



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης (3D printing) στο
επιστημονικό πεδίο της ιατρικής

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΔΟΥΜΑΝΑ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

Επιβλέπων : Δημήτριος – Διονύσιος Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Συνεπιβλέπουσα : Ουρανία Πετροπούλου
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2021

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης (3D printing) στο επιστημονικό πεδίο της ιατρικής

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

ΔΟΥΜΑΝΑ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

Επιβλέπων : Δημήτριος – Διονύσιος Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Συνεπιβλέπουσα : Ουρανία Πετροπούλου
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την Σεπτεμβρίου 2021.

(Υπογραφή)

.....
Δ. –Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

(Υπογραφή)

.....
Γ. Ματσόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

(Υπογραφή)

.....
Π. Τσανάκας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2021

(Υπογραφή)

.....
ΔΟΥΜΑΝΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Δημήτριος Β. Δουμανάς, 2021.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται στον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Η εκτύπωση τριών διαστάσεων (3D Printing) αναφέρεται σε μια σειρά κατασκευαστικών τεχνολογιών που παράγουν ένα φυσικό μοντέλο από ψηφιακές πληροφορίες. Η τριών διαστάσεων εκτύπωση στην ιατρική επιστήμη αποτελούσε για καιρό ένα φιλόδοξο όνειρο, που με την πάροδο του χρόνου κατέστη πραγματικότητα. Σήμερα, η τεχνολογία και η καινοτομία της τρισδιάστατης εκτύπωσης αντιπροσωπεύει μια μεγάλη ευκαιρία που θα βοηθήσει τη βιομηχανία φαρμάκων και ιατρικών βοηθημάτων να δημιουργήσουν πιο συγκεκριμένα φάρμακα, επιτρέποντας την ταχεία παραγωγή ιατρικών εμφυτευμάτων και αλλάζοντας τον τρόπο με τον οποίο οι γιατροί και οι χειρουργοί σχεδιάζουν τις διαδικασίες ίασης, ενώ παράλληλα ενισχύεται το απόθεμα σε αναλώσιμο ιατρικό και νοσοκομειακό υλικό, με χαμηλότερο κόστος και ισάξια λειτουργικότητα και αποτελεσματικότητα. Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι να αναλύσει και να περιγράψει την παραγωγική διαδικασία, καθώς και τα μέσα και τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται, με μια βαθιά έρευνα των εφαρμογών της τρισδιάστατης εκτύπωσης και της βιοτυπίας στον ιατρικό τομέα, τη χρησιμότητα και τα μειονεκτήματά της, πόσο ισχυρή τεχνολογία είναι καθώς και τις προκλήσεις που πρέπει να ξεπεράσει στο μέλλον. Επιπλέον, παρουσιάζεται η αξιοσημείωτη συμβολή της παρούσας τεχνολογίας στην αντιμετώπιση ιατρικών ζητημάτων, και φυσικά στην αντιμετώπιση της πανδημίας που προκάλεσε ο ιός SARS COVID-19.

Λέξεις κλειδιά: τρισδιάστατη εκτύπωση, βιοτυπία, βιοιατρική μηχανική, πρωτυποποίηση, ψηφιακό μοντέλο, διαδικασίες μοντελοποίησης

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.

Abstract

Three-dimensional (3D) printing is considered as a set of manufacturing technologies that generate a physical model from digital information. 3D printing on the medical field was nothing but a desirous dream in the past, that as time was passing by, it became real. Today, the technology and innovation of 3D printing serves a remarkable opportunity to benefit the pharmaceutical and medical industry to create more specialized drugs, empowering the rapid production of medical implants and changing the way doctors and surgeons plan curing procedures, while building up the stock of consumable hospital and medical supplies, with lower costs and equal performance and efficiency. The aim of this study is to analyze and describe the production process, as well as the means and methods used, with an in-depth study of the applications of 3D printing and biotype in the medical field, its technical characteristics, its usefulness and disadvantages, how powerful this technology is as well as the challenges it has to overcome in the future. In addition, is presented the remarkable contribution of the present technology in the treatment of medical issues, and of course in the treatment of the pandemic caused by the SARS COVID-19 virus.

Key words: 3D printing, bioprinting, biomedical engineering, rapid prototyping, printing methods, digital model, modeling procedures

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Δημήτριος Κουτσούρη, και τη Δρ. Ουρανία Πετροπούλου (Ε.ΔΙ.Π. Ε.Μ.Π.), που μου εμπιστεύτηκαν το συγκεκριμένο θέμα και μου έδωσαν την ευκαιρία να ασχοληθώ με αυτό, σε μια περίοδο όπου η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει συνεισφέρει σε αξιοσημείωτο βαθμό στην αντιμετώπιση της πανδημίας. Επίσης ευχαριστώ τους καθηγητές κ. Γεώργιο Ματσόπουλο και κ. Παναγιώτη Τσανάκα, για τη συμμετοχή τους στην εξεταστική επιτροπή.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου και όλους τους φίλους μου, για τη στήριξή τους σε όλο αυτό το δύσκολο χρονικό διάστημα της συγγραφής της εν λόγω διπλωματικής, καθώς και σε όλα τα χρόνια των σπουδών μου.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2021

Δουμανάς Δημήτριος

Πίνακας Περιεχομένων

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	14
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ	19
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Η ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ	33
2.1 Τι είναι η τρισδιάστατη εκτύπωση	33
2.2 Πως δημιουργείται ένα τρισδιάστατο μοντέλο	34
2.2.1. Απόκτηση δεδομένων εικόνας.....	34
2.2.1.1 Υπολογιστική τομογραφία (Computed Tomography-CT)	35
2.2.1.2 Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic resonance imaging-MRI)	35
2.2.1.3 Απεικόνιση υπερήχων.....	35
2.2.2 Τμηματοποίηση ή δημιουργία πλέγματος.....	36
2.2.3 3D μοντελοποίηση	36
2.3 3D εκτυπωτές	38
2.3.1. Η λειτουργία ενός εκτυπωτή 3D.....	39
2.3.2 Τα ηλεκτρονικά μέρη.....	44
2.3.3 Μοντέλα και ανάλυση 3D εκτυπωτών	46
2.4 Υλικά	47
2.4.1 Υλικά εμπορίου.....	47
2.4.2 Υλικά για τρισδιάστατη βιοτυπία	53
2.5 Τεχνικές και μέθοδοι τρισδιάστατης εκτύπωσης.....	56
2.5.1 Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης.....	57
2.5.1.1 Κατασκευή μέσω απόθεσης με τήξη (Fused deposition manufacturing-FDM)	57
2.5.1.2 Στερεολιθογραφία (Stereolithography-SL).....	60
2.5.1.3 Επιλεκτική σύντηξη με λέιζερ (Selective Laser Sintering-SLS)	63
2.5.1.4 Εκτύπωση Inkjet με συνδετικό υλικό (Inkjet binder jetting)	65
2.5.2 Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης κριωμάτων.....	66

2.5.2.1 Άμεση εκτύπωση 3D.....	66
2.5.3 Τεχνικές τρισδιάστατης βιοτυπίας (3D bioprinting[17]).....	73
2.5.3.1 Βιοτυπία με βάση λέιζερ (<i>Laser-Based Bioprinting-LAB</i>).....	74
2.5.2.2 Βιοτυπία με βάση σταγονίδια (<i>Droplet-Based Bioprinting-DBB</i>).....	76
2.5.3.3 Βιοτυπία με βάση την εξώθηση (<i>Extrusion-Based Bioprinting-EBB</i>).....	77
2.5.3.4 Βιοτυπία στερεολιθογραφίας (<i>Stereolithography</i>).....	77
2.5.4 Διάφοροι τύποι τεχνικών τρισδιάστατης βιοτυπίας υψηλής ανάλυσης.....	78
2.5.4.1 Εκτύπωση άμεσης γραφής (<i>Direct Write Printing-DW</i>).....	78
2.5.4.2 Ηλεκτροϋδροδυναμική εκτύπωση (<i>Electrohydrodynamic printing-EHD</i>).....	78
2.5.4.3 3D άμεση γραφή λέιζερ (<i>Direct laser writing-DLW</i>).....	79
2.5.4.4 Εστιασμένη δέσμη ιόντων (<i>Focused Ion beam-FIB</i>).....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΈΡΕΥΝΑΣ.....	81
3.1 Στόχος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.....	81
3.2 Ερευνητικά ερωτήματα.....	81
3.3 Πηγές δεδομένων.....	82
3.4 Ανασκόπηση βιβλιογραφίας.....	82
3.5 Ανάλυση δεδομένων.....	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ.....	87
4.1 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στη φαρμακοβιομηχανία.....	87
4.1.1 Εφαρμογή της τεχνολογίας 3DP για από του στόματος μορφή δοσολογίας.....	87
4.1.1.1 Δισκία ενός ενεργού φαρμακευτικού συστατικού (<i>API</i>).....	87
4.1.1.2 Δισκία πολλαπλών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (<i>Multiple Active Pharmaceutical Ingredient-MAPI</i>).....	88
4.1.2 Εφαρμογή τεχνολογίας 3DP για τοπική μορφή δοσολογίας.....	90
4.1.2.1 Εμφυτεύματα για τοπική διανομή.....	90
4.1.2.2 Μικροβελόνες (<i>Microneedles-MN</i>) για τοπική διανομή.....	90
4.1.3 Η τρισδιάστατη FDM-εκτύπωση εξατομικευμένης ιατρικής και τα ψηφιακά φαρμακεία.....	91
4.2 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ιατρική εκπαίδευση.....	92
4.2.1 Γενική ιατρική εκπαίδευση.....	92
4.2.2 Εκπαίδευση προσομοίωσης.....	93
4.2.3 Εκπαίδευση χειρουργική.....	94

