

# 3D-TISK V MEDICINI

► Sanimir Veljanovski

INKREDIBLE  
CELLINK

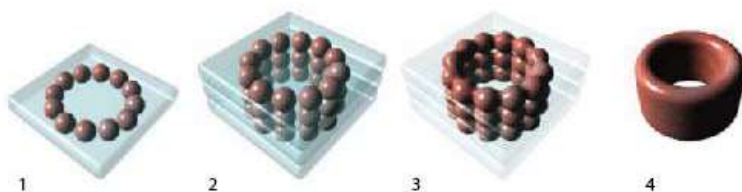
Dnevi, ko smo o 3D-tisku govorili kot o tehnologiji prihodnosti, so mimo. Danes namreč vse več podjetij in posameznikov pri svojem delu oziroma raziskavah uporablja 3D-tiskalnik. A razvoj se ni ustavil pri verjetno najbolj razširjenem tisku iz plastičnih materialov z različnimi fizikalnimi metodami, temveč prehaja tudi v gradbeništvo (ŽIT 2017/3, str. 16), kmetijstvo, medicino in še na številna druga področja.

🔗 **Inkredible Cellink** je tiskalnik za tisk celic. Poseben gel, ki so ga v podjetju razvili sami in mu je mogoče dodati različne celice, s pomočjo pnevmatskih ventilov iztiskajo na delovno površino.

**P**ODJETJE JAKAJIMA JE V MAASTRICHTU NA NIZOZEMSKEM od 31. januarja do 1. februarja organiziralo 2. konferenco farmacevtskega, zobozdravstvenega in 3D-biotiska, na kateri so predavatelji z vodilnih evropskih univerz predstavili novosti na področju 3D-tiska. Prvi dan konference je bil namenjen 3D-biotisku. Eden izmed prvih korakov v tem postopku je pridobitev biopsije organa, tj. odvzem vzorca tkiva iz živega telesa. Temu sledi ustvaritev modela organa v navi-

deznem okolju, pri čemer si strokovnjaki pomagajo z že znanimi tehnologijami, kot sta računalniška tomografija (CT) in magnetna resonanca (MRI). Model natisnejo v zelo tankih plasteh, vendar ne kot polni model, ampak kot mrežo oz. podporno strukturo, v katero je treba vnesti še matične celice. Te zmešamo s posebnim gelom, ki celicam dovaja hranila in kisik. Mešanico tekočine in matičnih celic nazadnje natančno in v pravilnem vrstnem redu nanesejo na natisnjeno ogrodje organa in vse skupaj vstavijo v

🔗 **Shematski prikaz 3D-biotiska:**  
 1 – prva plast natisnjene gela za oporno strukturo z dodanimi celicami,  
 2 – naslednja natisnjena plast biogela z dodanimi celicami,  
 3 – celice se začnejo povezovati med seboj, gel, ki drži obliko, pa se začne raztapljati,  
 4 – gel se raztopi in ostanejo samo v organ povezane matične celice.



inkubator. Pri celotnem postopku ima zelo pomembno vlogo izbira ustreznega materiala za podporno strukturo, ki mora biti dovolj trden, da drži obliko, in obenem združljiv z biomaterialom. Matične celice v tekočini se sčasoma združijo v organ, gel se raztopi in ostane le natisnjeni organ.

Metode, ki se uporabljajo pri 3D-biotisku celic, so fotolitografija, stereolitografija in neposredno iztiskanje celic. Znanstvenikom je že uspelo natisniti preprostejše organe, ki so sestavljeni le iz ene vrste celic. Človeški mehur je bil natisnjen in uspešno implementiran v organizem že leta 1999. Naslednjo večjo medijsko pozornost so leta 2002 požele prve natisnjene delujoče ledvice, čeprav so ‚živele‘ samo štiri mesece. Pri zgodnjih primerih 3D-biotiska zapletenejših organov, kot so srce in jetra, se je pokazalo veliko pomanjkljivosti – težave so pri ključnih elementih, kot so krvne žile, potrebna rast velikega števila celic za posamezen organ, cevke za zbiranje urina itn. Zato so znanstvenik ugotovili, da je treba umetni organ nujno implementirati v telo, saj le tako lahko dobi potrebne hranilne snovi in zadostno količino kisika globoko vase.

Glede na to, da ta čas več deset tisoč bolnikov čaka na presaditev organov, bi 3D-biotisk lahko zelo skrajšal čakalne vrste pri presaditvah preprostejših organov oz. bi ga lahko uporabili kot prehodno rešitev pri presaditvi zahtevnejših

organov za obdobje, ko bolnik čaka na ustreznega darovalca. Seveda pa kljub nadaljnjemu razvoju in sposobnostim 3D-tiskalnikov najbrž nikoli ne bomo mogli zelo kompleksnih organov izdelati tako dobro, kot je to storila mati narava.

