

SZEMÉLYRE SZABOTT CSONTPÓTLÓ IMPLANTÁTUMOK ELŐÁLLÍTÁSÁNAK FOLYAMATA IRODALOMFELDOLGOZÁS ALAPJÁN

Popovics Júlia¹, Manó Sándor², Kiss Rita M.¹

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Mechatronika, Optika és Gépészeti Informatika Tanszék

² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Ortopédiai Tanszék

juliapopovics@hotmail.com

DOI: 10.17489/2018/1/06

Absztrakt

A csontok pótlására számos sebészeti beavatkozás során szükség lehet. Napjainkban jellemzően sorozatgyártott implantátumok beültetésével kezelik a defektusokat. Ezek az implantátumok anyagukból és tömör belső szerkezetükből eredően a környező csontszövetek szerkezetének fellazulását okozhatják, ami hosszútávon az implantátum kilazulásához vezet. Az orvostudományban egyre nagyobb teret hódító additív gyártástechnológiák lehetővé teszik az olyan személyre szabott implantátumok gyártását, melyek belső struktúrája a csontszövetek mimitikáján alapszik. Ezek az egyedi tervezésű csontpótlások porózus szerkezetük révén szívósabbak, kedvező feszültségviszonyokat teremtenek, ezért élettartamuk nagyobb a hagyományos, sorozatgyártott implantátumokénál. Jelen cikk a személyre szabott csontpótló implantátumok tervezési és gyártási folyamatát ismerteti az irodalomfeldolgozás kritikai elemzése alapján.

Kulcsszavak: személyre szabott implantáció, 3D nyomtatás, additív gyártástechnológiák

Design and manufacturing process for the customized bone replacement implants based on literature review

Abstract

Bone replacement may be required during many surgical interventions. Nowadays, defects are typically handled by implanting serial implants. Due to their material and solid internal structure these implants can cause degeneration in the structure of the surrounding bone tissues, resulting the loosening of the implant in the long run. Additive manufacturing technologies that are gaining ground in healthcare make it possible to produce customized implants whose internal structure is based on the mimetics of bone tissue. Due to their porous structure these custom-designed bone replacements are more tough and create favorable tension, therefore they have a longer lifespan than conventional, serial implants. This article is a critical literature review of the design and manufacturing process of personalized bone replacements.

Keywords: customized implants, 3D printing, additive manufacturing

Bevezetés

Számos sebészeti beavatkozás közben szükség lehet a csontok pótlására, azok súlyos defektusa miatt. A leginkább érintett orvosi területeken – ortopédián, traumatológián és szájsebészen – a csonthiányok kezelésére jellemzően sorozatgyártott implantátumokat alkalmaznak.

Az orvos a rendelkezésre álló méretsorozatból a páciens számára legjobban megfelelő modulokat kiválasztja, és azokat beülteti. Bizonyos esetekben a beteg extrém anatómiai sajátosságai miatt ezek a sorozatgyártott elemek kötött geometriájukból adódóan nem alkalmazhatók. Ennél is súlyosabb problémát jelent az ún. stress shielding jelenség. A csontpótlások

legtöbbször biokompatibilis korrózióálló acélból vagy titánötvözetből készülnek, szilárdsági jellemzőik nagyságrendekkel nagyobbak az őket körülvevő csontszövetekénél. A nagy mértékű különbség miatt a terhelés az implantátumban koncentrálódik, tehermentesítve ezzel a környező szöveteket, ami hosszútávon a csontszövet szerkezetének fellazulásához vezet. Emiatt az implantátum később kilazulhat, periprotetikus törések mehetnek végbe. Ezek kezelése revíziós műtétek elvégzésével történik, melyek során az eredetileg beültetett implantátum és az osteointegráció révén az implantátummal összenőtt csontszövetek egy része eltávolításra kerül. Ez azt eredményezheti, hogy az újabb implantátum méretei az eredeti pótlás méreteinél nagyobbak lesznek. A degradálódott szerkezetű csontszövetbe beépített nagyobb méretű implantátumok az eredeti viszonyokhoz képest gyengébb minőségű primer stabilitást eredményeznek, így a revíziós műtétekből való felépülés esélye jelentős mértékben romlik az első implantációs eljárásokéval szemben. A fent említett problémákra a személyre szabott implantátumok alkalmazása nyújthat megoldást, melyek tervezését és gyártását a nagyfelbontású radiológiai felvételek, és a napjainkban egyre nagyobb teret hódító additív gyártástechnológiák teszik lehetővé.

