

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

CSÁMER LORÁND

**VIRTUÁLIS TERVEZÉS ÉS 3D NYOMTATÁS
ALKALMAZÁSA A CSONTSEBÉSZETI
GYAKORLATBAN**

**DEBRECENI EGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

DEBRECEN, 2025

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**VIRTUÁLIS TERVEZÉS ÉS 3D NYOMTATÁS
ALKALMAZÁSA A CSONTSEBÉSZETI
GYAKORLATBAN**

CSÁMER LORÁND

TÉMAVEZETŐ: PROF. DR. CSERNÁTONY ZOLTÁN



**DEBRECENI EGYETEM
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

DEBRECEN, 2025

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	5
Ábrajegyzék	7
Táblázatjegyzék.....	10
Előszó	11
1. Bevezetés	12
2. Irodalmi áttekintés	13
2.1. A 3D nyomtatás.....	13
2.1.1. Történeti áttekintés	14
2.1.2. Nyomtatási módszerek az orvostechika szolgálatában	15
2.2. Biokompatibilis 3D nyomtató alapanyagok	23
2.2.1. Biokompatibilis anyagok 3D nyomtatása	27
3. Témabemutató	33
3.1. Egyedi koponyacsontpótló implantátum tervezése, vizsgálata és előállítás.....	33
3.1.1. A bangladesi ikrek koponyapótlásának tervezése és elkészítése	35
3.1.2. A 3D nyomtatott, PMMA alapanyagú cranioplastica mechanikai mérése	35
3.2. Komplikált endoprotetikai esetek revíziós sebészeti megoldási lehetősége	36
3.3. Csontbenővést elősegítő egyedi implantátumok kifejlesztése	37
3.3.1. Biológiai rögzülést elősegítő térrács fajták mechanikai vizsgálata.....	38
4. Célkitűzések.....	40
5. Anyagok és módszerek	41
5.1. Képképző diagnosztikai felvételek az anatómiai 3D tervezéshez	41
5.2. 3D rekonstrukció CT felvétel alapján	45
5.3. Anatómiai 3D tervezés	48
5.3.1. Egyedi cranioplastica tervezése.....	48
5.3.2. Osteointegratio útján rögzülő egyedi implantátumok tervezése és vizsgálata	55
5.3.3. Egyedi célzóműszer tervezése protézis beültetés elősegítésére	64
5.4. 3D nyomtatás és öntőforma készítés	68
5.4.1. Koponyapótlással összefüggő 3D nyomtatási és szilikon öntészeti feladatok	69
5.4.2. Trabecularis szerkezetű fém implantátum előgyártmányok 3D nyomtatása....	71
5.4.3. Intraoperatív célzó 3D nyomtatása.....	73
5.5. Anyagvizsgálatok	74

5.5.1.	Cranioplastica mechanikai vizsgálatok	74
5.5.2.	Biológiai rögzülést elősegítő térrács fajták mechanikai vizsgálata.....	77
6.	Eredmények	80
6.1.	A 3D nyomtatás útján egyedileg gyártott cranioplastica modellek.....	80
6.1.1.	A bangladesi sziámi ikrek	80
6.1.2.	A PMMA alapú koponyapótlások mechanikai méréseinek eredményei.....	84
6.2.	A McMinn vápával, egyedi célzó használata mellett megoperált esetek.....	88
6.2.1.	A műtéti technika	88
6.2.2.	Rehabilitáció és utánkövetés	89
6.3.	A trabecularis rácsszerkezetű titán implantátumok.....	90
6.3.1.	Biológiai rögzülést lehetővé tevő rácstípusok anyagvizsgálata	90
7.	Megbeszélés.....	93
7.1.	PMMA alapú koponyapótlások előállítás	93
7.2.	Csontcement alapú koponyapótlások mechanikai mérése	95
7.3.	Bonyolult endoprotetikai esetek megoldása egyedi célzási módszerrel	95
7.4.	Trabecularis szerkezetű titánimplantátumok vizsgálata.....	97
8.	Összefoglalás	98
9.	Summary.....	99
10.	Új eredményeim	100
10.1.	Egyedi cranioplastica tervezése és előállítása 3D technológiák felhasználásával .	100
10.2.	PMMA alapú koponyapótlások mechanikai mérése.....	100
10.3.	A fejüknél összenőtt sziámi ikerpár koponyapótlása	100
10.4.	Súlyos endoprotetikai esetek megoldása 3D technológiák felhasználásával	100
10.5.	Trabecularis szerkezetű titánimplantátumok kifejlesztése és vizsgálata.....	101
	Köszönetnyilvánítás	102
	Irodalomjegyzék.....	103
	Az értekezés alapjául szolgáló közlemények	112
	Tárgyszavak	115
	Függelék.....	116

Rövidítések jegyzéke

3D	Three dimensional (három dimenziós)
ABS	Acrylonitrile Butadiene Styrene (akrilnitril-butadién-sztirol)
AM	Additive Manufacturing (additív gyártás)
AR	Augmented Reality (kiterjesztett valóság)
ASA	Acrylonitrile Styrene Acrylate (akrilnitril-sztirol-akrilát)
ASTM	American Society for Testing and Materials (Amerikai Vizsgáló és Anyagvizsgáló Társaság)
BG	Bioactive Glass (bioaktív üveg)
BPO	Benzoyl Peroxide (benzoi-peroxid)
CAD	Computer Aided Design (számítógéppel segített tervezés)
CAM	Computer Aided Manufacturing (számítógéppel segített gyártás)
CE	Cyanate Ester (cianátészter)
CSF	Cerebrospinal Fluid (agy-gerincevelői folyadék)
CT	Computerized Tomography (számítógépes tomográfia)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine (Digitális Képtovábbítás és Kommunikáció az Orvostudományban)
DLP	Digital Light Processing (digitális fényfeldolgozás)
DLS	Digital Light Synthesis (digitális fény szintézis)
DMLS	Direct Metal Laser Sintering (közvetlen fém lézeres szinterezés)
DMPT	Dimethylpropiothetin (dimetil-propiothetin)
DPI	Dot Per Inch (pont per hüvelyk)
EBM	Electron Beam Melting (elektronsugaras olvasztás)
EMS	Encephalomyosynangiosis (indirekt revaszkularizációs eljárás)
EPX	Epoxy (epoxigyanta)
FDM	Fused Deposition Modeling (szálhúzásos modellezés)
FPU	Flexible Polyurethane (rugalmas poliuretán)
GCODE	Geometric Code (geometriai kód)
GDPR	General Data Protection Regulation (általános adatvédelmi rendelet)
HU	Hounsfield Unit (Hounsfield egység)
ICCS	Ice Cream Cone Shaped Cup (fagyitölcsér alakú csésze)
iCLIP	Injection Continuous Liquid Interface Production (Befecskendezéses folyamatos folyadék-interfész gyártás)
ISO	International Organization for Standardization (Nemzetközi Szabványügyi Szervezet)
LPBF	Laser Powder Bed Fusion (lézeres porágy fúzió)
LCD	Liquid Crystal Display (folyadékkristályos kijelző)
LSR	Liquid Silicone Rubber (folyékony szilikon gumi)
MAR	Metal Artifact Reduction (fém műtermék csökkentés)
MDR	Medical Device Regulation (orvostechikai eszközök szabályozása)
MIS	Mimics Innovation Suite (orvostechikai programcsomag)
MJF	Multi Jet Fusion (többfejes fúziós nyomtatás)

MMA	Methyl Methacrylate (metil-metakrilát)
MSCT	Multislice Computed Tomography (többszeletes komputertomográfia)
NAD	Nicotinamide Adenine Dinucleotide (nikotinamid-adenin-dinukleotid)
p	szignifikanciaszint
PA	Polyamide (poliamid)
PC	Polycarbonate (polikarbonát)
PDF	Portable Document Format (hordozható dokumentum formátum)
PE	Polyethylene (polietilén)
PMMA	Polymethyl Methacrylate (polimetil-metakrilát)
PP	Polypropylene (polipropilén)
PTFE	Polytetrafluoroethylene (politetrafluor-etilén)
PVA	Poly(Vinyl-Alcohol) (poli(vinil-alkohol))
PVC	Polyvinyl Chloride (polivinil-klorid)
ROI	Region of Interest (érdeklődési terület)
RPU	Rigid Polyurethane (merev poliuretán)
RTG	Röntgen (röntgensugárzás)
RTV	Room Temperature Vulcanizing (szobahőmérsékleten vulkanizáló)
SD	Standard Deviation (szórás)
SIAS	Spina Iliaca Anterior Superior (elülső felső csípőtővis)
SLA	Stereolithography (sztereolitográfia)
SLS	Selective Laser Sintering (szelektív lézer szinterezés)
SS	Stainless Steel (rozsdamentes acél)
STL	Standard Tessellation Language (standard tesszellációs nyelv)
t	Student's t-test (próbastatisztika)
TEP	Total Endoprosthesis (teljes endoprotézis)
Ti6Al4V	Titanium-6Aluminum-4Vanadium (titán-6alumínium-4vanádium)
TMC	Trimethylene Carbonate (trimetilén-karbonát)
TMZF	Ti-12Mo-6Zr-2Fe (titán-molibdén-cirkónium-vas ötvözet)
UL	Underwriters Laboratories (biztonsági tanúsító szervezet)
ULTEM	Polyetherimide (poliéterimid)
UV	Ultraviolet (ultraibolya)
VR	Virtual Reality (virtuális valóság)

Ábrajegyzék

1. ábra	Az FDM-rendszerű 3D nyomtató elvi vázlata az 1992-ben beadott szabadalmi beadványban. [15]	15
2. ábra	Kompozit poros eljárással készült, acetabularis csonthiánnyal járó vápalazulást szemléltető modell a vápa eltávolítását követően	16
3. ábra	Mellkas deformitás megjelenítése binder jetting rendszerű 3D nyomtatással	17
4. ábra	SLS rendszerű 3D nyomtatás elvi vázlata [21] nyomán saját szerkesztés	18
5. ábra	Bonyolult támaszrendszer közül előtűnő titán koponyapótlások a nyomtatási térben	18
6. ábra	FDM rendszerű 3D nyomtató fejegységének elvi működési vázlata (a) közvetlen adagolás és (b) bowdenes adagolás alkalmazása esetén [25].....	19
7. ábra	A Slic3r nevű, nyílt forráskódú platformon alapuló szeletelőprogram.....	20
8. ábra	A fotopolimer alapú SLA 3D nyomtatási módszerek [29]	21
9. ábra	Polymer Jetting nyomtatási eljárással készült dongaláb modell	22
10. ábra	A Polymer Jetting 3D nyomtatási módszer elvi felépítése [35] nyomán saját szerkesztés	22
11. ábra	Az emberi test bioanyagokkal pótolható részei [38]	24
12. ábra	Biokompatibilis 3D nyomtatási alapanyagok [61] nyomán saját szerkesztés.....	27
13. ábra	A CT berendezés elvi felépítése [122] nyomán saját szerkesztés	42
14. ábra	A röntgen foton detektorok elhelyezkedése az egyes CT generációkban. a) Első generáció b) Második generáció c) Harmadik generáció d) Negyedik generáció [123] nyomán - saját szerkesztés	43
15. ábra	A sugárelnyelési tartományok szűrkeskálája [124] nyomán - saját szerkesztés	44
16. ábra	A röntgencső elvi felépítése [128]	44
17. ábra	A csontablak alapján készült maszk háromnézeti képe, és az ebből nyert térbeli modell (jobb alul) [112] Jobb oldalon (R - right jelölés) cementes totál csípő ízületi endoprotézis, bal oldalon (L – left jelölés) spacer (távtartó), amely a fertőzés megszűntéig biztosít megfelelő légnyomásvesztést és amely után megfelelő körülmények között lehet végleges beültetést végrehajtani.	46
18. ábra	(a) Implantátumot is ábrázoló CT-szelet képe, valamint (b) ugyanaz a szelet a szórás csökkentési algoritmus hatására. Jobboldalon (R – right jelölés) távtartó és az eltávolított protézis vápa helye, baloldalon (L – left jelölés) beültetett cement nélküli vápa és fej.....	47
19. ábra	A csontpótlás 3D modelljének szerkesztése (a) A sérült koponyáról készült CT felvétel, különböző nézetekből.(b) CT felvételtől generált csontdefektus modell. (c) Csontdefektus modell és méretpontos implantátum [137]	49
20. ábra	A szétválasztó műtétet követően visszaépített csontos elemek.....	50
21. ábra	A protézis külső burkolófelületének határoló térgörbéje	50
22. ábra	A cranioplastica domborulatát meghatározó keresztmetszeti görbék	51
23. ábra	A burkolófelület modellezése.....	51
24. ábra	A burkolófelület laposabb és ívesebb változatai	52
25. ábra	Az implantátummal érintkező csontfelszín vastagságának mérése (az értékek mm-ben jelölik az adott helyen mért csontvastagságot).....	53
26. ábra	Szilikon öntőforma héj	53

27. ábra	Az orvoscsoport által jóváhagyott csontpótló modellek	54
28. ábra	A 'The Atomic Mac' kristályrácsokat ábrázoló periódusos rendszere [142].....	56
29. ábra	Térbeli Voronoi-rács képe [144]	57
30. ábra	A Spaceclaim kezelőfelülete az Ansys szimulációs szoftverben	58
31. ábra	A kockarács, a giroid és a tetraédes térrácsok megjelenése az Ansys programban	59
32. ábra	Súlyos csontdefektussal bíró csípővápa képe.....	59
33. ábra	A vápa helyének kiszerkesztése	60
34. ábra	A vápakosár modellezése a defektusos csípőben	60
35. ábra	Csontvastagság-analízis az implantátum rögzítőfüleinek tervezéséhez.....	61
36. ábra	A rögzítőfülek kiszerkesztése.....	61
37. ábra	A teherviselő rögzítőfülekkel ellátott vápakosár.....	62
38. ábra	A furatokkal ellátott rögzítőfülekkel rendelkező egyedi implantátum képe	62
39. ábra	A térrácsos implantátum képe az Ansys Spaceclaim programban.....	63
40. ábra	Oszteointegrációt lehetővé tevő cranioplastica implantátum térbeli modellje.....	64
41. ábra	McMinn vápa pozicionálása a félig áttetsző baloldali félmedencében	65
42. ábra	A továbbfejlesztett célzó tervezésének lépései – jobboldali vápa: (a) vápa és a célzódrót pozicionálása (b) a célzószár és a felfekvési pontok tervezése (c) a felfekvési pontokat a célzószárral összekötő tartók megszerkesztése (d) a fogantyú kialakítása és a célzó véglegesítése [112].....	66
43. ábra	A célzó fejlődésének állomásai (a) első változat (b) második változat (c) harmadik változat (d) negyedik változat [112].....	67
44. ábra	A sérült koponya és a pótlás 3D nyomtatott modelljei [137].....	69
45. ábra	Az öntőforma héj és az elkészült szilikon öntőforma	70
46. ábra	Szilikon öntőforma alkalmazásával nyert, beültethető koponyaimplantátum [137].	71
47. ábra	A nyomtatás előkészítő szoftverben megjelenő elrendezés, a támasztékokkal.....	72
48. ábra	Cranioplastica implantátum előgyártmányok a titánnomtató nyomtatási terében ..	73
49. ábra	ABS alapanyagú, FDM technológiával nyomtatott jobboldali félmedence, a célzóval [112]	74
50. ábra	A vizsgált koponyák a defektusok létrehozását követően [151]	75
51. ábra	A kísérleti pótlások modellezése a Mimics programban [151] (A jobb alsó képen látható pótolta koponya különböző irányú szeleteit ábrázolja a többi felvétel).....	76
52. ábra	A befogószerkezetben rögzített calvaria darab [151] – baloldalon szemből, jobboldalon felülről	76
53. ábra	Nyomóvizsgálati próbatetek 3D modelljei	77
54. ábra	Titán platform a nyomószilárdsági próbatetekkel	78
55. ábra	A nyomóvizsgálat összeállítása.....	79
56. ábra	A beültetésre előkészített titán- és csontcement implantátumok (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]	81
57. ábra	A csontpótlás rögzítési pontjainak kialakítása (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]	82
58. ábra	A rögzített implantátum sebzés előtti állapotában (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]	83
59. ábra	A zárás folyamata (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]	83

60. ábra A posztoperatív 3D CT felvétel szemlélteti a pótlás illeszkedését és rögzülését (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával].....	84
61. ábra A pótlással és a neutralisan tört calvaria felek teherbírásának aránya (csak részben saját eredmények).....	86
62. ábra Medence- és célzó modellek a steril téren kívül – jobboldali medencefél [145] (csak részben saját eredmények).....	88
63. ábra Steril célzó a vezetődrót bevezetése közben – baloldali acetabulum előkészítése a célzó eszközzel [145] (csak részben saját eredmények)	89
64. ábra A rács típusok rugalmassági modulusa a tömörhöz képest.....	92
B.1. ábra A nyomóvizsgálatok során készült feszültség-alakváltozás diagramok (a jelmagyarázatokban az egyes próbatestek azonosítói szerepelnek; csak részben saját eredmények).....	123

Táblázatjegyzék

1. táblázat Orvosi szempontból releváns 3D nyomtatási eljárások főbb jellemzői [37] nyomán saját szerkesztés.....	23
2. táblázat A vizsgálatban résztvevő rács típusok.....	78
3. táblázat A mintadarabok fém nyomtatási paraméterei.....	78
4. táblázat A pótlással rendelkező és az ép koponyák teherbírásának arányai [151] nyomán saját szerkesztés (csak részben saját eredmények).....	85
5. táblázat Pótlás nélküli és pótolta koponyák teherbírása a vastagsággal arányosítva [151]..	86
6. táblázat Vastagsággal arányosított pótlás nélküli és pótolta koponyák teherbírásának aránya és a vastagság figyelembevétele nélküli arányok [151] (csak részben saját eredmények)	87
7. táblázat Összesítő táblázat a pótlás nélküli és pótlással rendelkező koponyákról [151] nyomán saját szerkesztés (csak részben saját eredmények).....	87
8. táblázat Összesítő táblázat a rácsos próbatetek mérési eredményeiről	91
9. táblázat A csoportok szignifikancia értékei	92
A.1. táblázat A koponyapótlásos esetek fontosabb jellemzői [2] saját szerk. (csak részben saját eredmények)	114
A.2. táblázat Egyedi célzó használatával megoperált revíziós esetek [117] saját szerk. (részben saját eredmények)	121

Előszó

2017. novemberében csatlakoztam a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karának Ortopédiai Tanszékén működő Biomechanikai Laboratóriumhoz (továbbiakban Biomechanikai Laboratórium), okleveles villamosmérnök és gépészmérnök képesítésű munkatársként. A műszaki laboratóriumban a valós mozgásszervi sebészi feladatokhoz, szoftveres és hardveres technikák felhasználásával készülő különféle műszaki megoldások tervezésébe és megvalósításába kapcsolódtam be.

A betegellátás során, a műtőasztalnál felmerülő kihívások műszaki megoldására alakult orvos-mérnök kutatócsoport tagjaként, immár nyolcadik esztendeje működök közre komplikált csontsebészeti esetek mérnöki feladatainak kidolgozásában, a megoldások megvalósításában, továbbá ezek műtőben történő felhasználhatóságának biztosításában.

A kutatócsoportban eltöltött évek alatt a 3D nyomtatás sebészi célú felhasználási lehetőségeinek vizsgálata felé fordult a szakmai érdeklődésem, amelyre a bemutatásra kerülő különböző felhasználási területen szerzett számos eset tapasztalataim keresztül kiemelkedő rálátásom nyílt.

A dolgozatomban bemutatásra kerülő, általunk kifejlesztett módszerek felhasználása során szerzett tapasztalatokról elismert, nemzetközi tudományos folyóiratokon keresztül tájékoztattuk a világ sebész és mérnök közösségét, továbbá az időközben gyűjtött további eredményeinket a későbbiekben szintén ismertetni tervezzük.

1. Bevezetés

Az additív gyártás (elterjedt nevén 3D nyomtatás) technológia négy évtizede indult el azon az úton, mely során rendre átírta az ipar addigi prototípuskészítéssel kapcsolatos paradigmáit. A fejlődése az anyagtechnológia, a szabályozástechnika és egyéb műszaki tudományok fejlődésével egy ütemben korszerűsödik, és napjainkra több szakterület és tudományág területén a hétköznapi eszközévé vált. Használata az orvosi gyakorlatban is egyre inkább mindennapos.

Az ortopédia, a mozgásszervi- és neurotraumatológia, valamint az idegsebészet azon szakterületek közé tartoznak, ahol a 3D nyomtatás megjelenése az addig csupán jelentős kompromisszumok árán, vagy egyáltalán nem kivitelezhető kihívásokra mutatkozott megoldási alternatívaként. A sebészekkel közösen született meg a felismerés, miszerint a 3D eljárások bevonásával új módszerek kidolgozása, vagy a műszerek tervezésével azon esetek felvállalása válik elérhetővé, amelyre korábban nem volt lehetőség.

A laboratóriummal történő közös szakmai munka kezdetén egy Objet 260 Connex, biokompatibilis nyomtatásra is alkalmas, műgyanta alapanyagú 3D nyomtató állt rendelkezésre, az eszközállomány azonban a fejlesztések során egy EOS M290 fémnyomtatóval is kiegészült.

A feladatom alapvetően a koncepciók közös kidolgozásán túl a szoftveres tervezés, a 3D modellezés, illetve a gyártás előkészítést követően maga a tényleges gyártás megvalósítása. A számos egyedi feladat során a nyomtatók sajátosságait megismertem, üzemeltetésükben jelentős tapasztalatra tettem szert.

A PhD doktori kutatásom korai éveiben súlyos csípőtájéki csontdefektussal élő betegek reprotetizálásának műszaki támogatására fókuszáltam. Alapvető célkitűzés volt egy biztonságos célzási módszer kidolgozása, amely nem igényli a röntgen képerősítő folyamatos használatát. A kialakult módszer tapasztalatai később más nagyízületek, így térdprotézis célzó fejlesztésénél is hasznosításra kerültek, továbbá vállprotézis beültetésének előkészítéséhez is sikerült adaptálni a módszert.

Később bekapcsolódtam a koponyacsont CAD-CAM rendszerek bevonásával történő pótlási módszerének továbbfejlesztésébe is. A figyelmemet elsősorban a tervezési módszerek finomítására fordítottam. Ennek során implementálva lettek az évek során megváltozott szoftveres tervezői környezet új lehetőségei, illetve további 3D nyomtatási technológiák is bevezetésre kerültek. Cél volt a csontpótlás pozitív mintájának kézi utómunkálatait teljes egészében CAD-modellezéssel helyettesítve fokozni a pótlás minőségét, valamint egyedi öntőforma bevezetésével javítani az öntészeti eljárás hatékonyságát. A technológia kidolgozásához szükséges szakmai munka a debreceni Idegsebészeti Klinika munkatársaival közösen zajlott. A módszer alkalmazásával kapcsolatban szerzett tapasztalatainak megosztásával pedig a Honvédkórház és a Szegedi Tudományegyetem Idegsebészeti osztálya is támogatta a módszer fejlődését.

2. Irodalmi áttekintés

A disszertációban tárgyalt bonyolult esetekre jellemző, hogy az általános, sorozatban gyártott termékekkel nem, vagy csak jelentős kompromisszumok árán oldhatóak meg, dacára annak, hogy szerteágazó a piacon elérhető implantátumok és műtéti segédeszközök palettája. [1]

Cranioplastica során - legyen szó traumás esetről, vagy elektív műtétről – a koponyacsont morfológiájának helyreállításán túlmenően egyre nagyobb hangsúlyt kap a rekonstrukciós műtétek esztétikai hatása is. [2] A valós anatómiai viszonyokat figyelembe vevő, CT-alapú térbeli modellezés és a rapid prototípusgyártás lehetővé is teszi ennek a kettős törekvésnek való megfelelést. Az idegsebészetben ma már az egészen jelentős csontdefektusokat is ellátják 3D technológiákkal támogatott koponyarekonstrukció által. [3]

A várható élettartam emelkedésével, ezen belül pedig a minőségi életek számának növekedésére irányuló igény következtében az elmúlt évtizedben az endoprotetika is új korszakába lépett. A protézis kopások, lazulások, szövődmények, illetve a protézisviselők esetleges balesetei következtében egyre növekvő számban jelennek meg igen bonyolult sebészi megoldást igénylő revíziós műtéti esetek, amiket egyre több mozgásszervi sebész és intézmény is felvállal. [4, 5]

Ezen feladatok megoldására kidolgozott és bemutatott 3D eljárások egyedileg illeszthetőek a beteg megváltozott anatómiai viszonyaihoz. A felhasznált 3D technikák közül nem nélkülözhető egyik sem a cél eléréséhez, azonban a 3D nyomtatás kiemelt figyelmet érdemel, mert a virtuális tervek rapid módon történő fizikai megvalósulásának hiányában a tevékenységünk mindössze a műtéttervezés támogatásában merülne ki. Az irodalmi áttekintés fejezet ezért a 3D nyomtatás múltjára és jelenére fókuszál, továbbá azon alapanyagokra, amelyek lehetővé teszik a 3D nyomtatás sebészi célú felhasználását. Ezek áttekintése segíti a feladatok kidolgozásához alkalmazott módszerek jobb megértését.

2.1. A 3D nyomtatás

A teremtés iránti vágy, ezzel pedig a teremtővel egyenrangúvá válás gondolata egyidős az emberiséggel. Mindez az ipari termelésben a huszadik század végéig bezárólag valamely anyag formába öntését, vagy annak megmunkálását jelentette. Ezek a megmunkálási eljárások az anyageltávolításon alapuló gyártási technológiák (subtractive manufacturing) csoportjába tartoznak, ahol a készterméknél nagyobb, nyers darabból választják le a felesleges anyagot a munkadarabok formájának kialakításához. Ez szükségszerű anyagvesztéssel jár együtt, további hátránya pedig az alakítás végezzámú variációs lehetősége. Szemben a hagyományos módszerekkel a 3D nyomtatás egy additív gyártási eljárás, vagyis anyag hozzáadásával, például vékony rétegek lerakásával jönnek létre a munkadarabok. A következő fejezetben áttekintésre kerülnek a fontosabb 3D nyomtatási eljárások kialakulásának előzményei és körülményei. [6]

2.1.1. Történeti áttekintés

A huszadik század második felében igény mutatkozott az iparban az egyedileg, vagy kis szériában, költség- és anyagtakarékos módon előállítható térbeli testek precíziós létrehozására. Erre az 1980-as években érkezett a gyakorlatban közvetlenül is felhasználható megoldás, azonban az új gyártási megközelítés, a hozzáadásos gyártás (additive manufacturing) elvi működésének kidolgozásához nem nélkülözhető térbeli modellezés alapjai a XIX. században már megjelentek. [7]

A fotószobrászat 1860-ra tehető kidolgozása a francia Francois Willéme festő, fotós és szobrász nevéhez köthető. Módszerével megalkotta a számos, eltérő szögből leképezett modellek térbeli mását. Ez az eljárás az alapja a mai számítógépes 3D modellezésnek és -szkennelésnek. [8] Joseph E. Blather egyesült államokbeli térképész 1892-es szabadalmában pedig térbeli topográfiai térképek előállításának módszerét írta le, amely során a domborzati térképek különböző magassági szintjeit különálló rétegekként hozta létre. [9] Otto John Munz 1956-ban benyújtott szabadalmában rögzítette a *photo-glyph recording* módszerét, melynek lényege háromdimenziós képek rögzítésében rejlik, amely egy fotoszenzitív közeggel töltött tartályban, a fényérzékeny anyag megvilágítása útján valósul meg. Az eljárás lehetővé teszi a fizikai testek alakjának pontos rögzítését. [10] A következő évtizedekben számos kísérlet történt a gyakorlati alkalmazásra, amely aztán az 1980-as években valósult csak meg. [6]

1981. májusában Dr. Hideo Kodama a Nagoya Városi Ipari Kutatóintézetben részleteket tett közzé a gyors prototípuskészítési eljárásról. Kutatásai során fotopolimereket nyomtattak a sztereolitográfia előfutáraként tekinthető módszerrel, továbbá leírta a 3D nyomtatás szerves részét képező rétegenkénti megközelítést a 3D objektumok létrehozásához. [11]

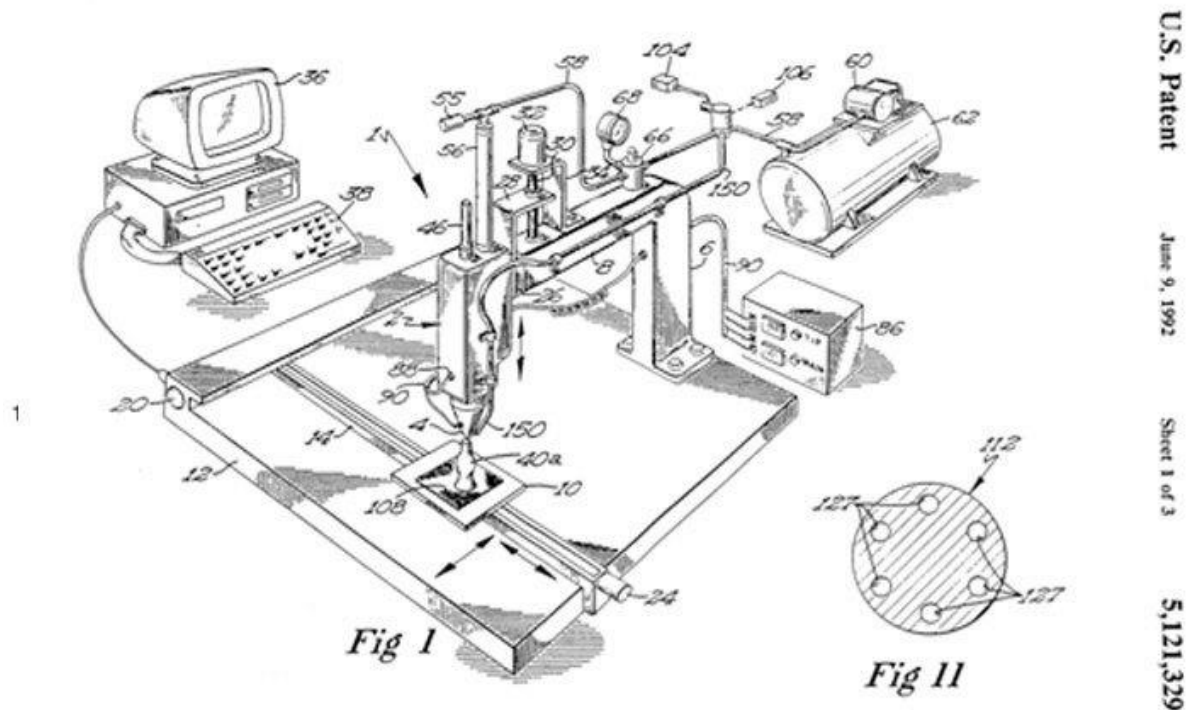
Három évvel később, 1984-ben három francia mérnök, Alain Le Méhauté, Olivier de Witte és Jean Claude André szabadalmat nyújtott be a sztereolitográfiai eljárásra. [11]

Charles Hull pedig olyan új funkciókkal kiegészítve, mint az STL (Standard Tessellation Language) fájlformátum és a digitális szeletelési eljárás nyújtotta be a *Három dimenziós objektumok létrehozása sztereolitográfia által* című szabadalmát 1986-ban. [12]

1983-as felfedezésekor egy műanyagipari vállalatnál dolgozott, ahol bútorelemek felületén UV fény segítségével műanyag bevonatot képeztek. Felismerte, hogy a megfelelő rétegeparaméterek számítógépes meghatározása segítségével az egymásra helyezett rétegekből összefüggő térbeli testet lehet kialakítani. Hull kisvártatva életre hívta a 3D Systems céget, amely az ipari szegmens egyik meghatározó szereplőjévé vált és maradt azóta is. Az első sztereolitográfias elven működő berendezésük az SLA-1 1987-ben debütált. Ez az első 3D nyomtató, amely forgalomba került. [13]

1987-ben Carl Deckard, az University of Texas kutatója ismertette a szelektív lézerszinterezés eljárást, amellyel a Hull módszeréhez hasonló eredményt ért el. [14]

A harmadik meghatározó eljárást 1987-ben dolgozta ki Scott Crump, aki aztán a majdani Stratasys Inc. társalapítója lett 1989-ben. A Fused Deposition Modeling (FDM) címen bejegyzett szabadalmuk (1. ábra) a szálhúzásos és -olvasztásos eljárást írja le, amely világszerte elterjedtté tette a 3D nyomtatást, ez ugyanis az alapja lett a 90-es években induló házi fejlesztéseknek. [14]



1. ábra Az FDM-rendszerű 3D nyomtató elvi vázlatja az 1992-ben beadott szabadalmi beadványban. [15]

A kialakult technológiai versenyt tovább fokozta, hogy Dr. Hans Langer 1989-ben Németországban megalapította az EOS-t (Electro Optical Systems). A német óriásvállalat a későbbiekben uralta az SLS 3D nyomtatók piacát, valamint úttörő szerepet játszott a közvetlen fém lézeres szinterezésben a 90-es évek közepén. Az első Direct Metal Laser Sinter rendszerű, fémpor-ágyas lézer szinterezési módszeren alapuló 3D nyomtatót 1995-ben bocsájtotta forgalomba az EOS, amely sokáig az egyetlen piacon elérhető fémmnyomatási eljárás volt. 2003-ban az Arcam AB mutatta be az Electron Beam Melting (EBM) módszerrel üzemelő fémmnyomatóját, amely a precizitás javulását ígérte, utómunkálatok igénye nélkül. 2017-ben több, fémmnyomatásra vonatkozó alapszabadalom is lejárt, ennek következtében ugrásszerűen megnőtt a fém 3D nyomtatási szegmensben piacra lépő gyártók és termékek száma. [16]

2.1.2. Nyomtatási módszerek az orvostechika szolgálatában

Az egyedi anatómiai viszonyok szemléltetése, amelyre valamennyi létező 3D nyomtatási technológia – eltérő kompromisszumok mellett – alkalmas, a belépési pont volt a betegellátás

szolgálata felé vezető úton. A műtéti szituációk elpróbálásán túl valódi, közvetlen haszna attól a ponttól lett az additív gyártás sebészeti felhasználásának, amikor piacra kerültek a sterilizálható és valamilyen szintű biokompatibilitási igazolással rendelkező alapanyagok és az ezen anyagok használatára alkalmas nyomtatók. [17]

Az alábbiakban bemutatásra kerülő valamennyi – a Biomechanikai Laboratóriumban is kipróbált – nyomtatási eljárásra jellemző, hogy az előállított produktum valamely módon, közvetve, vagy közvetlenül a betegellátás hasznára fordítható.

A gyors és alacsony költségű 3D nyomtatási módszerek megjelenésével elérhetővé vált az egyedi elváltozások rekonstrukciójának és virtuális megjelenítésén túl, azok 3D nyomtatással történő létrehozása is. Az egyes defektusos esetek kézzel fogható, méretarányos megvalósításának jelentősége az orvosképzés támogatásán túl a műtéti módszer helyes megválasztásánál, illetve az operátor felkészülése során jelentkezik. [18]

Egyike az első, széles körben elterjedt technikáknak a kompozit-por alapanyagú, kötőanyag-sugaras, ún. *binder jetting* eljárás, ami a 3D nyomtatás kezdetén jelent meg. Nagyobb méretű, vagy vastagabb csontok (csöves csontok, medence, vagy akár koponyarészletek) nyomtatására alkalmas elsősorban. [19] (2. ábra)



2. ábra Kompozit poros eljárással készült, acetabularis csonthiánnyal járó vápalazulást szemléltető modell a vápa eltávolítását követően

A nyomtatási térben egyenletesen elterített kompozit port a készülék egy tintasugaras nyomtató fejeységének felhasználásával, gyenge ragasztóanyaggal itatja át az adott rétegnek megfelelő területeken. Ezt követően a platform rétegvastagságnyi süllyedése után újabb porréteg kerül az

előző tetejére és a folyamat megismétlődik. A kinyomtatott félkésztermék óvatos eltávolítása és portalanítása után ciano-akrilát fürdő segítségével nyeri el a test végleges merevségét. Gyors és olcsó nyomtatást tesz lehetővé a *binder jetting* módszer, azonban körülményes az utókezelése a modelleknek. Évtizedekkel később, további tintasugaras fejegységek bevonásával megvalósult a négy alapszín felhordása az egyes nyomtatott rétegek külső kontúrájára. Ezzel megvalósult a színes kötőanyag-sugaras nyomtatás, ami visszahozta az eltűnő félben lévő technikát a köztudatba. A színinformációt is tartalmazó térbeli modellek megjelenésével egy magasabb szintre lépett az anatómiai modellek 3D nyomtatása, illetve azoknak szemléltetési értéke. [19] A bemutatott módszerrel készült el a 3. ábra látható, valós esetet szemléltető anatómiai modell.

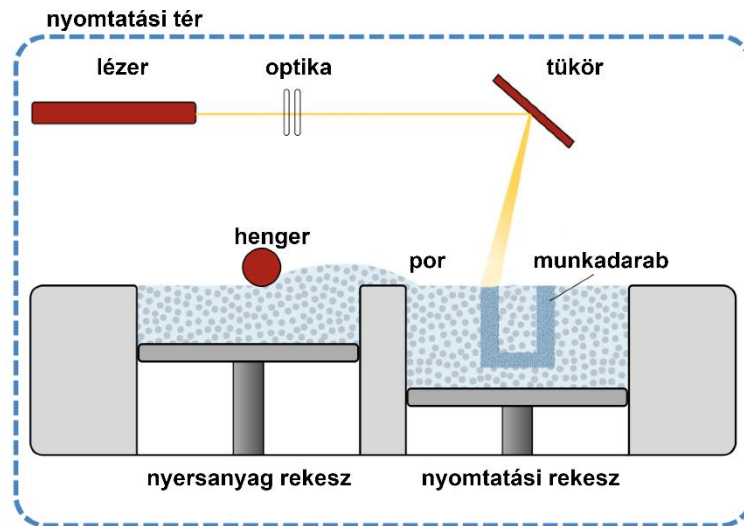


3. ábra Mellkas deformitás megjelenítése binder jetting rendszerű 3D nyomtatással

Kiemelkedő formai szabadságot kínál az SLS (Selective Laser Sintering) módszer, amellyel magas felbontás mellett, mindhárom tengely mentén közel azonos mechanikai jellemzőkkel rendelkező modelleket lehet nyomtatni, hőre lágyuló (pl. Nylon) por alapanyagból. A nyomtatási térben elterített vékony réteg polimer por finom szemcséit olvasztja össze a szeletelő program által meghatározott területekre vetített lézernyaláb. A jellemző rétegvastagság 50 és 200 μm közé esik, ennyit süllyed a platform a következő porréteg elterítése előtt. A technológia előnye, hogy nem igényel támasztékot, mivel a munkadarabot nyers por veszi körül, ami ellátja ezt a feladatot, ezzel nagyban megnövelve a tervezési szabadságot. [20]

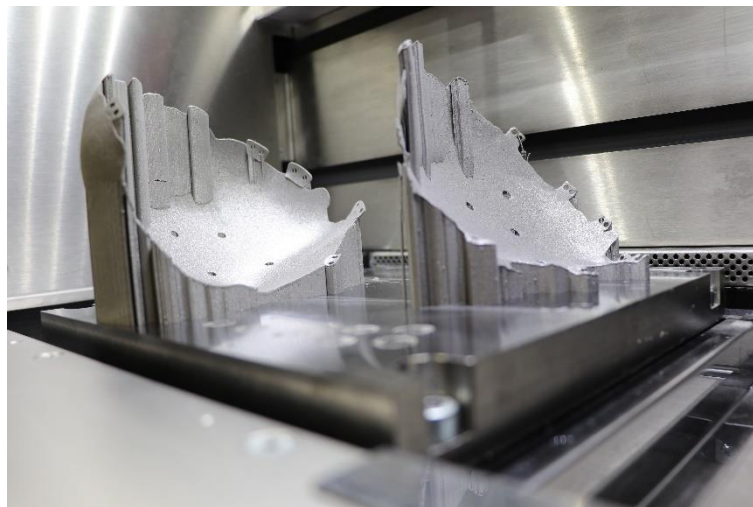
A nyomtatáshoz szükséges időt jelentősen megnöveli a kamra felfűtési ideje, amely mintegy 2-3 órával hosszabbítja meg a folyamatot, valamint a nyomtatás végeztével a lehülési idő, amely

mintegy 30-50 %-ával tovább nyújtja a gyártáshoz szükséges, egyébként sem rövid időtartamot. Az üzemeltetési költség az alapanyag szükséges és elengedhetetlen frissítési aránya (legalább 20-30 %) miatt magasabb lehet. A 4. ábra szemlélteti a nyomtatási módszer elvi működését.



