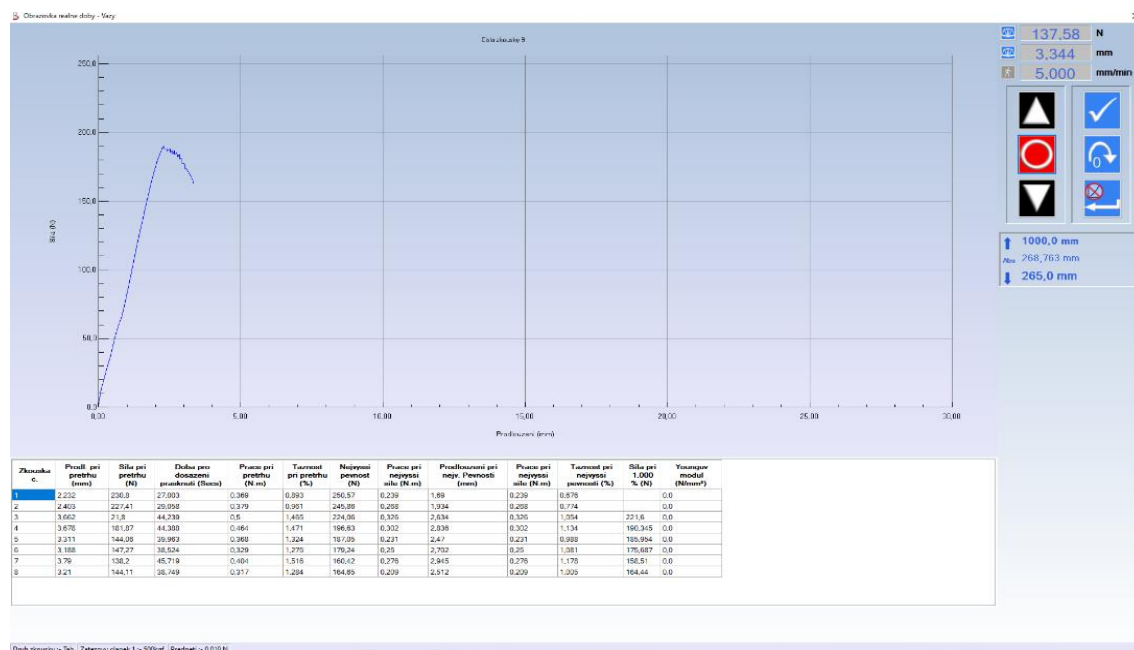
Obr. 10 Vzorky pro zkoušku pevnosti (autor, 2022)

3.2.3 Zkouška mechanických vlastností

Pro vytvoření kvalitních anatomických modelů bylo potřeba zhodnotit kvalitu použitých materiálů a následný vliv sterilizace na tyto výrobky, byla proto provedena zkouška pevnosti v tahu. Jako vzorek byly vytvořeny speciální přípravky z různých materiálů viz předchozí kapitola. Zkouška byla provedena pomocí zkušebního stroje *Testometric M350-5CT*. Celkem byly otestovány dvě sady testovacích vzorků. První sada byly surové přípravky z jednotlivých materiálů a druhá sada obsahovala vzorky, které prošly sterilizací pomocí plazmy podle vnitřních standardů Krajské nemocnice Liberec. Tento druh sterilizace byl vybrán z důvodu dostupnosti ve zdravotnickém zařízení, a hlavně nízké teplotě samotného procesu.

Jednotlivé vzorky byly umístěny do čelistí zkušebního stroje a následně byla provedena tahová zkouška rychlostí 5 mm za minutu až po dosažení meze pevnosti. Testovací

software, který sloužil zároveň k ovládání zkušebního stroje, zaznamenával kontinuálně posuv čelistí a dosaženou sílu působící na testovaný vzorek. Prostředí softwaru ilustruje obr. 11.

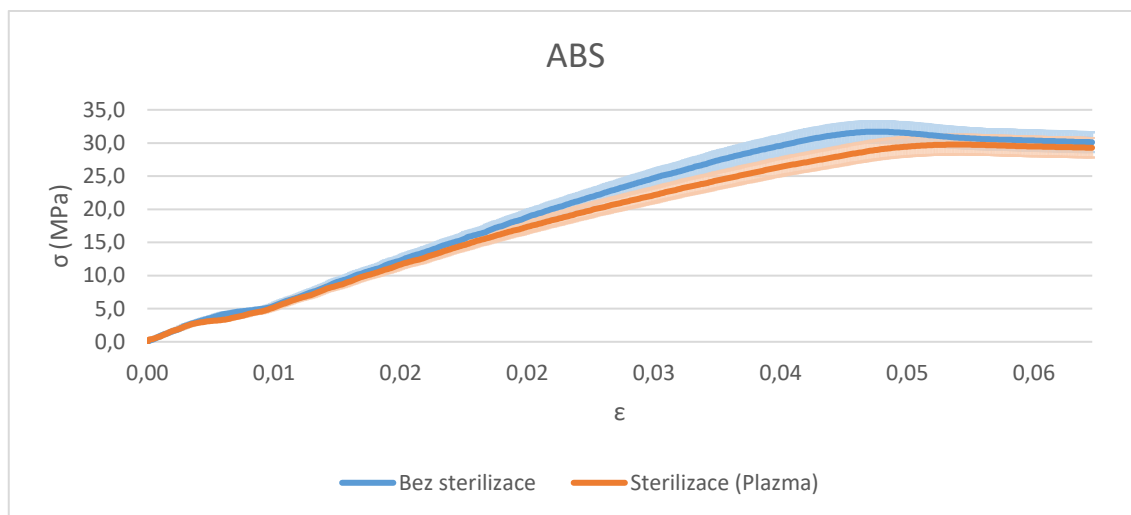


Obr. 11 Testovací software (autor, 2022)

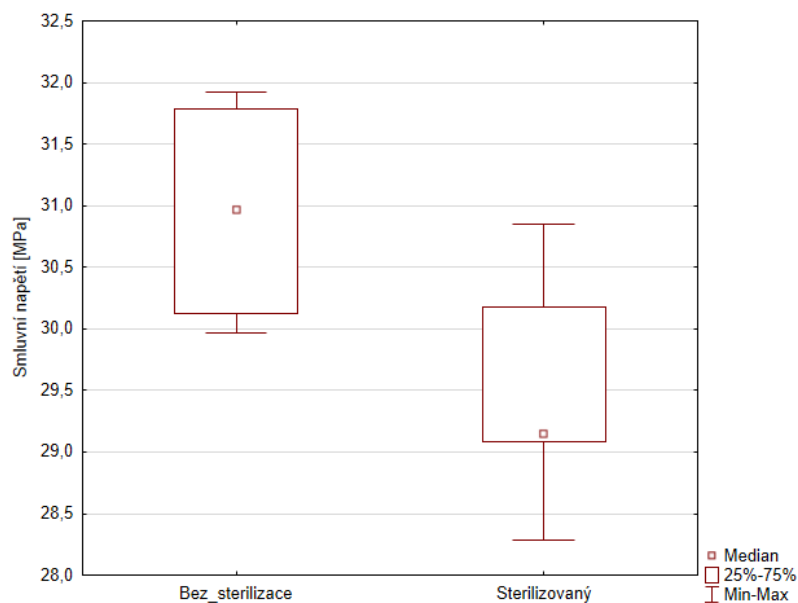
Naměřené hodnoty reprezentují následující grafy. V následujících grafech jsou obsaženy dvě křivky charakterizující pevnosti jednotlivých materiálů bez a po sterilizaci. Na svislé ose grafu je zobrazeno smluvní napětí a vodorovná osa zobrazuje deformaci. Výsledné křivky jsou tvořeny průměrnou hodnotou z několika měření jednotlivých vzorků. Prvním testovaným materiálem bylo ABS. Celkem bylo vytvořeno 10 kusů vzorků z čehož 5 prošlo sterilizací. Na grafu 1 lze vidět, že křivky sterilizovaných a surových vzorků jsou si velmi podobné a dosahují přibližně stejných hodnot. Dále byl proveden statistický T-test s 5 % hladině významnosti, jehož vstupními daty byly maximální hodnoty smluvního napětí jednotlivých měření. Tato data jsou graficky zobrazena na grafu 2 a výsledné p-hodnoty a hodnoty průměru zobrazuje tabulka 2.