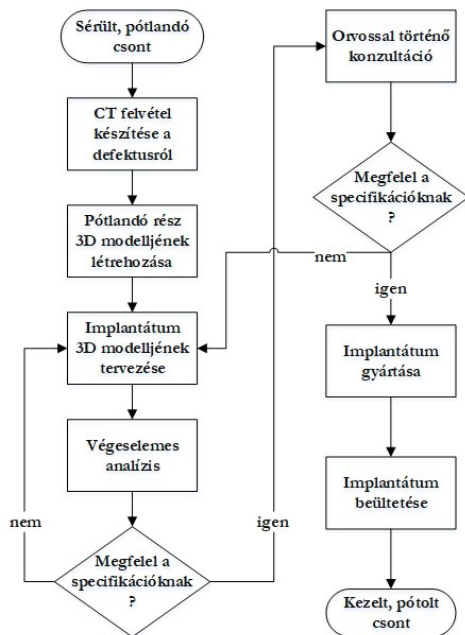
Módszer

Az egyedi tervezésű implantátumok tervezési és gyártási lépései az 1. ábra szerint alakulnak. A következőkben a folyamatára egyes pontjai kerülnek bemutatásra.

CT felvétel készítése a defektusról

A személyre szabott implantáció alapvető lépései a defektusról készített CT felvételek. A CT berendezések lehetővé teszik a csontok geometriájának pontos rekonstrukcióját non-invazív módon, ami a személyre szabott implantátumok tervezési fázisában elengedhet-

len.¹ Megemlítendő, hogy az MR berendezések szintén alkalmasak a szervezet belső szerkezetének feltérképezésére, azonban ezek rendszerint a lágy szövetek funkcionális vizsgálatára szolgálnak, ezért a CT felvételek jobban megfelelnek a célnak, azok több információt hordoznak a csontszövetek állapotáról. A CT berendezések két alapvető egysége a röntgencső és a vele szemben elhelyezkedő detektorív. A nagyteljesítményű röntgencső kollimált sugarakat bocsát ki a vizsgált szegmentumra különböző irányokból, melyek áthaladva a testen a detektorba érkezik és a gyengülési értéküknek megfelelő elektromos jelekké alakulnak.² A CT berendezés egy teljes körbefordulása alatt begyűjtött adathalmaz a DICOM szabványoknak megfelelően kerül mentésre. Ezek az adatok már alkalmasak a vizsgált szegmentum geometriájának későbbi rekonstrukciójára. Fontos megjegyezni, hogy a CT berendezés akkor ad pontos képet a vizsgált szegmentumról, ha az nem tartalmaz fémes



1. ábra. Egyedi tervezésű csontpótló implantátumok előállításának folyamatábrája

részeket, ellenkező esetben az ún. szélmalom effektus áll elő, ami a készített felvételeket eltorzítja, így azok nem használhatóak fel személyre szabott implantátum tervezésére.³ Ha a vizsgált szegmentumban már van egy beépített implantátum, és annak a helyére kell egyedi implantátumot tervezni, akkor a CT felvételek elkészítését megelőzően el kell távolítani a szervezetből az eredeti implantátumot.

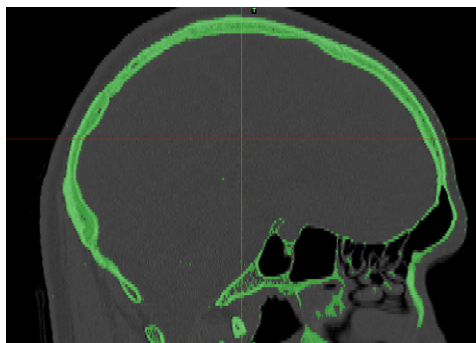
A pótlandó rész 3D modelljének létrehozása

A CT berendezés által generált DICOM állományok a vizsgált szegmentumról készített rétegfelvételeken kívül további, a felvétel körülményeire vonatkozó információt is tartalmaznak, melyek lehetővé teszik a defektus térbeli geometriájának rekonstrukcióját.⁴ A rétegfelvételek egyes pixeljei a vizsgált szegmentum adott pontjaira jellemző gyengítési értékeket tárolják Hounsfield egységben (továbbiakban HU) kifejezve. A Hounsfield skála referencia pontja a vízhez tartozó 0 HU, negatív és pozitív szélsőértékei pedig a CT berendezés felbontásától függenek. Napjaink legelterjedtebb berendezései 2^{12} db gyengítési értéket képesek megkülönböztetni, így a Hounsfield skála jellemzően -1024 HU-tól 3071 HU-ig terjed. A Hounsfield skála egyes tartományai egy-egy szövettípust fednek le (1. táblázat), ezért a rétegfelvétele-

