Innovációs lehetőségek a medicinában: 3D tervezési és 3D nyomtatási lehetőségek a felnőtt szív- és mellkassebészeti betegellátásban

Magyarországi tapasztalatok

Barabás János Imre dr.^{1, 7} ■ Ghimesy Áron Kristóf dr.^{3, 4}
Rényi-Vámos Ferenc dr.^{3, 4} ■ Kocsis Ákos dr.^{3, 4} ■ Agócs László dr.^{3, 4}
Mészáros László dr.^{3, 4} ■ Pukacsik Dávid dr.⁵
Andi Judit dr.⁶ ■ Laki András dr.^{7, 8} ■ Vörös Fanni dr.²
Hartyánszky István dr.¹ ■ Panajotu Alexis dr.¹ ■ Fazekas Levente dr.^{1, 3}
Szabolcs Zoltán dr.¹ ■ Merkely Béla dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Mellkassebészeti Klinika, Budapest

⁴Országos Onkológiai Intézet, Mellkassebészeti Osztály, Budapest

⁵Országos Onkológiai Intézet, Emlő- és Lágyszövetsebészeti Osztály, Budapest

⁶Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest

⁷Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest

⁸Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest

A 3D tervezés és 3D nyomtatás nyújtotta lehetőségek folyamatosan bővülnek az orvosi gyakorlatban. A technológia leggyakoribb felhasználási területe a 3D anatómiai modellek nyomtatása sebészi döntéstámogatás céljából. Az így személyre szabott és kinyomtatott modelleknek számos egyéb felhasználási területük van: komplex anatómiai szituációk pontos megjelenítése, az adott beteg sebészi beavatkozásának szimulációja a tényleges beavatkozást megelőzően, betegoktatás és a különböző diszciplínák között az eset megbeszélésének megkönnyítése. A technológia szívsebészeti vonatkozásában kiemelendő a kamrákat és a nagyereket érintő elváltozások 3D anatómiai modellezése és funkcionális elemzése, míg a mellkassebészetben az onkológiai betegek erősen vaszkularizált tumorának radikális eltávolítása lehet a sebészi terápia felállításában szerepe. A virtuális és 3D nyomtatott modellek új diagnosztikai lehetőséget jelentenek, melyek segítségével egyes sebészi beavatkozások standardizálhatók, így személyre szabott terápiás döntéseket lehet kidolgozni. A 3D projekt a Semmelweis Egyetemen 2018-ban kezdődött a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikájának és az Országos Onkológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának kooperációja során. A szerzők a technológia ismertetése mellett az eddigi 121 tervezés és 49 személyre szabott 3D nyomtatás során megszerzett tapasztalataikat és a technológia orvosi szempontból való előnyeit ismertetik. *Orv Hetil.* 2019; 160(50): 1967–1975.

Kulcsszavak: 3D tervezés, 3D nyomtatás, műtéti tervezés, kardiológiai tervezés, mellkasi műtét tervezése

Innovation in medicine: opportunities of 3D modeling and printing for perioperative care of cardio and thoracic surgical patients

Experiences in Hungary

Use of 3D planning and 3D printing is expanding in healthcare. One of the common applications is the creation of anatomical models for the surgical procedure from DICOM files. These patient-specific models are used for multiple purposes, including visualization of complex anatomical situations, simulation of surgical procedures, patient educa-

tion and facilitating communication between the different disciplines during clinical case discussions. Cardiac and thoracic surgical applications of this technology development include the use of patient-specific 3D models for exploration of ventricle and aorta function and surgical procedural planning in oncology. The 3D virtual and printed models provide a new visualization perspective for the surgeons and more efficient communication between the different clinical disciplines. The 3D project was started at the Semmelweis University with the cooperation of the Thoracic Surgery Department of the National Institute of Oncology in 2018. The authors want to share their experiences in 3D designed medical tools.

Keywords: 3D modeling, 3D printing, surgical planning, cardiac surgery, thoracic surgery

Barabás JI, Ghimesy ÁK, Rényi-Vámos F, Kocsis Á, Agócs L, Mészáros L, Pukacsik D, Andi J, Laki A, Vörös F, Hartyánszky I, Panajotu A, Fazekas L, Szabolcs Z, Merkely B. [Innovation in medicine: opportunities of 3D modeling and printing for perioperative care of cardio and thoracic surgical patients. Experiences in Hungary]. *Orv Hetil.* 2019; 160(50): 1967–1975.

(Beérkezett: 2019. július 27.; elfogadva: 2019. augusztus 26.)

Rövidítések

3D = háromdimenziós; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; DICOM = (digital imaging and communications in medicine) digitális képkezelés és kommunikáció az orvostudományban; DMLS = (direct metal laser sintering) közvetlen lézersugaras fémszinterezés; FDM = (fused deposition modeling) ömledékrétegezési technológia; MIT = (Massachusetts Institute of Technology) Massachusettsi Műszaki Egyetem; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képalkotás; ROI = (region-of-interest) kijelölési terület; SLS = (selective laser sintering) szelektív lézeres szinterezés; STL = (Standard Triangle Language) geometriai fájlformátum, amely a modell felületét közelítő háromszögek segítségével írja le

A 3D tervezés és a tervezésből készíthető 3D nyomtatott modellek az 1980-as évek óta elérhető technológiák. A 3D nyomtatást mint eljárást az MIT (Massachusetts Institute of Technology) kutatói fejlesztették ki, főleg

ipari gyártási prototípusok előállítására. A technológia elterjedése azonban mindössze az elmúlt tíz évre tehető. Ennek egyik oka, hogy a 3D modellek készítése magas számítási igényeket követelt, mely feladatokhoz speciális számítástechnikai eszközökre volt szükség. A következő problémát a 3D nyomtatás technológiai fejletlensége jelentette. A technológia fejlődése azonban lehetővé tette a magas számítási kapacitású számítógépek átlagos felhasználását, illetve az asztali méretű 3D nyomtatók megjelenését. Következésképpen ezen fejlesztések elterjedése lehetővé tette a különböző tudományterületek előtt a 3D tervezés és nyomtatás alkalmazásának lehetőségét [1].

