



VEZÉRCIKK

Csernátony Zoltán

főszerkesztő

csz@med.unideb.hu

DOI: [10.17489/biohun/2020/1/0h](https://doi.org/10.17489/biohun/2020/1/0h)

Kedves Olvasóink,

2008-ban született meg egy rég dédelgetett ötlet alapján a biomechanika különböző szakterületeit művelő szakemberek számára közös megjelenési lehetőséget biztosító fórumként a Biomechanica Hungarica. A folyóirat alapításával dominálón a hazai szakembereket céloztuk meg, de idővel néhány külföldi szerző is megtisztelte lapunkat közlési szándékával.

Az eddigi 13 évfolyam során 16 nyomtatott, 3 CD-n kiadott, és 4 online szám jelent meg, melyek révén mindösszesen 225 cikk került közlésre.

Nagy örömünkre a cikkek széles skálája egyben azt is reprezentálja, hogy milyen kiterjedt tudományos közös halmazai vannak a legkülönbözőbb alap- és klinikai, természet- és műszaki tudományoknak.

Ez a szám a Biomechanica Hungarica utolsó kiadása, amit alapító főszerkesztőként gondozok. Nagy örömömré a folytatást Kiss Rita Professzornő, a BME Biomechanikai Kooperációs Kutatóközpont igazgatója vállalta, akinek ezért e helyen is köszönetet mondok.

Az újjá alakuló szerkesztő stábnak kívánok a folytatáshoz sikeres és színvonalas munkát! A vizsgatérő és reménybeli további újabb szerzőknek pedig azt kívánom, hogy lapunk olvasása révén tovább szélesítsék a szakterületünkön belüli együttműködéseket, újabb és újabb kapcsolódási pontok lehetőségének felismerésével, és legalább olyan lelkesen viszonyuljanak e határterületi tudományághoz, mint ahogy azt annak idején a lap alapítóiként tettük.



A VARINEX ZRT. ÁLTAL VEZETETT KONZORCIUM

SAJTÓKÖZLEMÉNY

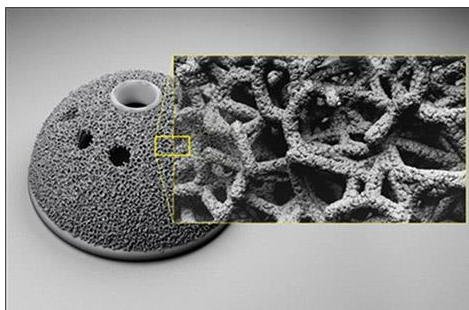
OSTEOINTEGRÁCIÓT LEHETŐVÉ TÉVŐ IMPLANTÁTUMOK KUTATÁSA ÉS TRABEKULÁRIS SZERKEZETEK KIFEJLESZTÉSE ADDITIVE MANUFACTURING ALKALMAZÁSÁVAL

A VARINEX Zrt. K+F versenyképességi és kiválósági együttműködések c. felhívására benyújtott, GINOP-2.2.1-15-2017-00055 azonosítószámmal nyilvántartott támogatási kérelmét a Gazdaságfejlesztési Programok Végrehajtásáért Felelős Helyettes Államtitkárság támogatásra érdemesnek ítélte. A támogatást a VARINEX Zrt. által vezetett konzorcium kapta, amelynek további tagjai: Debreceni Egyetem, Nyíregyházi Egyetem és a Kereken-Pálya Kft.

A pályázat által támogatott kutatás négy éve során lehetőség adódik olyan anyagszerkezet kifejlesztésére, amelyek a jelenleginél magasabb szinten elégtik ki az fémből készült csont- és ízületpótló implantátumokkal szemben jelentkező egyre fokozottabb igényeket. A projektben tervezett állatkísérletek és képfeldolgozási technológiák alkalmazásával célunk a titán alapú féimplantátumok olyan trabekuláris struktúrájának megalkotása, amely minden eddig ismert megoldásnál jobban biztosítja az osteointegrációt.

A projektfeladatok egymásra épülése révén az anyagfejlesztési irányvonalat a projektben részt vevő két egyetem egymással együttműködve alapozza meg, majd az állatkísérletek folyamatosan érkező részeredményei révén közvetlen visszacsatolást valósítunk meg, amely biztosítja a több ciklusú fejlesztési folyamat magas színvonalú végrehajtását és annak nemzetközileg is figyelemre méltó eredményét. A projekt célja, hogy a jelenleginél lényegesen idő- és költséghatékonyabb módszerekkel, Additive Manufacturing (AM) technológiával állítson elő olyan implantátumokat, melyek az emberi szervezet számára magasabb fokú biokompatibilitást és biofunkcionalitást jelentenek, gyorsabb gyógyulás és jelentősen hosszabb idejű használhatóság mellett. Mindezekon túl további cél, hogy az AM egyes különálló megoldásait teljes körűen áttekintse, összefoglalja a napi sebészi gyakorlathoz szükséges tapasztalatokat, illetve kiegészítse azokat a sebészet igényeinek megfelelően, amely igények jelentős mértékben eltérhetnek az iparban használt és elfogadott AM megoldásoktól.

A csont- és ízületpótló implantátumok alkalmazása területén szeretnénk az AM technológiák adta lehetőségeket többek között képfeldolgozási algoritmusokkal és állatkísérletekkel vizsgálni, és gyakorló sebészekkel közösen kidolgozni az egyes felmerülő feladatok megoldását oly módon, hogy a keletkező tudás minden csont- és ízületi implantátummal foglalkozó személy, szervezet számára egyetemesen elérhető legyen.



Trabekuláris szerkezetű titán

Projekt megvalósítási időtartama: 2017.08.01. - 2021.07.31.

Projekt összköltségvetése: 2.000.000.000 Ft

Támogatás összege: 1.670.000.000 Ft

SCOLIOSIS KLASSZIFIKÁCIÓ SZEMLÉLTETÉSE 3D NYOMTATÁSSAL ELŐÁLLÍTOTT MODELLGYŰJTEMÉNNYEL

Kovács Ágnes Éva¹, Manó Sándor¹ Csámer Loránd¹, Somoskeöy Szabolcs², Csernátony Zoltán¹

¹ Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratórium

² Pécsi Tudományegyetem ÁOK Ortopédiai Klinika

kovacs.agnes.eva@med.unideb.hu

DOI: 10.17489/biohun/2020/1/01

Absztrakt

A 3D nyomtatás az új digitális technológiákhoz tartozik, de ma már rengeteg felhasználási területe létezik. Felhasználási területei között a mozgásszervi sebészetben is fontos, hogy a módszer az egyedi igényeket is ki tudja szolgálni. A módszer ezen előnyét kihasználva munkánk során Lawrence Lenke által kidolgozott scoliosis klasszifikáció 3D nyomtatással való modellezését tűztük ki célul.

A modellgyűjtemény létrehozása a Pécsi Tudományegyetemen üzemelő EOS röntgenberendezéssel (EOS Imaging, Párizs, Franciaország) készült 3D csigolya- és medencemodellek adatain alapult. A berendezés saját szoftverével (SterEOS programcsomag) exportált adatokat a 3-matic Medical (Materialise, Leuven, Belgium) segítségével feldolgozva az Inventor Professional (Autodesk, San Rafael, USA) rendszerrel történt a porckorongok szerkesztése, majd ismét a 3-matic képességeit kihasználva készült el a 3D nyomtatáshoz szükséges fájlformátum. A folyamat utolsó lépése a modellek nyomtatása és egy fali tartóban való összerendezése volt.

A Lenke-féle scoliosis klasszifikáció kézzel fogható modellekből álló gyűjteménye mind a kezelőorvosok, mind az orvostanhallgatók, mind a betegek számára rendkívül hasznos és hiánypótló is egyben. Kiemelt jelentőségét látjuk a gerincferdülés, mint térbeli elváltozás megértése szempontjából.

A jövőben további elváltozás klasszifikációk 3D nyomtatással előállított modellgyűjteményének a létrehozását is tervezzük, így pl. a Paprotsky által, csípőprotézis revíziót igénylő vápa defektusos esetek klasszifikációs rendszerének kivitelezését.

Kulcsszavak: 3D nyomtatás, scoliosis klasszifikáció, EOS

DEMONSTRATION OF SCOLIOSIS CLASSIFICATION WITH 3D PRINTED MODEL COLLECTION

Abstract

3D printing technology belongs to the new digital technologies. Nowadays, it has been used in many fields. Among them, for example in locomotor surgery, the method can meet individual and variable needs. Take advantage of this, we aim to build the 3D models of the Lawrence Lenke's scoliosis classification. The model collection was generated based on the data of EOS X-ray machine (EOS Imaging, Paris, France) which is from University of Pécs. This equipment can generate 3D images

from vertebrae and the pelvic. Then the data was imported to the 3-matic Medical software (Materialise, Leuven, Belgium) to get the format converted. The vertebral disks were processed with the Inventor Professional (Autodesk, San Rafael, USA) program. The final step was printing the models with the 3D printing machine and setting out the models in the cupboard. The 3D printed models of the Lawrence Lenke scoliosis classification could be very useful for the doctors, the patients and the students as well. We believe that this model collection is of great importance in the understanding of the scoliosis. In the future, we are planning to design other model collections, for example based on Pappas classification.

Keywords: 3D printing, scoliosis classification, EOS

Bevezetés

Gerincoszlop és scoliosis

A gerinc betegségei a háti, nyaki, és/vagy ágyéki szakaszon is megjelenhetnek, fájdalmat, deformitásokat,¹ illetve mozgáskorlátozottságot okozva. Mivel a gerincben helyezkedik el a gerincvelő és innen lépnek ki a spinális idegek, a test centrális tengelyének betegségeit neurológiai, perifériás, vegetatív tünetek kísérhetik.² A gerincfájdalom szindrómák olyannyira gyakoriak, hogy a házi orvosi gyakorlatban jelentkező mozgásszervi problémák 80 %-a ezekhez köthető.¹




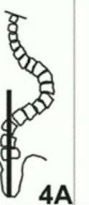








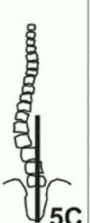



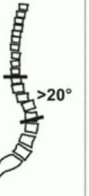

A gerinc deformitásai folyamatosan az orvosi érdeklődés középpontjában álltak, ennek egyik oka, hogy a súlyos deformitások ijesztő torzók kialakulását eredményezték. Az oldalirányú görbületek első leírása Hippokratésztól származik az i.e. 5. századból, míg a gerincgörbületek megjelölésére ma is használt elnevezések, mint a kyphosis, lordosis és a scoliosis fogalma Galenus nevéhez fűződik a Kr. u. 1. századból.¹⁻⁵

A háti gerinc deformitásainak korai felismerése nagyon fontos. A gerincen a frontális síkban normális körülmények között oldalirányú görbület nem látható. Az idiopathiás scoliosis rendszerint iskolás- vagy serdülőkorban alakul ki.²

A gerinc deformitások feloszthatók egysíkú (kétdimenziós), illetve térbeli (háromdimenziós) deformitásokra. A scoliosis a térbeli deformitások közé tartozik, ez a háti gerincszakasznak a frontális síkban bekövetkező elhajlása. A scoliosis típusait különböző szempontok alapján oszthatjuk fel: funkció, struktúra, ismert, ismeretlen etiológia, életkor, a görbület helye és iránya.^{2,4,6,7}

A gerincferdülés típusainak az első rendszerbe foglalt besorolását John Cobb készítette el 1948-ban. Mintegy 35 évvel később, 1983-ban Howard King is bemutatta az osztályozási rendszerét a serdülőkori idiopathiás scoliosis (AIS) esetében. Ez egy olyan új osztályozási rendszer kialakulásához vezetett, melyet Lawrence Lenke alkotott meg és 2001-ben mutatott be. Ennél a besorolásnál a görbület típusának meghatározásához meg kell határozni a szagittális, azaz a nyílrányú profilt is. A Lenke-féle klasszifikációt az 1. ábra mutatja.^{8,9}

Célkitűzésként fogalmaztuk meg, hogy egy olyan kézzel fogható modellekből álló modellgyűjteményt hozzunk létre, mely mind a kezelőorvosok, mind a hallgatók, mind pedig a páciensek számára rendkívül hasznos. A modellgyűjtemény a scoliosis egyes típusainak szemléltetését szolgálja, alapja Lawrence Lenke scoliosis klasszifikációja.

Curve type (1-6)						
Lumbar deviation (A-C)	Type 1 Single thoracic	Type 2 Double thoracic	Type 3 Double major	Type 4 Triple curve	Type 5 Thor.-lumbar or lumbar	Type 6 Thor.-lumbar or lumbar
A minimal	 1A	 2A	 3A	 4A		
B moderate	 1B	 2B	 3B	 4B		
C severe	 1C	 2C	 3C	 4C	 5C	 6C
Sagittal plane	 Normal	 Cerv.-thor. kyphosis >20°	 Thor.-lumb. kyphosis >20°	 Cerv.-thor+thor.-lumb. kyphosis >20°		

1. ábra. Lawrence Lenke scoliosis klasszifikáció⁹

Módszerek

Az EOS röntgenberendezés

A modellgyűjtemény létrehozásához a Pécsi Tudományegyetemen üzemelő (EOS Imaging, Párizs, Franciaország) röntgenberendezés ál-

tal biztosított adatokat használtuk fel.

A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinikájának munkatársaitól az előző években felhalmozott adatbázisból kiválasztásra került a Lenke klasszifikációnak megfelelő, összesen 14 féle gerinc deformitás (1A, 1B,

1C, 2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 4A, 4B, 4C, 5C, 6C), amit egy deformitás nélküli, normál gerinccel egészítettünk ki. Így összesen 15 gerincoszlop háti és ágyéki csigolyái, valamint a hozzájuk tartozó medence állt rendelkezésre a modellgyűjtemény megalkotásához. (1. ábra)

Az EOS olyan speciális képalkotó berendezés, amely álló helyzetben egyszerre készít frontális és oldal irányú röntgenfelvételt, amelyből speciális algoritmusok alkalmazásával 3D rekonstrukciót készít a következő csontokról: csigolyák, medence, combcsont, térdkalács, lábszárcsont.¹⁰ (2. ábra) A rekonstrukció eredménye, azaz a csontok 3D modellje wrl formátumban exportálható a rendszerből, ami az általunk tervezett gerincmodellekhez elengedhetetlenül szükséges. Az EOS röntgenberendezést és az általa nyerhető adatokat a 2. ábrán láthatjuk.

Formátum átalakítása

A modellgyűjtemény létrehozása többféle szoftver használatát tette szükségessé.

Az EOS berendezés saját szoftverén kívül (SterEOS programcsomag) a Materialise 3-matic Medical programot és az Autodesk Inventor Professional program 2018-as verzióját használtuk.

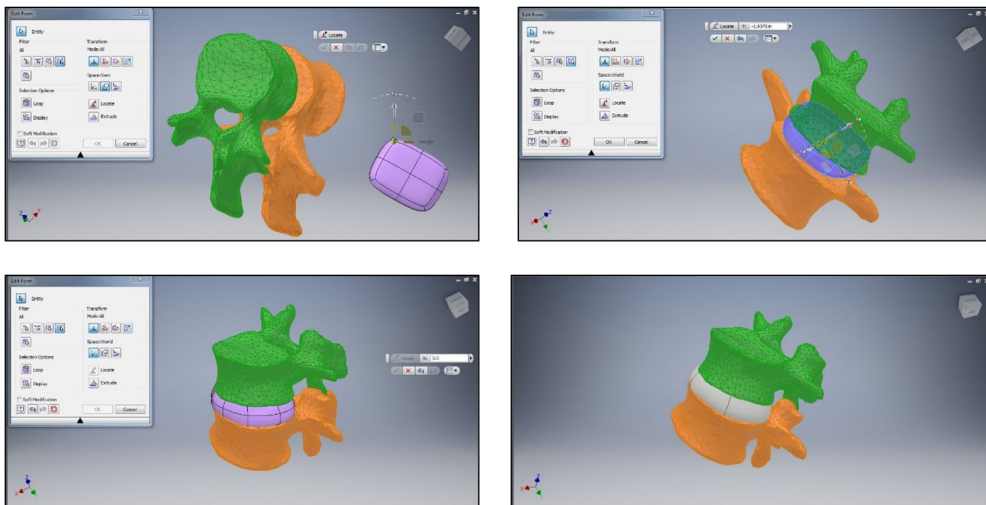
Az átalakításhoz használt program: Materialise 3-matic Medical, melyet az eredeti fájlformátum átalakítása mellett a nyomtatható, illetve az Inventorhoz szükséges stl fájlok létrehozására alkalmaztuk.

Szerkesztés az Autodesk Inventor Professional 2018 programmal

A szoftvert, illetve annak Freeform modeling



2. ábra. EOS röntgenberendezés és az általa nyert adatok¹¹



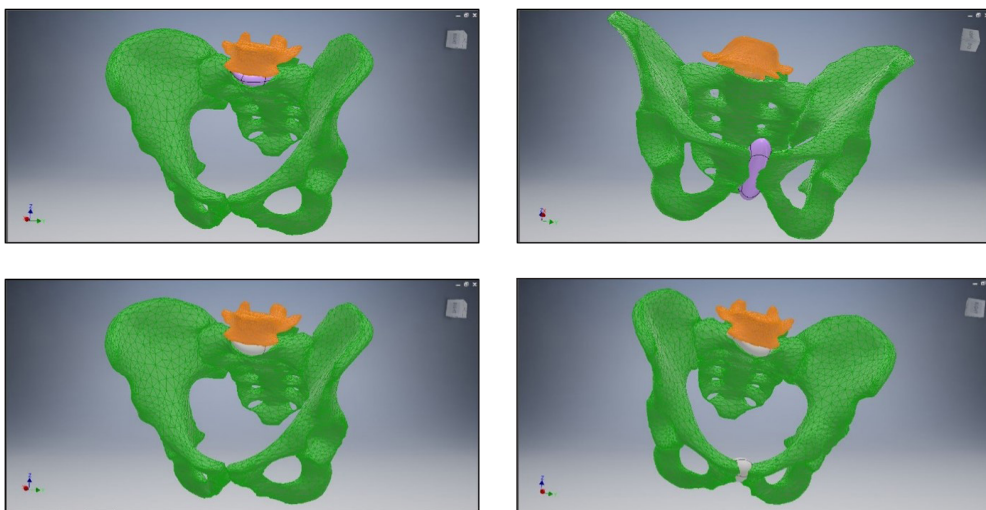
3. ábra. A csigolyák szerkesztésének lépései

funkcióját a modellgyűjtemény létrehozása során a porckorongok és a szeméremcsonti összeköttetések modelljének létrehozásához használtuk.

Valamennyi gerinc esetében a szerkesztési folyamat a következő lépésekből épült fel. Először az egymást követő csigolyapárok közé szerkesztettük meg a porckorongokat, majd az

ágyéki 5. csigolya és a medence közé, végül pedig a symphysis pubica virtuális megformálása következett. (3-4. ábra)

Az stl formátumban elmentett 3D modellek hozzávetőlegesek, hiszen a szerkesztés során ezek a „Freeform” alakzatok minden esetben nagyobbak a számunkra szükséges modellel, mert „belelőgnak” a szomszédos csigolyákba,



4. ábra. Az ágyéki 5. csigolya és a keresztcsont közötti porckorong szerkesztése

illetve a medence modelljébe.

Mivel célunk a porcos szövetek más anyaggal történő ábrázolása volt, ezeket a modelleket külön fájlban kellett mentenünk az alábbi lépéseket végrehajtva:

- az adott gerinchez tartozó valamennyi porckorong és a symphysis pubica egyesítése (lágyszövet)
- valamennyi csigolya és a medence egyesítése (csontszövet)
- csontszövet modell kivonása a lágyszövet modellből.