ABS	Bez sterilizace	Sterilizace
Průměr σ [MPa]	30,95 ± 0,98	29,51 ± 1,01
P-hodnota	0,11	

Tab. 2 T-test ABS (autor, 2022)



Graf 1 Pevnost ABS (autor, 2022)

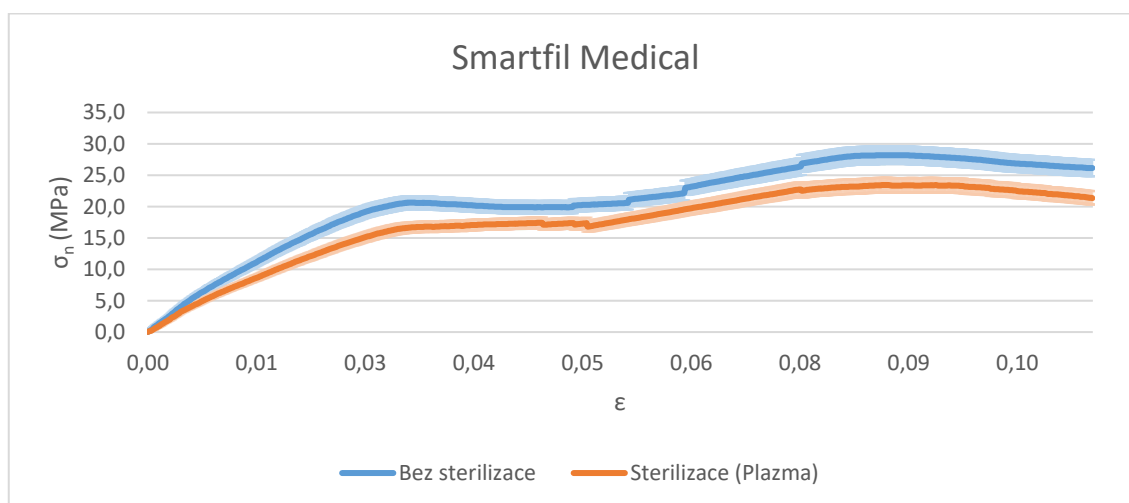


Graf 2 Krabicový graf ABS (autor, 2022)

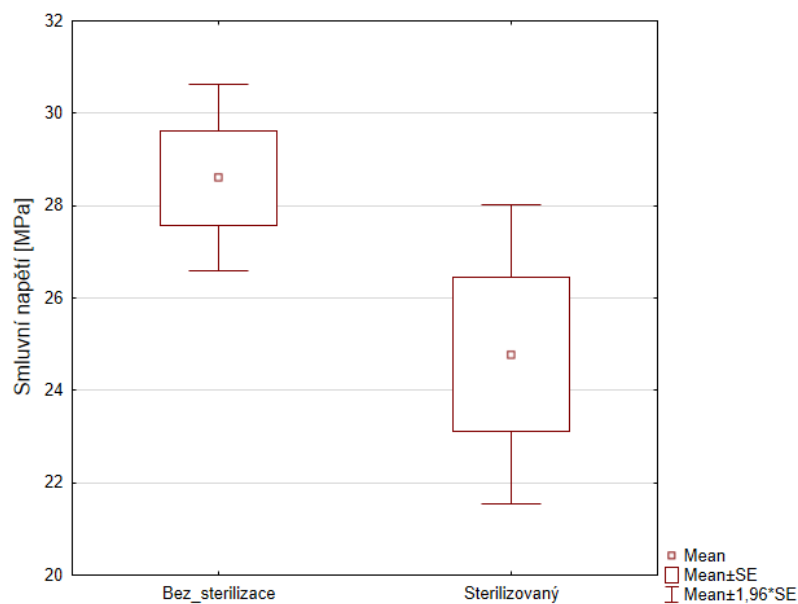
Dalším materiálem byl Smartfil Medical od firmy *Smart Materials 3D*, jedná se o upravené ABS pro použití ve zdravotnictví splňující přísné podmínky biokompatibility dle technické normy ČSN EN ISO 10993-1. Z tohoto materiálu bylo vyrobeno celkem 20 kusů vzorků, opět polovina z nich tzn. 10 kusů prošlo sterilizací pomocí plazmy. Podobně jako u klasického ABS jsou obě křivky, zobrazené na grafu 3, velmi podobné a dosahují podobných hodnot. Opět u tohoto měření byl proveden následný T-test s 5 % hladinou významnosti. Vstupními hodnotami byli i zde maximální hodnoty smluvního napětí jednotlivých měření, data znázorňuje graf 4. Výsledné p-hodnoty a hodnoty průměru jsou zobrazeny v následující tabulce 3.

Smartfil Medical	Bez sterilizace	Sterilizace
Průměr σ [MPa]	28,60 ± 2,73	24,78 ± 4,38
P-hodnota	0,07	

Tab. 3 T-test Smartfil Medical (autor, 2022)

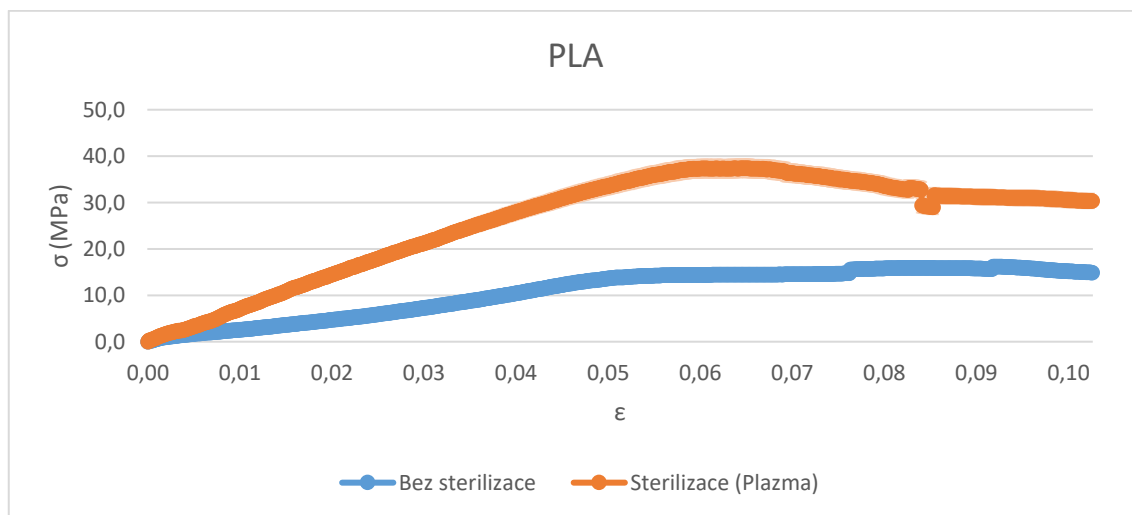


Graf 3 Pevnost Smartfil Medical (autor, 2022)