4. ábra SLS rendszerű 3D nyomtatás elvi vázlatja [21] nyomán saját szerkesztés

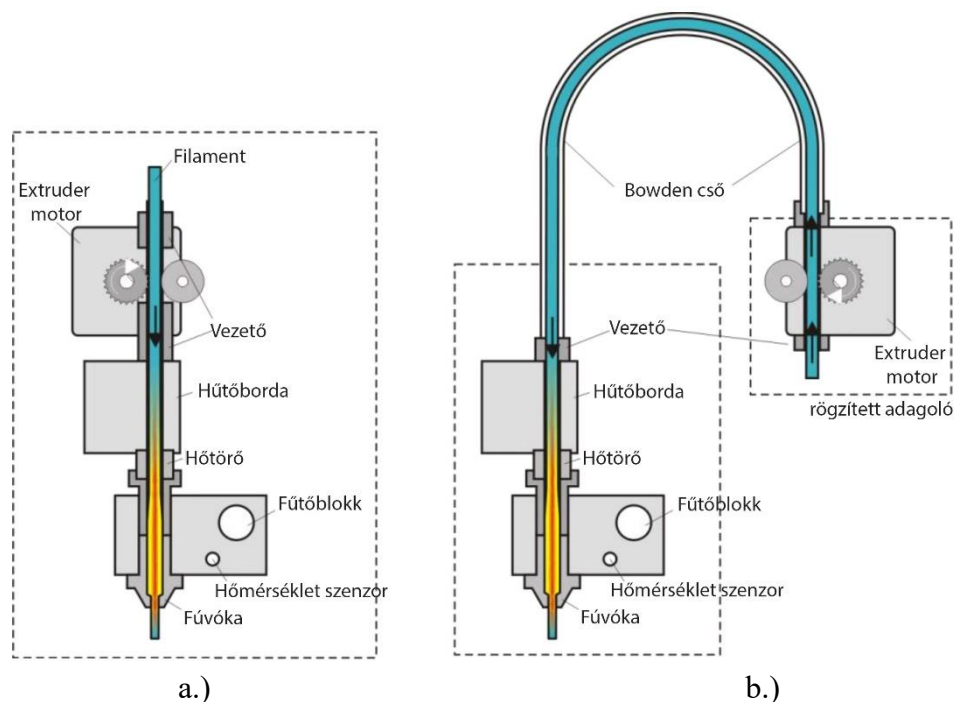
Az SLS gyártási folyamathoz hasonlóan készül el a munkadarab a DMLS rendszerű, fém 3D nyomtatás során is, a fő különbség azonban a szinterelési hőmérsékletnél jelentkezik, amely poliamid alapanyag esetén 160-200 °C körül alakul, fémpor használatánál azonban 1510 és 1600 °C közötti hőmérsékletre kell hevítenie a lézernyalábnak a szemcséket a megfelelő rögzülés eléréséhez. További eltérés, hogy a nyomtatási folyamat argon védőgázzal elárasztott, oxigénhiányos környezetben történik, valamint az, hogy a magas szinterelési hőmérséklet következtében ébredő jelentős csavaró feszültségek megkövetelik a mechanikai- és hőtani szempontból is méretezett támaszték alkalmazását. (5. ábra) [22]



5. ábra Bonyolult támaszrendszer közül előtűnő titán koponyapótlások a nyomtatási térben

A csontdefektusok önálló megjelenítésére az FDM nyomtatási eljárás alacsony fajlagos üzemköltség mellett a feladatnak megfelelő, illetve a rendelkezésre álló képalkotó eljárás felbontásánál magasabb részletességű végeredményt kínál, viszonylag hosszú – teljes medence, vagy koponya esetén több napos – nyomtatási idő mellett. [23]

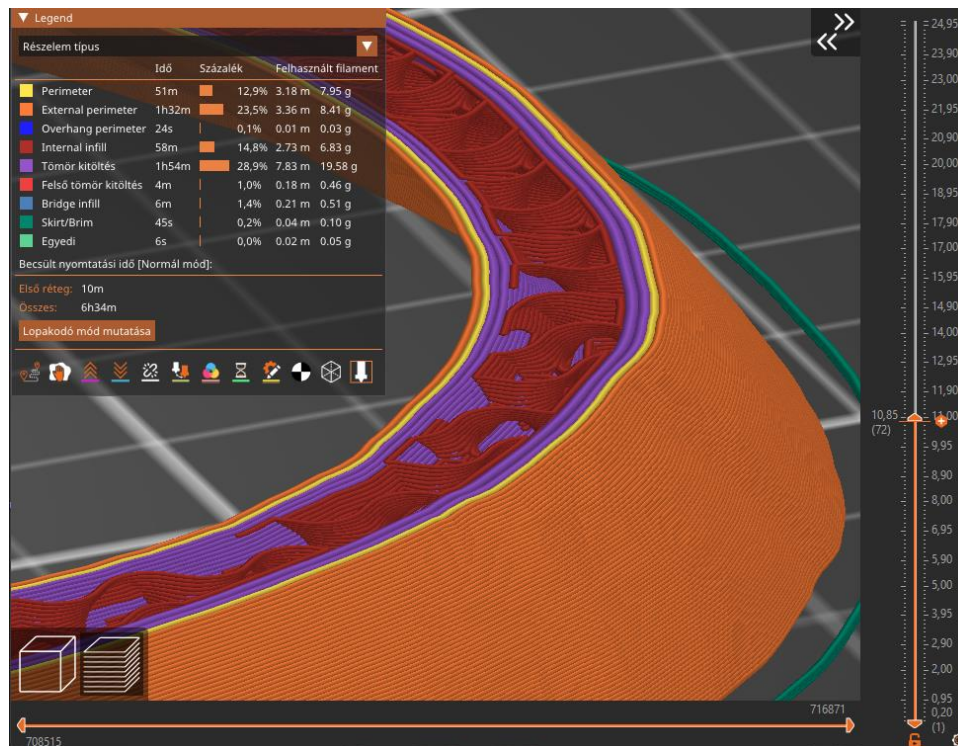
Az eljárás során egy műanyag orsón, tekercsben tárolt, filament formátumú, hőre lágyuló, termoplasztikus polimer alapanyagot juttatunk fogaskerékes továbbítóeszközzel egy fűtött extrudáló fejbe, amely az alapanyagra jellemző olvadási hőmérséklet alapján előre programozott értékre van fűtve. Az extrudáló fejek elvi felépítését mutatja be az 6. ábra. Az olvadék az extrudáló fejevég nyílásán keresztül távozik kezdetben a tárgyasztalra, a továbbiakban pedig az előző rétegekre. A modell rétegről rétegre épül fel és egy réteg pedig az extrudáló fej által bejárt úton lerakott olvadék egymáshoz tapadásából alakul ki. [24]



6. ábra FDM rendszerű 3D nyomtató fejegységének elvi működési vázlat (a) közvetlen adagolás és (b) bowdenes adagolás alkalmazása esetén [25]

Ezt a pályát, illetve a nyomtatás további paramétereit a GCODE szöveges fájl írja le, amit a szeletelő program hoz létre. A 7. ábra egy szeletelő program által létrehozott rétegeképet mutat be, amin jól láthatóak a külső- és belső felületek nyomtatási útvonalai, továbbá a tömör részeket költség-, tömeg- és időmegtakarítás érdekében helyettesítő belső térrács is. Az egyes nyomtatók szeletelő programjai jellemzően STL formátumban fogadják a térbeli modelleket, amelyeket a meghatározott paraméterek (mint a rétegvastagság, illetve a fejkeresztmetszet) alapján szeletelnek fel rétegekre, majd ezt követően alakítják ki az extrudáló fej útvonalát. Mielőtt a szeletelésre sor kerülne, a vizuális nyomtatási térben elhelyezett és optimális helyzetbe beforgatott modellt támaszanyaggal szükséges ellátni. Ennek tervezését a szeletelő program elvégzi, az általunk biztosított paraméterek figyelembevételével. A beállított alapanyag, illetve

támaszanyag jellemzői szintén bekerülnek a GCODE fájlba, így a hőmérsékleti értékek, illetve az extrudálási sebességek is. [26]



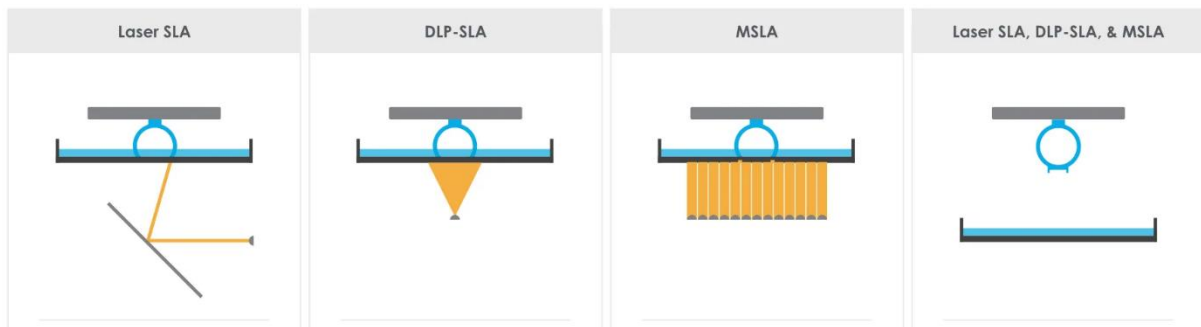
7. ábra A Slic3r nevű, nyílt forráskódú platformon alapuló szeletelőprogram

A több fejes, illetve az alapanyagcserés módszerek elterjedésével lehetőség nyílt eltérő színnel szemléltetni az egyes részleteket, azonban mind a filament-, mind pedig az aktív fej váltása jelentős további nyomtatási idő növekedést von maga után. [27]

A következő bekezdésben a műgyanta fotopolimerizáció útján működő nyomtatási eljárások kerülnek ismertetésre, amelynek három alváltozata terjedt el. A sztereolitográfias (SLA) módszer korszakalkotó, a 3D nyomtatás hajnalán jelent meg, amely ultraibolya lézersugár pásztázásával térhálósítja az alapanyagot. Később további két módszer jelent meg, amelyek közös jellemzője, hogy gyorsabb nyomtatást tesznek lehetővé, a rétegek egyidejű levilágítása révén. A DLP (Digital Light Processing) technológia egy projektor segítségével kivetítve a rétegeképet éri el a folyadék megszilárdulását a szükséges területeken, míg az LCD (Liquid Crystal Display) változat egy folyadékkristályos kijelzőt alkalmaz, ultraibolya háttérvilágítás használata mellett ugyanerre a célra. [28]

Mindhárom módszerre jellemző, hogy a nyomtatás során a műgyantával feltöltött kádba süllyed a nyomtató platform, míg a medence áttetsző alját egy réteg távolságnyira (jellemzően 25-50 μm) meg nem közelíti. Ekkor az alkalmazott levilágítási technológiának megfelelően UV fényt kap a platform alatti folyadékréteg a szükséges helyeken, amely a nyomtató tárgylemezhez tapadva megszilárdul. A platform egy réteggel magasabbra emelkedik, hogy a következő réteg

is levilágításra kerüljön, míg el nem éri az utolsó réteget. A 8. ábra az egyes levilágítási módszereket szemlélteti. [28]



8. ábra A fotopolimer alapú SLA 3D nyomtatási módszerek [29]

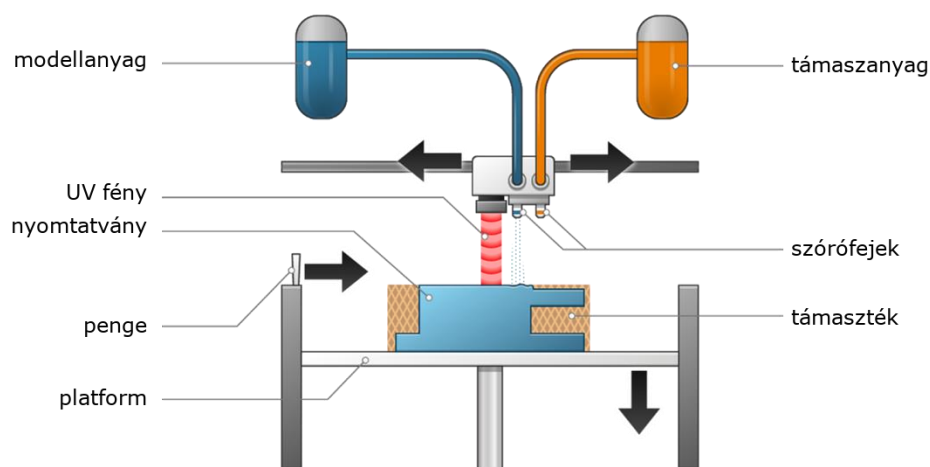
Joseph De Simone, a Carbon Inc. nevű, amerikai 3D nyomtatási vállalat egyik alapítója, több stanfordi mérnök kollégájával a DLP eljárás alapuló nyomtatási módszert fejlesztett ki és 2015-ben bevezette a későbbi iCLIP (Injection Continuous Liquid Interface Production) rendszerű, UV-fényt használó polimerizáló rendszer első változatát, melyet aztán a Carbon neve alatt DLS (digitális fény szintézis) technológiaként ismert meg a világ. A szakaszos üzemű DLP eljárással szemben ez egy folyamatos levilágítású technika, amelynél a nyomtatott modell körül található fotopolimer folyamatosan áramlik a kád alján található ablakhoz. A térhálósodást elősegítő UV fény egy oxigén-permeábilis rétegen keresztül lép be a kád alján, amely lehetővé teszi, hogy a parányi mennyiségű oxigén is áthatoljon rajta. Ennek következtében az ablak közelében kialakul egy reakciómentes zóna, ahol az alapanyag nem szilárdul meg. Ebbe a zónába tud pótlódní a platform emelkedésével egyező ütemben a nyers alapanyag, ami minden eddiginél gyorsabb nyomtatást tesz lehetővé. Minden előnye mellett a költséges nyomtatás és a korlátozott anyagválaszték a legfontosabb hátrányai a módszernek. [30, 31]

Az anyagfűvások, ún. Polymer Jetting (röviden PolyJet) eljárással működő nyomtatók konstrukciótól függően több különböző színű alapanyagból is képesek egyszerre nyomtatni, akár a rendelkezésre álló fotopolimerek eltérő arányú keverékével is, magas (600x600 dpi) felbontás és 16 μm rétegvastagság mellett, rövid nyomtatási idővel. A nyomtatványok - hasonlóan az SLA munkadarabjaihoz - sima felületűek és kis polimerizációs zsugorodással bírnak. Mechanikai tulajdonságuk befolyásolható a fotopolimer kémiai felépítésének módosításával, vagy további nanoméretű adalék hozzáadásával, amely a nyomtatási módszer alkalmazási területének határait tolja ki. [32, 33]



9. ábra Polymer Jetting nyomtatási eljárással készült dongaláb modell

A gyártók áttetsző műgyantát is kínálnak ezekhez a nyomtatókhoz, így az esetek szemléltetése során a lágyrész köpeny is megjeleníthetővé válik, a belső, csontos képletek ábrázolhatóságának megtartásával. A szálhúzásos módszerrel összevetve igen magas költségekkel üzemeltethető technológia jelentős elváltozások, lágyrésszel együtt történő megjelenítésével képes igen magas színvonalon támogatni az orvosképzést és a betegellátást. Segítségével egy konkrét rendellenesség külső megjelenése, tapintása is bemutatható a hallgatók számára. (9. ábra) [34]



10. ábra A Polymer Jetting 3D nyomtatási módszer elvi felépítése [35] nyomán saját szerkesztés

A PolyJet eljárás fotopolimerizációval alakítja ki a fotoiniciátort tartalmazó gyantakeverékből a testet alkotó rétegeket. A 10. ábra látható a nyomtatási módszer elvi vázlata. [35] A gyantakeveréket egy kapillárisokban végződő nyomtatófej permetezi a tárgyasztalra a támaszanyaggal együtt. A fejegység elhaladását követően UV lámpák segítségével polimerizálódnak az alapanyagok. A következő lépésben az előzőleg nyomtatott réteg simítását végzi el a nyomtató egy a fejegységbe épített penge segítségével, majd a tárgyasztal a nyomtatási rétegvastagságnak megfelelően elmozdul, hogy helyet biztosítson a következő réteg számára. [36]

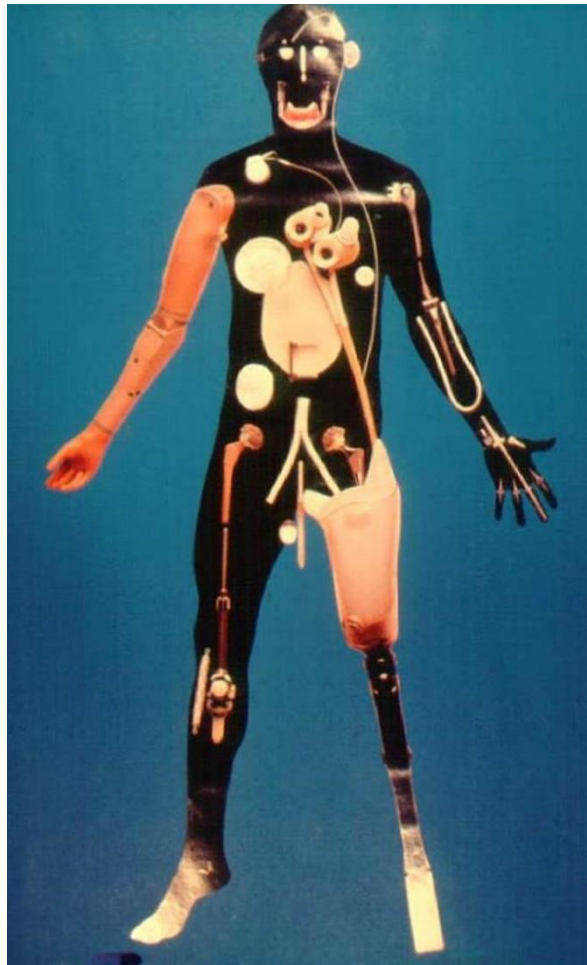
1. táblázat Orvosi szempontból releváns 3D nyomtatási eljárások főbb jellemzői [37] nyomán saját szerkesztés

alapanyag	technológia	előnyök	hátrányok	felbontás	sebesség	alkalmazás
termo-plasztikus műanyag	FDM, SLS	egyszerű kezelhetőség, magas ár-érték arány	alacsony felbontás, anizotrópia (FDM)	100-350 µm	6-8 h / 340 g	anatómiai szituáció vizualizációja
fotopolimer műagyanta	SLA, DLP, PolyJet	magasabb felbontás, sima felület	nehéz kezelhetőség, körülményes utókezelés	16-150 µm	22-30 h / 340 g	öntőformák, célzók, sablonok, műtéti eszközök prototípusai
fém	DMLS, EBM	magas szilárdság, jó ellenálló képességű modellek	lassú- és költséges nyomtatás, bonyolult felületi megmunkálás	30-60 µm	30+ h / 340 g	implantátumok, protézisek, műtéti eszközök prototípusai

Megismerkedve több, orvosi szempontból releváns 3D nyomtatási eljárással megállapítható, hogy számos módszer alkalmazható a betegellátás műszaki kiszolgálására. Az 1. táblázat három csoportra osztva foglalja össze a nyomtatók főbb jellemzőit. Az egyedi anatómiai viszonyokat ábrázoló méret pontos térbeli modelleken túlmenően azonban a gyógyítás közvetlen támogatása a nyomtatott munkadarabok biokompatibilitásán múlik. Ezzel a témakörrel foglalkozik a következő fejezet.

2.2. Biokompatibilis 3D nyomtató alapanyagok

A 3D nyomtatási módszerek orvosi felhasználása az egyedi anatómiai viszonyok oktatási és műtéttervezési célú szemléltetésére korlátozódna biokompatibilis nyomtatási alapanyagok hiányában. Az eltérő biokompatibilitási szintek és az ehhez kapcsolódó vizsgálatok megértése segít elhelyezni a korábbi fejezetben ismertetett nyomtatási eljárásokat a betegellátásban betöltött szerepük szerint. Jelen fejezetben ennek elősegítésére foglalom össze a legfontosabbnak tudnivalókat.



11. ábra Az emberi test bioanyagokkal pótolható részei [38]

A bioanyagok szilárd, folyékony, vagy gélszerű, orvosi célú élettelen anyagok, amelyek a várt kölcsönhatás elérésének az érdekében rendeltetésszerűen érintkeznek biológiai rendszerekkel. [38, 39] A 11. ábra egy bioanyagok felhasználásával kiegészített emberi testet ábrázol.

A biokompatibilitás azon jellemzőket foglalja össze, amelyek a szövetekkel érintkező mesterséges anyagok és az azt körülvevő szövetek kapcsolatát vizsgálják. [38] A biokompatibilis alapanyagok, illetve azok bomlástermékei olyan, biológia szempontból megfelelő anyagok, amelyek az élő rendszerrel kölcsönhatásban nem okoznak káros szöveti reakciót. [40] Ez a definíció kiegészül a maximális hatás, illetve a minimális kockázat elvével is, amely alapján szükséges biztosítani a szervezetbe kerülő bioanyagok maximális jótékony hatását, valamint a felhasználás során fellépő kockázati tényezőket pedig minimalizálni. [41]

A bioinert anyagok olyan anyagok, amelyek minimális kölcsönhatásba lépnek a környező szövetekkel, és nem váltanak ki biológiai választ. Ilyen a titán, az alumínium-oxid, a cirkónium-oxid és az ultra nagy molekulatömegű polietilén. [42] Ez legfeljebb csak elméletben igaz, a valóságban ennél összetettebb a helyzet. A PE mikroszkopikus kopási termékei ugyanis granulációs gyulladáshoz vezetnek, ami a protézis lazulás egyik ismert kiváltó oka. [43]

A bioaktív anyagok olyan anyagok, amelyek kölcsönhatásba lépnek a biológiai rendszerekkel, és specifikus biológiai válaszokat váltanak ki. Példák bioaktív anyagokra a hidroxipatit, bioaktív üvegek és polimer alapú gyógyszerhordozók [42]

A biorezorbeálhatóság olyan anyagra utal, amely az emberi szervezetben való elhelyezés után elkezd felszívódni és lassan felváltja a fejlődő szövet. A biorezorbeálható anyag például a trikálcium-foszfát és a politejsav-poliglikolsav kopolimerek, valamint a kalcium-oxid és a kalcium-karbonát. [42]

Bioanyagok által kiváltott lehetséges szöveti reakciók [38] alapján:

- lokálisan:
 - aszeptikus gyulladásoos reakció
 - szeptikus gyulladásoos reakció
 - nekrózis (sejthalál)
 - teratogén hatás (az érintkező szöveteknél)
 - genotoxicitás
- szisztémásan (egész testet érintő):
 - sejt migráció (sejt meglepedési zavar)
 - teratogén hatás (pl. magzat fejlődési rendellenesség)
 - allergén hatás
 - karcinogén hatás

A megfelelő bioanyag sem rövid-, sem hosszú távon nem mérgező, allergén, vagy -gyulladáskeltő hatású. Nem vált ki továbbá immunológiai válaszreakciót, illetve nem rákkeltő. Nem károsítja a környező szöveteket, továbbá elősegíti a belőle készült eszköz sikeres működését. [44]

El szükséges különíteni ezen a ponton a felhasználás céljának függvényében rövid- vagy hosszútávú biokompatibilitást. A fő különbség az anyagok emberi szövetekkel való kölcsönhatásának időtartamában és természetében rejlik. A célzók és egyéb műtőműszerek fejlesztésére a pillanatnyi vagy rövidtávú, de legfeljebb 24 óráig terjedő érintkezés alapján keresünk megfelelő anyagokat, amelyek nem váltanak ki gyulladást, allergiás reakciókat vagy toxikus hatásokat. Implantátumok esetén már hosszútávú biokompatibilitásra kell választanunk anyagot, hogy hosszabb időn keresztül, akár évekig tartó érintkezés során se okozzanak káros hatásokat, és ne irritálják a környező szöveteket. [45]

A biokompatibilitás tesztelésére a Nemzetközi Szabványügyi Szervezet, ISO 10993 számú, Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése című egységes és harmonizált irányelv rendszere a mérvadó, amely alapján a gyártó által elvégzett citotoxicitási, irritációs, hiperérzékenységi, genotoxicitási és kémiai anyag karakterizációs vizsgálatok alapján kiállítható a vizsgált alapanyag orvosi célú felhasználási engedélye. [46]

Az orvosi termékekben való felhasználáshoz, továbbá a legfeljebb 24 órás bőrrel és szövetekkel való érintkezéshez, valamint adott esetben a vérrel történő közvetett érintkezéshez való

megfelelést jellemzően az alábbi, az ISO 10993 szabvány ajánlásait követő biokompatibilitási vizsgálsorozat alapján állapítják meg:

- Biológiai-toxikológiai értékelés (ISO 10993-1) [47]
- Genotoxicitási, karcinogenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatok (ISO 10993-3) [48]
- Hemolízis vizsgálatok (ISO 10993-4) [49]
- Citotoxicitási vizsgálatok (ISO 10993-5) [50]
- Helyi hatások vizsgálatai implantáció után (ISO 10993-6) [51]
- Bőrszenzibilizációs tesztek (ISO 10993-10) [52]
- Szisztémás toxicitási tesztek (ISO 10993-11) [53]
- Polimer alapú orvostechikai eszközök degradációs termékei (ISO 10993-13) [54]
- Kerámia alapú orvostechikai eszközök degradációs termékei (ISO 10993-14) [55]
- Fém alapú orvostechikai eszközök degradációs termékei (ISO 10993-15) [56]
- Kémiai jellemzés (ISO 10993-18) [57]
- Irritációs potenciál értékelése (ISO 10993-23) [58]

A vizsgált alapanyagok toxikológiai értékelésének alapját a citotoxicitási/növekedésgátlási vizsgálat adja, amely minden gyógyászati termék standard biológiai vizsgálata. A vérrel való kölcsönhatásokra (ISO 10993-4), valamint a növekedésgátlásra (ISO 10993-5) irányuló in vitro vizsgálatok segítségével kerül megállapításra, hogy az alapanyag a vérrel és a szövetekkel érintkezve kellően inert tulajdonságokat mutat-e, valamint meghatározott toxikológiai profillal rendelkezik-e. [59]

A biológiai kompatibilitás, illetve annak szintjének meghatározása során három kritikus tényező alakítja az eredményt. Egyrészt az alapanyag alkotóelemeinek fiziko-kémiai természete, másrészt az alkalmazandó területen, a vizsgált anyaggal érintkező emberi szövet minősége, végül pedig az alapanyagoknak való kitettség időbelisége. A kockázat mértéke a használt anyag, illetve anyagok kombinációjától, az emberi testen belül elfoglalt helyüktől, továbbá az expozíció időtartamától is függ. [60]

Egy anyag biokompatibilitása nem határozható meg csupán az alapanyag alapján. A szabványosított vizsgálsorozat állapítja meg, hogy az adott gyártási körülmények között előállított termék a célterületen engedélyezett idő elteltével várhatóan milyen kockázatot jelent majd az élő szervezet számára. [60]

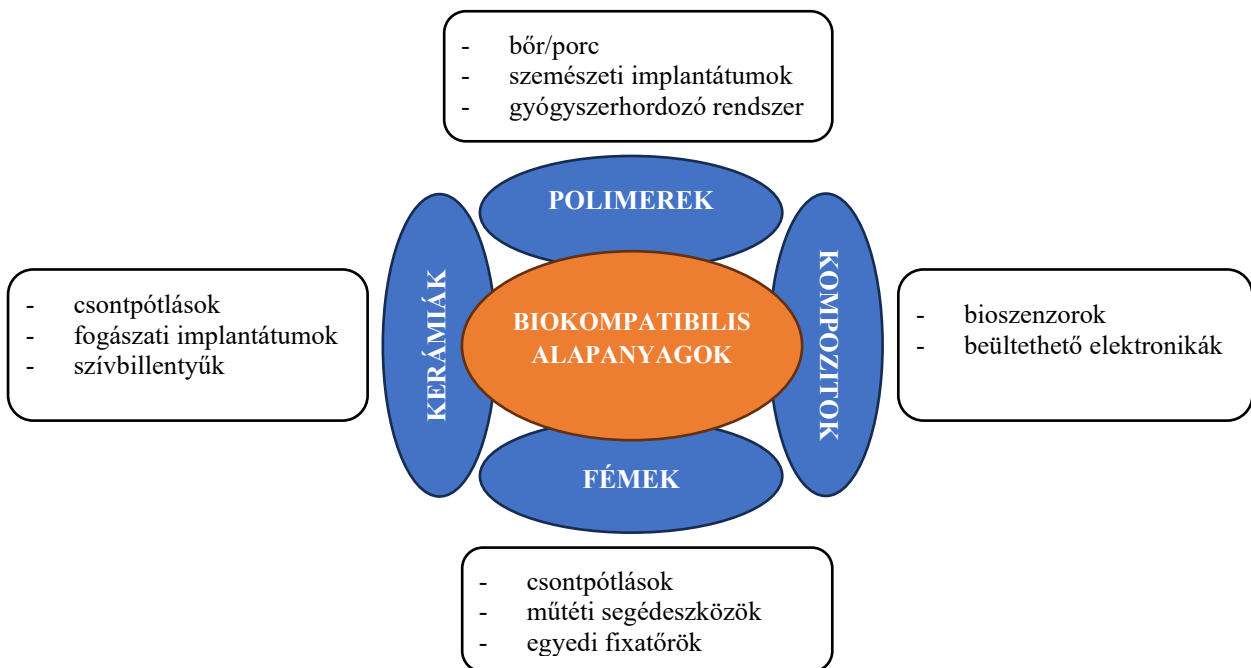
Az alábbi felsorolás olyan anyagokat tartalmaz, amelyekből létezik olyan minőségű termék, amely biokompatibilis minősítéssel rendelkezik.

- Alumina (alumínium oxid)
- BG (bioaktív üveg)
- Cirkónia (cirkónium-dioxid)
- HAp (hidroxilapatit)
- Co-Cr (kobalt-króm ötvözet)
- LSR (orvosi minőségű szilikon)

- PVC (polivinil-klorid)
- PE (polietilén)
- PP (polipropilén)
- PTFE (poli-tetrafluor-etilén)
- PMMA (polimetilmetil-metakrilát)
- SS (rozsdamentes acél)
- TMC (trimetilén-karbonát)
- TMC - NAD (nikotinamid-adenin-dinukleotid) -laktid
- Ti (titán és ötvözetei) [60]

2.2.1. Biokompatibilis anyagok 3D nyomtatása

Számos olyan 3D nyomtatási technológia terjedt el az elmúlt évtizedben, amely biokompatibilis polimerek, vagy -fémek felhasználására is alkalmas funkcionális alkatrészek készítéséhez a korábbi gyártási módszerekhez képest nagyobb komplexitást és testreszabhatóságot biztosítva. A 12. ábra a biokompatibilis 3D nyomtató anyagok csoportosítását mutatja be.



12. ábra Biokompatibilis 3D nyomtatási alapanyagok [61] nyomán saját szerkesztés

A következő felsorolásban eltérő anyagtipusok főbb jellemzői kerülnek összefoglalásra, géptípus szerint csoportosítva.

Digitális fényszintézis (DLS)

Sil 30 típusú szilikon

Bőrrel érintkező eszközök, például légzésvédő respirátor maszkok gyártásához is használható hőálló, szakadásálló és rugalmas elasztomer, amely megfelel az ISO 10993-5 és 10993-10 szabványnak. [61]

CE 221 cianátészter

Katéterek és fecskendők készítéséhez is jól használható, merevségéről, magas hőmérsékleti és vegyi ellenállásáról ismert, az ISO 10993-5 szabvány szerint tesztelt biokompatibilis anyag. Autoklávban, etilén-oxiddal (EtO), gamma-sugárással és elektronsugárral sterilizálható. [61, 62]

EPX 82 epoxigyanta

Az Epoxy 82 változó hőmérsékletek közötti folyamatos használatra is alkalmas, jó kémiai, termikus és UV-stabilitással rendelkező, ütés- és hőálló biokompatibilis anyag. ISO 10993-5 és -10 szabvány szerint toxicitás és irritáció ellen tesztelt, gőzautokláv, etilén-oxid (EtO), gamma-besugárzás, elektronsugár segítségével sterilizálható. [61]

RPU 70 poliuretán

35 MPa szakítószilárdságú, merev alapanyag, amelyet számos iparágban használnak, beleértve az autóipart, a fogyasztási cikkek és az orvostechikai eszközöket is. Az RPU 70 UL 94 HB [63] lángállósági besorolással rendelkezik. A biokompatibilis alapanyag megfelel az ISO 10993-5 és 10993-10 szabványoknak és autokláv, EtO (ethylene-oxide), gamma-besugárzás, valamint elektronsugár segítségével sterilizálható. [64]

FPU 50

Ismétlődő igénybevételeknek kitett eszközök gyártásához megfelelő ütés-, kopás- és fáradásálló, mechanikai szempontból a polipropilénhez hasonló biokompatibilis, félmerev anyag. ISO 10993-5 szerinti tesztelt és tanúsított, EtO-val, gamma-besugárással, elektronsugárral sterilizálható. [61, 65]

Sztereolitográfia (SLA)

Tiszta szilikon

A négy különböző Shore keménységgel (A20, A35, A50, A60) elérhető, 100%-ban tiszta szilikon egy biokompatibilis alapanyag (ISO 10993-5 és ISO 10993-10 szerint), amely többek között sterilizálható öntőformák elkészítéséhez is jól alkalmazható. [61]

Biomed műgyanta

A Formlabs (Somerville, USA) SLA rendszerű nyomtatóihoz is kifejlesztettek és tanúsítottak több, eltérő mechanikai jellemzővel és esztétikai megjelenéssel bíró sterilizálható, biokompatibilis (ISO 10993-5, -10 és -23 szerint) fotopolimer sorozatot. A Biomed Resin család rövidtávú szöveti érintkezésre engedélyezett, amely alkalmassá teszi többek között célzók gyártására is. [66]

Printodent fogászati műgyanta

Az LCD rendszerű Prusa Medical One nyomtatóhoz, az SL1 biokompatibilis anyagok használatára elkülönített változatához, illetve további nyílt forráskódú műgyanta fotopolimerizációs nyomtatókhoz is elérhető, harmadik gyártótól (pro3dure medical GmbH, Iserlohn, Németország) származó fogászati műgyanta, amely ISO 10993-1, -3, -5 és -10 biokompatibilitási tanúsítással rendelkezik. [67, 68]

Szálhúzásos (FDM) technológia

Nylon PA 12 típusú poliamid

Jellemzően protézisekhez és intramedullaris rudakhoz használt korrózió- és vegyszerálló, nagy szakító- és ütésállósággal rendelkező rugalmas alapanyag, amely etilén-oxiddal, vegyszeres úton, gamma-sugárzással, gázplazmával és gőzautoklávban is sterilizálható. FDM, SLS vagy akár HP MJF rendszerű 3D nyomtatással is nyomtatható. Létezik belőle ISO-10993-5 és -10 tanúsítvánnyal rendelkező, orvosi minőségű kivitel. [61]

ABS M30i

Protézisek, orvosi berendezések és részletes anatómiai modellek gyártásához széles körben használt hőre lágyuló biokompatibilis műanyag. Az FDM eljárással nyomtatható alapanyag gamma-sugárzással, etilén-oxiddal és gázplazmával sterilizálható, mechanikai viselkedését tekintve pedig szívós, nagy szakítószilárdsággal és ütésállósággal rendelkezik. ISO 10993-5, -10, -11 tanúsítvánnyal hozza forgalomba a Stratasys. [61, 69]

PC ISO

Az öntőformák, prototípusok és egyedi sebészeti célzók készítésére is használt PC ISO egyes jellemzői, mint a rugalmasság, a szakítószilárdság és az ütésállóság elmaradnak a Nylon PA12 mögött, azonban magas hőállósággal bíró biokompatibilis anyag, amely az FDM technológiához elérhető. Gamma-sugaras vagy etilén-oxidos eljárással is sterilizálható, és megfelel az ISO 10993-1, -5, -10 követelményeinek. [61, 70]

ULTEM 1010 poliéterimid

A repülőgép- és járműipari alkalmazás mellett sebészeti célzók, prototípusok és protézisek nyomtatására is használt nagy teljesítményű, hőre lágyuló, ipari FDM alapanyag a magas hővel (217 °C) és a vegyi anyagokkal szemben (szerves oldószerek) ellenálló, emellett rendkívül erős és biokompatibilis. Gamma-sugárzással, etilén-oxiddal, gázplazmával és gőzautoklávban is sterilizálható, valamint az ISO 10993-1, -5, -10 szabványok szerinti tanúsításokkal rendelkezik. [61, 71]

Lézeres fémnyomtatás (DMLS)

17-4PH rozsdamentes acél

A DMLS eljárással nyomtatható, rozsdamentes acél nagy szilárdságú fém, amely biokompatibilis és különböző módszerekkel sterilizálható is. Korrózióállóságát azonban csak korlátozott ideig őrzi meg, ezért hosszútávú használat esetén (pl. implantátum) kevésbé előnyös, a titánnal és a kobaltkrómmal összevetve. Az anyag sebészeti eszközökhöz és ideiglenes implantátumokhoz kiválóan alkalmas. Az EOS GmbH ISO 10993-5, -10, -11 tanúsítások birtokában hozza forgalomba. [61, 72]

MP1 kobaltkróm

A DMLS eljárással nyomtatható alapanyag funkcionális prototípusok és orvosi célú végtermékek gyártására is használható, ISO 10993-5 és -10 szerint lett tanúsítva. Az MP1 kobaltkróm nyomtatott állapotban megfelel az ISO 5832-4 [73] és az ASTM F75 [74] szabványok, öntött CoCrMo implantátumötvözetekre vonatkozó kémiai és mechanikai előírásainak, valamint az ISO 5832-12 [75] és az ASTM F1537 [76] szabványok, kovácsolt CoCrMo implantátumötvözetekre vonatkozó előírásainak, magas hőmérsékleten történő feszültségcsökkentés vagy forró izosztatikus préselés (HIP) gyártást követő alkalmazása után. [77, 78]

Biokompatibilis alapanyagok a Biomechanikai Laboratóriumban

A Biomechanikai Laboratóriumban egy rövid- és egy hosszútávú biokompatibilitási tanúsítvánnyal rendelkező alapanyag került rendszeresítésre az évek során, amelyek közül az eltérő kockázati igényű feladatokhoz választjuk ki a megfelelőt.

Ti6Al4V titánötvözet

Ez egy alfa-béta titánötvözet, amelyben az alumínium stabilizálja az alfa-fázist, míg a vanádium stabilizálja a béta-fázist. Nagy fajlagos szilárdsággal és kiváló korrózióállósággal jellemezhető, alacsony fajsúlyú, könnyű ötvözet, amely implantátumok előállításának elterjedt alapanyaga.

ISO 10993-1, -5 és -12 alapján vizsgált biokompatibilis alapanyag. A DMLS rendszerű nyomtatóval gyártható Ti6Al4V kémiai összetétele megfelel az ASTM F1472 [79] és ASTM F2924 [80] szabványoknak. Utólag megmunkálható, szemcseszórható és szükség szerint polírozható, akár hőkezelt állapotában is. A rétegenkénti nyomtatási módszernek köszönhetően az alkatrészek bizonyos mértékű anizotrópiával rendelkeznek. [81] A csontbenövést elősegítő kísérleti implantátum előgyártmányok az EOS GmbH vállalat Ti64 Grade23 alapanyagának felhasználásával készültek.

MED610 fotopolimer

Ez a műgyanta volt az első elérhető, rövid távú biokompatibilitást ígérő PolyJet műgyanta, melynek adatlapja szerint hosszútávú (több, mint 30 nap) bőrkontakt, de legfeljebb 24 óra szövet-, csont- és nyálkahártya kontakt engedélyezett az ISO 10993-3, -5, -10, -18 vizsgálatok alapján, a gyártó utasításai alapján utókezelt és sterilizált segédeszközök számára. A dolgozatban ismertetett csontpótlási és egyedi műtőműszer készítési feladatok során a Biocompatible Clear MED610 (Stratasys Ltd. Rehovot, Israel) alapanyaggal történt a mesterdarabok előállítás. [82]

Új utak a biokompatibilis fémanyagok területén

Ti-Mo-O és további β -típusú titánötvözetek

A tisztán β -típusú anyagokkal (pl. Ti-15Mo-0.2O és a Ti-15Mo-0.3O) kiemelkedő biokompatibilitási eredményeket értek el. A mechanikai jellemzői – mint a hajlítási modulus és -folyáshatár – az ötvözők (molibdén és oxigén) arányának módosításával kismértékben igazíthatók az elvárásokhoz. [83]

A TMZF (Ti-12Mo-6Zr-2Fe) ötvözetek az öregítési próbák során hoztak figyelemreméltó eredményt a Ti-15Mo anyagokhoz viszonyítva, amely idővel veszít a szilárdságából. [84]

Az alacsony modulusú titán ötvözetek pedig, mint a Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr, hatásosnak bizonyultak a csontfelszívódás gátlására és a csont újjáépülésének fokozására. [85] Egyik fő jellemzőjük az alacsony Young-modulus (40-60 GPa), ami közel áll az emberi csont Young-modulusához (10-30 GPa). [86] Ez az alacsony modulus segít csökkenteni a terhelés árnyékolási hatást, amely akkor lép fel, amikor az implantátum anyagának modulusa magasabb, mint a természetes csonté. [87]

A β -típusú titánötvözetek additív gyártása várhatóan felváltja majd az ortopédiai implantáció területén a Ti-6Al-4V ötvözetek alkalmazását az alacsony rugalmassági modulus, a kiváló korrózióállóság és a biokompatibilitás miatt. Ezen anyagok nyomtathatóságával kapcsolatban azonban még több kihívást is szükséges lesz megoldani, míg a lézer szinterezett β -típusú Ti ötvözetek klinikai alkalmazása megvalósul. [88]

Magnézium-alapú implantátum alapanyagok

A magnézium, mint létfontosságú elem a második leggyakoribb kation a sejtekben és a negyedik leggyakoribb kation az élő szervezetekben, számos élettani folyamatban vesz részt. A magnézium-foszfátok az utóbbi években egyre nagyobb érdeklődést váltottak ki az orvosi biológiai területeken, mivel mind a magnézium, mind a foszfor gyakori elem az emberi szervezetben. A magnézium-foszfátok, hasonlóan a többi magnézium-alapú bioanyagokhoz és a biomedicinában széles körben alkalmazott kalcium-foszfátokhoz biokompatibilisek és biológiailag lebomlónak számítanak, amely következtében ígéretesek a biomedicinában való alkalmazás szempontjából. [89-92]

3. Témabemutató

Kutatócsoportunk egy, a műtőasztalnál felmerülő kihívások műszaki megoldására létrejött orvos-mérnök stáb, melynek kutatójaként közvetlenül a műtét közben felhasználható megoldások kidolgozásában veszek részt.

Dolgozatom témáját tekintve az orvostechnikai célú 3D nyomtatási eljárások alkalmazási lehetőségeivel foglalkozik a sebészeti gyakorlatban, amelynek vizsgálatát több altémára tagolva kutattam. A kutatási kérdések ennek megfelelően fogalmazódtak meg. A következő alfejezetekben ismertetem a kutatásom témáját adó feladatok körülményeit és célkitűzéseit, továbbá a megfogalmazódott legfontosabb kérdéseket.

3.1. Egyedi koponyacsontpótló implantátum tervezése, vizsgálata és előállítása

A koponyacsont veleszületett, traumás, vagy elektív műtétek során szerzett hiányainak pótlása az intracranialis tér fizikai védelme érdekében, annak különleges élettani viszonyai miatt rendkívül fontos. Az agykoponya fizikai integritásának művi úton történő visszaállítása mellett további szempont a csontpótlás esztétikai hatása is. [93, 94]

A koponyadefektusok méret- és alakpontos pótlása, a fejforma eredeti alakjának rekonstrukciója kihívást jelent az idegsebészeti gyakorlatban. [95-101] A maxillo-facialis rekonstrukciós sebészet adja a leginkább komplikált eseteket. [101-106] A koponyacsont autológ, illetve homológ pótlásának biológiai, valamint geometriai korlátai következtében jelenleg is gyakori megoldás a csontcement kézi modellálása világszerte. [94] A módszer komoly felkészültséget és kezűgyességet kíván egyrészt a gyors, mintegy tíz perces polimerizációs idő miatt, másrészt azért, mert a polimerizáció 80°C körüli exotherm reakcióval jár.

A másik út egy implantátum előállítása titánlemezből, vagy titán mesh használatával, azonban ez igen összetett feladat, időigényes is és költséges is. [95, 107]

A 3D nyomtatással kapcsolatos paradigmaváltás az egyedi csontpótlások területén is új módszerek kialakulását okozta, mivel az olyan szabálytalan, összetett térbeli geometriájú testek elkészítése is elérhetővé vált, mint a koponya. Kim és munkatársai műanyagból bevont 3D nyomtatott öntőformával állítottak elő csontpótlást a műtőben, azonban itt a bevonatnak a bonyolult készítése teszi nehézkessé a technika használatát. [99]

Klammert és munkatársai por alapú 3D nyomtatással végeztek cadaver kísérleteket, amely közvetlen beültetésre alkalmas lehet, de a sterilitási problémák miatt ennek a megoldásnak az élő szervezetben történő felhasználása nem megoldott. [108]

A 3D nyomtatási módszerek jelentős része implantálható alapanyag hiányában csak öntőminta, vagy öntőforma előállítására lehet alkalmas, azonban a fémnyomtatási eljárások már lehetővé teszik az implantátum közvetlen előállítását is. [97, 109]

A technológia sajátossága, hogy a vágás-, vagy törésfelülettel érintkező implantátumfelületeket csontbenövésre alkalmas térrácsszerkezet alkothatja, ezzel biztosítva a hosszútávú, biztonságos és esztétikus rögzülést. [110]

A rendelkezésre álló fémnyomtatási technológia bevonásával kidolgoztuk a technikai lépéseit a koponyaimplantátum nyomtatással történő előállításának. A nyomtatási alfejezetben kerülnek ismertetésre a körülmények és a szerzett tapasztalatok.

Ezen pótlási eljárás elterjedésének gátat szab egyrészt a fém 3D nyomtatás rendkívüli bekerülési- és üzemköltsege, amely következtében csak kevés intézet számára hozzáférhető ez az út, valamint az orvosi eszközök forgalomba hozatalát szabályozó MDR (Medical Device Regulation), amely minden egyedi darabra vonatkozó szigorú vizsgálati és dokumentációs előírások sorozatával megköveteli az egyes darabok egyedi tanúsítását.

A harmadik út a kutatócsoportunk által kidolgozott cranioplastica készítési eljárás, amely során a pótlás 3D nyomtatott modellje alapján készített szilikon öntőformát sterilizálva átadjuk a műtőnek, ahol PMMA alapú csontcementből műtét közben, steril körülmények között kiönthető és beültethető a megfelelő pótlás.

Hipotézisünk szerint 3D nyomtatási technológiával előállított pozitív forma alapján elkészített szilikon öntőformában, PMMA alapú csontcementből készülő egyedi implantátumok jó eredménnyel használhatóak a koponya csontos hiányainak pótlására.

A kísérleti protokollt a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatásértékelési Bizottsága jóváhagyta (DE RKEB.IKEB 6371-2023). (C.2. függelék)

A vizsgálatba bevont valamennyi résztvevő a műtetre történő kórházi felvétel pillanatában szóbeli és írásbeli tájékoztatást kapott a kutatás és a műtét körülményeiről. Hozzájárulásukat aláírásukkal ellátott beleegyező nyilatkozatokon rögzítették.

A beavatkozásokban részt vevő valamennyi intézmény megfelel a GDPR adatkezelési és archiválási irányelveinek. A kutatás során képződött nyers adatok, mint például az anonimizált CT-felvételek és a 3D modellek, a Biomechanikai Laboratóriumban hozzáférhetőek.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal - NKFIH K113180, valamint a Pénzügyminisztérium és az Európai Unió (GINOP 2.3.2-15-2016-00022) támogatásával valósult meg.