Szövet típus	Alsó határ [HU]	Felső határ [HU]
Bőr	-100	+200
Csont	+400	+3071
Izom	+5	+40
Zsír	-100	-50
Vér	+40	+40
Porc	-140	-120
Agyvíz	+15	+15
Fehér állomány	+20	+30
Szürke állomány	+37	+45
Víz	0	0
Szájüreg és orrüreg	-1024	-1024

1. táblázat. A szövetekre jellemző gyengítési értékek Hounsfield egységben kifejezve⁵

ken egyszerűen elkülöníthetők egymástól a Hounsfield értékek alapján a vizsgált szegmentum eltérő típusú szövetei. Az implantátum tervezéséhez a defektus alakjának pontos ismerete szükséges, így a felvételeken a csontszövetektől minden egyéb lágyrészt el kell különíteni. Ez a folyamat az ún. szegmentálási eljárás (2. ábra). A szegmentálást követően és az egyes rétegek közötti távolság ismeretében kiszámítható a vizsgált szegmentum pontos geometriája. A rétegek orientációja és az azok közötti távolság a DICOM állományból olvasható ki.

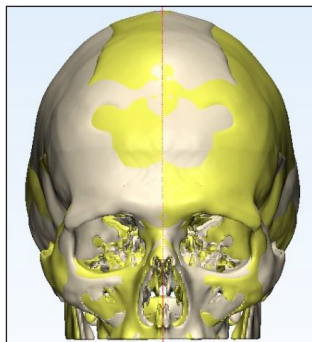


2. ábra. A koponya szegmentálása a fejről készített CT felvételen

Az implantátum 3D modelljének tervezése

A defektusok alakjának ismeretében megkezdődhet a személyre szabott implantátumok geometriájának tervezése, amely két alapvető részre különül el: a makro- és mikroszerkezet tervezésére. Az egyedi implantátum makrostruktúrájának legfontosabb tervezési szempontja a test szimetriaviszonyainak helyreállítása. A defektus legtöbbször a szervezetnek csak az egyik oldalát érinti, így az ép oldal tükrözése a median saggitalis síkra segítséget nyújt az implantátum geometriájának pontos meghatározásában (3. ábra).^{1,6-8} Ha a defektus a test mindkét oldalát érinti, úgy a tükrözésen alapuló tervezési módszer nem alkalmazható. Ezekben az esetekben segítséget jelenthetnek az ép állapotú csontszöveteket

ábrázoló térbeli modellek. A személyre szabott csontpótlások tervezésének másik fontos szempontja a szerelhetőség biztosítása: a geometriát úgy kell megválasztani, hogy az a műtét során a környező csontszövetek sérülése nélkül legyen beültethető.



3. ábra. Median saggitalis síkra tükrözött sérült koponya

Az implantátumok végleges alakjának meghatározása után mikroszerkezetük tervezése következik. Napjaink legerjedtebb implantátumai jellemzően tömör belső szerkezettel rendelkeznek, ami a stress shielding jelenséghez vezet. Az implantátumok optimális belső szerkezetét a csontszövetek struktúrájának mimetikájával célszerű megoldani.⁷⁻¹⁰ A porózus belső szerkezet tervezésekor a CT felvételek felhasználásra kerülhetnek, ugyanis a rétegfelvételeken lévő Hounsfield értékek a csont belső szerkezetének milyenségére utalnak. A corticális állományhoz jellemzően nagyobb Hounsfield értékek tartoznak, míg a gyengébb gyengítést eredményező trabekuláris állományhoz kisebbek. Ezek alapján az implantátum belső szerkezete is meghatározható: a nagyobb Hounsfield értékekkel jellemzett helyeken kisebb pórusátmérő, míg a kisebb Hounsfield értékekkel jellemzett helyeken nagyobb pórusátmérő kerül kialakításra. Az implantátum modelljének tervezése iterációs folyamat, az egyes módosításokat szimulációs vizsgálatok követik. Ha a tervezett modell nem felel meg a kívánt specifikációknak, olyan újabb módosítások végrehajtására van szükség,

mint például a lokális pórusátmérők és/vagy a pórus alakjának változtatása.