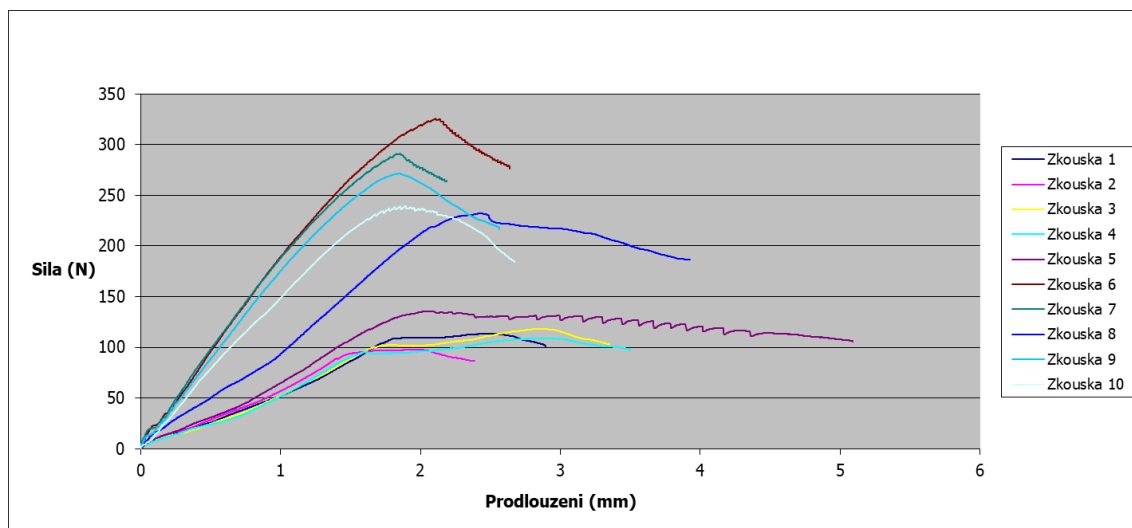


Graf 4 Krabicový graf Smartfil Medical (autor, 2022)

Třetím testovaným materiálem bylo PLA. Z tohoto materiálu bylo vytvořeno celkem 10 vzorků z čehož 5 kusů prošlo sterilizací plazmou stejně jako u předchozích testovaných materiálů. U tohoto materiálu jsou však naměřené hodnoty velmi rozdílné, jak lze vidět na grafu 5. Vzorky, které prošly sterilizací vykazují větší pevnost, jedná se však o průměrnou hodnotu a rozdíly naměřených hodnot mezi jednotlivými měřeními dosahují několika desítek newtonů. Tuto skutečnost lze vidět na grafu 6, který zobrazuje jednotlivá surová měření.



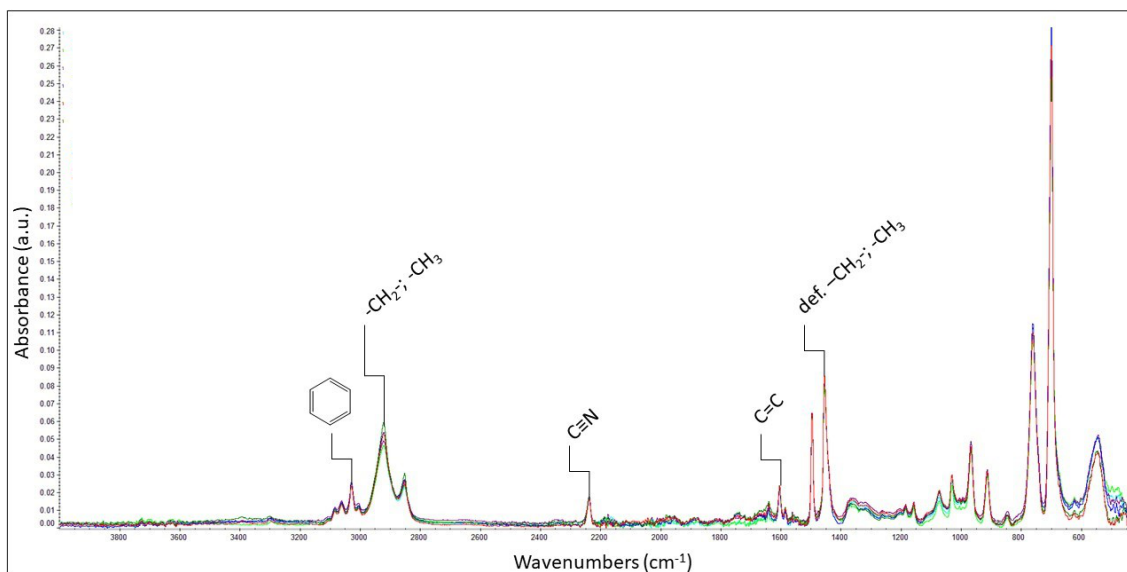
Graf 5 Pevnost PLA (autor, 2022)



Graf 6 Měření PLA (autor, 2022)

3.2.4 Chemická analýza

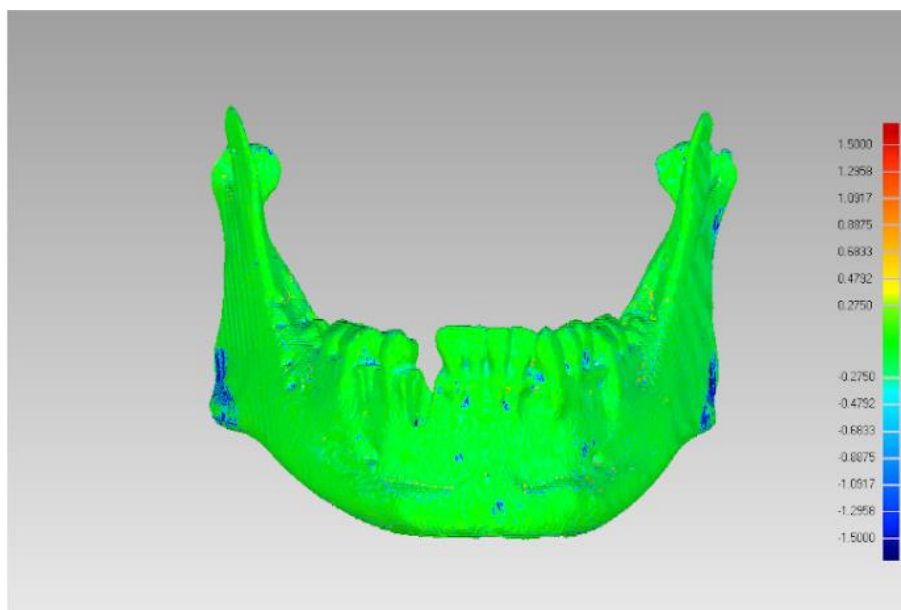
Kromě vlivu sterilizace na mechanické vlastnosti byl ověřen i vliv na chemické složení materiálu. Chemická analýza byla provedena metodou infračervené spektroskopie. A k jejímu provedení byly vybrány vzorky z materiálu Smartfil Medical, u kterého se, jak už bylo řečeno jedná o upravené ABS pro lékařské účely. Opět zde byli vytvořeny dvě skupiny vzorků, a to vzorky bez sterilizace a po sterilizaci. U obou skupin vzorků byly následně provedeny výluhové zkoušky ve vodě po 2, 7 a 14 dnech. Výsledná spektra zobrazuje graf 7.