3.1.1. A bangladesi ikrek koponyapótlásának tervezése és elkészítése

Az *Operation Freedom* műtétsorozat keretében került sor a bangladesi ikerpár szétválasztására, amelynek első szakasza 2018. február 28-án kezdődött, majd augusztus 19-én, a fő agyi szállítóér-hálózat szétválasztásával fejeződött be. A beavatkozás a Dakkai Orvosegyetemi Kórházban történt, endovascularis úton, a combok fővénája felől, érfalon belüli megközelítéssel.

A műtétsorozat második, plasztikai sebészeti szakasza Budapesten zajlott. 2019. január 25-én a Semmelweis Egyetem műtőjében beültetésre kerültek a szöveti expanderek a koponyacsont és a fejbőr közé, amelyek fokozatosan, a heti 1-2 beavatkozással biztosítani tudták a koponyák szétválasztását követően szükséges mennyiségű saját fejbőrt. Ebben a fázisban összesen 44 beavatkozás zajlott le hat hónap alatt.

A harmadik szakaszban, 2019. augusztus elsején került sor a több, mint 30 órás végső szétválasztó műtetre a központi katonai kórházban, Dakkában, Banglades fővárosában.

Ennek a rendkívül komplikált szétválasztó műtétnek a támogatására készítette el karitatív jelleggel a laboratórium csapata a csonthiányok fedésére szolgáló koponyapótlások 3D terveit, valamint a helyszínen, steril körülmények között történő előállításához a szilikon öntőformát.

Az egyeztetés során felmerült a titán csontpótlás gondolata, azonban a rendelkezésre álló idő szűkössége miatt a már jól bejáratott, PMMA-alapú csontpótlási eljárás mellett határoztunk.

Feltevésünk szerint a 3D technológiákon alapuló csontcement anyagú csontpótlási módszerünk ezeknél a súlyos deformációval, valamint jelentős csont- és bőrhiánnyal rendelkező eseteknél is alkalmazhatóak. Ennek alátámasztására elkészítettük a posztoperatív CT felvételek alapján a koponyapótlásokat, az egyedi sajátosságok figyelembevételével. A szerzett tapasztalatokat ismertetem a kapcsolódó fejezetekben.

3.1.2. A 3D nyomtatott, PMMA alapanyagú cranioplastica mechanikai mérése

Mivel az implantátumok beültetésüket követően a koponyacsonttal azonos mechanikai hatásoknak vannak kitéve, ezért az esztétikai és biokompatibilitási szempontokon túl a teherbírásra külön figyelmet szükséges fordítani.

A bemutatásra kerülő mérésorozatot az általunk tervezett és előállított cranioplastica modellek mechanikai terhelhetőségének vizsgálata céljából kezdeményeztük és tíz macerált calvarian végre is hajtottuk. A próbák tervezése során a koponyák szimmetriájára támaszkodtunk, amely lehetővé tette számunkra, hogy azok egyik oldalán létrehozzunk egy csontdefektust, amelyhez a későbbi fejezetben ismertetett eljárással kialakítottuk a megfelelő pótlást, majd külön mechanikai vizsgálattal elemeztük a sértetlen és az implantált koponyafelek teherbíró képességét.

A próbákhoz Stratasys MED610 UV fényre térhálósodó fotopolimer műgyantából készültek el a koponyapótlások, míg RTV 245 kétkomponensű szilikonból a kísérleti öntőformák. A kész implantátumok a cranioplastica készítési gyakorlatunknak megfelelően PMMA alapú Cemfix 3 csontcementből készültek.

Feltételezésünk szerint a koponyapótlás megfelelő szilárdsággal bír a védendő szerv biztosításához, továbbá a tönkremenetelhez szükséges erő elérésekor a környező csont roncsolása nélkül tönkremegy, megakadályozva a még komolyabb csontdefektus kialakulását.

3.2. Komplikált endoprotetikai esetek revíziós sebészeti megoldási lehetősége

A csípőprotézis revíziós műtétek száma intenzív emelkedést mutat, melyek során egyre magasabb számban fordulnak elő súlyos acetabularis defektussal bíró esetek. Ezekben az esetekben komoly nehézséget jelent a csípőprotézis vápakomponensének stabil rögzítése. [111]

A Paprosky \geq 2B, kiterjedt periacetabularis csontdefektusok rekonstrukciójára a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Ortopédiai Klinika gyakorlatában a Waldemar Link (Hamburg, Németország) McMinn I. típusú, szárral ellátott vápát használták huzamosabb ideig. Ezekben az esetekben a szár célzása műtéttechnikai nehézséget jelentett, ugyanis a gyári instrumentárium által használt referencia pontok hiányoztak. Ezen esetek megoldására saját célzási technika került kidolgozásra.

Ehhez szükségesnek bizonyult, hogy a rendelkezésre álló 3D képfeldolgozó, -modellező és -nyomtató felhasználásával tervezésre és előállításra kerüljön egy, a műtét során közvetlenül felhasználható egyedi célzóműszer, amely elősegíti a vápa szár részének helyet biztosító kúpos furat pontos és biztonságos pozicionálását, előkészítését és kialakítását.

Az évek során kifejlesztett eljárás alapja, hogy az operátor sebész első ülésben behelyez a csípőlapát elülső részébe percutan két titán spongiosa csavart, amelyek tájékozódási pontként funkcionálnak, majd az operálandó medencefélről finom rétegvastagságú CT felvételt készítenek Metal Artifact Removal (MAR) üzemmód használata mellett. Ez alapján kerül modellezésre a beültetendő vápa helyzete, valamint a célzódrót biztonságos bevezetéséhez az egyedi tervezésű, műtétek során közvetlen felhasználható – így sterilizálható és biokompatibilis – 3D nyomtatott célzó. Így az operáció minimális röntgendózis mellett elvégezhető.

A célzási módszer elsődleges célja egy vezetődrót biztonságos behelyezése, a kanulált beültető műszerek előre tervezett irányú bevezetéséhez, melynek segítségével a szárral ellátott vápa minimális röntgen dózis mellett beültethető, jól reprodukálható módon.

Cél továbbá egy, a CT felvételtől a műtétig tartó, jól ismételtető munkafolyamat kidolgozása, amely segítséget nyújt a későbbi eseteknél történő reprodukáláshoz. [112]

Feltételezésünk szerint a célzási módszer alkalmas a McMinn I. típusú, szárral ellátott vápájának biztonságos beültetésének előkészítésére használt célzódrót bevezetésére, súlyos (Paprosky $\geq 2B$) csonthiányos eseteknél. Így pedig a protézis megfelelő pozícionálására lehetővé válik, röntgen képerősítő folyamatos használata nélkül.

A kutatás a Helsinki Nyilatkozatnak megfelelően zajlott, és a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatás-Értékelési Bizottsága jóváhagyta (DE RKEB.IKEB 6173-2022). (C.I. függelék)

A kutatásban részt vevő valamennyi alany szóbeli és írásbeli tájékoztatást kapott a beavatkozás és a kutatás körülményeiről. A betegektől írásbeli beleegyező nyilatkozatot kaptunk a tanulmány közzétételéhez.

A kutatást lebonyolító intézmény megfelel a GDPR adatkezelési és archiválási irányelveinek. A tanulmányban bemutatott adatok a megfelelő szerzőtől kérésre rendelkezésre állnak.

A kutatás a GINOP 2.3.2-15-2016-00022 és GINOP-2.2.1-15-2017-00055 számú pályázatok támogatásával valósult meg.

3.3. Csontbenövést elősegítő egyedi implantátumok kifejlesztése

A súlyos ízületi- és csontdefektusok kezelését szolgáló bonyolult műtéti eljárások során az alkalmazott teherviselő pótlások biomechanikai szempontból stabil rögzítése a környező csontállományhoz az esetek jelentékeny részében komoly kihívás elé állítja az operatórt. Nagy mennyiségű csontpótló anyag, illetve kiegészítő implantátumok használata lehet szükséges, amely növelheti a beavatkozás hosszát, kockázatát, a sebgyógyulás zavartalanságát és idejét. [113]

A biológiai rögzülést is lehetővé tevő fém-csont kapcsolatot megvalósító csontpótló implantátumok a csonttal érintkező határfelületeik mentén, illetve azok környezetében térbeli rácsos szerkezetből épülnek fel, amely révén mechanikailag terhelhető kapcsolatot hoznak létre az érintkező szövetekkel. [114]

A 2010-es évek korszerű és leginkább innovatívnak számító csontimplantátumai között elvétve lehetett találni felületi ránövés mellett a rácsos szerkezetbe történő benövással rögzülő kivitel. A ritka kivétel a gerincsebészeti cage jelentette. [115]

A kezdetekben alkalmazott titánhab alapú implantátum előállítási technológiák mellett az AM (Additive Manufacturing) intenzív fejlődése következtében már 3D nyomtatási eljárással készülhetnek az egyedi, 3D modellezéssel kialakított mikrostruktúrákat tartalmazó pótlások. [116, 117]

A művelet során a képalkotó diagnosztikai eljárás eredményeként kapott felvételsorozat alapján a korábbi fejezetekben ismertetett módon készül el a csonthiány pontos térbeli geometriájához

illesztett, tetszőleges összetettségű, alaki korlátok nélküli implantátum digitális modellje, amely ekkor még tömör kialakítású.

A fém 3D nyomtatás olyan szilárdsági jellemzőkkel bíró biokompatibilis anyaggal, a Ti6Al4V ötvözetrel került be az orvos-mérnöki tudatba, amely teret enged a trabecularis struktúrák léptékeihez igazodó térrácsszerkezetű csont- és ízületpótló implantátumok bevezetésének. Ez a módszer az anyagfelhasználás- és az egységnyi implantátumterfogat tömegének csökkenésén túl elhozta a mechanikailag terhelhető, csontbenövés útján megvalósuló rögzülés lehetőségét, azon revíziós műtétek ritkulásának ígéretével, amelyek a hagyományos implantátumok lazulása következtében váltak és válnak szükségessé.

Munkacsoportunk célkitűzései között szerepelt a benövést facilitáló rácsszerkezet variációk vizsgálata, [118] ugyanis tekintettel arra, hogy az ortopédiai és traumatológiai csontsebészeti implantátumok jelentős hányada a teherviselő csontokba kerül beépítésre, az ezt az elvet megvalósító rácsszerkezet tűnik leginkább alkalmasnak a manapság még sokszor heroikusnak gondolt csontpótlások biológiai rögzülésének maradéktalan kielégítésére. Itt főleg a medence és az alsó végtag problémáira koncentráltunk, de a gerincsebészeti alkalmazás is lényeges, továbbá a felső végtagi és koponyaműtéteknél is előny lehet egy teljes egészében biológiai módon, csontbenövés útján rögzülő implantátum alkalmazásának lehetősége.

A trabecularis szerkezetek kifejlesztése során egy speciális CAD alapú rendszerre támaszkodunk, amely képes a tömör test határolófelületei között létrehozni egy térhálót. Ezen háló alapján, az általunk meghatározható paraméterek szerint modellezi a szoftver a tényleges rácsszerkezetet. A rácsos struktúrák paramétereinek hangolásával nem csupán a titán rugalmassági együtthatója közelíthető a környező csontállományéhoz, hanem jelentékeny befolyás gyakorolható a csontbenövésre is.

A részfeladat az osteointegratio végbemenetelét elősegítő rácsszerkezetek kidolgozása, a kísérleti implantátum modell, egyedi csípőízületi és koponyaimplantátumok kidolgozása volt, továbbá közreműködtem az anyagvizsgálatok mintadarabjainak elkészítésében, a vizsgálat lebonyolításában, illetve az adatok kiértékelésében. [118]

3.3.1. Biológiai rögzülést elősegítő térrács fajták mechanikai vizsgálata

Jelen vizsgálat alapvető célkitűzése azonban a csontbenövésre alkalmas egyedi implantátumok tervezéséhez felhasználható trabecularis rácsszerkezetek mechanikai viselkedésének megfigyelése nyomóvizsgálat során. Az implantátumok rugalmassági modulusának illesztése a csonthoz ugyanis segíti a terhelés egyenletes elosztását, illetve az implantátumra ható erő okozta terhelés kevésbé koncentrálódik az azt körülvevő csontszövetekre. Ez csökkentheti az implantátum körüli mikromozgások kockázatát, illetve segít elkerülni a túl merev implantátum okozta terhelésárnyékolás *stress shielding* jelenséget a csontban, ami gyengítheti az integrációt, illetve a terheléstől árnyékolt területeken csontgyengüléshez, akár csontkárosodáshoz is vezethet. [119]

Feltételezésünk szerint az egyes rács típusok, a tömör mintáénál alacsonyabb rugalmassági modulusai között különbséget fogunk tapasztalni. Ezek alapján a későbbiekben az egyedi tervezés során a célterület csontállományának mechanikai jellemzőihez tudjuk igazítani az implantátumot, a rácsos és a tömör részek vastagságainak, illetve geometriáinak a változtatásával.

Tapasztalatainkat a csontbenövés mértékét vizsgáló állatkísérletek és további, mechano-biológiai vizsgálatok alapjául szolgáló rács típusok kiválasztásához, illetve a majdani egyedi csontpótló implantátumok tervezésekor kívánjuk figyelembe venni.

4. Célkitűzések

Jelen disszertáció középpontjában egyrészt a témabemutatásban ismertetett cranioplastica készítési eljárás kidolgozása áll, amelynek szilárdsági jellemzőit mechanikai vizsgálattal validáltuk, valamint célunk egy komplikált esetpár bemutatáson keresztül ismertetni az évek során kifinomult módszer részleteit.

Feltételezésünk szerint:

- A 3D nyomtatással előállított pozitív forma alapján elkészített szilikon öntőformában, PMMA alapú csontcementből készülő egyedi implantátumok jó eredménnyel használhatóak a koponya csontos hiányainak pótlására.
- A koponyapótlás megfelelő szilárdsággal bír a védendő szerv biztosításához, továbbá a tönkremenetelhez szükséges erő elérésekor a környező csont roncsolása nélkül tönkremegy, megakadályozva a még komolyabb csontdefektus kialakulását.
- A 3D technológiákon alapuló csontcement anyagú csontpótlási módszerünk a bemutatásban részletezett súlyos deformációval, valamint jelentős csont- és bőrhiánnyal rendelkező eseteknél is alkalmazható.

A munkám során a továbbiakban betegspecifikus célzási módszer kifejlesztésére fókuszáltam, amely elősegítheti súlyos acetabularis defektussal bíró esetek megoldását. Az egyedi célzóműszerek kifejlesztésének ismertetése során a célzó empirikus úton, műtétről-műtetre történő kialakulásának nagyobb állomásait is bemutatom.

Feltételezésünk szerint a célzási módszer alkalmas a súlyos (Paprosky \geq 2B) csonthiányos eseteknél a célzódrót biztonságos bevezetésére, ezzel a protézis megfelelő pozícionálására, röntgen képerősítő folyamatos használata nélkül.

A két fő tématerület mellett a csontbenövést elősegítő trabecularis szerkezetek kidolgozásában is aktívan közreműködtem. A disszertációmban ismertetett mechanikai vizsgálat alapvető célkitűzése a csontbenövésre alkalmas egyedi implantátumok tervezéséhez felhasználható trabecularis rácsszerkezetek mechanikai viselkedésének megfigyelése nyomóvizsgálat során.

Feltételezésünk szerint az egyes rácstípusok, a tömör mintáénál alacsonyabb rugalmassági modulusai között különbséget fogunk tapasztalni. Ezek alapján a későbbiekben az egyedi tervezés során a célterület csontállományának mechanikai jellemzőihez tudjuk igazítani az implantátumot, a rácisos és a tömör részek vastagságainak, illetve geometriáinak a változtatásával.

5. Anyagok és módszerek

A tárgyalt műszaki problématerületek alapján a munkám háromfelé tagolódik:

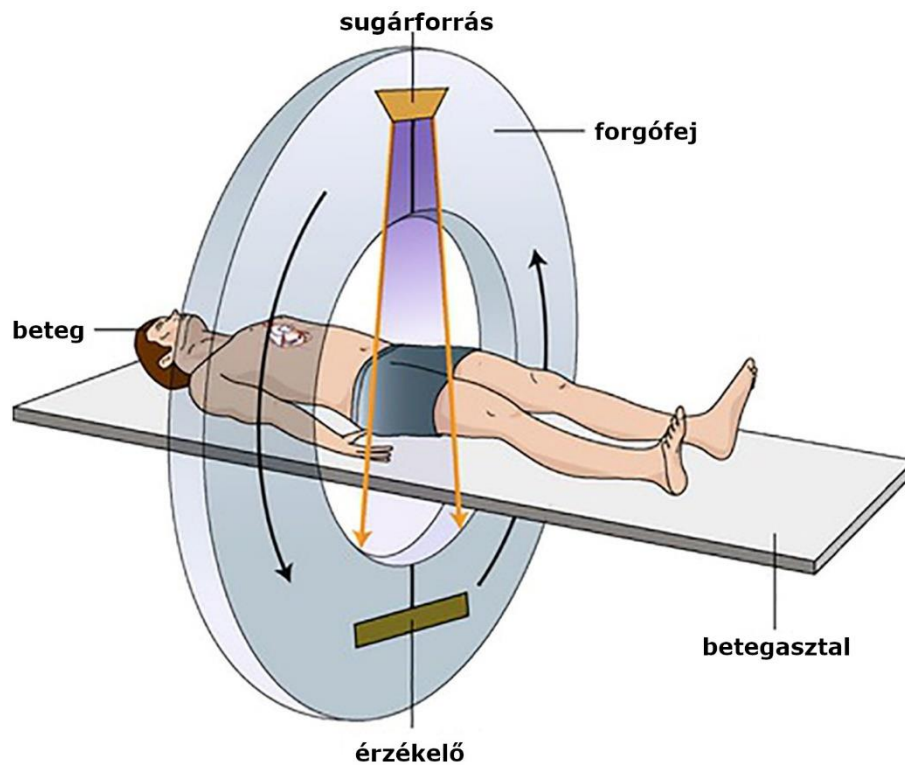
1. Képkalkotás: A CT-alapú virtuális 3D csontmodellek kinyerésének bevezetése a klinikai gyakorlatban.
2. Tervezés: A 3D anatómiai csontmodelleken végzett műszaki tervezési eljárások implementálása.
3. 3D nyomtatás:
 - műtétek során közvetlenül felhasználható eszközök
 - pozitív minták, öntőformák készítéséhez
 - csontbenövésre alkalmas térrácsszerkezetek

Az áttekinthetőség kedvéért, tekintettel a téma tagoltságára, a továbbiakban fázisokra bontva tárgyalom az alkalmazott módszereket.

5.1. Képkalkotó diagnosztikai felvételek az anatómiai 3D tervezéshez

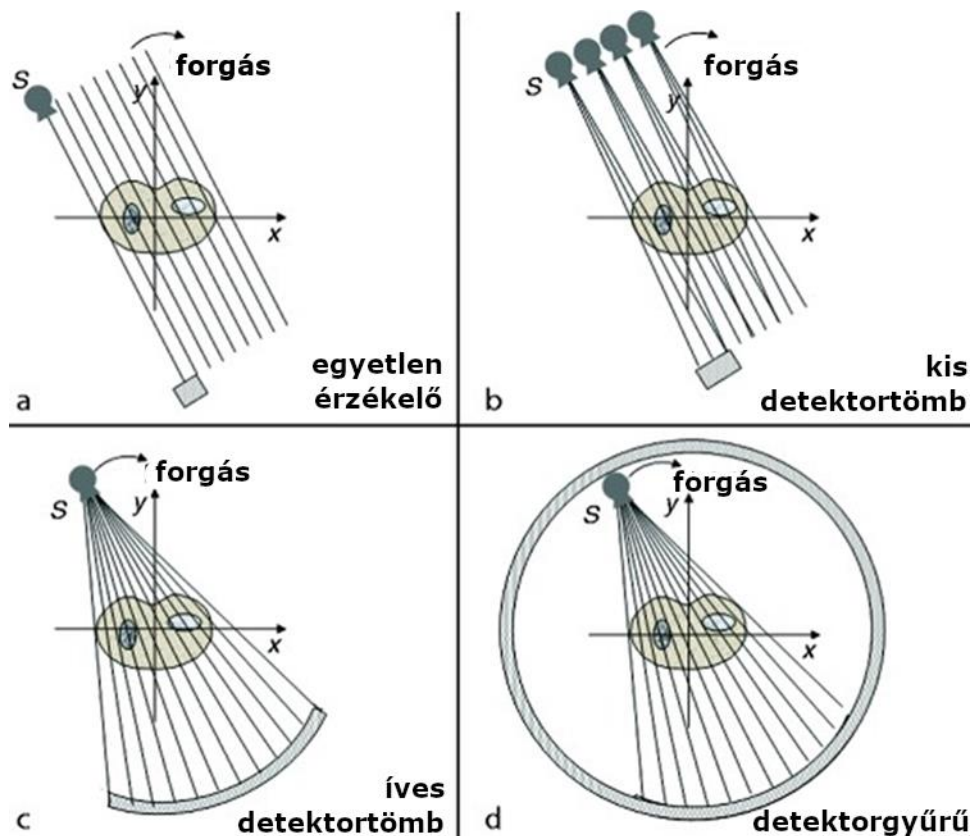
A sebészi célú modellezéshez nem nélkülözhető a vizsgált célterületről valamely képkalkotó diagnosztikai eljárással készült, megfelelő részletességű felvétel. A csontsebészet jellemzően röntgensugár alapú felvételeket használ a diagnosztikai és műtéttervezési célokra, ugyanis a csont sugárelnyelése jelentősen eltér a lágyrészekétől, így jó kontraszttarányal jelennek meg a csontos képletek ezeken a típusú képeken. [120, 121]

A CT (Computer Tomograph) berendezések röntgensugarak több irányból történő leképezésével alkotnak, a fekvő beteg hossz tengelyére merőleges, axiális szeletelésű metszeti felvételeket. (13. ábra) [121]



13. ábra A CT berendezés elvi felépítése [122] nyomán saját szerkesztés

Az így nyert projekciókból számolja ki a készülék adatfeldolgozó számítógépe a szeletekre jellemző sugárelnyelési együtthatókat és rögzíti azokat raszteres képformátumban. A sugárforrással szemben, a berendezés generációjától függően egy, vagy több detektorpanel helyezkedik el egy-, vagy korszerű, MSCT (Multislice CT) esetén több sorban, egy forgó gyűrű alakú szerkezetben, amelyben a hosszirányú mozgást végző betegasztalon fekszik a vizsgálati alany. (14. ábra)



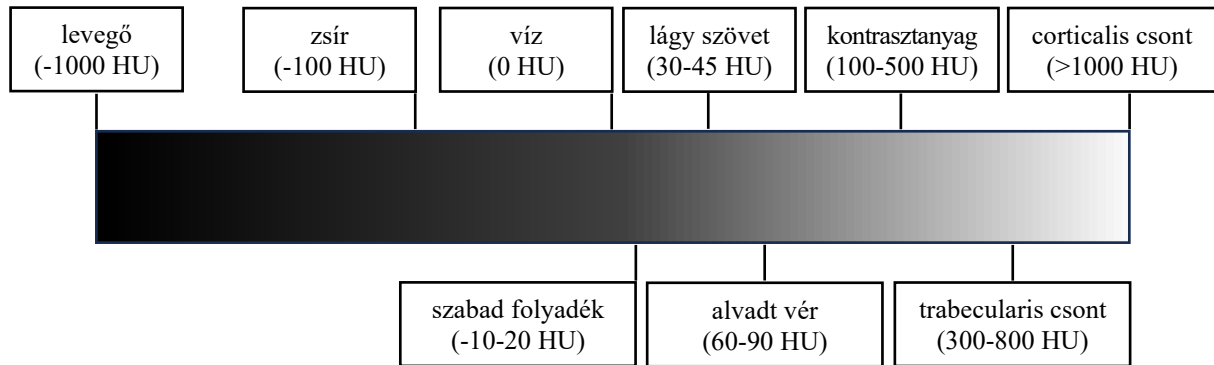
14. ábra A röntgen foton detektorok elhelyezkedése az egyes CT generációkban.

a) Első generáció b) Második generáció c) Harmadik generáció d) Negyedik generáció [123] nyomán - saját szerkesztés

A leképezés módját tekintve léteznek diszkrét és folyamatos mintavételezésű rendszerek. A szekvenciális (axiális) felvételi eljárás során a betegasztal elmozdulása és a leképezés váltott módon történik, míg a spirális (helikális) módszer esetén folyamatos a mozgás és a képalkotás. A közeg, vagy a szövet sűrűségére jellemző sugárelnyelési együtthatót Hounsfield egységekben (HU) fejezzük ki, a mért abszorpciós együtthatók lineáris átalakításával, a víz sugárelnyelési együtthatójához viszonyítva. [124, 125]

$$HU(\mu) = 1000 \cdot \frac{\mu - \mu_{\text{víz}}}{\mu_{\text{víz}} - \mu_{\text{levegő}}}$$

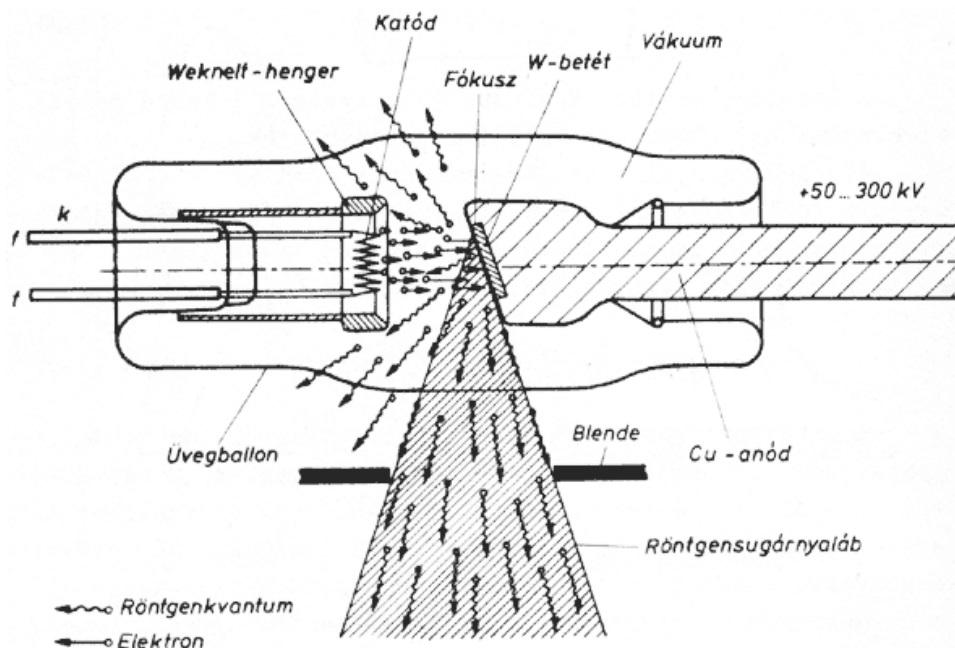
A magasabb radiodenzitású közegek, mint a fémek (~3000-30000 HU), a csontok (300-2000 HU) és a lágy szövet, kontrasztanyaggal végzett CT-vizsgálaton (100-300 HU), nagy mennyiségű sugart nyelnek el, amelyek a szűrkeskálán a világosabb tartományban jelennek meg. Ezzel szemben a víz (0 HU), a zsír (-100 HU) vagy a levegő (-1000 HU) alacsony sugárgyengítési tartományba esnek és sötét tartományban jelennek meg az intenzitás skálán. [126] (15. ábra)



15. ábra A sugárelnyelési tartományok szűrkeskálája [124] nyomán - saját szerkesztés

A CT-felvételek jellemzően 12 bit mélységű adatokat tárolnak, amelyek 2^{12} -en számú, azaz 4096 eltérő érték megkülönböztetését és tárolását teszik lehetővé. [124] Az emberi szem azonban legfeljebb 30 eltérő szűrkeárnyalatot képes megkülönböztetni, ezért ablakolással segítik a fókuszterület (ROI) vizsgálatát, fokozva annak kontraszttartományát, illetve csillapítva a magas zajszintű felvétel, illetve a fém implantátumok okozta CT műtermékek (artefaktumok) zavaró hatását. [127]

A CT sugárforrása tehát egy röntgen foton kibocsájtására kifejlesztett speciális katódsugár elektroncső (16. ábra), amely felhasználásával elektronokat gyorsítunk egy általunk kiválasztott csőfeszültséggel (kVp) és anódárammal (mA). [128]



16. ábra A röntgenső elvi felépítése [128]

Ezek a felvétel sorozatra jellemző legfontosabb fizikai paraméterek, amelyekkel befolyásolni tudjuk, hogy egységnyi idő alatt mennyi RTG-foton keletkezik és ezeknek mekkora lesz az

energiája. A kibocsátott sugár karakterisztikája pedig jelentékeny hatást gyakorol a képminőségre. Minél több direkt foton éri el ugyanis a detektorpanelt, annál jobb lesz a kép/jel/zaj viszonya, de ezzel együtt a vizsgált beteg sugárterhelése is emelkedik. [128]

Minden ionizáló sugárzással járó képalkotási eljárás sugárterhelést jelent a vizsgált alany számára. Egy rutin CT vizsgálat során a beteg által elszennvedett sugárdózis átlagos mértéke mintegy 5-20 mSv, amely akár több százszorosa is lehet egy PA mellkasi RTG felvétel effektív dózisának. [123]

Habár a korszerű CT berendezések már automatikus térfogati rekonstrukció, angolul *volume rendering* funkcióval azonnali 3D megjelenítési lehetőséget kínálnak, ez a típusú térbeli szemléltetés az eset vizuális értékelésére, legfeljebb mérésekre elegendő. A további tervezési folyamatokhoz elkerülhetetlen, hogy a CT-szeleteken meghatározásra kerüljön az ún. csontablak, amely sugárelnyelési tartományon belül vélelmezzük a vizsgált terület csontállományát. [129]

A közelmúltban mesterséges intelligencia által támogatott automata szegmentálási szolgáltatások jelentek meg a láthatáron, amelyek egyre növekvő adatbázisok segítségével támogatják az automatikus elválasztási funkciókat. Ez elterjedése várhatóan nagyban lerövidíti majd az előkészítési folyamatot és fokozza a szegmentálás pontosságát. [130]

5.2. 3D rekonstrukció CT felvétel alapján

A hagyományos műtéti tervezés során jellemzően síkbeli preoperatív felvételek alapján igyekeznek az operatőrök a valós, térbeli környezetben végrehajtandó beavatkozásokat előkészíteni. Ez különösen nehéz bonyolult anatómiai szituáció, súlyos deformitás, vagy kiterjedt csontdaganat esetén. [131]

A virtuális műtéttervezést a korszerű képalkotó diagnosztikai berendezések már térbeli megjelenítési lehetőséggel is segítik. A térfogati rekonstrukciós megjelenítési módszer önmagában azonban csak vizuális szemléltetés céljára alkalmas, tervezési feladatokra egyelőre csak korlátozottan vehető igénybe. [132]

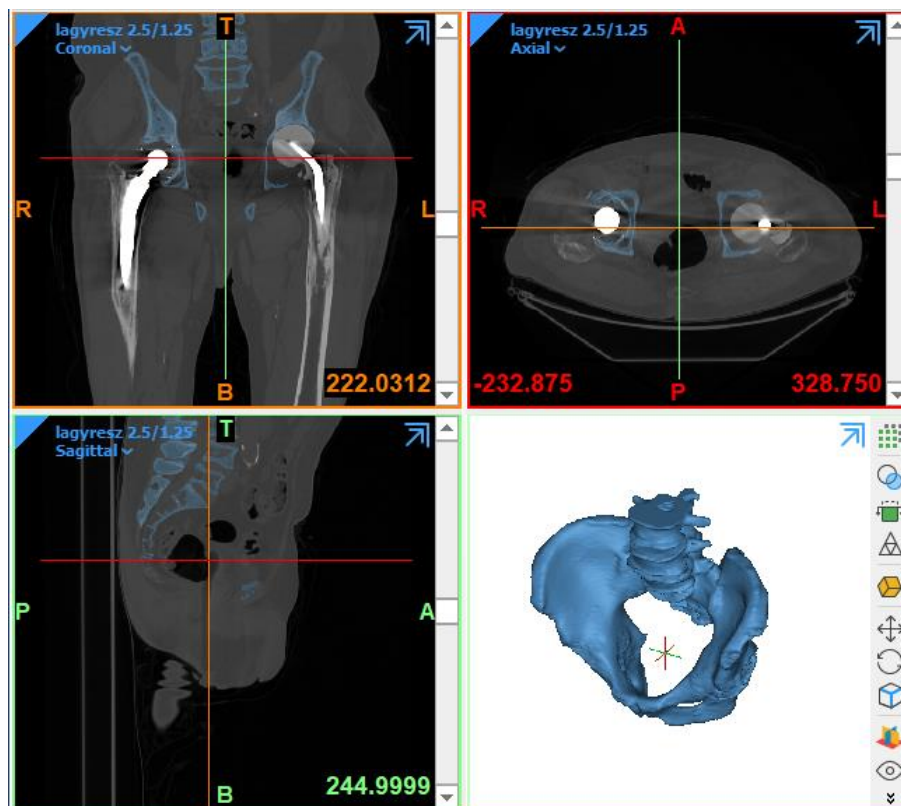
Az egyedi anatómiai viszonyokat figyelembe vevő 3D tervezéshez azonban szükséges az alany releváns testtájékáról készült képalkotó felvétele alapján létrehozott méretarányos térbeli modell. A laboratórium gyakorlata szerint a rekonstrukcióhoz a Mimics Innovation Suite (Materialise NV, Leuven, Belgium), orvosi képalkotó programcsomagját használjuk.

A bemenő adathalmaz egy kétdimenziós szeletekből felépülő, a CT berendezés által DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) szabványban biztosított adathalmaz, amelynek beolvasásával hozzáférünk a fájlok fejlécében tárolt alapvető adatokhoz, mint a betegadatokhoz, a rendelkezésre álló modalitásokhoz, továbbá a felvételekre jellemző paraméterekhez. A majdani térbeli modell minőségét meghatározó tényezők a szeletek

kontraszt tartománya, zajszintje, felbontása, valamint az ún. szelettávolság, ami a képekre merőleges irányú felbontást határozza meg.

A felvétel készítése során, szükség esetén módosítható a betegasztal dőlésszöge a vízszinteshez képest, melynek értéke rögzítésre kerül a DICOM fájlok fejléc szekciójában. Az ún. portál dőlésszög, angolul *gantry tilt* érték a detektorgyűrű síkjára merőleges sík, illetve a betegasztal síkja közötti szögeltérés mértéke fokban kifejezve. Ennek korrekciójára a nullától eltérő érték esetén egy koordináta transzformációs szubrutint hív be a kezelőszoftver, ami azért kulcsfontosságú, mert a dőlésszög korrekciója nélkül a vizsgált szeletek, illetve az abból képzett térbeli modell torzítani fog. Ezzel biztosítja a program az axiális síkra vetített felvételekből a *coronalis* és *sagittalis* síkok megbízható képzését.

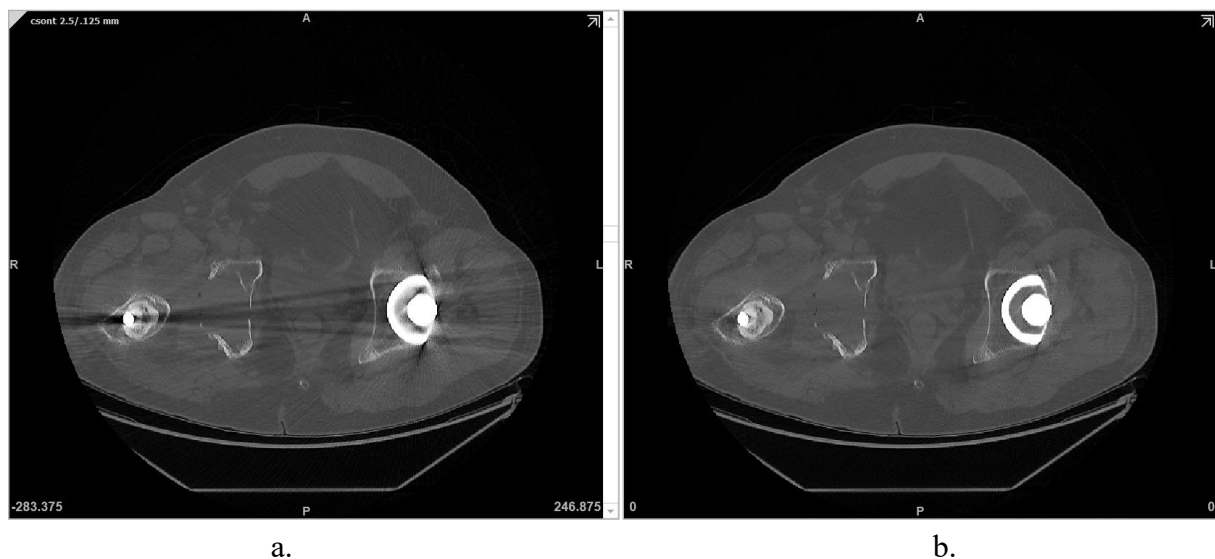
A térbeli képalkotáshoz ablakolós módszerrel választjuk ki a feladat szempontjából érdekes sugárelnyelési tartományt a valós csontállományt megtartva. Az alapértelmezett csontablak 200 és 2000 HU értékek között található, amelyet az esetek egy részében finomhangolni szükséges a felvételek paraméterezésének- és a csont saját denzitásának figyelembevételével. A kiválasztott tartomány vizuálisan is figyelemmel kísérhető a képernyőn, így a határértékek változtatásának az eredményéről azonnali visszajelzést kapunk a CT szeletek képein, színes kiemelés formájában. (17. ábra) Ezekből az ún. maszk megosztási, angolul *split mask* funkció használatával elkülöníthető a feladat szempontjából érdekes, valós csontállomány.



17. ábra A csontablak alapján készült maszk háromnézeti képe, és az ebből nyert térbeli modell (jobb alul) [112]
 Jobb oldalon (R - right jelölés) cementes totál csípő ízületi endoprotézis, bal oldalon (L – left jelölés) spacer (távartó), amely a fertőzés megszűntéig biztosít megfelelő lágyrészfeszülést és amely után megfelelő körülmények között lehet végleges beültetést végrehajtani.

A MAR (Metal Artifact Reduction) használatának dacára a vizsgált terület környezetében jelen lévő fém implantátumok, a nyers felvételekből képzett kétdimenziós maszkokon káros szóródásokat vagy árnyékokat idézhetnek elő. Ezek csökkentésére – szükség szerint - segítségül hívható a szórás csökkentési, angolul *Reduce Scatter* funkció, ami a fém tárgyak által okozott műtermékek káros hatását csillapítani képes csökkenti. (18. ábra)

Egy külön maszkon meghatározva a forrást, lehetőség nyílik a szűrés paraméterezése, amelynek előnézetét azonnal be is mutatja a program, az értékelés elősegítéséhez a kiindulási állapotot is bemutatva. [133]



18. ábra (a) Implantátumot is ábrázoló CT-szelet képe, valamint (b) ugyanaz a szelet a szórás csökkentési algoritmus hatására. Jobboldalon (R – right jelölés) távtartó és az eltávolított protézis vápa helye, baloldalon (L – left jelölés) beültetett cement nélküli vápa és fej.

A szeletek felbontásából eredő, nem valós felületi érdesség a maszk simításával csökkenthető, majd a rekonstrukciós folyamat a térbeli test képzésével zárul. Ebből STL formátumú fájl készül, amely már közvetlenül felhasználható a tervezési feladatokhoz. A 3D modellt közelítéssel leíró fájlformátum, a háromszögek csúcsponthoz tartozó koordinátáit, valamint ugyanezek normálvektorait tartalmazza, gyakran hibákkal terhelve, amelyek már a tervezési folyamatot is megnehezítik, a sikeres nyomtatást azonban esetenként meg is hiúsítják. [134]

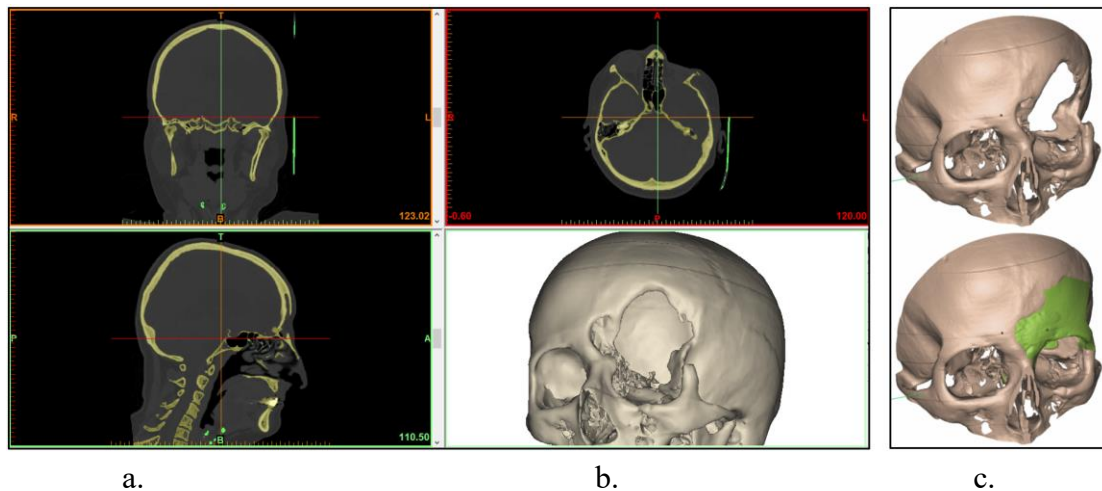
A korrekció során felszámoljuk az ún. tesszalációs háromszög felbontási zavarokat, amik károsan befolyásolhatják a térbeli modell megjelenését. Jellemző a felület normálisának hibája, illetve ehhez hasonlóan gyakori hibajelenség a burkolófelületet közelítő hálón keletkező rések, a felületi hiányok, -torzulások, -átlapolódások, továbbá alul-, vagy túlhatározott pontok, vonalak, vagy felületek jelenléte. [135, 136]

5.3. Anatómiai 3D tervezés

A tervezési feladatok alapját a CT-felvételből nyert anatómiai térbeli modellhez viszonyított 3D modellezés biztosítja. Erre a célra a Biomechanikai Laboratóriumban a MIS programcsomag (Materialise NV, Leuven, Belgium) 3-matic nevű anatómiai 3D modellező programját használjuk. A következő alfejezetekben tematikus lebontásban ismertetem a tervezési folyamatot.

5.3.1. Egyedi cranioplastica tervezése

A csontpótlás 3D modelljének megszerkesztését, azaz annak a geometriai formának az előállítását ismerteti az alábbi fejezet, amely maradéktalanul illeszkedik a csontdefektusba, lefutása pedig a környező területhez igazodó módon, szimmetrikushoz közelítő fejformát ad. Először – alapozva a koponya szimmetriájára – a beteg poszt-operatív CT felvételei alapján, a defektust tartalmazó 3D modellt a *mediansagittalis* síkra tükrözzük, majd az így kapott változatot translációs és szükség szerint rotációs transzformációkkal fedésbe hozzuk az eredeti koponyával. Az illeszkedést a defektus környékén szükséges – amennyire csak lehet – biztosítani. (19. ábra) A pótlás külső körvonalát görbék segítségével szerkesztjük ki a defektus körül, a még sértetlen csontfelület határvonala mentén. A külső felület modellezéséhez a térgörbe számítását keresztshelvények berajzolásával segítjük, amelyhez felhasználjuk a korábban tükrözéssel nyert koponyamodellt. Az agykamra felőli belső felület modellezése az aktuális csontvastagságot figyelembe vevő változó vastagság, angolul *variable offset* funkcióval történik, a csontvastagság több ponton történő, manuális mérése alapján. A csonttal érintkező felületet Boole algebrai kivonással érjük el, amely során a defektusból logikai értelemben kivonjuk a környező terület modelljét. [95-97, 99] Utolsó lépésként létrehozunk egy GDPR (General Data Protection Regulation) kompatibilis adatlappal ellátott öntőforma héjat.