### ▶ KAJ ŽE OBSTAJA

V nadaljevanju je predstavljenih nekaj zanimivih primerov uporabe 3D-biotiska, ki že dajejo spodbudne rezultate, nadaljnji razvoj na tem področju pa bo pripomogel k dodatni razširitvi te uporabne tehnologije v medicini.

### 3D-TISK KOŽE

Univerza v Lyonu je s pomočjo francoske platforme 3D.fab, posvečene znanosti o življenju, začela raziskovati možnosti 3D-tiskanja kože. Po besedah njenega predstavnika Christopha Marquetta lahko prvo tiskanje kože v operacijski sobi pričakujemo že konec prihodnjega leta, potekalo pa bo s pomočjo robota, ki se bo premikal v šestih oseh in bo lahko kožo tiskal neposredno na človeka. Najprej bo ena od glav poskenirala kožo in opeklino, druga bo natisnila podkožje (dermis) in tretja povrhnjico (epidermis). Ameriška vojska že izvaja klinične teste z zelo podobnim tiskalnikom kože, saj več kot 30 % poškodb na bojišču odpade na opekline. Seveda tiskalnika ne nameravajo uporabljati samo pri odpravljanju poškodb zaradi opeklin, ampak bi z

☞ Skrajna leva slika kaže skeniranje poškodovane kože, srednja kaže 3D-tisk podkožja in desna 3D-tisk povrhnjice.

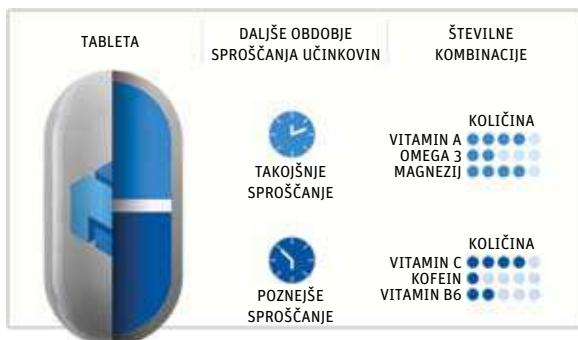


njegovo pomočjo lahko zdravili tudi različne kožne bolezni.

Španski znanstveniki so v reviji *Society for Biofabrication* objavili članek, v katerem trdijo, da jim je uspelo natisniti funkcionalno človeško kožo. Uporabljajo poseben način, imenovan dvoplastna človeška plazma, ki vsebuje tako podkožje kot povrhnjico. Tehnologijo preskušajo na velikem številu španskih bolnikov, ki trpijo zaradi različnih težav, povezanih s kožo. Za sam tisk kože uporabijo biopolnilo, ki ga proizvedejo iz človeške plazme in s samo biopsijo. Plazma in biopsija potrebujeta približno tri tedne, da postaneta biopolnilo. Čakanje na preobrazbo se vsekakor izplača, saj biopolnilo, ki ga vstavijo v 3D-tiskalnik, lahko v 35 minutah proizvede kar 15 cm<sup>2</sup> kože. Z doslej znanimi 'klasičnimi' metodami je plastičnim kirurgom uspelo presaditi kožo z zdravega mesta na poškodbo, če opekline niso pokrivala več kot 70 % bolnikovega telesa. S pomočjo prej omenjenega biopolnila bi te omejitve verjetno lahko obšli.

### 3D-TISK PERSONALIZIRANIH TABLET

Danes, ko je v svetu tehnologije vse personalizirano – prenosni telefon, tablica, računalnik, ura itn. –, je farmacevtska industrija pospešeno začela vlagati v razvoj 3D-tiska tablet. V takšno personalizirano tableto, ki se je je prijelo ime polypill, bi po natančno določenem zaporedju za točno določenega bolnika natisnili točno določeno količino aktivnih substance, ki bi delovale na primer pri povišanem tlaku, zvišanem sladkorju v krvi in težavah pri delovanju srčno-žilnega sistema. Po tistem, ko bi jo bolnik zjutraj



zaužil, bi se uporabljene učinkovine sproščale po točno določenem časovnem zaporedju, kar bi pomenilo veliko olajšanje predvsem za starejše, saj bi lahko z eno samo tableto nadomestili vsa potrebna zdravila, ki bi jih sicer zaužili čez dan. Seveda pa bi še naprej ostajale v uporabi tudi tablete, izdelane po klasičnih postopkih. Glede na to, da v Veliki Britaniji in Severni Irski vsak mesec porabijo kar 11 milijonov funtov za personalizirana zdravila, bi s prihodom 3D-tiska kemijskih učinkovin ta znesek lahko zmanjšali kar za 60 %.