Graf 7 Spektroskopie (autor, 2022)

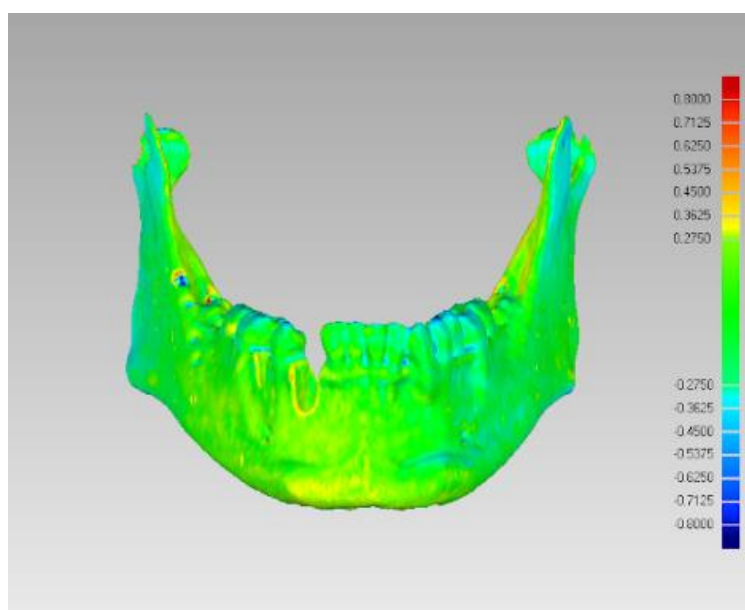
3.2.5 Kalibrace – měření přesnosti

Z důvodů zařazení 3D tisku do managementu kvality je nutné zajistit opakovatelnost 3D tisku pro lékařské účely. Byl proto zvolen následující postup: kosterní kadaver dolní čelisti byl naskenován za standardních podmínek na CT zařízením Krajské nemocnice Liberec v kostním okně. Následně byly provedeny rekonstrukce 3D modelu ze získaných CT dat ve zvolených programech ITK Snap a 3D Slicer, přičemž byl použit nevyhlazený režim. Rekonstrukce byly porovnány v programu Geomagic Wrap viz obr. 12. Na tomto obrázku můžeme vidět, že průměrná odchylka mezi rekonstrukcemi byla 0,19 mm, přičemž maximální odchylka dosahovala hodnoty 1,5 mm v okolí *angulus mandibulae*.

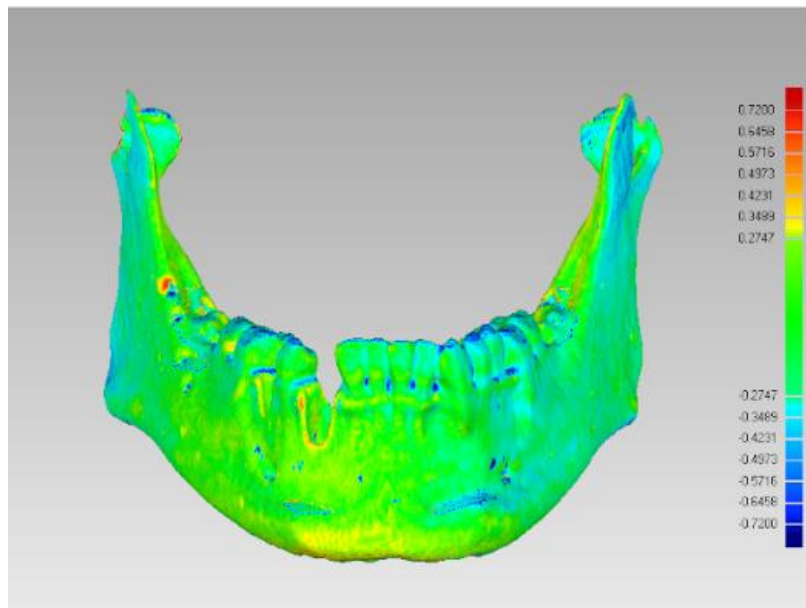


Obr. 12 Porovnání rekonstrukcí z programu ITK Snap a 3D slicer (autor, 2022)

Následně byly oba získané modely vytisknuty. K 3D tisku byl použit ABS filament s tloušťkou vrstvy 0,2 mm a celý proces byl opakován. Obr. 13 zobrazuje porovnání vytisknutého modelu a rekonstrukce v programu ITK Snap. Průměrná odchylka byla v tomto případě 0,17 mm s maximální hodnotou 0,8 mm v oblastech zubů. Stejný krok byl proveden i v případě rekonstrukce získané z programu 3D Slicer. Toto porovnání zobrazuje obr. 14. Na tomto obrázku můžeme vidět, že průměrná odchylka je 0,7 mm s maximální hodnotou 0,72 mm opět v oblastech zubů.



Obr. 13 Porovnání 3D výtisku s rekonstrukcí v programu ITK Snap (autor, 2022)

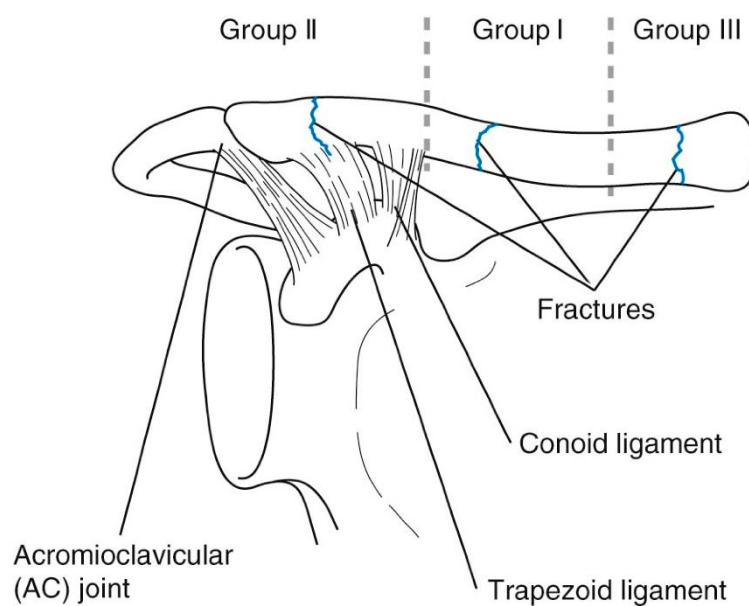


Obr. 14 Porovnání 3D výtisku s rekonstrukcí v programu 3D Slicer (autor, 2022)

3.2.6 Klinické využití

3.2.6.1 Zlomeniny klíční kosti

Zlomeniny klíční kosti jsou nejčastější zlomeniny v oblasti ramene a tvoří až 10 % zlomenin vůbec. Nejčastějším mechanismem vzniku zlomeniny je pád na rameno a ve vzácných případech se mohou objevit jako stresové zlomeniny či jako následek svalových kontrakcí během záchvatu. Tyto zlomeniny lze klasifikovat dle četnosti postižení (podle Allmana) do třech skupin viz obr. 15. Prvním typem jsou zlomeniny střední třetiny, jedná se o nejčastější typ zlomeniny klíční kosti. Dále pak to jsou zlomeniny laterální a mediální třetiny. Co se týče léčby existují dva způsoby. Převažuje konzervativní léčba, která spočívá v imobilizaci postižené oblasti na dobu 4 týdnů. Ramenní pletenec je nejčastěji fixován stálým tahem směrem nahoru a dozadu. Operativní léčba je využita nejčastěji u zlomenin laterální třetiny a v případě otevřených zlomenin. Spočívá ve fixaci klíční kosti pomocí dlah a šroubů nejčastěji z horní nebo anteroinferiorní strany kosti. (Egol et al, 2015).