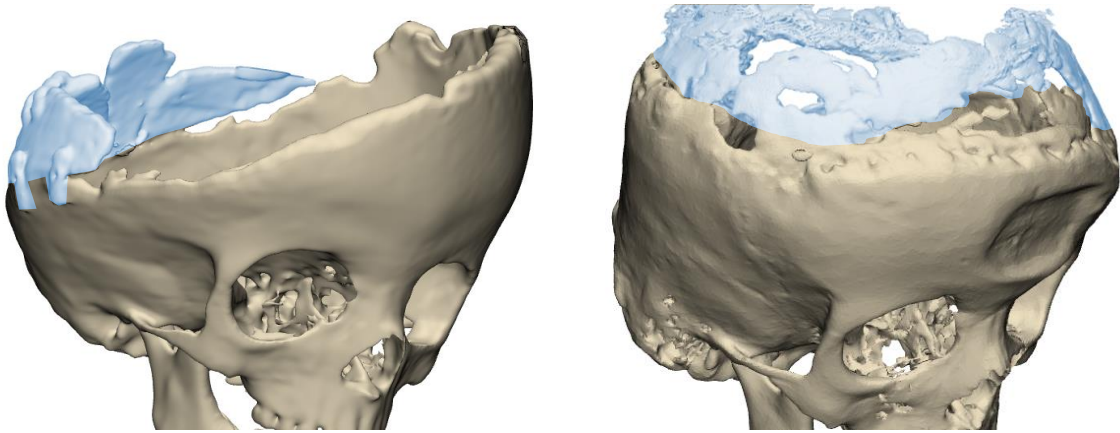
19. ábra A csontpótlás 3D modelljének szerkesztése (a) A sérült koponyáról készült CT felvétel, különböző nézetekből. (b) CT felvételtől generált csontdefektus modell. (c) Csontdefektus modell és méretpontos implantátum [137]

Az operatőr egy online megtekinthető, forgatható, nagyítható virtuális 3D modellt láthat a tervezés eredményéről, amely alapján értékelheti a pótlás segítségével nyerhető fejformát, illetve annak illeszkedését a defektusba. Jóváhagyása esetén kerül sor a pótlás 3D nyomtatására. A szerkesztés részleteit a következő fejezetben a bangladesi sziámi ikrek példáján keresztül mutatom be.

5.3.1.1. A bangladesi sziámi ikerpár koponya csontpótlásainak tervezése

Az *Operation Freedom* műtétsorozat harmadik szakaszában megvalósult szétválasztó műtétet követően posztoperatív koponya CT felvétel készült az ikerpárról.

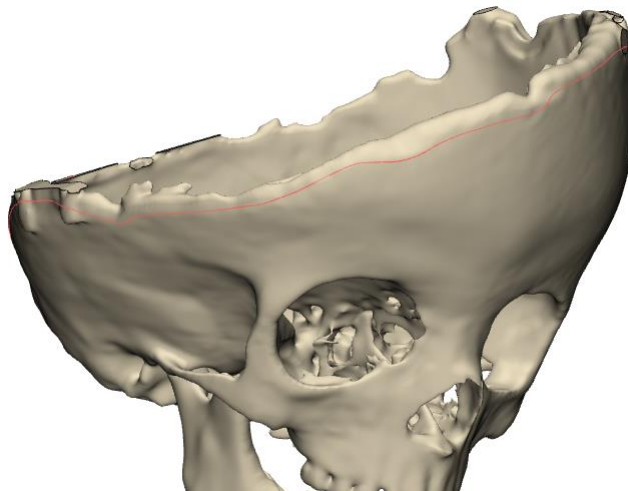
A 3D rekonstrukció során, amit a Materialise Mimicsben hajtottunk végre, azzal szembesültünk, hogy jelentős a csonthiány, illetve a koponyák aszimmetriája mindkét esetben. További nehezítő körülmény a jelentős mértékű bőrhoány, amely következtében az idegsebész csapat utasításai alapján törekedni kellett a csontpótlási funkcióra az esztétikával szemben, tehát a szimmetria és az ideális fejforma közelítése helyett a csonthiány fedése volt az elsődleges szempont, illetve a csontpótlás elsődleges funkciók megtartása, a teljes lefedéshez szükséges bőrfelület csökkentése mellett. Az alábbi felvételek a 3D rekonstrukció eredményét szemléltetik.



20. ábra A szétválasztó műtétet követően visszaépített csontos elemek

Az implantátumok modellezésére a korábbi koponyapótlási gyakorlatunknak megfelelően a 3-matic orvosi tervezőprogramban került sor. Az első lépésben az orvoscsoporthal való konzultáció útján feltérképeztük az agy provizórikus védelmét biztosító csontos elemeket, koponya részleteket, (20. ábra) illetve meghatároztuk a majdani implantátummal érintkező csontfelszíneket.

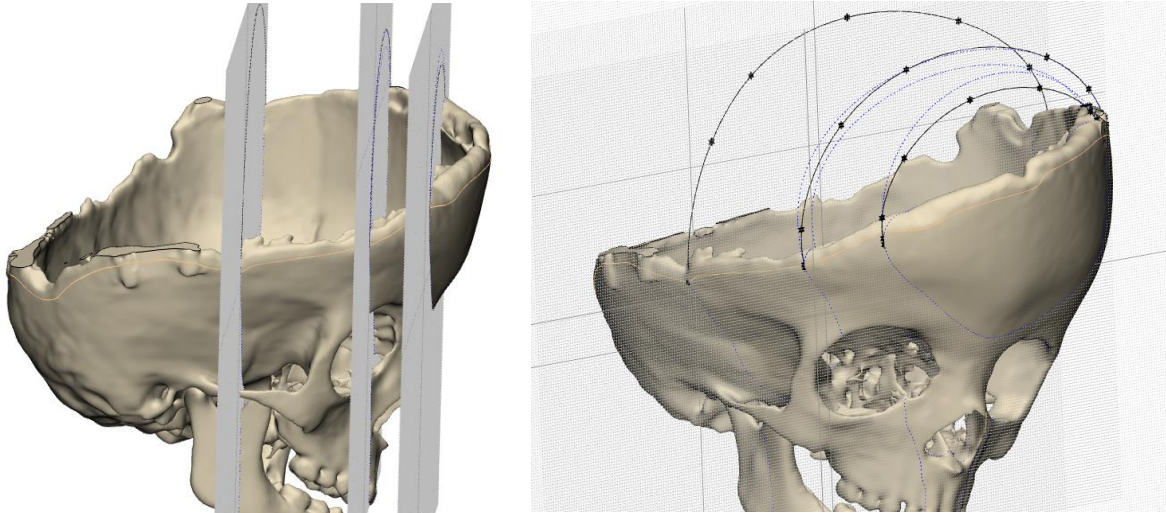
A pótlások tervezése a protézis kontúrvonalának felvételével folytatódott. A vágási éltől 2-3 mm távolságra, a még érintetlen csontfelszínen elhelyezett pontok mentén rajzol a program egy térgörbét, amelyet a csontfelszínhez feszít. Ez a görbe határozza meg a pótlás külső felületének határoló kontúrját. (21. ábra)



21. ábra A protézis külső burkolófelületének határoló térgörbéje

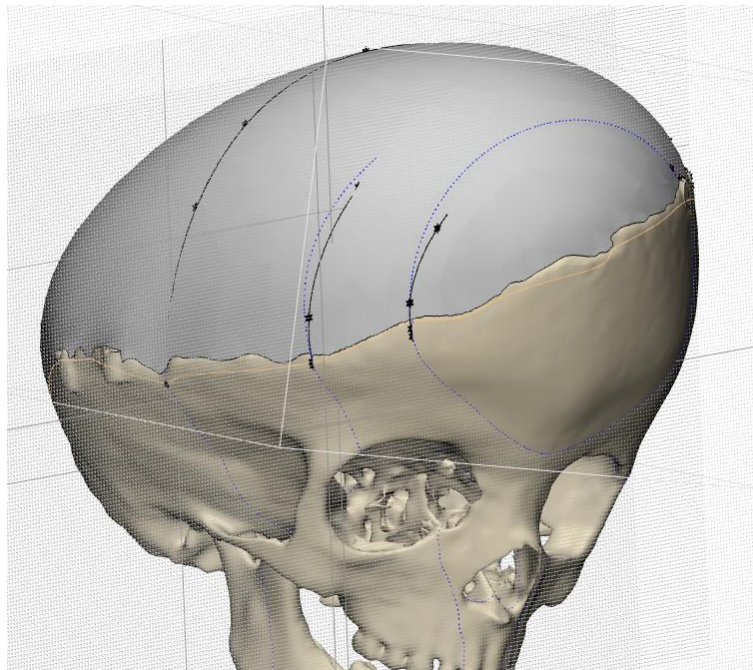
A koponyacsont jelentős deformitása és a kiterjedt csonthiány következtében a szoftver automatikus modellje le tud ugyan futni, de nem ad kielégítő eredményt a cranioplastica külső burkolófelületének modellezésekor. Az agy számára szükséges kamratérfogat és a rendelkezésre álló bőrfelület ismeretében egy jól meghatározott *coronalis* sík, illetve szükség

szerint, *dorsalis-ventralis* tengely mentén további kijelölt síkok meghatározását követően egy-egy síkgörbe felvételével vezetni tudjuk a burkolófelület modellezésének menetét. A 22. ábra jól szemlélteti az egyes síkok elhelyezkedését, illetve a felvett síkgörbék lefutását.



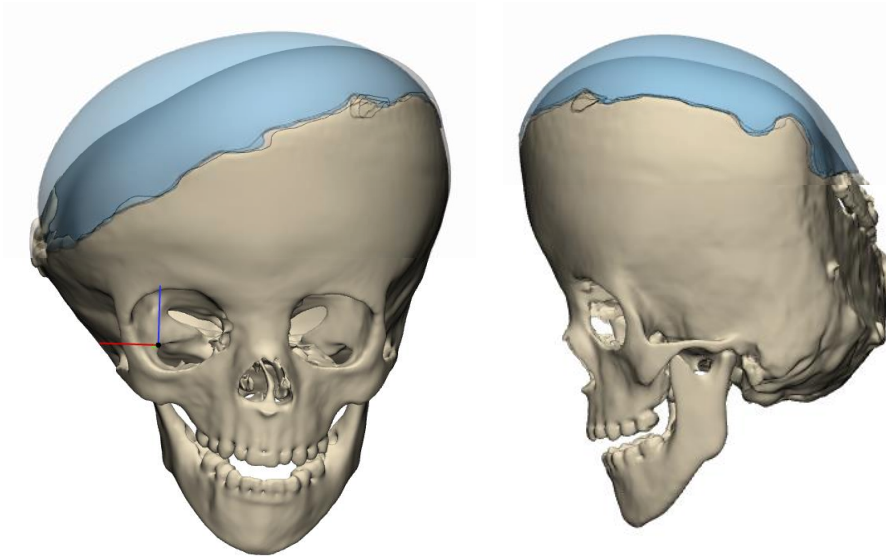
22. ábra A *cranioplastica* domborulatát meghatározó keresztmetszeti görbék

A szükséges számú és elhelyezkedésű görbe figyelembevételével a program tervező szubrutinja igyekszik az általunk elvárt ívhez közelíteni a burkolófelületet. A soron következő, 23. ábra az így létrehozott felület ívét mutatja be a görbék íveihez viszonyítva.



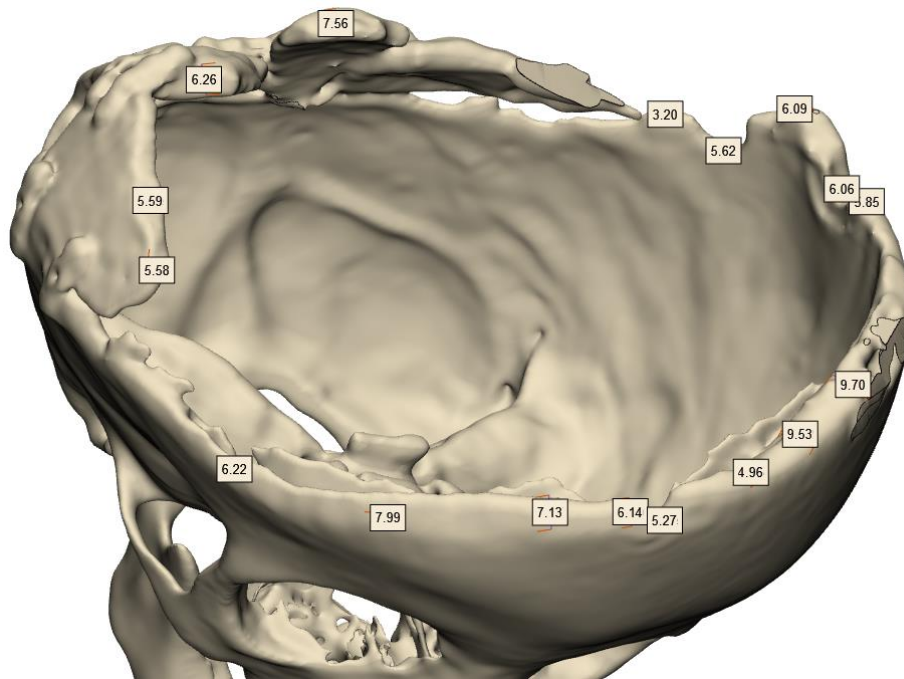
23. ábra A burkolófelület modellezése

Az orvoscsoport vezetőjével folytatott további egyeztetések alapján a külső burkolófelületek egy domborúbb és egy laposabb változatban is elkészültek. Ez által lehetőség nyílt az aktuális eset kapcsán folytatott soron következő konzíliumon megvitatni és kiválasztani az esethez jobban megfelelő kivitel. Az egyes változatok lefutása közötti különbséget szemlélteti a következő, 24. ábra frontális és laterális nézetben.



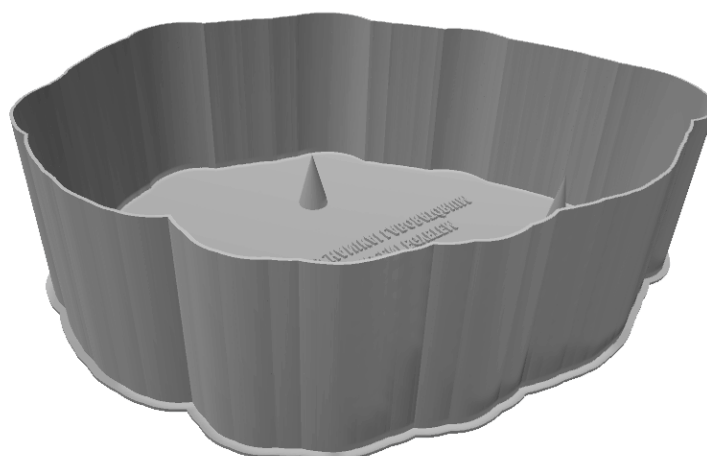
24. ábra A burkolófelület laposabb és ívesebb változatai

A tervezés következő fázisa, a csontpótlás vastagságának megszerkesztése kulcsfontosságú lépés, mert hatással van az implantátum mechanikai terhelhetőségére. Első lépésként az implantátummal érintkező csontos felületek vastagságmérését szükséges elvégezni, (25. ábra) amely bemenő adatként fog szolgálni a tervezés során. A tervezőprogram változó vastagság moduljának felhasználásával került sor a térbeli pótlásmodell kialakítására. A kiinduló pótlásvastagság, valamint a betáplált vastagságpármeterek által érintett szakaszhossz, mint kiindulóparaméterek empirikus úton kerültek meghatározásra. Az ellenőrzés során a belső csonttéllel való együttfutását vizsgáltuk a tervezett implantátumnak.



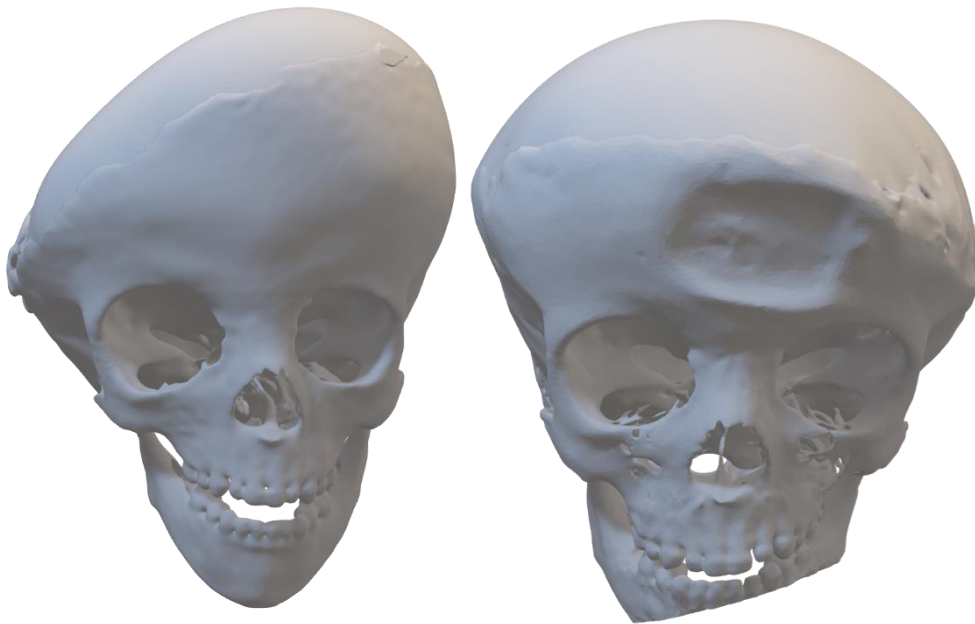
25. ábra Az implantátummal érintkező csontfelszín vastagságának mérése (az értékek mm-ben jelölik az adott helyen mért csontvastagságot).

A tervezés befejező lépésében a csontpótlás külső kontúrját levetítve egy képzett síkra, majd ofszettel megnagyobbítva létrehozásra kerül egy GDPR kompatibilis adatlappal ellátott öntőforma héj, amely egyrészt kúp alakú tartólábakkal megtámasztja a pozitív mintát az öntési tér közepén, másrészt biztosítja, hogy a szilikon megfelelő vastagságban vegye körül a mintát. (26. ábra)



26. ábra Szilikon öntőforma héj

A tervezés a modellek ellenőrzését követően azok exportálásával fejeződik be. A 3D nyomtatások során közvetlenül felhasználható STL formátum alkalmas a térbeli vizuális megjelenítés forrásának is, azonban ezek megnyitása nem mindegyik operációs rendszer esetén magától értetődő. A 3D tervek sebészi validációjához szükséges volt egy speciális keretrendszer telepítését nem igénylő, autodidakta módon elsajátítható kezelésű megjelenítő használatára. Ehhez rendelkezésre áll egyrészt az U3D (Universal 3D), ami egy tömörített fájlformátum szabvány a 3D-s számítógépes grafikai adatok számára, amelyet az ipari vállalatok és szervezetek egy csoportját (többek között az Intelt, a Boeingot, a HP-t, az Adobe Systemst, a Bentley Systemst, a Right Hemispheret, stb.) tömörítő 3D Industry Forum nevű konzorcium hozott létre a különböző iparágakban való felhasználásra. A technológiát az ISO 32000 azonosító alatt szabványosított PDF (Adobe Inc, San Jose, CA, Egyesült Államok) bővítményeként elérve használtuk interaktív, térbeli vizuális elemeket is tartalmazó dokumentáció létrehozásához. [138] A rendszer biztonságának fokozása a használhatóság rovására ment, ezért ennek alternatívájaként megkezdtük a Sketchfab (Epic Games, New York, Egyesült Államok) használatát, amely 3D-s, virtuális valóság VR (Virtual Reality) és kevert valóság AR (Augmented Reality) tartalmak közzétételére, megosztására, felfedezésére, adásvételére szolgáló WebGL és WebXR technológiákon alapuló megjelenítő internetes szolgáltatás. [139]



27. ábra Az orvoscsoport által jóváhagyott csontpótló modellek

A fenti, 27. ábra az orvoscsoport számára küldött térbeli vizuális képdokumentáció frontális nézetét ábrázolja. Ezek alapján jóváhagyásra, majd pedig kinyomtatásra kerültek a tervezett csontpótlás modellek, amelynek részleteiről a 3D nyomtatással foglalkozó fejezetben számolok be.

A fejezetben bemutatott, komplikált csontpótlások tervezését Prof. Csernátony Zoltán vezetése mellett, Dr. Csókay András útmutatásai nyomán Dr. Manó Sándorral és Kovács Ágnes Évával közösen végeztük.

5.3.2. Osteointegratio útján rögzülő egyedi implantátumok tervezése és vizsgálata

A súlyos ízületi- és csontdefektusokhoz alkalmazott teherviselő pótlások biomechanikai szempontból stabil rögzítése a környező csontállományhoz jelentős kihívás elé állíthatja az operatórokat. Nagy mennyiségű csontpótló anyag, valamint kiegészítő implantátumok használata lehet indokolt, amely növelheti a műtét hosszát, kockázatát, a sebgyógyulás zavartalanságát és idejét. [113]

A biológiai rögzülést is lehetővé tevő fém-csont kapcsolatot megvalósító csontpótló implantátumok a csonttal érintkező határfelületeik mentén, illetve azok környezetében térbeli rácsos szerkezetből épülnek fel, amely révén mechanikailag terhelhető kapcsolatot hoznak létre az érintkező szövetekkel. [114]

A kezdetekben alkalmazott titánhab alapú implantátum előállítási technológiák mellett az AM (Additive Manufacturing) intenzív fejlődése következtében már 3D nyomtatási eljárással készülhetnek az egyedi, 3D modellezéssel kialakított mikrostruktúrákat tartalmazó pótlások. A művelet során a képalkotó diagnosztikai eljárás eredményeként kapott felvételsorozat alapján a korábbi fejezetekben ismertetett módon készül el a csonthiány pontos térbeli geometriájához illesztett, tetszőleges összetettséggű, alaki korlátok nélküli implantátum digitális modellje, amely ekkor még tömör kialakítású. [116, 117]

A fém 3D nyomtatás a Ti6Al4V ötvözetrel került be az orvos-mérnöki tudatba. A 3D nyomtatott Ti6Al4V szilárdsági jellemzői is teret engednek a trabecularis struktúrák léptékeihez igazodó térrácsszerkezetű csont- és ízületpótló implantátumok bevezetésének. Ez a módszer az anyagfelhasználás- és az egységnyi implantátumtérfogat tömegének csökkenésén túl elhozta a mechanikailag terhelhető, csontbenövés útján megvalósuló rögzülés lehetőségét, azon revíziós műtétek ritkulásának ígéretével, amelyek a hagyományos implantátumok lazulása következtében váltak és válnak szükségessé. [140]

A trabecularis szerkezetek kifejlesztése során egy speciális CAD alapú rendszerre támaszkodunk, amely képes a tömör test határolófelületei között létrehozni egy térhálót. Ezen háló alapján, az általunk meghatározható paraméterek szerint modellezi a szoftver a tényleges rácsszerkezetet. A rácsos struktúrák paramétereinek hangolásával nem csupán a titán rugalmassági együtthatója közelíthető a környező csontállományéhoz, hanem jelentékeny befolyás gyakorolható a csontbenövésre. [141]

Az alábbiakban részletezésre kerülő szoftverek számos előre definiált struktúrát kínálnak a szerkezetek megvalósításához. Ezeknek jelentékeny részét a műszaki anyagszerkezettan csoportosítja, és részletezi azok mechanikai tulajdonságait. [141]

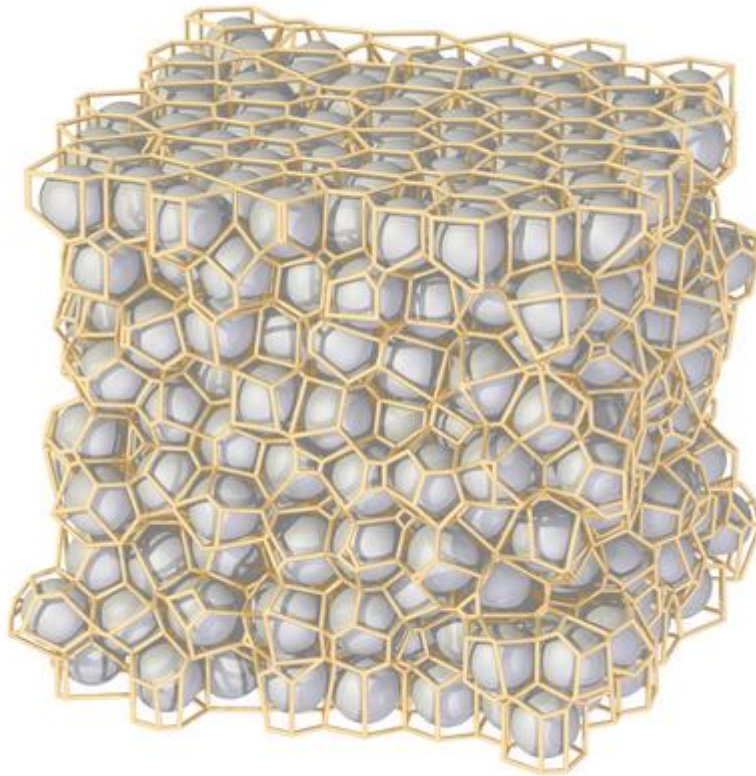
A kristályrácsokra jellemző, hogy szabályos geometriai alakzatok – elemi cellák – ismétlődése útján épülnek fel. Az elemi cellákat, a legalacsonyabb szimmetria esetén is le tudjuk írni az egy pontból kiinduló tartók hosszával (a , b , c), és az általuk közre zárt szögekkel (α , β , γ). [142]

A primitív köbös rácsnál kezdődik a sor. Ebben az esetben a tartók kocka alakot formáznak, melyből következik, hogy egyforma hosszúak és az általuk bezárt szög 90° . A köbös rács lapközepes- és térközepes változatai mellett további négyszögletes rácsok is léteznek. Ilyen a tetragonális szerkezet, amelynél az egy pontból kiinduló, egymásra merőleges három tartóból kettőnek megegyezik a hossza, valamint a rombos struktúra is, ahol ezen három tartó egyikének sem egyező a hosszúsága. Az eddig felsorolt változatokra elmondható, hogy az összes belső szögük 90° . A trigonális, hexagonális, monoklin és triklin elrendezéseknél már 90° -tól eltérő belső szögek is megjelennek – pl. 120° a hexagonális típusnál. A 28. ábraán látható a The Atomic Mac 5.4.0 periódusos rendszer program táblázata, amely az elemekre jellemző rácsszerkezetek ábrázolja. [142]

28. ábra A 'The Atomic Mac' kristályrácsokat ábrázoló periódusos rendszere [142]

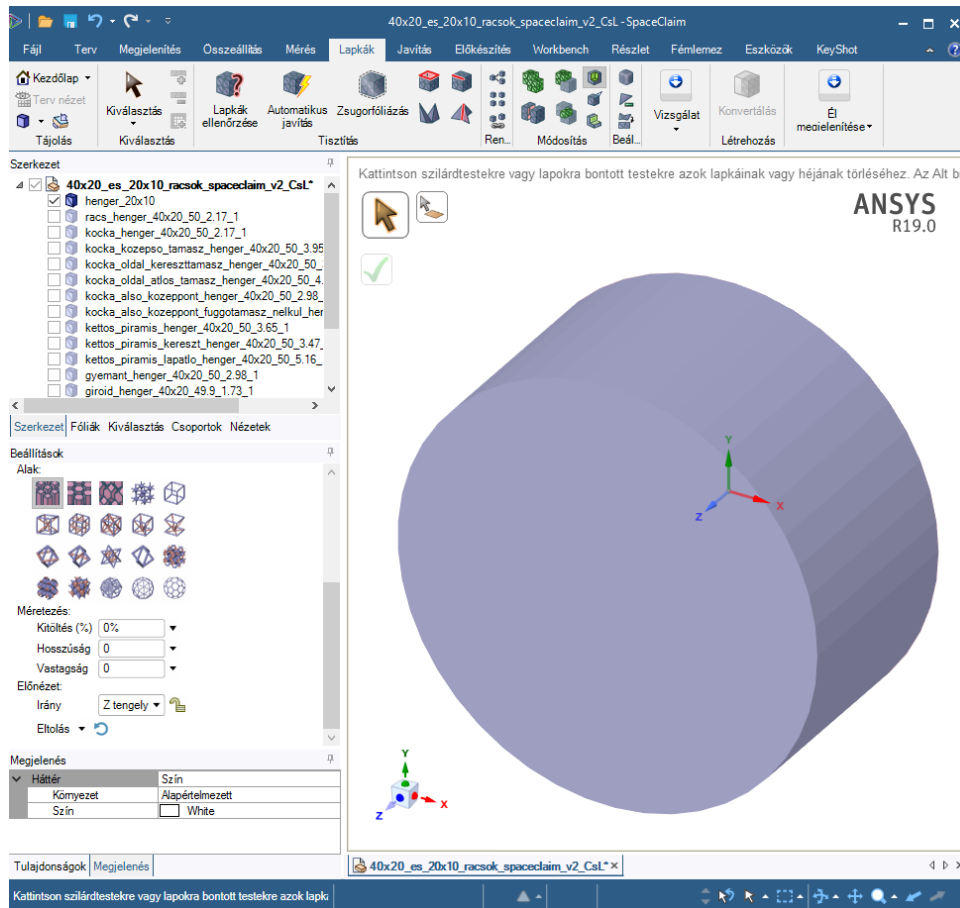
Egy további érdekes, sejtrácsra jellemző rács típus, amely megjelenik a tervező alkalmazások egy részében, a Voronoi-cellás rács. (29. ábra) Egy adott ponthalmaz elemének a Voronoi-celláját az adott pont szomszédos elemeivel vett felező merőleges síkjai által határolt konvex tartományaként kapjuk meg. Véletlenszerű pontfelhő esetén sejtyszerű megjelenésű szerkezetet kapunk. Eredendően a cellát r sugarú körnek tekintjük, melynek alakját a környező sejtek befolyásolják. Így a szerkesztés során először kiválasztjuk az adott ponthoz legközelebb eső pontot és felvesszük az őket összekötő egyenes felezőmerőlegesét. Ez képezi a két szomszédos cella határát. Ezt követően a további szomszédos pontok felezőmerőlegesét is

megszerkesztjük, végül ezek metszéspontjai segítségével kialakítjuk a cella határvonalait. [143]
Ezeken túlmenően egyéni kialakítású elemi cellákkal is találkozunk egyes szoftverekben. [144]



29. ábra Térbeli Voronoi-rács képe [144]

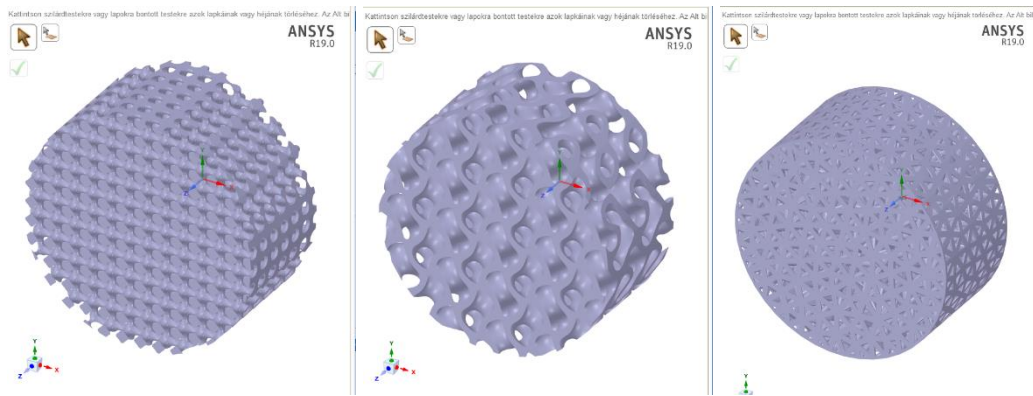
A kutatási hely rendelkezésére álló Ansys szimulációs szoftver részét képezi a Spaceclaim modul (Ansys, Inc; Canonsburg, PA, Egyesült Államok), amely lehetőséget biztosít a könnyített szerkezetek kialakítására. Az Ansys számtalan formátumból képes importálni 3D objektumot, amelyet követően a testet felépítő lapkák esetleges hibáit célszerű korrigálni. Az alábbi, *30. ábra* a kép bal oldalán mutatja be a beállítható paraméterek listáját. [141]



30. ábra A Spaceclaim kezelőfelülete az Ansys szimulációs szoftverben

Az alak funkció az előre kialakított rácstípusokat tartalmazza, ezek használhatóak fel a könnyített szerkezet létrehozásához. A méretezésnél a kitöltési tényező az első érték, amely megadható. A tartók hosszúsága a második paraméter, végezetül a tartók vastagságát van lehetőség meghatározni. A három érték közül kettő megadása esetén a harmadikat kiszámolja a program és behelyettesíti annak helyére.

A rácsgéometria csontbenövésre gyakorolt hatását a GINOP-2.2.1-15-2017-00055 „Implantátumok osteoszintézisének kutatása és trabecularis szerkezet kifejlesztése Additive Manufacturing alkalmazásával” című pályázat keretein belül, állatkísérlet sorozatban vizsgálta kutatócsoportunk, amelynek eredményeit [118] figyelembe véve az alábbi, 31. ábra a program segítségével kialakított rácisos próbatestek közül a legjobb eredményt biztosító geometriákat szemlélteni.

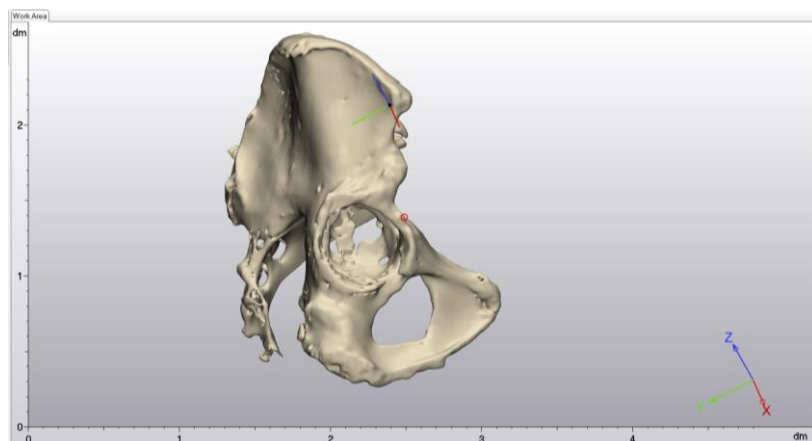


31. ábra A kockarács, a giroid és a tetraéderes térrácsok megjelenése az Ansys programban

A következő fejezetben bemutatott gyakorlati példa során a kockarács került felhasználásra a szakirodalomban általánosan legkedvezőbbnek tartott 600 μm pórusmérettel.

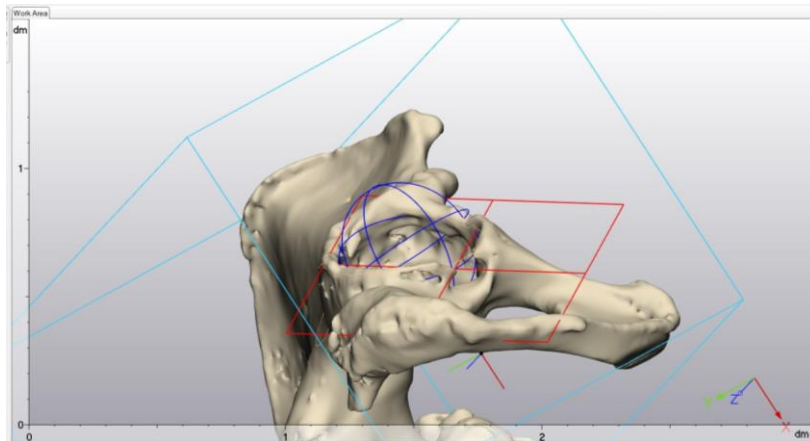
5.3.2.1. Osteointegratio folyamatát elősegítő térrács szerkezetű csípőízületi vápapótló implantátum modellezése

A rögzítőfülekkel ellátott speciális, kísérleti revíziós vápa tervezésének menete egy konkrét, súlyos, acetabularis csontdefektusos eseten keresztül kerül bemutatásra. A CT képből rekonstruált medence 3D modelljét ábrázolja az alábbi, 32. ábra. Az egyedi implantátum - igazodva az egyéni anatómiai viszonyokhoz - a csípő arra alkalmas, megfelelő csontállománnyal bíró részein szükséges, hogy rögzíthető legyen.



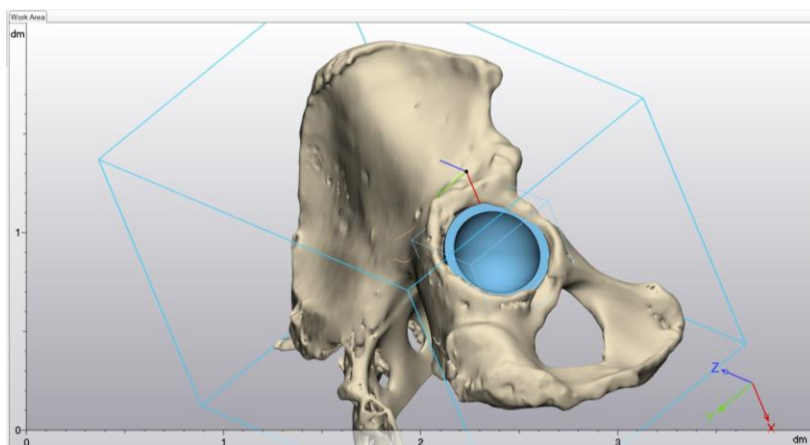
32. ábra Súlyos csontdefektussal bíró csípővápa képe

A tervezés a vápa helyének kiszervezésével kezdődik, amely a defektusos területbe illeszthető legnagyobb gömb kiszervezésével történik. (33. ábra)



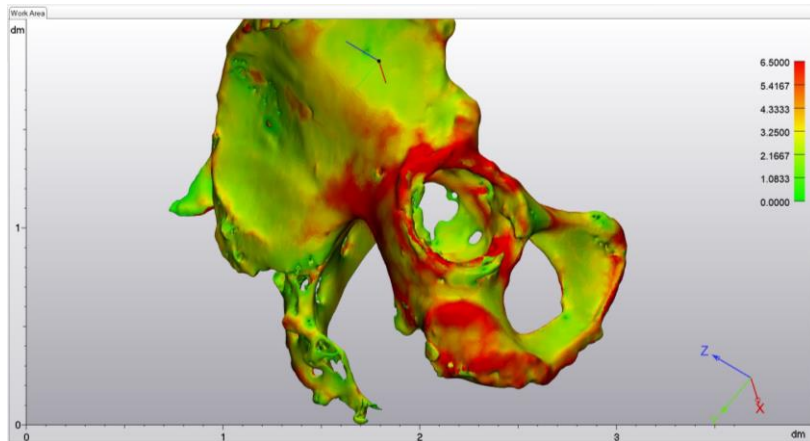
33. ábra A vápa helyének kiszervezése

A folytatásban sor kerül a defektusos csípővápába illeszkedő legnagyobb vápakosár kiszervezésére. (34. ábra) A helyesen megállapított méret csökkenti a szükséges további csontpótló anyagok mennyiségét. Az alkalmazható vápabetétek vastagságának figyelembevételével megállapítható a femur oldalon használható protézis fej mérettartománya.



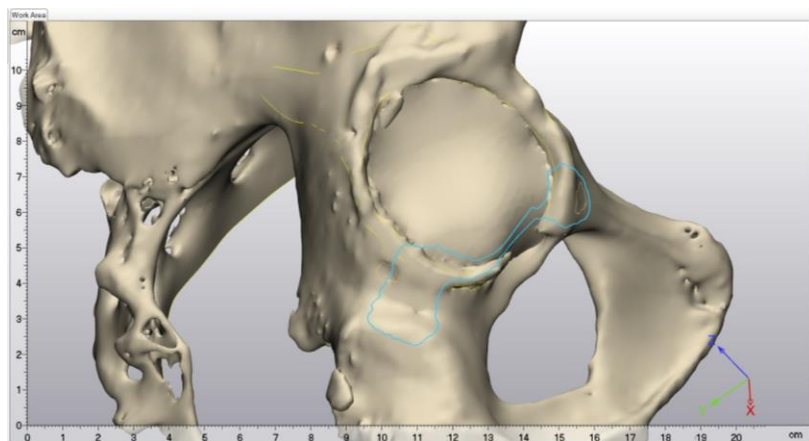
34. ábra A vápakosár modellezése a defektusos csípőben

A vápakosárnak teherviselő csontállományhoz szükséges rögzülnie. Ennek elemzéséhez nagy segítséget nyújt a szoftverben elérhető csontvastagság-analízis. (35. ábra)



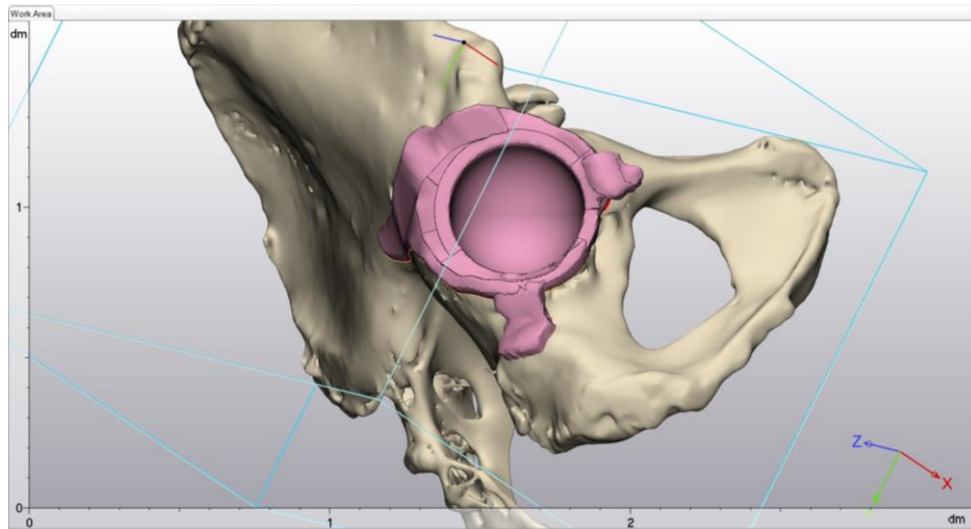
35. ábra Csontvastagság-analízis az implantátum rögzítőfüleinek tervezéséhez

Az analízis eredményének figyelembevételével kerül sor a rögzítőfülek megtervezésére, amit az alábbi, 36. ábra szemléltet.



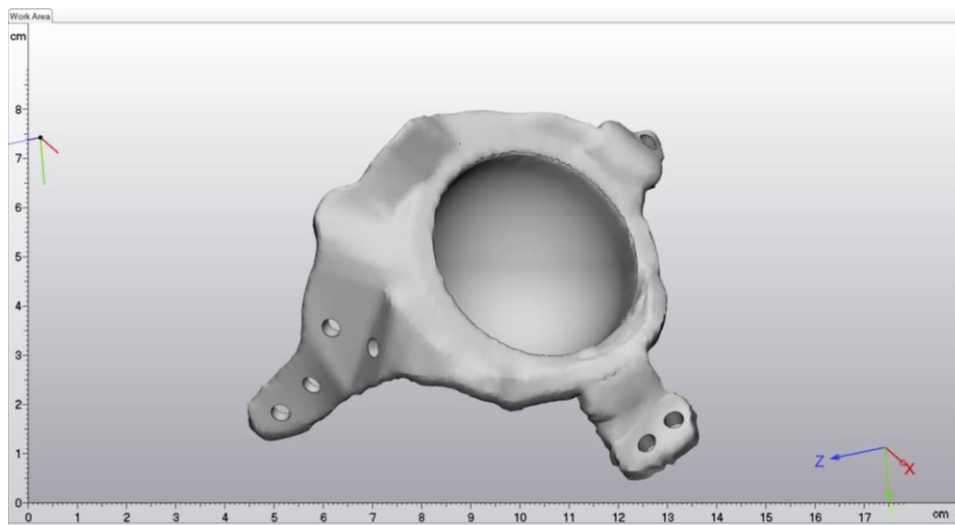
36. ábra A rögzítőfülek kiszerkesztése

A rögzítőfülek kontúrvonalai a csontfelszínre feszülő térgörbék által kerülnek megszerkesztésre, térbeli modelljük pedig a csontfelszín normálisának irányába történő kihúzással valósul meg. Az alábbi, 37. ábra a korábban megszerkesztett vápakosarat és a rögzítőfülek egyesítéséből testet öltő implantátumot szemlélteti.