4.2.4 Εκπαίδευση σε ασθενείς	94
4.3 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην αναγεννητική ιατρική	95
4.3.1 Δέρμα	96
4.3.2 Οστά και χόνδρος.....	97
4.3.3 Καρδιακός ιστός.....	98
4.3.3.1 Καρδιακά επιθέματα τρισδιάστατης βιοτυπίας.....	99
4.3.3.2 Καρδιακές βαλβίδες τρισδιάστατης βιοτυπίας	100
4.3.4 Νευρικό σύστημα (PNS και CNS).....	101
4.3.4.1 Μοντέλα <i>in vitro</i> του νευρικού συστήματος	101
4.3.4.2 Ικριώματα για την αναγέννηση των ιστών του νευρικού συστήματος.....	101
4.3.5 Νεφρικός ιστός.....	102
4.3.5.1 Μοντέλα <i>in vitro</i> νεφρικού ιστού μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας.....	103
4.3.5.2 Νεφρικός ιστός για αναγέννηση μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας	103
4.3.6 Ήπαρ	104
4.3.6.1 Μοντέλα <i>in vitro</i> ηπατικού ιστού μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας.....	104
4.3.6.2 Κατασκευή τρισδιάστατων βιογραφικών ηπατικών ιστών για αναγέννηση.....	104
4.4 Ιατρικές εφαρμογές τρισδιάστατης εκτύπωσης σε προσθετικές συσκευές..	105
4.4.1 Προσθετικά Καλαισθησίας	107
4.4.2 Προσθετικά που λειτουργούν με την κίνηση του σώματος.....	109
4.4.3 Βιονικά προσθετικά	111
4.4.4 Προσθετικά εξαρτήματα υποδοχής (socket fittings)	112
4.4.5 Προηγμένες προσθετικές συσκευές.....	114
4.5 Βιοτυπία οργάνων	118
4.5.1 Αγγειακό σύστημα	118
4.5.2 Βιοτυπία οστών για ανθρώπινο γνάθο	121
4.5.3 Νευρωνικός ιστός	123
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΚΑΙ Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΣΤΗ	
ΜΑΧΗ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΟΝ COVID-19.....	126
5.1 Γενικά.....	126
5.2 Εξαιρετικά οφέλη από την τρισδιάστατη εκτύπωση για το COVID-19.....	132
5.2.1. Δομή δικτυωτού πλέγματος τρισδιάστατων αντιβακτηριακών επιχρισμάτων βιοκυτταρίνης για test του COVID-19.....	133
5.2.1.1 Υλικά και μέθοδοι.....	135

5.2.2 Εξαρτήματα πόρτας	141
5.2.2.1 Σχεδιασμός και παραγωγή ανέπαφων χερουλίων	141
5.2.2.2 Γάντζο πόρτας	145
5.2.2.3 Ωθητές κομβίων	146
5.2.4 Προστατευτικά προσώπου	147
5.2.4.1 Μάσκες προσώπου.....	147
5.2.4.2 Ασπίδες προσώπου	151
5.2.4.3 Μελέτη γύρω από τους χρόνους και τα υλικά εκτύπωσηςσε διάφορα προσβάσιμα σχέδια μασκών και προσωπίδων	153
5.2.4.4 Βοηθητικά αξεσουάρ	168
5.2.5 Συσκευές εξαερισμού.....	169
5.2.5.1 Αναπνευστήρες.....	169
5.2.5.2 Διαχωριστής	171
5.2.5.3 Βαλβίδες	172
5.2.6 Άλλος βοηθητικός εξοπλισμός	173
5.2.6.1 Μοντέλο πνευμόνων	174
5.2.6.2 Σφιγκτήρας ενδοτραχειακού σωλήνα.....	174
5.2.6.3 Κυκλοφορητής νερού	175
5.2.6.4 Θήκη φιάλης.....	175
5.2.6.5 3D-τυπωμένο drone.....	176
5.2.7 Τρισδιάστατα τυπωμένοι θάλαμοι απομόνωσης.....	176
5.2.8 Ιατρικό βραχιόλι θερμοκρασίας.....	181
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΤΗΣ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ.....	184
6.1 Οφέλη	184
6.2 Μελλοντικές Προκλήσεις	185
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	187
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	190

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Ροή εργασιών στην τρισδιάστατη εκτύπωση [1].....	22
Εικόνα 2: Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης της τρισδιάστατης εκτύπωσης.....	29
Εικόνα 3: Ένας εκτυπωτής 3D χρησιμοποιεί οδηγίες από ένα ψηφιακό αρχείο για να κατασκευάσει ένα φυσικό αντικείμενο[15].	33
Εικόνα 4: Οι ακτινογραφικές εικόνες μπορούν να μετατραπούν σε ψηφιακά τρισδιάστατα αρχεία εκτύπωσης[15].	34
Εικόνα 5: (A) Συστήματα βασισμένα σε CAD από διαφορετικά πρωτόγονα. (B1) - (B4) Σχεδιασμός βασισμένος στην εικόνα από ικριώματα γναθοκέλυφων. (C1) - (C3) Σχεδιασμός ελεύθερης μορφής μιας συσκευής για πληγές. (D1) - (D3) Τριπλές περιοδικές έμμεσες επιφάνειες[18].	38
Εικόνα 6 : Λειτουργικά μέρη 3D printer[30].	39
Εικόνα 7: Ένας ολόκληρος εξωθητής θερμοπλαστικού[30].	41
Εικόνα 8: Μια επιφάνεια εκτύπωσης[30].	42
Εικόνα 9: Χάλκινοι δακτύλιοι αυτο-ευθυγράμμισης[30].	43
Εικόνα 10: Μηχανικοί ακροδέκτες στον άξονα y[30].	44
Εικόνα 11: Ηλεκτρονικά μέρη ενός εκτυπωτή 3D[30].	45
Εικόνα 12: Σύγκριση χαρακτηριστικών 3D εκτυπωτών[30].	47
Εικόνα 13: 3D εκτυπωμένες δομές ABS σε έναν αρχικό εκτυπωτή 3D αρχικού επιπέδου: (αριστερά) η παραγωγή μιας νέας ιδέας για σύριγγα και (δεξιά) η μερική κατασκευή της δομής ενός όγκου εκτυπωμένου τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας κλίμακα 1: 1 [31].	48
Εικόνα 14: 3D τυπωμένο PLA σε σχήμα σπόνδυλου άτλαντα. Αυτό το μοντέλο διαθέτει μια τραχιά επιφάνεια ως αποτέλεσμα της ανάλυσης του στρώματος. Το μοντέλο εκτυπώθηκε τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας στρώμα 1 mm ύψος [31].	49
Εικόνα 15: 3D τυπωμένα πειραματικά αγγειακά μοσχεύματα, εκτυπωμένα τρισδιάστατα από PET [31].	50
Εικόνα 16: Τρισδιάστατη τυπωμένη δομή αυτιού που πλένεται πριν από την επικύρωση[31]. ..	51
Εικόνα 17: 3D τυπωμένο Nylon 645 εμφύτευμα γονάτου, που φτιάχτηκε για μηχανική αξιολόγηση[31].	53
Εικόνα 18: Η εικόνα που δείχνει τους άξονες XYZ του 3D εκτυπωτή για σωστή τοποθέτηση, χρησιμοποιώντας επιφάνεια εκτύπωσης και κεφαλή εκτυπωτή.	57
Εικόνα 19: Απεικόνιση 3D εκτυπωτή, ο οποίος βασίζεται στη μέθοδο FDM[16].	58
Εικόνα 20: Απεικόνιση συστήματος 3D εκτυπωτή FDM[16].	60
Εικόνα 21: Η διαδικασία της στερεολιθογραφίας, δείχνοντας τη διαμόρφωση του εξαρτήματος μέσα σε δίσκο υγρής ρητίνης[16].	61
Εικόνα 22: Ένας τυπικός 3D εκτυπωτής DLP[16].	62
Εικόνα 23: Σχηματική απεικόνιση της διαδικασίας DLP[16].	63
Εικόνα 24: Όψη και πλάγιες όψεις ενός 3D εκτυπωτή DLP, που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή περίπλοκων αντικειμένων, γρήγορα και με ακρίβεια[16].	63
Εικόνα 25: Σχηματική απεικόνιση SLS[16].	64
Εικόνα 26: Η μέθοδος Inkjet Binder Jetting	66
Εικόνα 27: Σχηματική αναπαράσταση της μεθόδου εκτύπωσης ink-jet κατ 'απαίτηση με χρήση (A) θερμικών ενεργοποιητών και (B) πιεζοηλεκτρικών ενεργοποιητών[41].	67
Εικόνα 28: Σχηματικό διάγραμμα τριών τύπων μεθόδων βιοτύπωσης με βάση την εξώθηση: (A) με διανομή μέσω πεπιεσμένου αέρα, (B) με διανομή μέσω εμβόλου, και (C) διανομή μέσω βίδας [42].	68