Obr. 15 Zlomeniny klíční kosti (van der Water, Lisa et al., 2022)

Kazuistika 1:

První vytvořenou klinickou studií byl pacient s tříštivou zlomeninou levé klíční kosti na rozhraní střední a mediální třetiny. Dle CT dat byl vytvořen 3D model obou klíčních kostí viz obr. 16. Model pravé zdravé klíční kosti byl zrcadlen a po vytisknutí využit jako vzor pro úpravu dlahy, kterou byla ošetřena zlomená levá klíční kost. Oba modely byly vytisknuty z ABS filamentu s 20 % výplní a s použitím podpěr na tiskové podložce. Na jeden model bylo spotřebováno cca 8 m filamentu a doba tisku se pohybovala okolo 3 hodin. Náhled tiskových parametrů a výsledný vytisknutý model zobrazují obr. 17, 18. Finální použití dlahy je pak vidět na obr. 19.



Obr. 18 K1 Tisk (autor,2022)



Obr. 19 RTG clavicula (autor, 2022)

Kazuistika 2:

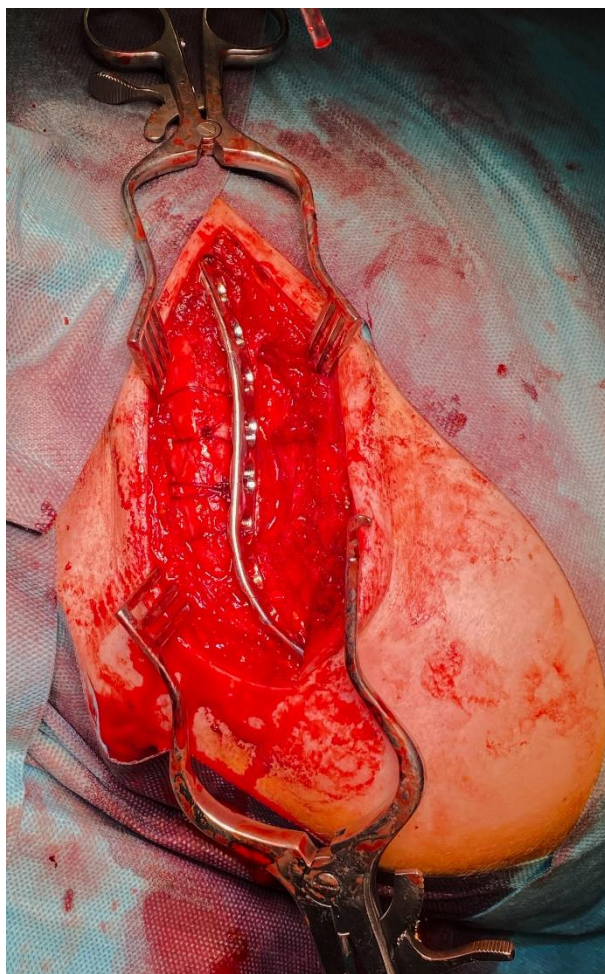
Stejný postup jako v předchozí studii byl použit i v tomto případě zlomeniny klíční kosti. Opět zde byly z CT dat rekonstruovány modely obou klíčních kostí, přičemž zdravá kost byla zrcadlena a použita jako vzor pro vytvoření dlahy. Jelikož se jedná o velmi podobné modely jako v předchozí studii, parametry tisku byly taktéž obdobné tzn. použití ABS filamentu s podpěrami a 20 % výplní. Oba modely včetně přiložené dlahy jsou vyobrazeny na obr. 20 a 21, reálné použití dlahy je pak zobrazeno na obr. 22.



Obr. 20 K2 Tisk (autor, 2022)



Obr. 21 K2 Dlahy (autor, 2022)



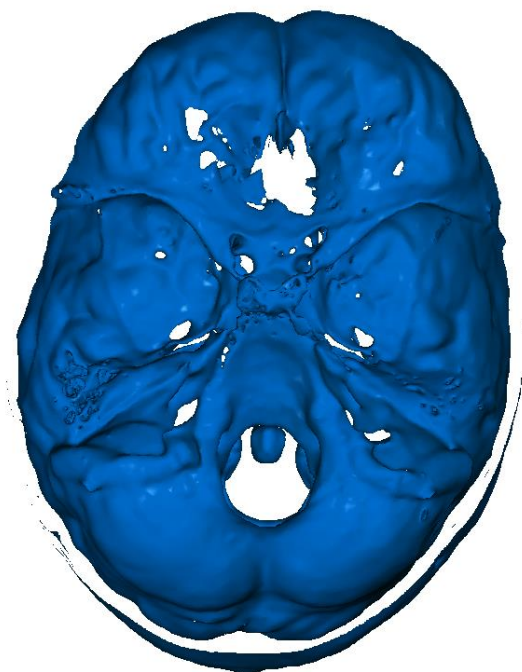
Obr. 22 K2 Zákrok (autor, 2022)

3.2.6.2 Rekonstrukce lební báze

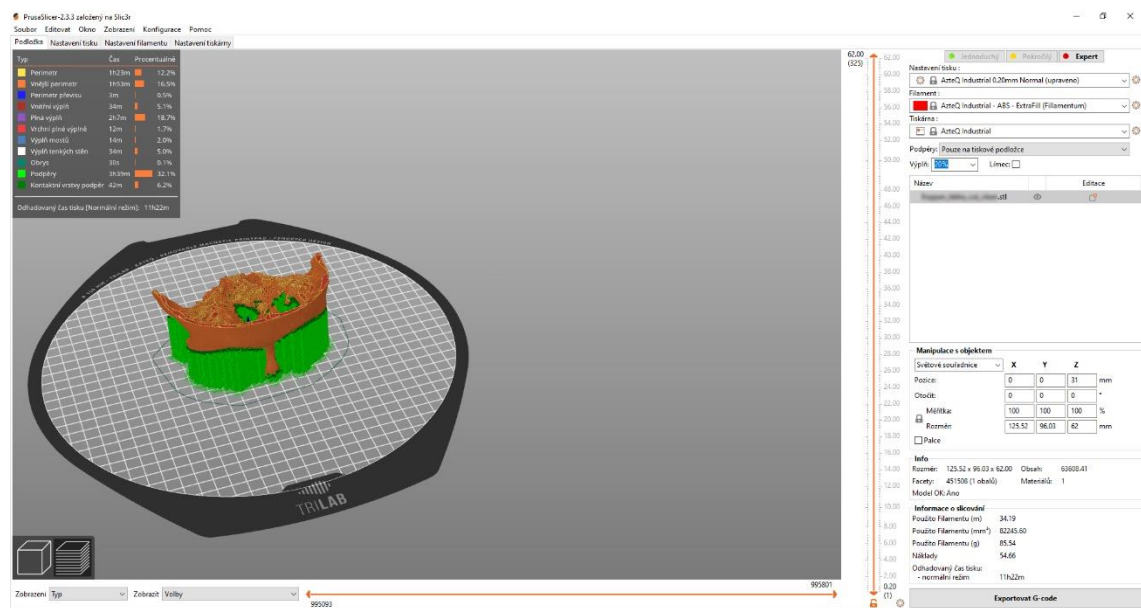
Kazuistika 3

V tomto případě byl 3D tisk využit pro ošetření pacienta s rozsáhlým defektem v oblasti kosti čichové a levé očnice. Tento defekt vznikl jako následek granulomatózního zánětu lební báze. Jedná se o chronický zánět, při kterém se tvoří tzv. granulomy. Granulom je mikroskopický útvar tvořený makrofágy a odumřelými kusy tkáně zničené zánětem. Jedná se o reakci imunitního systému na zánět, kterého se není schopen zcela zbavit, s cílem ohraničit cizorodé látky a zabránit jejím dalším šířením (Štefánek, 2022).