A technológia orvosi szempontból történő hasznosítása az elmúlt öt évben vette kezdetét. A PubMed adatbázisban a 3D tervezés és 3D nyomtatás kulcsszavakra keresve (3D modeling [Title/Abstract] OR 3D printing [Title/Abstract]) [2] 2014-től exponenciális ugrást figyelhetünk meg (1. ábra). Az első témában íródott pub-

1. ábra

A publikációk számának alakulása a 3D technológia orvosi alkalmazásának területén

Magyarázat: A PubMed adatbázisban a keresési metódust a cikkben olvashatja [2], a 2019. július 25-i adatbázis alapján.

2. ábra

A 3D modellezés folyamatábrája

Magyarázat: Az orvosi képalkotásból származó képek importálását követően (A) a DICOM-fájlok mátrixformában kerülnek feldolgozásra (B). Ezzel a lépéssel a szürke árnyalat számára nem megjeleníthető információkat is képesek vagyunk feldolgozni. Így a különböző struktúrákat pontosabban szegmentálhatjuk (C). A szegmentációt követi az elsődleges 3D modell renderelése (D), mely apró háromszögek formájában tartalmazza az adott kijelölési területek burkológörbéinek koordinátáit. Ezt követi az eset multidiszciplináris megbeszélése, mikor a kijelölt struktúrákból – a terápia szempontjából releváns – területet határozzuk meg (E). Komplex anatómiai esetekben a jobb vizualizációt segítheti a modell 3D nyomtatása (F)

likációt 1991-ben Stiehl JB, a Wisconsin Egyetem professzora közölte: ortopédiai betegüknél acetabulum rekonstrukcióját végezték 3D tervezés segítségével [3]. Ekkor még nem DICOM-fájlokkal dolgoztak, hanem a röntgenképekből nyert méretarányok segítségével rekonstruálták az acetabulumot, és egy gipszből kiöntött forma segítségével végezték a 3D tervezést. Mára a technika sokat fejlődött, az újonnan kialakult diszciplína relevanciáját az orvosi kutatásban és a betegellátásban az is bizonyítja, hogy 2018-ban több mint 1400, újonnan megjelent cikk foglalkozott ezzel a mérnöki és orvosi határterülettel.

A szerzők célja, hogy a 3D tervezés és nyomtatás technológiai hátterét ismertessék, illetve alkalmazásuk tapasztalatait összegezzék, és ezen fejlesztések eredményét bemutassák a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikájának és az Országos Onkológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának gyakorlatában.

Módszer

Orvosi képalkotás – DICOM-fájlok

Az orvosi képalkotás során készült képek adatai számos lépésen mennek keresztül, mire személyre szabott 3D modelleket tervezünk, illetve nyomtatunk (2. ábra). A 3D tervezés és nyomtatás első lépése a megfelelő CT-, MRI- vagy ultrahangképek készítése. Az elkészült képek DICOM-kiterjesztésben tárolják az orvosi képalkotás adatait. Ezen fájlformátumok matematikai értelemben mátrixrendszerben tartalmazzák az adott szürke árnyalathoz (CT-képeknél Hounsfield-egység, MRI-képeknél intenzitás, míg ultrahang esetén denzitás) tartozó koordinátaadatokat. A mátrix jelen esetben horizontális síkok szummációját, mely a z-tengely mentén rétegről rétegre képezi le a vizsgált szervet vagy szervrendszereket. A mátrixok egyes cellái azonban több információt tartalmaznak, mint amennyit a rutin orvosi képmegjelenítésben látunk, illetve a konvencionális 3D megjelenítésre alkalmas szoftverek használnak. Az adatok további matematikai alakításával (képfeldolgozási algoritmusok és áramlástan végelem-analízis alkalmazása) dinamikus 3D modelleket lehet létrehozni, és funkcionális analíziseket lehet végezni a modelleken, ami új lehetőségeket nyit a betegellátásban és a kutatásban [4].

Képfeldolgozás – Szegmentáció

Szegmentációnak nevezzük a képi adatok számítástechnikai feldolgozását, amikor funkcionális egységeket jelölünk ki az egymást követő horizontális rétegeken. Így az egyes képeken kizárólag azok a területek kerülnek kijelölésre, amelyek a 3D tervezés tárgyát képezik. Ezt a területet kijelölési területnek (region-of-interest, ROI) nevezzük, amely lehet egyetlen szerv, például egy jobb oldali tüdő, vagy akár egy komplex anatómiai struktúra: a szív congenitalis malformációja [5]. Ennek a területnek a kijelölése három módon történhet: manuálisan, automatikusan vagy szemiautomatikusan (3. ábra).