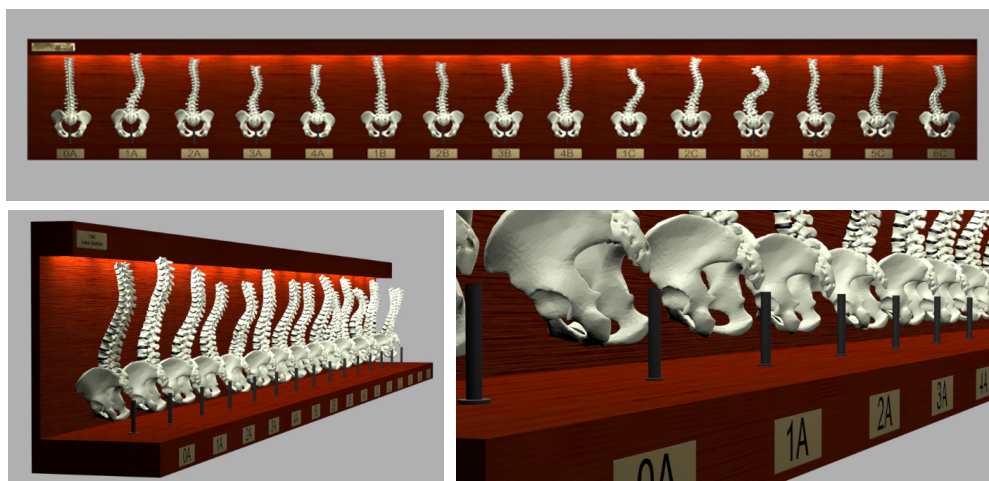
A folyamat végére két modellt kapunk eredményül: a csigolyákat és a medencét tartalmazó modellt, valamint az ehhez tökéletesen illeszkedő, porckorongokat tartalmazó modellt. A minél pontosabb illeszkedés a 3D nyomtatóval történő előállításához szükséges.

A modelleket egy Stratasys Connex 260 típusú 3D nyomtató segítségével állítottuk elő, ami nagy pontossággal, sokféle anyag típus válasz-

tási lehetősége mellett valósítja meg a térbeli nyomtatást, így lehetőség nyílik bonyolult végső termékek pontos kinézetének, tapintásának és funkciójának modellezésére. A PolyJet 3D nyomtatási technológiára épülő Objet260 Connex berendezés 16 mikronos rétegvastagsággal dolgozik, kisméretű, halk, és teljesen lezárt, egyszerűen behelyezhető kazettákban tárolt anyagokkal működik.

A Connex nyomtatók sajátossága, hogy egyszerre a két alapanyagból nyomtatás közben ki tudják keverni a két anyag bizonyos arányú kombinációból összeálló „digitális anyagot”, így két alapanyag esetén is mintegy 15 féle anyag választható ki a nyomtató szoftverében az egyes modellekre.

A nyomtatásra szánt modellek külön-külön más-más anyaggal gyárthatók, de egy modellen, egy stl fájlban belül az anyagtulajdonság nem változhat, ezért volt szükség arra, hogy a csontok és a porckorongok külön-külön modelként szerepeljenek és végül különböző anyagból nyomtathassuk őket. A csontok modellje a rigid, kemény Verowhite, míg a porckorongok a jóval puhább DM 9860 jelű anyaggal készültek.



5. ábra. A modellgyűjtemény látványterve



6. ábra. 3D nyomtatott modellgyűjtemény

Eredmények

A Pécsi Tudományegyetemen üzemelő EOS röntgenberendezés adatbázisából választottuk ki a Lenke klasszifikációnak szereplő, 14 féle gerinc deformitásnak megfelelő adatokat (1. ábra, 1A, 1B, 1C, 2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 4A, 4B, 4C, 5C, 6C), amit egy deformitás nélküli, normál gerinccel egészítettünk ki. Így összesen 15 gerincoszlop háti és ágyéki csigolyái, valamint a hozzájuk tartozó medence állt rendelkezésre a modellgyűjtemény megalkotásához.

A modellgyűjteményt fali tartón elhelyezett, de külön-külön mozgatható, kézbe vehető modellekkel képzeljük el, melyhez látványterveket is készítettünk. A látványterv készítéséhez (5. ábra) használt program: 3DSMax 2016 (Autodesk, San Rafael, USA).

A 3D nyomtatással előállított modellgyűjtemény

A Lenke klasszifikációnak megfelelően a gerinc deformítások háti és ágyéki csigolyái, valamint a hozzájuk tartozó medence került nyomtatásra. (6. ábra)

Megbeszélés

Létrehoztuk a Lenke-féle scoliosis klasszifikációnak egy olyan, kézzel fogható modellekből álló gyűjteményét, mely mind a kezelőorvosok, mind az orvostanhallgatók, mind a betegek számára rendkívül hasznos és hiánypótló is egyben.

A kezelőorvosok számára azért jelentős, mert aktívan segítheti a műtéti felkészülésüket, va-

lamint a páciensekkel való kommunikációt is megkönnyíti.^{12,13}

Az orvostanhallgatók képzésében is használható, mint oktatási modellgyűjtemény. Az elméleti tudás megszerzésének, elmélyítésének eszköze lehet, hiszen a modellek kézbe vehetők és olyan módon tanulmányozhatók, ahogyan a könyvekben erre nincs mód, lévén ezek térbeli objektumok^{12,13}

A páciensek szempontjából pedig azért előnyös, mert segítheti őket abban, hogy jobban megérthessék, felfoghassák állapotukat, megkönnyítheti a kommunikációt az orvosokkal.

A 3D nyomtatás az új digitális technológiákhoz tartozik, ami elősegíti a gyors prototípus gyártást és –fejlesztést. Alkalmazásával nagy pontossággal, könnyen és gyorsan készíthetők el tetszőleges geometriájú modellek, melyek a tervezést követő

néhány órán át tartó rétegről rétegre történő építkezési folyamatot követően kézbe is vehetők.

A 3D nyomtatási technológia kiválóan használható arra, hogy olyan rendellenességek térbeli megjelenítéséhez alkalmazzuk, mint pl. a Lenke-féle scoliosis klasszifikáció, mely kétdimenziós képeken, rajzokon kevésbé jól értelmezhető, mint a kézbe vehető, és ez által közvetlenül tanulmányozható modellek segítségével.

A jövőben további elváltozás klasszifikációk 3D nyomtatással előállított modellgyűjteményének a létrehozását is tervezzük, melynek pl. a Paprosky által meghatározott csípő klasszifikációs rendszer szolgálna alapjául, valamint egy egységes adatbázis felállítását is tervbe vettük, amely az elkészített digitális 3D modelleket tartalmazná, amelyhez egy 3D megjelenítő plugint is tartalmazó webes alkalmazás segítségével lehetne hozzáférni.

IRODALOMJEGYZÉK

1. *Szendrői M.* Ortopédia. Budapest, 2009.
2. *Vízkelety T.* Az ortopédia tankönyve. Budapest, 2002.
3. *Molnár Sz, Skapinyecz J, Csernátony Z.* A gerincdeformitás kezelése Nicolas Andry előtt. *Bimechanica Hungarica.* 2011;4(1):61-66.
4. *Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R.* Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop.* 2013;7(1):3-9.
5. *Csernátony Z.* A hátsó feltárásból végzett scoliosisműtétek a kezdetektől napjainkig. *Bimechanica Hungarica.* 2009;2(1):59-80.
6. *Illes T, Tunyogi-Csapo M, Somoskeoy S.* Breakthrough in three-dimensional scoliosis diagnosis: significance of horizontal plane view and vertebra vectors. *Eur Spine J.* 2011;20(1):135-43.
7. *Aulisa AG, Guzzanti V, Falciglia F, Galli M, Pizzetti P, Aulisa L.* Curve progression after long-term brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis: comparative results between over and under 30 Cobb degrees - SOSORT 2017 award winner. *Scoliosis Spinal Disord.* 2017;12,36.
8. *Merrill RK, Kim JS, Leven DM, Meaike JJ, Kim JH, Cho SK.* A Preliminary Algorithm Using Spine Measurement Software to Predict Sagittal Alignment Following Pedicle Subtraction Osteotomy. *Global Spine J.* 2017;7(6):543-551.
9. *Ovadia D.* Classification of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). *J Child Orthop.* 2013;7(1),25-8.
10. *Illes T, Somoskeoy S.* The EOS imaging system and its uses in daily orthopaedic practice. *Int Orthop.* 2012;36(7):1325-31.
11. EOS imaging Available from: URL: <https://www.eos-imaging.us/us>.
12. *AlAli AB, Griffin MF, Butler PE.* Three dimensional printing surgical applications. *Eplasty.* 2015;15(37):352-367.

13. Hoang D, Perrault D, Stevanovic M, Ghiassi A.
Surgical applications of three-dimensional

printing: a review of the current literature & how
to get started. Ann Transl Med. 2016;4(23):456.

Köszönet illeti Nyitrai Miklós professzor urat, a Pécsi Tudományegyetem ÁOK dékánját, aki bevonta a Biomechanikai Laboratóriumot az általa szervezett GINOP-2.3.2 projektbe.

A közlemény a Pénzügyminisztérium GINOP-2.3.2-15-2016-00022 azonosító jelű pályázatának támogatásával készült.

Kovács Ágnes Éva

Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratórium

H-4032 Debrecen. Nagyerdei körút 98.

Tel.: (+36) 52 411 600

ÁLLATKÍSÉRLETI MODELL KIDOLGOZÁSA RÁCSOS MIKROSZERKEZETŰ TITÁN IMPLANTÁTUMOK ÉRTÉKELÉSÉRE

Csernátony Zoltán, Kovács Ágnes Éva, Csámer Loránd, Lei Zhang, Manó Sándor
Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratórium

csz@med.unideb.hu

DOI: 10.17489/biohun/2020/1/02

Absztrakt

A csontszövet az emberi szervezet egyetlen olyan szövete, mely teljes regenerációra képes, a sérülések gyógyulását azonban számos tényező befolyásolhatja. A csontdefektusok pótlására már számos mesterségesen előállított, nemfémes és fémes anyagot is kipróbáltak. A beültetésre használt fémekkel kapcsolatban hatalmas fejlődés tapasztalható, a titán és tantál kiemelkedő jelentőségűvé vált. Ezekkel az anyagokkal kapcsolatban számos kísérleti állaton próbáltak és próbálnak tapasztalatokat szerezni. A modellállatok kiválasztásánál a legkülönbözőbb szempontok jönnek szóba, a mozgásszervi sebészet is számos modellállatot használt az elmúlt évtizedekben. Az állatfajok széles spektruma a kutatások különböző mértékű előrehaladottságával csak részben magyarázható. Az állatkísérletek során különböző rács típusú fémek viselkedését vizsgálták és vizsgálják abból a szempontból, hogy a csontszövet melyikbe tud eredményesebben belenőni különféle paraméterek tükrében. A különböző fémekből, fémötvözetekből készült implantátumok előállítási módjaként teret nyert a 3D nyomtatás, ennek gyors fejlődése és terjedése fogja lehetővé tenni, hogy custom-made módon és megfizethető áron, kivárható időintervallumban álljanak rendelkezésünkre a szükséges pótlások, speciális implantátumok.

Kulcsszavak: 3D nyomtatás, fém implantátum, rácsos szerkezetű implantátum, állatkísérlet, juh

DEVELOPMENT OF AN ANIMAL MODEL FOR THE EVALUATION OF LATTICE MICROSTRUCTURAL TITANIUM IMPLANTS

Abstract

Bone tissue is one of the tissues in human body that is capable of complete regeneration (skin, liver...), but the healing process can be influenced by many factors. Many kinds of artificial, metallic, and non-metallic materials have already been tried to repair bone defects. Significant progress has been made in the metal implants. For example titanium and tantalum have become extremely important. Animal models have been tested with these materials to gain experience. A large number of them have been used in musculoskeletal surgery over the past decades. When choosing experimental animals, there are a variety of considerations. The wide range of animal species can be explained partly by the varying degrees of research progress. Different types of lattice metals have been tested in animal experiments to explore the characteristics and parameters which could help bone tissue regenerate more effectively. Since 3D printing has gained ground as a way of producing implants made of different metals and metal alloys, its rapid development

and wide application will allow us to make the individual prostheses in a custom-made way at an affordable price within a reasonable time.

Keywords: 3D printing, metal implant, trabecular implant, animal experiment, sheep

Bevezetés

A csontsebészet aktuális kutatási kérdései

Az emberi szervezet egyetlen teljes regenerációra képes szövete a csontszövet. Maga a képesség azonban korántsem jelenti azt, hogy ez a *restitutio ad integrum* meg is valósulna minden esetben. Még csontdefektusok nélküli törések vagy osteotomiák gyógyulását is számos tényező kompromittálhatja: rossz vérellátás, jelentős törés körüli lágyrész károsodás, fertőzés, inadekvát műtéti vagy konzervatív gyógyítási eljárás, általános betegség, egyes hereditér betegségek stb. Ha pedig jelentős csontdefektus alakul ki, akkor autológ, homológ, esetleg heterológ csontbeültetés, vagy valamilyen szintetikus „csontpótló” anyag beültetése jön szóba, legyen az ideiglenes csontpótlásra és saját csonttal helyettesítődésre, vagy definitív csonthelyettesítésre való.

Jelentős csontállomány vesztés daganatos betegségek (és szakszerű ellátásuk során), balesetek révén és bizonyos nagyízületi protézisek környezetében alakul ki a leggyakrabban típusosan.

Ilyen esetekben a csontbenövés segítése érdekében ún. irányító gerendákra van szükség. Ennek természetes módja - a spongiózus csontszövet használata - kifejezetten jó eredményeket adhat, azonban alkalmazása számtalan kérdést vet fel. A saját szervezetből származó csont mennyisége erősen limitált, valamint az így létrejövő kompozit anyag mechanikailag gyenge tulajdonságokat mutat a teljes inkorporáció kialakulásáig, ami hónapokban mérhető.

Szintetikus csontpótló anyagok

A mozgásszervi sebészet hőskorában számos idegen anyagot, köztük ónból készült és egyéb ötletszerűen kiválasztott drótokat próbáltak a gerinc mellé beültetni, fa, üveg és bőr interpozitumokat helyeztek a beteg ízületekbe.

A csontdefektusok pótlásának szintetikus anyaggal való kiváltása továbbra is, sőt egyre inkább a mozgásszervi sebészet egyik kiemelt fejlesztési területe. Itt eleve el kell különíteni több nagy csoportot.

1. A szivacsos csontállomány, a spongiózus csont hiányának pótlása üregek feltöltésére (jóindulatú csontciszta, implantátumok környezetében kialakult körülírt csontfelszívódás /vápa alatti back side wear/ stb.).
2. A kortikális csont defektusának pótlása (poszttraumás csonthiányok, állízület enyhébb formái, csípő- és térdprotézis reoperációja során észlelt csontfelszívódás stb.).
3. Komplet csonthiányos területek pótlása (a hosszú csöves csontok szegmenthiánya /tumoros, elhalt vagy fertőzött csonterület rezekciója utáni állapot/, a medencecsont kiterjedt vápa körüli hiánya, csigolyatestek teljes hiánya /corporectomia utáni állapot/ stb.).
4. Eleve hiányzó csonterület kiépítése (vápa diszplázia utáni rekonstrukció protetizáláshoz).
5. Artrodézis kialakítása (defektusok áthidalása, hiányzó részek augmentálása).

Rátérve a szintetikus csontpótló anyagok fejlesztésének kérdésére, a szakma már régóta összegyűjtött sok olyan elementáris tudnivalót, amelyek alapcélkitűzésként jelennek meg. Ezek leginkább a szöveti tolerancia és az integráció kérdéskörébe tartoznak. A szóba jövő természetes és szintetikus anyagok szöveti toleranciájának kérdése - mint evidens alapkritérium - nem tárgya ennek a közleménynek.

Az integráció alapvetően kétféleképpen történhet meg, legalábbis elvi szinten. Az egyik a „helyettesítődés” a csontbeépülés során, amire az egyik legelterjedtebb próbálkozás a klinikai gyakorlatban a hidroxipapatit (HA) alkalmazása. Sok híve és alkalmazója van a HA szubsztátumoknak, granulátumoknak és HA bevonatú implantátumoknak. Újabb alkalmazási módja pedig, amikor is titán implantátumra együttes titán-HA plazmaszórással viszik fel a határreégi felületet.

A „csontránövés”, illetve a csontbenövés kialakuló integráció a legtöbb, amit az ilyen strukturális pótlásoknál célul tűzhetünk ki. A jelentős mértékű csontdefektusok esetén sokszor két egyéb tényező is komoly szempontként lép fel:

1. Amennyiben a pótlható defektus korábbi alakja is helyreállítást igényel (arckoponya, agykoponya, csigolyatest, ízületi vég), akkor a különböző granulátumok és hasonló készítmények már eleve nem jönnek szóba.

2. Ha emellett teherviselő funkciója is van a pótoltszövetterületnek (pl. vápa körüli csontfelszívódás), akkor már az irányító gerendázat funkciójú scaffoldnak is eleve bizonyos mechanikai kritériumoknak meg kell felelnie. Nem szabad elfeledni, hogy még a fekvéssel „teljesen tehermentesített” végtagokban is jelen van a nyugalmi izomtónus, és az ehhez hozzáadódó, óhatatlanul az ágyban végzett mozgások által kiváltott erőhatások ezt tovább fokozzák.

Több francia sebész az ún. Prothèse Madréporique megalkotásával a biológiai rögzülést valamiféle durva érdesítéssel kívánta létrehozni.¹ Ezen az úton tovább haladva a probléma modern megoldásának ígérkeznek az ún. trabekuláris szerkezetek, elterjedt szakirodalmi nevükön scaffoldok, melyek készülhetnek nemfémes, és fémes alapanyagból.

Ezekkel a mindennapi gyakorlatban is már viszonylag hosszú pozitív tapasztalat gyűlt össze. Alapanyagukat tekintve két nagy csoportjuk különíthető el:

A csontbenövést segítő nemfémes anyagok

A csontbenövés stimulálására a legkülönbözőbb porózus anyagokkal próbálkoztak. Az 1980-as években a természetes anyagok felé fordulva nagy érdeklődés mutatkozott a bizonyos korallfélésegekből, különféle gyöngyházakból, illetve egyes tintahalakból előállított csontpótló anyagok iránt, melyek különböző tisztítási, vegyi és sterilizálási procedúrák után 100-200 μm pórusméretű, biológiailag inert anyagokká válnak, és kémiai kalcium-karbonátnak felelnek meg.²

Állatkísérletes csontdefektus pótlással foglalkozó közlések történtek számos egyéb megközelítésben is. Von Doernberg és mtsai³ β -trikalcium-foszfát scaffoldok különböző pórusméretű (150, 260, 510 és 1220 μm pórusátmérő) változatait vizsgálták juh spongióza állományba ültetve. A kisebb pórusméretek többé-kevésbé beváltak, de az 510 μm átmérő azt eredményezte, hogy zömében nagyobb mennyiségű lágyrész töltötte ki az üregeket, és a scaffold anyag viszonylag gyors reszorpciója következett be. (Itt meg kell jegyezni, hogy még mindig sokkal szerencsésebb, ha egy sikertelen scaffold felszívódik, mintha a környező szöveteket irritálná, és gyulladós tüneteket váltana ki.)

Mára közismert, hogy a csontbenövést a 200-400 μm pórusméretű üregek facilitálják a leginkább.

A nemfémes scaffoldok területén egy új trend megjelenését is láthatjuk. Ezek a szövetszerű vázszerkezetek. A kutatásnak ez az iránya a porcpótlásban alkalmazott scaffoldok esetén is tetten érhető.

Schneider és mtsai⁴ poli-laktid-ko-glikoidból és ezüsttel impregnált kalcium-foszfátból előállított gyapjúszerű csontpótló anyaggal kísérleteztek. Juhok femur condylusába fűrt 8 mm átmérőjű, 13 mm mély furatokba helyezték be ezt az anyagot. Beültetés után nyolc héttel környezeti gyulladásos vagy idegentest reakciót nem találtak, ugyanakkor jó csontbenövést tapasztaltak. Bár mind az esetszám, mind az utánkövetési idő szerény, de biztató eredményeik további vizsgálatok végzésére sarkalóak.