Pomocí CT dat byl rekonstruován model lebky viz obr. 23. Ten byl následně zmenšen na oblast obsahující poškozenou tkáň a vytisknut. Výsledný model byl vytisknut z ABS filamentu s použitím 20 % výplně a tiskových podpěr. Na model bylo spotřebováno cca 34 metrů filamentu a celkový tisk trval více jak 11 hodin. Náhled tiskových parametrů a výsledný model lze vidět na obr. 24 a 25. Na vytisknutém modelu byl následně upraven implantát pro následnou rekonstrukci lební báze. Výslednou podobu lze porovnat na zrekonstruovaném modelu lebky po provedení zákroku viz obr. 26.



Obr. 23 K3 Defekt (autor,2022)



Obr. 24 K3 Náhled tisku (autor, 2022)



Obr. 25 K3 Tisk (autor, 2022)



Obr. 26 K3 Pooperační pohled (autor, 2022)

3.2.6.3 Rekonstrukce acetabula

Kazuistika 4:

Čtvrtým případem byla pacientka po několikanásobné reoperaci totální endoprotézy kyčelního kloubu. Kdy došlo k selhání endoprotézy a uvolnění acetabulární komponenty. Endoprotéza byla následně vyjmuta a diagnostikován nerekonstruovatelný defekt acetabula s klasifikací Paprosky IIIb. Defekty typu IIIb jsou nejzávažnější a jsou charakterizovány destrukcí všech podpůrných struktur acetabula včetně obou stěn a obou sloupců, což způsobuje migraci středu kyčle v superomediálním směru (známá jako deformita „nahoru a dovnitř“). Okraj acetabula je deficitní od 9. do 5. hodiny, což představuje více než 60 % destrukci podpůrné kostní hmoty (Telleria, 2013).

Nejčastější indikací pro použití totální endoprotézy je artróza kyčle dále pak zlomeniny, nádory nebo vzácná onemocnění. Totální endoprotéza je složena ze dvou částí, a to femorální a acetabulární komponenty. Femorální komponenta je vložena do vyfrézované dřevové dutiny v horním konci femuru. Acetabulární komponenta je pak

uchycena ve vyfrézovaném acetabulu. Existují dva typy endoprotéz, a to cementovaná endoprotéza kdy jsou jednotlivé komponenty uchyceny pomocí kostního cementu, to přináší výhodu okamžité stability a necementovaná endoprotéza kdy je její povrch strojově upraven a pokryt hydroxyapatitem, následně stability je dosaženo oseointegrací nebo v případě acetabulární komponenty je endoprotéza zašroubována do kosti (Krška, 2011).

Z CT dat byl rekonstruován model pánve a následně vytisknut. Jelikož byla celá pánev příliš velká a její tisk by nedával smysl byla vytisknuta pouze polovina s poškozeným acetabulem viz obr. 27. K tisku byl použit stejně jako v předchozích případech ABS filament s použitím 20 % výplně. Na výsledném modelu pak byla provedena modelace náhrady acetabula Zimmer TMARS.

Jedná se o modulární systém pro rekonstrukci acetabula s možností přizpůsobení individuálně dle pacienta. Systém je složený z několika komponent, které jsou tvarovány a umístěny tak aby odpovídali tvaru acetabula, následně jsou jednotlivé komponenty přichyceny pomocí kostního cementu, přičemž vzniká jednolitá struktura. Celý systém je navíc vytvořen z vysoce pórovitého tantalu, který umožňuje následnou oseointegraci (ANON, 2019). Vytvořený model i s použitou náhradou zobrazuje obr. 28.



Obr. 27 K4 Tisk (autor, 2022)



Obr. 28 K4 Náhrada (autor, 2022)

4 Diskuse

V teoretické části této práce byla provedena rešerše využití 3D tisku v klinickém prostředí, ze které vyplívá že tato technologie nabízí poměrně velký potenciál využití počínaje anatomickými modely přes chirurgické šablony a implantáty až po začínající technologii biotisku. Současný stav je však poněkud odlišný a využití 3D tisku se dá rozdělit do tří velkých skupin, které tvoří pomyslnou pyramidu. Její základnu tvoří největší skupina a tou je tvorba anatomických modelů. Z tohoto důvodu se i tento druh využití stal hlavním cílem této práce. Druhou poněkud menší skupinou je pak tvorba různých chirurgických šablon vyrobených přesně na míru pacienta, které slouží k přesnějšímu a rychlejšímu provedení zákroku. Špičkou této pomyslné pyramidy je pak tvorba přesných a na míru vyrobených implantátů. Ostatní příklady využití jako je farmacie nebo případný biotisk jsou v současné době pouze v experimentální fázi a do praxe se zatím nerozšířily.

Pro využití plného potenciálu 3D tisku v klinické praxi bylo potřeba zhodnotit i technologický proces a vlastnosti použitých materiálů. Vybrány byly celkem tři druhy filamentů, a to ABS pro jeho vlastnosti a oblíbenost pro tvorbu anatomických modelů, materiál Smartfil Medical, u kterého se jedná o upravené ABS pro použití ve zdravotnictví a třetím materiálem bylo PLA. Předmětem zájmu bylo zjistit, zda se po vysterylizování jednotlivých vzorků změní jejich mechanické vlastnosti, v tomto případě pevnost v tahu. Tato informace je do budoucna důležitá například pro tvorbu již zmíněných chirurgických šablon, které jsou reálně využity při zákroku a je nutno je vysterylizovat.

V případě ABS lze již z grafu naměřených hodnot, viz graf 1, usoudit že hodnoty se příliš neliší. Průměrné maximálně dosažené hodnoty smluvního napětí jsou u nesterilizovaných vzorků $\sigma = 30,95 \pm 0,98$ MPa a u vzorků po sterilizaci $\sigma = 29,51 \pm 1,01$ MPa, p-hodnota statistického T-testu pak 0,11, což znamená že rozdíl mezi vzorky bez sterilizace a po sterilizaci je statisticky nevýznamný.

Jelikož je materiál Smartfil Medical pouze upravené ABS byl výsledek měření velmi podobný. Průměrné maximálně dosažené hodnoty smluvního napětí jsou v tomto případě u nesterilizovaných vzorků $\sigma = 28,60 \pm 2,73$ MPa a u vzorků po sterilizaci $\sigma = 24,78 \pm 4,38$ MPa, p-hodnota je pak 0,07, i zde tak platí že rozdíl mezi vzorky bez sterilizace a po sterilizaci je statisticky nevýznamný.

Co se týče PLA materiál byl vybrán k testu z důvodu potenciálního využití v medicíně díky jeho biokompatibilitě. Jeho reálné využití pro výrobu anatomických modelů je však sporné. Jedná se o velmi křehký materiál což vylučuje případné použití chirurgických šroubů a tím pádem i možnost úpravy dlah na takovém to modelu. Během testu pevnosti bylo zjištěno že se jedná i o materiál velmi proměnlivý a naměřené hodnoty jednotlivých vzorků se velmi lišily. Z tohoto důvodu nelze vyhodnotit případný rozdíl mezi sterilizovanými a nesterilizovanými vzorky, provést následný statistický test nemělo tudíž smysl.