Εικόνα 29: Σχηματικό διάγραμμα της βιοτυπίας με λέιζερ. Η πηγή παλλόμενου λέιζερ χρησιμοποιείται για εναπόθεση μικροσωματιδίων από το βιο-μελάνι σε ένα υπόστρωμα[41].	69
Εικόνα 31: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου SLS[33].	71
Εικόνα 32: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου SLA[33].	72
Εικόνα 33: Κατηγοριοποίηση της τρισδιάστατης βιοτυπίας (3D bioprinting)[18].	74
Εικόνα 34: Η λειτουργία διαφορετικών τύπων τρισδιάστατης εκτύπωσης[18].	75
Εικόνα 35: (A) Στήσιμο εκτυπωτή για εκτύπωση DW και εναπόθεση μελανιού μέσω προσαρμοσμένου ακροφυσίου και (B) ένα παράδειγμα τυπωμένης σειράς ηλεκτροδίων υψηλής ανάλυσης [56].	79
Εικόνα 36: Η τεχνική DLW για ελεγχόμενες μελέτες τρισδιάστατης καλλιέργειας κυττάρων. (A) DLW εκτύπωση, (B) Αποτέλεσμα δομής ικριώματος μετά την αφαίρεση του μη πολυμερισμένου μονομερούς, (C) DLW τρισδιάστατων πλαισίων αποτελούμενων από απωθητικά πρωτεϊνών PEG-DA, (D) Φωτοανθεκτικοί κύβοι ειδικής υβριδικής ρητίνης OrmoComp, τοποθετημένοι με ακρίβεια[56].	80
Εικόνα 37: Διάγραμμα ροής για την επιλογή των άρθρων.	86
Εικόνα 38: Δομικά παραδείγματα δισκίων ελεγχόμενης απελευθέρωσης. (A) Σχέδιο δισκίου ελεγχόμενης απελευθέρωσης, (B) παραδείγματα προφίλ απελευθέρωσης φαρμάκου από κάθε πολυμερές διαβρώσεως επιφανείας, σε διάφορα σχήματα, που αντιπροσωπεύουν σταθερή απελευθέρωση φαρμάκου (a), αυξάνοντας την απελευθέρωση φαρμάκου (b), μειώνοντας την απελευθέρωση φαρμάκου (c) και απελευθέρωση φαρμάκου πολλαπλών παλμών (d), αντίστοιχα [61].	89
Εικόνα 39: Εφαρμογές εκτύπωσης δυο-τριών διαστάσεων για διαδερμική διανομή φαρμάκων[71].	91
Εικόνα 40: Σχηματική απεικόνιση των βημάτων για προ-εγχειρητικό σχεδιασμό[83].	95
Εικόνα 41: Βλαστοκύτταρα για 3D βιοτυπία, με σκοπό την αποκατάσταση καρδιακού ιστού[85].	100
Εικόνα 42: Διαφορετικά στάδια ανάπτυξης για τρισδιάστατη εκτύπωση εγκεφαλικού και νευρικού ιστού[85].	102
Εικόνα 43: Μοντέλο In vitro νεφρού που αφορά τον εγγύς σωλήνα (Proximal Tubule-PT)[85].	103
Εικόνα 44: Τρισδιάστατη βιοτυπία σε κατασκευή ήπατος βασισμένη σε υδρογέλη[85].	105
Εικόνα 45: (A) Παθητική προσθετική χειρός με διαφορετικά σχέδια και υλικά που χρησιμοποιούνται για να μοιάζει με ένα κανονικό ανθρώπινο χέρι και (B) τρισδιάστατο τυπωμένο σύμπλεγμα θηλής και θηλέως άλως.	107
Εικόνα 46: Μεγαλύτερης κλίμακας τρισδιάστατα τυπωμένα συμπλέγματα αυτιών, με χρήση ιατρικής σιλικόνης	109
Εικόνα 47: Μια τρισδιάστατη τυπωμένη προσθετική συσκευή, που λειτουργεί με το σωμα, με ενσωματωμένες δομές κίνησης.	110
Εικόνα 48: Ένα τρισδιάστατο τυπωμένο βιονικό χέρι με ενσωματωμένη τεχνολογία τοποθέτησης δακτύλων. Εδώ, η συσκευή είναι πλήρως ανοιχτή, ωστόσο, κάθε σχήμα μπορεί να ελεγχθεί ανεξάρτητα.	112
Εικόνα 49: Παράδειγμα της ευρείας γκάμας τρισδιάστατων τυπωμένων σωματικών κατασκευών που έχουν κατασκευαστεί.	115
Εικόνα 50: Η κατασκευή ενός προσθετικού δερματικού πληρωτικού, που μπορεί να παραχθεί ώστε να ταιριάζει τέλεια με το σχήμα του ασθενούς, στον πρωτότυπο τρισδιάστατο εκτυπωτή που έχει δημιουργηθεί για να επιτρέπει την κατασκευή μιας σειράς προηγμένων υλικών.	116
Εικόνα 51: Ανακατασκευή ενσωματωμένης προσθετικής συσκευής δίσκου μηνίσκου.	117
Εικόνα 52: Δύο τρισδιάστατες τυπωμένες οδοντικές προσθετικές δομές που παράγονται από αξονική τομογραφία των χαρακτηριστικών μιας γνάθου.	117

Εικόνα 53: Μια φωτογραφία ενός προσθετικού φυσικού αυτιού, τρισδιάστατα εκτυπωμένου, από PDMS, με το σωστό χρώμα και υφή.....	118
Εικόνα 54: Μονολιθικό σύστημα ιστού, που περιέχει διαμορφωμένη αγγειακή δομή, μαζί με σχηματική επισκόπηση ζωντανών κυττάρων (Α) σχηματική απεικόνιση που δείχνει ανοιχτό, διασυνδεδεμένο, αυτο-υποστηριζόμενο δικτυωτό πλέγμα υδατανθράκων, για υλοποίηση αγγειακών αρχιτεκτονικών. Αυτό το πλέγμα βρίσκεται εντός της εξωκυτταρικής μήτρας, με ζωντανά κύτταρα. Αυτό μπορεί να διαλυθεί μέσα σε λίγα λεπτά σε κυτταρικό μέσο χωρίς να επηρεάσει τα κοντινά κύτταρα. Η διαδικασία οδηγεί σε μονολιθικό ιστό με αγγειοποιημένη αρχιτεκτονική που ταιριάζει το αρχικό πλέγμα. (Β) Ένα μονό νήμα έχει διάμετρο περίπου 200 μm και έχει διάμετρο με γέλη ινώδους. Μετά τη διασύνδεση, η γέλη και το νήμα βυθίζονται σε νερό, που διαλύει τους υδατάνθρακες, καταλήγοντας σε κανάλια και απομακρύνοντας το νήμα, οδηγεί σε ανοιχτά διαχύσιμα κανάλια μέσα στη γέλη. (C) Οι γέλες ινώδους είναι διαμορφωμένες μεταξύ τους με κανάλια υποστηριγμάτων διαφορετικής διαμέτρου, με διάχυτη μεταφορά της φθορίζουσας δεξτράνης που εγχέεται στο δίκτυο των καναλιών. (E) Κύτταρο που έχει σπαρθεί πάνω σε αυτά τα κατασκευάσματα εκφράζει το EGFP σε ένα ευρύ φάσμα υλικών εξωκυτταρικής μήτρας. (E) Η διατομή του διασκορπισμένου κατασκευάσματος μετά από 2 ημέρες δείχνει ότι δεν υπάρχουν ζωντανά κύτταρα που να υποδηλώνουν πως η ροή μεταφοράς στο σύστημα ήταν υποστηρικτική για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη βιωσιμότητα.	120
Εικόνα 55: (Α) Το τρισδιάστατο μοντέλο CAD αναγνωρίζει το κάτω μέρος της βλάβης από τα δεδομένα της CT σάρωσης του ανθρώπου . (Β) Οπτικοποιημένο πρόγραμμα κίνησης που κωδικοποιείται για την κατασκευή μιας τρισδιάστατης αρχιτεκτονικής της οστικής βλάβης της κάτω γνάθου, χρησιμοποιώντας λογισμικό CAM, που αναπτύχθηκε στο εργαστήριο της Atala. Η γραμμή διαφορετικού χρώματος δείχνει τη διαδρομή διανομής των βιο-μελανιών. (C) Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης, χρησιμοποιώντας ολοκληρωμένο σύστημα εκτύπωσης, που δείχνει τη διαμόρφωση του στρώματος της τυπωμένης κατασκευής. (Δ) Εικόνα τρισδιάστατης εκτύπωσης ελαττωματικού οστού της κάτω γνάθου, που έχει αναπτυχθεί με κύτταρα για οστεογενή διαφοροποίηση, για 28 ημέρες. (E) Οστεογενής διαφοροποίηση των κυττάρων, που επιβεβαιώνεται με ερυθρή χρώση αλιζαρίνης για εναπόθεση ασβεστίου.	122
Εικόνα 56: Οπτική εικόνα και εικόνα μικροσκοπίας ηλεκτρικής σάρωσης από συνήθη PEG νευρικά κύτταρα διαμέτρου 5 mm l × 1,5 mm, με πάχος τοιχώματος 250 μm. (C και D) SEM Εικόνα των τάφρων σε διαφορετική μεγέθυνση. (E) Μια εικόνα από ένα πείραμα PEG νευρικών κυττάρων, με πάχος τοιχώματος 50 μm, για να φανεί η ανάλυση που μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας μικρο-στερεολιθογραφία	125
Εικόνα 57: Περιγραφή βημάτων της επίδρασης της πρόσθετης κατασκευαστικής (Additive Manufacturing-AM) στον COVID-19.[115].....	127
Εικόνα 58: Γεωγραφική κατανομή ενός αθροιστικού αριθμού επιβεβαιωμένων περιπτώσεων COVID-19 ανά εκατό ανθρώπους, παγκοσμίως, από τις 14 Σεπτεμβρίου 2020 για το 14-ημερών διάστημα.[115].....	129
Εικόνα 59: Σχηματική διαδικασία της ανάγκης, του σχεδιασμού και της τρισδιάστατης εκτύπωσης των ΜΑΠ για την αντιμετώπιση της έλλειψης ιατρικών συσκευών κατά τη διάρκεια της πανδημίας.....	130
Εικόνα 60: Οι διαφορετικές τρισδιάστατα εκτυπωμένες αναπνευστικές μάσκες αντιβακτηριακής βιοκυτταρίνης, που επιτρέπουν την εισροή και εκροή του οξυγόνου κατά τη διάρκεια του COVID-19: (α) εισροή οξυγόνου για αναπνοή, (β) μάσκα μύτης και ματιών από βιοϋλικά, (γ, δ) αναπνευστική μάσκα με μάτι, (ε) μάσκα μύτης μικροπόρων αντιβακτηριακής βιοκυτταρίνης και (στ) πλευρική μάσκα μύτης.[115].....	131
Εικόνα 61: Εξοπλισμός που έχει δημιουργηθεί μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης.....	132
Εικόνα 62: Ένας αθροιστικός αριθμός επιβεβαιωμένων θανάτων σε σχέση με τον αριθμό ημερών σε ηπείρους, τροποποιημένος από τα σημεία του διαγράμματος «Our World in Data» για να ενισχύσει τη σημασία των μασκών προσώπου και των μηχανισμών lockdown.[115][116]	133