Van der Pol és mtsai⁵ juhok csontdefektusát tejsavból (PLA) és β -trikalcium-foszfátból szuperkritikus körülmények között gázosítással előállított szivacsos szerkezetű, felszívódó mátrixszal kezelték. A scaffold csaknem teljes egészére rántott az új csont, és 12 hónappal a beavatkozás után a scaffold teljes felszívódása mellett teljes csontos regenerációt észleltek.

Lovati és mtsai⁶ juh modelleken femur és tibia defektusok pótlására hidroxí-apatit scaffoldokat használtak, melyek részben sejtmentesek, részben sejt kultúrában osteoprogenitor sejtekkel bevont formában kerültek beültetésre. A rossz gyógy hajlamú tibiánál mérhető előnyt találták a sejt kultúrával kiegészített pótlásnak. Lavrador és mtsai⁷ juhokon tuberositas tibiae defektust hoztak létre, és ellátás nélküli kontroll csoporttal szemben végeztek biológiailag aktív összetevővel vegyített poliuretán scaffold kitöltést. Ez utóbbi esetben szignifikánsan jobb csontosodást észleltek.

A csontbenövést segítő fémek

A fémes anyagok közül mozgásszervi sebészeti területen az elmúlt száz évben hatalmas fejlődés ment végbe. A kezdetben ötletszerűen használt korrodáló fémeket egyre tudatosabban váltották fel egyre inkább korrózióálló és megfelelően szilárd alapanyagú implantátumokkal. Leginkább a lemezes oszteosztézis területén zajlottak le ezek a fejlesztések. A design az alapanyag mellett természetesen nagymértékben befolyásolta a klinikai eredményeket. A továbbiakban azokra a fémekre koncentrálunk, amelyek a csontpótlás területén alkalmazásra kerülnek. Így a titán és a tantál implantátumokról, mint jelenleg használatos fém scaffold anyagokról, és az esetenként használatos ezüstről, mint bevonó szerről lesz szó a továbbiakban.

A titán standard hőmérsékleten és nyomáson fénylő, ezüstös, kis sűrűségű és nagy szilárdságú átmeneti fém. Ellenáll a korrózióknak a tengervízzel, klórral, lúgokkal és savakkal szemben, és még a királyvíz sem oldja. A titánt alumíniummal, vanádiummal, molibdénnel, vassal vagy egyéb elemekkel ötvözve nagy szilárdságú és kis sűrűségű ötvözetek nyerhetők, melyeket számos egyéb felhasználási terület mellett (repülőgépipar, űrhajózás, hadiipar, autóipar, petrolkémia, sótalánítás, sportszergyártás, ékszerészet, mobiltelefon gyártás, papírgyártás) ortopédiai endoprotézisek és oszteosztézis anyagok, fogászati eszközök és implantátumok alapanyagaként alkalmaznak. Korróziótűrése mellett leghasznosabb tulajdonsága a nagy szilárdság/sűrűség aránya, mely az összes fémes elem közül a legmagasabb. Ötvözetlen formában a titán szilárdsága vetekszik egyes acélokéval, de sűrűsége kisebb azokénál.⁸

Napjainkban leginkább a TiAl_3 , illetve a Ti6Al4V ötvözetben kerül alkalmazásra. Maga a titán oly mértékben szövetbarát implantátum

anyag, hogy ismert (nem titán) fémallergia esetén automatikusan a leggyakoribb választás a titánra esik. Leírtak ugyan titán allergiát,^{9,10} de ez oly ritka, hogy ismert anamnesztikus titán érzékenység hiányában annak kizárásával nem is foglalkozunk. Fontos még megjegyezni egy másik orvosi vonatkozását, a vegyületben bevonó szerként való felhasználását.

A titán-nitrid (TiN) egy rendkívül kemény vegyület, fogalmilag kerámia, amit gyakran alkalmaznak titán, acél és alumínium komponensek bevonatolására. A bevonat vastagsága nem haladja meg az 5 μm -t. Míg a műszaki életben alkalmazásának jelentősége alapvetően a felületek keményítésében áll, az orvosi implantátumok esetében szerepe főleg az, hogy a fémallergia problémakörét jelentősen csökkentse.

Míg a titán pl. tökéletesen alkalmas csípőprotézis száruk és vápacsészék készítésére, térdprotézis kopó felszínének kialakítására, addig csípőprotézis fej anyagaként nemcsak, hogy nem vált be, de katasztrofálisan rossz eredményeket adott. Ez utóbbira példa az ún. Ring II. protézis, ahol a sorozatosan revízióra kerülő betegeknel a puha titán kopási termékei kapszán kialakult extrém mértékű szöveti reakciót, metallózist lehet találni. Így még titán protézis száruk esetén is, ha nem kerámia, hanem fém fejet kap a páciens, akkor az extrém nagy keménységű acélból készül, aminek leggyakoribb ötvöző anyagai a kobalt, króm, nikkel és vanádium. Az ezekre való ismert allergia esetén térdprotéziseknél, illetve minden olyan implantátumnál, ahol titánból a fém mechanikai és/vagy megmunkálás során megmutató tulajdonságai nem teszik azt alkalmassá a gyártásra, vagy a titán alapanyagú implantátumot tovább szeretnénk mechanikailag erősíteni, kiváló alternatívát jelent a TiN bevonat.¹¹

A tantál szürkésfehér színű, fémesen csillogó fém. Jól nyújtható. A természetben elemi

állapotában nem fordul elő, ásványaiban általában a nióbiummal együtt található. Olvadáspontja magas, 3017 °C. Igen kemény, Vickers-keménysége 873.¹² Az eddig elvégzett számos in vitro és in vivo kísérlet, valamint a klinikai bevezetés óta összegyűlt tapasztalatok alapján biológiailag inert anyag. Mind a tiszta tantál, mind az oxidált formája alacsony kioldódást és toxicitást mutat. Lágyszövetekben betokolódik, csontos környezetben oszteointegrációja jön létre, mely tulajdonságában a titánra emlékeztet. Bár az 1940-es évektől már alkalmazása megkezdődött az orvoslásban, indikációs köre - technikai nehézségek, és nem biológiai problémák miatt - csak lassan bővült.¹³

Az ezüst és számos vegyületének antibakteriális hatása viszonylag régóta ismert, de napjainkban szinte új felfedezettje a fertőzött sebek ellátásának.¹⁴ Különböző spray-k, sebfertőtlenítő szerek és ún. intelligens kötőszerek alkotói. In vitro körülmények között oligodinamikus hatása és toxicitása révén baktériumokra, algákra és gombákra hat. Hatásmechanizmusának lényege, hogy vegyületeiből felszabadulva a biológiailag aktív ezüst ionok a patogén kórokozók membránjának enzimjeit definitíve roncsolják. Legújabb felhasználási területe a tanulmány témájához kapcsolódóan a fém implantátumok ezüst vegyülettel való bevonatolása.¹⁵ Az erre a célra használt vegyületek pontos receptúráját és felviteli módjukat a gyártók még a felhasználók irányába is titkosan kezelik.

Állatkísérletek

A biomechanikai állatkísérletekben általánosan használatos modellállatok

A konzervatív és sebészeti jellegű szakmák számos kísérleti állaton próbáltak és próbálnak tapasztalatokat szerezni. A modellállatok kiválasztásánál a legkülönbözőbb szempontok

jönnek szóba, azon túlmenően, hogy eleve a vizsgált betegség vagy terápiás módszer hatékonyságának megítélésére alkalmasnak kell lenniük. Az állatok tenyésztés-szaporasága, biológiai ciklusa, születésükkor várható élettartama, evolúciós szintje, esetleges védettség alá esése, bekerülési költsége, fellelhetősége/beszerezhetősége, tartási követelményei és kívánalmi mind-mind befolyásolták azt a folyamatot, melynek során kialakult napjaink ez irányú gyakorlata.

A mozgásszervi sebészet, és azon belül is a csont-ízületi sebészet is számos modellállatot talált magának az elmúlt évtizedekben. A főemlősök kísérleti állatként való felhasználása a fentiek közül számos nehézség miatt rendkívüli mértékben visszaesett.

Mivel a csontosodás folyamata az emlősállatoknál sok tekintetben hasonló, ugyanakkor vannak legendásan rosszul gyógyuló és legendásan jól gyógyuló csontsérülések (pl. ló és kutya), nagy figyelmet kell fordítani egy prékinikai vizsgálat megtervezésekor, hogy a humán gyakorlatra konvertálható eredményeket kapjunk egy-egy kísérletnél. Mivel minden kísérlet másról szól, számos kísérleti állat szóba jön a csont-ízületi témájú kísérleti műtéteknél.

A szakirodalom tanulmányozása során mozgásszervi vonatkozású alap- és alkalmazott kutatásokra egér,¹⁶ patkány,^{12,17,18} nyúl,^{2,19} kutya,²⁰ mini sertés,²¹ juh,²⁰ kecske,²⁰ ló²² és szarvasmarha^{23,24} kísérletekkel is találkozunk. Az állatfajok széles spektruma a kutatások különböző mértékű előrehaladottságával csak részben magyarázható. A másik fontos tényező, hogy az első ránézésére még igencsak morfológiai jellegű mozgásszervi sebészet és annak háttér kutatásai sokszor napjainkban, bizonyos esetekben már sejt szintű vizsgálatokként realizálódnak.

Implantátum alapanyagok vizsgálatára sokszor nyúl- és patkánykísérletek jönnek szóba

első lépésben, de ha a kezdeti eredmények biztatók, akkor sokszor elengedhetetlen a nagyobb testű emlősállatok irányába való továbblépés. Nagyon sokáig a kutya volt e kísérletek szenvedő alanya, de az állatkísérleti szabályozás nemzetközi szinten megszüntette a keverék (legtöbbször vadon befogott kóbor vagy ötletszerűen szaporított, genetikailag nagy diverzitást mutató) kutyák állatkísérletekre vagy akár oktatásra való felhasználhatóságát. Továbbá a kutyát, mint az ember egyik társállatát egyre kevesebben képesek kísérleti alanyként használni.

A juhok, mint csontsebészeti kísérleti modellállatok

A svájci székhelyű Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen - a mozgásszervi sebészetben csak AO-ként emlegetett munkacsoport - az 1960-as években kezdte meg a csontegyesítés, törésgyógyítás elvének és gyakorlatának egységesítését, ami a műtéti technikán túl az implantátumok (csavarok, lemezek, műtőműszerek, úgymint csavarfej, csavarhúzó, fúrószár, menetvágó stb.) egységes méretezését és behelyezési technikáját is kodifikálta.

Ennek a munkacsoportnak a biomechanikai vonatkozású kísérleteit Davosban Stephan Perren professzor vezette. Talán az alpesi legelők is ihlették azt a nagyon szerencsés választást, hogy munkásságuk nyomán a birka lett a csontsebészeti kísérletek esetén a golden standard. Ráadásul a birka, mint bundájáért és húsáért tenyésztett haszonállat, nem igazán nőtt úgy az ember szívéhez, mint társállataink, a kutya és a ló.

Konkurens állatok még a nagyméretű nyulak és a kisméretű vietnámi malacok is, de több ellenérv szól azok ellen. A nyúl rendkívül jó csontképzési hajlama miatt megtévesztően jó eredményeket adhat, a kistestű vietnámi

csüngőhasú malac pedig testi adottságai okán nem ideális bizonyos régiók sebészetének tanulmányozására.

A birka viszonylag alacsony áron beszerezhető kísérleti állat. Külön előnye, hogy mind a mai napig nem kéri számon a genetikai homogenitását, ami jelentős árfelhajtó tényező lenne.

Márpedig minden ilyen kísérletnél a statisztikai kiértékelhetőség és a sokszor elkerülhetetlen szövődmények vagy elhullás miatt viszonylag jelentős számú állaton kell ugyanazt a beavatkozást elvégezni.

Ez a szabad választási lehetőség olyannyira igaz, hogy vannak juhokon végzett kísérletekről beszámoló közlemények, amelyek meg sem említik a kísérletbe vont birka fajtáját,^{29,30} míg más közlemények ismert tiszta,^{34,5,25,26,27,28} vagy kevert^{29,30,31} vérvonalú jószágokon szerzett tapasztalatokról számolnak be.

Az AO, mint a kérdésben munkásságuk kezdete óta világviszonylatban az egyik legautentikusabb munkacsoportjának birkákon végzett kísérletei azt is fényesen bizonyították, hogy a juhokon végzett kísérletekkel nyert eredmények megfelelő kautélák mellett számos aspektusban remekül konvertálhatóak a humán csontsebészetre. Mi sem bizonyítja ezt jobban, minthogy egy évtized alatt megkétszereződött a csontsebészeti indíttatású juhkísérletek száma a tudományos publikációk tükrében.²⁰

Ugyanakkor épp az AO berkeiből egy 2007-ben megjelent tanulmány szerint²⁰ csontimplantátumok állatkísérleteihez nyulak, kutyák, juhok, kecskék vagy sertések párhuzamos vizsgálata lenne szükséges. Bár felvetik, hogy tulajdonképpen egyazon kísérletet mindegyik felsorolt fajon el kellene végezni, de egyéb közlemények még az AO berkeiből sem igazolják, hogy ez a cikk szerzői által ideálisnak vélt felállítás akár náluk is megoldásulna.

Összefoglalva elmondható, hogy a juhokon végzett csont-ízületi kísérleti műtéteknek számos előnyük van:

1. A felnőtt juhok méretei megfelelőek ahhoz, hogy a humán gyakorlatban megszokott sebészeti technikát és műszereket alkalmazzuk esetükben.
2. Testsúlyuk és testarányaik jobban hasonlítanak az emberéhez, mint a többi szoba jövő állat.
3. Makroszkóposan a csontszerkezet sok hasonlóságot mutat a humán csontrendszerrel, gondolva itt a végtagok hosszú csöves csontjaira.
4. A disztális femur és a radius diafizis remodellációja hasonlít leginkább érett állatoknál az emberéhez.
5. Trabekuláris csontszerkezetük kifejezett egyedeknél az emberénél erősebb, ami ugyan az összehasonlításnál, illetve az eredmények emberre való extrapolálásánál figyelembe veendő, ugyanakkor a kísérleti műtétek elvégzésénél könnyebbséget jelenthet, és csökkenti a túlterhelés dilemmáját is, ugyanis az operált végtag ösztönön túli részterhelése nemigen fordul elő az állatoknál.
6. A fiatal juhok disztális femur condylusban lévő spongióza szerkezete hasonlít leginkább az emberére. Ez azt az ideális állapotot is jelenti, hogy fiatalabb (így könnyebben hozzáférhető) juhokkal végzett vizsgálatok adják leginkább a humán gyakorlatra konvertálható kísérleti eredményeket.
7. Az előzővel szorosan összefügg, hogy a disztális femurba helyezett porózus implantátumok csontbenövésével kialakuló integrációja jelentős hasonlóságot mutat az emberével.³²

8. A juhok csont turn-overe és remodelációja nagymértékű hasonlóságot mutat az emberével.

9. A juhok csont denzitása és csonthamu denzitása nagyban hasonlít a humán értékekre.

10. A juhok (főleg a kevesebb tartást igénylő, és számunkra ideálisabb alanyként jelentkező fiatal juhok) beszerzése viszonylag rentábilis áron megoldható.

11. Nagy szaporaságuk révén viszonylag könnyen kialakíthatók belőlük homogén kísérleti csoportok.

12. A juhok számos fajtájával kapcsolatban jelentek már meg tudományos kísérleti műtékekről közlemények, amelyek igazolják, hogy ez a faj még nincs pl. a kutyákhoz hasonló szigorral leszályozva.

13. Magyarországon a juhok könnyen beszerezhetők, és tartásukkal kapcsolatban jelentős hazai tapasztalatok vannak.

14. Tartásuk, takarmányozásuk egyszerű.

A juh, mint kísérleti állat - amint az az előbbi különböző megközelítésű okfejtésekből is kitűnhet - több szempontból is ideális választás lehet. Világviszonylatban az 1980-as években végzett juh kísérletekhez képest ez a szám több, mint a kétszeresére nőtt a rákövetkező évtizedben.²⁰

A legtöbb új implantátum anyaggal foglalkozó munkában a birkák femur condylusába helyezett anyaggal végzett kísérletekről számolnak be. Ehhez aztán még egyre több szakmai érvet tudunk csatolni:

1. A négy lábán járó jószágok csípő biomechanikája, a sok anatómiai hasonlato-

ság ellenére igen különböző az emberétől.³⁰ A négy lábán járó emlősök csípőjéhez képest az emberé mintegy 90°-ban hiperextendált helyzetben van, ami teljesen más szalagfűtési, vérellátási és funkcionális körülményeket biztosít.¹²

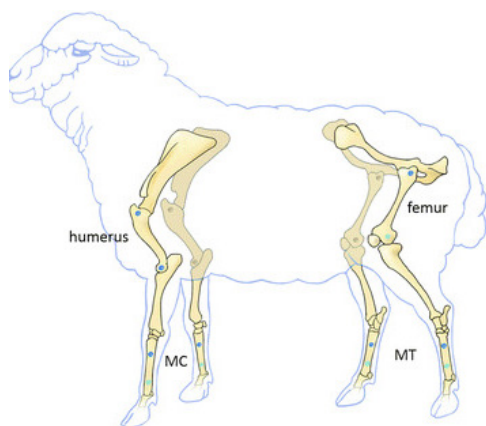
2. A juhoknak az emberéhez képest arányaiban számottevően rövidebb a femurja, ami az emberi hosszú csöves csont fogalmát nem teljesen fedi. Gyakorlatilag terhelt rövid csöves csontként inkább felfogható az átmérő/hosszúság arány alapján.

3. A csípőízület környezete, valamint a medence jelentős lágyrészköpennyel van fedve, ami tovább nehezíti a csípőtájéki sebészi hozzáférést.

4. A juhok disztális femur condylusa ugyanakkor jól elfogadott - és mint az előzőekben kiderült, kifejezetten humán-realisztikus régió -, ráadásul sebésziileg könnyen hozzáférhető terület, ami biztosítékot jelent egy jól kodifikálható, technikailag könnyen kivitelezhető, gyors és megbízhatóan reprodukálható műtét kivitelezéséhez.

Az általunk is sorra felismert és felsorakoztatott szempontok magyarázzák azt a tényt is, hogy a disztális femur condylusba ültetett implantátum beépülésének vizsgálata mára golden standardnak számít.²⁸

Mindez olyannyira igaz, hogy egyre inkább törekvések vannak az efféle kísérletek standardizálására. Ezek közül fontos kiemelni Poblth és mtsainak³³ 2016-ban készült publikációját, melyben összefoglalták a nagytestű állatokon végzett préklinikai vizsgálatok csontdefektus pótlásra vonatkozó standardizált módszereit. Ezek sok tekintetben a korábban végzett hasonló tárgyú kísérletekkel megegyeznek, az általuk leírtak általános és precíz követése azonban nagyban segítené a különböző mun-



1. ábra. Juhok csontozatának felépülése

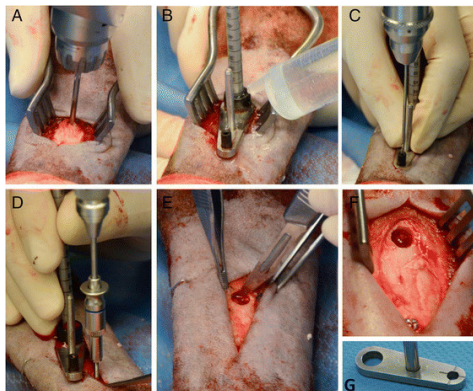
kacsoportok eredményeinek összevethetőségét. Megállapítják, hogy legáltalánosabban a juhok femurján végeznek csontkísérleteket, ezen túlmenően a humerus, a metacarpusok és metatarsusok vizsgálatával találkozunk a releváns szakirodalomban. (1. ábra) Ők mindezen csontok mindkét végén végzett műtétekkel juhoként mintegy nyolc implantátum beültetését tartják elfogadhatónak.