Dále byla ve spojení se sterilizací provedena i chemická analýza pomocí infračervené spektroskopie. Přičemž bylo zjištěno že spektra vzorků, které prošli sterilizací se nijak neliší od těch, u kterých sterilizace provedena nebyla. Lze tedy říci, že proces sterilizace nemá žádný vliv na chemické složení vytisknutých výrobků. Analýza byla provedena pouze na materiálu Smartfil Medical, jelikož byl jediný určený přímo pro lékařské účely.

Jelikož je 3D tisk součástí managementu kvality byla ověřena reprodukovatelnost jednotlivých rekonstrukcí. Kde bylo zjištěno že rekonstrukce provedené ve dvou různých programech (ITK Snap a 3D Slicer) mají průměrnou odchylku 0,19 mm. A následně vytisknuté a znovu zrekonstruované modely se od původní rekonstrukce liší průměrně o 0,17 mm v případě ITK Snapu a 0,27 mm v případě 3D Sliceru.

5 Návrh doporučení pro praxi

3D tisk v klinické praxi své místo jistě má, jedná se však o proces, který má řadu problémů. Základním předpokladem pro tvorbu anatomických modelů či například chirurgických šablon je kvalitně zrekonstruovaný model. K tomu jsou však potřeba kvalitní CT/MRI data se kterými byl často značný problém. Je tedy potřeba ve spolupráci s radiology vytvořit vhodný zobrazovací protokol pro co nejkvalitnější snímky.

Jak lze vidět na vytvořených klinických studiích proces 3D tisku je časově velmi náročný, jen samotný tisk může klidně trvat 10 hodin a více, k tomu je potřeba samozřejmě započítat i čas potřebný k provedení rekonstrukce a vytvoření anatomického modelu. Je tedy potřeba zlepšit komunikaci s lékaři a zavést jakýsi systém objednávek.

V neposlední řadě to jsou pak problémy spojené se sterilizací a biokompatibilitou. Jelikož se jedná o výrobky, které mohou přijít do styku s lidskou tkání je potřeba k nim tak i přistupovat. To znamená že je nutné používat jen materiály k tomu určené jako například testovaný Smartfil Medical. Dále je potřeba používat u takovýchto výrobků 100 % výplň, aby byla zaručena kvalitní sterilizace a zamezilo se bakteriálnímu růstu v nějaké z vnitřních dutin výrobku.

6 Závěr

V teoretické části této diplomové práce byla provedena rešerše technologie 3D tisku a její využití v medicíně včetně náležitostí spojených s legislativou, čímž byl splněn první z cílů této práce. Dále byl zhodnocen technologický proces 3D tisku a výsledné vlastnosti použitých materiálů včetně chemické analýzy, kde bylo zjištěno, že vzorky materiálu ABS a Smartfil Medical se po sterilizaci nijak neliší a že použití materiálu PLA je pro tyto účely nevhodné. Dále byla ověřena přesnost tvořených modelů a zjištěna odchylka mezi jednotlivými rekonstrukcemi, přičemž bylo zjištěno že průměrná odchylka se pohybuje v řádu desetin milimetru. Následně bylo vytvořeno několik klinických studií, které byly konzultovány s lékaři a reálně použity v procesu léčby pacienta. Ke každé z těchto klinických studií byla přiložena obrazová dokumentace zobrazující celý proces tvorby včetně výsledného použití.

Nakonec bylo vytvořeno několik doporučení pro další praxi, které vycházejí z dosavadních zkušeností a problémů se kterými se bylo potýkáno během této práce. Například vytvoření vhodného zobrazovacího protokolu pro získání kvalitních CT dat nebo zlepšení komunikace s lékaři z důvodu časové náročnosti celého procesu. Tím byly splněny všechny stanovené cíle.

Seznam literatury

ANON, 2019. Trabecular Metal™ Acetabular Revision System. In: ZIMMER BIOMET [online]. [cit. 2022-05-10]. Dostupné z:

<https://www.zimmerbiomet.com/content/dam/zb-corporate/en/products/specialties/hip/tmars-trabecular-metal-acetabular-revision-system/20922GLBLenZimmerBiometTMARSDigital.pdf>

AWAD Atheer et al. 3D printed medicines: A new branch of digital healthcare. *International Journal of Pharmaceutics*. 2018, 548(1), 586-596. ISSN 0378-5173. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517318304927>

BAGARIA, V., R. BHANSALI, P. PAWAR. 3D printing- creating a blueprint for the future of orthopedics: Current concept review and the road ahead!. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2018, 9(3), 207-212. ISSN 0976-5662. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0976566218303023>

BENEŠ, J., D. JIRÁK a F. VÍTEK. 2015. Základy lékařské fyziky. 4. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2645-1.

BOAS, F. Edward a Dominik FLEISCHMANN. CT artifacts: Causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine*. 2012, 4(2), 229-240. ISSN: 1755-5191. Dostupné také z: <https://www.openaccessjournals.com/articles/ct-artifacts-causes-and-reduction-techniques.html>

CERVANOVÁ, Anna. 2018. 3D TISK A PRÁVA DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ. *Kropáček LEGAL, advokátní kancelář* [Online]. Dostupné z: <https://pravopropodnikatele.cz/3d-tisk-a-prava-dusevniho-vlastnictvi-1-cast-uvod/>

CHEN, Jenny. 2020. 3D Printing In Hospitals: A Beginner's Guide. *3D Heals* [Online]. Dostupné z: <https://3dheals.com/3d-printing-in-hospitals-a-beginners-guide/#workflow>

COWARD, Cameron. 2015. *3D Printing*. Penguin. ISBN 978-16-156-4745-3

Cubitus Varus Correction [online obrázek]. In: Patient-Specific Osteotomy Guides [Online]. [Cit. 2022-02-08] Dostupné z: <https://www.materialise.com/en/medical/personalized-guides/patient-specific-osteotomy-guides>

ČSN EN ISO 10993. *Biologické hodnocení zdravotnických prostředků*. Česká agentura pro standardizaci, 2021.

DIPAOLA, Matthew. 2018. *3D Printing in Orthopaedic Surgery*. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-03-235-8119-6

EGOL, Kenneth A., Kenneth J. KOVAL a Joseph D. ZUCKERMAN. *Handbook of fractures*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. ISBN 978-1-4511-9362-6.

EVROPSKÁ KOMISE, 2020. Postupy posuzování shody u 3D tisku a výrobků zhotovených na 3D tiskárně, jež jsou určeny pro lékařské použití v souvislosti s onemocněním. Dostupné také z: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40562>

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EU, 2017. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EE. Dostupné také z: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020. Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process". Dostupné také z: <https://www.fda.gov/media/85865/download>

FDM process schematic [online obrázek]. In: Ala'aldin ALAFAGHANI et al. *Experimental Optimization of Fused Deposition Modelling Processing Parameters: a Design-for-Manufacturing Approach*. ScienceDirect, 2017. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/FDM-process-schematic_fig1_318284051

HERRON, Jennifer. 2019. *3D Printing in Medical Libraries: A Crash Course in Supporting Innovation in Health Care*. Lanham: Rowan & Littlefield. ISBN 978-15-381-1880-1

KALASKAR, Deepak M. 2017. *3D Printing in Medicine*. Duxford: Woodhead Publishing. ISBN 978-00-810-0726-6.

KHORSANDI Danial et al. 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta Biomaterialia*. 2021, 122, 26-49.