- Manuális szegmentációnál minden rétegen kézzel, külön-külön megyünk végig és jelöljük ki a 3D modellezni kívánt struktúrát. Ennek a szegmentációs technikának a hátránya, hogy időigényes, és a megalkotott 3D modell felszíne lépcsőzetes lesz, mivel szoftveren nem engedett a felületi burkológörbék simítása, korrekciója (3/A ábra).
- Az automatikus szegmentálás során a szoftver jelöli ki a kép egyes területeit a beállításoknak megfelelően. A leggyakoribb beállítás a szürke árnyalat bizonyos tartományának (threshold) kijelölése a teljes képen [6]. Ennek a technikának az előnye, hogy nagyon gyors, hátránya azonban, hogy az elkészült 3D modell zajos lesz, és így sok utómunkát igényel a későbbiekben. Ennek oka, hogy a kép nemcsak az adott modellezni kívánt területen tartalmazza a kijelölt szürkeárnyalat-tartományt, hanem attól független pontokban

3. ábra | Különböző szegmentálási technikák képi megjelenítése

Magyarázat: A manuálisan szegmentált modellek (A) az esetek többségében orvosi szempontból nem használhatók, mivel az egyes rétegek lépcsőzetesen épülnek egymásra, és a modell anatómiai pontossága nagymértékben csökken. A teljesen autonóm szegmentálás során (B) az adott szűrke árnyalat a DICOM-fájl teljes térfogatában kijelölésre kerül, így bár anatómiailag minden fontos részlet kijelölésre kerül, a képi megjelenítés során a nagy mennyiségű műtermékképződés miatt, nem lehet látni a modellen az anatómiai képletek határait és kiterjedésüket. Munkacsoportunk által a MATLAB programnyelven kifejlesztett 3D szemiautonóm szegmentálás (C) eredményét lehet látni. Összehasonlítva az előző két szegmentálási technikával, látható, hogy pontos anatómiai kijelölést és az egyes struktúrák éles elkülöníthetőségét teszi lehetővé

is, melyek a modellezés során mint zaj jelentkeznek (3/B ábra).

- A harmadik módszer a szemiautonóm szegmentáció. Ekkor a manuális és az automata szegmentálási technikák előnyei kombinálódnak. Azaz gyorsan, anatómiailag pontos és zajmentes 3D modelleket lehet létrehozni (3/C ábra). A szemiautonóm technikán belül munkacsoportunk MATLAB-alapú forráskódot használ. A Kálmán-szűrő elvét [7] módosított formában alkalmazva nemcsak az adott szűrkeárnyalat-tartományt választja ki a DICOM-fájlok rétegeiben, hanem az egyes pontok és az azok szomszédságában lévő pontok közötti rekurzív becslést végezve jeleníti meg a kijelölésre szánt anatómiai területet. Azaz a kijelölési területnek megfelelően a beállított paraméterek figyelembevételével az adott struktúrát (ROI) jelöli ki az adott matematikai formulát alkalmazva:

$$F_k = \frac{\partial f(k)}{\partial x} \cdot x = x(k \cdot k),$$

$$H_{(k+1)} = \frac{\partial f(k+1)}{\partial x} \cdot x = x(k+1 \cdot k),$$

ahol az F_k az állapotátmeneti mátrix (state-transition matrix), amely meghatározza a kijelölési tartományt, a $H_{(k+1)}$ az a megfigyelési vagy teljesülési mátrix (observation matrix), mely $(k+1)$ pontban korrigálja a kijelölési tartományt. Használva a módosított Kálmán-szűrőt, komplex anatómiai struktúráknál, illetve tumorinfiltrációnál lehetőség nyílik a szövethatárok pontosabb differenciálására, így pontosabb 3D rekonstrukcióra [6, 7].

A következő lépésben a kijelölt területekből virtuális 3D objektumot készítünk. A folyamat során térhálót definiálunk a kijelölt térfogati rétegek burkológörbéi mentén, melyet meghatározott nagyságú háromszögek alkotnak (a 2/D ábra inzertésze). A későbbiekben ezen háromszögek koordinátáit vektorgrafikus formátumban

mentjük (Standard Triangle Language, STL), melyekből aztán a modelleket nyomtathatjuk, vagy virtuális valóság megjelenítésére alkalmas eszközön kivetíthetjük.

3D modell alkotása

A szegmentálás során létrejött objektumot elő kell készíteni nyomtatásra vagy a modellek sebési döntéstámogatás céljával történő bemutatására. Az utómunkálatokat két csoportba sorolhatjuk. Az első csoportba a technikai javítások, a másodikba a modell klinikai értékelése tartozik. A technikai javításoknál a legfontosabb követelmény, hogy a képalkotásból származó voxelek izotropikusak legyenek, azaz a tér mindhárom dimenziójában egyenlő legyen a kiterjedésük. Az anizotropikus képeket első lépésben szimmetrikus képekké kell transzformálni úgy, hogy lényegi adatvesztés ne történjen az átalakítás során. Az adatvesztés ugyanis gyakran az elkészített 3D modell geometriai torzulását jelenti, így a modell alkalmatlanná válik orvosi felhasználásra. Ezt követi a modell felületét burkoló háromszögek geometriai ellenőrzése. Az invertálódott (a modell belső és külső felszíne felcserélődik, megnehezítve a virtuális megjelenítést, és lehetetlenné téve a 3D nyomtatást) és szétszakadt felszínek szoftveres kijavítása történik. A továbbiakban a modellben található zajt és a műtermékeket elimináljuk. A műtermékek egyik leggyakoribb oka a fémeszközök jelenléte (például elektroda, beültetett csavarok, lemezek stb.), illetve maga a kontrasztanyag. Az utóbbi esetben a vénában adott kontrasztanyag magas koncentrációja okozza a műtermék képződését, mely a nem megfelelő korrekciók mellett lehetetlenné teheti a jobb oldali vénás rendszernek – beleértve a jobb kamrát is – a pontos anatómiai 3D leképezését. Ezt követően kerül sor a virtuális 3D modell klinikai ellenőrzésére.