A femur disztális condylusán végzett kísérletek esetére a műtéti technikát a bőr alatt jól kitapintható, és minimális lágyrészfedettséget mutató laterális femur condylus kis metszésből történő feltárással ajánlják elvégezni. A monokortikális furat méretét 6 mm átmérőben és 15 mm furatmélységben standardizálták. (2. ábra)

Az irodalomban vannak szerzők, akik femur condylusokként különböző: öt-hat db 5 mm-es monokortikális furat,²⁸ vagy 8 mm átmérőjű és 13 mm mély furat²⁷ készítését javasolják. Ezek korábbi közlemények, tehát nem is feltétlenül a legújabb trendeket képviselik. Teljesen egyet lehet érteni azzal a javaslattal, hogy történjenek az ilyen indíttatású kísérleti munkák azonos körülmények között. Az egy csontos környezetben készíthető több furattal azonban már csak elviekben is nehéz egyetérteni. Az egymás

közelségében lévő furatokba helyezett különböző implantátumok, de még az esetlegesen üresen hagyott furatok is teljesen más mikro-környezetet biztosítanak a gyógyulás, reparáció és a kívánatos vagy épp nem kívánatos szöveti reakciók vonatkozásában.

Fel kell ismerni a jelenleg is ajánlásként szereplő juh femur kísérleti modell egyik nagy hátrányát, miszerint a terhelésre merőlegesen fűrt lukakba helyezett implantátumok vizsgálata során kiiktatunk egy nagyon fontos tényezőt, nevezetesen a longitudinális terhelésből adódó nyíró erőkkel szembeni ellenállást az inkorporáció során és végeredményeként. Ennek csak látszólag mond ellent, hogy terheletlen operált végtagokon is különböző mértékű, azaz denzitású csontosodási folyamatok zajlanak le.



2. ábra. A femur disztális condylusán végzett kísérletek műtéti technikája

Összegzés

Míg napjainkban az ipar egyre jobban kiszolgálja a különböző szakterületekről érkező klinikai igényeket, még mindig csak viszonylag behatárolt területen mozoghatunk egy magasabb szintű rekonstrukciós mozgásszervi sebészet művelése során.

Ezen a területen a csontpótló/csontrögzítő, teherviselő és scaffold szerepet egyidejűleg betöltő implantátumok hozzáférhetősége kicsi. Formailag igen behatárolt az ilyen implantátumok variabilitása, aminek az előzőekben sorra vett kurrens ipari gyártástechnológiával előállított implantátumok jelentős bekerülési költsége a legfőbb oka.

Az AM (Additive Manufacturing) megjelenése, gyors fejlődése és terjedése fogja lehetővé tenni, hogy ne off-shelf idomokkal próbáljunk meg bizonyos eseteket megoldani, hanem

custom-made módon és megfizethető áron, kivárható időintervallumban álljanak rendelkezésünkre a szükséges pótlások, speciális implantátumok. Bár tömör egyedi készítésű fém implantátumok már a CNC technológia megjelenése óta elérhetőek a mozgásszervi sebészetben, épp a mérnökök által kontrollált mikrostruktúra, és a sebész elképzeléseire igazodó, tetszőlegesen csontbenővést vagy csonttráéépülést facilitáló szerkezeti kialakítás lehetősége teszi forradalmivá a mozgásszervi sebészet ezen szegmensének jelenleg vizionálható fejlődését.

IRODALOMJEGYZÉK

1. *GA., Lord.* Madreporique stemmed total hip replacement: five years' clinical experience. *J R Soc Med.* 1982;75(3):166-176.
2. *Colat-Parros J Jordana F* Les substituts osseux. Société Francophone de Biomateriaux Dentaires. Université Médicale Virtuelle Francophone.
3. *von Doernberg MC, von Rechenberg B, Bohner M, Grünenfelder S, van Lenthe GH, Müller R, et al.* In vivo behavior of calcium phosphate scaffolds with four different pore sizes. *Biomaterials.* 2006;27(30):5186-98.
4. *Schneider OD.* Biocompatibility and Bone Formation of Flexible, Cotton Wool-like PLGA/Calcium Phosphate Nanocomposites in Sheep. *Open Orthop J* [Internet]. 2011;5(1):63-71. Available from: <http://benthamopen.com/ABSTRACT/TOORTHJ-5-63>
5. *Van Der Pol U, Mathieu L, Zeiter S, Bourban PE, Zambelli PY, Pearce SG, et al.* Augmentation of bone defect healing using a new biocomposite scaffold: An in vivo study in sheep. *Acta Biomater* [Internet]. 2010;6(9):3755-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2010.03.028>
6. *Lovati AB, Lopa S, Recordati C, Talò G, Turrisi C, Bottagisio M, et al.* In Vivo Bone Formation Within Engineered Hydroxyapatite Scaffolds in a Sheep Model. *Calcif Tissue Int.* 2016;99(2):209-23.
7. *Lavrador C, Mascarenhas R, Coelho P, Brites C, Pereira A, Gogolewski S.* Elastomeric enriched biodegradable polyurethane sponges for critical bone defects: a successful case study reducing donor site morbidity. *J Mater Sci Mater Med.* 2016;27(3):1-12.
8. National Materials Advisory Board, Commission on Engineering and Technical Systems (CETS) NRC. Titanium: Past, Present, and Future. Washington D.C.: National Academy Press, R9. o. NMAB-392;
9. *Schmalz G, Garhammer P.* Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Clin Mater.* 2002;18(5):396-406.
10. *Siddiqi A, Payne AGT, De Silva RK, Duncan WJ.* Titanium allergy: Could it affect dental implant integration? *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(7):673-80.
11. *Csernátóy Z.* A szkoliózis műtéti kezelésének fejlesztésében elért eredményeim. MTA Doktori értekezés. 2014.
12. *Rudnick RI GS.* Composition of the continental crust. In: Rudnick RI (ed.): The crust. Oxford: Elsevier-Pergamon; 2004.
13. *Black Jonathan.* Biological performance of tantalum. *Clin Mater.* 1994;16:167-73.
14. *Clement JL, Jarrett PS.* Antibacterial Silver. *Met*

- Based Drugs [Internet]. 1994;1(5–6):467–82. Available from: <http://www.hindawi.com/archive/1994/707103/abs/>
15. *Wakshlak RBK, Pedahzur R, Avnir D.* Antibacterial activity of silver-killed bacteria: The “zombies” effect. *Sci Rep.* 2015;5:1–5.
 16. *Middleton KM, Goldstein BD, Guduru PR, Waters JF, Kelly SA, Swartz SM, et al.* Variation in within-bone stiffness measured by nanoindentation in mice bred for high levels of voluntary wheel running. *J Anat.* 2010;216(1):121–31.
 17. *Jämsä T, Rho JY, Fan Z, MacKay CA, Markš SC, Tuukkanen J.* Mechanical properties in long bones of rat osteopetrotic mutations. *J Biomech.* 2002;35(2):161–5.
 18. *Vanleene M, Rey C, Ho Ba Tho MC.* Relationships between density and Young’s modulus with microporosity and physico-chemical properties of Wistar rat cortical bone from growth to senescence. *Med Eng Phys.* 2008;30(8):1049–56.
 19. *Isaksson H, Malkiewicz M, Nowak R, Helminen HJ, Jurvelin JS.* Rabbit cortical bone tissue increases its elastic stiffness but becomes less viscoelastic with age. *Bone [Internet].* 2010;47(6):1030–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2010.08.015>
 20. *Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG.* Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. *Eur Cells Mater.* 2007;13(0):1–10.
 21. *Schreiner U, Koester H, Pott P, Scheller G, Schwarz M.* Osteointegration einer Alumina-Matrix-Composite-Keramik mit poröser Oberfläche: Eine mechanische und histologische Untersuchung im Tierversuch. *Z Orthop Unfall [Internet].* 2009;147(5):603–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1185623>
 22. *Ferguson VL.* Deformation partitioning provides insight into elastic, plastic, and viscous contributions to bone material behavior. *J Mech Behav Biomed Mater [Internet].* 2009;2(4):364–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2009.01.004>
 23. *Wang XJ, Chen XB, Hodgson PD, Wen CE.* Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bovine bone measured by nanoindentation. *Trans Nonferrous Met Soc China (English Ed.* 2006;16(SUPPL.).
 24. *Yamamoto K, Nakatsuji T, Yaoi Y, Yamato Y, Yanagitani T, Matsukawa M, et al.* Relationships between the anisotropy of longitudinal wave velocity and hydroxyapatite crystallite orientation in bovine cortical bone. *Ultrasonics [Internet].* 2012;52(3):377–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultras.2011.09.004>
 25. *Siddiqi A, Duncan WJ, De Silva RK, Zafar S.* One-piece zirconia ceramic versus titanium implants in the jaw and femur of a sheep model: A pilot study. *Biomed Res Int.* 2016;2016.
 26. *Grizon F, Aguado E, Huré G, Baslé MF, Chappard D.* Enhanced bone integration of implants with increased surface roughness: A long term study in the sheep. *J Dent.* 2002;30(5–6):195–203.
 27. *Nuss KMR, Auer JA, Boos A, Von Rechenberg B.* An animal model in sheep for biocompatibility testing of biomaterials in cancellous bones. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:1–14.
 28. *Atayde LM, Cortez PP, Pereira T, Armada-Da-Silva PAS, Afonso A, Lopes MA, et al.* A new sheep model with automatized analysis of biomaterial-induced bone tissue regeneration. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(8):1885–901.
 29. *Campbell DI, Duncan WJ.* The Effect of a Keratin Hydrogel Coating on Osseointegration: An Histological Comparison of Coated and Non-coated Dental Titanium Implants in an Ovine Model. *J Maxillofac Oral Surg [Internet].* 2014;13(2):159–64. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12663-013-0482-y>
 30. *Kawamura H, Walsh WR.* Osseointegration of porous titanium implants with and without an. 2011;2–9.
 31. *Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A.* Hip joint forces in sheep. *J Biomech.* 1999;32(8):769–77.
 32. *Chavassieux P, Pastoureau P, Boivin G, Charon S, Chapuy M, Delmas P MP.* Effects of sodium fluoride on bone remodeling in ewes. *J Bone Min Res.* 1987;2 Suppl 1: abstract 359.
 33. *Pobloth AM, Johnson KA, Schell H, Kolarczyk N,*

- Wulsten D, Duda GN, et al. Establishment of a preclinical ovine screening model for the investigation of bone tissue engineering strategies in cancellous and cortical bone defects. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2016;17(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-016-0964-4>
34. Wang Z, Wang C, Li C, Qin Y, Zhong L, Chen B, et al. Analysis of factors influencing bone ingrowth into three-dimensional printed porous metal scaffolds: A review. *J Alloys Compd* [Internet]. 2017;717:271–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.201705079>
35. Taniguchi N, Fujibayashi S, Takemoto M, Sasaki K, Otsuki B, Nakamura T, et al. Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2016;59:690–701. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2015.10.069>
36. Murr LE, Gaytan SM, Medina F, Lopez H, Martinez E, MacHado BI, et al. Next-generation biomedical implants using additive manufacturing of complex cellular and functional mesh arrays. *Philos Trans R Soc A Math Phys Eng Sci*. 2010;368(1917):1999–2032.
37. Limmahakḥun S, Oloyede A, Sitthiseripratip K, Xiao Y, Yan C. 3D-printed cellular structures for bone biomimetic implants. *Addit Manuf* [Internet]. 2017;15:93–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addma.201703.010>
38. Tan XP, Tan YJ, Chow CSL, Tor SB, Yeong WY. Metallic powder-bed based 3D printing of cellular scaffolds for orthopaedic implants: A state-of-the-art review on manufacturing, topological design, mechanical properties and biocompatibility. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2017;76:1328–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.201702.094>

A közlemény a Pénzügyminisztérium GINOP-2.2.1-15-2017-00055 azonosító jelű pályázatának támogatásával készült.

Csernátóy Zoltán

Debreceni Egyetem, ÁOK, Ortopédiai Tanszék

H-4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Tel.:(+36)52 255-815

3D NYOMTATÁS ÉS CSONTCEMENT ALAPÚ CRANIOPLASTICA MÉRÉSE MECHANIKAI SZEMPONTBÓL

Manó Sándor¹, Kovács Kornélia², Kovács Ágnes Éva¹, Csámer Loránd¹,
Csernátony Zoltán¹

¹Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratórium

² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

manos@med.unideb.hu

DOI: 10.17489/biohun/2020/1/03

Absztrakt

A cranioplastica egy olyan sebészi eljárás, amely során helyreállítják a koponyán keletkezett defektust. A modern orvostudományt a beteg specifikus eljárások térhódítása jellemzi, ennek egyik formája a 3D nyomtatók alkalmazása. Az általunk alkalmazott módszer során ezt a technológiát használjuk a geometriailag megfelelő pótlások elkészítéséhez. Kutatásunk alap gondolata, hogy az implantátumok beültetés után azonos mechanikai hatásoknak vannak kitéve, mint az ép koponya, így ezeknek az implantátumoknak nemcsak esztétikai és biokompatibilitási, hanem teherbírási szempontból is meg kell felelniük. Vizsgálatunk ennek mérését tűzte ki célul.

10 macerált calvarian dolgoztunk. Elméletünk alapja, hogy a koponyák szimmetrikusak. Ebből kifolyólag, ha az egyik oldalon készítünk egy defektust, és a másik oldal tükrözésével előállítunk egy pótlást, akkor a két oldalt külön-külön mechanikai hatásnak kitéve mérni tudjuk az ép és a pótolta koponya felek teherbíró képességét, ezek alapján pedig összehasonlíthatjuk az azonos koponyák ép és pótolta felének adatait.

A vizsgálat során a nyomtatáshoz MED 610 fényre keményedő műgyantát, az öntőforma elkészítéséhez RTV 245 kétkomponensű szilikont használtunk, a végleges pótláshoz pedig polimetil-metakrilát (PMMA) alapú Cemfix 3 csontcementet. Első lépésként létrehoztuk a defektusokat, majd CT felvételt készítettünk, amik alapján erre a célra tervezett számítógépes szoftverrel (Mimics Innovation Suite) megalkottuk a koponyák 3D modelljét, majd megszerkesztettük a pótlást. A pótlások nyomtatása után a szilikon öntőformákat gyártottuk le, amelyekbe később csontcementet öntve elkészültek a végleges implantátumok. A mechanikai teherbírási vizsgálatokat egy Instron 8874 típusú biomechanikai anyagvizsgáló berendezéssel végeztük el.

A tönkremenetelhez szükséges erők a koponyák különbözősége miatt elég nagy változatosságot mutatnak mind a pótlással rendelkező, mind a pótlás nélküli modelleken. Pótlással átlagban 1585,6 N-t 57,5%-os szórással; pótlás nélkül 2785,7 N-t kaptunk 69,35%-os szórás mellett. Ezek alapján a pótolta és ép koponyák teherbírási aránya 2,97-nek adódott. A vastagságot is figyelembe véve ez az érték 2,64-re módosult, a szórás csökkenése mellett. A törés gyakorlatilag minden esetben a pótláson következett be. A pótlással történt mérés során az átlagos teherbírási érték több mint 150 kg-nak, a legkisebb érték 38,58 kg-nyi behatásnak felel meg, amely a mindennapi tevékenység során a koponyát erőterheléseknél kevesebb. Az eredmények alapján jelentős erőbehatás esetén a pótlások törése megakadályozza a koponya törését, amely jóval veszélyesebb sérüléssel járna.

Kulcsszavak: 3D nyomtatás, cranioplastica, idegsebészet, csontcement

MECHANICAL ASPECTS OF 3D PRINTING AND BONE CEMENT BASED CRANIOPLASTY MEASUREMENTS

Abstract

Cranioplasty is defined as the surgical repair of a defect in the cranium. In the method we use, we created geometrically correct replacements by 3D printer. These implants expose to the same mechanical impacts after implantation as a healthy skull, so they have to bear the same. Our aim was to measure it.

We worked on 10 calvarias. Our theory is the skulls are symmetrical. If one defect is made on one side and a replacement is made by mirroring the intact side, we can measure the strength of the intact and the replaced skull parties by make mechanical impact separately both side, and comparing the datas. First we made the defects and then the CT pictures. From them we created the 3D model of skulls with computer software and then made the virtual replacements. After the printing was completed, a silicone mold was made, and later the bone cement was poured into final implants. Mechanical load testing was carried out with biomechanical material testing equipment.

Replacement bearing capacity is 1585.6 N with 575% deviation; without replacement 2785.7 N with 69.35% deviation. The ratio of the capacity of the replaced and intact skulls was 2.97. Taking into account the thickness, this value was changed to 2.64.

The average bearing capacity is more than 150 kg and the minimum value is 38.58 kg, which is more than the daily impacts on the skull and breakage of the replacements prevents the skull fracture, which would result in a much more dangerous injury.

Keywords: 3D printing, cranioplasty, neurosurgery, bone cement

Bevezetés

A cranioplastica olyan sebészeti eljárás, amely során helyreállítják a koponyán keletkezett defektust. Ezzel reprodukáljuk a hiányzó calvaria struktúráját és funkcióját, ami védelmet gyújt az agynak, továbbá az esztétikai problémák kiküszöbölése a beteg pszichoszociális helyzetére is pozitív hatással van.¹

Felnőtteknél leggyakrabban dekompresszív craniectomia (intracranialis nyomás fokozódás – vérzés, ischaemias stroke, gyulladás), daganatos megbetegedés és traumás sérülés miatt van szükség pótlás készítésére, míg gyerekek-nél ezeken felül a különböző congenitalis anomáliák is szerepet játszanak.²⁻⁴

A cranioplastica az egyik legrégebbi idegsebészeti eljárás. A koponya rekonstrukcióval már az ókorban is próbálkoztak, de a feladat a mai napig nagy kihívás a sebészek számára, annak ellenére, hogy az elmúlt században mind a sürgősségi, mind az idegsebészeti technikák hatalmas fejlődésen mentek keresztül, valamint számos új technikát és anyagot fejlesztettek ki.^{2,5}

A defektusok pótlására több módszert is kidolgoztak, melyek közül az idegsebészek különböző paraméterek alapján választják ki a beteg számára legmegfelelőbbet. A pótlásra használt anyagokat négy nagy csoportra oszthatjuk: lehetnek autograftok, allograftok, xenograftok illetve alloplastok.

Az autogén csontpótlás mai napig gold standardnak számít, hiszen könnyen elérhető, biokompatibilis, konzerválási költségei is alacsonyak, valamint rendelkeznek osteogenetikus, osteointegratív és osteoconductív tulajdonságokkal is.⁶ Ennek ellenére nem mindig megoldható a pótlás saját csonttal.

Allograftok (cadaver csont), illetve xenograftok (állati csont) alkalmazása mára visszaszorult nagy fertőzési és rejekeiós aránya miatt.

Alloplast koponya rekonstrukcióra a következő esetekben lehet szükség: autogén csont mennyiségi, vagy minőségbeli problémák miatt nem elérhető (porózus csont, 4 év alatt a csont túl vékony az esetleges split graftok kialakításához), immun-mediált rejectio áll fenn, a beteg a donor hely morbiditás kockázata miatt nem vállalja a műtetet, fronto-orbitalis pótlást végzünk, fiatal páciensen átmeneti rekonstrukciót végzünk, a már elvégzett pótlás kudarcot vall (infekció, haemorrhagia, graft gyengeség).^{6,7}

Ezen esetekben használhatunk általános (non-customized) és egyedi (custom-made) implantátumokat különböző szintetikus anyagokból készítve. Non-customized pótlások főként titán lemezekből készültek. Ezt a módszert mára felváltotta a customized implantátumok készítése, melyek készülhetnek direkt és indirekt módon. Indirekt esetben a defektus modelljének segítségével készítjük el a pótlást, míg direkt esetben számítógéppel segített tervezés és gyártási (CAD-CAM, Computer Aided Design és Manufacturing) módszerek segítségével lehet elkészíteni az egyedi, nagy precizitású implantátumokat. Ezek elkészítése során használhatunk titánt, műanyagokat, kerámiákat, melyeket különböző additive manufacturing (AM, additív gyártási), vagy ma már leginkább 3D nyomtatásnak nevezett technikákkal készíthetünk el. Ezek a

módszerek az elmúlt években a képalkotó eljárásokkal együtt gyors és hatalmas fejlődésen mentek keresztül. A beteg anatómiai struktúrájának pontos megismerésére leggyakrabban CT felvételeket használnak, melyek alapján elkészíthető a defektusba illő implantátum virtuális mása. Ezzel csökken az operációs idő, valamint növekszik az implantátum pontossága ami a cranioplastica minőségét emeli.¹

Az általunk készített implantátumok polimetil-metakrilátból készültek, melyek számos helyen alkalmazhatóak az orvoslásban, mint például a vertebroplastyca, térd és csípő protézisek rögzítése, valamint cranioplastica.