Végeselemes analízis

Az implantátumok tervezési fázisát végeselemes analízis követi, ahol különböző terhelések esetén a mechanikai viselkedés szimulálása történik. A végeselemes vizsgálatok alapján az implantátumok primer stabilitására vonatkozóan következtetések vonhatóak le, így a kapott eredmények függvényében indokolt lehet az implantátumok szerkezetének további módosítása. A végeselemes analízisek előkészítése során definiálni kell a vizsgálni kívánt szegmentumok anyag- és terhelésmo- delljeit, továbbá peremfeltételeket kell előírni azok csatlakozásának minőségére vonatkozóan. A tervezett implantátum anyagának kiválasztása után annak anyagmodellje egyszerű módon adódik, azonban az implantátumot körülvevő csontszövetek modellezésére nem létezik jól kiforrott, egységes módszer, mivel azok emberenként más-más tulajdonságokkal rendelkeznek. Kézenfekvő megoldást nyújt a befogadó környezet modellezésére a CT felvételek Hounsfield értékeinek felhasználása, mivel azok a szövet lokális tulajdonságait szemléltetik. A szakirodalom különböző összefüggéseket definiál a csontszövet lokális szilárdsági jellemzői és a Hounsfield értékek között, így ez a terület további kutatásokat igényel.^{8,11} A szimuláció terhelésmo- delljét az adott szegmentumra jellemző szakirodalomban fellelhető adatok alapján kell létrehozni.

Orvossal történő végső konzultáció

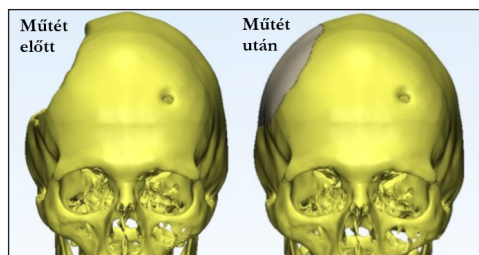
Miután a tervezett implantátum kialakításának jóságát végeselemes szimulációk is alátámasztják, az implantátum prototípusának és a befogadó környezet modelljének, az ún. biomodellnek a 3D nyomtatása következik. A nyomtatást követően a modellek illeszkedését szakorvos vizsgálja, és szükség esetén az im-

plantátum geometriájának további módosításait javasolhatja. A nyomtatott modellek az illeszkedés szemléltetése mellett alkalmasak a műtéti beavatkozásra való felkészülésre is.

Az implantátum legyártása

Az egyedi tervezésű implantátumok gyártása jellemzően additív gyártástechnológiákkal (továbbiakban AM) történik. A konvencionális szubtraktív gyártástechnológiák alkalmatlanok a komplex anatómiai geometriák pontos reprodukálására, jellemzően csak tömör belsőszervezetű termékek gyártására képesek. Az AM technológiákkal ezzel szemben összetett struktúrájú termékek is előállíthatóak, így porózus kialakítású belső szerkezetek gyártására is alkalmasak. A teherviselő implantátumok titán-ötvözetekből vagy korrózióálló acélból készülnek, gyártásukhoz olyan fémpor alapanyaggal működő AM technológiák szükségesek, mint a DMLS (Direct Metal Laser Sintering) vagy a SLM (Selective Laser Melting). A két technológia egymáshoz hasonló módon rétegről rétegre építi fel a terméket a fémpor lokális megolvasztásával. A két technológia közül az SLM eljárást célszerű előnyben részesíteni, ugyanis a DMLS technológiával készült termékek a hőkezelés fázisában alakváltozáson esnek át, ami az implantátum pontatlan illeszkedését eredményezheti.^{1,10}

Az implantátum gyártását szükség szerint különböző felületkezelési eljárások követhetik. A



4. ábra. Sérült koponya állapota műtét előtt és az egyedi tervezésű implantátum beültetése után

felületek polírozása mellett a legelterjedtebb felületkezelési eljárás az implantátumok felületeinek növelése az osteointegráció mértékének növelése céljából.¹⁰ Erre alkalmas módszerek a kémiai maratás, az anodizálás és a homokkal szórás. Végsősoron az implantátumok gyártási folyamatából származó melléktermékektől való megtisztítására kerül sor.

Az implantátum beültetése

A 3D nyomtatott személyre szabott implantátumok a sterilizálás után beültetésre készek.