Raziskovalci so skušali ugotoviti, kako oblika tablete vpliva na raztapljanje učinkovin oziroma same tablete v telesu. Izkazalo se je, da so se najhitreje raztopile tablete v obliki piramide, sledile pa so oblike obročka, kocke in valja. Iz tega je mogoče sklepati, da je ključno raz-

Schema kaže različno časovno sproščanje učinkovin v telesu

Različne oblike s 3D-tiskom izdelanih tablet



➔ Najmlajši bodo imeli do jemanja tablet, s 3D-tiskom izdelanih v živahnih barvah ter v obliki junakov iz risank in pravljic, gotovo precej manj zadržkov, kot jih imajo zdaj.



merje med površino in prostornino telesa: kolikor večje je to razmerje, toliko hitreje se tableta raztopi.

Ameriška zvezna agencija FDA (angl. Federal Drug Administration) je prvo 3D-natisnjeno tableto odobrila avgusta 2015. V zadnjih sedmih letih je bilo na tem področ-

ju vloženih več zahtev za patent kakor prej v šestih desetletjih skupaj. 3D-tisk bo torej vplival na vse segmente v farmacevtski industriji – od posameznika in njegovega okolja do verige proizvajalcev in dobaviteljev ter zakonske ureditve trga.

### 3D-TISK ORTOPEDSKIH PRIPOMOČKOV

Najnaprednejše veje 3D-tiska v medicini so za zdaj tisk v zobozdravstvu, tisk kostnih struktur in tisk ortopedskih pripomočkov. Ob tem imata najpomembnejšo vlogo personalizacija in ponovljivost, ki ju zmora 3D-tiskalnik. Po podatkih svetovne zdravstvene organizacije

Murskosoboško podjetje Ortotip, ki sta ga leta 2008 ustanovila Vojko Pogačar in dr. Igor Drstvenšek (na sliki), izredni profesor proizvodnih tehnologij in procesov na Fakulteti za strojništvo v Mariboru, se lahko pohvali z najsodobnejšo opremo za dodajalno tehnologijo



3D-tiska. Ta zaposlenim med drugim omogoča izdelavo plastičnih in kovinskih vsadkov, protetičnih nadomestkov in individualnih pripomočkov, ki jih obrazni kirurgi, ortopedi in nevrokirurgi potrebujejo med operacijami. Skupaj so razvili tudi pripomoček za skeniranje pred- in pooperativnih sprememb obraza oziroma ugotavljanje odstopanja od želene oblike obraza, ki je za kirurge nekakšno vodilo pri posegih, s katerimi poskušajo zagotoviti funkcionalnost čeljustnih struktur pri ljudeh s prirojenimi napakami ali pri poškodbah. Podjetje uspešno sodeluje s Fakulteto za strojništvo v Mariboru, z medicinskima fakultetama v Ljubljani in Mariboru, z obema univerzitetnima kliničnima centroma, Inštitutom za tehnologije in materiale ter tudi s tujimi ustanovami. Za svoje dosežke je doslej prejelo že več priznanj, med drugim v letih 2012, 2013 in 2014 srebrno priznanje Gospodarske zbornice Slovenije.

WHO je v manj razvitem svetu kar 30 milijonov ljudi, ki potrebujejo takšne ali drugačne protetične pripomočke. Zaradi slabe infrastrukture se večina nezgod zgodi na cesti, precejšen delež pa prispevajo tudi vojaški spopadi. Ker je največ poškodovancev med kmečkim prebivalstvom, je težava še toliko večja. Ko namreč kmet po izgubi uda ne more več delati, s tem izgubi tudi družbeni status. Če bi želeli tolikšnemu številu poškodovanih zagotoviti umetno okončino, bi ob sedanjem sistemu dela potrebovali kar 40.000 strokovnjakov za protetiko, s tehnologijo 3D-tiska pa bi postopke občutno pocenili in skrajšali. V razvitih državah traja dobava ortopedskih pripomočkov od štiri do šest tednov, z dodajalno tehnologijo, kot je 3D-tisk, pa bi bilo ta čas mogoče skrajšati na vsega 48 ur. Seveda to ne velja za posebne, ročno oblikovane proteze, za izdelavo katerih ortopedi potrebujejo veliko izkušenj in znanja ter poznavanje samega bolnika.