ISSN 1742-7061. Dostupné také z:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706120307674>

KHONSARI, Roman H. et al. In-house 3D printing: Why, when, and how? Overview of the national French good practice guidelines for in-house 3D-printing in maxillo-facial surgery, stomatology, and oral surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021, 122(4), 458-461. ISSN 2468-7855. Dostupné také z:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468785521001622>

KRŠKA, Zdeněk, 2011. *Techniky a technologie v chirurgických oborech: vybrané kapitoly*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3815-4.

MAESTRO, Ignacio A. et al. Are the common sterilization methods completely effective for our in-house 3D printed biomodels and surgical guides?. *Injury*. 2021, 52(6), 1341-1345. ISSN 0020-1383. Dostupné také z:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020138320307543>

Metal streak artifacts due to the presence of amalgam dental fillings [online obrázek].

In: Reduction of metal streak artifacts in X-ray computed tomography using a transmission maximum a posteriori algorithm [Online]. [Cit. 2022-02-08] Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Metal-streak-artifacts-due-to-the-presence-of-amalgam-dental-fillings_fig1_3136986

MORITZ Tassilo a Saeed MALEKSAEEDI. Additive manufacturing of ceramic components. In: Jing ZHANG a Yeon-Gil JUNG. *Additive Manufacturing*. Butterworth-Heinemann, 2018. ISBN 978-01-281-2155-9

OZOBLAT, Ibrahim T. 2016. *3D Bioprinting: Fundamentals, Principles and Applications*. Academic Press. ISBN 978-01-280-3030-1.

PURVIS, Alexandra. 2019. Is 3D bioprinting the future of tailor-made medicine?, *3Dnatives*. Dostupné také z: <https://www.3dnatives.com/en/future-3d-bioprinting1805201741/#!>

RAMASAMY, Manikandan et al. Implant surgical guides: From the past to the present. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2013, 5(1), 98-102. doi:10.4103/0975-7406.113306

RYBICKY, Frank J. a Gerald T. GRANT. 2017. *3D Printing in Medicine: A Practical Guide for Medical Professionals*. Springer. ISBN 978-33-196-1924-8.

SEOANE-VIAÑO Iria et al. Translating 3D printed pharmaceuticals: From hype to real-world clinical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2021, 174, 553-575. ISSN 0169-409X. Dostupné také z:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X21001599>

SHARMA, Siddhartha et al. Methods to address metal artifacts in post-processed CT images – A do-it-yourself guide for orthopedic surgeons. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2021, 20. ISSN 0976-5662. Dostupné také z:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0976566221003775>

SOLOMON, Sabrie. 2020. *Additive Manufacturing – 3D Printing & Design*. Khanna Publishing House. ISBN 978-93-861-7376-8.

Stereolithography (SLA) printer [online obrázek]. In: Andrea KONTA et al. *Personalised 3D Printed Medicines: Which Techniques and Polymers Are More Successful?*. Bioengineering 4(79), 2017. Dostupné z:
https://www.researchgate.net/figure/Stereolithography-SLA-printer_fig4_319987351

SUNPREET Singh, Chander PRAKAS a Rupinder SINGH. 2020. *3D Printing in Biomedical Engineering*. Singapur: Springer Nature. ISBN 978-98-115-5424-7.

ŠTEFÁNEK, Jiří. Granulomatózní záněty. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2022-05-06]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=granulomatozni-zanety>

TELLERIA, Jessica J. M. a Albert O. GEE, 2013. Classifications In Brief: Paprosky Classification of Acetabular Bone Loss. *Clinical orthopaedics and related research*. 471(11), 3725–3730. Dostupné z: doi:10.1007/s11999-013-3264-4

THOMAS, Daniel J. a Deepti SINGH. 2020. *3D Printing in Medicine and Surgery: Applications in Healthcare*. Woodhead Publishing. ISBN 978-00-810-2543-7.

TRILAB AzteQ Industrial. Trilab3d [online]. [cit. 2022-04-20]. Dostupné z: <https://trilab3d.com/cs/3d-tiskarna-azteq/>

TURKYILMAZ Ilser a Gregory N. WILKINS. 3D printing in dentistry – Exploring the new horizons. *Journal of Dental Sciences*. 2021, 16(3), 1037-1038. ISSN 1991-7902. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1991790221000659>

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020. Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process". Dostupné také z: <https://www.fda.gov/media/85865/download>

VALDIVIESO, Carlota. 2019. The Complete Guide to Electron Beam Melting (EBM) in 3D Printing, *3Dnatives*. Dostupné také z: <https://www.3dnatives.com/en/electron-beam-melting100420174/#!>

VAN DER WATER, Lisa et al. The Allman classification for clavicle fractures. In: *Pediatric Clavicle Fractures and Congenital Pseudarthrosis Unraveled* [online]. 2022 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/49/htm>

Seznam obrázků

Obr. 1 FDM schéma (Alafaghani, 2017)	16
Obr. 2 SLA schéma (Konta, 2017)	16
Obr. 3 Tryskání pojiva (Moritz, 2018)	18
Obr. 4 SLS schéma (Moritz,2018).....	19
Obr. 5 Chirurgická šablona a model – stomatologie (autor, 2022).....	26
Obr. 6 Chirurgická šablona a model – ortopedie (Materialise, 2022)	28
Obr. 7 Biotisk (Purvis,2019).....	29
Obr. 8 Příklad artefaktu (Dupont, 2000).....	33
Obr. 9 AzteQ Industrial (Trilab,2022)	35
Obr. 10 Vzorky pro zkoušku pevnosti (autor, 2022)	36
Obr. 11 Testovací software (autor, 2022)	37
Obr. 12 Porovnání rekonstrukcí z programu ITK Snap a 3D slicer (autor, 2022).....	43
Obr. 13 Porovnání 3D výtisku s rekonstrukcí v programu ITK Snap (autor, 2022)	43
Obr. 14 Porovnání 3D výtisku s rekonstrukcí v programu 3D Slicer (autor, 2022).....	44
Obr. 15 Zlomeniny klíční kosti (van der Water, Lisa et al., 2022).....	45
Obr. 16 3D model clavicula (autor, 2022)	46
Obr. 17 K1 Náhled tisku (autor,2022)	46
Obr. 18 K1 Tisk (autor,2022)	47
Obr. 19 RTG clavicula (autor, 2022)	47
Obr. 20 K2 Tisk (autor, 2022)	48
Obr. 21 K2 Dlaha (autor, 2022)	48

Obr. 22 K2 Zákrok (autor, 2022)	49
Obr. 23 K3 Defekt (autor,2022).....	50
Obr. 24 K3 Náhled tisku (autor, 2022)	51
Obr. 25 K3 Tisk (autor, 2022)	51
Obr. 26 K3 Pooperační pohled (autor, 2022).....	52
Obr. 27 K4 Tisk (autor, 2022)	53
Obr. 28 K4 Náhrada (autor, 2022)	54

Seznam grafů

Graf 1 Pevnost ABS (autor, 2022).....	38
Graf 2 Krabicový graf ABS (autor, 2022)	38
Graf 3 Pevnost Smartfil Medical (autor, 2022)	39
Graf 4 Krabicový graf Smartfil Medical (autor, 2022).....	40
Graf 5 Pevnost PLA (autor, 2022)	40
Graf 6 Měření PLA (autor, 2022)	41
Graf 7 Spektroskopie (autor, 2022)	42

Seznam Tabulek

Tab. 1 Testovací kritéria (U.S. Department of Health and Human Services, 2020.)	31
Tab. 2 T-test ABS (autor, 2022)	38
Tab. 3 T-test Smartfil Medical (autor, 2022).....	39