Εικόνα 63: Οι δομές πλέγματος των τρισδιάστατα τυπωμένων αντιβακτηριακών επιχρισμάτων βιοκυτταρίνης που παρήχθησαν για test COVID-19. [115]	134
Εικόνα 64: Τρισδιάστατη εκτύπωση αναπνευστικής ασπίδας προσώπου με ταινία διπλής όψης, που δείχνει (α) τη σχεδίαση με υπολογιστή (CAD) της θήκης και της ασπίδας προσώπου, (β) τη διαδικασία της εκτύπωση 3D, (γ) το τελικό προϊόν της θήκης θωράκισης και (δ) πλήρης θήκη θωράκισης προσώπου με μεμβράνες.[115].....	135
Εικόνα 65: Πρώιμα εναλλακτικά σχέδια επιχρίσματος τρισδιάστατης εκτύπωσης. Το C είναι η τρέχουσα έκδοση που χρησιμοποιείται.[119].....	136
Εικόνα 66: Σχέδιο με υποβοήθηση υπολογιστή (CAD) του ενός ρινοφαρυγγικού στυλεού..[119]	136
Εικόνα 67: Τέσσερις παρτίδες 324 ρινοφαρυγγικών στυλεών τρισδιάστατης εκτύπωσης, έτοιμων για μετα-επεξεργασία.[119]	138
Εικόνα 68: Παράδειγμα χαλαρού ελαστικού μάντα που βοηθά στην απομάκρυνση στυλεού από την πλατφόρμα[119].	139
Εικόνα 69: α: Κορυφή, β: Πλευρά και γ: Άποψη τριών τετάρτων της σχάρας σκλήρυνσης[119].	140
Εικόνα 70: Παράδειγμα αποτυχημένου στυλεού "jittery"[119].	140
Εικόνα 71: Ανέπαφα χερούλια ανοίγματος θυρών. (a, b): συσκευή που χρησιμοποιεί κλιπ σε ευθεία λαβή με κυκλική διατομή · (c, d): συσκευή που χρησιμοποιεί δεσμούς καλωδίων σε ευθεία λαβή με κυκλικό τμήμα · (e, f): συσκευή που χρησιμοποιεί δεσμούς καλωδίων σε καμπύλη λαβή με ελλειπτικό τμήμα.[121].....	142
Εικόνα 72: Χαρακτηριστικά εκτύπωσης σε συσκευή J120: πάχος στρώσης = 0,33 mm, πυκνότητα πλήρωσης = 43%, πάχος τοιχώματος = 2 mm. Η χρήση της υποστήριξης βελτιστοποιήθηκε για τη μείωση του χρόνου μετά τη θεραπεία. [121].....	143
Εικόνα 73: Δέκα ανοίγματα θυρών αποκοπής σε μια συσκευή J120: υλοποίηση χρησιμοποιώντας Grab Cad Print (Stratasys, Eden Prairie, MN, USA) και πραγματικό αποτέλεσμα.[121]	144
Εικόνα 74: Ανέπαφα χερούλια ανοίγματος θυρών με τη χρήση καλωδίων σε δύο τύπους λαβών πόρτας.[121].....	145
Εικόνα 75: Αγκιστρο πόρτας σε κλειστή (αριστερή) και ανοιχτή (δεξιά) θέση.[121].....	146
Εικόνα 76: Ωθητές κομβίων σε κλειστές (αριστερές) και ανοιχτές (δεξιά) θέσεις. Στην πρώτη σειρά, το CAO και στη δεύτερη, η συσκευή που μόλις παρήχθη.[121].....	146
Εικόνα 77: Τύποι αναπνευστικών масκών: a μιας χρήσης, b μισού προσώπου και c ολόκληρου προσώπου.	147
Εικόνα 78: Τύποι αναπνευστικών масκών, a με βαλβίδα, b χωρίς βαλβίδα	148
Εικόνα 79: Σχεδιασμός μάσκας HEPA, με κουτί για εισαγωγή φίλτρου HEPA.[124].....	148
Εικόνα 80: Σχεδιασμός μάσκας και προστατευτικών γυαλιών από την εταιρία Creality[124] 149	149
Εικόνα 81: Σχεδίαση μάσκας Lowell Makes, με το φίλτρο να διατηρείται στη θέση του από ένα πλέγμα στο εσωτερικό της μάσκας και ένα καπάκι στο μπροστινό μέρος της μάσκας.[124]....	149
Εικόνα 82: Μοντέλο μάσκας Copper3D NanoHack που δείχνει ένα ενδιάμεσο στάδιο στην ολοκλήρωση της μάσκας, αριστερά. Ένα τυπωμένο 3D μοντέλο αυτής της μάσκας, δεξιά.[124]	151
Εικόνα 83: Πρώιμη επαναχρησιμοποιήσιμη τυπωμένη κεφαλή Prusa Research 3D που επιτρέπει την εισαγωγή εύκαμπτων ασπίδων.[124]	153
Εικόνα 84:Οι μέσες τιμές των δεδομένων για μάσκες προσώπου και ασπίδες προσώπου.[133]	157
Εικόνα 85: Χρόνος εκτύπωσης έναντι του βάρους γεμίματος για μάσκες και ασπίδες προσώπου.[133]	158

Εικόνα 86: Έκδοση 1 Ασπίδα προσώπου από την MSD Robotics Lab (αριστερά), συγκρινόμενη από την MITRE Corporation, αριστερά.[133].....	158
Εικόνα 87: Έκδοση 0.354, μέρη της μάσκας προσώπου από την Collective Shield (αριστερά), συγκρινόμενη με τη Respirator V2 από τη Maker Mask (δεξιά).[133].....	159
Εικόνα 88: Ο αριθμός των τρισδιάστατα εκτυπωμένων μερών που χρειάζονται για την παραγωγή κάθε ασπίδας προσώπου και μάσκας προσώπου. [133].....	160
Εικόνα 89: Σύγκριση των χρόνων εκτύπωσης για διαφορετικές εκδόσεις ασπίδων και μασκών προσώπου. [133].....	161
Εικόνα 90: Σύγκριση χρόνων εκτύπωσης για τα διάφορα μεγέθη των μασκών προσώπου. [133].....	162
Εικόνα 91: Οι εκδόσεις από την εταιρεία Tinkerine για ασπίδες προσώπου από αριστερά προς τα δεξιά: V1, V3, V4, V8.[133].....	166
Εικόνα 92: Σύγκριση μικρών και μεγάλων σχεδίων: στα αριστερά υπάρχει η Prusa Research RC1 (κόκκινο) σε σύγκριση με την Aon3D R01 (γκρι), και στα δεξιά είναι το μεγαλύτερο εξάρτημα του a26 Helmet Comratible v5.2 (κόκκινο) σε σύγκριση με το μεγαλύτερο στοιχείο του της Collective Shield V0.354 (γκρι).[133].....	167
Εικόνα 93: Επέκταση μάσκας τυπωμένη μέσω 3D printing. [122].....	168
Εικόνα 94: Τρισδιάστατα εκτυπωμένοι αναπνευστήρες. Το α σύστημα σχεδιάστηκε από τους Farjami et al. και b αναπνευστήρας LEITAT 1.[122].....	170
Εικόνα 95: Διαχωριστές κατασκευασμένοι με τρισδιάστατη εκτύπωση. [122].....	172
Εικόνα 96: Βαλβίδες σε διαφορετικά σχέδια και μεγέθη, εκτυπωμένοι με 3D printing. [122]	173
Εικόνα 97: Τρισδιάστατα εκτυπωμένο μοντέλο πνευμόνων, το οποίο ανήκει σε ασθενείς με covid 19.[122].....	174
Εικόνα 98: Η θηκη καρπού με τη φιάλη αντισηπτικού. [122].....	175
Εικόνα 99: Η εικόνα δείχνει 15 τρισδιάστατους θαλάμους απομόνωσης που δωρίστηκαν από την εταιρεία πλατφόρμας think tank Landi International Yingchuang Construction Technology Co., Ltd. στο Xianning Central People's Hospital.....	177
Εικόνα 100: "Οικολογική τουαλέτα": Αποφεύγεται η μετάδοση του νέου ιού μέσω περιττωμάτων. Η εικόνα δείχνει την οικολογική τουαλέτα εξοπλισμένη με τρισδιάστατη απομόνωση. ³⁰	177
Εικόνα 101: Η εικόνα δείχνει ένα τρισδιάστατο τυπωμένο δομικό υλικό επεξεργασμένο από βιομηχανικά στερεά απόβλητα και αστικές κατεδαφίσεις στερεών αποβλήτων. ³¹	178
Εικόνα 102: Η εικόνα δείχνει τη διαδικασία ανύψωσης θαλάμου απομόνωσης 3D εκτύπωσης.....	179
Εικόνα 103: Όλοι οι θάλαμοι απομόνωσης είναι εξοπλισμένοι με τις υπηρεσίες ενός κανονικού σπιτιού. ³²	180
Εικόνα 104: Σχεδιασμός σε 2 διαστάσεις του βραχιολιού ένδειξης αυξημένης θερμοκρασίας.[149].....	182
Εικόνα 105: (a) το σχέδιο σε λογισμικό πρόγραμμα και (b) το πραγματικό μοντέλο σε φυσική παρουσία.[149].....	182
Εικόνα 106: Ένας ασθενής φοράει το βραχιόλι έχοντας (α) χαμηλή θερμοκρασία και (β) υψηλή θερμοκρασία.[149].....	183

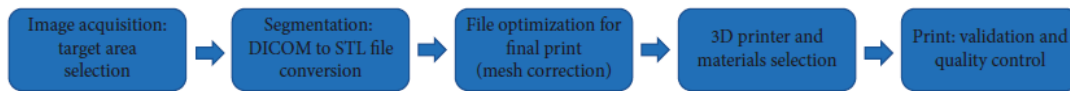
Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: <i>Οι ρυθμίσεις από τις βασικές αρχές του προγράμματος Cura, όσον αφορά τον τεμαχισμό.</i> [133].....	156
--	-----

Εισαγωγή

Μεταξύ των διαφορετικών διαδικασιών κατασκευής που υιοθετούνται επί του παρόντος από τη βιομηχανία, η τρισδιάστατη εκτύπωση είναι μια πρόσθετη τεχνική. Είναι μια διαδικασία μέσω της οποίας δημιουργείται ένα τρισδιάστατο στερεό αντικείμενο, σχεδόν οποιουδήποτε σχήματος, ξεκινώντας από ένα ψηφιακό μοντέλο. Η τρισδιάστατη εκτύπωση στον ιατρικό κλάδο αποτελούσε κάποτε ένα φιλόδοξο όνειρο. Ωστόσο, ο χρόνος και οι επενδύσεις το έκαναν πραγματικό. Σήμερα, η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης αντιπροσωπεύει μια μεγάλη ευκαιρία να βοηθήσει τις φαρμακευτικές και ιατρικές εταιρείες να δημιουργήσουν πιο συγκεκριμένα φάρμακα, επιτρέποντας την ταχεία παραγωγή ιατρικών εμφυτευμάτων και αλλάζοντας τον τρόπο με τον οποίο οι γιατροί και οι χειρουργοί σχεδιάζουν διαδικασίες[1]. Αυτή η τεχνολογία έχει πολλαπλές εφαρμογές και η ταχύτερα αναπτυσσόμενη καινοτομία στον ιατρικό τομέα έχει παρουσιαστεί με την έλευση της ίδιας της εκτύπωσης 3D.

Απαιτούνται πέντε τεχνικά βήματα για την ολοκλήρωση ενός τυπωμένου μοντέλου. Αυτά περιλαμβάνουν την επιλογή της ανατομικής περιοχής που στοχεύουμε να αναπαράγουμε, την ανάπτυξη της τρισδιάστατης γεωμετρίας μέσω της επεξεργασίας των ιατρικών εικόνων που προέρχονται από σάρωση CT/MRI, τη βελτιστοποίηση του αρχείου για τη φυσική εκτύπωση και την κατάλληλη επιλογή του 3D εκτυπωτή και υλικών. Αυτό το αρχείο αντιπροσωπεύει την καθοδήγηση για την επόμενη εκτύπωση, «τεμαχίζοντας» αυτό το ψηφιακά σχεδιασμένο μοντέλο σε διατομές. Αυτό το «τεμαχισμένο» σχέδιο αποστέλλεται έπειτα σε έναν τρισδιάστατο εκτυπωτή, ο οποίος κατασκευάζει το αντικείμενο ξεκινώντας από το βασικό στρώμα και χτίζοντας μια σειρά στρωμάτων στην κορυφή έως ότου το αντικείμενο κατασκευαστεί, χρησιμοποιώντας τις πρώτες ύλες που απαιτούνται για τη σύνθεσή του. Επιτυγχάνεται επιτέλους ένα συγκεκριμένο μοντέλο για τον ασθενή, με ανατομική πιστότητα, το οποίο δημιουργήθηκε από σύνολο δεδομένων απεικονίσεων.