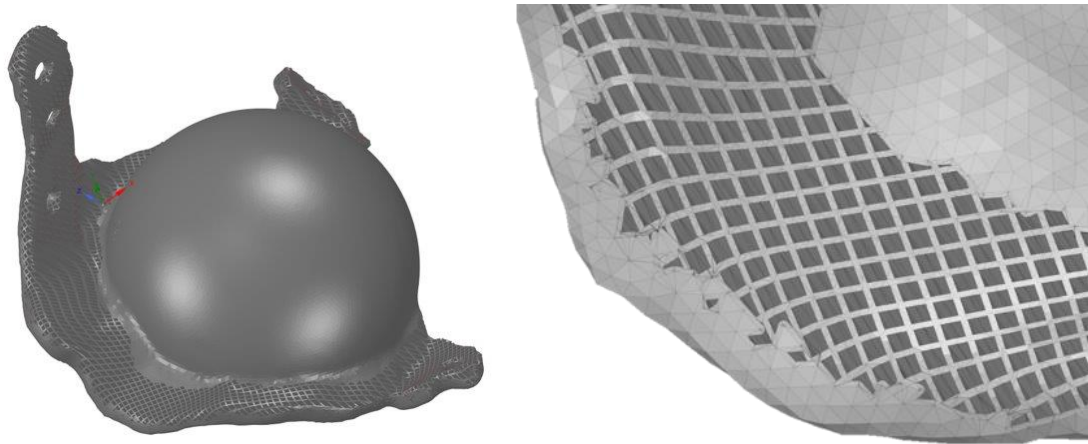
37. ábra A teherviselő rögzítőfülekkel ellátott vápakosár

A rögzítőfüleken elhelyezett furatok az implantátum primer rögzülését teszik lehetővé, ezek tengelyvonalának kijelölése és kialakítása a következő lépés. A furatok létrehozásának eredményét a 38. ábra szemlélteti.



38. ábra A furatokkal ellátott rögzítőfülekkel rendelkező egyedi implantátum képe

Ezzel a tervezési folyamat a végéhez ért a 3-maticben. Az utolsó lépéshez exportálni szükséges az implantátum modellt és importálni azt az Ansys Spaceclaim programba, ahol a fent részletezett módon sor kerülhet a rácsos szerkezet kialakítására. A csontbenövést elősegítő felület kialakításának eredményét a 39. ábra mutatja be.



39. ábra A térrácsos implantátum képe az Ansys Spaceclaim programban

Az egyedi implantátum ezzel készen áll az előállításra. A Spaceclaim programból exportált modell közvetlenül felhasználható 3D nyomtatáshoz. A nyomtatás fejezetben fogom ismertetni a titán nyomtatási tapasztalataimat.

5.3.2.2. Csontbenövésre alkalmas cranioplastica tervezése

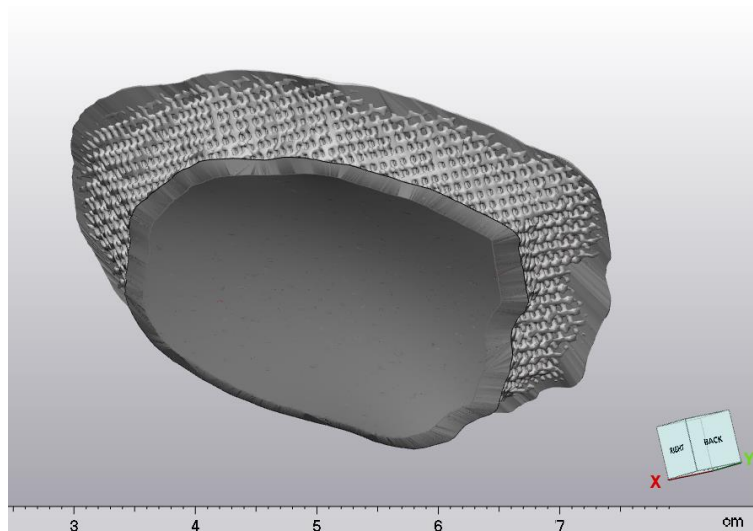
A feladat célja az egyedi implantátumgyártás felé vezető úton, mintegy részeredményként elkészíteni az első rácsos szerkezetű, titán koponyapótlás előgyártmányainkat, amelyek közvetlenül alkalmazzák a csontbenövés vizsgálatára irányuló kísérletsorozat eredményeit.

A térrácsos belső szerkezet kialakításához a korábbi fejezetben ismertetett módon szükséges előállítani egy tömör, vastagságában a környező csontfelszínhez igazodó csontpótlást, amelynek az agy-, valamint a külvilág felőli, a koponya szimmetriáját elősegítő térgörbékkel adódó internus és externus felszíneit szeparáljuk egy-egy újonnan létrehozott objektumba. Ezekből a felületekből az ofszet parancs segítségével hozhatunk létre az agyat és a külvilágot elválasztó tömör kérgeket.

A kérgék közötti állomány térrácsossá alakítását az előző fejezetben részletezett módon hajtjuk végre a vizsgálatok eredményei alapján paraméterezve. Utolsó lépésként egyesítjük a korábban létrehozott zárófelületeket a belső trabecularis térráccsal.

Osteointegratio csak az implantátum-csont határon következik be. A belső és külső zárófelületek között a tömeg, a szinterezési idő és a felhasznált alapanyag mennyiségének csökkentésére folytatódik a csontbenövés támogatására választott rácsos szerkezet.

Az alábbi, 40. ábra a bemutatott módszerrel előállított pótlás modellt mutatja be.

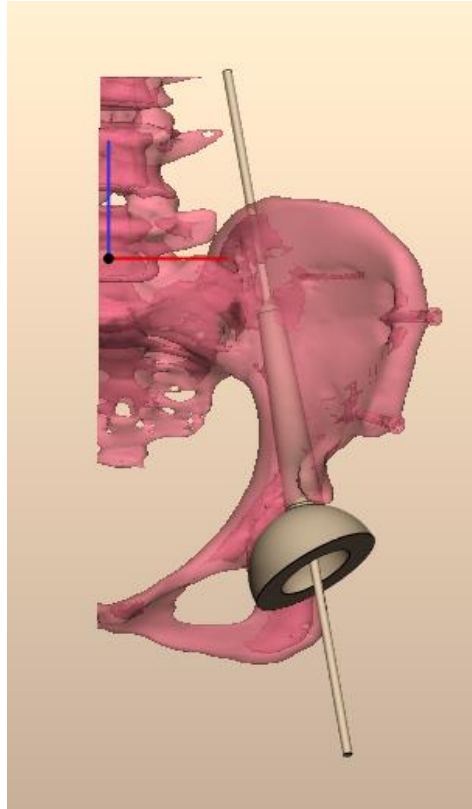


40. ábra Oszteointegrációt lehetővé tevő cranioplastica implantátum térbeli modellje

5.3.3. Egyedi célzóműszer tervezése protézis beültetés elősegítésére

A következő fejezetben a rövidtávú biokompatibilitást ígérő nyomtatási alapanyagok adta lehetőségeket kihasználva létrehozott műtéti segédeszközök tervezésének körülményeit mutatom be.

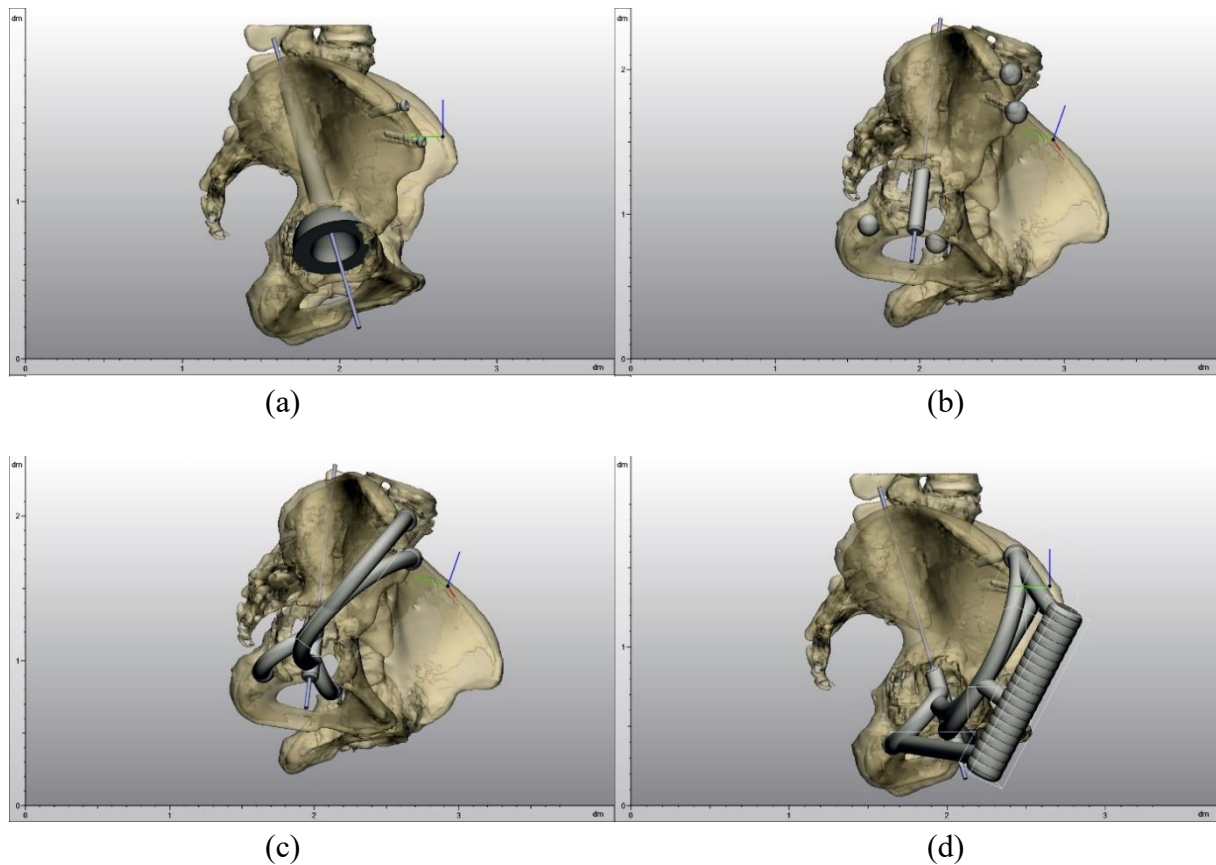
A tervezési feladat célja egy olyan segédeszköz kialakítása, amelynek felhasználásával a sebész biztonságosan be tudja vezetni az előre meghatározott tengely mentén a vezetődrótot. A célzók kialakítása a 3-matic CAD tervezőprogramban történik. A medence importálását követően meghatározásra kerül a vápa helyzete. Ehhez megszerkesztésre kerül a károsodott oldali vápába modellezhető legnagyobb gömb. A tervezőszoftver képes a modellek részlegesen áttetsző megjelenítésére, láthatóvá téve ezzel az esetleges átfedéseket, továbbá lehetővé téve ezzel a károsodott oldali vápa marásának tervezhetőségét. Miután a kezelőorvos, a térbeli modellek szemrevételezése után meghatározza a felhasználandó vápa méretét és helyzetét, a modellező programban is beállításra kerül az implantátum-modell pozíciója. (41. ábra) Az ábrán a megfelelő pozíció keresésének folyamata látható, amely során az áttetsző megjelenítési mód segítségével ellenőrizhető, hogy perforálja-e valahol a corticalis csont felszínét a vápa szára, ezzel egyidejűleg pedig beállítható a vápa pozíciója, közelítve a primer rotációs centrumhoz. Az ábrán szemléltetett állapot mintegy 1,5 cm-rel distalisabb a kívánatos helyzeténél.



41. ábra McMinn vápa pozicionálása a félig áttetsző baloldali félmedencében

A folytatásban a szükséges méretsorozatú McMinn vápák (Waldemar Link, Hamburg, Németország) CAD tervrajzai kerülnek betöltésre. A vápa külső felülete a korábban kiszerkesztett gömb felületéhez kerül illesztésre, a szár tengelyvonala pedig a fűrástengelyhez. A folytatásban kerül megállapításra, hogy milyen szárhosszúságú protézis használható fel az adott anatómiai viszonyok között. A vápa pozicionálása során szempont, hogy lehetőség szerint min. 1-2 mm csontállomány vegye körül a szár palástját. (42. ábra) Ezt a pozíciót ellenőrzi a kezelőorvos.

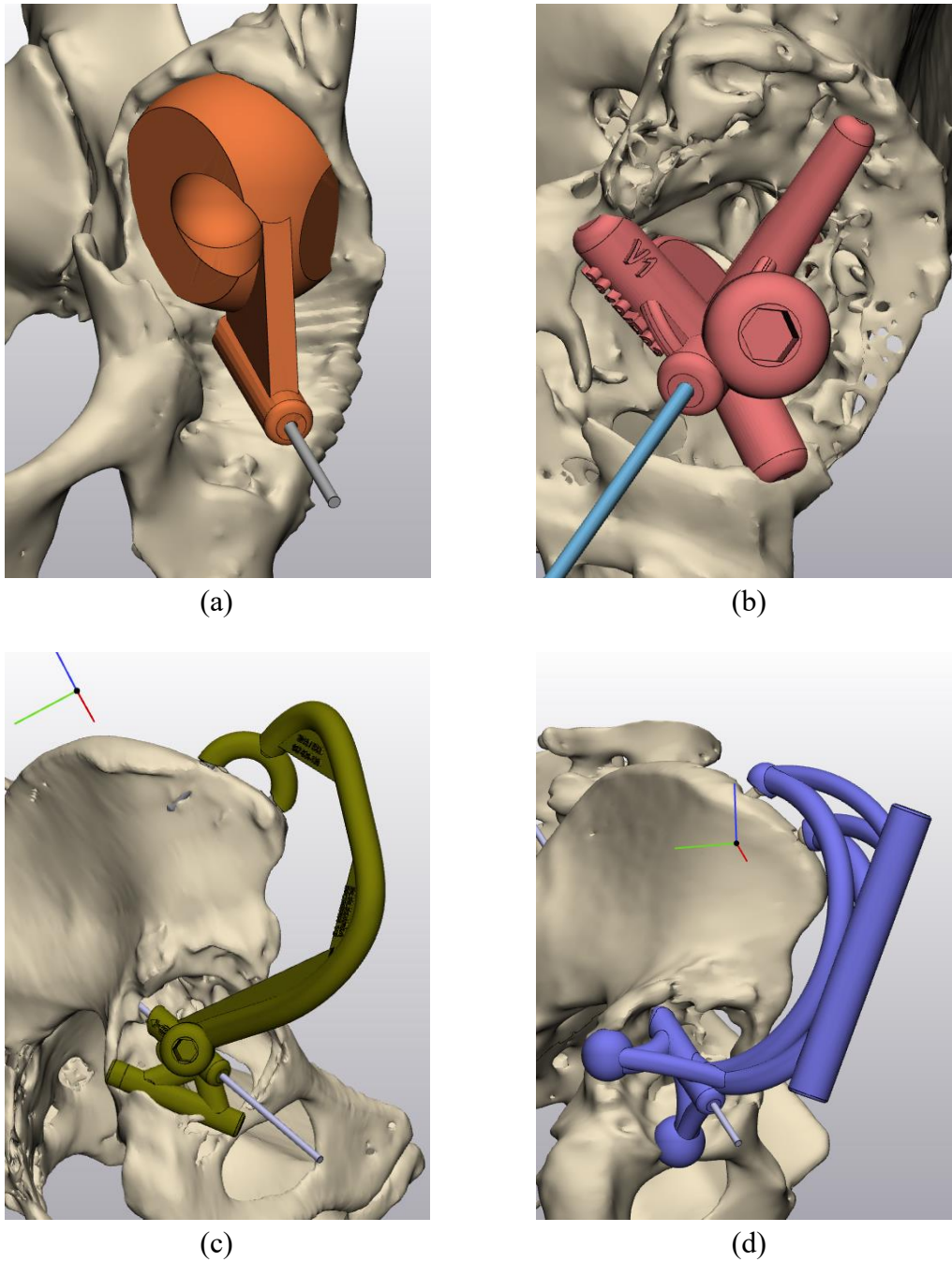
A következő a célzó 3D modellezési folyamata, amely magával a Kirschner-drótot megvezető henger kialakításával kezdődik. Ez jellemzően 60-70 mm hosszú, figyelembe véve a femur helyzetét, illetve a korábbi csípőprotézis femoralis komponens eltávolításának tényét. A felhasznált biokompatibilis fotopolimer mechanikai jellemzői mellett a 10-12 mm átmérőjű megvezető henger is nagy biztonsággal célozza be a vezetődrótot. (42. ábra) A célzóhenger pozicionálásakor 1 mm csontfelszíntől mért távolságot állítunk be, kiküszöbölve ezzel a vezetősár véletlenszerű feltámaszkodását a vápafenék felszínére, módosítva ezzel a célzás irányát.



42. ábra A továbbfejlesztett célzó tervezésének lépései – jobboldali vápa:
(a) vápa és a célzódrót pozicionálása (b) a célzószár és a felfekvési pontok tervezése
(c) a felfekvési pontokat a célzószárral összekötő tartók megszerkesztése (d) a fogantyú kialakítása és a célzó véglegesítése [112]

Az első változatnál (43. ábra) a sérült oldali vápában helyezkedik el az egyedi alakú célzó, feltámaszkodva annak belső, csontos felületeire. A pozícióban tartást a mutatóujj számára kialakított fészkek segíti. A használat során fény derült azonban arra, hogy a vezetődrótot befűrni és a célzót ujjal helyzetben tartani igen körülményes. Kiderült továbbá, hogy a vápafenéken történő nagy felületű csont-kontakt esetleges. Az ablakolás pontossága, valamint a feltárást követő vápa előkészítés módosíthatják a célzó felfekvési pontjait, rontva a célzás pontosságát.

A tapasztalatok és visszajelzések alapján alakult ki a továbbfejlesztett változat. (43. ábra) A későbbi gyakorlat szerint a defektusos vápa körüli három, megbízhatónak vélt csontos képlet pozicionálta a célzót. Ezeknél a célzóknál a felfekvési pontok létrehozását követően hasábok biztosítják a szilárd kapcsolatot a célzó központi részével. Az ujjal történő helyzetben tartás kiváltására kezdetben hatszögletű fészkek kerültek kialakításra, amelyhez egy markolattal rendelkező, 30 cm hosszú, sterilizálható, rozsdamentes acél szerszám is készült, ami a fészkekbe szorosan illeszkedik, ezzel elősegítve az ideális pozíció megtartását.



43. ábra A célzó fejlődésének állomásai
(a) első változat (b) második változat (c) harmadik változat (d) negyedik változat [112]

A hatszögletű kivitel a műtét közben, a pozicionálás hatására jelentkező csavaró igénybevételt egyes esetekben nem bírta elviselni. A háromszögletű változat erre megoldást jelentett, hátránya azonban, hogy jelentősen behatárolja a tartószerszám helyzetét. A beteg femurja, a fúróeszköz és a tartó szerszám együttes jelenléte miatt nehézkes a célzó használata.

A tapasztalatok azt mutatták, hogy a pozicionálásra szánt csontos képletek nem minden esetben identifikálhatóak olyan pontosan, mint a modellen, illetve letörhetnek a műtét során. Ennek megoldására jutottunk el a harmadik változathoz, (43. ábra) ahol a tervezést megelőző fázisban

csípőlapátba korábban bevezetett két titán csavar melletti távoli harmadik pont segíti a célzás biztonságának fokozását.

A korábbi fémanyagok eltávolításával egybekötve az első feltárás során sor kerül a rendelkezésre álló csontállomány értékelésére, majd egyúttal a SIAS (Spina Iliaca Anterior Superior) elülső széle mellé, illetve attól mintegy 3 cm-re dorsal felé külön kis metszésből két titán percutan ($l = 30-40$ mm, $d = 6$ mm) önmetsző spongiosa csavart ültet be, amelyek fejét mintegy egy menetemelkedésnyire állítja ki a csont felszínétől. [145] Az előkészítés befejező lépéseként MAR funkcióval korrigált CT felvétel készítenek a beteg medencéjéről, amely alapján a medencében elhelyezett csavarok pozíciója is rekonstruálható, felhasználva azok CAD modelljeit.

A spongiosa csavarok feje köré 12 mm átmérőjű gömböket modellezünk, amelyek kialakított ürege szorosan illeszkedik a csavarfejekre. A számukra kialakított üregek annak figyelembevételével kerültek kiképzésre, hogy a fúrást követően, a furatban megtartott Kirschner-drót mellett is eltávolítható maradjon a célzó. Esettől függően, illetve a lágyrészek elhelyezkedések figyelembevételével 50-60 mm átmérőjű féltóruszokkal kapcsolódnak a felfekvési pontok a megvezető hengerhez. (42. ábra) A csavaroktól távol eső feltámaszkodási pontnak a defektusos acetabulum, ülőcsont felőli peremén kerül kiválasztásra egy stabil, megtarthatónak ítélt periacetabularis csontos anatómiai felület. Boole kivonási művelettel készül a csontfelszín lekövető félgömb kialakítása, amely alapján szükség szerint további támpontok is kialakításra kerülnek, hogy nem megfelelő csontstruktúra esetén alternatív feltámaszkodási lehetőséget biztosíthassanak. Ezekből a feltárás után legideálisabbnak ítélt marad meg, elkerülve az esetleges instabilitást.

Az aktuális változatnál, (43. ábra) egy fogantyúval cseréltük le a korábbi, kevésbé sikeres megoldásokat. Ezzel hely szabadítható fel a fúrás környezetében, mégis határozottan megtámasztható a szerkezet, kézi erővel. (42. ábra) Egyedi azonosító kerül besüllyesztésre a célzó fogantyújába, vagy támasztókarjaiba, elősegítve az egyértelmű azonosítást.

Az egyedi célzók tervezését Prof. Csernátóy Zoltán útmutatásai nyomán Dr. Manó Sándorral és Dr. Szabó Dániellel közösen végeztük.

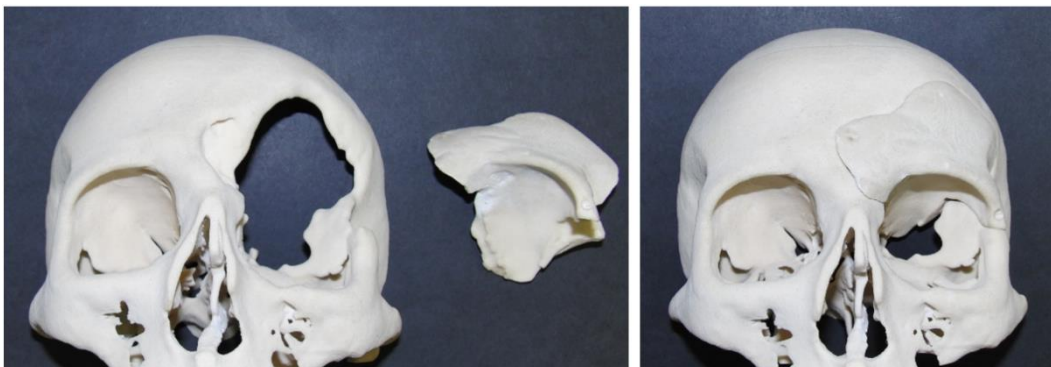
5.4. 3D nyomtatás és öntőforma készítés

A következő fejezetben a korábban megtervezett anatómiai- és a hozzájuk kapcsolódó műszaki virtuális modellek fizikai megvalósításának körülményeit ismertetem. A következő alfejezetekben a korábbi csoportbontás alapján számolok be a nyomtatási és egyéb megvalósítási folyamatok jellemzőiről, illetve az előkészítés és az utókezelés során szerzett tapasztalatokról.

5.4.1. Koponyapótlással összefüggő 3D nyomtatási és szilikon öntészeti feladatok

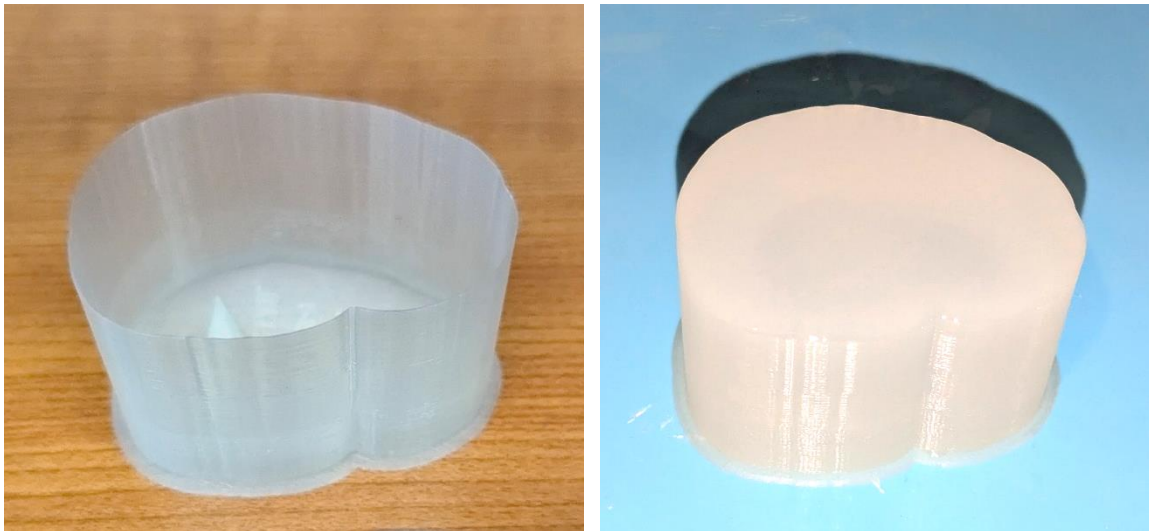
A korábbi, 5.4.1. fejezetben kidolgozott terv a kezelőorvos jóváhagyását követően kerül 3D nyomtatásra, melynek során a pótlás modell és a sérült, hiányos csont részlet modell is elkészül. Ennek segítségével még a műtétet megelőzően lehetőség nyílik az illeszkedés ellenőrzésére. A pótlás egy Connex 260 (Stratasys Ltd, Rehovot, Izrael) típusú 3D nyomtatóval kerül kinyomtatásra, míg a környező terület és a szilikon öntőforma külső héja egy F270 típusú (Stratasys Ltd, Rehovot, Izrael) FDM rendszerű nyomtatóval készült el.

Egy mesterdarab létrehozása a cél a folyamat ezen fázisában, amely a valódi pótlással egyező geometriával rendelkezik. Szükség szerint a modell illeszkedése, illetve a beilleszthetősége kézi megmunkáló eszközökkel javítható. (44. ábra) A pozitív minta lehetőséget biztosít továbbá olyan zsákfuratok létrehozására, amelyek az esetleges rögzítési, vagy egyéb furatok, műtőben, steril körülmények között történő elkészítése során megvezetik a fűrészárat.



44. ábra A sérült koponya és a pótlás 3D nyomtatott modelljei [137]

A folyamat a szilikon forma öntésével folytatódik, amely a mestermintát felhasználva készül el és amelyben a felhasználás helyén, steril körülmények között kerül előállításra az implantátum. Az öntéshez Neukasil RTV 230 (Antropol, Németország) kétkomponensű szilikon keverék kerül felhasználásra, amely a megszilárdulást követően biológiailag inert, vákuumkamrás kezelés után levegőbuborék mentes és átlátszó, továbbá 200 °C-ig hőálló és jól sterilizálható. További fontos jellemzője, hogy a térhálósodott csontcement könnyen leválik róla. Az öntést követően a szilikon formát 24 órán keresztül 50 °C-on szárítószekrényben szükséges tartani a teljes megszilárdulás eléréséig. (45. ábra)



45. ábra Az öntőforma héj és az elkészült szilikon öntőforma

A sterilizált szilikon öntőformába a műtét során az előkészített, *working phase* állapotban lévő, alacsony viszkozitású PMMA alapú Cemfix 3 (Teknimed, Vic-en-Bigorre, Franciaország) csontcementet öntenek. A csontcement egy finom por (polymer: poly(methyl methacrylate) (PMMA), iniciator, benzoil-peroxid (BPO), radio-fénygátló, BaSO₄, ZrO₂, illetve antibiotikum), valamint egy folyadék (monomer: metil-metakrilát (MMA), akcelerator, dimetil-propiotetin (DMPT), stabilizátor, hidrokinon) komponensből áll. [146]

Ezek elegyítését követően a viszkozitás percek alatt igen széles skálán változik: kezdetben egészen folyékony, később plasztikussá válik, mígnem jelentős hő fejlődése mellett megkeményedik. A térhálósodás ideje alatt a pontos illeszkedés érdekében fontos, hogy zárt állapotban legyen tartva az öntőforma. A csontcement – felvéve az üreg alakját – tíz percen belül, egy exotherm reakció keretében megszilárdul. (46. ábra) Az öntés során figyelmet szükséges fordítani az üreg maradéktalan kitöltésére, illetve a felesleg eltávolítására.

Az anyagra jellemző tulajdonság az exotherm polimerizáció, amely következtében a hőmérséklet jellemzően 80 °C körül alakul a folyamat során. [146] Ez ugyan meghaladja a fehérjék denaturálódásának kritikus hőmérsékletét, azonban az alkalmazott eljárás során – a kézi formázással ellentétben – a polimerizálódás során felszabaduló hőmennyiség a szilikont terheli, ezzel maradéktalanul megelőzve az érintett régió környékén a túlzott hőfejlődés szövetekre gyakorolt káros hatásainak kockázatát.

A polimetil-metakrilát olcsó, könnyen hozzáférhető, biokompatibilis alternatívája a kerámiáknak és fémeknek. [147] A disszertációmban ismertetett eltérő célú öntési feladatok során felhasznált Cemfix 3 csontcement egy alacsony viszkozitású és -polimerizációs hőmérsékletű cementfajta, amelyet előszeretettel használnak az arthroplastica területén. Mechanikai tulajdonságai megfelelnek a standard ISO 5833-ban foglalt követelményeknek. [148]



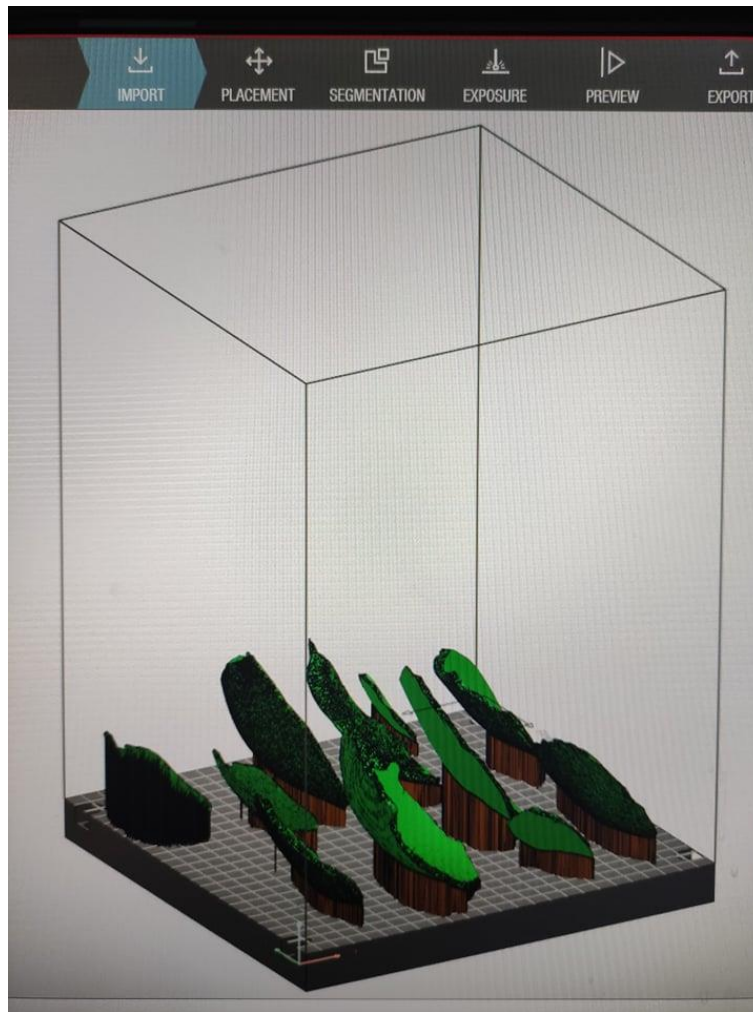
46. ábra Szilikon öntőforma alkalmazásával nyert, beültethető koponyaimplantátum [137]

A folyamat utolsó lépéseként a csontcement pótlást rögzítő lemezek segítségével, vagy a pótlás és a csont peremébe készített furatokon keresztül transossealis varrattal rögzítik.

A fejezetben bemutatott öntőforma elkészítésére irányuló folyamatokat Prof. Csernátony Zoltán vezetése mellett, Dr. Novák László és Dr. Kővári Viktor Zsolt útmutatásai nyomán Dr. Manó Sándorral és Kovács Ágnes Évával közösen alakítottuk ki.

5.4.2. Trabecularis szerkezetű fém implantátum előgyártmányok 3D nyomtatása

Az egyedi koponyapótlások modelljeinek előkészítése a támaszanyag megszerkesztésével kezdődik. A nagy kiterjedésű test támasztását úgy kell megvalósítani, hogy a mechanikai és hőtani stabilitás mellett a test a platformról eltávolítható maradjon. Kezdetben empirikus úton határoztuk meg a szükséges támaszték paramétereit, azonban már elérhetőek hőtani szimulációs programok, amelyek megbecsülik a várható torzulás mértékét a nyomtatás során, illetve a támaszték igénybevételét. Ez alapján pontosabban méretezhetővé válik a támaszanyag, optimalizálva a nyomtatási folyamatot. A testek elrendezése és a nyomtatóplatformon történő elhelyezése lényeges a nyomtatási eredmény szempontjából. A modellező szoftverben az alábbi, 47. ábra szerint kerültek elrendezésre a testek, az első összeállítás során.



47. ábra A nyomtatás előkészítő szoftverben megjelenő elrendezés, a támasztékokkal

Az előgyártmányok nyomtatása EOS M290 (EOS GmbH, Krailling, Németország) típusú, DMLS-rendszerű fém 3D nyomtatóval készült, Ti6Al4V titánötvözet alapanyagból, amely egy potenciális, 3D nyomtatható implantátum alapanyag. A nyomtatás szinterelési paramétereit a 3. táblázat ismerteti.

A tárgyak szinterelési sorrendjének meghatározásához figyelembe vettük a védőgáz áramlási irányát. A következő, 48. ábra az EOS M290 fém 3D nyomtató kamráját, és a nyers portól megszabadított, koponyaimplantátumokat tartalmazó platformot szemlélteti.



48. ábra Cranioplastica implantátum előgyártmányok a titánnnyomtató nyomtatási terében

A pótlások platformról történő leválasztása gravitációs elötolású szalagfűrészgéppel történt, a támaszanyag eltávolítása pedig kéziszerszámok segítségével. A felület kezelésére szemcseszórásnak vetettük alá a testeket, amelyhez a gyártó által mellékelte dióhéj-örleményt használtuk, a munkautasításban leírt paraméterek alkalmazásával. A rácsszerkezetben maradt esetleges nyers titánpor, illetve abrazív anyagmaradékok eltávolítására magasnyomású vízsugaras, illetve ultrahangos kádban történő mosást hajtottunk végre. A testek izopropil alkoholban, szobahőmérsékleten történt áztatását követően szárítószekrényben szárítottuk, 30°C-on.

A fejezetben ismertetett titán előgyártmányokat Prof. Csernátóny Zoltán vezetésével, Dr. Manó Sándorral és Tamási Gáborral közösen hoztuk létre.

5.4.3. Intraoperatív célzó 3D nyomtatása

A defektusos medencefelet, illetve egy nem biokompatibilis célzómodellt kinyomtattuk egy Stratasys F270 típusú (Stratasys Ltd, Rehovot, Izrael) FDM rendszerű 3D nyomtatóval, ASA alapanyagból, ami az ABS-hez hasonló mechanikai tulajdonságokkal bír, azonban UV stabil terpolimer. [149] A támaszanyag leválasztása szabályozott fűtő és keringető rendszerrel ellátott kádban, NaOH oldatban történik. A mintadarabok lehetőséget biztosítanak a célzó illeszkedésének próbájára, továbbá a műtét során, a steril téren kívül, a beteggel egyező helyzetben rögzítve segítik a helyes pozíció megkeresését. (49. ábra)

A biokompatibilis célzót és a tartalék példányt egy Objet 260 Connex (Stratasys Ltd, Rehovot, Izrael), PolyJet rendszerű 3D nyomtatóval, 16 µm rétegvastagság mellett, MED-610 (Stratasys Ltd, Rehovot, Izrael) típusú, merev, áttetsző, biokompatibilis fotopolimerből készítjük el.



49. ábra ABS alapanyagú, FDM technológiával nyomtatott jobboldali félmedence, a célzóval [112]

A gyártó biokompatibilitásra vonatkozó utasítása szerint történik a magasnyomású vízsugaras és keféss tisztítás és támaszanyag eltávolítás, majd a háromórás fürdő a szobahőmérsékletű, egy tömegszázalékos NaOH oldatban. Az így fellazított maradék támaszanyagot egy újabb magasnyomású vízsugaras, majd keféss tisztítással távolítjuk el. Végül 30 perc töltenek a modellek szobahőmérsékletű, analitikai minőségű izopropanolban. Ezt követően kerülnek csomagolásra és sterilizálásra. [150] Az alkohol maradékainak abszorbeálódását elkerülendő, szárítószekrénybe helyezük a nyomtatványokat, 50°C-ra, 30 perc időtartamra.

A fejezetben bemutatott egyedi célzókat Prof. Csernátony Zoltán vezetésével, Dr. Manó Sándorral közösen hoztuk létre.

5.5. Anyagvizsgálatok

5.5.1. Cranioplastica mechanikai vizsgálatok

A kísérleteink során tíz macerált calvarian hajtottuk végre a bemutatásra kerülő mérésorozatot a mechanikai terhelhetőség vizsgálatának céljából. A koponyák szimmetriája alapján az egyik oldalon létrehoztunk egy olyan csontdefektust, amelyhez a másik oldal tükrözésével, a korábbi

fejezetekben ismertetett eljárással kialakítottuk a csontpótlást, majd külön mechanikai vizsgálattal elemezhettük az ép és az implantált koponyafelek teherbíró képességét, ezek alapján pedig összehasonlítottuk az azonos koponyák ép és pótolts felének szilárdsági jellemzőit.

A fejezetben ismertetett méréseket Prof. Csernátóy Zoltán vezetése és útmutatása mellett Dr. Manó Sándorral és Kovács Ágnes Évával közösen végeztük.

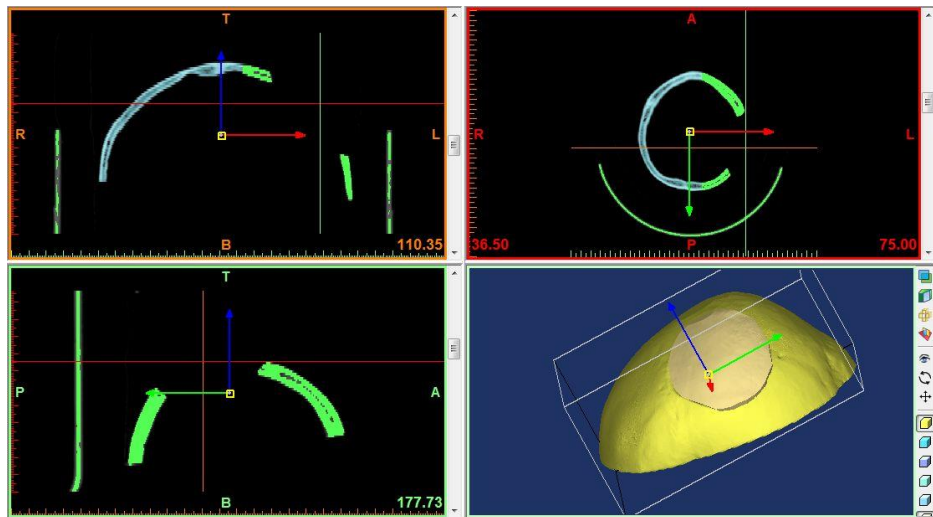
5.5.1.1. A defektusmodellek elkészítése

A csontpótlások szilárdsági jellemzőit megállapítani hivatott vizsgálatsorozat előkészítése a csontdefektusok kialakításával kezdődött, amely során minden calvarian megegyező méretű defektusokat alakítottunk ki. Rendeltetészerűen fához használt lyukfúróval egy-egy szabályos kör alakú, 65 mm átmérőjű furatot képeztünk a koponyák egyik oldalán (öt esetben a bal, öt esetben a jobb oldalon) a temporalis és parietalis csontlebeny és a frontalis lebeny találkozásánál. Az egyedi azonosítóval ellátott koponyafelekről nagy felbontású, alacsony szelettávolságú CT felvételt készítettünk. (50. ábra)



50. ábra A vizsgált koponyák a defektusok létrehozását követően [151]

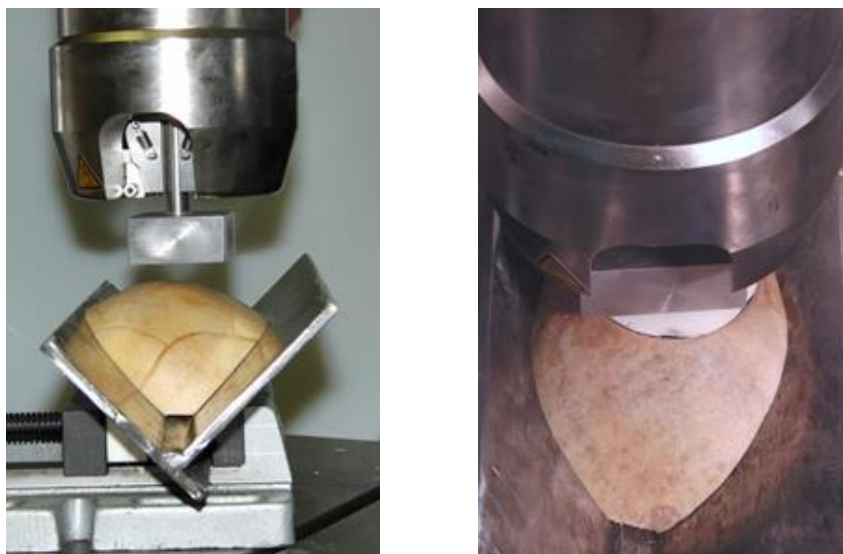
A Mimics (Materialise NV, Leuven, Belgium) anatómiai 3D rekonstrukciós programban történt a koponyák 3D modelljének létrehozása a CT-szeletekből, (51. ábra) majd a cranioplastica készítését részletező fejezetben taglalt módon megszerkesztésre került a koponyapótlás. A pozitív minták 3D nyomtatásához Connex 260 (Stratasys, Rehovot, Izrael) PolyJet rendszerű 3D nyomtató és MED 610 (Stratasys) típusú, átlátszó, UV fényre térhálósodó fotószenzitív polimer folyadék állagú alapanyag lett felhasználva. A gyártó munkautasítása alapján végrehajtott utókezelést követően elkészültek az RTV 245 kétkomponensű szilikon alapanyagú öntőformák, amelyek a Cemfix 3 típusú PMMA alapú csontcement anyagú kísérleti implantátumok kialakításához biztosították a formát. A szilikon- és csontcement öntési eljárások a korábbi fejezetben ismertetett módon zajlottak.



51. ábra A kísérleti pótlások modellezése a Mimics programban [151]
(A jobb alsó képen látható pótoltt koponya különböző irányú szeleteit ábrázolja a többi felvétel)

5.5.1.2. Mechanikai mérések

Az összehasonlítás érdekében elszeltük a koponyákat, az így kapott szeletekhez pedig készítettünk egy befogó szerkezetet, amit egy satu segítségével 45° -ban megdőntve rögzítettünk az anyagvizsgáló géphez. Az esetleges vágási pontatlanságból eredő kisebb szögeltéréseket a satu beállításával volt lehetőség korrigálni. A terhelés minden esetben a minta szimmetriasíkjában, a *mediansagittalis* tengelyhez képest 45° -ban történt. Az 52. ábra a vizsgálati elrendezést, illetve egy sík felületű terhelő elemet ábrázol. Ez a terhelési terület a pótoltt minták esetén a defektus, illetve a pótlás közepére esett.