4. ábra

A 3D nyomtatott modell összeszerelése mágnesek segítségével

Magyarázat: A modellt a minimálinvazív tricuspidalis anuloplasztika preoperatív tervezéséhez használtuk. A személyre szabott modell segítségével a tricuspidalis billentyűk helyzetét és a vena cava inferior pozícióját modelleztük. Így készültünk fel a katéteres tricuspidalis plasztikára (VCI = vena cava inferior; VCS = vena cava superior)

Minőségi kontroll

Gyakorlatunkban a modellek nyomtatása előtt minden esetben klinikai kontrollt végzünk, amelynek során a virtuális modellek multidiszciplináris megbeszélése történik. Radiológus, sebész, belgyógyász és a 3D tervezést és nyomtatást végző szakemberek klinikailag is felülvizsgálják a virtuális 3D modelleket. Ekkor a várható műtéti szituációhoz igazítjuk a modelleket. Ha kell módosítás,

vagy pontosítás történik a modelleken, csak ezt követően kezdjük el a nyomtatásukat. A modellek készítése során ugyanis a legfontosabb követelmény, hogy a legpontosabban mutassák a valóságot. A 3D modellek nem torzítanak, mert a sebési terápia felállítása közben a pontatlan modellek többet árthatnak, mint amennyit segítenek. A nyomtatott modelleken az egyes részek szétszedhetők, ezeknél az egyes darabokat mágnesekkel illesztjük össze. Így a beavatkozás tervezése során szétszedhetjük a modelleket, csakúgy, mintha a műtét közben rétegről rétegre haladnánk az elváltozás felé. Majd pontosan összeszerelhetjük a modellt, amelynek egyes darabjait a mágnesek tartják a helyükön a valós anatómiai szituációnak megfelelően (4. ábra).

Mellkasi tumoros műtéteknél a tumor anatómiai kiterjedése és a környező szövetekkel való kapcsolata (az infiltráció mértéke) a modell hangsúlyos része. Így ennek a területnek a lehető legpontosabb kidolgozására kell törekedni, hogy a valós anatómiai szituációt prezentálja a modell. A további, a betegséggel nem összefüggő szervek, például a scapula vagy az aortaív és a supraaorticus ágak modellezésekor is elsődleges szempont az anatómiai és méretbeli pontosság, a részletgazdagság azonban másodrendű. Ezzel időt és a nyomtatáskor anyagot spórolhatunk.

3D nyomtatás

A 3D nyomtatás a prototípus-készítés, vagy más néven additív gyártástechnológiák csoportjába tartozó eljárás. Sokan a negyedik ipari forradalom megkerülhetetlen eszközének tartják, mind ipari, mind orvostechnológiai szempontból [8–10]. Az eddigi gyártási technológiákkal ellentétben nem egy vagy több darab megmunkálásából

1. táblázat | Az orvosi használatra alkalmas legelterjedtebb 3D nyomtatási technológiák – összefoglaló táblázat

A nyomtatás alapanyaga	Technológia	Előnyök	Hátrányok	Felbontás	Gyorsaság*	Orvosi alkalmazhatóság
Termoplasztikus műanyag	FDM ^a , SLS ^b	Egyszerű nyomtatókezelhetőség, magas ár-érték arány, rövid nyomtatási idő, könnyű felületkezelés	Alacsony felbontás, sok támasztóelem nyomtatás, a modellek felszíne porózus, törékeny	60–350 µm	6–8 óra/340 g	Az anatómiai szituáció vizualizációjára használható 3D modellek létrehozása
Fotopolimer gyanta	SLA ^c , DLP ^d , PolyJet	Simább felület, nagy felbontás, részletgazdag modellezés	A nyomtató nehéz kezelhetősége, drága és időigényes nyomtatás, sok utómunkát igényel	16–150 µm	22–30 óra/340 g	Negatív öntőminták nyomtatása, műtéti sablonkészítés, orvosi eszközök prototípusgyártása
Fém	SLM ^e , EBM ^f	Igen kemény és ellenálló modellek, magas felületi megmunkáltság	Lassú nyomtatási idő, nehéz utólagos felületi megmunkálás, drága	16–150 µm	30+ óra/340 g	Beültethető protézisek gyártása

Magyarázat: *A nyomtatásgyorsaságnak egy 80 kilós férfi szívének 3D nyomtatási idejét vettük. ^aFused Deposition Modeling, ^bSelective Laser Sintering, ^cStereolithography, ^dDigital Light Processing, ^eSelective Laser Melting, ^fElectron Beam Melting

állítják elő a tárgyat, hanem rétegről rétegre haladva építik fel azt. Előnye a konvencionális ipari előállításokhoz képest a gyorsasága és az alacsonyabb alapanyagköltség.

Orvosi alkalmazhatóságát mikrométeres nyomtatási pontossága és a nyomtatható alakzatok nagyméretű flexibilitása adja. Megfelelő nyomtatási típust választva a belső fül hallócsontjaitól a femur tökéletes másolatáig, bármely emberi szervet anatómiai pontossággal ki lehet nyomtatni. Az orvosi alkalmazásban négy típusú 3D nyomtató terjedt el. Ezen típusok a nyomtatás technológiájában, következőképpen felbontásukban, nyomtatási sebességükben és a felhasznált alapanyagban térnek el egymástól (1. táblázat).