Εικόνα 1: Ροή εργασιών στην τρισδιάστατη εκτύπωση [1].

Με αυτόν τον τρόπο, η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει σημαντικά τις ερευνητικές γνώσεις και τις δεξιότητες της νέας γενιάς χειρουργών, τη σχέση μεταξύ ασθενούς και χειρουργού[2], αυξάνοντας το επίπεδο κατανόησης της σχετικής νόσου και τον ειδικό σχεδιασμό για κάποιο ασθενή εμφυτεύσιμων συσκευών και χειρουργικών εργαλείων[3] και να βελτιστοποιήσει τη χειρουργική διαδικασία και το κόστους. Σήμερα, διατίθενται διαφορετικές τεχνικές εκτύπωσης και υλικά για να αναπαράγουν καλύτερα την ανατομία του ασθενούς. Τα περισσότερα από τα διαθέσιμα υλικά εκτύπωσης είναι άκαμπτα και επομένως δεν είναι βέλτιστα για ευελιξία και ελαστικότητα, σε αντίθεση με τον βιολογικό ιστό[4]. Επομένως, υπάρχουν σήμερα υλικά ικανά να καλύψουν το χάσμα μεταξύ της πραγματικής ανατομίας και της αναπαραχθείσας, ειδικά λαμβάνοντας υπόψη τον μαλακό ιστό[5]. Σε αυτήν την εργασία, παρουσιάζεται μια επισκόπηση της εφαρμογής της τρισδιάστατης εκτύπωσης στον ιατρικό τομέα, επισημαίνοντας τη χρησιμότητα και τους περιορισμούς, καθώς και τη συμβολή της σε προβλήματα που συναντά ο ιατρικός κλάδος στην ίαση και θεραπεία των ασθενών.

Κεφάλαιο 1: Η ιστορία της τεχνολογίας της τρισδιάστατης εκτύπωσης

Με την πάροδο του χρόνου, η πρόοδος της τεχνολογίας, όχι μόνο βελτίωσε τη ζωή των ατόμων, αλλά έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση πολλών ζητημάτων παγκόσμιας κλίμακας, γεγονός που έγινε ιδιαίτερα εμφανές με την εξάπλωση της πανδημίας του Covid-19. Εξαιτίας, λοιπόν, αυτού του παγκόσμιου ζητήματος, έχουν σημειωθεί πολλές τεχνολογικές εξελίξεις. Μια νέα μορφή τεχνολογίας που μπορεί να φαίνεται νέα, αλλά έχει μια μεγάλη και πλούσια ιστορία, είναι η τρισδιάστατη εκτύπωση. Η τρισδιάστατη εκτύπωση, ή αλλιώς 3D εκτύπωση ζωντανεύει τα ψηφιακά μέσα μέσω μιας διαδικασίας προσθήκης όπου το υλικό τοποθετείται σε διαδοχικές στρώσεις του υλικού που χρησιμοποιείται. Η τρισδιάστατη εκτύπωση υπάρχει εδώ και 40 χρόνια σχεδόν και με την παρουσίασή της στον κόσμο, έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο σε πολλούς τομείς όπως η ιατρική¹. Όλα αυτά χάρη στον Hideo Kodama.

Το πρώτο πρωτότυπο μοντέλο ενός εκτυπωτή 3D δημιουργήθηκε από τον Hideo Kodama το 1981². Ωστόσο, λόγω προβλημάτων που αφορούν τη χρηματοδότηση, ο Δρ. Kodama δεν κατάφερε να κατοχυρώσει με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας αυτήν την εφεύρεση και κατάφερε να γίνουν περαιτέρω καινοτομίες. Αυτό περιελάμβανε τη δημιουργία στερεολιθογραφίας (SLA), μια μορφή τρισδιάστατης εκτύπωσης που εμφανίστηκε το 1984 και κατοχυρώθηκε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας το 1986 από τον Charles Hull. Οι συγκεκριμένες λεπτομέρειες πίσω από αυτήν την τεχνολογία θα συζητηθούν σε επόμενο κεφάλαιο, αλλά στην ουσία, η στερεολιθογραφία χρησιμοποιεί ένα υγρό φωτοπολυμερές και μια δέσμη λέιζερ που δημιουργείται από υπολογιστή για τη δημιουργία τρισδιάστατων δομών από ψηφιακά αρχεία.

Κατά τη στιγμή της δημιουργίας, αυτή η εφεύρεση ήταν ένα τεράστιο ορόσημο και μια μεγάλη πρόοδος για τους εφευρέτες, καθώς επέτρεπε την κατασκευή πρωτοτύπων εύκολα και οικονομικά. Για το λόγο αυτό, το 1988, ο Charles κυκλοφόρησε το SLA-1, ένα εμπορικό προϊόν βασισμένο στη διαδικασία της

¹ <https://redshift.autodesk.com/history-of-3d-printing/>

² <https://all3dp.com/2/history-of-3d-printing-when-was-3d-printing-invented/>

στερεολιθογραφίας. Δεδομένου ότι αυτή η τεχνολογία εισήχθη σε σύντομο χρονικό διάστημα, υπήρχαν προβλήματα σχετικά με την παραμόρφωση των τελικών προϊόντων.

Μετά την κυκλοφορία του SLA-1, μια άλλη μορφή τρισδιάστατης εκτύπωσης εισήχθη το 1988. Η επιλεκτική σύντηξη λέιζερ, επίσης γνωστή ως SLS, παρουσιάστηκε από τον Carl Decker. Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει τη σύντηξη υλικών μέσω ακτίνων λέιζερ υψηλής ισχύος³. Η παραγόμενη θερμότητα οδηγεί στη συνέχεια στη σύντηξη μικροσκοπικών σωματιδίων από κεραμικά, γυαλί ή πλαστικά για τη δημιουργία τρισδιάστατων προϊόντων. Παραδόξως, αυτή η τεχνολογία δεν προοριζόταν να δημιουργήσει λεπτομερή αντικείμενα με ακρίβεια, αλλά μάλλον δημιουργήθηκε για να δοκιμάσει αυτήν τη νέα μέθοδο που προαναφέραμε, στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Τα προϊόντα που κατασκευάστηκαν από αυτήν την τεχνολογία ήταν ως επί το πλείστον κομμάτια από πλαστικό κατά τα πρώτα στάδια της ανάπτυξής της μεθόδου αυτής. Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες, αυτή η τεχνολογία γνώρισε περαιτέρω ανάπτυξη και αυτή τη στιγμή εξακολουθεί να χρησιμοποιείται στον κόσμο της εκτύπωσης 3D.

Μετά την ανάπτυξη του SLS, μια άλλη μορφή τεχνολογίας εκτύπωσης 3D αναπτύχθηκε από τον Scott Crump το 1989. Αυτή η τεχνολογία είναι γνωστή ως μοντελοποιημένη εναπόθεση (FDM), η οποία αναγνωρίζεται συνήθως ως η απλούστερη μορφή εκτύπωσης 3D. Στην ουσία, το FDM είναι μια διαδικασία θέρμανσης πλαστικών νημάτων και εναπόθεσης στρωμάτων του υλικού σε μια επιφάνεια για τη δημιουργία ενός τρισδιάστατου μοντέλου του ψηφιακού αρχείου. Το 1992, η Stratasys είχε εκδώσει ένα δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για τη διαδικασία FDM και αυτή η τεχνολογία γνώρισε σημαντικά επίπεδα ανάπτυξης. Λόγω της απλότητάς του, το FDM είναι πλέον μια πολύ γνωστή τεχνολογία εκτύπωσης 3D και έχει βρει χρήσεις σε πολλούς διαφορετικούς τομείς, όπως η μηχανική, η ιατρική και η ακαδημαϊκή κοινότητα.

Από το 1993 έως το 1999, η βιομηχανία της τρισδιάστατης εκτύπωσης ακολούθησε μια υποτυπώδη ανάπτυξη και διάφοροι τύποι εκτυπωτών και εργαλείων αναπτύχθηκαν για επαγγελματική και προσωπική χρήση. Αυτήν την περίοδο συγκεκριμένα, αναπτύχθηκαν διαφορετικοί τύποι CAD εργαλείων για την τρισδιάστατη εκτύπωση, γεγονός που αύξησε τη διαφορετικότητα και την ευελιξία

³ <https://www.livescience.com/39810-fused-deposition-modeling.html>

στο πεδίο της επιστήμης αυτής ⁴. Με τις εξελίξεις της τρισδιάστατης εκτύπωσης, η βιομηχανία υγειονομικής περίθαλψης αγκάλιασε αυτήν την τεχνολογία με την ελπίδα να προσθέσει την ακρίβεια στις χειρουργικές επεμβάσεις και να απλοποιήσει τις διαδικασίες.

Η πρωτοπορία στην υιοθέτηση της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην υγειονομική περίθαλψη ήρθε με μια σειρά διαφόρων ιατρικών δοκιμών που διεξήχθησαν από ομάδα επιστημόνων στο Παιδικό Νοσοκομείο της Βοστώνης. Η ομάδα κατασκεύασε ικρίωματα από κολλαγόνο και άλλα συνθετικά πολυμερή για την αντικατάσταση ουροδόχων κύστεων. Συνθετικά ικρίωματα δημιουργήθηκαν με κύτταρα από τους ασθενείς και στη συνέχεια αφέθηκαν να ωριμάσουν σε ένα λειτουργικό όργανο. Οι αρχικές δοκιμές σε μια μικρή ομάδα ασθενών ήταν επιτυχείς, αλλά η διαδικασία της κατασκευής των ικριωμάτων με το χέρι είχε πολύ κόπο και προβλήματα αναπαραγωγιμότητας. Επομένως, το επόμενο λογικό βήμα για την αναβάθμιση αυτής της διαδικασίας ήταν η αυτοματοποίηση ολόκληρης της διαδικασίας [6]. Η διαδικασία ξεκίνησε από τον Δρ Atala που μετακόμισε στο ιατρικό κέντρο του Wake Forest και δημιούργησε Ινστιτούτο Wake Forest για την Αναγεννητική Ιατρική (WFIRM). Οι ερευνητές στο WFIRM άρχισαν να πραγματοποιούν πειράματα με βασικό επιτραπέζιο εκτυπωτή inkjet. Η αναβάθμιση αυτού του βασικού εκτυπωτή οδήγησε στην ανάπτυξη μιας μηχανής ικανής να εκτυπώνει προσαρμοσμένα ικρίωματα για άλλα ανθρώπινα όργανα. Το 2006, σχηματίστηκε το Κέντρο Εφαρμοσμένης Τεχνολογίας Αποκατάστασης στη Χειρουργική (CARTIS) και έκτοτε έχουν σημειώσει μια τεράστια πρόοδο. Τώρα προσφέρουν εξαιρετικά ανεπτυγμένες χειρουργικές υπηρεσίες τρισδιάστατης εκτύπωσης όπως προσαρμοσμένα εμφυτεύματα και προσθετικά [6].