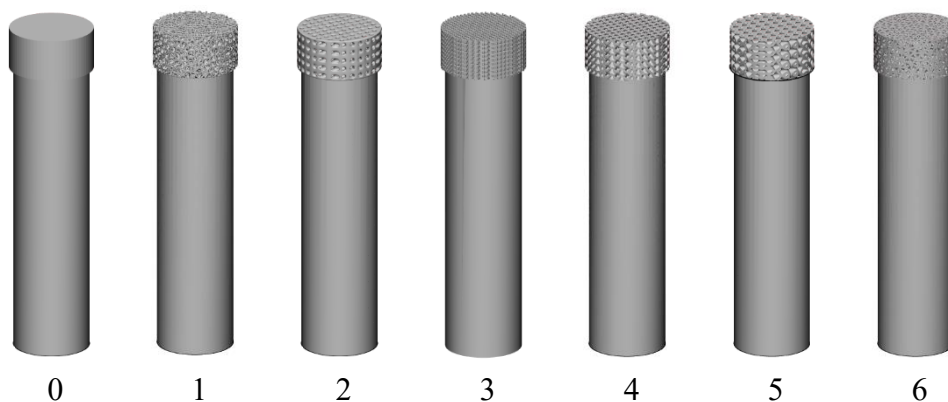
52. ábra A befogószerkezetben rögzített calvaria darab [151] – baloldalon szemből, jobboldalon felülről

A teherbírási vizsgálatokat egy Instron 8874 (Instron, High Wycomb, UK) típusú biomechanikai célú biaxiális anyagvizsgáló berendezéssel végeztük el. A megfelelő pozíció és szög beállítását követően, az anyagvizsgáló berendezés használatával egyenletes sebességgel fokozódó nyomást gyakoroltunk a koponyákra valamely szintű károsodás bekövetkeztéig, miközben a nyomóerő és a deformáció mértéke rögzítésre került. Így képet kaptunk az összeállítás nyomószilárdságáról és a folyamatosan regisztrált terhelés hatására kialakuló alakváltozásról.

A vizsgálat során nem független csoportok közötti összefüggéseket kerestünk, így az adatok eloszlásának elemzése céljából, ezen keresztül pedig állításunk ellenőrzésére Shapiro-Wilk próbát hajtottunk végre. Mivel az adatsorok kicsi elemszámúak és nem normális eloszlásúak voltak, így a Wilcoxon-féle rang tesztre esett a választás.

5.5.2. Biológiai rögzülést elősegítő térrács fajták mechanikai vizsgálata

Az anyagvizsgálathoz 3-matic anatómiai CAD tervezőben (Materialise NV, Leuven, Belgium) készítettünk egy nyomóvizsgálati próbatest modellt, amelynek 9 mm átmérőjű, 35 mm magasságú tömör henger a befogó része, illetve 5 mm magas és 10 mm átmérőjű henger a fejrésze, amely a próbatestre jellemző térrácsból került felépítésre. (53. ábra)



53. ábra Nyomóvizsgálati próbatestek 3D modelljei

A vizsgálatba bevont egyes rácstípusok főbb jellemzőit a 2. táblázat foglalja össze.

A rácsok nyomtatása EOS M290 (EOS GmbH, Krailling, Németország) típusú, DMLS rendszerű fém 3D nyomtatóval készült, Ti6Al4V titánötvözet alapanyagból, amely egy potenciális, 3D nyomtatható implantátum alapanyag.

2. táblázat A vizsgálatban résztvevő rács típusok

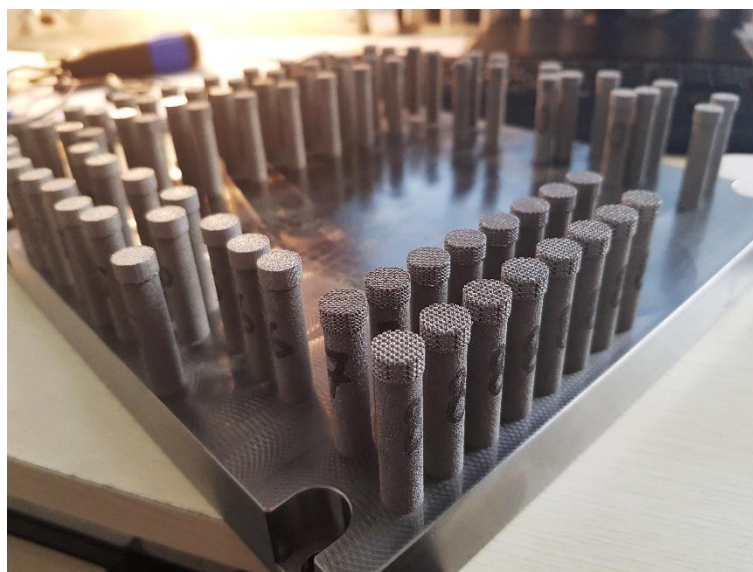
minta sorozat	3D modellező program	térrács típusa	elméleti porozitás
0	Materialise 3-matic	tömör	0,00 %
1	nTopology Element	sztochasztikus	52,53 %
2	Autodesk Meshmixer	hengerrács	39,60 %
3	Ansys Spaceclaim	kockarács	64,64 %
4	Ansys Spaceclaim	Schwarz-D	46,96 %
5	Ansys Spaceclaim	Schwarz-P	52,12 %
6	Ansys Spaceclaim	tetraéder	51,55 %

A fémnyomtatás szinterkezési paramétereit a 3. táblázat ismerteti.

3. táblázat A mintadarabok fém nyomtatási paramétereit

rétegvastagság	30 µm
lézer teljesítmény	280 W
szinterkezési sebesség	1200 mm/s
szinterkezési sorköz	140 µm
szinterkezési eltolás	15 µm
energia sűrűség	55,56 J/mm ³
expozíciós mód	egyszeres expozíció
szinterkezés sorbarendezése	időoptimalizált
szinterkezési minta	SkyWriting
szinterkezési minta szöge	67 °

A nyomtatás argon védőgázzal elárasztott nyomtatási térben zajlott le. A minták eltávolítása a tömör titán platformról (54. ábra) gravitációs előtolású, keretes fűrészelés segítségével történt.



54. ábra Titán platform a nyomószilárdsági próbatestekkel

A nyomóvizsgálatokat hat különböző rácstípuson végeztük el, csoportonként 5-5 mintán, amelyeket a térrács típusát azonosító számmal (1-6), illetve az egyedi mintákat azonosító betűjellel (A-E) jelöltünk. A mérésekhez Biomechanikai Anyagvizsgáló Laboratóriumban rendelkezésre álló Instron 8874 (Instron, Norwood, Massachusetts, USA) típusú biaxiális anyagvizsgáló gépet használtuk, az 55. ábra szerinti beállításban.



55. ábra A nyomóvizsgálat összeállítása

A felső hidraulikus befogó pofába egy nyomóvizsgálatokhoz használt, korrózióálló nyomólapot rögzítettünk. Az általa kifejtett nyomóerőnek az alsó hidraulikus befogópofába a tömör részénél rögzített minta rácisos része tartott ellen. A vizsgálati sebesség 1 mm/perc volt, a vizsgálatot minden esetben az anyagvizsgálógép méréshatáráig, 25 kN-ig folytattuk.

Az elemzés során a tömör csoport Young-modulus értékei kerültek összehasonlításra a többi csoportéval. A nullhipotézis szerint a vizsgált csoport átlaga szignifikánsan eltér a 0-s csoport átlagától. A szignifikanciaszint $p < 0,05$. Az adatok eloszlását Shapiro_wilk teszttel ellenőriztük. A csoportok összehasonlítását One-way ANOVA teszttel végeztük el, amelyet Dunnett post hoc teszttel egészítettünk ki. A statisztikai analízist GraphPad Prism 7.00 programmal végeztük (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

A bemutatott vizsgálat sorozatot Dr. Manó Sándorral közösen hajtottuk végre.

6. Eredmények

6.1. A 3D nyomtatás útján egyedileg gyártott cranioplastica modellek

A kialakult módszer alkalmazásával a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karának Idegsebészeti Tanszékével, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Idegsebészeti Tanszékével és a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvédkórház Idegsebészeti Osztályával együttműködve 54 esetben készült cranioplastica öntőforma. A pótlásokkal műtéttechnikai probléma nem fordult elő.

Cranioplastica alkalmazására olyan esetekben volt szükség, amelyet megelőzött egy craniotomia által (csonteltávolítással kísért) végzett, azt megelőző műtét. Harmincnégy stroke ellátás utáni beültetést végeztek el, négy esetben tumor eltávolítása és tizenhat esetben traumás agysérülést követően volt szükség a koponyacsont pótlására. Két betegnek kétoldali implantátuma volt, egyikük esetén ez egy darabból állt, amelyet bifronto-temporo-basalis craniectomia után ültettek be. A traumatikus csoportból két beteg 2 műtéten esett át sebfertőzések miatt, amelyek szükségessé tették az implantátum eltávolítását. Ebben a 2 esetben ugyanazt a szilikon formát használtuk az implantátum elkészítéséhez 3 hónappal később. Az esetek főbb jellemzőit az *A.1 táblázatban* foglaltam össze, amely terjedelme miatt a *Függelék* fejezetben kapott helyet.

A betegek elsősorban a fiatal felnőtt korosztályból kerültek ki (átlagéletkor: 40,2 év, szórás 13,4 év), a nemek aránya 37:17 (ffi: nő) volt. A defektus két egymásra merőleges mérete átlagosan 91,5 és 101,4 mm volt, míg a legnagyobb defektus mérete: 125x140 mm-nek adódott.

A pótlások illeszkedése minden esetben kifogástalan volt, és a műtétet követő esztétikai eredmények minden esetben megnyugtatóak voltak. Egy betegnél, ahol a frontalis koponyaalap és a frontalis sinus egy részét több éves nyílt craniocerebrális sérülés után rekonstruálni kellett, 2 hét elteltével rövid ideig tartó epiduralis pneumocephalus alakult ki, amikor fújta az orrát. A levegő napokon belül felszívódott, de újabb 3 hét múlva újabb esemény következett be, hasonló lefolyással. Összesen két betegnél, három pótlást érintően lépett fel szeptikus, a bemutatott implantátum-előállító eljárástól független szövődmény, amely miatt a pótlások eltávolítására kényszerültek. [137]

6.1.1. A bangladesi sziámi ikrek

Az akkor három esztendő sziámi ikerpár végleges szétválasztására 2019. augusztus 1-én és 2-án került sor a bangladesi Dhakában. A műtét során az összetapadt agyfelületeket mikroszkóp alatt manuálisan választották szét, és érújraosztást végeztek, Ezt követően duraplastica és részleges cranioplastica végrehajtására került sor. A technikai szempontból sikeres elválasztási

eljárás 33 órát vett igénybe, amelynek a végén az ikrek stabil cardiopulmonalis állapotban, kontrollált lélegeztetés mellett kerültek az intenzív osztályra.



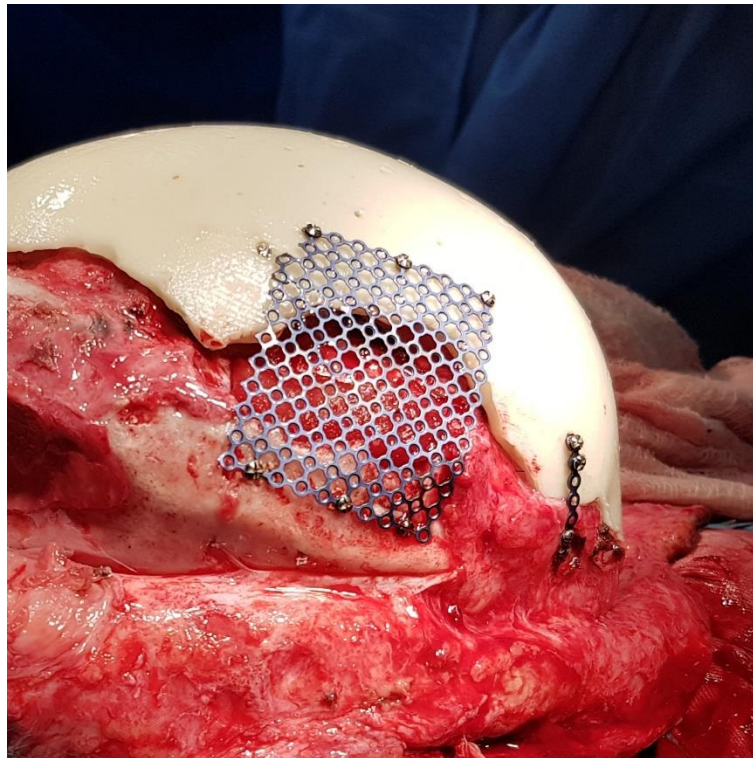
56. ábra A beültetésre előkészített titán- és csontcement implantátumok (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]

A végső szétválasztást követő posztoperatív időszakban központi idegrendszeri- vagy sebfertőzés, illetve liquorszivárgás nem fordult elő. A beavatkozás következtében előforduló átmeneti agyödéma kialakulásának és a hibás cerebrovascularis autoregulatio lehetőségének fennállása miatt kiemelt fontosságú volt az intracranialis nyomás kamrai katéteren keresztüli monitorozása és az életkornak megfelelő agyi perfúziós nyomás fenntartása a korai posztoperatív időszakban. Tekintettel az agy struktúráinak kifejezett sérülékenységre, több napig mély altatásban tartották őket. Az öntudat visszanyerése és a stabil általános állapot elérése után az ikrek közül Rabeyát leválasztották a lélegeztetőgépről, majd a hatodik posztoperatív napon extubálták. [152] Rukaya a végleges szétválasztást követő 33. napon súlyos agyi bevérzést szenvedett el, amely következtében halmozottan sérültként folytathatta az életét. [153] Az ő leválasztása a lélegeztetőgépről csak a hatodik héten volt lehetséges.



57. ábra A csontpótlás rögzítési pontjainak kialakítása (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]

A szétválasztást követő nyolcadik hónapban, az *Operation Freedom* negyedik szakaszában az ikrek koponyarekonstrukciója és rehabilitációja még folyamatban volt. Ekkor az egyik ikerpár egyedül, segítség nélkül tudott járni, kifinomult verbális kommunikációra volt képes, aktívan részt vett az életkorának megfelelő játékokban, illetve részletesen vissza tudott emlékezni a műtét előtti eseményekre. Nővére ekkor támogatással volt képes ülni és állni, a végtagjaiban csökkenő mértékű spaszticitás volt tapasztalható. Célzott kar-, kéz- és fejmozgásokra volt képes, illetve szájon keresztül volt táplálható. Életfunkciói stabilak voltak. Mindketten idejük nagy részét szüleikkel töltötték, illetve egy komplex neurorehabilitációs programban vettek részt Bangladesben. [152]



58. ábra A rögzített implantátum sebzés előtti állapotában (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]

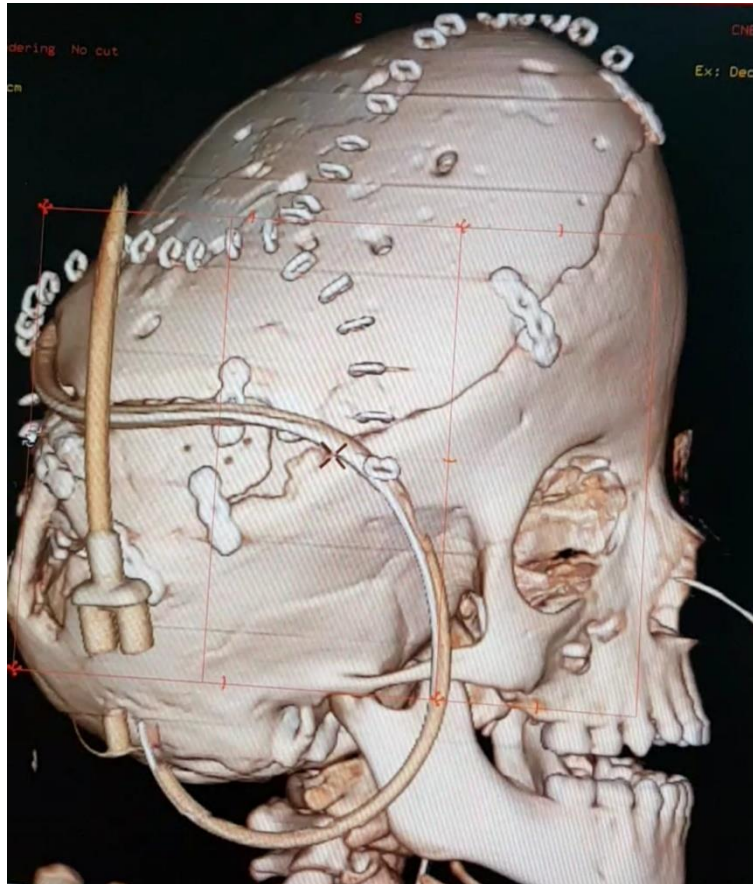
Rabeya és Rukaya szüleikkel 2021. március 15-én hagyhatták el a Dhakai Központi Katonai Kórház számukra elkülönített részlegét és térhettek vissza otthonukba, Pabna városába. [154]



59. ábra A zárás folyamata (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]

Dr. Csókay Andrással több alkalommal is konzultáltunk a csonthelyreállítást követő hónapokban, években. Az ő jelentései alapján Rukaya esetén nagyon jól sikerült a

koponyarekonstrukció, (60. ábra) a hosszútávú utánkövetés alapján pedig megállapítható, hogy a sikeres csontpótlás elősegítette a gyermek rehabilitációját.



60. ábra A posztoperatív 3D CT felvétel szemlélteti a pótlás illeszkedését és rögzülését (csak részben saját eredmények) [Csókay András hozzájárulásával]

A pótlás helyszíni kiöntése, (56. ábra) majd rögzítése a koponyacsonthoz (57. ábra és 58. ábra) Rabeya esetén is hasonlóan jó eredményű volt, azonban itt a kezdetektől a bőrelosztás elégtelensége nehezítette a feszülésmentes fedést. (59. ábra) Esetében a további plasztikai megoldások sem hozták meg a várt eredményt, így a bőr egy év után pár cm-es szakaszon szétnyílt, és a fellépő fertőzés miatt el kellett távolítani az addig jól működő cranioplasticat.

6.1.2. A PMMA alapú koponyapótlások mechanikai méréseinek eredményei

A vizsgálatsorozat az ismertett pótlási módszer mechanikai értékelését tűzte ki célul, amely az eljárás elsődleges funkcióját, azaz a védendő szerv biztosítását, illetve annak mértékét minősíti. A tönkremenetelhez szükséges erők nagysága a vizsgált tíz macerált koponya esetén – a pótlás nélküli és a pótlással rendelkező eseteknél egyaránt – jelentős változatosságot mutatott. A pótolta eseteknél 378 N volt a legkisebb és 3079,4 N a legnagyobb teherbírás, az átlag pedig 1510,4 N volt \pm 913,5 N (60,5 %) szórás mellett. Az ép példányok esetén a

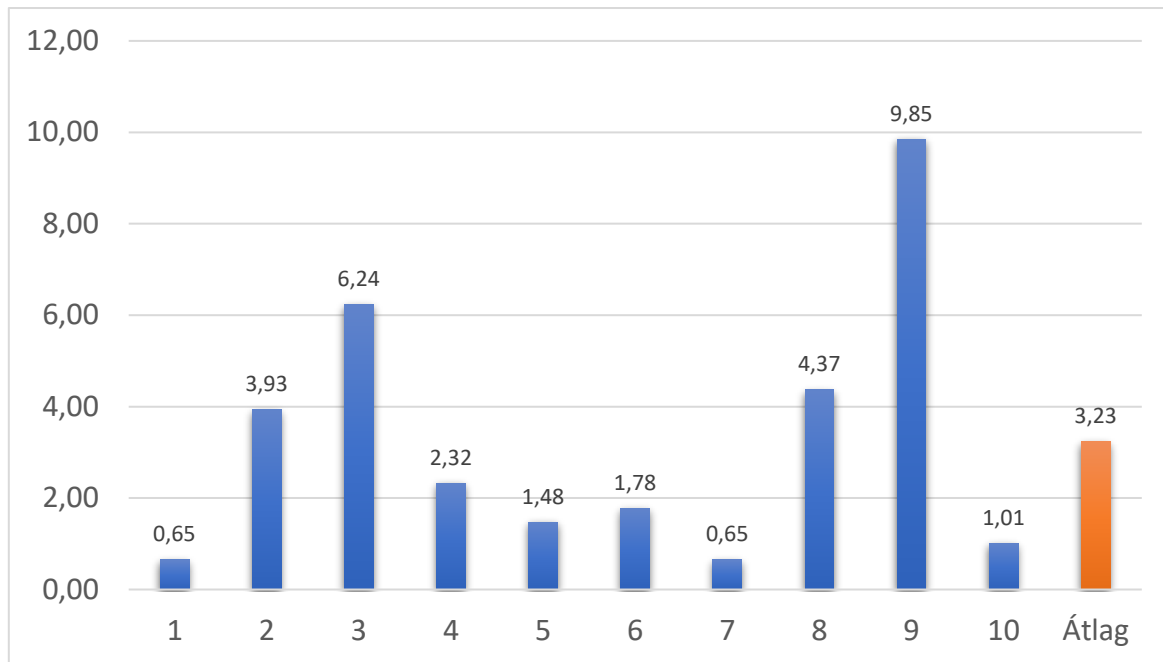
legkisebb terhelhetőség 1537,5 N, míg a legnagyobb 7162,8 N volt, az eredmények átlaga 3152,4 N, szórásuk pedig $\pm 1929,6$ N (61,2 %) volt. A mérés eredményeit a 4. táblázatban foglaltam össze.

4. táblázat A pótlással rendelkező és az ép koponyák teherbírásának arányai [151] nyomán saját szerkesztés (csak részben saját eredmények)

Sorszám	Teherbírás pótlás nélkül [TN] (N)	Teherbírás pótlással [TS] (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	3152,4	1510,4	3,23	
Szórás	1929,6	913,5	2,96	
Szórás %	61,2%	60,5%	91,73%	
Átlagos arány a max. és min. nélkül			2,72	

Megfigyelve a törések vonalvezetését a pótlások esetében jellemzően egyenes vonalú (2, 4, 5, 7, 10) és T alakú (1, 6) törések alakultak ki. Ezekon túlmenően fordult elő egy peremszél törés (3), illetve két esetben (8, 9) tapasztaltuk repedés, illetve törés nyomait a koponyán, a pótlás tönkremenetelét megelőzően. Az ép koponyák esetén egészen változatos töréslefutásokat tapasztaltunk.

Az elméleti kiindulási alapot az ép és a pótlással kiegészített koponyák teherbírás arányának meghatározására a koponyák szimmetriája adta. (61. ábra) Ezt egy hányados segítségével számoltuk ki, ahol a számlálóba került az ép koponyák terhelhetősége, a nevezőbe pedig a pótolta koponyáké. A kapott értékek jelentős szórást mutatnak (91,7%), illetve két esetben gyengébbnek bizonyult a környező csont a pótlásnál (1, 7). Ezeknél 0,65-ös arányt kaptunk. A legjelentősebb eltérést a 9. koponyánál tapasztaltunk, itt az arány 9,85 volt. A két teherbírás mutató aránya átlagban 3,23-ra adódott, míg ugyanez a minimális és maximális érték elhagyásával 2,72-re csökkent.



61. ábra A pótlással és a neutralisan tört calvaria felek teherbírásának aránya (csak részben saját eredmények)

A valós keresztmetszet figyelembevételének érdekében megmértük a koponyák vastagságait a törései mentén. A teherbíró képességüket elosztottuk a vastagságukkal és ez alapján megkaptuk a koponyák vastagsággal arányosított teherbírását N/mm-ben. Ép koponyák esetében így 100,8 és 548,7 lett a két szélső érték (átlag: 264,4 és a szórás: 129,9). A pótoltt koponyáknál a legkevesebb 330,6, míg legmagasabb 1590,4, 448,53 szórás és 697,6 átlag mellett. (5. táblázat)

5. táblázat Pótlás nélküli és pótoltt koponyák teherbírása a vastagsággal arányosítva [151]

Sorszám	Pótlás nélküli koponya teherbírás a vastagsággal arányosítva [TNC] (N/mm)	Pótoltt koponya teherbírás vastagsággal arányosítva [TSC] (N/mm)
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

A korrekció nélküli adathoz hasonlóan kiszámoltuk a vastagsággal korrigált pótlott és ép koponyák eredményeinek arányát is. 3,25-ös arányt kaptunk átlagosan, míg a szórás értéke 2,41-re csökkent. (6. táblázat)

6. táblázat Vastagsággal arányosított pótlás nélküli és pótlott koponyák teherbírásának aránya és a vastagság figyelembevétele nélküli arányok [151] (csak részben saját eredmények)

Sorszám	Teherbírások aránya [TN/TS]	Vastagsággal korrigált teherbírési 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

A szignifikanciaszint tesztelés során nyert p-értékünk az általános statisztikai szignifikanciaszint alatt húzódik ($p = 0,048$). A 7. táblázat tartalmazza a pótlással rendelkező és pótlás nélküli koponyák méréseinek az összesítését.

7. táblázat Összesítő táblázat a pótlás nélküli és pótlással rendelkező koponyákról [151] nyomán saját szerkesztés (csak részben saját eredmények)

Sorszám	Teherbírás pótlás nélkül [TN] (N)	Teherbírás pótlással [TS] (N)	Arány [TN/TS]	Pótlás nélküli koponya teherbírás vastagsággal arányosítva [TNC] (N/mm)	Pótlott koponya teherbírás vastagsággal arányosítva [TSC] (N/mm)	Vastagsággal korrigált teherbírési 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	3152,4	1510,4	3,23	264,4	697,6	3,25	
Szórás	1929,6	913,5	2,96	448,5	129,9	2,41	
Átlagos arány max és min nélkül			2,72				

6.2. A McMinn vágással, egyedi célzó használata mellett megoperált esetek

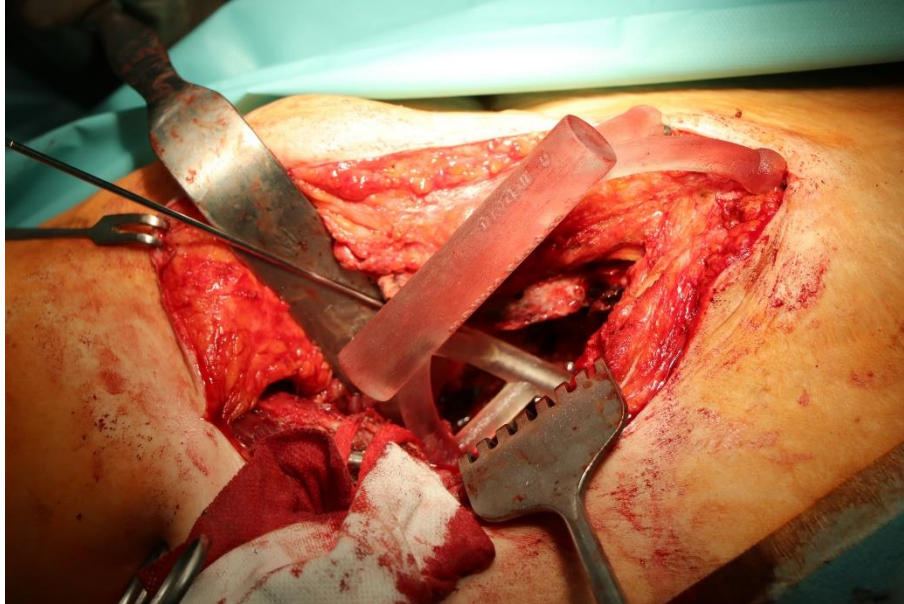
6.2.1. A műtéti technika

Az egyes esetekhez elkészülő biokompatibilis célzók autoklávus hőlégmenterizálást követően kerülnek a műtőbe. Klinikánk gyakorlatának megfelelően a betegek csípőit Watson-Jones szerint tárta fel a sebész. A csontos vágást megtisztítva a sarjszövetből, előkészítette a felszín a maráshoz, valamint felszabadította a célzó lehorgonyzási pontjait az esetleges lágyrész rögzülésektől. Jelentős csontdefektus esetén nem klasszikus marásról van szó, hanem a scleroticus csontok vérzővé tételéről.



62. ábra Medence- és célzó modellek a steril téren kívül – jobboldali medencefél [145] (csak részben saját eredmények)

Ugyancsak feltárássra került külön metszésből vagy a feltárás cranialis kiterjesztése útján a két jelzőcsavar helye. Az előkészített viszonyítási pontokon (két csavar és egy megbízható csontos képlet) stabilan rögzültek az egyes célzók, amelyek helyes pozícionálását a steril téren kívül elhelyezett félmedence- és célzó modellek segítették. (62. ábra) A folytatásban röntgenképerősítő kontrollja mellett fúrta be az operátor orvos a vezetődrótot, amely meghatározza a beültetett protézisek szárának orientációját. (63. ábra)



63. ábra Steril célzó a vezetődrót bevezetése közben – baloldali acetabulum előkészítése a célzó eszközzel [145] (csak részben saját eredmények)

A célzó eltávolítása után a következő lépés a fúrás volt. A gyártó által mellékelte kanülált fúró segítségével, a korábban behelyezett vezetődrót mentén került elkészítésre a protézisszár fészke. A következő lépésben a fúrt csatornában egy önpozicionáló marószerszámmal kialakításra került a csésze helye is. Az előkészített üregbe a protézis *press fit* illeszkedett. A jelen fejezetben bemutatott műtétek során McMinn típusú vápa (Waldemar Link GmbH & Co. KG, Hamburg, Németország) került felhasználásra. A száras csészét a gyártó ajánlása szerint helyeztük be. A helyes tervezést, méretezést és kivitelezést a megfelelő primer stabilitás igazolta, melyet utánkövetés során kontrollált a kezelőorvos.

6.2.2. Rehabilitáció és utánkövetés

A sikeres beavatkozás kritériuma az, hogy a csípőízület ismét terhelhetővé váljon. Mivel ezek nagyon súlyos esetek voltak, a műtét utáni rehabilitációt mindig egyénileg határozták meg a rehabilitációt végző és felügyelő szakemberek.

Általánosságban tíz napig csak terhelés nélküli mobilizáció volt engedélyezve a betegeknek, majd a terhelést heti 5 kg-os lépésekkel növelték a teljes terhelés eléréséig. A járás kezdetben járókerettel vagy két mankóval történt.

2018 február és 2021 július között összesen 17 betegnél végeztünk el nagy periacetabularis defektus (Paprosky \geq 2B) revíziós műtétet, szárral ellátott protézis vápa felhasználásával, a fent leírt módszerrel. A betegek életkora 35 és 77 év között alakult, a nemek megoszlását tekintve 12 nő és 5 férfi volt, az utánkövetési idő pedig 10 hónap és 34 hónap között mozgott. A részleteket lásd az *A.2 táblázatban*, amely terjedelme miatt a *Függelék* fejezetben kapott helyet.

A betegeknek a mozgásszervi problémákon kívül nem volt más olyan betegségük, amely veszélyeztethette volna a műtétek eredményét. Intraoperatív szövődmény nem lépett fel. 16 esetben a sebgyógyulás eseménytelen volt, és a csípők a műtét utáni rehabilitációt követően ismét terhelhetővé váltak.

Egy szeptikus szövődmény fordult elő. Ez a komplikációs arány összhangban van más revíziós technikák alkalmazása során tapasztalt és elfogadott értékekkel. Ebben az esetben az implantátumot el kellett távolítani, és a beteg ún. Girdlestone-állapotban maradt. Egyéb komplikáció vagy váratlan kimenetel nem fordult elő.

A tanulmányban közölt esetek közül a legrövidebb, tíz hónapos utánkövetési idejű, korai posztoperatív időszakban levő beteg esetén is zavartalan sebgyógyulást állapítottak meg, illetve az implantátum biztonságos rögzülését. Ekkorra már sikeresen lezajlott a rehabilitáció is. Természetesen, mint minden ilyen beteg esetében, az ellenőrzés a rendszeres kontrollvizsgálatok alkalmával folytatódik. Protézis lazulás a vizsgált időszakban nem fordult elő.

6.3. A trabecularis rácsszerkezetű titán implantátumok

6.3.1. Biológiai rögzülést lehetővé tevő rácstípusok anyagvizsgálata

A vizsgált hat rácstípus alakváltozásához szükséges erők a vártnak megfelelően alakultak. Minden esetben, rendre a tömör mintánál alacsonyabb nyomóerő hatására bekövetkezett valamilyen mértékű zömölés, roncsolódás. Az egyes próbatesteken alkalmazott nyomóerők hatására kialakult alakváltozások mértékét a *B.1. ábrán* látható diagramok szemléltetik. Az ábra a terjedelme miatt a *Függelék* fejezetben kapott helyet.

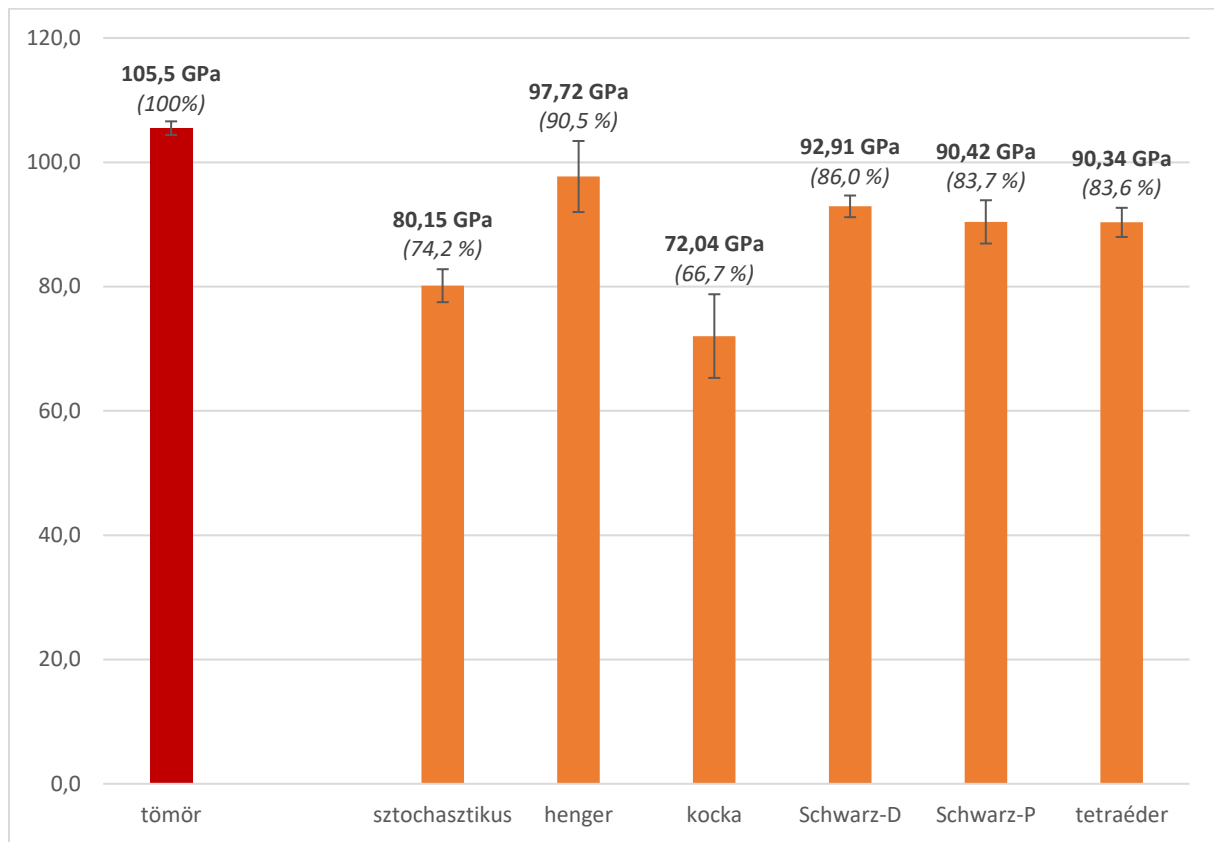
A különböző rácstípusok nyomóvizsgálatainak mérési eredményeiből származtatott rugalmassági modulus értékek a *8. táblázat* szerint alakultak. A tömör próbatestek esetén átlagban 105,55 GPa volt a Young-modulus, 1,09 GPa szórás mellett. Ehhez képest a sztochasztikus rácstípusé átlag 80,16 GPa; 2,65 GPa szórás mellett, a hengerrácsé átlag 97,72 GPa; 6,72 GPa szórás mellett, a kockarácsé átlag 72,04 GPa; 6,73 GPa szórás mellett, a

Schwarz-D rácsé átlag 92,91 GPa; 1,74 GPa szórás mellett, a Schwarz-P rácsé átlag 90,42 GPa; 3,49 GPa szórás mellett, valamint a tetraéderes rácsé 90,34 GPa; 2,35 GPa szórás mellett.

8. táblázat Összesítő táblázat a rácsos próbatestek mérési eredményeiről

Mintajel	Young-modulus (MPa)	Csoport átlag (MPa)	Csoport minimum (MPa)	Csoport maximum (MPa)	Csoport szórás (MPa)
0A	104305,40	105459,32	104305,40	107211,70	1093,59
0B	105541,50				
0C	104851,60				
0D	107211,70				
0E	105386,40				
1A	83194,36	80157,05	76170,64	83194,36	2652,95
1B	76170,64				
1C	81817,45				
1D	79915,58				
1E	79687,25				
2A	89379,56	97718,06	89379,56	105281,06	5715,69
2B	96847,96				
2C	99498,95				
2D	105281,06				
2E	97582,80				
3A	73219,23	72042,48	62291,61	79818,37	6729,11
3B	68986,42				
3C	75896,77				
3D	79818,37				
3E	62291,61				
4A	94029,60	92914,98	90022,86	94182,18	1742,95
4B	94182,18				
4C	93806,03				
4D	90022,86				
4E	92534,24				
5A	89416,24	90416,69	88343,77	96611,13	3483,90
5B	88929,73				
5C	96611,13				
5D	88782,58				
5E	88343,77				
6A	92621,40	90335,84	87868,46	93064,38	2345,20
6B	89053,53				
6C	87868,46				
6D	89071,42				
6E	93064,38				
Átlag	87264,18				
Minimum	62291,61				
Maximum	105281,06				
Szórás	9535,15				

A mérésbe bevont egyes rács típusoknak a tömörhöz viszonyított rugalmassági modulusát GPa-ban és százalékosan is kifejezve szemlélteti az 64. ábra.



64. ábra A rács típusok rugalmassági modulusa a tömörhöz képest

A 9. táblázat tartalmazza a csoportok átlagát és szórását, valamint a t-próba eredményeit ($p < 0,05$).

9. táblázat A csoportok szignifikancia értékei

Csoport	Átlag (MPa)	Szórás (MPa)	p-érték
sztochasztikus	80 157,06	2 652,95	<0,001
hengerrács	97 718,07	5 715,69	0,020
kockarács	72 042,48	6 729,11	<0,001
Schwarz-D	92 914,98	1 742,95	<0,001
Schwarz-P	90 416,69	3 483,90	<0,001
tetraéder	90 335,84	2 345,19	<0,001

Mind a hat rácsos csoport szignifikánsan eltér a tömör csoport Young modulusától, azonban a kockarács és a sztochasztikus csoportok mutatták a legnagyobb eltérést. A különbségek statisztikailag megbízhatóak.

7. Megbeszélés

7.1. PMMA alapú koponyapótlások előállítása

A koponyaplasztika elsősorban a kényes idegi struktúrák mechanikai védelmét szolgálja, továbbá a páciensek számára esztétikai jelentőséggel is bír, javítva a neuropszichológiai eredményt. A vizsgálatok azt mutatják, hogy a korábbi defektus helyreállítása a betegek funkcióinak fokozatos javulását eredményezi. [155] Nemcsak a vérkeringés térhet vissza a normális állapotokhoz, hanem az agy-gerincvelői folyadékeringés is helyreállhat. E célok teljesítésére már az ókortól kezdve különböző technikákat és anyagokat használtak fel, amelyekkel változatos eredményekre jutottak. [156, 157]

Technikai oldalról az idegsebészek elvárják ezen technikák állandó rendelkezésre állását, a reprodukálhatóságot, illetve a könnyű kezelhetőséget a műtőben. A beteg oldaláról a beültetett anyag és annak geometriája a legfontosabb tényező az eredményt illetően.

Az autograft tűnik a legjobb alapanyagának a koponyaplasztikához, de nyílt koponyaagyi sérüléseknél nem lehetséges a csont megkímélése. Ezenkívül az eltávolított csont temporális subcutan beültetése jelentős reszorpcióhoz vezethet. A mélyfagyasztás egy ígéretes megoldásnak tűnik, de a reimplantáció után még mindig megfigyelhető a reszorpció. [158]

A fém implantátumok számos előnyt hordoznak a tartósság és a fertőzésvédelem szempontjából. Pontosak, megbízhatóak, alkalmazásuk lerövidíti a műtéti időt. Koponyacsont pótlását fémnyomtatás útján – a korábbi fejezetekben ismertetett módon – komplikált előállítási és utókezelési procedúrával, rendkívül magas költségek mellett lehet csak elvégezni. Az implantátum közvetlen gyártása különböző technikákkal, például szelektív lézer- vagy elektronsugaras olvasztással is elvégezhető, de ez a módszer gyakorlatilag csak néhány kiválasztott intézet számára elérhető, az MDR szerinti engedélyezési procedúra pedig még számukra is kihívás. [109]

A hidroxiapatitból készült egyedi protéziseknek alacsony a szövődmény aránya. A spongiális ultrastruktúra hasonlít a diploe csontállományhoz, de a magas költség korlátozza általános alkalmazásukat. [100]

Klammert és munkatársai cadavereken végzett kísérleteikben kalcium-foszfátot használtak por alapú 3D nyomtatáshoz, amely elvileg alkalmas lehet közvetlen beültetésre, de a fertőzési problémák miatt a módszer élő szervezetben történő alkalmazása még nem megvalósítható. [108]

Kim és munkatársai egy speciális, műanyaggal bevont formát nyomtattak, amely lehetővé teszi a műtét során történő pótlás gyártását; azonban e bevonat felhordása a formára és az aszepszis biztosítása igen komplikált. [99]

A koponyadefektusok fedésére a PMMA széles körben használt anyag az idegsebészetben. Steril és kevésbé viszkózus formában áll rendelkezésre, így a rejtett elhelyezkedésű kis defektusok, pl. a *retromastoidealis* megközelítésből végzett neurovascularis dekompressziót követően is jól alkalmazható. Az egyedi készítési technikák precízebb pótlást tesznek lehetővé a kiterjedtebb területeken, illetve a problémásabb helyeken is. A 3D tervezést és a műtétet megelőzően a pótlás pozitívján kívül a környező terület 3D nyomtatása egyszerűen feltárja az illeszkedési problémákat. [100, 108, 159] Nincs kaktuszhatás, mint például a háló beültetésekor [156, 157] Az implantátum jól rögzíthető az egyébként is rendelkezésre álló kapsokkal. [160]

Az öntőforma használatának köszönhetően a PMMA polimerizációja során felszabaduló hő a szilikont hevíti, így teljesen kiküszöbölhető a hőtermelés káros hatásainak kockázata az érintett régiókban. Esetleges öntészeti probléma esetén az implantátum gyártása megismételhető a műtét során, illetve, ha a formát megtartják, szükség esetén újra felhasználható az újbóli minta előállítás során.

Mainapság a vékony szelettávolságú CT felvételek könnyen hozzáférhetőek. Az implantátum számítógépes tervezése során a *midsagittalis* síkban történő tükrözés útján tényleges szimmetria és ezzel pedig kiváló esztétika érhető el. A koponyadefektust körülvevő terület 3D nyomtatása az előre elkészített implantátummal együtt lehetővé teszi az eredmény preoperatív ellenőrzését.

A 3D nyomtatott szilikonforma a kórházakban szokásos módon könnyen sterilizálható. A műtéti idő nem hosszabb, mint más technikák alkalmazásakor, mivel a formázást instant módon elvégzi a mellékelt öntőforma, csupán a térhálósodási időt szükséges biztosítani, amely alatt a PMMA megszilárdulása várható. További előnye, hogy a műveletet egy műtőseged is elvégezheti, illetve, hogy a PMMA érdes felülete tökéletes tapadást eredményez a bőrhöz.