Sajnos a tökéletes pótló anyagot még nem sikerült megtalálni, ami biokompatibilis, alacsony fertőzési kockázattal rendelkezik, könnyen eltávolítható bármelyik szakaszban, nem vezeti a hőt, biomechanikai folyamatoknak ellenáll, megoldja a defektus teljes fedését, hosszú távon is ellenálló, olcsó és könnyen elérhető.^{2,7}

Módszerek

Kísérleteink során 10 macerált calvarian dolgoztunk. Vizsgálatunk célja a pótlások mechanikai teherbíró képességének meghatározása volt. Elméletünk alapja, hogy a koponyák szimmetrikusak. Így ha az egyik oldalon készítünk egy defektust, és a másik oldal tükrözésével előállítunk egy pótlást, akkor a két oldalt külön-külön mechanikai hatásnak kitéve, mérni tudjuk az ép és a pótoló koponyafelek teherbíró képességét, ezek alapján pedig összehasonlíthatjuk az azonos koponyák ép és pótoló felének adatait.

A vizsgálat során a nyomtatáshoz MED 610 (Stratasys, Eden Prairie, USA) fényre keményedő műgyantát alkalmaztunk. Ez egy átlátszó, folyékony, foto szenzitív polymer folyadék, ami a 3D nyomtató „tintájaként” rétegről rétegre építi fel a nyomtatott tárgyat, miközben

UV fény hatására polimerizálódik. Ennek eredményeképpen egy áttetsző, nagy pontossággal kidolgozott, természetesen sima felszínű, biokompatibilis modellt kapunk.⁸

A nyomtatáshoz egy Objet Connex 260 típusú 3D nyomtatót használtunk (Stratasys, Eden Prairie, USA). Mint a hagyományos nyomtatónál, ebben is alkalmazhatunk többféle „tíntát”, így létrehozva rigid vagy flexibilis, áttetsző vagy színes, akár többszínű, standard vagy biokompatibilis de több alapanyagból álló modellt is, míg a 16 mikronos rétegvastagság lehetővé teszi a precíz kidolgozást.⁹

Az öntőforma elkészítéséhez RTV 245 (Altropol, Stockelsdorf, Németország) két-komponensű szilikont használtunk, ami 200 °C-ig hőálló és jól sterilizálható. Tulajdonságait tekintve mind a szakadó, mind a szakítószilárdsága jó, a Shore-A-hardness skálán pedig kb. 40-es értéket képvisel. Ahhoz, hogy elérjük ezt az állapotot, térhálósító szert kell hozzáadnunk a rendszerhez, ezzel megkezdődik a vulkanizálás folyamata. 20-25 °C között kb. 24 óra szükséges a kikeményedéshez, de ha a folyamatot gyorsítani szeretnénk, növelnünk kell a hőmérsékletet. Keverés során levegő kerül a szilikonba, ami buborékok formájában jelenik meg, ezt vákuum segítségével lehet eltávolítani.¹⁰

A végleges pótlás polimetil-metakrilát (PMMA) alapú Cemfix 3 (Teknimed, Vicen-Bigorre, Franciaország) csontcementből készült. Általánosságban a csontcementekről elmondható, hogy egy por (polymer: polimetil-metakrilát (PMMA), iniciator, benzoil-peroxid (BPO), radio-fénygátló, BaSO₄, ZrO₂, illetve antibiotikum) és egy folyadék (monomer: metil-metakrilát (MMA), akcelérátor, dimetil-propiotetin (DMPT), stabilizátor, hydroquinone) komponensből állnak.¹¹ Ezek elegyítése után viszkozitásuk idővel változik: kezdetben egészen folyékony, később térszál-

lagot vesz fel, majd szilárdra keményedik.

Ezt a halmazállapot változást nagyszerűen ki lehet használni, hiszen a különböző felhasználási célok során eltérő viszkozításra van szükség. A polimetil-metakrilát előnyei közé tartozik még, hogy olcsó, könnyen elérhető, biokompatibilis alternatívája a kerámiának és fémeknek.⁵ Egy másik jellemző tulajdonságuk az exoterm polimerizáció, aminek az az eredménye, hogy hőmérsékletük jellemzően 80 °C fölé emelkedik a folyamat során.¹¹ Ez meghaladja a fehérjék denaturálódásának kritikus hőmérsékletét, de az általunk alkalmazott módszer során a szilikont éri a hőhatás, így az ebből adódó problémák kiküszöbölődnek.

Az évek során számos eltérő csontcementet fejlesztettek ki. Ezek a viszkozitásukban (alacsony, közepes, magas), így polimerizációs idejükben illetve a hőtermelésükben különböznek. Az általunk használt Cemfix 3 egy magától keményedő, alacsony viszkozitású és polimerizációs hőmérsékletű cement, aminek a használatához akár fecskendőt is alkalmazhatunk. Mechanikai tulajdonságai jobbakképpen a standard ISO 5833-nál. Ezt a típust leginkább arthroplastikában alkalmazzák, 40 g-os kiszerelésben.¹²

A defektusmodellek elkészítése

Munkánk első lépéseként minden calvarián egy-egy ugyanolyan méretű defektust készítettünk. Egy szabályos kör alakú, 65 mm átmérőjű furatot hoztunk létre a koponya egyik oldalán (öt esetben a jobb, öt esetben a bal oldalon) a temporális és parietális csontleány és a frontális leány találkozásánál, amit fához használt lyukfúróval vágunk ki. Miután a defektusok elkészültek, minden koponya egyéni sorszámot kapott, majd nagy sűrűségű CT felvételt készítettünk az egész koponyáról. (1. ábra)

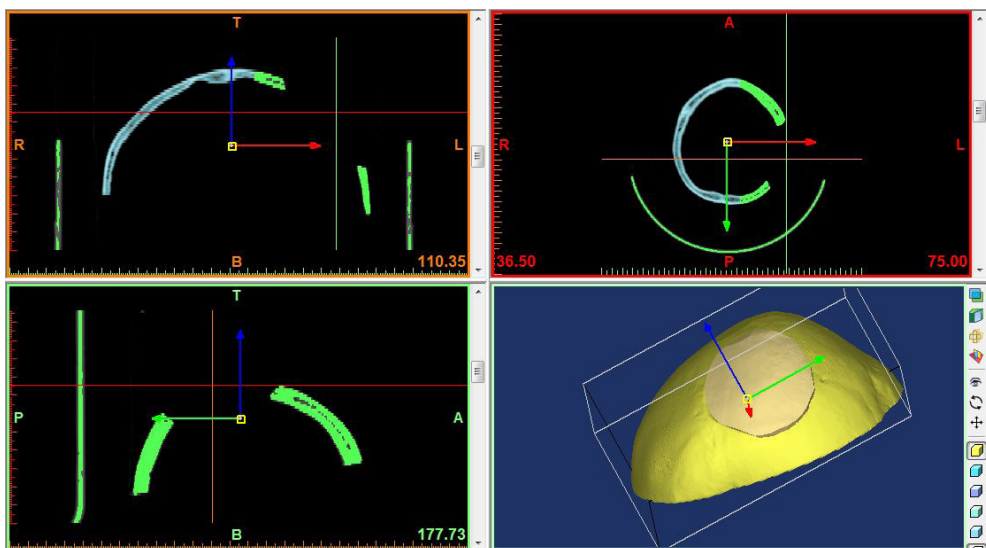


1. ábra. A vizsgált koponyák a defektusok létrehozása után

A 3D modell szoftveres elkészítése

A CT felvételek alapján elkészítettük a pótlások modelljét. Mivel a DICOM formátum a csontok 3D képét csak megjeleníteni tudja - de adatait nem bocsátja rendelkezésre - ehhez a Mimics® nevű szoftvert használtuk. Ezen szoftver arra a feladatra specializálódott, hogy

a CT képekből 3D modellt állítson elő. Ennek alapja a megfelelően kiválasztott alsó és felső Hounsfield egység, amivel ki tudjuk választani a kívánt szövetfélélt. Nekünk a csontra jellemző határok beállítása volt a cél, ami alapján elkészültek a 3D modellek. A rekonstrukció a CT felvétel minőségétől és a szeletvastagságtól függ, így maxillo-faciális csontpótlás esetén



1. ábra. A vizsgált koponyák a defektusok létrehozása után

1-1,5 mm-es szelettávolságra törekszünk. A koponya szimmetriáját feltételezve az ép oldalt a sagittalis síkra tükrözve készítettünk egy új alakzatot, majd ezt translációs és rotációs transzformációkkal az eredetivel fedésbe hoztuk. Következő lépésben a lényegtelen részeket levágtuk, hogy csökkentsük az elkövetkezendő számítások idejét. Az eredeti koponya hiányt a két modell különbsége adja, ezt Boolean-transzformációt alkalmazva kaphatjuk meg. A két test a kivonás előtt nem hozható teljesen fedésbe, így a pótláson kívül kapunk felesleges modellrészlet is, amit szintén eltávolítottunk. (2. ábra) Bár a mi munkánk során nem fordult elő, de ha a defektus áthalad a szimmetriasíkon, akkor is megszerkeszthető a pótlás, bonyolultabb szerkesztési eljárásokkal, folyamatos sebészi konzultáció mellett.

A következő lépés során az elkészített virtuális modellből kézzel fogható tárgyat kell létrehozni. Ezen lépés az Objet Connex 260 típusú 3D nyomtatóval történt, ami rétegről rétegre, támaszanyag felhasználásával építi fel az adott tárgyat, így bármilyen bonyolultságú alakzatot elő tudunk állítani. Ez a rétegről rétegre történő felépítési folyamat kb. 4-5 órát vett igénybe. Ezután megtisztítottuk a munkadarabot a támaszanyagtól, belepróbtuk a defektusokba, és ha szükséges volt alakítottunk rajta csiszolással a jobb illeszkedés elérése végett. Abban az esetben, ha beültetésre szerkesztünk pótlást, érdemes a sérült csont rész modelljét is kinyomtatni, annak érdekében, hogy ellenőrizni tudjuk munkánkat, és ha szükséges tudjunk rajta javítani.

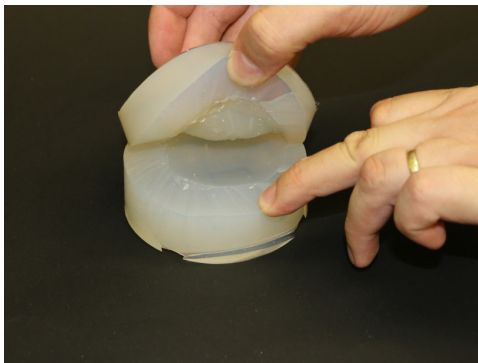
Maga a nyomtatott koponya részlet még nem lenne alkalmas a tényleges pótlásra, ugyanis geometriailag hiába felel meg, anyagtulajdonsága és sterilizálhatósága miatt nem alkalmas a beültetésre. Mivel mi azt szerettük volna vizsgálni, hogy a beültetett pótlásoknak milyen a teherbírása, a következő lépés öntőforma készítése volt.

Szilikon öntőforma készítése

Az öntőforma elkészítéséhez a nyomtatott pótlást, mint öntőmintát használtuk. Műanyag keverékek dobozok aljára kb. fél cm vastagságú négyzet alakú falapocskákat ragasztottunk, amikbe előzőleg egyforma szegeket ütöttünk, ezeken támaszkodott a mintánk. Az öntőforma elkészítéséhez a Debreceni Egyetem Biomechanikai Laboratóriumában RTV 245 kétkomponensű szilikon anyagot használtunk. Öntés előtt megfelelő arányban a két komponenszt alaposan összekevertük, majd vákuum segítségével eltávolítottuk a buborékokat, amik a keverés hatására keletkeztek. A szilikon viszkozitása nagy, így a folyamathoz jelentős vákuum (~99,99%) szükséges. A légbuborékokat azért kell eltávolítani, mert erősen gátolják a szilikon átláthatóságát, ami a későbbi öntési folyamatot nehezíti meg azáltal, hogy nem látszik jól, hogy a csontcement milyen mértékben töltötte ki az üreget.

Ezek után a buborékmentes szilikont a műanyag dobozokba öntöttük addig, hogy a szegeket ellepje, majd rájuk helyeztük a nyomtatott pótlásokat úgy, hogy a görbületük felfelé bővüljön, ezzel megakadályozva a légzárványok kialakulását. Erre öntöttünk még szilikont, hogy elfedje az öntőmintát, ezzel elérve az öntőforma kellő vastagságát. A szilikont teljes megszilárduláshoz 50 °C-on 12 órára hőkamrába helyeztük (szobahőmérsékleten 24 órára lett volna szükség).

Miután a szilikon megszilárdult, eltávolítottuk az öntőmintát. Legelőször a műanyag dobozt vágtuk le, majd a szilikon oldalán ejtettünk egy hosszanti bevágást egészen a mintánkig, hogy eltávolíthassuk azt. Fontos, hogy a szilikon formát csak a legkisebb szükséges mértékben hasítsuk szét, így biztosítva később az öntés során a pontosabb záródást. Ezzel megkaptuk az öntőformánkat, ami az öntőmintával geometriailag megegyező üreget tartalmaz. A kész öntőforma a 3. ábrán látható.



3. ábra. Az elkészült szilikon öntőforma

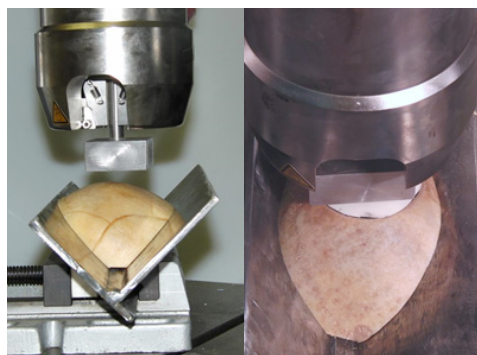
A tényleges koponyapótlás elkészítéséhez polimetil-metakrilát (PMMA) alapú Cemfix 3 típusú csontcementet használtunk. Miután összekevertük a folyékony és por komponest, a létrejövő csontcementet ún. working phase állapotában (ilyenkor még folyékony, mert a polimerizáció kezdeti fázisában van) beleöntöttük az öntőformába, majd súlyokat ráhelyezve megvártuk, míg teljesen megköt, ez kb. 8 percet vett igénybe.

Ha a pótlást beültetésre készítjük, ez a lépés a műtőben, steril körülmények között, az addigra már sterilizált szilikon öntőformával történik. A polimerizáció közben hő fejlődik, ami a kézi formázással ellentétben a szilikont melegíti, így a káros hatásai elkerülhetők.

Amikor a végleges csontcementből készült pótlás megszilárdult, az előzőleg már létrehozott nyíláson keresztül egyszerűen el tudtuk távolítani. Ezzel el is készült a vizsgálatra szánt, végleges koponyapótlásunk. Ha bonyolultabb formára van szükségünk, az öntőforma készítése során szükség lehet öntőnyílásra, illetve levegő kivezetésekre, valamint kisebb-nagyobb mértékű utólagos csiszolásra is. Miután kész lett a pótlás, belepróbáltuk a defektusba, ha szükség volt rá alakítottunk rajta és elláttuk a megfelelő sorszámmal.

Mechanikai mérések

Mivel a koponyákat a megfelelő összehasonlításhoz ketté kellett vágnunk, így terveztünk egy befogó mechanizmust a mérések pontos kivitelezése érdekében. Két félemezt derékszögben össze kellett hegeszteni, ebbe kerültek a koponya felek, az elkészített fém tartót pedig 45° -ban megdöntve egy satuba szorítottuk bele, amivel fixen rögzítettük. Az esetleges vágási pontatlanságból adódó kisebb szögeltéréseket a satu beállításával tudtuk korrigálni. A terhelés minden esetben pontosan a minta szimmetriasíkjában történt (valójában a mediansagittalis tengelyhez képest 45° -ban), a 4. ábrán látható elrendezés szerint a legmagasabb pontjából kiindulva, egy sík terhelő elem segítségével. Ez a terhelési terület a pótlott minták esetén a defektus, illetve a pótlás közepére esett.



4. ábra. A befogószerszomben rögzített calvaria darab

A vizsgálatokat egy Instron 8874 (Instron, High Wycomb, UK) típusú biomechanikai anyagvizsgáló berendezéssel végeztük el. A megfelelő szög és pozíció beállítása után (melyet úgy értünk el, hogy merőlegesen, középre helyeztük a terhelést), az Instron anyagvizsgáló gép segítségével repedés vagy törés bekövetkeztéig egyenletes sebességgel nyomást gyakoroltunk a koponyákra, miközben a nyomóerő és a deformáció mértékét folyamatosan regisztrálta

a berendezés. A könnyebb követhetőség érdekében az ép és a pótoltt koponyákat párosával vizsgáltuk. A tört darabokat is jelöltük: az ép részek a koponya sorszámát, míg a pótoltt részek a sorszámot és egy 'a' betűt kaptak jelölésül. Ez azért volt fontos, hogy később a törések, repedések vizsgálatánál könnyebben be tudjuk azonosítani az adott darabok hovatartozását. A mérések során információt kaptunk a nyomószilárdságról (maximális teherbírás) és az alakváltozásról, valamint ezek arányáról.

Eredmények

A vizsgált 10 macerált koponya tönkremeneteléhez szükséges erők az anatómiai különbségek miatt nagyon változatosnak adódtak mind a pótlással rendelkező, mind a pótlás nélküli, ép modelleken. Előbbieknél 378 N volt a legkisebb és 3079,4 N a legnagyobb teherbírás (szórás: 913,5 N). Utóbbiaknál a legkisebb 1537,5 N, míg a legnagyobb 7162,8 N volt, a szó-

rás pedig 1929,6 N-ra adódott. Pótlással átlagban 1585,6 N, pótlás nélkül 2785,7 N-os értéket kaptunk. A mérés eredményeit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A törések vonalát elemezve a pótlások esetében főként egyenes vonalú (2, 4, 5, 7, 10) és a T alakú (1, 6) törés volt jellemző, illetve volt egy peremszél törött (3), két esetben (8, 9) a koponyán hamarabb keletkezett törés illetve repedés. Az ép koponyáknál pedig teljesen változatos töréslefutást láttunk.

Elméletünk alapjául a koponyák szimmetriáját vettük, így a pótoltt és ép koponyák teherbírás arányának meghatározása volt a fő cél. Ezt egy egyszerű hányados segítségével kaptuk meg: az ép koponyák teherbíró képessége a számlálóba, míg a pótoltt koponyák teherbíró képessége a nevezőbe került. Az így elvégzett számítások alapján kapott értékek nagy szórást mutatnak (91,7%).