Το 2007, συγκροτήθηκε η πρώτη εταιρεία τρισδιάστατης εκτύπωσης και βιοτυπίας, γνωστή και ως Organovo, από τον Gabor Forgacs, που προσπάθησε να αναπτύξει και να εμπορευματοποιήσει μοντέλα ιστών για διαλογή φαρμάκων και μοντελοποίηση ασθενειών[7]. Αυτή η προσέγγιση είναι παρόμοια με μια άλλη τεχνολογία που εμπορεύεται η εταιρεία Cyfuse της Ιαπωνίας, το 2011. Η Cyfuse συναρμολόγησε τρισδιάστατες δομές μέσω σφαιροειδών που υποστηρίζονται από μια συστοιχία βελόνων γνωστή ως μέθοδος Kenzen[8]. Το 2007, ιδρύθηκε το RegenHu στην Ελβετία και επικεντρώθηκε σε εξώθηση συστημάτων βασισμένων σε

⁴ <https://www.sculpteo.com/blog/2016/12/14/the-history-of-3d-printing-3dprintingtechnologies- from-the-80s-to-today/>

τρισεπίστατους βιοπεκτυπωτές, γνωστό ως το Βιο-Εργοστάσιο. Ομοίως, η EnvisionTec, που παραδοσιακά κατασκευάζει παραδοσιακούς τρισεπίστατους εκτυπωτές, ανέπτυξε το σύστημα 3D-Bioplotter. Καθώς οι EnvisionTec και RegenHu αναπτύσσουν προηγμένα συστήματα βιο-εκτύπωσης και βιοτυπίας που πωλούνται σε ερευνητές, τους επιτρέπουν να αναπτύξουν τις δικές τους κατασκευαστικές δομές ιστού. Εναλλακτικά, άλλες εταιρείες έχουν εμπορευματοποιήσει άλλες μεθόδους βιολογικής εκτύπωσης όπως υποβοηθούμενη με λείζερ εναπόθεση, όπως εμπορευματοποιήθηκε από την εταιρεία Poretis, που επικεντρώνεται στη σχεδίαση μιμητικών ιστών δέρματος[9].

Το CARTIS έκανε μια πρωτοποριακή έρευνα, το 2013, όταν προχώρησαν στην ανασύσταση των διελυμένων προσώπων θυμάτων που είχαν συμμετάσχει σε ατυχήματα με μοτοσυκλέτα. Μια ομάδα χειρουργών πραγματοποίησε πολλές χειρουργικές επεμβάσεις στα πρόσωπα των θυμάτων και το απεκατέστησαν με ειδικά σχεδιασμένες, από τιτάνιο, πλάκες κατασκευασμένες χρησιμοποιώντας την τεχνολογία εκτύπωσης 3D⁵. Επιπλέον, άλλες βασικές ερευνητικές εργασίες κατά τη διάρκεια του 2012 και του 2014 στην περιοχή της τρισεπίστατης εκτύπωσης έκαναν τη ζωή του ασθενούς ευκολότερη, γεγονός που ενίσχυσε περαιτέρω την περιοχή μελέτης. Το 2012, χρησιμοποιώντας τεχνολογία αιχμής λείζερ, οι γιατροί κατάφεραν να κατασκευάσουν στρώματα τιτανίου για να σχηματίσουν προσαρμοσμένα μεταλλικά οστά γνάθου, ώστε να αντικαταστήσουν τη μολυσμένη σιαγόνα μιας 83χρονης γυναίκας⁶. Το 2014, ένας ορθοπεδικός χειρουργός στο Newcastle Upon Tyne Hospital NHS βοήθησε έναν ασθενή 60 χρονών που είχε χάσει το ήμισυ της λεκάνης του από καρκίνο των οστών. Ο Δρ. Craig δημιούργησε μια νέα λεκάνη χρησιμοποιώντας την τεχνολογία τρισεπίστατης εκτύπωσης χρησιμοποιώντας σκόνη τιτανίου⁷. Το 2014, μια πρωτοποριακή χειρουργική επέμβαση ισχίου και βλαστικών κυττάρων στο Γενικό Νοσοκομείο του Σαουθάμπτον αποδείχθηκε να είναι μια τεράστια αλλαγή στην ιστορία της τρισεπίστατης εκτύπωσης. Το τρισεπίστατο τυπωμένο ισχίο κατασκευάστηκε από τιτάνιο με πρόσθετα χαρακτηριστικά. Οι γιατροί εισήγαγαν μόσχευμα μεταξύ εμφυτεύματος και λεκάνης που περιέχει βλαστικά κύτταρα που λειτουργούσαν ως πληρωτικό υλικό για απώλεια οστού. Το μόσχευμα εμφυτεύθηκε με κύτταρα μυελού των οστών του ίδιου του ασθενούς. Αυτή

⁵ <https://www.mirror.co.uk/news/technology-science/science/mans-crushed-face-rebuiltafter-2804056>

⁶ <http://www.nhs.uk/news/2012/02February/Pages/3d-printing-jawbone-implantcreated.aspx>

⁷ <http://www.telegraph.co.uk/health/10627556/Surgeon-creates-pelvis-using-3D-printer.html>

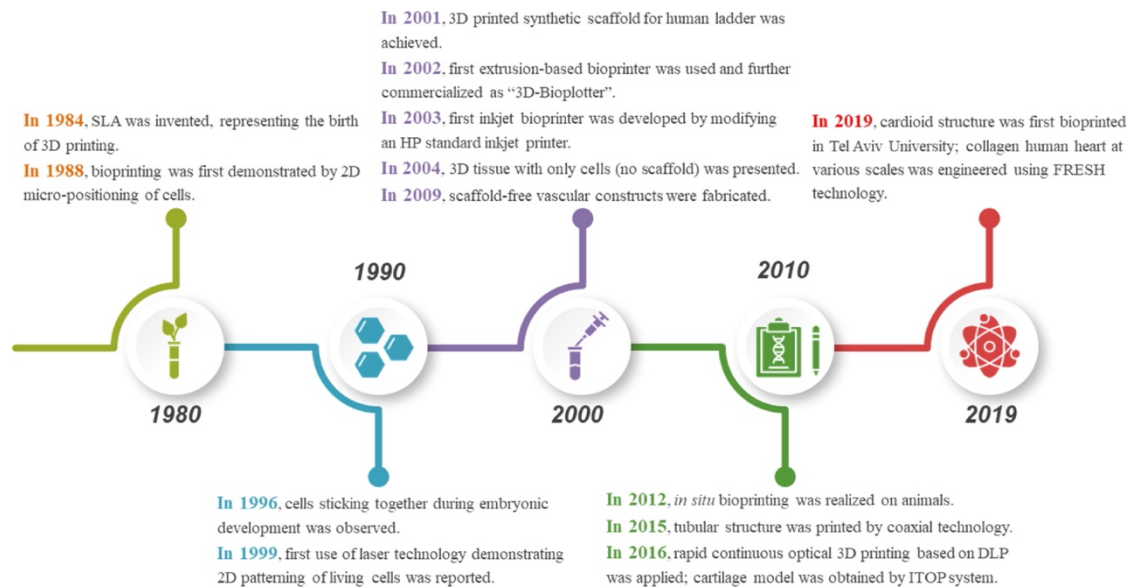
η επαναστατική διαδικασία παρείχε πολλά οφέλη στον ασθενή. Εκτός από τη χρήση τιτανίου που έκανε το ισχίο περισσότερο ανθεκτικό, πρόσθετο υλικό μοσχεύματος από το οστό χρησιμοποιήθηκε για να προκαλέσει την αναγέννηση σε διάφορα άλλα ελαττώματα. Έτσι, αυτή η διαδικασία εισήγαγε την έννοια της «ανοικοδόμησης και αναγέννησης» στον τομέα της εκτύπωσης 3D.

Μια άλλη σημαντική πρόοδος στην τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης πραγματοποιήθηκε με την αντικατάσταση του μεγαλύτερου μέρους ενός ανθρώπινου κρανίου με πλαστικό 3D, που έσωσε τελικά και τη ζωή ενός ασθενούς. Χειρουργοί στο Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο της Ουτρέχτης χειρουργούσαν μια 22χρονη γυναίκα που υπέφερε από χρόνια διαταραχή των οστών. Η κορυφή από το τμήμα του κρανίου του ασθενούς αφαιρέθηκε και αντικαταστάθηκε με ένα τυπωμένο τρισδιάστατο εμφύτευμα. Αυτή η χειρουργική επέμβαση αποτέλεσε ορόσημο στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης, καθώς ήταν η πρώτη περίπτωση ενός επιτυχημένου τρισδιάστατου εκτυπωμένου κρανίου. Εκτός από τη συμβολή της τεχνολογίας της τρισδιάστατης εκτύπωσης στις ορθοπεδικές διαδικασίες, και άλλοι τομείς ακολουθούν επίσης σημαντική πρόοδο, κυρίως στον τομέα της τρισδιάστατης βιοτυπίας, που ισχυρίζονται ότι αναπαράγει ανθρώπινο ιστό και όργανα. Το 2015, το Ινστιτούτο Καρδιαγγειακής Καινοτομίας (CII) ανακοίνωσε ότι μπορεί να χτίσει και τα πέντε μέρη της καρδιάς (δηλαδή, βαλβίδες, στεφανιαία αγγεία, συσταλτικά κύτταρα μικροκυκλοφορίας και ηλεκτρικό σύστημα οργάνων) χρησιμοποιώντας ένα «εργαλείο βιολογικής αρχιτεκτονικής» (BAT) ή "Εργαλείο βιοσυναρμολόγησης". Όλα τα μέρη τελικά θα συναρμολογούνται σε μια βιο-τεχνητή καρδιά που μπορεί να αποδειχθεί ανακούφιση σε εκατομμύρια ασθενείς με σοβαρές καρδιακές παθήσεις.