Számos tényező okozhat szövődményeket, ezek között pedig vannak olyanok, amelyekre nincs közvetlen befolyásunk, mint például a beteg általános állapota vagy az etiológia. [161-165] A műtéti komplikációk megelőzése érdekében a csontos széleket teljesen fel kell tárnunk, mivel az implantátumot ennek megfelelően tervezzük. Az esetleges CSF liquorszivárgást a beültetés előtt kezelni szükséges. Nagyon fontos, hogy a bőrt nagy figyelemmel szükséges kezelni, nemcsak a beültetés, hanem az eredeti műtét során is. Nyílt traumás és fertőzött esetekben bármilyen nehéz is, de az orvosnak előre meg kell tervezni a dekompressziót is, feltételezve, hogy a betegnek koponyarekonstrukcióra lesz szüksége. [166]

Eseteink során nagy gondot fordítunk a fertőzés megelőzésre. Ha a bőr sérült vagy gyenge, elhalasztásra kerül a műtét. Intézményi standardként a cranioplastica általában 3 hónappal a craniectomia után vált indikálttá. A betegek az anesztéziával egy időben intravénás antibiotikum-bolust kapnak, amelyet szükség esetén 4 óra múlva meg lehet ismételni a fertőzés megelőzése érdekében. Ha felmerül a cranioplastica lehetősége, a bőr lezárása monofil anyagokkal történik. A dura lezárása nyílt traumás esetekben problémát jelenthet, ezért dekompresszív craniectomia esetén a durát általában nyitva kell hagyni. A cranioplastica során az újonnan kialakult EMS (Encephalomyosynangiosis) képződményeket a lehető legnagyobb mértékben meg kell őrizni, hogy megelőzzük a vérzést, a liquorszivárgást vagy a már csökkent

agykérgi funkciók várható helyreállításának késleltetése érdekében. Az összes lehetséges, szövődményekhez vezető ismert tényező csillapításával minden műtét, így a koonyaplasztika veszélye is minimalizálható.

A technika másodlagos lehetőségként alkalmazható, például olyan esetekben, amikor a hagyományos koonyaplasztika komplikációkkal járt. A szilikonforma házon belüli sterilizálása és a PMMA intraoperatív előkészítése az eredeti csomagolásból egyaránt minimalizálja a fertőzés kockázatát.

7.2. Csontcement alapú koonyapótlások mechanikai mérése

A statisztika törvényei alapján az alacsony esetszám következtében a kiugró számok és a szórások is feltűnőbbek. A koonyák teherbíró képessége és roncsolódása közötti összefüggések mélyebb feltáráshoz további mintákra van szükség. A mérésekből azonban így is megállapítható, hogy az értekezésemben bemutatott eljárással, csontcementtel pótoltt defektusok teherbírása bizonyosan kisebb, mint az ép koonyáé, ezért a törés, repedés szinte biztosan a pótláson fog keletkezni. Megállapítható továbbá az is, hogy a vastagság figyelembevételével a szórások csökkenthetőek.

Elemezve az eredményeket, arra a megállapításra jutottunk, hogy a koonyacsontok vastagsága, és a csontállomány minősége jelentős befolyást gyakorol a teherbírásra. Ez már az ép koonyák esetén tapasztalható nagy szórásban is tetten érhető. Mivel egy adott pótlás a környező terület csontvastagságának és görbületének figyelembevételével készül el, így ez a sokféleség megjelenik az implantátumok esetén is.

Mindezek mellett arra a következtetésre jutottunk, hogy az átlagos terhelés 150 kg-nak megfelelő, de a legkisebb behatási erőt elviselő minta is 38,58 kg-nak megfeleltethető erőt tudott törés nélkül kezelni. Ez nagyobb, mint amivel mindennapi tevékenység során találkozunk.

7.3. Bonyolult endoprotetikai esetek megoldása egyedi célzási módszerrel

A csípőízületi protetizálás az elmúlt évtizedben új korszakba lépett. Megnőtt a várható beteg élettartam, és ezzel együtt felmerült a jobb életminőség iránti igény. [167] A primer TEP esetek egyre növekvő számából következik, hogy az elkerülhetetlen protéziskopás, a lazulás és a különböző szövődmények, valamint a protézissel élők által elszenvedett esetleges balesetek következtében a sebész szakma egyre több és bonyolultabb revíziós esetet kénytelen felvállalni.

A megoldás mindig az egyedi esettől függ: a kialakult patológiás helyzettől, a meglévő csontállomány mennyiségétől és milyenségétől, a páciens általános állapotától, elvárásaitól és együttműködési készségétől, valamint az ellátó intézet tárgyi és személyi lehetőségeitől. Több,

különböző úton is megoldásra lehet találni. Súlyos esetekben trabecularis fém augmentumok vagy antiprotrúziós cage implantátumok is alkalmazhatók, de általánosan biztos sikerrel használható sebészi megoldás jelenleg nem létezik. [168-171]

A bemutatott módszer a medencébe rögzített, szárral ellátott csészét alkalmazó revíziós megoldásra összpontosított. Mivel a protézishez konstruált célzó fejlesztés alatt állt, a műszer gyakorlatilag minden részletét esetről esetre módosítottuk az első néhány műtétnél, ahogyan azt ebben a tanulmányban bemutattam. Nem fordult elő pontatlan megvezetés, a kialakult eljárásunk biztonságosnak, megbízhatónak és egyszerűen alkalmazhatónak bizonyult.

A célzási technikák lehetséges jövőbeli irányai azonban már most is láthatóak: kutatások fókuszálnak egy olyan rendszer kifejlesztésére, amely az AR technológiát használja a nagy pontosságot igénylő műtétek során a célzás jelentős javítására. [172] Az AR-rendszerek lehetővé tennék, hogy a sebész a műtét valós idejű képét lássa a szemüvegen keresztül, bonyolult navigációs technikák nélkül, ahol a CT-képből rekonstruált csont virtuális modellje és a használt műszer (fűrő, csavar, csavarhúzó) jelenne meg a valós műtéti környezetben. [173-175]

Alig néhány éves múltja ellenére a kiterjesztett valóságot már számos sebészeti alkalmazásban használják, a 3D virtuális tér és a valós anatómiai viszonyok egymásra helyezésére. Az úgynevezett térbeli regisztrációra számos kísérleti megoldás született, de a pontosság még mindig jellemzően néhány mm, ami a szóban forgó nagyobb pontosságú beavatkozásokhoz nem elegendő. [176] A fent leírt eljárás megköveteli, hogy a regisztrációs folyamatot nagy pontosságú (milliméter alatti) 3D szkennelssel végezzük. [177, 178] Ez lehetővé teszi a virtuális és a valós csont sokkal precízebb összehangolását, mint a meglévő módszerek, és kiküszöböli az időigényes kézi regisztrációt, amivel további jelentős idő takarítható meg. [179]

A kitűzött kettős célt sikeresen elértük. Egyrészt több implantátum helyett egyetlen implantátummal sikerült megoperálni ezeket a súlyos eseteket, másrészt megoldottuk a szárral ellátott vápa behelyezésének fő technikai nehézségét a bemutatott súlyosságú eseteknél. Célzóeszköz segítségével lehetőség nyílik a protézis helyének biztonságos kialakítására, röntgen képerősítő folyamatos használata nélkül.

Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a CT-alapú virtuális műtéti tervezés és az erre épülő, betegspecifikus 3D nyomtatott célzóberendezés használata megbízható módszer a bonyolult kismedencei műtéteknél, amelyet a korábbinál nagyságrendekkel kisebb sugárterhelés mellett alkalmazhatunk.

A viszonylag kis esetszám és az igen változó követési idő miatt még nem lehet hosszú távú következtetéseket levonni. Tapasztalataink azonban ígéretesnek mutatják a módszer alkalmazását komplex műtétek tervezésében és biztonságos kivitelezésében. Ez további lehetőségeket rejt magában, megnyitva az utat az egyénre szabott implantátumok tervezése, gyártása és biztonságos beültetése előtt.

Az eljárás egyértelmű előnye, hogy az implantátum elhelyezésekor nem kell ad hoc döntéseket hozni. A célzóberendezés biztosítja, hogy az implantátum a tervezett pozícióba kerüljön, így elkerülhetők az olyan komplikációk, mint a helytelen pozicionálásból eredő ér-, ideg- vagy bélsérülések. Továbbá a CT-alapú 3D tervezési lehetőségnek köszönhetően előre tudjuk, hogy mekkora implantátumot kell választani.

7.4. Trabecularis szerkezetű titánimplantátumok vizsgálata

A trabecularis rácsszerkezetű titán implantátumok tervezésének és előállításának kidolgozása, illetve a rácsok mechanikai viselkedésének vizsgálata egy nagyobb terjedelmű kutatásra történő felkészülést szolgálták. Az anyagvizsgálat eredményei megalapozták a későbbi kutatás felépítését.

Jó statisztikai megbízhatóság mellett a sztochasztikus rács típus mutatta a legnagyobb eltérést a tömörhöz képest, azt követte a Schwarz-D, harmadikként pedig a tetraéderes rács típus. Bár a kockarács csoport átlaga esik a legtávolabb a tömör csoporttól, a szórása is sokkal nagyobb, így a különbség kevésbé megbízható. Tekintettel a csont relatíve alacsony rugalmassági együtthatójára, a további vizsgálatok céljaira ezen rács típusokat javasolt figyelembe venni. [119] Az implantátum geometriájának, valamint a térrács vastagságának helyes megválasztásával még kedvezőbb illesztés érhető el a majdani felhasználás esetén.

A rácsos szerkezetű implantátumok csontbenövésre gyakorolt hatásának mechanikai és biológiai vizsgálatokon keresztül történő minősítésére egy vizsgálat sorozatot hívtunk életre az *Implantátumok osteoszintézisének kutatása és trabecularis szerkezet kifejlesztése Additive Manufacturing alkalmazásával* című, GINOP-2.2.1-15.2017-00055 pályázat keretein belül. Állatkísérlet alapján vizsgáltuk eltérő jellemzőkkel rendelkező térrácsos fém 3D nyomtatási technológiával előállított próbatestek csontbenövésre gyakorolt hatását. Hat különböző rácsgeometriát alkalmaztunk: giroid, kocka, henger, tetraéder, kettős piramis és sztochasztikus. A rácsszerkezetű implantátumokat Ti6Al4V ötvözetből állítottuk elő közvetlen lézer szinterezéssel 3D nyomtatási technológiával, EOS M290 fémnyomtatóval. A programban résztvevő sebészek az implantátumokat juhok femoralis condylus régiójába ültették be, majd az állatokat 8 és 12 héttel a műtét után elaltatták. A különböző rács alakú implantátumok csontbeépülési mértékének meghatározására mechanikai, szövettani és képfeldolgozási vizsgálatokat végeztünk az exterminált állatokból kinyert valós mintákon és az azokról készült optikai mikroszkópos felvételeken. [180]

A vizsgálat sorozat körülményeit, az állatkísérlet lebonyolításának jellemzőit, [118] majd az egyes vizsgálatok részleteit és az eredmények értékelését Kovács Ágnes Éva ismertette az *Aktuális mechano-biológiai kérdések a mozgásszervi sebészetben* című doktori értekezésében (témavezető: Dr. Manó Sándor). [181]

8. Összefoglalás

Napjaink sebészi gyakorlatában a nagy számú elektív és traumás műtétek megoldására kiterjedt implantátum termékpaletta és instrumentárium áll az operatórok rendelkezésére. Azonban a sebészek egyre bátrabban vállalnak fel olyan, komoly defektussal rendelkező eseteket, amelyek korszerű megoldása egyedi tervezést és additív gyártást kíván.

Munkám során több, eltérő területen jelentkező, valós sebészeti probléma műszaki kidolgozására fókuszáltam. Az értekezést a 3D nyomtatott pozitív minta alapján, szilikon öntőforma segítségével előállított PMMA-alapanyagú cranioplastica kialakításának ismertetésével nyitottam. Az évek során kialakult tervezés- és gyártástechnika jellemzőit egy konkrét sziámi ikerpár esetén keresztül mutattam be. Egy-egy fejezet foglalkozik az így készült csontcement implantátumok cadaver csontokon végzett mechanikai vizsgálatával is, amely segítségével értékelhetővé vált a rendeltetési helyükre beépített pótlások mechanikai viselkedése, a körülvevő csontállományokéhoz viszonyítva.

A folytatásban súlyos csonthiánnyal rendelkező endoprotetikai esetek megoldásának műszaki támogatására koncentráltam. A kifejlesztett célzási módszerünket speciális, súlyos csontdefektussal rendelkező eseteken keresztül mutattam be, akiknél szárral ellátott csípőprotézis alkalmazása mellett döntött a sebész-csapat. A részletezett eljárás a defektusos csípőcsontban a protézisszár számára szükséges fészek biztonságos kialakítását segíti, minimális röntgendózis mellett.

A tervezési részfeladatokat bemutató fejezet csontbenövésre alkalmas, térrács szerkezetű egyedi implantátumok modellezésének lépéseivel egészült ki, amely a következő generációs, egyedi implantátumok fejlesztésének alapjául szolgál. Alátámasztó méréseket végeztem az anyagvizsgáló laboratóriumban, amelynek eredményeit figyelembe véve választottunk rács típusokat a biológiai rögzülés vizsgálatára.

Munkám eredményeként, a bangladesi ikrekkel együtt 56, jól dokumentált cranioplastica valósult meg, illetve az értekezést megalapozó közlemények benyújtása óta még számos további eset, továbbá 18 revíziós csípőműtét, 4 térdműtét, valamint 3 vállműtét, amelyekhez egy jól ismételtető, biztonságos célzási eljárást kínáltunk. Ezek a technikák az eltelt évek alatt bekerültek a debreceni Ortopédiai Klinika sebészi gyakorlatába és a számos eset során szerzett pozitív tapasztalatnak köszönhetően bátran választják a komplikált esetek megoldása során.

9. Summary

In today's surgical practice, surgeons have an extensive range of implant products and instrumentation available to perform a large number of elective and traumatic surgeries. However, surgeons are increasingly taking on cases with serious defects that require custom design and additive manufacturing for a state-of-the-art solution.

My work has focused on the technical development of several real-world surgical problems in different fields. Based on the technical problem areas described in my thesis, my work is discussed in three parts for the sake of clarity, given the fragmented nature of the topic. I opened the thesis with a description of the design of a PMMA-based cranioplasty based on a 3D printed positive specimen using a silicone mould. The characteristics of the design and fabrication techniques that have evolved over the years were illustrated through the case of a specific Siamese twins. A chapter is also dedicated to the mechanical testing of the resulting bone cement implants on cadaver bones, which allowed an assessment of the mechanical behaviour of the replacements in their intended destination, in relation to the surrounding bone stock.

In the following, I focused on technical support for the solution of endoprosthetic cases with severe bone loss. I demonstrated our developed targeting method through specific cases with severe bone defects, in which the surgeon team decided to apply a stemmed hip replacement. The detailed procedure helps to safely create the necessary socket for the prosthetic stem in the defective hip bone with minimal X-ray dose.

The chapter on design sub-tasks is complemented by steps for modelling bone-ingrowing custom implants with a lattice structure, which will form the basis for the development of the next generation of custom implants. Measurements were made in the materials testing laboratory and the results of these measurements were used to select lattice types for testing biological fixation.

My work has resulted in 56 well-documented cranioplasties, including the Bangladeshi twins, and many more since the submission of the papers that formed the basis of this thesis, as well as 18 revision hip surgeries, 4 knee surgeries and 3 shoulder surgeries, for which we have offered a highly repeatable, safe targeting procedure. Over the years, these techniques have become part of the surgical practice at the Orthopaedic Clinic in Debrecen and, thanks to the positive experience gained in numerous cases, are the preferred choice for the management of complicated cases.

10. Új eredményeim

10.1. Egyedi cranioplastica tervezése és előállítása 3D technológiák felhasználásával

- a) Kidolgozásra került CT-felvétel alapján rekonstruált 3D modelljéhez illeszkedő koponyapótlás tervezésének menete, amely figyelembe veszi a defektus körüli csontállomány vastagságát.
- b) Kifejlesztésre került a szilikon öntészeti eljárás, amely a felhasználásra kerülő, fizikai produktumot eredményezi.
- c) Kidolgozásra került egy jól működő munkafolyamat, az igény felmerülésétől a sterilizálható műtéti segédeszköz átadásáig.
- d) Az idegsebészekkel együttműködve 54 eset során készítettünk koponyapótlást alkalmazva a kialakult eljárásunkat.

10.2. PMMA alapú koponyapótlások mechanikai mérése

- a) Biomechanikai kísérletekkel igazoltuk, hogy a várható terheléseknek ellenáll a defektus körüli csontállomány vastagságához igazított egyedi PMMA koponyapótlás, ennél csak jelentősen nagyobb erőbehatásra roncsolódik.

10.3. A fejüknél összenőtt sziámi ikerpár koponyapótlása

- a) Adaptálásra került a koponyapótlás tervezési módszer igen súlyos csont- és bőrhiánnyal rendelkező, az anatómiaitól jelentősen eltérő esetek megoldására.
- b) Elkészült mindkét beteg számára a szilikon öntőforma, a PMMA csontpótlások helyszíni öntéséhez, valamint a koponyapótlások titán ötvözet alapanyagú változata is.

10.4. Súlyos endoprotetikai esetek megoldása 3D technológiák felhasználásával

- a) Kidolgoztunk egy jól ismételt eljárás súlyos, (Paprosky \geq 2B) revíziós műtétek megoldására, szárral ellátott csípőprotézisek beültetéséhez, egyedi célzó használatával.
- b) 18 esetben alkalmaztuk az egyedi célzós módszert, a McMinn típusú csípőprotézis beültetésének előkészítéséhez.

10.5. Trabecularis szerkezetű titánimplantátumok kifejlesztése és vizsgálata

- a) Kidolgozásra került a csontbenövést elősegítő rácsszerkezetek tervezésének menete, illetve ezek felhasználásával az egyedi koponya- és egyéb nagyízületi csontpótlások tervezésének eljárása.
- b) Mechanikai vizsgálatok eredményeire támaszkodva választottuk ki a további biológiai vizsgálatokhoz a csont mechanikai jellemzőihez legjobban illeszthető rácstípust.

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban szeretném őszinte hálámat kifejezni néhai témavezetőm, Prof. Dr. Csernátony Zoltán felé, aki élete utolsó szakaszában, távozása előtti utolsó heteiben, napjaiban is, helyzetével nem törődve segítette a munkámat több évtizedes sebészi és kutatói tapasztalatával. Műszaki érzékével, kifinomult manuális készségével, logikus és racionális problémamegoldó képességével, illetve lényeglátásával támogatta, a kritikus helyzetekben a holtpontról kimozdította a kutatási folyamatot, valamint a disszertációm szerkesztését.

Szeretném továbbá hálás köszönetemet kifejezni Dr. Manó Sándor felé, aki a Biomechanikai Laboratórium tudományos munkáit mérnöki oldalról koordinálva számtalan esetben segítette a teljes kutatási folyamatot, továbbá a disszertáció készre szerkesztésében önzetlen segítségével pótolni igyekezett a vezetői támogatást, amely hiányában jó eséllyel nem készül el a dolgozatom, vagy nem ilyen minőségben.

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Szabó János irányába, aki sebészi oldalról támogatta a munkámat az egyedi műtőműszerek fejlesztése során, valamint orvosi szemmel áttekintve a disszertációmot segítette a komplikált anatómiai helyzetek tárgyalását.

Hálámat szeretném kifejezni továbbá Dr. Molnár Szabolcs felé, aki az értekezés írásának szakaszában fordított jelentős időt és energiát a disszertációm orvosszakmai támogatására. Odafigyelése nélkülözhetetlen volt a sebészi vonatkozású kérdések tisztázása során.

Köszönettel tartozom továbbá Dr. Csókay András és Dr. Pataki Gergely felé, akik a Cselekvés a Kiszolgáltatottakért Alapítványon keresztül felkérték a Biomechanikai Laboratóriumot a bangladesi misszióban való részvételre, amely által lehetőségem nyílt személyesen részt venni az ikrek számára készülő koponyapótlások elkészítésében, illetve az ezzel kapcsolatos szakmai konzultációban.

Köszönöm továbbá Falk Györgynek és a Varinex Zrt.-nek a sok éves önzetlen szakmai támogatást az anatómiai célú 3D nyomtatás területén, valamint a közös tudományos munkát.

Köszönöm továbbá Dr. Janka Eszter statisztikai értékelések során nyújtott nélkülözhetetlen támogatását.

Köszönöm Bagdi Zsolt barátomnak az egyetemi évek óta nyújtott szellemi támogatást és erőt, amivel segítette a nehéz időszakokon történő túljutásomat és tanácsokkal látott el a problémás helyzetekben.

Végezetül köszönöm szüleimnek, testvéreimnek és páromnak a kitartást, a támogatást és a biztatást, amely hozzásegített ennek a jelentős mérföldkőnek az elérésében.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal - NKFIH K113180, valamint a Pénzügyminisztérium és az Európai Unió (GINOP 2.3.2-15-2016-00022 és GINOP 2.2.1-15.2017-00055) támogatásával valósult meg.

Irodalomjegyzék

1. Benignus, C., et al., *Patient Specific Instruments and Patient Individual Implants-A Narrative Review*. J Pers Med, 2023. **13**(3).
2. Fischer, C.M., et al., *Aesthetic outcome in patients after polymethyl-methacrylate (PMMA) cranioplasty - a questionnaire-based single-centre study*. Neurol Res, 2012. **34**(3): p. 281-5.
3. Csámer, L., et al., *Custom-made 3D printing-based cranioplasty using a silicone mould and PMMA*. Sci Rep, 2023. **13**(1): p. 11985.
4. Beckers, G., et al., *Acetabular Peri-Prosthetic Fractures-A Narrative Review*. Medicina (Kaunas), 2022. **58**(5).
5. Sarasa-Roca, M., et al., *Primary total hip arthroplasty for acetabular fractures in elderly patients*. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2022. **66**(1): p. 52-59.
6. Horváth, Á. and A. Kurucz, *A 3D nyomtatás története és jövőbeli kérdései*, in "Ifjúság -jövőképek" Kautz Gyula Emlékkonferencia. 2016: Győr, Hungary.
7. Korpela, M., et al., *Additive Manufacturing—Past, Present, and the Future*, in *Technical, Economic and Societal Effects of Manufacturing 4.0: Automation, Adaption and Manufacturing in Finland and Beyond*, M. Collan and K.-E. Michelsen, Editors. 2020, Springer International Publishing: Cham. p. 17-41.
8. Sobieszek, R.A., *Sculpture as the Sum of its Profiles: François Willème and Photosculpture in France, 1859–1868*. The Art Bulletin, 1980. **62**(4): p. 617-630.
9. Blather, J.E., *Manufacture of contour relief-maps*. 1892, US.
10. Munz Otto, J., *Photo-glyph recording*. 1956.
11. György, P. *Ötlettől a vezető iparági szerepig: a 3D nyomtatás; A technológia története (I. rész)*. 2023 2025. 08. 11.]; Available from: <https://www.ludovika.hu/blogok/innovacio-technologia-blog/2023/07/12/otlettol-a-vezeto-iparagi-szerepig-a-3d-nyomtatas/>.
12. *The Complete History of 3D Printing: From 1980 to 2023*. 2024; Available from: <https://www.3dsourced.com/guides/history-of-3d-printing/>.
13. *About us*. 2013 2016. 10. 22.]; Available from: <http://www.3dsystems.com/30-years-innovation>.
14. Hopkinson, N. and P. Dickens, *Emerging Rapid Manufacturing Processes*, in *Rapid Manufacturing*. 2005. p. 55-80.
15. Crump, S.S., *Apparatus and method for creating three-dimensional objects*. 1992, Stratasys Inc.
16. Szabo, G. *3D fémnyomtatás 2. rész – a technológia*. 2020 2024. 10. 08.]; Available from: <https://pte3d.hu/hirek/index.php?s=2020-07-14-3d-fmnyomtats-2-rsz-a-technologia>.
17. Chovanec, M., et al., *Current clinical applications of 3D printing in the management of complex fractures*. Rozhl Chir, 2024. **103**(5): p. 158-166.
18. Qiu, K., G. Haghiashtiani, and M.C. McAlpine, *3D Printed Organ Models for Surgical Applications*. Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif), 2018. **11**(1): p. 287-306.
19. Low, C.M., et al., *Construction of three-dimensional printed anatomic models for frontal sinus education*. Neuroradiol J, 2020. **33**(1): p. 80-84.
20. Mazzoli, A., *Selective laser sintering in biomedical engineering*. Med Biol Eng Comput, 2013. **51**(3): p. 245-56.
21. Christakopoulos, F., P.M.H. van Heugten, and T.A. Tervoort, *Additive Manufacturing of Polyolefins*. Polymers (Basel), 2022. **14**(23).

22. *Direct Metal Laser Sintering (DMLS)*. 2024. 10. 03.]; Available from: <http://hu.insta3dp.com/direct-metal-laser-sintering-dmls>.
23. Xu, X., et al., *Application and evaluation of fused deposition modeling technique in customized medical products*. Int J Pharm, 2023. **640**: p. 122999.
24. Grivet-Brancot, A., M. Boffito, and G. Ciardelli, *Use of Polyesters in Fused Deposition Modeling for Biomedical Applications*. Macromol Biosci, 2022. **22**(10): p. e2200039.
25. Krisztián, C. *Az FDM/FFF nyomtatás folyamata*. 2023 2024. 10. 19.]; Available from: <https://zengo.eu/hu/blog/az-fdmfff-nyomtatas-folyamata>.
26. Gajdács, L. and V.D. Szücs, *A 3D-nyomtatás gyártástechnológiai, felhasználási területei, Illetve Az Ebben Rejlő potenciál*. Repüléstudományi Közlemények, 2021. **32**(1): p. 101–110.
27. Chen, M.Y., et al., *Multi-colour extrusion fused deposition modelling: a low-cost 3D printing method for anatomical prostate cancer models*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 10004.
28. Caussin, E., et al., *Vat Photopolymerization 3D Printing in Dentistry: A Comprehensive Review of Actual Popular Technologies*. Materials (Basel), 2024. **17**(4).
29. Dániel, F.A. *Gyantás nyomtatás, alap fogalmak*. 2025. 03. 04.]; Available from: <https://shop.farkasstudio.hu/show-free.htm?fid=11>.
30. *Sokkal gyorsabb lesz a műgyanta-nyomtatás*. 2022 2024. 11. 24.]; Available from: https://freedee.blog.hu/2022/10/10/sokkal_gyorsabb_lesz_a_mugyanta-nyomtatas.
31. *SLA 3D Printer vs DLP 3D Printer vs DLS 3D Printer*. 2020 2025. 02. 02.]; Available from: https://manufactur3dmag.com/sla-3d-printer-vs-dlp-3d-printer-vs-dls-3d-printer/#3_Digital_Light_Synthesis_DLS%E2%84%A2_3D_Printer.
32. Suta, M.J., et al., *Polyjet és SLA 3D nyomtatók összehasonlító vizsgálata*. Fogorvosi Szemle, 2022. **115**(2): p. 64-68.
33. Suta, M.J., et al., *Evaluation of Polyjet and SLA 3D printers*. Fogorvosi szemle, 2022. **115**(2): p. 64-68.
34. Chen, J.V., A.B.C. Dang, and A. Dang, *Comparing cost and print time estimates for six commercially-available 3D printers obtained through slicing software for clinically relevant anatomical models*. 3D Print Med, 2021. **7**(1): p. 1.
35. *Material Jetting*. 2018 2023. 10. 03.]; Available from: <https://www.3ds.com/make/guide/process/material-jetting>.
36. Szalóki, M., et al., *3D nyomtatható biokompatibilis modell alapanyagok polimerizációs tulajdonságainak vizsgálata*. Fogorvosi szemle, 2019. **112**(3): p. 70-76.
37. Barabas, J.I., et al., *[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): p. 1967-1975.
38. *A szájsebészetben alkalmazott bioanyagok, és alkalmazásuk rövid összefoglalója*. 2018, Arc-Állcsont és Szájsebészeti és Fogászati Klinika.
39. Kulinets, I., *1 - Biomaterials and their applications in medicine*, in *Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices*, S.F. Amato and R.M. Ezzell, Editors. 2015, Woodhead Publishing. p. 1-10.
40. Jedlovsky-Hajdú, A., *Biokompatibilitás, biodegradabilitás, polimerek, gélek és nanorészecskék (orvosi alkalmazások)*. 2020, Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport
41. Pető, Á., *Gyógyszerészeti segédanyagok és külsőleges gyógyszerformák biokompatibilitási, in vitro és in vivo vizsgálata*. 2022, Debreceni Egyetem.
42. Heness, G. and B. Ben-Nissan. *Classifications and Behavior of Different Types of Biomaterials*. 2004 2023. 06. 03.]; Available from: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2630>.

43. Savio, J.A., 3rd, L.M. Overcamp, and J. Black, *Size and shape of biomaterial wear debris*. Clin Mater, 1994. **15**(2): p. 101-47.
44. Bertóti, I., M. Gy., and T. A., *Műszaki felülettudomány és orvosbiológiai alkalmazásai*. 2003: B+V Medical+Technical Lap-és Könyvk. 318.
45. Jedlovsky-Hajdú, A., *Biokompatibilitás, biodegradabilitás, polimerek és gélek*. 2019, Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport.
46. Schmalz, G. and K.M. Galler, *Biocompatibility of biomaterials - Lessons learned and considerations for the design of novel materials*. Dent Mater, 2017. **33**(4): p. 382-393.
47. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*. 2018.
48. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity*. 2014.
49. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-4:2017 Biological evaluation of medical devices Part 4: Selection of tests for interactions with blood*. 2017.
50. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*. 2009.
51. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices Part 6: Tests for local effects after implantation*. 2016.
52. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices Part 10: Tests for skin sensitization*. 2021.
53. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices Part 11: Tests for systemic toxicity*. 2017.
54. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-13:2010 Biological evaluation of medical devices Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices*. 2010.
55. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-14:2001 Biological evaluation of medical devices Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics*. 2001.
56. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-15:2019 Biological evaluation of medical devices Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys*. 2019.
57. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-18:2020 Biological evaluation of medical devices Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process*. 2020.
58. Standardization, I.O.f., *ISO 10993-23:2021 Biological evaluation of medical devices Part 23: Tests for irritation*. 2021.
59. *Biokompatibilis műanyagok*. 2024. 10. 02.]; Available from: <https://www.ensingerplastics.com/hu-hu/felkesz-muanyag/orvosi-biokompatibilis-muanyag>.
60. *What Does Biocompatibility Mean? 15 Biocompatible Materials*. 2025.01.05.]; Available from: <https://www.cascobaymolding.com/biocompatibility>.
61. *Biocompatible 3D Printing Overview*. 2023 2024. 02. 02.]; Available from: <https://xometry.pro/en-eu/articles/3d-printing-biocompatible/>.
62. *CE 221*. 2025.02.02.]; Available from: <https://3dcompare.com/materials/product/ce-221/>.
63. Laboratories, U., *Standard for Safety of Flammability of Plastic Materials for Parts in Devices and Appliances*. 2023, UL Solutions.
64. *RPU 70*. Available from: <https://www.carbon3d.com/materials/rpu-70>.
65. *FPU 50*. Available from: <https://3dcompare.com/materials/product/fpu-50/>.
66. *BioMed Durable Resin*. 2025.03.21.]; Available from: <https://dental.formlabs.com/eu/store/materials/biomed-durable-resin/>.

67. *Professional 3D Printing solution for dental*. 2025.03.01.]; Available from: <https://medical.prusa3d.com/>.
68. *printodent® GR-10 guide | MSI*. Available from: <https://www.pro3dure.com/en/printodent-gr-10-guide-msi/D1000808>.
69. *ABS-M30i*. Stratasy Ltd.
70. *Stratasys PC-ISO 3D nyomtató alapanyag*. 2024.10.12.]; Available from: <https://www.varinex.hu/pc-iso-alapanyag/>.
71. *Stratasys ULTEMTM 1010 3D nyomtató alapanyag*. 2024.10.12.]; Available from: <https://www.varinex.hu/ultem1010-alapanyag/>.
72. *EOS StainlessSteel 17-4PH*. Available from: https://www.eos.info/var/assets/03_system-related-assets/material-related-contents/metal-materials-and-examples/metal-material-datasheet/stainlesssteel/material_datasheet_eos_17-4ph_m300-4_core_en.pdf.
73. Standardization, I.O.f., *ISO 5832-4:2024 Implants for surgery — Metallic materials Part 4: Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy*. 2024.
74. International, A., *ASTM F75-23 Standard Specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum Alloy Castings and Casting Alloy for Surgical Implants (UNS R30075)*. 2023.
75. Standardization, I.O.f., *ISO 5832-12:2019 Implants for surgery — Metallic materials Part 12: Wrought cobalt-chromium-molybdenum alloy*. 2019.
76. International, A., *ASTM F1537-20 Standard Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)*. 2020.
77. *EOS CobaltChrome MPI Material Data Sheet*. Available from: <https://www.eos.info/metal-solutions/metal-materials/data-sheets/mds-eos-cobalt-chrome-mpi>.
78. *DMLS Cobalt Chrome*. Available from: <https://facfox.com/materials/dmls-cobalt-chrome/#datasheet>.
79. International, A., *ASTM F1472-20a Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56400)*.
80. International, A., *ASTM F2924-14(2021) Standard Specification for Additive Manufacturing Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium with Powder Bed Fusion*.
81. *EOS Titanium Ti64 Material data sheet 2022*; Available from: https://www.eos.info/var/assets/03_system-related-assets/material-related-contents/metal-materials-and-examples/metal-material-datasheet/titan/ti64/eos_ti64_9011-0014_9011-0039_m290_mds_06-22_en.pdf.
82. *Biocompatible Clear MED610*. Available from: https://www.stratasys.com/siteassets/materials/materials-catalog/biocompatible/mds_pj_med610_0720a.pdf?v=48e364.
83. Ren, C., et al., *Springback Behavior and Biocompatibility in β -Type Ti-Mo-O Alloys*. Acta Metallurgica Sinica (English Letters), 2025. **38**(2): p. 313-326.
84. Nag, S., et al., *Comparison of microstructural evolution in Ti-Mo-Zr-Fe and Ti-15Mo biocompatible alloys*. J Mater Sci Mater Med, 2005. **16**(7): p. 679-85.
85. Niinomi, M., *Metallic biomaterials*. J Artif Organs, 2008. **11**(3): p. 105-10.
86. Yamamoto, D., et al., *Influence of Alloy Elements on the Osteoconductivity of Anodized Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr Alloy*. Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology, 2013. **4**: p. 229-236.
87. Li, Q., et al., *Low Springback and Low Young's Modulus in Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr Alloy Modified by Mo Addition*. MATERIALS TRANSACTIONS, 2019. **60**(9): p. 1755-1762.

88. Luo, X., et al., *Laser Powder Bed Fusion of Beta-Type Titanium Alloys for Biomedical Application: A Review*. Acta Metallurgica Sinica (English Letters), 2024. **37**(1): p. 17-28.
89. Fan, L., et al., *Metallic Materials for Bone Repair*. Adv Healthc Mater, 2024. **13**(3): p. e2302132.
90. Gu, X., et al., *Biodegradable magnesium phosphates in biomedical applications*. J Mater Chem B, 2022. **10**(13): p. 2097-2112.
91. Jiang, G., et al., *Porous titanium with entangled structure filled with biodegradable magnesium for potential biomedical applications*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2015. **47**: p. 142-9.
92. Luthringer, B.J., F. Feyerabend, and R. Willumeit-Romer, *Magnesium-based implants: a mini-review*. Magnes Res, 2014. **27**(4): p. 142-54.
93. Pasick, C.M., et al., *Adult Cranioplasty*. J Craniofac Surg, 2019. **30**(7): p. 2138-2143.
94. Frassanito, P., et al., *Problems of reconstructive cranioplasty after traumatic brain injury in children*. Childs Nerv Syst, 2017. **33**(10): p. 1759-1768.
95. Chen, S.T., et al., *3-D titanium mesh reconstruction of defective skull after frontal craniectomy in traumatic brain injury*. Injury, 2015. **46**(1): p. 80-5.
96. Engel, M., et al., *The value of three-dimensional printing modelling for surgical correction of orbital hypertelorism*. Oral Maxillofac Surg, 2015. **19**(1): p. 91-5.
97. Jardini, A.L., et al., *Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing*. J Craniomaxillofac Surg, 2014. **42**(8): p. 1877-84.
98. Jeong, H.S., et al., *Minimally invasive plate osteosynthesis using 3D printing for shaft fractures of clavicles: technical note*. Arch Orthop Trauma Surg, 2014. **134**(11): p. 1551-5.
99. Kim, B.J., et al., *Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and polymethyl-methacrylate casting*. J Korean Neurosurg Soc, 2012. **52**(6): p. 541-6.
100. Staffa, G., et al., *Custom made cranioplasty prostheses in porous hydroxy-apatite using 3D design techniques: 7 years experience in 25 patients*. Acta Neurochir (Wien), 2007. **149**(2): p. 161-70; discussion 170.
101. D'Urso, P.S., et al., *Custom cranioplasty using stereolithography and acrylic*. Br J Plast Surg, 2000. **53**(3): p. 200-4.
102. Girod, S., et al., *Computer-aided 3-D simulation and prediction of craniofacial surgery: a new approach*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2001. **29**(3): p. 156-158.
103. Lohfeld, S., et al., *Engineering Assisted Surgery™: A route for digital design and manufacturing of customised maxillofacial implants*. Journal of Materials Processing Technology, 2007. **183**(2-3): p. 333-338.
104. Maravelakis, E., et al., *Reverse engineering techniques for cranioplasty: a case study*. J Med Eng Technol, 2008. **32**(2): p. 115-21.
105. Rotaru, H., et al., *Silicone rubber mould cast polyethylmethacrylate-hydroxyapatite plate used for repairing a large skull defect*. J Craniomaxillofac Surg, 2006. **34**(4): p. 242-6.
106. Saldarriaga, J.F.I., et al., *Design and Manufacturing of a custom skull implant*. American J. of Engineering and Applied Sciences, 2011. **4**: p. 169-174.
107. Hernandez-Mendez, E.A., 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): p. 218-24.
108. Klammert, U., et al., *3D powder printed calcium phosphate implants for reconstruction of cranial and maxillofacial defects*. J Craniomaxillofac Surg, 2010. **38**(8): p. 565-70.

109. El-Hajje, A., et al., *Physical and mechanical characterisation of 3D-printed porous titanium for biomedical applications*. J Mater Sci Mater Med, 2014. **25**(11): p. 2471-80.
110. Hubbe, U., et al., *A fully ingrowing implant for cranial reconstruction: Results in critical size defects in sheep using 3D-printed titanium scaffold*. Biomater Adv, 2022. **136**: p. 212754.
111. Magan, A.A., et al., *Artificial intelligence and surgical innovation: lower limb arthroplasty*. Br J Hosp Med (Lond), 2020. **81**(10): p. 1-7.
112. Csámer, L., et al., *Egyedi célzók fejlesztése McMinn vápához*. Biomechanica Hungarica. **14**(2).
113. Froschen, F.S., et al., *[Use of custom-made acetabular components (CMAC) as part of a two-stage procedure in patients with severe periacetabular bone loss]*. Oper Orthop Traumatol, 2022. **34**(5): p. 361-371.
114. Guglielmotti, M.B., D.G. Olmedo, and R.L. Cabrini, *Research on implants and osseointegration*. Periodontol 2000, 2019. **79**(1): p. 178-189.
115. Bargiotas, K.A., *Trabecular Metal: Bone Interface in Total Joint Arthroplasty*, in *Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery: Basic Science to Clinical Applications*, T. Karachalios, Editor. 2014, Springer London: London. p. 121-126.
116. Willie, B.M., et al., *Osseointegration into a novel titanium foam implant in the distal femur of a rabbit*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010. **92**(2): p. 479-88.
117. Murr, L.E., et al., *Next-generation biomedical implants using additive manufacturing of complex, cellular and functional mesh arrays*. Philosophical Transactions of the Royal Society a-Mathematical Physical and Engineering Sciences, 2010. **368**(1917): p. 1999-2032.
118. Kovacs, A.E., et al., *Comparative Analysis of Bone Ingrowth in 3D-Printed Titanium Lattice Structures with Different Patterns*. Materials, 2023. **16**(10).
119. Naghavi, S.A., et al., *A novel hybrid design and modelling of a customised graded Ti-6Al-4V porous hip implant to reduce stress-shielding: An experimental and numerical analysis*. Front Bioeng Biotechnol, 2023. **11**: p. 1092361.
120. Hasan, O., et al., *Application of 3D printing in orthopaedic surgery. A new affordable horizon for cost-conscious care*. J Pak Med Assoc, 2019. **69**(Suppl 1)(1): p. S46-S50.
121. Goldman, L.W., *Principles of CT and CT technology*. J Nucl Med Technol, 2007. **35**(3): p. 115-28; quiz 129-30.
122. Garnett, R., *A comprehensive review of dual-energy and multi-spectral computed tomography*. Clin Imaging, 2020. **67**: p. 160-169.
123. Semmelweis Egyetem, O.K.K., *CT képkötés*.
124. Greenway, K., et al., *Hounsfield unit*. Radiopaedia.org.
125. *Röntgendiagnostika, komputertomográfia: A Hounsfield-skála*. Available from: https://eta.bibl.u-szeged.hu/2173/2/a_hounsfieldskla.html.
126. Häggström, M. *Hounsfield unit*. 2023. 10. 08.]; Available from: https://radlines.org/Hounsfield_unit.
127. Diep, F. *Humans Can Only Distinguish Between About 30 Shades Of Gray*. 2015 2025. 08. 15.]; Available from: <https://www.popsoci.com/humans-can-only-distinguish-between-about-30-shades-gray/>.
128. Bozó, B. *Röntgensövek*. Available from: <https://www.elektroncso.hu/cikkek/xray.php>.
129. Philipp, M.O., et al., *Three-dimensional volume rendering of multidetector-row CT data: applicable for emergency radiology*. Eur J Radiol, 2003. **48**(1): p. 33-8.
130. Liu, X., et al., *Development and clinical validation of a deep learning-based knee CT image segmentation method for robotic-assisted total knee arthroplasty*. Int J Med Robot, 2024. **20**(4): p. e2664.