Sorszám	Teherbírás pótlás nélkül [TN] (N)	Teherbírás pótlással (N)	Arány TN/TS	Tönkremenetel
1.	1537,5	2371	0,65	pótlás tört - T alakban
2.	7162,8	1820,5	3,93	pótlás tört, koponya megrepedt
3.	5065,8	812	6,24	pótlás tört
4.	1753	755,3	2,32	pótlás tört
5.	2076,5	1407,1	1,48	pótlás tört
6.	2696,1	1515,2	1,78	pótlás tört - T alakban, koponya megrepedt
7.	2003,1	3079,4	0,65	pótlás tört
8.	1651,5	378,3	4,37	koponya repedt
9.	5102,3	518,1	9,85	koponya törött
10.	2475,5	2447,2	1,01	pótlás tört
Átlag	2785,7	1587,6	3,23	
Szórás	1929,6	913,5	2,96	
Szórás %	57,50%	69,30%	91,73%	
Átlagos arány a max. és min. nélkül			2,72	

1. táblázat. A pótlás nélküli és a pótlással rendelkező koponyák teherbírásának arányai

Két esetben a pótlás jobban bírta a terhelést (1, 7) mint az ép koponya, esetükben 0,65-ös arányt számoltunk. A legnagyobb eltérést, 9,85-ös arányt a 9-es koponyánál tapasztaltunk. Átlagban 3,23-ra adódott a két teherbírás aránya, míg a kapott értékeink minimális és maximális értékét nem számítva ugyanez az arány 2,72-re csökkent.

A valós keresztmetszet figyelembevétele miatt a koponyák törései mentén megmértük a vastagságukat. A teherbíró képességet elosztottuk a vastagsággal és ez alapján megkaptuk a koponyák teherbírását a vastagsággal arányosítva (N/mm-ben). Ép koponyák esetében a legkisebb érték 100,8 a legnagyobb 548,7 lett (átlag: 264,4 és szórás: 129,9). A pótolta koponyáknál a legkisebb érték 330,6, legnagyobb pedig 1590,4. Szórásuk 448,53, átlaguk pedig 697,6 (2. táblázat).

Sorszám	Pótlás nélküli koponya teherbírása a vastagsággal arányosítva [TNC] (N/mm)	Pótolta koponya teherbírása vastagsággal arányosítva [TSC]
1.	330,6	330,9
2.	1590,4	325,1
3.	1324,2	229,4
4.	427,9	162,7
5.	379,9	249,9
6.	628,2	250,9
7.	516,6	548,7
8.	385,4	100,8
9.	994,1	121,3
10.	397,7	324,8
Átlag	697,6	264,4
Szórás	129,9	448,5

2. táblázat. Pótolta és pótlás nélküli koponyák teherbírása a vastagsággal arányosítva

Sorszám	Teherbírások Aránya TN/TS	Vastagsággal korrigált arány TNC/TSC
1.	0,65	0,99
2.	3,93	4,89
3.	6,24	5,77
4.	2,32	2,63
5.	1,48	1,52
6.	1,78	2,5
7.	0,65	0,94
8.	4,37	3,82
9.	9,85	8,19
10.	1,01	1,22
Átlag	3,23	3,25
Szórás	2,96	2,41

3. táblázat. Vastagsággal korrigált pótolta és pótlás nélküli koponyák aránya és a korrigálás nélküli arányok

Hasonlóan a korrigálás nélküli adathoz, kiszámoltuk ezen kapott eredmények arányát, vagyis a vastagsággal korrigált pótolta és ép koponyák arányát. Átlagban 3,25-ös arányt kaptunk, míg a szórás 2,4-es értékre csökkent (3. táblázat).

A 4. táblázatban látható az összesítése a méréseknek.

Megbeszélés

Kis esetszámmal dolgoztunk, így a statisztika törvényei alapján a kiugró számok feltűnőbbek és a szórások is jóval nagyobbra adódnak. A koponyák teherbírása, törése, repedése között pontos összefüggések feltárásához nagyobb mintára lenne szükség, azonban a mérésekből megállapítható, hogy az ismertetett módon, csontcementtel pótolta koponyák teherbírása bizonyosan kisebb, mint az ép koponyáé, ezért a törés, repedés szinte

Sorszám	Teherbírás pótlás nélkül [TN] (N)	Teherbírás pótlással [TS] (N)	Arány TN/TS	Pótlás nélküli koponya teherbírás a vastagsággal arányosítva [TNC] (N/mm)	Pótolts koponya teherbírás vastagsággal arányosítva [TSC] (N/mm)	Vastagsággal korrigált teherbírás arány TNC/TSC	Tönkremenetel
1.	1537,5	2371	0,65	330,9	330,6	0,99	pótlás tört - T alakban
2.	7162,8	1820,5	3,93	325,1	1590,4	4,89	pótlás tört, koponya megrepedt
3.	5065,8	812	6,24	229,4	1324,2	5,77	pótlás tört
4.	1753	755,3	2,32	162,7	427,9	2,63	pótlás tört
5.	2076,5	1407,1	1,48	249,9	379,9	1,52	pótlás tört
6.	2696,1	1515,2	1,78	250,9	628,2	2,5	pótlás tört - T alakban, koponya megrepedt
7.	2003,1	3079,4	0,65	548,7	516,6	0,94	pótlás tört
8.	1651,5	378,3	4,37	100,8	385,4	3,82	koponya repedt
9.	5102,3	518,1	9,85	121,3	994,1	8,19	koponya törött
10.	2475,5	2447,2	1,01	324,8	397,7	1,22	pótlás tört
Átlag	2785,7	1587,6	3,23	264,4	697,6	3,25	
Szórás	1929,6	913,5	2,96	448,5	129,9	2,41	
Átlagos arány a max. és min. nélkül			2,72				

4. táblázat. Összesítő táblázat a pótlás nélküli és pótlással rendelkező koponyákról

biztosan a pótláson jelentkeznek. Továbbá az is látszik, hogy a vastagság figyelembe vételével a szórások csökkenthetőek

Következtetések

Az eredmények alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a koponyák vastagsága, és a csontállomány minősége nagyban befolyásolja a teherbírás, ez okozza az ép koponyák esetében a nagy szórás. Mivel a pótlások tükrözéssel készülnek, így ez a sokféleség megjelenik

az implantátumok esetében is. Ennek ellenére kijelenthetjük, hogy az átlagos terhelés 150 kg-nak megfelelő, de a legkisebb értékkel rendelkező koponya is elbír 38,58 kg behatást, ami jelentősen kisebb, mint amivel mindennapi tevékenység során találkozunk.

Továbbá a kapott adatokból láthatjuk, hogy a pótlások 80%-a kisebb hatásra tört, ami azért szerencsés, mert ha ütés hatására nem a koponya törne, hanem az implantátum, megakadályozva ezzel egy jóval veszélyesebb sérülést.

IRODALOMJEGYZÉK

1. *Yi-Wen C, Cheng-Ting S, Chen-Yang C, Yu-Cheng L.* The Development of Skull Prosthesis Through Active Contour Model. *Journal of Medical systems* 2017 Sep 9;41(10):164 DOI 10.1007/s10916-017-0808-2
2. *Aatman MS, Henry J, Stephen S.* Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurgical focus.* 2014;36(4):E19
3. *Rosenfeld JV, Cooper DJ.* What is the role for decompressive craniectomy in severe traumatic brain injury? Re: Decompressive craniectomy: surgical control of intracranial hypertension may improve outcome. *Injury.* 2010;41(9):899-900.
4. *Honeybul S, Ho KM, Gillett GR.* Reconsidering the role of decompressive craniectomy for neurological emergencies. *Journal of critical care.* 2017;39:185-9.
5. *Feroze AH, Walmsley GG, Choudhri O, Lorenz HP, Grant GA, Edwards MS.* Evolution of cranioplasty techniques in neurosurgery: historical review, pediatric considerations, and current trends. *J Neurosurg.* 2015;123(4):1098-107.
6. *Joshi DO, Tanç PH, Mahida HK, Dhama MA, Vedpathak HS, Karle AS.* Bone Grafting : An Overview. *Veterinary World.* 2010;3(4):198-200.
7. *Marchac D, Greensmith A.* Long-term experience with methylmethacrylate cranioplasty in craniofacial surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2008;61(7):744-752.
8. *Stratasys PolyJet* Available from: URL: <https://www.stratasysdirect.com/materials/polyjet>.
9. *Stratasys Connex3 Objet260* Available from: URL: <https://www.stratasys.com/3d-printers/objet260-connex3>.
10. *Altropol* Available from: URL: www.altropol.de.
11. *Vaishya R, Chauhan M, Vaish A.* Bone cement. *Journal of clinical orthopaedics and trauma.* 2013;4(4):157-63.
12. *Teknimed* Available from: URL: <https://www.teknimed.com/portfolio-items/cemfix3/>.

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFIH K113180 azonosító jelű pályázatának támogatásával valósult meg.

Manó Sándor

Debreceni Egyetem, ÁOK, Ortopédiai Tanszék, Biomechanikai Laboratórium
H-4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Tel.:(+36)52 411-600/55177

FÉM IMPLANTÁTUMOK OKOZTA CT MŰTERMÉKEK CSÖKKENTÉSEÁrvai Péter¹, Forgács Attila², Manó Sándor³¹Debreceni Egyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika²ScanoMed Orvosi, Diagnosztikai, Kutató és Oktató Kft.³Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratóriumpeterarvai13@gmail.com

DOI: 10.17489/biohun/2020/1/04

Absztrakt

A Debreceni Egyetem Ortopédiai Tanszékének Biomechanikai Laboratóriuma rendszeresen állít elő személyre szabott mozgásszervi implantátumokhoz kiegészítő célzókat, öntőformákat, valamint a célok között szerepel a 3D nyomtató segítségével előállított titán implantátumok gyártása is. Ehhez a beteg jó minőségű CT felvétele alapján számítógépes programokkal létrehozott voxelekből felépülő adatokra van szükség. Ezen betegek egy része már jelenleg is rendelkezik valamilyen implantátummal, amelyet az új személyre szabott implantátummal terveznek helyettesíteni.

A hagyományos CT felvételeken a különböző struktúrák eltérő denzitás értékei miatt fiziológiás esetben is megfigyelhetők műtermékek, amelyek akár a diagnózis felállítását is lehetetlenné tehetik. Különösen igaz ez abban az esetben ha a páciens valamilyen fém implantátumot hordoz a testében, legyen az csípő-, térd- vagy adott esetben fogászati implantátum. A kutatócsoportunk munkája szempontjából azonban nem elég biztos diagnózishoz elégséges szintre redukálni a műtermékeket, mert a csontok pontos háromdimenziós rekonstrukciójához szinte műtermék mentes CT felvételekre van szükségünk.

Kísérletünk célja egy olyan CT-leképezési módszer kidolgozása volt, amely révén a fém artefaktumok mennyisége nem csak lecsökken, de összességében véve el is tűnik.

Irodalmi adatok arra utaltak, hogy a leképezés axiális síkjának módosításakor a fém műtermékek eloszlása módosul, így a korábban értékelhetetlen területek feltisztulnak.

Hipotézisünk vizsgálatára csontos marhalábszárból és medencéből álló rendszerbe beültetett csípőízületi protézissel készítettünk fantomot, amelyet CT készülékkel axiális, szagittális és köztes szögpozíciókban leképeztünk. Továbbá felvételeket készítettünk a fantomról implantátum nélkül is valamint szoftveres artefaktum csökkentő programmal (MAR) is igyekeztünk a képeket javítani. Eredményeink azt mutatják, hogy sikerült egy olyan módszer és ajánlás kidolgozása, amellyel lényegesen csökkenthető a fém implantátumok által okozott műtermék mértéke.

Kulcsszavak: 3D nyomtatás, CT műtermékek, műtermék csökkentés**REDUCING CT ARTIFACTS CAUSED BY METAL IMPLANTS****Abstract**

The Biomechanical Laboratory of the Department of Orthopedics of the University of Debrecen regularly produces additional tools and molds for personalized locomotor implants. The aim is

the production of titanium implants using a 3D printer, too. To make this feasible, a consisting of voxels created by computer programs based on high-quality CT scans of a patient data are required. Some of these patients already have an implant, which is planned to be replaced with the new personalized implant.

Artificial products can be observed on traditional CT scans due to the different density values of different structures, even in physiological conditions, which may make it impossible to get a diagnosis. This is especially true if the patient is carrying a metal implant in their body, for example hip, knee, or dental implant. For our research group accurate three-dimensional reconstruction of bones, which are almost artifact-free CT images needed.

The aim of our experiment was to develop a CT imaging method that not only reduces the amount of metal products, but also completely eliminates them.

Literature data suggest that as the axial plane of the mapping is altered, the distribution of metal artifacts changes and previously invaluable areas become clearer.

To test our hypothesis, hip implant inserted into a system consisting of bovine legs and pelvis simulating a joint with prosthesis.

The phantom was imaged with a CT device in axial, sagittal, and intermediate angular positions. Pictures of the phantom were also taken without an implant as well we tried to improve the images with a software artifact reduction program (MAR).

Our results show that we have succeeded in developing a method and recommendation that essentially the amount of artifact caused by metal implants can be reduced.

Keywords: 3D printing, CT artefacts, artifacts reduction

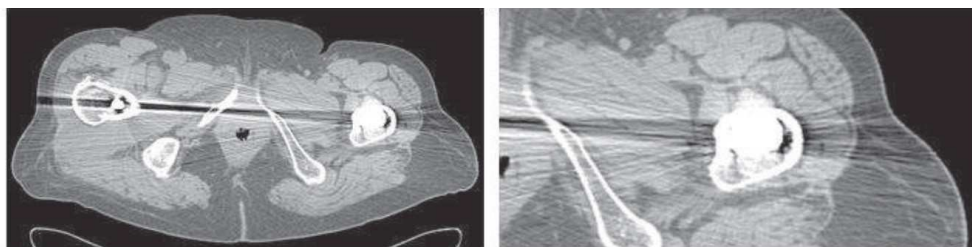
Bevezetés

A csípőízületi betegségek egyik legkorszerűbb műtéti megoldása a totális csípőízületi endoprotézisek beültetése, amely segítségével a fájdalmas mozgáskorlátozottságtól szenvedő beteg megszabadul panaszaitól és normalizálódik életvitele.¹

A számítógépes tomográfia (CT) felvételek esszenciális információkkal szolgáltatnak ortopédiai beavatkozásokhoz, segítségével nem invazív módon vizsgálható a csontszerkezet, tervezhetőek műtéti folyamatok, implantátum beültetési körülmények. Ezen túlmenően, a Debreceni Egyetem Ortopédiai Tanszékének Biomechanikai laboratóriuma a közeljövőben 3D nyomtatott,

személyre szabott titán implantátumokat kíván alkalmazni az arra rászoruló pácienseknél, amelynek alapkövetelménye a csontszerkezetet megfelelő minőségben reprezentáló CT felvétel. A CT felvételek azon túlmenően, hogy jelentős diagnosztikai értékkel bírnak, sajnos nagy keresztmetszetű és nagy denzitású területek esetében műtermékek jelenhetnek meg a felvételeken,² amelyet még tovább fokoz az emberi testben lévő fém orvosi eszközök (implantátumok, pacemaker, fogászati fémek) által okozott műtermékek megjelenése.

Gondoljunk egy medencei területre, ahol a magas denzitású csontszerkezet mellett esetlegesen kétoldali fém implantátum is jelen van (*1. ábra*).³



1. ábra. Csípőízületi implantátum okozta műtermékek hasi CT felvételen.

Ilyen esetekben műtermék csökkentő metódikák nélkül a CT felvétel értékét veszíti az implantátum tervezés szempontjából. A beültetett fém miatti sugárkeményedés, részleges térfogattartalom megjelenés és éleffektus²⁴ miatt az anatómiai struktúrák még a szakorvosoknak is felismerhetetlenek, a tervezéshez szükséges programok pedig nem képesek a megfelelő eredményt szolgáltatni. (2. ábra) A háromdimenziós alak-rekonstrukcióhoz használt számítógépes programoknak megközelítőleg műtermék-mentes CT felvételekre van szükségük.

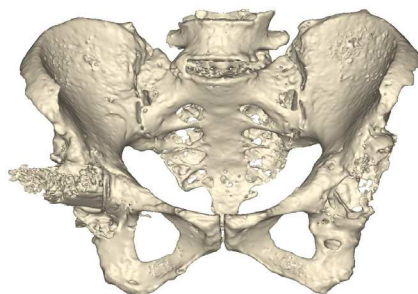
Mind a leletezéshez, mind az implantátumok 3D tervezése szempontjából tehát törekedni kell a műtermékek redukálására.

A tervezési folyamat első lépéseként a CT felvétel során kimentett DICOM fájlokat a

Mimics Research 20.0 (Materialise, Belgium) programba importáljuk, amelyben azután a felvétel Hounsfield értékeit alapul véve kiemeljük a csontozat elemeit). A Hounsfield tartomány kijelölése műtermékmentes felvételen nem jelent gondot, azonban ahogyan az 2.a. ábrán láthatjuk, a csípőbe ültetett fém protézis miatt megjelenő műtermékek nem teszik láthatóvá a pontos csontszerkezetet, míg a 2.b. ábrán több ciklusban elvégzett szoftveres korrekció eredménye látható, amely már megfelelő alapot biztosíthat az implantátum tervezéshez. Egyszerű csontdenzitástartományt alapul véve a program gond nélkül eltávolítja a lágyszöveteket és megkapjuk a tervezéshez szükséges csontmodellt, azonban, ha implantátum kerül a rendszerbe, az automatikus kijelölés az 2.a. ábrán látható eredményt adja. Ha a tartomány felső értékét mind lentebb állítjuk,



a) Szoftveres korrekciók nélkül



b) Több ciklus szoftveres korrekció után

2. ábra. Tervező programban megjelenő CT felvételi adatok fém implantátum esetén

a műtermékek szintje csökken, ugyanakkor maga a csontállomány is hiányossá válik, hiszen a műtermékek denzitásértékei széles tartományt fednek le.

A CT berendezés működése során a test hosszanti tengelye körül körpályán halad, miközben a detektorokat elérő röntgensugarak a test egy szeletéről adnak információt. Több száz szelet egymásra rétegzése után kapjuk meg a háromdimenziós CT képet.⁵ A CT berendezés azonban mindössze az axiális síkban haladó röntgensugarak detektorba csapódása révén kap információt.

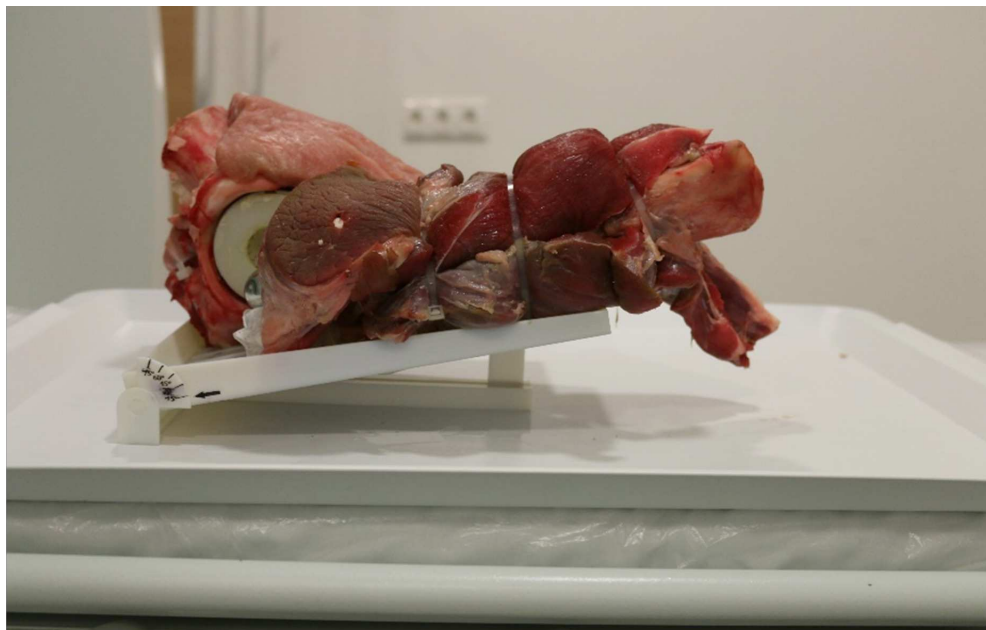
Az általunk használt szoftver, ahogy a legtöbb radiológiában használt program is, megjeleníti az axiális, koronális és szagittális síkok metszeit is, azonban ezeket az axiális vetületekből számolja, hiszen csak ilyen irányban történt a röntgensugarak detektálása, vagyis műtermékek szempontjából csak az adott artefaktumot látjuk más síkokban.