Το 2016, μια ομάδα επιστημόνων της αναγεννητικής ιατρικής από το Ιατρικό Κέντρο του Wake Forest, εκτύπωσε δομές αυτιών, οστών και μυών. Οι επιστήμονες ανέπτυξαν έναν ολοκληρωμένο εκτυπωτή ιστών - οργάνων (ITOP) που είναι ικανός να αποθέσει βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή και μπορεί να σχεδιάσει πολλαπλές κυτταρικές σύνθετες υδρογέλες. Τα τρισδιάστατα τυπωμένα όργανα που παράγονται από αυτήν τη μελέτη εξετάστηκαν σε ποντίκια και τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά[10]. Το 2016, οι επιστήμονες στο Χάρβαρντ δημιούργησαν μια τρισδιάστατη τυπωμένη δομή των νεφρών που μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής των ασθενών που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή άλλες νεφρικές παθήσεις. Οι επιστήμονες χρησιμοποίησαν μια τρισδιάστατη τυπωμένη φλάντζα πυριτίου ως καλούπι, στο οποίο εναποτέθηκε ένα στρώμα μηχανικής εξωκυτταρικής

μήτρας, αποτελούμενη από υδρογέλη ζελατίνης/ινώδους. Μετά την εκτύπωση της αρχικής δομής, οι επιστήμονες εκτύπωσαν διαφυγές μελάνι (έντυπο υλικό που στο τελικό στάδιο υγροποιείται και αφαιρείται), το οποίο εκτυπώνεται σε μια περίπλοκη σωληνοειδή δομή περιέλιξης, ακολουθούμενη από ένα ακόμη στρώμα εξωκυτταρικής μήτρας. Ολόκληρη η ρύθμιση, στη συνέχεια, ψύχεται για να αφαιρεθεί το μελάνι που αφήνει πίσω από τις ανοικτές σωληνοειδείς δομές εντός της εξωκυτταρικής μήτρας. Ολόκληρη η τρισδιάστατα εκτυπωμένη δομή μιμείται την αρχιτεκτονική των νεφρών. Αφήνονται ανοιχτοί χώροι μετά την αφαίρεση του φυγοκεντρικού μελανιού, που στη συνέχεια ολοκληρώνονται με ζωντανά κύτταρα από εκείνα που προσκολλήθηκαν στην εξωκυτταρική μήτρα, και ξεκινούν να πολλαπλασιάζονται. Αυτή η συσκευή χρειάζεται περαιτέρω προ-κλινικές δοκιμές σε πειραματόζωα για την επικύρωση της αποτελεσματικότητάς της σε ασθενείς[11].

Το 2018, επιστήμονες στο πανεπιστήμιο του Newcastle δημιούργησαν έναν τρισδιάστατο τυπωμένο κερατοειδή που στο μέλλον μπορεί να εξασφαλίσει μια απεριόριστη παροχή κερατοειδών. Οι επιστήμονες δημιούργησαν ένα βιο-μελάνι, χρησιμοποιώντας βλαστικά κύτταρα από έναν υγιή δότη, αναμειγμένα με βιοπολυμερή όπως αλγινικό οξύ και κολλαγόνο. Το τυποποιημένο βιο-μελάνι εξωθήθηκε σε ομόκεντρους κύκλους, για να σχηματίσει το σχήμα ανθρώπινου κερατοειδούς. Και αυτή η μελέτη χρειάζεται περαιτέρω πειραματισμούς, προτού να μεταμοσχευθούν οι βιο-μηχανικοί κερατοειδείς στον άνθρωπο[12]. Μια ακόμα πρόοδος στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης ήρθε στις αρχές του 2019, όταν οι επιστήμονες στο WFIRM δημιούργησαν ένα κινητό βιοτυπικό σύστημα δέρματος που μπορεί να αντιμετωπίσει τους περιορισμούς των επί του παρόντος διαθέσιμων μοσχευμάτων δέρματος. Οι ερευνητές δημιούργησαν ένα σύστημα βιολογικής εκτύπωσης δέρματος σε συνδυασμό με μια ενσωματωμένη συσκευή τεχνολογίας απεικόνισης που σαρώνει τις πληγές και παραδίδει τα κύτταρα σε μορφή "layer-by-layer" για να διατηρηθεί η φυσική αρχιτεκτονική του ανέπαφου δέρμα. Αυτή η μελέτη αποτελεί απόδειξη της ιδέας και περαιτέρω εκτεταμένων πειραματισμών, και απαιτεί κλινικές δοκιμές προτού χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ανθρώπινων τραυμάτων [13].



Εικόνα 2: Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης της τρισδιάστατης εκτύπωσης

Όπως παρατηρήθηκε, το αντίκτυπο της τρισδιάστατης εκτύπωσης είναι τεράστιο στον ιατρικό τομέα, από το να επιτρέπει και να εξασφαλίζει την παραγωγή ειδικά κατασκευασμένων προσθετικών με χαμηλότερο κόστος για την προώθηση της τεχνολογίας εκτύπωσης οργάνων. Όπως είναι σαφές, η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει διαδραματίσει κρίσιμο ρόλο στον ιατρικό τομέα και πρόσφατα γεγονότα έχουν δείξει ότι η χρήση αυτής της τεχνολογίας θα συνεχίσει να αυξάνεται.

Η εξάπλωση του Covid-19 έχει προκαλέσει την ιατρική κοινότητα σε πολλά επίπεδα. Σε διεθνές επίπεδο, η έλλειψη προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού αποδείχθηκε ότι είναι ένα βάρος για πολλούς επαγγελματίες του ιατρικού τομέα. Με τις ελλείψεις αυτές να γίνονται όλο και πιο σοβαρές, πολλοί πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης κατέφυγαν στην επαναχρησιμοποίηση μέσω ατομικής προστασίας (ΜΑΠ). Παρουσιάζεται, λοιπόν, μια τεράστια κρίση για τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης καθώς τα μέσα ατομικής προστασίας και ο γενικότερος ατομικός υγειονομικός εξοπλισμός είναι η μόνη μορφή προστασίας που δίνεται σε εκείνους που συμμετέχουν στην θεραπεία και ίαση ασθενών με Covid-19.

Με τέτοια ζωτική σημασία, είναι σημαντικό οι εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης να μπορούν να διατηρούν επαρκή αποθέματα παροχής τέτοιας προστασίας. Ωστόσο, κατά τους τελευταίους μήνες, υπήρξαν σημαντικά ζητήματα σχετικά με αυτό το θέμα, καθώς υπήρχαν ανησυχίες ότι οι εισαγωγές μέσω ατομικής προστασίας σε διάφορες χώρες δε θα ήταν πλέον βιώσιμη επιλογή.

Αυτές οι ανησυχίες ξεκίνησαν για πρώτη φορά με την αμερικανική εταιρεία πολυεθνικού ομίλου ετερογενών δραστηριοτήτων, 3M, η οποία είναι σε μεγάλο βαθμό γνωστή για την παραγωγή αναπνευστικών συσκευών N95. Με την εξάπλωση του Covid-19, αυτή η εταιρεία ήταν υπεύθυνη για την παραγωγή 100 εκατομμυρίων αναπνευστικών συσκευών N95, το ένα τρίτο των οποίων παράγεται στις ΗΠΑ και τα υπόλοιπα παράγονται στο εξωτερικό[14]. Ωστόσο, τον Απρίλιο, η 3M ανακοίνωσε ότι λόγω εντολών από την κυβέρνηση Trump, τους ζητήθηκε να σταματήσουν να στέλνουν τα προϊόντα τους στο εξωτερικό, πιο συγκεκριμένα στον Καναδά και τη Λατινική Αμερική. Σε απάντηση, ο πρωθυπουργός του Καναδά, Justin Trudeau, ανακοίνωσε ότι θα ήταν «λάθος» για τις ΗΠΑ να κάνουν αυτό το βήμα. Δεδομένου ότι ο Καναδάς, όπως και άλλες χώρες δεν παράγουν αναπνευστήρες N95 στο εσωτερικό, αυτό θα μπορούσε να είναι καταστροφικό για τις εγκαταστάσεις υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο και θα μπορούσε να βλάψει τις σχέσεις μεταξύ των χωρών. Η 3M είχε επίσης καταψηφίσει το αίτημα, δηλώνοντας ότι αυτό θα μείωνε στην πραγματικότητα την κατασκευή και των μασκών στις ΗΠΑ, καθώς τα δύο τρίτα των παραγωγών πραγματοποιούνται εκτός της χώρας. Ανέφεραν επίσης ότι αυτό θα έκανε άλλες χώρες να συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο που ενδέχεται να αποφασίσουν να παρακρατήσουν τις ιατρικές τους προμήθειες. Επομένως, εάν γίνει αποδεκτό αυτό το αίτημα, θα υπάρξει μείωση του εμπορίου μεταξύ των χωρών. Ευτυχώς, η κατάσταση βρίσκεται τώρα σε ήρεμη κατάσταση καθώς καμία από τις χώρες δεν ενήργησε βάσει των δηλώσεων που έγιναν.

Αν και οι εισαγωγές μέτρων ατομικής προστασίας διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση προμηθειών τους σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, η εγχώρια παραγωγή είναι μια άλλη σημαντική πτυχή που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Τον Μάρτιο, ο Justin Trudeau ζήτησε από φοιτητές σε κολέγια, πανεπιστήμια και πολυτεχνεία να βοηθήσουν στην κατασκευή τρισδιάστατων τυπωμένων ΜΑΠ. Με τις εξαιρετικά προσαρμόσιμες μεθόδους κατασκευής της, η εκτύπωση 3D είναι τώρα μια μέθοδος που χρησιμοποιείται σε όλο τον κόσμο ως μέσο παραγωγής ΜΑΠ. Αυτό μπορεί να φανεί στον Καναδά καθώς πολλές εταιρείες και φοιτητές ιατρικής έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούν αυτήν την τεχνολογία για να δημιουργήσουν μέτρα ατομικής προστασίας για παρόχους υγειονομικής περίθαλψης. Ένα παράδειγμα αυτού αφορά φοιτητές από το Πανεπιστήμιο McMaster και το Πανεπιστήμιο του Τορόντο καθώς είχαν συναντηθεί για να δημιουργήσουν έναν οργανισμό γνωστό ως 3D PPE (Pearson, 2020). Αυτή η οργάνωση παράγει ασπίδες

προσώπου μέσω της τεχνολογίας της τρισδιάστατης εκτύπωσης και παραδίδει τα ΜΑΠ σε ιατρικές κλινικές στο Toronto του Hamilton και την περιοχή Niagara (Pearson, 2020). Αυτή η ευγενής πράξη έχει εγκριθεί ευρέως από τοπικές κοινότητες και πολλοί εθελοντές έχουν συγκεντρωθεί στον οργανισμό για να προσφέρουν το χρόνο και την εμπειρία τους.