### 3D-TISK V ZOBOZDRAVSTVU

Za nizozemske raziskovalce je bil ključni korak pri razvoju 3D-biotiska izbira najprimernejšega materiala za izdelavo zoba. Z razvojem materialov in posebne protimikrobne amonijeve soli jim je uspelo natisniti zob, ki poleg primerne trdote uničuje tudi bakterije, ki povzročajo zobno gnilobo. Material, iz katerega je izdelan zob, so raziskovalci proti bakterijam testirali tako, da so ga premazali s človeško slino, v kateri so bile bakterije, ki povzročajo zobno gnilobo. Pokazalo se je da je zob, izdelan iz polimerne smole, ki so ji dodali protimikrobne amonijeve soli, uničil kar



99 % bakterij in ni pokazal nobenih znakov škodljivosti za človeške celice. Seveda so bili vsi dosedanja poskusi opravljeni v laboratoriju in bo na klinične teste treba še nekaj časa počakati, saj še vedno ni jasno, kako se bodo taki zobje odzvali na ščetkanje in uporabo zobne paste.

ClearCorrect je prvo podjetje, ki je začelo zobne aparate izdelovati s pomočjo 3D-tiskalnika. Najprej opravijo 3D-skeniranje zob, nato pa zobni aparat natisnejo s tehnologijo kapljičnega nanašanja ali brizganja materiala (ŽIT 2013/10, str. 14). Stroški natisnjenih zobnih aparatov so do polovico nižji od cene zobnih aparatov, izdelanih po klasičnem postopku.

➤ Izrabljene, bolne oziroma poškodovane zobe bo mogoče nadomestiti z umetnimi, izdelanimi s sodobno tehnologijo 3D-biotiska.

### ► SKLEP

Uporaba 3D-biotiska že oblikuje nov trg, na katerem podjetja kujejo dobičke s tiskanjem organov, protez, slušnih pripomočkov in zob. Velika večina razvoja v teh podjetjih je še na stopnji preskušanja različnih filamentov in strojne opreme. A počasi se bližamo kliničnim testom, tako za tablete kot organe. Ob tem se bodo prej ali slej pojavila tudi etična vprašanja, ki so ključnega pomena in bo treba čim prej ustrezno odgovoriti nanje. Na primer, kdo je lastnik natisnjene ledvice? Je to laboratorij, ki

jo je natisnil, ali njen uporabnik? Ali natisnjene organe sprejemamo drugače kot naravne organe? Ali je naša dolžnost omogočiti pravičen dostop vseh do tehnologije, ki spreminja zdravstvo? Kdo ima največjo korist od razvoja te tehnologije?

Glede na izkušnje iz preteklosti se nam v najslabšem primeru obeta scenarij, po katerem bomo najprej razvijali tehnologijo, jo nato močno zlorabili in nato šele na koncu odgovorili na ključna etična vprašanja. A vseeno upajmo, da bo tokrat drugače in da bo tehnologija biotska, tiska različnih zdravil, protez, zob in še česa dostopna vsem na svetu, odgovori na etična vprašanja pa bodo znani, še preden se bo pojavila poplava medicinskih pripomočkov, s katerimi si bomo lahko učinkovito podaljševali življenje.

#### SPLETNI NASLOVI

- ▶ [www.jakajima.eu](http://www.jakajima.eu)
- ▶ [en.wikipedia.org/wiki/3D\\_printing#Bioprinting](http://en.wikipedia.org/wiki/3D_printing#Bioprinting)
- ▶ [en.wikipedia.org/wiki/3D\\_bioprinting](http://en.wikipedia.org/wiki/3D_bioprinting)
- ▶ [en.wikipedia.org/wiki/Organ\\_printing](http://en.wikipedia.org/wiki/Organ_printing)
- ▶ [www.explainingthefuture.com/bioprinting.html](http://www.explainingthefuture.com/bioprinting.html)
- ▶ [3dprintingindustry.com/news/us-armys-3d-printed-skin-near-ready-clinical-trials-30170/](http://3dprintingindustry.com/news/us-armys-3d-printed-skin-near-ready-clinical-trials-30170/)
- ▶ [machinedesign.com/materials/dental-material-3d-printers](http://machinedesign.com/materials/dental-material-3d-printers)
- ▶ [fabric-advanced-biology.univ-lyon1.fr/](http://fabric-advanced-biology.univ-lyon1.fr/)
- ▶ [3dprint.com/64223/3d-printed-drugs/](http://3dprint.com/64223/3d-printed-drugs/)
- ▶ [3dprint.com/144936/multiply-labs-3d-printed-pills/](http://3dprint.com/144936/multiply-labs-3d-printed-pills/)
- ▶ [www.bbc.com/news/uk-wales-south-east-wales-34672966](http://www.bbc.com/news/uk-wales-south-east-wales-34672966)

145 x 215