Hipotézisünk szerint, és irodalmi adatok alapján,⁶ ha az adott műterméket okozó objektumot tartalmazó testrészeletről megkapnánk a CT berendezés által nem vizsgált másik két síkban exponált felvételeket is, a kép artefaktum-mentesen összeállítható lenne a három sík alapján.

Módszerek

Feltevésünk bizonyítására egy kísérletet terveztünk. A kísérlet célja egy olyan rendszer összeállítása volt, amely jól modellezi egy csípőprotézissel rendelkező beteg CT felvételeinek főbb műtermékeit, valamint lehetővé teszi a pozicionálással kapott eredmények objektív értékelését.

A műtermékek létrehozására marhalábszár csontba helyeztünk acél (316L) csípőprotézis szárát, a marhacsőpöbe acél (316L) ízvápát, valamint a csontokat fiziológiásan borító



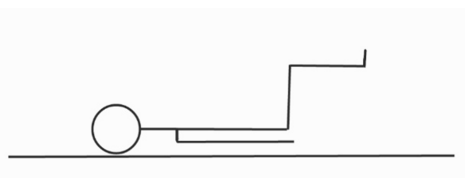
3. ábra. Összeállított fantom a pozicionáló állványon

izomtömeget is modelleztük. Így a humánhoz hasonló, protézist tartalmazó csípőízületet kaptunk.⁷ A pozicionáláshoz az összeállítást egy 3D nyomtatással készült, szögmérővel ellátott állványzatra rögzítettük, amely biztosította, hogy a csontok a kívánt pozícióban maradjanak a képalkotás során⁸ (3. ábra)

Az állvány anyagát tekintve nem befolyásolta a mérés pontosságát, ugyanis sugárelnyelése elhanyagolható, ahogyan a rögzítéshez használt eszközöké is.⁹

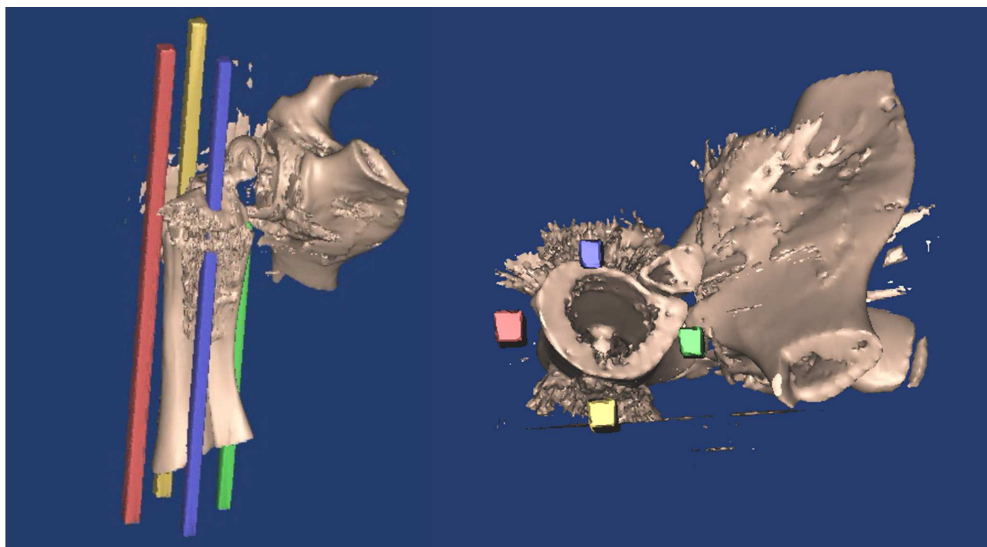
A Debreceni Egyetem ScanoMed Nukleáris Medicina Központjában egy Mediso Anyscan SC SPECT/CT (16 szeletes) típusú berendezéssel készítettünk felvételeket (100 mA, 120 kV, pitch 1, rotation time 1, kollimáció 20 mm, csontfelvételekre optimalizált rekonstrukciós szűrőkkel) a CT képalkotásban szokásos horizontális síkban (ezt vesszük a továbbiakban 0°-nak), valamint az erre a síkra merőleges koronális síkban is (ez a továbbiakban a 90°-os pozíció). A köztes szög-

pozíciók a 2 sík átmeneti állapotait mutatják be. Azért választottuk ezt a síkot, mert ha a modell helyébe egy pácienset képzelünk, ezen méréseket úgy tudjuk reprodukálni, ha a beteg csípőben és térdben flektálja az alsóvégtagot (azaz felhúzza a térdét) és ez a CT gépben lévő korlátozott hely ellenére is megvalósítható. (4. ábra)



4. ábra. Sematikus ábra a beteg pozicionálásáról a képalkotás során

A felvételeket a 0° és a 90° között 15 fokenként végeztük el, tehát 0°, 15°, 30°, 45°, 60°, 75° és 90° szögpozíciókban. Ezekben a pozíciókban készültek felvételek a fémet tartalmazó rendszerrel, majd az implantátumot eltávolítva az immáron fém nélküli modelltől is, amely a kontrollt biztosította.



5. ábra. Zónák, amelyekben a pixelszámokat értékeltük

Az értékeléshez a CT felvételeket a betegek felvételeinél is használt Mimics Research 20.0 programba importáltuk. Ahogyan azt korábban is láttuk, a gond itt is a csontok irreguláris térfogatnövekedése volt, amelyet az implantátum miatti műtermékek okoznak. (5. ábra). A műtermékek mértékének objektív mérése kapcsán figyelembe kellett venni, hogy mivel a más síkban történő leképezés nem jelenti a műtermékek megszűnését, csak az átrendeződését, ezért a megfelelő Hounsfield tartományba eső térfogatoméret nem tudja korrekten tükrözni, hogy az adott szögpozíciókban milyen eloszlást vesznek fel a műtermékek. Ezen okból zónákat jelöltünk ki a lábszárcsont körül. (5. ábra)

A négy zóna egy szabályos kör négy egymástól legtávolabbi pontján helyezkedik el, ahol a kör közepén a lábszárcsont található. A zónák egyenként 10x10 mm alapú hasábok. Anatómiai viszonyok miatt anterior (kék), laterális (piros), posterior (sárga) és mediális (zöld) zónákat tudunk megkülönböztetni. Ezek mindegyike a teljes modell hosszúságát lefedi, kivéve a mediális zóna, amely a fém ízfej miatt fals magas értéket adna, így ennek a legmagasabb pontját a fém alatt határoztuk meg (a fémet nem tekintjük műterméknek). Az értékelés során a 226-1600 Hounsfield értéktartományban lévő pixeleket jegyeztük fel a zónákban egyenként, mind a fémet tartalmazó modell, mind a kontroll esetében.

A zónákban kapott pixelszámokat az 1. táblázat mutatja. A zónákat egyenként vizuálisan is elemezve (6. ábra) megállapíthatjuk, hogy minél magasabb a pixelszám az adott zónában, annál kifejezettebben jelenik meg a műtermék. Valamint minden zónában vannak olyan szögpozíciók, ahol a műtermékek szintje a kontrolléhoz hasonló, tehát az adott terület közel műtermékmentes.

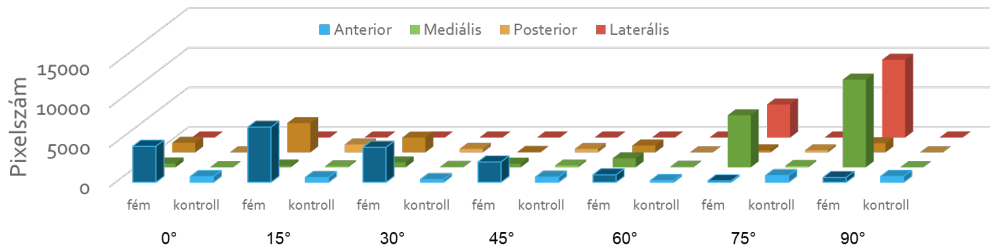
Ez az anterior zónát tekintve azt jelenti, hogy

SZÖG	ZÓNA	FÉM	KONTROLL
0°	ANTERIOR	4519	701
0°	MEDIÁLIS	473	0
0°	POSTERIOR	1203	0
0°	LATERÁLIS	4	0
15°	ANTERIOR	6931	593
15°	MEDIÁLIS	214	129
15°	POSTERIOR	3685	998
15°	LATERÁLIS	0	0
30°	ANTERIOR	4388	332
30°	MEDIÁLIS	608	51
30°	POSTERIOR	1862	450
30°	LATERÁLIS	0	2
45°	ANTERIOR	2545	636
45°	MEDIÁLIS	453	225
45°	POSTERIOR	53	439
60°	ANTERIOR	923	207
60°	MEDIÁLIS	1129	65
60°	POSTERIOR	861	0
60°	LATERÁLIS	0	0
75°	ANTERIOR	165	833
75°	MEDIÁLIS	6550	167
75°	POSTERIOR	266	259
75°	LATERÁLIS	4159	3
90°	ANTERIOR	589	720
90°	MEDIÁLIS	11044	0
90°	POSTERIOR	1150	0
90°	LATERÁLIS	9795	0

1. táblázat. Zónákban kapott pixelszámok

a standard CT felvételi pozícióban, tehát 0° esetén jelentős műtermékképződést látunk, amely a 45°-os pozícióig jelen van. 60° esetben már egyértelmű a műtermékcsökkenés és kijelenthetjük, hogy a koronális síkban történt CT felvétel esetén (90°) az anterior zónában nem látunk műtermékképződést.

A mediális zónában a 0°-os pozícióban nincsen műtermék, viszont az anterior zónához

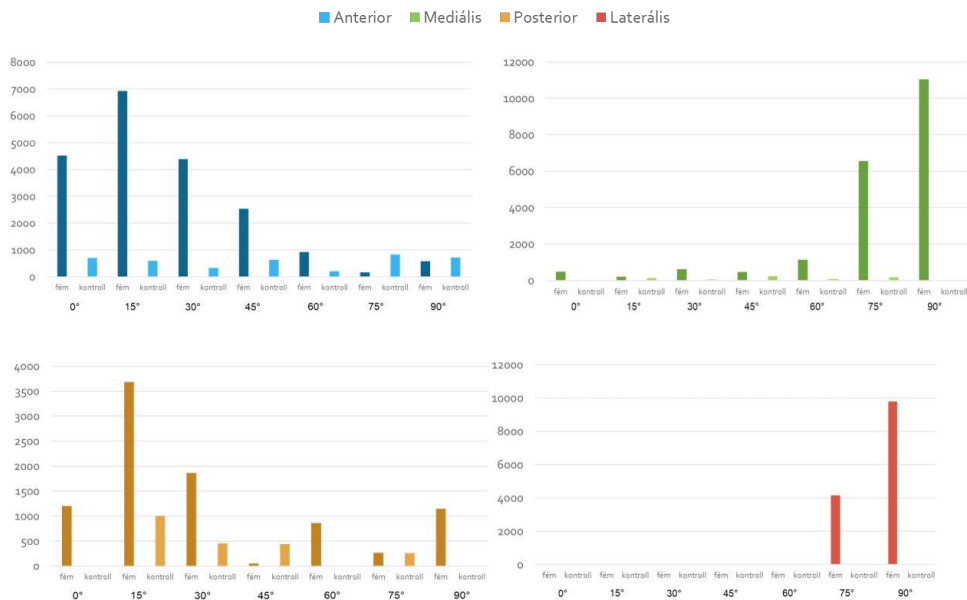


6. ábra. Artefaktumok eloszlása adott zónákban, adott szögpozíciókban

hasnolán, de ellentétes előjellel itt is megváltozik a műtermékek szintje a koronális síkhoz (90°) közeledve. 60° esetében enyhe, míg 75°-nál már jelentős mennyiségben figyelhetünk meg műtermékeket, legkifejezettebben pedig a 90°-os pozícióban.

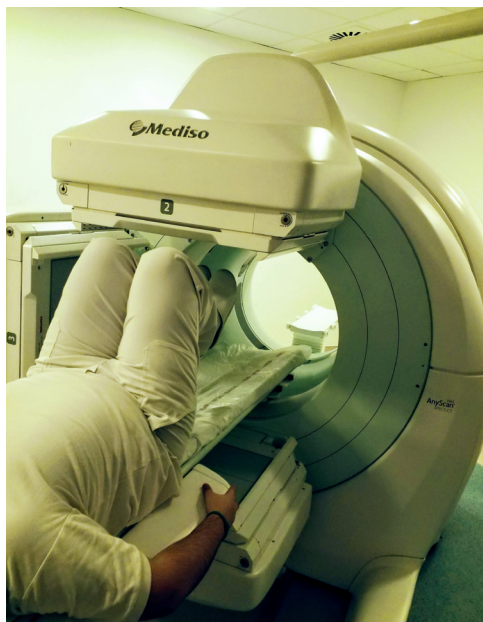
A posterior zónában az anterioréhoz hasonló dinamikát figyelhetünk meg. Itt is a standard és ahhoz közeli pozíciókban látunk jelentős műtermékképződést, amely a koronális síkhoz

közeledve minimalizálódik, majd el is tűnik. Ebben a zónában a legszembetűnőbb az a jelenség, amely egyrészt a CT gép feloldóképességéből, másrészt a mérés óhatatlan szubjektivitásából, harmadrészt pedig a modell anatómiai sajátosságaiból adódik. Ugyanis, ha megfigyeljük a posterior zóna kontroll eredményeit, láthatjuk, hogy esetenként igen magas értékeket kapunk, olykor magasabbat, mint az adott szögpozícióban a fémet tartalmazó modell esetén.



7. ábra. Grafikonok az artefaktumok eloszlásáról

A laterális zónában a mediáliséhoz igen hasonló képet látunk, itt is a koronális síkhoz közeledve jelennek meg a műtermékek és a 0° körüli pozíciókat tekinthetjük műtermékmentesnek. Ennek a zónának az eredményei már szinte egyáltalán nem torzulnak, köszönhetően a kedvező elhelyezkedésének.



8. ábra. Beteg pozicionálása a CT készülékben

Megbeszélés

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a csípőízületi protézisek okozta műtermékek diagnosztikus és terápiás zavaró hatásait az ismertetett módszer képes lehet csökkenteni, illetve kiküszöbölni, a sugárterhelés megnövekedése mellett. A munkánk során vizsgált csípőízület környéki műtermékek esetén különösen óvatosan kell a műtermékek csökkentésének ezen módszerét választani, hiszen a kismedencei szervek sugárérzékenysége az egyik legnagyobb. Természetesen minden más esetben is kétszeres sugárterheléssel kell számolni, ez a módszer egyértelműen legnagyobb hátránya.

A műtermékek szűrése szempontjából érdemes lehet a betegről egy standard CT felvételt készíteni, majd felhúzott alsó végtagokkal egy másikat (9. ábra). A felhúzott végtagok stabilizálására érdemes a beteg alsó végtagját egy minimálisan sugárelnyelő anyaggal megtámasztani, így elkerülve a páciens mozgásából eredő műtermékeket. A második CT felvétel esetén az adott berendezés és páciens paramétereikhez mérten megvalósítható maximális, de legalább 45 fokos csípőflexio javasolt, hiszen abban a pozícióban kezd a műtermékek szintje láthatóan átrendeződni, ami a felvételekkel való munkát elősegíti.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Szendrői M. Csípőízület betegségei. In: Ortopédia. Semmelweis Kiadó. 2009. p. 351
2. De Man B, Nuyts J, Dupont P, Marchai G, Suetttis P. Metal streak artifacts in X-ray computed tomography: A simulation study. IEEE Transactions on Nuclear Science. 1999;3(3):691-96.
3. Meyer E, Raupach R, Lell M, Schmidt B, Kachelriess M. Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography. Med Phys. 2010;37(10):5482-93.
4. Duerinckx AJ, Macovski A, Duerinckx AJ. Non-linear polychromatic and noise artifacts in X-ray computed tomography images. Journal of Computer Assisted Tomography. 1979;3(4):519-26
5. Fráter L. Képpalkotó módszerek. In: Radiológia. Medicina könyvkiadó Zrt. 2010. p. 41
6. Naka Y, Sakamoto K, Minamoto T, Kamakura T, Ogata Y, Matsumoto M, et al. Clinical evaluation of a newly developed method for avoiding artifacts caused by dental fillings on X-ray CT. Ra-diol Phys Technol 2008; 1: 115–22.
7. Andersson KM, Nowik P, Persliden J, Thunberg P,

- Norrman E. Metal artefact reduction in CT imaging of hip prostheses—an evaluation of commercial techniques provided by four vendors. *Br J Radiol.* 2015;88(1052):20140473.
8. Lewis M, Toms AP, Reid K, Bugg W. CT metal artefact reduction of total knee prostheses using angled gantry multiplanar reformation. *Knee.* 2010;17(4):279-82.
9. Henriksson GC, Mafce MF, Flanders AE, Kriz RJ, Peyman GA. CT evaluation of plastic intraocular foreign bodies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1987;8(2):378-9.

A közlemény a Pénzügyminisztérium GINOP-2.3.2-15-2016-00022 azonosító jelű pályázatának támogatásával készült.

Szeretném megköszönni továbbá a Debreceni Egyetem Ortopédiai Tanszék munkatársainak, Prof. Dr. Csernátorny Zoltán Intézetvezető Úrnak a kísérlet elvégzésében és megtervezésében.

Valamint szeretném megköszönni Dr. med. hab. Garai Ildikó Orvos igazgatónak és a Debreceni Egyetem ScanoMed Nukleáris Medicina Központ többi munkatársának, akik biztosították a CT felvételek professzionális elvégzését, és azok szakszerű kiértékelését.

Árvai Péter

Debreceni Egyetem ÁOK Klinikai Központ, Neurológiai Klinika

H-4032 Debrecen. Móricz Zsigmond körút 22.

Tel.: (+36) 52 411 600

3D NYOMTATÁS ALAPÚ CRANIOPLASZTIKA SZILIKON ÖNTÉSZETI MÓDSZEREK ÉS CSONTCEMENT ALKALMAZÁSÁVAL

Manó Sándor¹, Kővári Viktor Zsolt², Szabó János¹, Csámer Loránd¹, Kovács Ágnes Éva¹, Soósné Horváth Hajnalka¹, Csernátóy Zoltán¹

¹Debreceni Egyetem ÁOK Ortopédiai Tanszék Biomechanikai Laboratórium

²Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvédkórház

manos@med.unideb.hu

DOI: 10.17489/biohun/2020/1/05

Absztrakt

A koponyacsont veleszületett, vagy szerzett hiányainak pótlása az intracraniális tér különleges fizikai és élettani viszonyai miatt rendkívül fontos. Nem hanyagolható el a műtét esztétikai hatása sem. Az intézetünkben kidolgozott cranioplasztikai eljárás folyamán, a koponyáról készült vékony réteg CT felvételek 3D rekonstrukciója során az ép oldalt szoftveresen a sérült régióra tükrözzük, majd az átfedő pontokat kivonjuk egymásból. Így előállítható a defektus pótlására alkalmas alak-és méretpontos 3D modell. A sérült koponyarészletet kinyomatva a pótlás pontos illeszkedése könnyen ellenőrizhető, probléma esetén a modell módosítható. A végleges modelltől sterilizálható szilikon öntőmintát készítünk, melynek felhasználásával műtét közben a megfelelő pótlás poly(methyl methacrylate) (PMMA) alapú csontcementből steril körülmények között kiönthető és beültethető.

2013-tól 2020-ig a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Idegsebészeti Tanszékével és a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvédkórház Idegsebészeti Osztályával együttműködve 51 esetben készítettünk ezzel a módszerrel cranioplasztika öntőformát. Műtéttechnikai probléma nem volt. 2 beteg esetében 3 pótlást érintően lépett fel szeptikus, a bemutatott implantátum-előállító eljárástól független szövődmény, emiatt a pótlások eltávolítására kényszerültünk.