FDM (fused deposition modeling), magyarul ömledékretegezési technológia. Működése során szál formájú, hőre lágyuló műanyag nyomódik át egy hevítőfejen (extruder). A megolvadt műanyagot – vékony rétegben (100–350 μm) – a nyomtató egy szűk fűvókán keresztül sajtolja a modellterbe, ahol együtt szilárdul meg az előző réteggel, így alakítva ki a 3D modellt. Az orvosi vizuális 3D modellek gyártásánál ez a technológia a legelterjedtebb. Nagy előnye a jó ár-érték arány és a gyors nyomtatási sebesség. Hátránya, hogy a legprecízebb nyomtatók felbontása is maximálisan csak a 100 μm -t éri el. Az anatómiai viszonyok tisztázásához és a sebési preoperatív tervezéshez azonban ez a felbontási megfelelő [11]. Saját gyakorlatunkban anatómiai modellek nyomtatásához használjuk, ahol például a tumorok erezettségét szemléltetjük.

SLS (selective laser sintering, szelektív lézerszinterezés): a műanyaggyártás leggyorsabb és legnagyobb keménységet elérni képes 3D nyomtatási technológiája. A nyomtató munkatérben található egy kád, melyben egy henger segítségével finom szemcséjű műanyag port (poliamid) terítenek szét. Minden réteg felett egy fókuszált lézersugár halad végig, mely a megadott koordináták mentén összeolvasztja a műanyagot, így alakítva ki a 3D modellt. Nagy szakítószilárdságából és magas felbontásából (60–150 μm) adódóan közkedvelt az ortopédiában vágósablonok és csontmodellek készítésénél [12]. A technológia előnye, hogy sebési felhasználásra alkalmas műanyagot használhatunk. Így a kinyomtatott és sterilizált modelleket műtétek közben mint vágósablont használhatjuk.

PolyJet: a fotopolimer-alapú technológiák közé tartozik. Ekkor a modell felépítésekor nem hő hatására olvadnak össze a szemcsék, hanem megfelelő hullámhosszú fény a monomereket és oligomereket tartalmazó gyantát polimerizálja, és a térhálósodás közben az előző réteghez kapcsolja azt. Ez a jelenlegi legpontosabb 3D nyomtatási technológia. 16–28 μm -es rétegvastagságot lehet elérni, és a kész teljes modell pontossága $\pm 50 \mu\text{m}$. Ezért orvosi alkalmazhatósága a kis méretű és részletgazdag modellek kialakítása [13]. A technológia orvosi felhasználása kiterjed a negatív öntőminták nyomtatására, műtéti sablonkészítésre és az orvosi eszközök prototípusgyártására.

DMLS (direct metal laser sintering, közvetlen lézersugaras fémszinterezés): e technológia során a fémport egy nagy energiájú lézerfény megolvasztja. Ezt követően a gép vékony (20–60 μm) fémport réteget terít el a munkatérben az előző, már összeolvasztott réteg fölé, melyen a lézer ismét. A modell – az elterített fémport vastagságától függően – 20–60 μm -rel magasabb lesz. Az így elkészült fém- (orvosi fém, a leggyakrabban titán) modell a keménysége és sterilizálhatósága következtében alkalmas protézisek gyártására [14].

Munkacsoportunk is az FDM-technológiát alkalmazza a vizuális 3D modellek gyártásakor. A modell nyomtatását követően a modelleken utómunkálatokat kell végezni, hogy alkalmazhatók legyenek sebési döntéstámogató eszközként. A nyomtatás során úgynevezett támasztóelemek is nyomtatódnak a modell felszínére. A filament, miközben a nyomtató az extruderen keresztül nyomja, 210–260 °C közötti hőmérsékleten megolvad, a filament anyagától függően [15]. Az új réteg megolvasztja az alatta lévő réteget, így biztosítva, hogy az egymásra épülő rétegek összekössenek, és a nyomtatás végén ne forgácsolódjon szét a modell. Az olvadás következtében azonban a 45°-os szögénél meredekebb élek elhajolhatnak, a rétegek elcsúszhatnak egymáson, következőképpen a modell használhatatlanná válik. Ezt a hibalehetőséget küszöböli ki a támasztóelemek nyomtatása, melyek a 45°-os szögénél meredekebb éleket támasztják alá (5. ábra). A támasztóelemek eltávolítását követően a modell összeállítása és klinikai alkalmazása következik.

Eredmények

Összesen 121 virtuális tervezés történt, ebből 49 esetben nyomtattuk ki a modelleket. A 2. táblázat tartalmazza a 3D nyomtatott modellekhez tartozó betegek demográfiai adatait, a modellek alapját képező képalkotás típusait, az esetekhez tartozó diagnózisokat és a 3D modellek indikációit. A táblázatból látható, hogy 5 (10,2%)

5. ábra

A 3D nyomtatás lépései

Magyarázat: A létrehozott STL-fájlok 3D nyomtató segítségével, úgynevezett ömledékretegezési technológia alkalmazásával rétegről rétegre (120 μm rétegvastagsággal) kinyomtathatók. Látható, hogy támasztékok nyomtatódnak a 45°-nál meredekebb elemek alá, megvédve a modelleket a magas hő deformáló hatásától. Miután a modellek nyomtatása befejeződött, a tartóelemeket eltávolítjuk, és a részeket összeállítjuk