131. Fegyverneki, B., et al., *CT alapján rekonstruált 3D anatómiai modellek pontosságvizsgálata*. Biomechanica Hungarica, 2023. **16**(2): p. 43-58.
132. Kim, J., et al., *Real-time volume rendering visualization of dual-modality PET/CT images with interactive fuzzy thresholding segmentation*. IEEE Trans Inf Technol Biomed, 2007. **11**(2): p. 161-9.
133. Patterson, M., *Ring uncemented hip replacements. The results of revision*. J Bone Joint Surg Br, 1987. **69**(3): p. 374-80.
134. Marro, A., T. Bandukwala, and W. Mak, *Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Applications*. Curr Probl Diagn Radiol, 2016. **45**(1): p. 2-9.
135. Leinbach, I.S. and F.A. Barlow, *700 total hip replacements. Experience with 6 types*. Clin Orthop Relat Res, 1973(95): p. 174-92.
136. *Proceedings of the Danish Orthopaedic Society 91st Assembly*. Acta Orthopaedica, 1974. **45**(5): p. 793-800.
137. Manó, S., et al., *3D nyomtatás alapú cranioplasztika szilikon öntészeti módszerek és csontcement alkalmazásával*. Biomechanica Hungarica, 2020. **13**(1): p. 49-56.
138. *ECMA-363 Universal 3D file format 4th edition, June 2007*. 2023 2024. 04. 04.]; Available from: <https://ecma-international.org/publications-and-standards/standards/ecma-363/>.
139. *Sketchfab features*. 2025. 03. 27.]; Available from: <https://sketchfab.com/features>.
140. Deng, F., et al., *3D printed Ti6Al4V bone scaffolds with different pore structure effects on bone ingrowth*. Journal of Biological Engineering, 2021. **15**(1): p. 1-13.
141. Banothu, D., et al., *Design, fabrication, and in vitro evaluation of a 3D printed, bio-absorbable PLA tibia bone implant with a novel lattice structure*. Biomed Phys Eng Express, 2025. **11**(5).
142. Tetrault, G. *Review: Three Periodic Table Programs*. 2002 2025. 03. 25.]; Available from: <http://www.atpm.com/8.08/periodic-table.shtml>].
143. Szabó, A., *Szöveti sejtek térbeli hálózatképzésének modellezése*. 2006, ELTE.
144. *Dry Fluids Group*. Available from: <http://math.mit.edu/dryfluids/gallery/voronoi.htm>.
145. Csernatony, Z., et al., *Acetabular Revision with McMinn Cup: Development and Application of a Patient-Specific Targeting Device*. Bioengineering (Basel), 2023. **10**(9).
146. Vaishya, R., M. Chauhan, and A. Vaish, *Bone cement*. J Clin Orthop Trauma, 2013. **4**(4): p. 157-63.
147. Feroze, A.H., et al., *Evolution of cranioplasty techniques in neurosurgery: historical review, pediatric considerations, and current trends*. J Neurosurg, 2015. **123**(4): p. 1098-107.
148. *CEMFLIX® 1&3*. Available from: <https://www.teknimed.com/portfolio-items/cemfix/>.
149. *Standard műanyagok - ASA*. 2024. 04. 04.]; Available from: <https://www.plastoplan.hu/lieferprogramm/standardkunststoffe/asa/>.
150. *Biocompatibility Requirements Printing Biocompatible Parts on PolyJet™ 3D Printers with MED610™, Biocompatible Clear Material*. 2025. 03. 21.]; Available from: <https://support.stratasys.com/-/preview-pdf/public1/materials/polyjet/biocompatible/med610---biocompatibility-requirements-polyjet-material.pdf>.
151. Manó, S., et al., *3D nyomtatás és csontcement alapú cranioplastica mérése mechanikai szempontból*. Biomechanica Hungarica, 2020. **XIII**(1).
152. Pataki, G., et al., *Successful multistaged operative separation of 3-year-old craniopagus twins in a multidisciplinary, international collaboration*. Surgery, 2020. **168**(2): p. 226-230.

153. Sándor, A.V., G. Pataki, and K. Baranyai, *A Cselekvés Alapítvány önkénteseinek motivációi és szerepe az "Operation Freedom" műtétsorozatban*. Önkéntes Szemle, 2022. **2**(2): p. 70-88.
154. *Friss közlemény: Két év után ma hazatérhettek a szétválasztott bangladesi sziámi ikrek*. 2021; Available from: <https://cselekves.org/2021/03/15/friss-hir-ket-ev-utan-ma-hazaterhettek-a-szetvalasztott-bangladesi-sziami-ikrek/>.
155. Malcolm, J.G., et al., *Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Neurosurgery, 2018. **82**(3): p. 278-288.
156. Sahoo, N.K., et al., *Failures in cranioplasty - A clinical audit & review*. J Oral Biol Craniofac Res, 2021. **11**(1): p. 66-70.
157. Yeap, M.C., et al., *Long-Term Complications of Cranioplasty Using Stored Autologous Bone Graft, Three-Dimensional Polymethyl Methacrylate, or Titanium Mesh After Decompressive Craniectomy: A Single-Center Experience After 596 Procedures*. World Neurosurg, 2019. **128**: p. e841-e850.
158. Park, S.P., et al., *Bone Flap Resorption Following Cranioplasty with Autologous Bone: Quantitative Measurement of Bone Flap Resorption and Predictive Factors*. J Korean Neurosurg Soc, 2017. **60**(6): p. 749-754.
159. Morales-Gomez, J.A., et al., *Cranioplasty with a low-cost customized polymethylmethacrylate implant using a desktop 3D printer*. J Neurosurg, 2018. **130**(5): p. 1721-1727.
160. Okishev, D.N., et al., *[Comparison of polymethyl methacrylate skull implant fixation by three types of titanium fasteners]*. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko, 2024. **88**(2): p. 23-30.
161. Frassanito, P., et al., *Management and prevention of cranioplasty infections*. Childs Nerv Syst, 2019. **35**(9): p. 1499-1506.
162. Henry, J., et al., *Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy for traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis*. Acta Neurochir (Wien), 2021. **163**(5): p. 1423-1435.
163. Hirschmann, D., et al., *New-onset seizures after cranioplasty-a different view on a putatively frequently observed phenomenon*. Acta Neurochir (Wien), 2021. **163**(5): p. 1437-1442.
164. Rocque, B.G., et al., *Complications following pediatric cranioplasty after decompressive craniectomy: a multicenter retrospective study*. J Neurosurg Pediatr, 2018. **22**(3): p. 225-232.
165. Shih, F.Y., et al., *Risk factors for seizures after cranioplasty*. Seizure, 2019. **66**: p. 15-21.
166. Veldeman, M., M. Geiger, and H. Clusmann, *How I do it-the posterior question mark incision for decompressive hemicraniectomy*. Acta Neurochir (Wien), 2021. **163**(5): p. 1447-1450.
167. Oltean-Dan, D., et al., *Causes of revision after total hip arthroplasty in an orthopedics and traumatology regional center*. Med Pharm Rep, 2022. **95**(2): p. 179-184.
168. Russell, S.P., et al., *Trabecular Metal Augments for Severe Acetabular Defects in Revision Hip Arthroplasty: A Long-Term Follow-Up*. J Arthroplasty, 2021. **36**(5): p. 1740-1745.
169. De la Torre-Escuredo, B., et al., *Bone impaction grafting with trabecular metal augments in large defects in young patients: unravelling a new perspective in surgical technique*. BMC Musculoskelet Disord, 2020. **21**(1): p. 581.

170. Malahias, M.A., et al., *The modern Burch-Schneider antiprotrusio cage for the treatment of acetabular defects: is it still an option? A systematic review.* Hip Int, 2023. **33**(4): p. 705-715.
171. Chang, C.Y., et al., *Survival Analysis of Allografting and Antiprotrusio Cage in Treating Massive Acetabular Bone Defects.* J Arthroplasty, 2021. **36**(2): p. 682-687.
172. Birlo, M., et al., *Utility of optical see-through head mounted displays in augmented reality-assisted surgery: A systematic review.* Med Image Anal, 2022. **77**: p. 102361.
173. Muller, F., et al., *Augmented reality navigation for spinal pedicle screw instrumentation using intraoperative 3D imaging.* Spine J, 2020. **20**(4): p. 621-628.
174. Liu, H., et al., *Augmented Reality Based Navigation for Computer Assisted Hip Resurfacing: A Proof of Concept Study.* Ann Biomed Eng, 2018. **46**(10): p. 1595-1605.
175. Moreta-Martinez, R., et al., *Augmented reality in computer-assisted interventions based on patient-specific 3D printed reference.* Healthc Technol Lett, 2018. **5**(5): p. 162-166.
176. Teatini, A., et al., *Mixed reality as a novel tool for diagnostic and surgical navigation in orthopaedics.* Int J Comput Assist Radiol Surg, 2021. **16**(3): p. 407-414.
177. Liebmann, F., et al., *Registration made easy -- standalone orthopedic navigation with HoloLens.* arXiv, 2020. **2001.06209**.
178. Andrews, C.M., et al., *Registration Techniques for Clinical Applications of Three-Dimensional Augmented Reality Devices.* IEEE J Transl Eng Health Med, 2021. **9**: p. 4900214.
179. Shao, J., et al., *Automated markerless registration of point clouds from TLS and structured light scanner for heritage documentation.* Journal of Cultural Heritage, 2019. **35**: p. 16-24.
180. Csernátóny, Z., et al., *Állatkísérleti modell kidolgozása rácsos mikroszerkezetű titán implantátumok értékelésére.* Biomechanica Hungarica, 2020. **XIII**(1).
181. Kovács, Á.É., *Aktuális mechano-biológiai kérdések a mozgásszervi sebészetben.* 2024, Debreceni Egyetem.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/194/2025.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Csámer Lóránd
Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10062669

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Csernátony, Z., Manó, S., Szabó, D., Soósné Horváth, H., Kovács, Á. É., **Csámer, L.**: Acetabular Revision with McMinn Cup: Development and Application of a Patient-Specific Targeting Device.
Bioengineering-Basel. 10 (9), 1-13, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/bioengineering10091095>
IF: 3.8
2. **Csámer, L.**, Csernátony, Z., Novák, L., Kővári, V. Z., Kovács, Á. É., Soósné Horváth, H., Manó, S.: Custom-made 3D printing-based cranioplasty using a silicone mould and PMMA.
Sci. Rep. 13 (1), 1-15, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-38772-9>
IF: 3.8

További közlemények

3. **Csámer, L.**, Kovács, Á. É., Méhes, N., Horváth, H., Manó, S.: 3D nyomtatással készülő cranioplastica öntőforma továbbfejlesztése.
Biomech Hung. 17 (2), 40-46, 2025.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2024/2/609>
4. Váradí, T., Piljević, M., Nothnagel, R. M., Kürti, Z., Pillér, Á., **Csámer, L.**, Vigh, Z., Varga, M., Mankovits, T., Manó, S.: Investigation of the rheological and tribological characteristics of human synovial fluid.
Biomech Hung. 17 (2), 15-31, 2025.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2024/2/610>
5. Fegyverneki, B., **Csámer, L.**, Csernátony, Z., Manó, S.: CT alapján rekonstruált 3D anatómiai modellek pontosságvizsgálata.
Biomech Hung. 16 (2), 43-58, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2023/2/591>





**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

6. Csernátóny, Z., Kiss, L., **Csámer, L.**, Manó, S.: Sterilizable workbench.
Biomech Hung. 16 (2), 58-60, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2023/2/592>
7. Manó, S., Tomin, M., Kmetty, Á., **Csámer, L.**, Szabó, N., Csernátóny, Z., Molnár, S.: Birkózók 3D mozgásvizsgálata.
Biomech Hung. 16 (2), 32-42, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2023/2/595>
8. Kovács, Á. É., Csernátóny, Z., **Csámer, L.**, Méhes, G., Szabó, D., Veres, M., Braun, M., Harangi, B., Serban, N., Zhang, L., Falk, G., Soósné Horváth, H., Manó, S.: Comparative Analysis of Bone Ingrowth in 3D-Printed Titanium Lattice Structures with Different Patterns.
Materials. 16 (10), 1-16, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ma16103861>
IF: 3.1
9. Bagdi, Z., **Csámer, L.**, Bakó, G.: The green light for air transport: sustainable aviation at present.
CogSust. 2 (2), 57-63, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.55343/cogsust.55>
10. Csernátóny, Z., Manó, S., Pálinkás, J., **Csámer, L.**, Zhang, L., Tasi, K., Soósné Horváth, H.: Az Ortinno Hip&Knee rehabilitációs berendezés hatékonyságának értékelése járásvizsgáló rendszerrel cerebrál paretikus betegek esetén.
Biomech. Hung. 15 (2), 60-70, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2022/2/559>
11. Csernátóny, Z., Manó, S., Tiba, Z., Husi, G., Jónás, Z., Váradi, T., **Csámer, L.**, Kovács, Á. É.: Critical analysis of in vitro stability testing of spinal implants and proposal for standardization.
Expert Rev. Med. Devices. 19 (3), 281-286, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/17434440.2022.2054331>
IF: 3.1
12. Kovács, Á. É., Csernátóny, Z., Szabó, D., **Csámer, L.**, Somoskeőy, S., Manó, S.: Csípőízületi vápadefektus-klasszifikáció megjelenítése 3D nyomtatással készült modellek segítségével.
Biomech. Hung. 15 (2), 43-48, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2022/2/563>
13. Suta, M. J., Béres, M., **Csámer, L.**, Csik, A., Hegedűs, C.: Evaluation of Polyjet and SLA 3D printers.
Fogorv. Sz. 115 (2), 64-68, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.33891/FSZ.114.2.64-68>
14. Bakó, J., Tóth, F., **Csámer, L.**, Daróczy, L., Hegedűs, C.: Synthesis, scanning electron microscopy (SEM) and biocompatibility study of SLA 3D printable biopolymer hydrogel.
Fogorv. Sz. 115 (4), 183-189, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.33891/FSZ.114.4.183-189>





**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

15. Csámer, L., Csernátó, Z., Falk, G., Manó, S.: Egyedi célzók fejlesztése McMinn vápához.
Biomech. Hung. 14 (2), 53-65, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/2021/2/05>
16. Csernátó, Z., Deák, Á., Csámer, L., Kovács, Á. É., Soósné Horváth, H., Csukás, D., Radovits, T., Manó, S.: Javaslat csontpótló anyagok juh teherbíró csonton végzett vizsgálatának standardizált módszerére.
Biomech. Hung. 14 (2), 66-73, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/2021/2/07>
17. Csernátó, Z., Zhang, L., Takács, K., Csámer, L., Kovács, Á. É., Manó, S.: Metal implants and MRI: a mythbuster study.
Glob. Imaging Insights. 6, 1-4, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15761/GII.1000215>
18. Manó, S., Kővári, V. Z., Szabó, J., Csámer, L., Kovács, Á. É., Soósné Horváth, H., Csernátó, Z.: 3D nyomtatás alapú cranioplasztika szilikon öntészeti módszerek és csontcement alkalmazásával.
Biomech Hung. 13 (1), 49-56, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2020/1/05>
19. Manó, S., Kovács, K., Kovács, Á. É., Csámer, L., Csernátó, Z.: 3D nyomtatás és csontcement alapú cranioplastica mérése mechanikai szempontból.
Biomech Hung. 13 (1), 29-39, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2020/1/03>
20. Csernátó, Z., Kovács, Á. É., Csámer, L., Zhang, L., Manó, S.: Állatkísérleti modell kidolgozása rácsos mikroszerkezetű titán implantátumok értékelésére.
Biomech Hung. 13 (1), 17-28, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2020/1/02>
21. Kovács, Á. É., Manó, S., Csámer, L., Somoskeő, S., Csernátó, Z.: Scoliosis klasszifikáció szemléltetése 3D nyomtatással előállított modellgyűjteménnyel.
Biomech Hung. 13 (1), 7-15, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.17489/biohun/2020/1/01>

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 13,8

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre): 7,6

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2025.05.09.



Tárgyszavak

1. Fő téma

koponyapótlás	cranioplasty
sebészeti eszköz	surgical instrument
egyedi célzó eszköz	patient-specific aiming device
anyagvizsgálat	material testing
trabecularis rácsszerkezet	trabecular lattice structure
implantátum	implant
protézis	prosthesis

2. Módszerek

additív gyártás	additive manufacturing
3D nyomtatás	3D printing
CT-alapú 3D rekonstrukció	CT-based 3D reconstruction
anatómiai 3D modellezés	medical 3D modeling

3. Anyagok

biokompatibilitás	biocompatibility
fotopolimer műgyanta	photopolymer resin
titán ötvözet	titanium alloy
szilikon öntőforma	silicone casting mold
csontcement	bone cement

Függelék

A.1. táblázat: A koponyapótlásos esetek jellemzőit összefoglaló táblázat

A.2. táblázat: Egyedi célzó használatával megoperált revíziós esetek


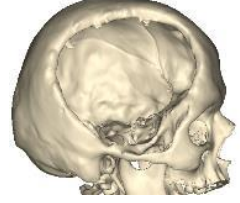




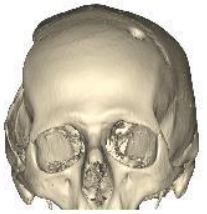














B.1. ábra: A nyomóvizsgálatok során készült feszültség-alakváltozás diagramok




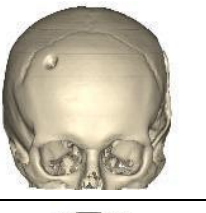
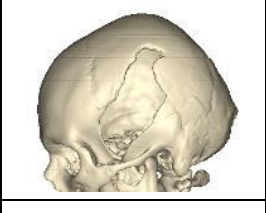
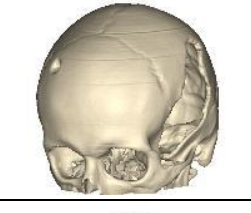
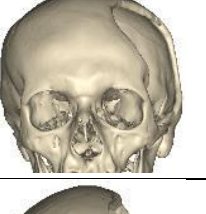
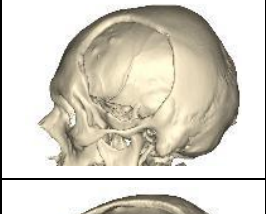
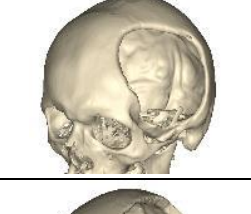
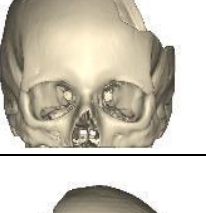
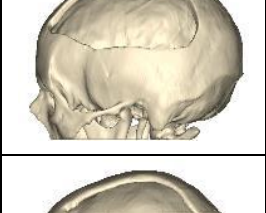

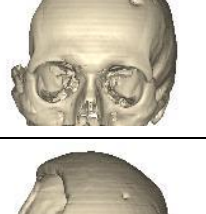

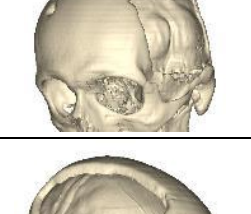
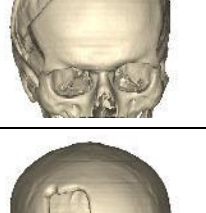
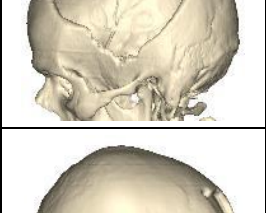
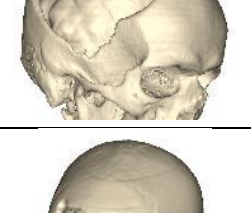
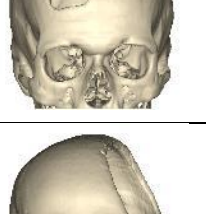

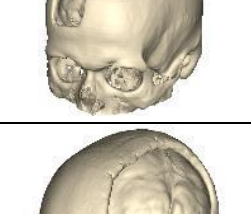

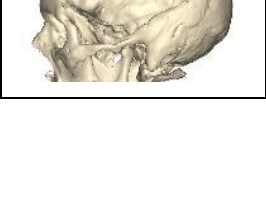
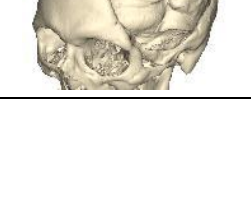
C.1. függelék: DE KK RKEB/IKEB No. 6173-2022 etikai engedély


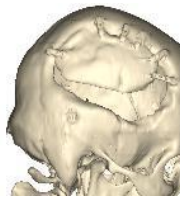
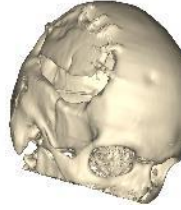
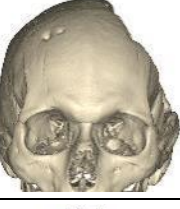

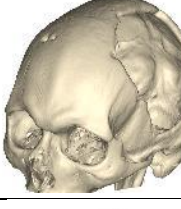






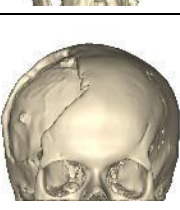
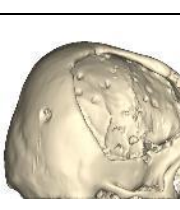
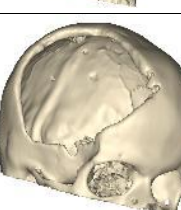
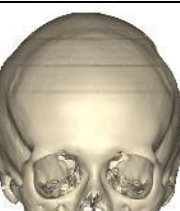





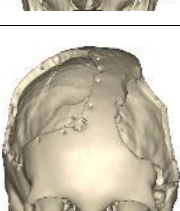
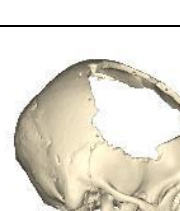
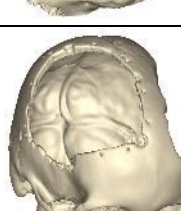
C.2. függelék: DE KK RKEB/IKEB No. 6371-2023 etikai engedély

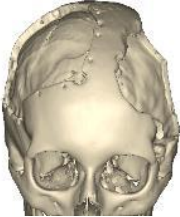
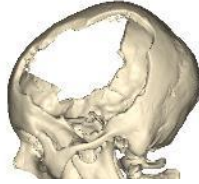
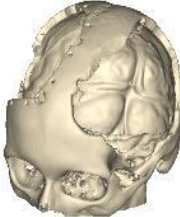





















C.3. függelék: Az értekezés alapjául szolgáló közlemények


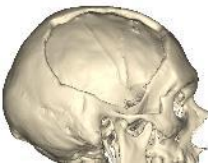


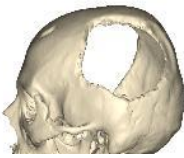


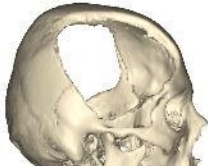

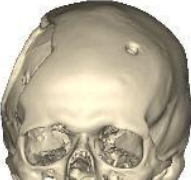
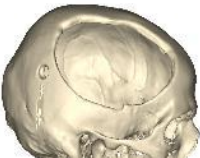





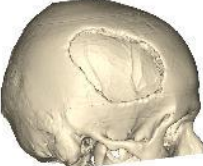
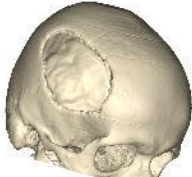




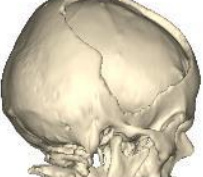

A.1. táblázat A koponyapótlásos esetek fontosabb jellemzői [3] saját szerk. (csak részben saját eredmények)


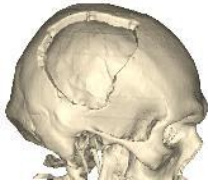











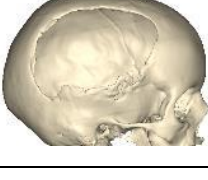








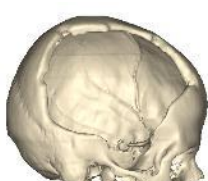
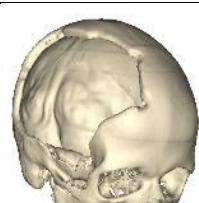
Életkor	Nem	Térfogat (cm ³)	Terület (cm ²)	Komplikáció			
49	♀	58,2	270	-			
32	♂	45,7	271,5	-			
39	♂	48,3	234,1	-			
27	♀	18,6	107,1	-			
60	♂	52,4	252,7	-			
58	♀	108,3	355,4	-			
37	♂	16,1	80,6	-			





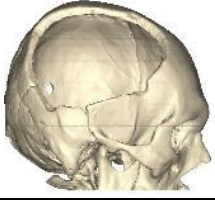


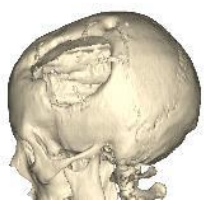
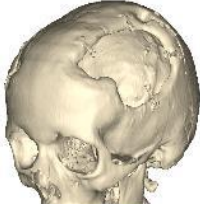




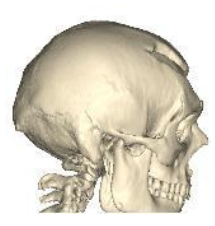

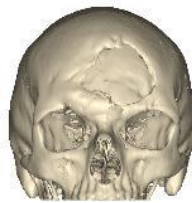





54	♀	35,7	156,1	-			
35	♂	20,4	115,2	-			
61	♂	39,2	231	-			
21	♂	45,8	218	-			
27	♂	62,8	298,7	-			
42	♂	63,59	236,6	-			
39	♂	11,9	53	-			
33	♂	94,8	350,6	-			

37	♂	65,3	197,3	-			
27	♂	69	288,3	-			
21	♂	57,9	277,1	-			
40	♂	54,8	233,2	-			
49	♀	63,1	255,8	-			
56	♀	10	58	-			
42	♂	95,5	336,5	Sebfertőzés			
17	♀	64,6	243	Sebfertőzés			

17	♀	88,4	324	Sebfortőzés			
39	♂	53,9	202,4	-			
32	♂	4,8	38	-			
52	♂	95,4	339,9	-			
51	♂	37,3	149,3	-			
56	♀	101,1	339,2				
28	♂	34,3	136				
32	♀	63	248,9				






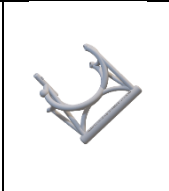


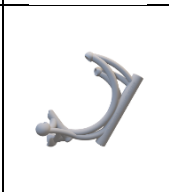


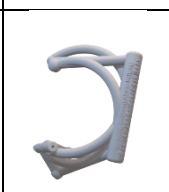

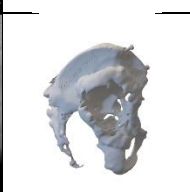
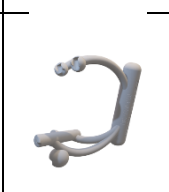





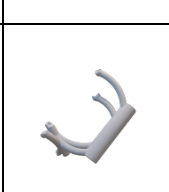

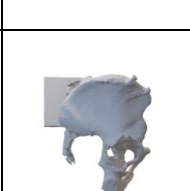
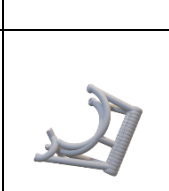


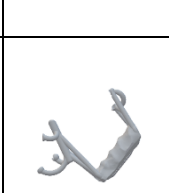
44	♂	79,4	277,7				
57	♀	52,9	221,8				
57	♀	65,9	236,2				
61	♂	51,2	181,2				
41	♂	105	51,5				
31	♂	24,1	160,6				
51	♂	36,2	180,5				
42	♂	70	309,2				

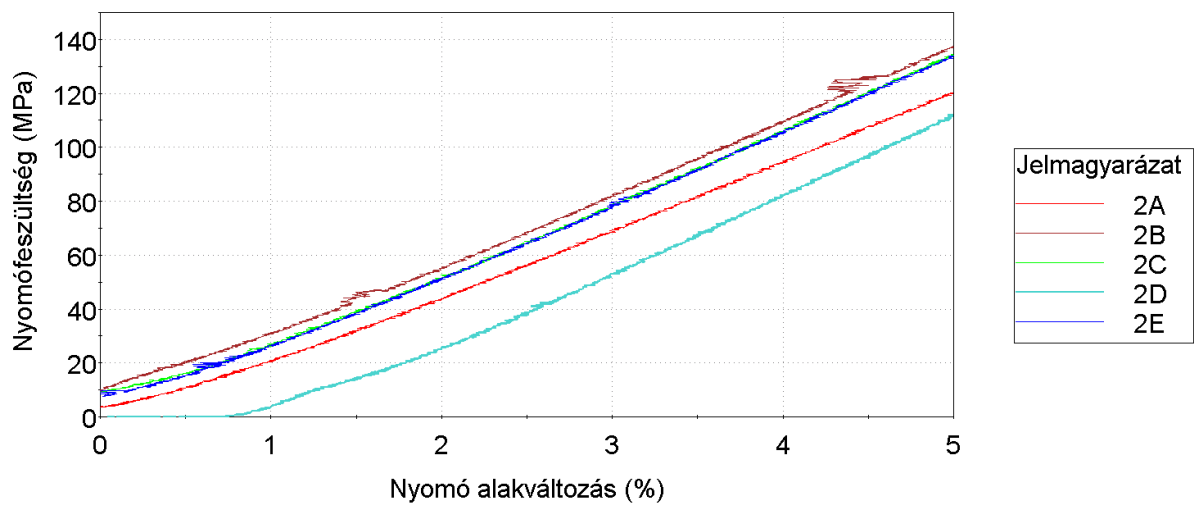
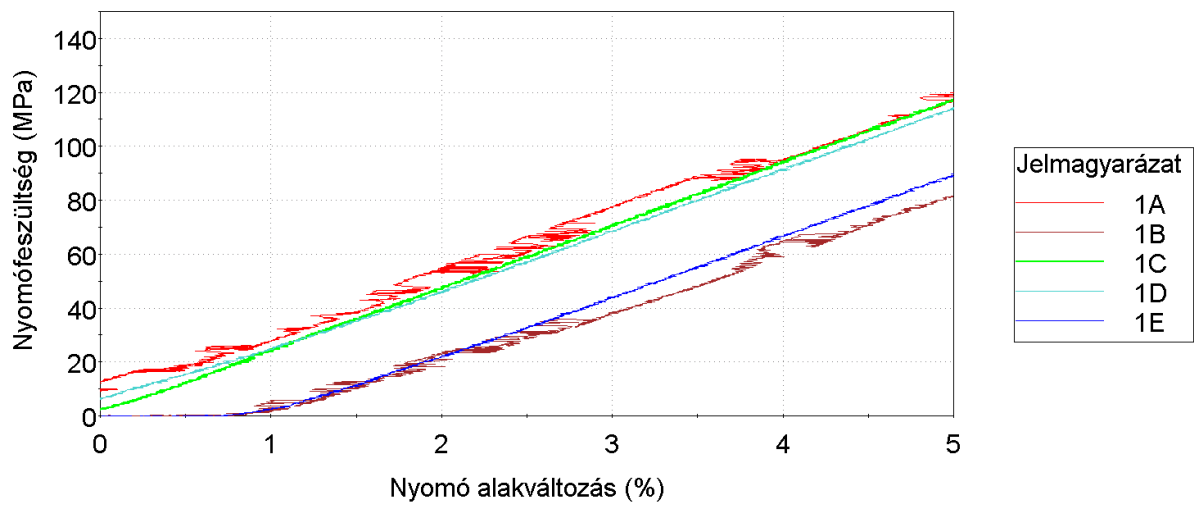
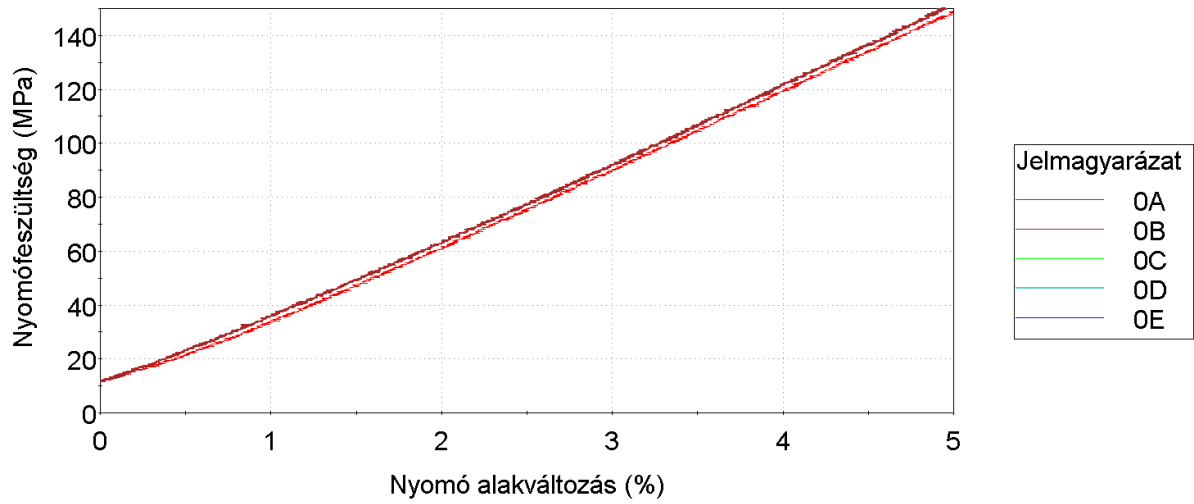
48	♂	35,4	168,8				
44	♂	80,8	338,5				
38	♀	27	165,8				
54	♀	30,1	218,2				
6	♂	25,1	179,9				
32	♂	31,3	184,3				
41	♂	91,1	412,9				
45	♀	72,7	332,5				

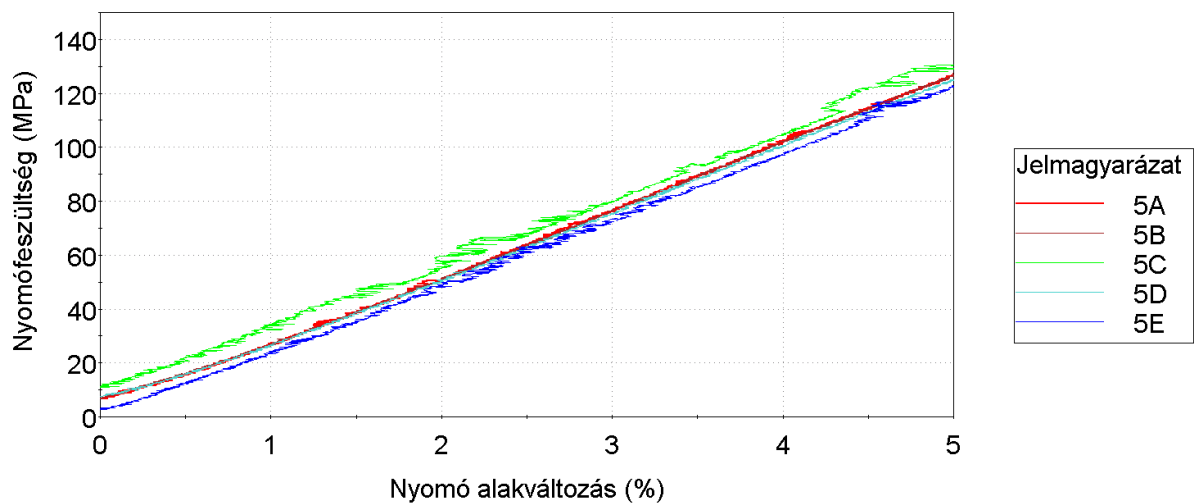
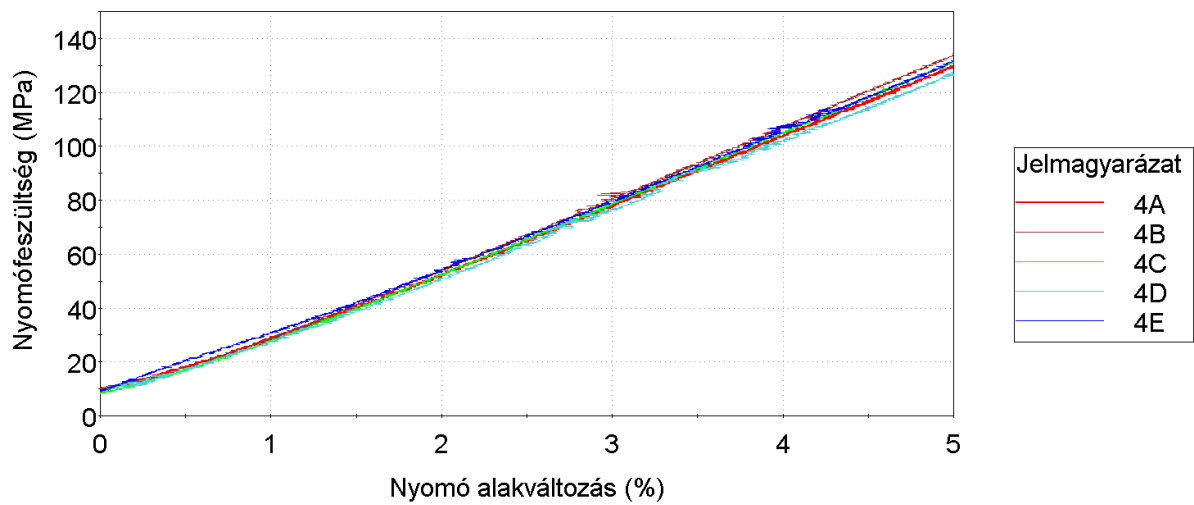
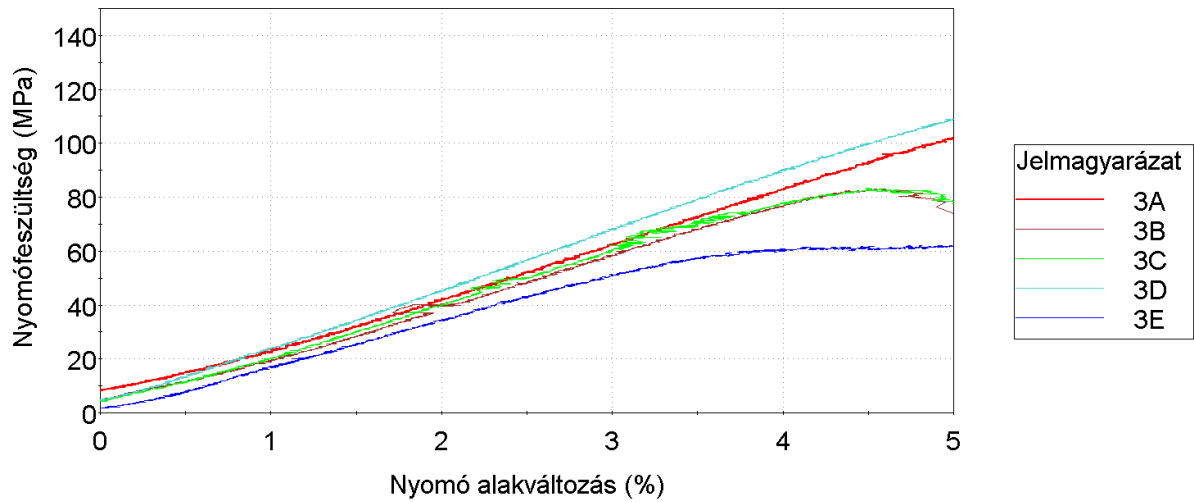
56	♀	73,7	317,1				
45	♂	69,3	283,1				
30	♀	34	140,5				
65	♂	39,2	231				
29	♂	12,5	81,4				
22	♂	10	82,3				
23	♂	21,3	165,8	-			

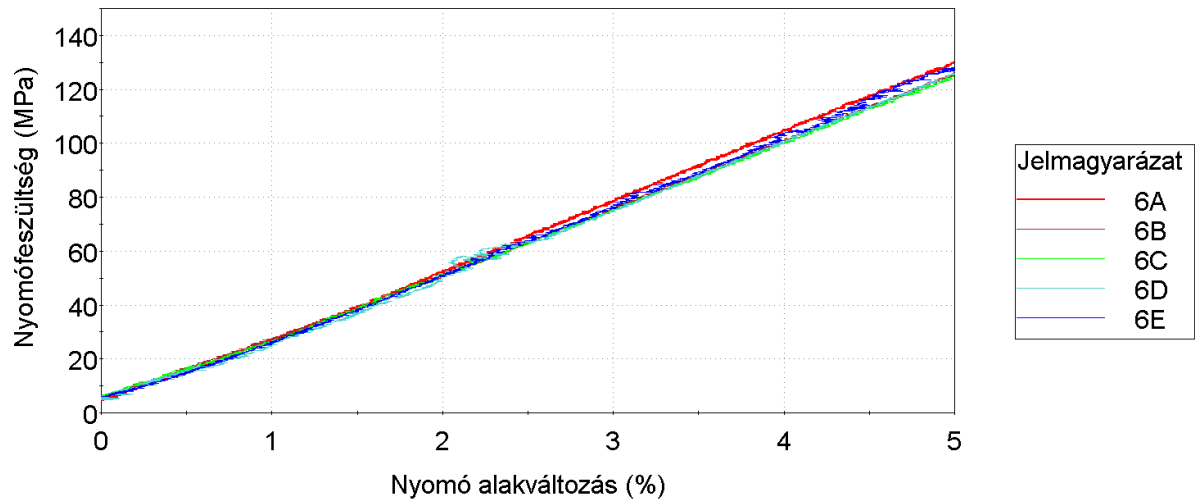
A.2. táblázat Egyedi célzó használatával megoperált revíziós esetek [145] saját szerk. (részben saját eredmények)

Sorszám	Nem	Utánkövetési idő	Pre-op. RTG	Interim RTG	Post-op. RTG	Utolsó post-op RTG	Defektusos félmedence	3D nyomtatott célzó
1	35 éves ♀	47,5 hónap 3B						
2	63 éves ♂	45,5 hónap 3B						
3	54 éves ♀	39,5 hónap 3A						
4	72 éves ♀	38 hónap 2C						
5	65 éves ♀	34 hónap 3B						
6	62 éves ♀	31 hónap 3A						
7	77 éves ♂	27,5 hónap 3B						
8	66 éves ♀	24,5 hónap 3A						

9	60 éves ♂	23 hónap 3A			
10	67 éves ♀	18 hónap 3A			
11	63 éves ♀	16,5 hónap 2B			
12	66 éves ♀	16 hónap 3A			
13	53 éves ♀	15 hónap 3A			
14	57 éves ♀	12 hónap 3A			
15	65 éves ♂	11 hónap 2B			
16	66 éves ♀	10 hónap 3A			
17	71 éves ♂	10 hónap 2B			







B.1. ábra A nyomóvizsgálatok során készült feszültség-alakváltozás diagramok (a jelmagyarázatokban az egyes próbatestek azonosítói szerepelnek; csak részben saját eredmények)



**DEBRECENI
EGYETEM**

KLINIKAI KÖZPONT
Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság
H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Tel./Fax: 52/255-091, e-mail: rkeb@med.unideb.hu
Elnök: Dr. Szántó Sándor, egyetemi tanár,
e-mail: szanto.sandor@med.unideb.hu
Titkár: Dr. Szentmiklósi József, egyetemi docens
e-mail: ajszm948@gmail.com

To whom it may concern

DE KK RKEB/IKEB No. 6173-2022

(UD CC REC/IEC No. 6173-2022)
Dec. 10, 2022

This is to certify that the Regional and Institutional Ethics Committee /REC/IEC) of the Clinical Centre (University of Debrecen) has been contacted by **Prof. Zoltán Csernátóy, MD, DSc.** (University of Debrecen, Clinical Centre, Department of Orthopedics) asking for ethical permission for the proposal entitled "**ICCS Cup Insertion for Acetabular Revision and Severe Dysplasia Using a Patient-Specific Aiming Device**". We have had the opportunity to read and study this proposal, curriculum vitae of the participants and the informed consent. The REC/IEC proposed the approval of the protocol and assured the follow-up for the subjects.

The Regional and Institutional Ethics Committee of the University of Debrecen is organized and operates according to the IHC-CGP and the applicable Hungarian laws and regulations. The Committee will continually oversee, evaluate and enforce the fulfillment of all national, European and international ethical regulations/conventions/legislations.

Sincerely Yours,

Sándor Szántó, MD, PhD, DSc
Professor of Rheumatology and Sport Medicine
President of REC/IEC of UD



József Szentmiklósi, MD, PhD
Associate Professor
Secretary of REC/IEC of UD

Andrea Domján, LLD, Secretary of REC/IEC of UD



**DEBRECENI
EGYETEM**

KLINIKAI KÖZPONT
Regionális és Intézményi Kutásetikai Bizottság
H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Tel./Fax: 52/255-091, e-mail: rkeb@med.unideb.hu
Elnök: Dr. Szántó Sándor, egyetemi tanár,
e-mail: szanto.sandor@med.unideb.hu
Titkár: Dr. Szentmiklósi József, egyetemi docens
e-mail: ajszm948@gmail.com

To whom it may concern

DE KK RKEB/IKEB No. 6371-2023

(UD CC REC/IEC No. 6371-2023)

Feb. 10, 2023

This is to certify that the Regional and Institutional Ethics Committee /REC/IEC) of the Clinical Centre (University of Debrecen) has been contacted by **Prof. Zoltán Csernátóy, MD, DSc.** (University of Debrecen, Clinical Centre, Department of Orthopedics) asking for ethical permission to the proposal entitled "**Custom-made 3D printing-based cranioplasty using a silicone mold and PMMA**". We have had the opportunity to read and study this proposal, curriculum vitae of the participants and the informed consent. The REC/IEC proposed the approval of the protocol and assured the follow-up for the subjects.

The Regional and Institutional Ethics Committee of the University of Debrecen is organized and operates according to the IHC-CGP and the applicable Hungarian laws and regulations. The Committee will continually oversee, evaluate and enforce the fulfillment of all national, European and international ethical regulations/conventions/legislations.

Sincerely Yours,

Sándor Szántó, MD, PhD, DSc
Professor of Rheumatology and Sport Medicine
President of REC/IEC of UD



József Szentmiklósi, MD, PhD
Associate Professor
Secretary of REC/IEC of UD

Andrea Domján, LLD, Secretary of REC/IEC of UD