Véleményünk szerint a 3D nyomtatási technológiával előállított szilikon öntőformában, csontcementből készülő egyedi implantátumok igen jó eredménnyel alkalmazhatóak a koponya csontos hiányainak pótlására.

Kulcsszavak: cranioplasztika, csontpótlás, 3D nyomtatás, csontcement

3D PRINTING BASED CRANIOPLASTY USING SILICONE MOULDING AND BONE CEMENT

Abstract

Due to the special physiological circumstances of the intracranial space, it is especially important to repair congenital or acquired defects of the cranial bone. The aesthetic impact of the surgery is also not negligible. At our Institute we developed a cranioplasty procedure in which the 3D reconstruction of a thin-layer computed tomography (CT) scan of the skull is used to reflect the intact side onto the defective side and subtract the overlapping points from one another. In

this way a 3D model can be constructed of the implant with the exact shape and size needed to substitute the defective part. By printing the defective part of the skull, the precise fit of the implant can be easily checked and if necessary, the model can be modified. Based on the finalized model we fabricated a sterilizable silicone mold that can be used for molding the appropriate replacement from poly(methyl methacrylate) (PMMA) bone cement in an aseptic environment during the surgery.

Between 2013 and 2020, in collaboration with the Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Szeged, and the Division of Neurosurgery, Hospital of the Health Center of the Hungarian Defence Forces we created such cranioplasty molds for 29 patients. We experienced no technical problems during the surgery. Septic complications, not connected to this special procedure, occurred in two cases (regarding three implants) and in these cases the implants had to be removed.

In our opinion, custom made bone cement implants, molded in silicone molds that are fabricated with 3D printing technology, can be used with good results to repair defects of the skull.

Keywords: cranioplasty, bone substitution, 3D printing, bone cement

Bevezetés

A koponyadefektusok pontos pótlása, a koponya eredeti alakjának rekonstrukciója régóta kihívást jelent az idegsebészetben.¹⁻⁷ A probléma kezelésére több módszer is használatos. A legegyszerűbb – kisebb méretű és jól hozzáférhető defektusok esetén alkalmazható – megoldás, a kézi formázás, amely során PMMA (poly(methyl methacrylate)) alapú csontcementből műtét közben történik a pótlás megformázása úgy, hogy az anyagot annak plasztikus állapotában a defektus alakjához próbálják igazítani. A másik út, az implantátum titánlemezről,⁸ vagy titán mesh-ből¹ való kialakítása, azonban az implantátum e módokon való előállítása elég komplikált és költséges is.

Az Additive Manufacturing fejlődése fordulatot hozott az egyedi csontpótlások, így a cranioplasztika terén is, hiszen ez a technológia lehetővé teszi az olyan szabálytalan, összetett térbeli geometriájú testek előállítását is, mint a koponya, vagy annak egy részlete. Kim és mtsai egy olyan öntőformát nyomtattak, amelyet műanyaggal bevonva a műtőben biztosítja a pótlás

elkészítését,⁵ azonban magának a bevonatnak az elkészítése, sterilitásának biztosítása nem könnyű feladat. Klammert és mtsai cadaver előkísérleteikben por alapú 3D nyomtatás során olyan anyagot használtak, amely közvetlen beültetésre alkalmas lehet, de sterilitási problémák miatt ennek a megoldásnak az élő szervezetben történő alkalmazása nem megoldott.⁹

A 3D nyomtatók többsége csak öntőminta, vagy öntőforma készítésére teremt lehetőséget, azonban a direct metal laser sintering (DMLS), valamint az electron beam melting (EBM) fémnyomtatási eljárások már biztosítják az implantátum közvetlen előállítását is.^{3,10} Annak ellenére, hogy ezen utóbbi eljárások pontos és megbízható implantátum előállítást tesznek lehetővé, a fém 3D nyomtatók rendkívül magas ára miatt ez a módszer a napi gyakorlatban ma még csak igen kevés intézet számára hozzáférhető.

Módszerek

A Debreceni Egyetem 2005 óta alkalmaz egy olyan speciális, 3D nyomtatáson alapuló, bo-

nyolc geometriai formák esetén is kiválóan alkalmazható cranioplasztika eljárást, amely során a defektus pótlásáról alak és méretpontos mintát kinyomtatva arról szilikon öntőformát készítünk, aminek segítségével intraoperative történik az implantátum előállítása csontcementből.^{11,12} A módszert jelen formájában 51 esetben alkalmaztuk sikeresen.

Az alkalmazott módszer lépései:

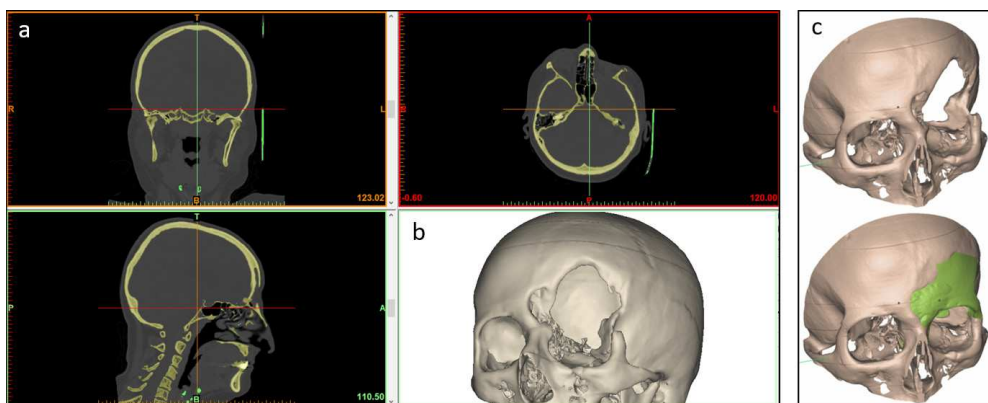
1. A módszer alkalmazása finomfelbontású CT felvétel készítésével indul. Ahhoz, hogy a pótlás megfelelő minőségben készülhessen el, a szelettávolság maximum 2 mm lehet.

2. A CT felvételek DICOM fájljai alapján megtörténik a 3D rekonstrukció, amihez a piacvezető Mimics® (Materialise, Belgium) rendszert alkalmazzuk. A szoftvert kifejezetten a CT felvételek 3D rekonstrukciójára fejlesztették, alkalmas a CT felvételek szűrésére (filtering), különböző Hounsfield érték tartományokkal készült rétegek felvételére, azok különféle kombinálására (egyesítésére, kivonására, közös rész képzésére), az egyes CT rétegek kézi szerkesztésére (törlés, hozzárajzolás), valamint az egybefüggő, egymással össze nem érő 3D modellt alkotó alakzatok elkülönítésére is.

3. A következő lépés a csontpótlás 3D modelljének megszerkesztése, azaz annak a geometriai formának az előállítása, ami pontosan beleillik a defektusba és visszaadja az eredeti kontúrokat. Ezt a folyamatot alapesetben a koponya szimmetriájára alapozva végezzük el.

Először a CT felvételek alapján rekonstruált, a defektust tartalmazó modellt a szagittális síkra tükrözve készítünk egy új alakzatot, majd a tükrözött modellt translációs és szükség szerint rotációs transzformációkkal a defektust tartalmazó modellel fedésbe hozzuk. A defektus környékén a két modellnek – amennyire csak lehet – pontosan kell illeszkednie. Az ezt követő szoftveres számítások idejének csökkentése érdekében a modellekről levágjuk a számunkra nem lényeges részeket (1. ábra). A pótlás formáját a két modell különbsége fogja adni, amelyet úgy kapunk, hogy a tükrözött (ép) modelltől Boole algebrai kivonással eltávolítjuk a defektust tartalmazó testet.^{1-3,5}

Amennyiben a defektus a szimmetriasíkon áthalad, vagy olyan körülmények állnak fenn, hogy a pótlás tükrözéssel nem állítható elő, vagy eleve aszimmetrikus környezethez – pl. egy már bent lévő implantátumhoz – igazodva kell a pótlást kialakítani, akkor bonyolultabb 3D szerkesztési lépések alkalmazása, illetve a



1. ábra. A csontpótlás 3D modelljének szerkesztése

sebéssel való folyamatos kommunikáció szükséges, de ezek az esetek sem jelentenek akadályt a módszer alkalmazása előtt.

4. A kisserkesztett 3D modellek birtokában az operatőr kap egy állapotjelentést, amelyben feltüntetjük a jelenlegi és a kisserkesztett pótlással előálló állapotot, valamint szimmetriavizsgálatot is végzünk. Az állapotjelentés részeként az operatőr online megtekintheti a koponya forgatható, nagyítható 3D modelljét is.

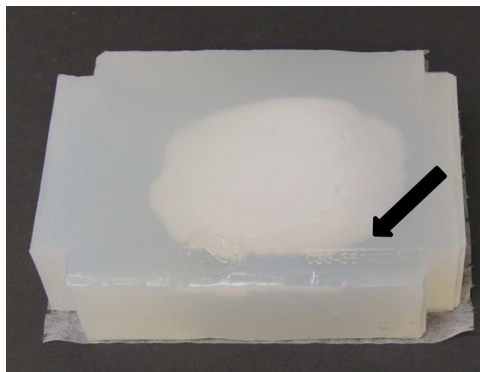
5. Az állapotjelentés alapján történő jóváhagyást követően következik a 3D nyomtatás, melynek során a pótlás modellje mellett a sérült csont részlet modelljét is legyártjuk, így a defektusba a pótlás még a műtét előtt belepróbálható, és az illeszkedése ellenőrizhető. A nyomtatást egy Polyjet technológiával működő Connex 260 (Stratasys, USA) típusú berendezéssel végezzük. Szükség esetén, a geometrián 3D szerkesztőprogrammal még módosíthatunk. A folyamat ezen fázisában a fő célunk egy olyan mesterdarab létrehozása, amely pontosan olyan alakú, mint amilyennek a pótlásnak lennie kell, de szükség esetén a már kinyomtatott modell vágással, forgácsolással, csiszolással még pontosabban illeszthető (2. ábra). Lehetőség van továbbá olyan zsakfuratok elhelyezésére is, amelyek a pótlás esetlegesen szükségessé váló átfúrásakor megvezetik a fúrót.

6. A folyamat következő lépéseként a pótlás végleges alakú modelljét, mint mestermintát felhasználva szilikon öntőformát készítünk. Az öntéshez Protosil RTV 245 (Antropol, Németország) kétkomponensű szilikon anyagot használunk, amely megszilárdulás után biológiailag inert, vákuumkamrás kezelés után átlátszó, 200 °C-ig hőálló és jól sterilizálható, valamint könnyen leválik róla a megszilárdult csontcement. Az öntést követően a szilikont 12 órán keresztül 50 °C-on tartjuk a teljes megszilárdulásig. A folyamat során azonosításra alkalmas, GDPR elveknek megfelelő kódot is kialakítunk az öntőmintában (3. ábra).

7. Az előzőleg sterilizált szilikon öntőformát a műtét ideje alatt a korábban az öntőminta eltávolításakor ejtett vágás mentén szétfejtik, és abba „working phase” állapotában lévő kis viszkozitású csontcementet öntenek (Cemfix 3, Teknimed, Franciaország), majd ügyelve a pontos illeszkedésre, összezárják. A csontcement –felvéve az üreg alakját – a ténylegesen beültetendő pótlássá formálódik, majd néhány perc alatt megköt (4. ábra). Az öntésnél különösen figyelni kell a csontcement egyenletes eloszlására az öntőmintában. Megfelelő öntési technikával a légbuborék zárványok kialakulása megelőzhető. A csontcement polimerizációja során felszabaduló hő a kézi formázással ellentétben a szilikont melegíti,



2. ábra. A sérült csont részlet és a pótlás 3D nyomtatott modelljei



3. ábra. Az elkészült koponya implantátum szilikon öntőformája a dombornyomott azonosítóval

ezzel teljesen megszünteti az érintett régió környékén a túlzott hőfejlődés káros hatásainak kockázatát.

A folyamat utolsó lépéseként a csontcement pótlást a környező csonthoz mini lemezekkel, vagy a pótlás és a csont peremébe készített furatokon keresztül transzosszeális varrattal rögzítik.

Eredmények

Az előzőekben ismertetett módszerrel 2013 óta 51 esetben történt cranioplasztika, amelyek fontosabb adatait az 1. táblázat tartalmazza. A betegek elsősorban a fiatal felnőtt korosztályból kerültek ki (átlagéletkor: 41,13 év, szórás 13,21 év), a nemek aránya 34:17 (ffi:nő) volt. A defektusok területe átlagosan 111 cm^2 volt, míg a legnagyobb mérete elérte a 206 cm^2 -t. A beavatkozások során két beteg esetében, három cranioplasztikát illetően észleltünk szövődményt (a 24.-25. esetekben ugyanazon betegnél két pótlás történt). Mindkét beteg esetén sebfertőzés alakult ki, mely az implantátum eltávolítását tette szükségessé. A szövődmények nincsenek kapcsolatban a 3D előállítási technológiával, azokat az implantátum beültetés perioperatív szepszikus szövődményeinek kockázati csoportjába soroljuk.

Megbeszélés

Azokban az esetekben, amikor nincs lehetőség fém implantátum 3D nyomtatására, vagy fém alkalmazása nem célszerű, a szilikon öntőformában, csontcementből készülő egyedi implantátumok igen jó eredménnyel alkalmazhatóak. Az eljárás során, a több mint 40 éve csontpótló anyagként jó eredményekkel alkalmazott csontcement kerül beültetésre. A technikával a kézi formázáshoz képest jóval kiterjedtebb defektusok problematikusabb területeken is nagy pontossággal pótolhatók. Az eljárás további előnye, hogy a polimerizáció és az ezzel járó jelentős hőfejlődés nem az élő környezetben, hanem a szilikon öntőformában zajlik le. Technikai probléma esetén az öntés, azaz az implantátum előállítása a műtét közben megismételhető, illetve replantáció esetén, ha az öntőformát megőrzi, a pótlás újraönthető. Amennyiben sebinfekció lép fel, az implantátum eltávolítása válik szükségessé, könnyen, és már olcsóbban reprodukálható az öntőforma megmaradása, újrahasznosíthatósága miatt.



4. ábra. Szilikon öntőforma alkalmazásával nyert, beültethető koponyaimplantátum

Sorszám	Életkor (műtétkor)	Nem	Pótlás térfogata cm ³	Pótlás felszíne cm ²	Szövődmény
1	49	Nő	58,2	270	-
2	32	Férfi	45,7	272	-
3	39	Férfi	114,9	673	-
4	27	Nő	18,6	107	-
5	60	Férfi	75,7	589	-
6	58	Nő	108,3	355	-
7	37	Férfi	16,2	196	-
8	54	Nő	503,5	156	-
9	35	Férfi	10,4	86	-
10	61	Férfi	39,2	231	-
11	21	Férfi	46	222	-
12	27	Férfi	62,8	298	-
14	42	Férfi	61,9	247	-
15	39	Férfi	11,9	53	-
16	33	Férfi	94,8	404	-
17	37	Férfi	88,4	335	-
18	27	Férfi	69,1	288	-
19	21	Férfi	57,9	277	-
20	40	Férfi	54,8	233	-
21	49	Nő	63,1	285	-
22	56	Nő	10	58	-
23	42	Férfi	95,5	336	Szeptikus
24	17	Nő	64,6	243	Szeptikus
25	17	Nő	88,4	324	Szeptikus
26	39	Férfi	53,9	202	-
27	32	Férfi	4,8	38	-
28	52	Férfi	80,3	327	-
29	51	Férfi	37,3	149	-
30	28	Férfi	34,3	136	-
31	32	Nő	63	248,9	-
32	44	Férfi	79,4	277,7	-
33	57	Nő	52,9	221,8	-
34	57	Nő	65,9	236,2	-
35	61	Férfi	51,2	181,2	-
36	41	Férfi	105	51,5	-
37	31	Férfi	24,1	160,6	-
38	51	Férfi	36,2	180,5	-

Sorszám	Életkor (műtétkor)	Nem	Pótlás térfogata cm ³	Pótlás felszíne cm ²	Szövődmény
39	42	Férfi	70	309,2	-
40	48	Férfi	35,4	168,8	-
41	44	Férfi	80,8	338,5	-
42	38	Nő	27	165,8	-
43	54	Nő	30,1	218,2	-
44	6	Férfi	25,1	179,9	-
45	32	Férfi	31,3	184,3	-
46	41	Férfi	91,1	412,9	-
47	45	Nő	72,7	332,5	-
48	56	Nő	73,7	317,1	-
49	45	Férfi	69,3	283,1	-
50	30	Nő	34	140,5	-
51	65	Férfi	39,2	231	-

1. táblázat. Az általunk bevezetett eljárással kezelt betegek adatai

IRODALOMJEGYZÉK

1. *Chen ST, Chang CJ, Su WC, Chang LW, Chu IH, Lin MS.* 3-D titanium mesh reconstruction of defective skull after frontal craniectomy in traumatic brain injury. *Injury.* 2015;46(1):80-5.
2. *Engel M, Hoffmann J, Castrillon-Oberndorfer G, Freudlsperger C.* The value of three-dimensional printing modelling for surgical correction of orbital hypertelorism. *Oral Maxillofac Surg.* 2015;19(1):91-5.
3. *Jardini AL, Larosa MA, Maciel Filho R, Zavaglia CA, Bernardes LF, Lambert CS, et al.* Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(8):1877-84.
4. *Jeong HS, Park KJ, Kil KM, Chong S, Eun HJ, Lee TS, et al.* Minimally invasive plate osteosynthesis using 3D printing for shaft fractures of clavicles: technical note. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(11):1551-5.
5. *Kim BJ, Hong KS, Park KJ, Park DH, Chung YG, Kang SH.* Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and poly-methyl-methacrylate casting. *Journal of Korean Neurosurgical Society.* 2012;52(6):541-6.
6. *Staffa G, Nataloni A, Compagnone C, Servadei F.* Custom made cranioplasty prostheses in porous hydroxy-apatite using 3D design techniques: 7 years experience in 25 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2007;149(2):161-70; discussion 70.
7. *D'Urso PS, Earwaker WJ, Barker TM, Redmond MJ, Thompson RG, Effeney DJ, et al.* Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic. *Br J Plast Surg.* 2000;53(3):200-4.
8. *Hernandez-Mendez EA, Arreola-Guerra JM, Morales-Buenrostro LE, Ramirez JB, Calleja S, Castelan N, et al.* Pre-transplant angiotensin II type I receptor antibodies: a risk factor for decreased kidney graft function in the early post-transplant period? *Rev Invest Clin.* 2014;66(3):218-24.
9. *Klammert U, Gbureck U, Vorndran E, Rodiger J, Meyer-Marcotty P, Kubler AC.* 3D powder printed calcium phosphate implants for reconstruction

- of cranial and maxillofacial defects. *J Cranio-maxillofac Surg.* 2010;38(8):565-70.
10. El-Hajje A, Kolos EC, Wang JK, Maleksacedi S, He Z, Wiria FE, et al. *Physical and mechanical characterisation of 3D-printed porous titanium for biomedical applications. J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(11):2471-80.
11. Manó S, Novák L, Csernátóy Z. A 3D nyomtatás technológiájának alkalmazása a cranioplasticában. *Biomechanica Hungarica.* 2008;1(1):15-20.
12. Csernátóy Z, Novák L, Bognár L, Ruszthi P, Manó S. Számítógépes tervezésű cranioplastica. Első hazai eredmények a térbeli nyomtatás orvosi alkalmazásával. *Magyar Traumat Ortop.* 2007;50(3):238-43

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFIH K113180, és a Pénzügyminisztérium GINOP-2.3.2-15-2016-00022 azonosító jelű pályázatainak támogatásával valósult meg.

Az Információs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-3 kódszámú (ÚNKP-20-3-II-DE-444 azonosító számú) Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült.



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL



Új Nemzeti
Kiválóság Program

Manó Sándor

Debreceni Egyetem, ÁOK, Ortopédiai Tanszék, Biomechanikai Laboratórium
H-4032, Debrecen, Nagyterdei krt. 98.
Tel.:(+36)52 411-600/55177