2. táblázat | A 3D nyomtatott modellek indikációja és demográfiai adatai

#	Nem	Életkor	Képkalkotás	Diagnózis	A 3D modell indikációja
Szívsebészeti modellezés					
1.	Nő	55	CTA	Aorta-pseudoaneurizma	Aortafal elkülönítése a sternalis lemezeiktől, intraoperatív használat
2.	Férfi	36	MRI	Bal pitvari tumor	Bal pitvari hátsó fal érintettsége, sebészi rekonstrukció tervezése
3.	Férfi	33	MRI	Bal pitvari tumor	Minimálinvazív műtéti beavatkozás tervezése
4.	Férfi	41	MRI	Bal pitvari tumor	Minimálinvazív műtéti beavatkozás tervezése
5.	Nő	43	MRI	Bal pitvari tumor	Minimálinvazív műtéti beavatkozás tervezése
6.	Nő	58	MRI	Bal pitvari tumor	Minimálinvazív műtéti beavatkozás tervezése
7.	Nő	25	MRI	Tumor a mitralis anuluson	Mitralisbillentyű-plasztika tervezése
8.	Férfi	13	CTA	Aortectasia (Marfan-szindróma)	Bentall-műtét és mellkasi rekonstrukció (Nuss-műtét) megtervezése
9.	Férfi	59	CTA	Posztinfarktusos septumdefektus	Műtéti rekonstrukció tervezése
10.	Nő	61	CTA	Posztinfarktusos septumdefektus	Műtéti rekonstrukció tervezése
11.	Nő	63	CTA	Posztinfarktusos septumdefektus	Műtéti rekonstrukció tervezése
12.	Nő	66	CTA	Posztinfarktusos septumdefektus	Műtéti rekonstrukció tervezése
13.	Nő	53	CTA	HOCM	Balkamra-kiáramlási pálya sebészi reszekciójának tervezése
14.	Férfi	58	MRI	Balkamra-aneurizma	Aneurizmarekonstrukció, vágósablon alkalmazásával
15.	Férfi	59	MRI	Balkamra-aneurizma	Aneurizmarekonstrukció, vágósablon alkalmazásával
16.	Férfi	74	MRI	Balkamra-aneurizma	Aneurizmarekonstrukció, vágósablon alkalmazásával
17.	Nő	59	MRI	Balkamra-aneurizma	Aneurizmarekonstrukció, vágósablon alkalmazásával
18.	Férfi	16	CTA	Coronariamalformatio	Oktatási céllal készült anatómiai rekonstrukció
19.	Férfi	39	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
20.	Férfi	41	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
21.	Férfi	52	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
22.	Férfi	57	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
23.	Férfi	60	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
24.	Férfi	61	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
25.	Férfi	67	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
26.	Nő	50	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
27.	Nő	54	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
28.	Nő	61	CTA	Mechanikus műszív beültetése	Eszköz pozicionálása személyre szabott sablonnal
29.	Férfi	44	CTA	Pitvari septumdefektus	Minimálinvazív műtéti behatolás tervezése
30.	Férfi	43	CTA	Aortectasia	Aortagyök-rekonstrukció megtervezése
31.	Férfi	47	CTA	Aortectasia	Aortagyök-rekonstrukció megtervezése
32.	Nő	53	CTA	Aortectasia	Aortagyök-rekonstrukció megtervezése
33.	Férfi	67	CTA	Tricuspidalis insufficiencia	Minimálinvazív anuloplasztika tervezése
34.	Nő	60	CTA	Tricuspidalis insufficiencia	Minimálinvazív anuloplasztika tervezése
35.	Nő	78	CTA	Tricuspidalis insufficiencia	Minimálinvazív anuloplasztika tervezése
36.	Férfi	41	3D echó	Mitralis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
37.	Férfi	42	3D echó	Mitralis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
38.	Férfi	55	3D echó	Mitralis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
39.	Nő	57	3D echó	Mitralis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
40.	Nő	59	3D echó	Mitralis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
41.	Nő	60	3D echó	Tricuspidalis insufficiencia	Billentyűrekonstrukció
42.	Férfi	32	3D echó	Aortainsufficiencia	Billentyűrekonstrukció
43.	Férfi	44	3D echó	Aortainsufficiencia	Billentyűrekonstrukció
44.	Nő	47	3D echó	Aortainsufficiencia	Billentyűrekonstrukció
Mellkassebészeti modellezés					
45.	Nő	42	HRCT	Tüdő bal felső lebenyi tumor	A tumor és a nagyerek kapcsolata, a tumorreszekálhatóság eldöntése
46.	Férfi	41	CTA	Tüdőhilusi tumor	A tumor és a nagyerek kapcsolata, a tumorreszekálhatóság eldöntése
47.	Férfi	51	CTA	Tüdőhilusi tumor	A tumor és a nagyerek kapcsolata, a tumorreszekálhatóság eldöntése
48.	Férfi	23	MRI	Axillaris tumor	A tumor és a nagyerek kapcsolata, a tumorreszekálhatóság eldöntése
49.	Nő	37	MRI	Thoracalis neurinoma	Sebészi feltárás megtervezése (anterior vagy posterior behatolás)

3D ECHO = 3D ultrahang; (a 3D echóképeknél a DICOM-fájlokat használtuk, és nem közvetlenül a 3D képeket); CT = számítógépes tomográfia; CTA = CT-angiográfia; HRCT = nagy felbontású CT; HOCM = hypertrophic obstructiv cardiomyopathia

6. ábra

A tumorok tervezett és valós méreteinek összehasonlítása

Magyarázat: A kép bal oldalán látható szürke modell a tumor 3D tervezett és kinyomtatott mása. Összehasonlítva a kép jobb oldalán lévő intraoperatív lelettel, jól látható, hogy a két struktúra alakjában és méretében megegyezik egymással. A 18 tumoros esetünk statisztikai kiértékelésekor párosított T-tesztet alkalmaztunk, mely nem mutatott szignifikáns különbséget a számított és a valós tumortérfogatokban

mellkassebészeti és 44 (89,8%) szívsebészeti beavatkozásnál készült 3D nyomtatás. Betegünk átlagéletkora 49,7 év, és a férfiak aránya 57,1% ($n = 28$).