Eredmények

A bemutatott folyamat példa a Reverse Engineering egészségügyben történő alkalmazására. Ez a módszer egyaránt alkalmas nagyízületi-, fogászati-, koponyapótló- és egyéb csontpótló implantátumok előállítására. A folyamat átfutási ideje a pótlás méreteitől függően 1-2 hét, amelyből a legtöbb időt annak gyártása teszi ki. A tervezett implantátum pontosan illeszkedik a defektusba, a befogadó csontszövetek nem igényelnek hosszas előkészítést az implantációs műtét során. Az egyedi tervezésű implantátumok visszaállítják a test természetes szimmetriáját (4. ábra).

A bemutatott módszerrel előállított koponyapótló implantátumok esetén a szimmetriaviszonyok helyreállítása esztétikai értékkel is bír. A porózus mikrostruktúra révén az implantátumok szilárdsági tulajdonságai módosulnak, azok jobban megfelelnek a befogadó csontszövetek szilárdsági jellemzőinek, így a tömör belsőszervezetű implantátumokhoz képest egy sokkal szívósabb kialakítás jön létre.

Következtetések

Az egyedi tervezésű implantátumok kialakításából adódóan az implantációs műtétek kivitelezése egyszerűbb és gyorsabb, mint sorozat-

gyártott implantátumok alkalmazása esetén, így a beteget kevesebb vérvesztés érí, ami gyorsabb felépüléshez vezet. Az implantátumok egyedi geometriájának köszönhetően stabilitásuk nagyobb, porózus struktúrájuk révén egyenletes tehereloszlást produkálnak. Ezek

eredményeképpen az implantátumot befogadó csontszövetek szerkezete nem lazul fel az idő előrehaladtával, az implantátumok élettartama kitolódik, ami a revíziós műtétek elkerüléséhez vezet, mely fiatal korú betegek esetén fokozott jelentőséggel bír.

IRODALOM

1. *Steven JE, Phillip B, Allan IB.* Clinical Applications of Physical 3D Models Derived From MDCT Data and Created by Rapid Prototyping. *American Journal of Roentgenology* 2011; 196(6):683-8.
2. *Balkay L.* Orvosi leképezéstechnika. Debrecen: Debreceni Egyetem; 2011.
3. *Edward BF, Dominič F.* CT artifacts: Causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine* 2012; 4(2):229-40.
4. *Mildenberger P, Eichelberg M, Martin E.* Introduction to the DICOM standard. *European Radiology* 2002; 12(4):920-7.
5. *Ali F, Ray S.* SAR Analysis for Handheld Mobile Phone Using DICOM Based Voxel Model. *Journal of Microwaves, Optoelectronics and Electromagnetic Applications* 2013; 12(2):363-75.
6. *Manó S, Novák L, Csernátony Z.* A 3D nyomtatás technológiájának alkalmazása a cranioplaszticában. *Biomechanica Hungarica* 2008; 1:15-20.
7. *Sajad A, Burnett J, Michael T.* Fully Porous 3D Printed Titanium Femoral Stem to Reduce Stress-Shielding Following Total Hip Arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Research* 2017; 35(8):1774-83.
8. *Wong KC, Kumta SM, Geel NV.* One-step reconstruction with a 3D-printed, biomechanically evaluated custom implant after complex pelvic tumor resection. *Computer Aided Surgery* 2015; 20(1):14-23.
9. *Behrens B, Wirth C, Windhagen H.* Numerical investigations of stress shielding in total hip prostheses. *Proc Inst Mech Eng H* 2008; 222(5):593-600.
10. *Zhonghan W, Chenyu W, Chen L.* Analysis of factors influencing bone ingrowth into three-dimensional printed porous metal scaffolds: A review. *Journal of Alloys and Compounds* 2017; 717:271-85.
11. *Austman RL, Jaques S, David W.* The effect of the density–modulus relationship selected to apply material properties in a finite element model of long bone. *Journal of Biomechanics* 2008; 41(15):3171-6.

A projekt a Nemzeti Kutatási és Innovációs Hivatal támogatásával az NKIH Alapból valósul meg, a projekt címe: Egyénre szabott orvos-biológiai implantátumok és segédeszközök új generációs gyártási folyamatának kidolgozása additív technológiákra; a pályázat azonosító száma: NVKP_16-1-2016-0022.

Popovics Júlia

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Mechatronika, Optika és Gépészeti Informatika Tanszék

H-1111 Budapest, Bertalan Lajos u. 4-6.

Tel.: (+36) 20 546 6836