Általánosságban elmondhatjuk, hogy a tumoros eseteknél MRI-képekből dolgoztunk, mivel a szöveti felbontása jobb – összehasonlítva a többi orvosi képalkotásával –, így könnyebb a tumort és a környező szöveteket elkülöníteni egymástól. Gadoliniumos késői halmozású MRI-felvételeket használtunk balkamra-aneurizmás betegek 3D tervezésekor, így különítve el az élő myocardiumszövetet az ifarcerálódott területektől. 3D szívultrahang-vizsgálatok DICOM-fájljait felhasználva mitralis, tricuspidalis és aortabillentyűket 3D rekonstruáltuk. Egyebekben a szívsebészeti tervezések túlnyomó többségénél CT-angiográfiás vizsgálatot végeztünk, hogy a nagyereket és a szív belső struktúráit ábrázolni tudjuk.

A nyomtatott modelleket két nagy csoportba lehet osztani. Az első csoportba az anatómiai modellek tartoznak. Ezek nyomtatásakor FDM-technológiát alkalmaztunk, és mint sebészeti döntéstámogató eszközök készültek. A másik csoportot a sebészeti vágósablonok alkotják. Ebben a csoportban az anatómiai pontosság mellett fontos szempont maga a modell anyaga is. Ezek a sablonok

ugyanis a műtét során közvetlen kapcsolatba kerülnek a beteggel. Így ebbe a csoportba (a balkamra-aneurizma műtétei és mechanikus műszív beültetése) tartozó sablonok nyomtatását SLS-nyomtatóval végeztük orvosi műanyag felhasználásával.

A modellek pontosságát az eltávolított tumorok tervezett és valós elhelyezkedése, alakja és térfogata alapján vizsgáltuk. Az összehasonlítás során összesen 18 tumoros eset 3D tervezését vettük figyelembe, ebből 11 esetben nyomtatás is történt. A tumorok tervezett elhelyezkedése, alakja és kapcsolata a környező képletekkel megegyezett az intraoperatív lelettel. Térfogatuk nem mutatott szignifikáns különbséget (6. ábra).

Megbeszélés

A virtuális modelleket 3D nyomtatás segítségével személyre szabott, valós méretű és az anatómiai szituációt pontosan mutató modellekké lehet alakítani. A 2D képi szürke árnyaltos képekhez képest a virtuális 3D modellek számos esetben többletinformációt jelenthetnek. Használatukkal lehetőség nyílik, hogy pontos, a későbbi sebészeti terápiát befolyásoló méréseket, számításokat végezhesünk. A virtuális modellek a tumorok környezeti infiltráltságának megítéléséhez és a reszekciós vonalak meghatározásához elegendők. Segítségükkel számszerűsíthető és vizualizálható a tumor kiterjedése, ami műtét közben a tumoros és ép határok elkülönítésére ad lehetőséget – ezzel segítve a teljes tumorszövet eltávolítását, így csökkentve a tumor újbóli kialakulását. Saját 18 tumoros betegünkön egyetlen esetben történt recidíva. Azonban ekkor sem lokálisan, hanem távoli áttét képződött, mely a tumor (synovialis sarcoma) természetes lefolyásával állhat összefüggésben.

A tumorsebészetben a feltárás pozicionálása és mértékének meghatározása igen fontos része a műtétnek. A jól megtervezett feltárás megkönnyíti a tumor eltávolítását. A műtéti behatolás megtervezéséhez térbeli többletinformációt adott a valós méretű 3D modellek alkalmazása. Ezeken a modelleken életszerűbben lehetett látni a szervek térbeli viszonyát, így a feltárások tervezésekor minden esetben készítettünk nyomtatott modellt, összesen 7 alkalommal.

Megfigyeléseink szerint a modellek mint sebészeti döntéstámogató eszközök alkalmazása lerövidíti a műtéti időt, és csökkenti a vérvesztés mértékét. Ezeket a megfigyeléseket azonban statisztikailag igazolni szinte nem lehet. Kevés az olyan sebészeti beavatkozás – főleg a tumorsebészetben –, amelynek során standard sebészeti eljárás szerint történnek a műtétek. Így nem számszerűsítettük és nem hasonlítottuk össze a műtéti időt és a vérzés mértékét. Tendenciaként viszont levonhatjuk, hogy mind a vérzés és vérzéses szövődmények, mind a műtéti idők rövidültek. Belátható, hogy ha előre látjuk, adott esetben kézbe is foghatjuk az adott sebészeti szituációt még az operáció megkezdése előtt, akkor fel tudunk rá készülni. Sőt a műtét közben a virtuális vagy kinyomta-

tott modellek segítségével tájékozódhatunk, így elkerülhetjük a nagyobb vérzéseket a preparálás vagy a tumor reszekciója során.

Szívsebészeti vonatkozásban a 3D tervezés mellett az úgynevezett dinamikus modellezésnek van szerepe. Preoperatív áramlástan szimulációkkal lehetőség nyílik a posztoperatív eredmények prediktálására, így egyes műtéti típusok standardizálhatóvá, következőképpen biztonságosabbá tehetők [16]. A 3D nyomtatást kihasználva lehetőségünk van az áramlástan szimulációkat ellenőrizni. 14 esetben nyomtattuk ki a modelleket, és folyadékot áramoltatva azokban ultrahanggal igazoltuk szimulációs eredményeinket, így készültünk fel a balkamra-aneurizma műtéteire és a mechanikusműszív-beültetésekre.

Saját tapasztalatunk, hogy nem lehet kategorizálni, mikor van szükség a virtuális 3D modell nyomtatására. Az emberi agy térbeli rekonstrukció és tájékozódási képességétől függ, hogy mely modellek adnak többletinformációt, ha ki vannak nyomtatva. Abban az esetben, ha több szervet, struktúrát és azok egymáshoz viszonyított helyzetét is figyelembe kell venni, a nyomtatott 3D modellek megkönnyítik a tájékozódást és így a műtét tervezését. Általánosságban elmondhatjuk, hogy a sebési intraoperatív sablonokat és a sebési feltárások tervezéséhez használt modelleket kinyomtattuk. A nyomtatást minden esetben megelőzi a virtuális 3D modell bemutatása a beteget kezelő orvosi csapatnak. A megbeszélés közben vetődik fel a 3D modell kinyomtatásának szükségessége. Minden eset egyéni elbírálású, melyben fontos szerepet kap a műtét végző sebész tapasztalata is. Tendenciaként elmondható, hogy a nyomtatott modellek alkalmazása a fiatal sebészek körében népszerűbb – összevetve több évtizedes rutinnal rendelkező kollégákkal, akik elsősorban abban az esetben kérnek 3D modellt, ha az anatómia komplexitása indokolja. Egy korábban publikált cikkünkben [17] egy ilyen esetet közöltünk, amelynél a pszeudoaneurizma és a titán sternalis lemezek kapcsolatát ábrázolta a 3D kinyomtatott modell, ezzel segítve a tájékozódást a műtét közben.

További célunk, hogy a komplex vagy ritka anatómiai szituációkat oktatási céllal kinyomtassuk, és bevonjuk a graduális és posztgraduális képzésbe.

Anyagi támogatás: A jelen tanulmány megjelenését a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (NKFI; NVKP_16-1-2016-0017, Nemzeti Szívprogram).

Szerzői munkamegosztás: Az irodalomkutatásban, a kézirat összeállításában és megírásában a szerzők egyenlő mértékben vettek részt. A bemutatott 3D modellek készítését és azok nyomtatását dr. Barabás J. Imre végezte.

A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek a cikk megírásával kapcsolatban nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Chepelev L, Giannopoulos A, Tang A, et al. Medical 3D printing: methods to standardize terminology and report trends. *3D Print Med.* 2017; 3: 4–11.
- [2] PubMed. 3D modeling and 3D printing in medicine. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=3D+modeling%5BTitle%2FAbstract%5D+OR+3D+printing%5BTitle%2FAbstract%5D> [accessed: July 27, 2019].
- [3] Stiehl, JB. Acetabular allograft reconstruction in total hip arthroplasty. Part I: Current concepts in biomechanics. *Orthop Rev.* 1991; 20: 339–341.
- [4] Barabás JJ, Pólos M, Daróczi L, et al. Computer-assisted decision-making in cardiac surgery: from 3D preoperative planning to computational fluid dynamics in the design of surgical procedures. [Számítástechnikai döntéstámogató rendszer kiépítése a szívsebészetben: a 3D tervezéstől a posztoperatív eredményekig.] *Magy Seb.* 2018; 71: 117–125. [Hungarian]
- [5] Király L. Three-dimensional virtual and printed models improve preoperative planning and promote patient-safety in complex congenital and pediatric cardiac surgery. [A háromdimenziós virtuális és nyomtatott szívmodellek megkönnyítik a komplex műtétek megtervezését és javítják a betegbiztonságot a csecsemő- és gyermekszívsebészetben.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 747–755. [Hungarian]
- [6] Maolood IY, Al-Salhi YEA, Lu S. Thresholding for medical image segmentation for cancer using fuzzy entropy with level set algorithm. *Open Med (Wars).* 2018; 13: 374–383.
- [7] Goliaei S, Ghorshi S, Manzuri MT, et al. A Kalman filter technique applied for medical image reconstruction. *Sys Sig Dev.* 2011; 12: 46–51.
- [8] Walker M, Humphries S. 3D Printing: applications in evolution and ecology. *Ecol Evol.* 2019; 9: 4289–4301.
- [9] Weinhardt M, Hocke A, Hippenstiel S, et al. 3D organ models – revolution in pharmacological research? *Pharmacol Res.* 2019; 139: 446–451.
- [10] Zadpoor AA, Malda J. Additive manufacturing of biomaterials, tissues, and organs. *Ann Biomed Eng.* 2017; 45: 1–11.
- [11] Mazzanti V, Malagutti L, Mollica F. FDM 3D printing of polymers containing natural fillers: a review of their mechanical properties. *Polymers (Basel)* 2019; 11: 1094–1116.
- [12] Tao O, Kort-Mascort J, Lin Y, et al. The applications of 3D printing for craniofacial tissue engineering. *Micromachines (Basel)* 2019; 10: 480–498.
- [13] Richard Z, Jackson E, Jung JP, et al. Feasibility and potential of three-dimensional printing in laryngotracheal stenosis. *J Laryngol Otol.* 2019; 133: 530–534.
- [14] Dzian A, Živčák J, Penciak R, et al. Implantation of a 3D-printed titanium sternum in a patient with a sternal tumor. *World J Surg Oncol.* 2018; 16: 7–11.
- [15] Tappa K, Jammalamadaka U. Novel biomaterials used in medical 3D printing techniques. *J Funct Biomater.* 2018; 9: 17–33.
- [16] Barabás JJ, Hartyánszky I, Kocher A, et al. A 3D printed exoskeleton facilitates HeartMate III inflow cannula position. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019; 29: 644–646.
- [17] Kálmán B, Barabás JJ, Daróczi L, et al. Routine aortic valve replacement followed by a myriad of complications: role of 3D printing in a difficult cardiac surgical case. *J Thorac Dis.* 2017; 9: 1021–1024.

(Barabás J. Imre dr.,
e-mail: barabasji@gmail.com)