Σε διεθνές επίπεδο, η χρήση τρισδιάστατης εκτύπωσης έχει επίσης παρατηρηθεί σε όλες τις χώρες σε όλο τον κόσμο. Τον Φεβρουάριο, η Wuhan είχε χρησιμοποιήσει την τεχνολογία εκτύπωσης 3D για την παραγωγή προστατευτικών γυαλιών (goggles) για τους ιατρούς τους, κατασκευάζοντας περίπου 300 μονάδες την ημέρα. Στις ΗΠΑ, μια διαδικτυακή πλατφόρμα, γνωστή ως NIH 3D Printing Exchange, συνεργάστηκε με την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drugs Administration-FDA) για να λάβουν έγκριση για τη χρήση σχεδίων ΜΑΠ. Τον Ιούνιο, είχαν αποκτήσει με επιτυχία το πράσινο φως για κλινική χρήση και πολλοί άνθρωποι ξεκίνησαν να βλέπουν τις πραγματικές δυνατότητες αυτής της τεχνολογίας. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η εκτύπωση 3D είναι εξαιρετικά προσαρμόσιμη, επιτρέποντας κατασκευαστές να παράγουν ΜΑΠ με βάση τις ανάγκες των κοινοτήτων τους, ενώ προσφέρουν επίσης την ευελιξία να πραγματοποιούν εύκολα προσαρμογές και βελτιώσεις. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές με την ασπίδα προσώπου Prusa, η οποία αναπτύχθηκε στο Τσεχική Δημοκρατία. Μετά την αρχική του κυκλοφορία στο κοινό, ο σχεδιασμός αυτής της προσωπίδας-ασπίδας έχει ανανεωθεί πολλές φορές, επιτρέποντας στους σχεδιαστές να κάνουν τις απαραίτητες βελτιώσεις και τροποποιήσεις για την αύξηση της αποτελεσματικότητας αυτού του προϊόντος. Από τη στιγμή που μπορούν να γίνουν εύκολα προσαρμογές με αυτήν την τεχνολογία, οι κατασκευαστές μπόρεσαν να παράγουν γρήγορα τις νέες και βελτιωμένες εκδόσεις αυτών των προστατευτικών προσώπου. Με την ταχύτητα να είναι ο βασικός παράγοντας κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας, είναι προφανές ότι η τεχνολογία εκτύπωσης 3D έχει τεράστιες δυνατότητες και μπορεί να είναι η λύση στην κρίση των ΜΑΠ.

Παρόλο που η τρισδιάστατη εκτύπωση υπάρχει εδώ και περίπου 40 χρόνια, εξακολουθεί να θεωρείται νέα τεχνολογία. Από την ταπεινή αρχή του να είναι μια μέθοδος εκτύπωσης αρχείων πολυμέσων σε ακατέργαστα τρισδιάστατα αντικείμενα, όπως κομμάτια από πλαστικό, κατασκευή προσθετικών κ.λ.π., τώρα αποτελεί μια πολύ πιο εκλεπτυσμένη μορφή τεχνολογίας που έχει τη δυνατότητα να κάνει φαινομενικά τις ιδέες επιστημονικής φαντασίας πραγματικότητα. Ξεκινώντας με το

Hideo Kodama και την χωρίς πατέντα εφεύρεσή του, ακολούθησε γρήγορα τα βήματά του ο Charles Hull με την εφεύρεση του SLA-1, στη συνέχεια ο Carl Decker με την εφεύρεση του SLS, και ο Scott Crump με την εφεύρεση του FDM. Μέσα από τη δουλειά τους, η τεχνολογία εκτύπωσης 3D έχει πλέον καταφέρει να πραγματοποιήσει μνημειώδεις συνεισφορές στον ιατρικό τομέα, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας που θα μπορούσε έχει ως αποτέλεσμα τη βιοεκτύπωση βιώσιμων οργάνων, την ικανότητα δημιουργίας μοντέλων οργάνων που οι χειρουργοί μπορούν να χρησιμοποιήσουν για να αξελασκηθούν, την εκτύπωση ιατρικού εξοπλισμού και την προσαρμογή προσθετικών για μεμονωμένους ασθενείς. Εκτός από αυτές τις εξελίξεις, η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη της ιατρικής κοινότητας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Με μια παγκόσμια έλλειψη μέσω ατομικής προστασίας που επηρεάζει τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο, η τρισδιάστατη εκτύπωση καταδεικνύει σημαντικές δυνατότητες ως πιθανή λύση στην κρίση αυτή.

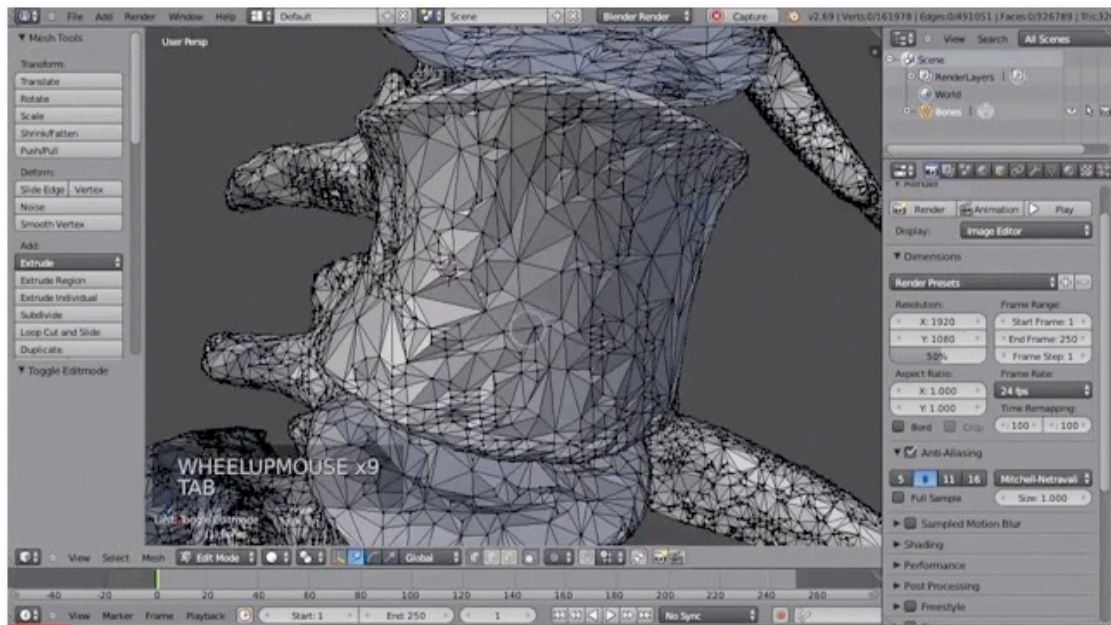
Κεφάλαιο 2: Η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης

2.1 Τι είναι η τρισδιάστατη εκτύπωση

Η τρισδιάστατη εκτύπωση είναι μια κατασκευαστική μέθοδος, στην οποία τα αντικείμενα γίνονται με τήξη ή απόθεση υλικών - τέτοια όπως πλαστικό, μέταλλο, κεραμικά, σκόνες, υγρά ή ακόμη και ζωντανά κύτταρα - σε στρώματα έως ότου παραχθεί ένα τρισδιάστατο αντικείμενο[15]. Αυτή η διαδικασία αναφέρεται επίσης ως προσθετική κατασκευή (additive manufacturing-AM)[15], γρήγορο πρωτότυπο (rapid prototyping-RP)[15] ή στερεά τεχνολογία ελεύθερης μορφής (Solid free-form technology-SFF)[15]. Ορισμένοι εκτυπωτές 3D είναι παρόμοιοι με τους παραδοσιακούς εκτυπωτές inkjet. Υπάρχουν αρκετές διαδικασίες εκτύπωσης 3D, οι οποίες χρησιμοποιούν διάφορες τεχνολογίες, ταχύτητες και αναλύσεις εκτυπωτών, και εκατοντάδες υλικά. Αυτές οι τεχνολογίες μπορούν να χτίσουν ένα τρισδιάστατο αντικείμενο, σε σχεδόν οποιοδήποτε σχήμα μπορεί να φανταστεί όπως ορίζεται στο αρχείο σχεδίασης με τη βοήθεια υπολογιστή (Computer-Aided design-CAD) (Εικόνα 3) [15]. Σε μια βασική εγκατάσταση, ο εκτυπωτής 3D ακολουθεί πρώτα τις οδηγίες στο αρχείο CAD για να δημιουργήσει τη βάση για το αντικείμενο, μετακινώντας την κεφαλή εκτύπωσης κατά μήκος του επιπέδου x-y. Ο εκτυπωτής συνεχίζει στη συνέχεια τις οδηγίες, μετακινώντας την κεφαλή εκτύπωσης κατά μήκος του άξονα z στο χτίζει το αντικείμενο κάθετα, στρώμα με στρώμα. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι οι δισδιάστατες (two dimensional-2D) ακτινογραφικές εικόνες, όπως ακτίνες x, απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic Resonance Imaging-MRI) ή υπολογιστική τομογραφία (computed tomography-CT), μπορούν να μετατραπούν σε ψηφιακά τρισδιάστατα αρχεία εκτύπωσης, επιτρέποντας τη δημιουργία σύνθετων, προσαρμοσμένων ανατομικών και ιατρικών δομών (Εικόνα 4).

Εικόνα 3: Ένας εκτυπωτής 3D χρησιμοποιεί οδηγίες από ένα ψηφιακό αρχείο για να κατασκευάσει ένα φυσικό αντικείμενο[15].





Εικόνα 4: Οι ακτινογραφικές εικόνες μπορούν να μετατραπούν σε ψηφιακά τρισδιάστατα αρχεία εκτύπωσης[15].

2.2 Πως δημιουργείται ένα τρισδιάστατο μοντέλο

Τα τρισδιάστατα μοντέλα που χρησιμοποιούνται στις ιατρικές εφαρμογές δημιουργούνται από την «Ψηφιακή απεικόνιση και τις επικοινωνίες στην Ιατρική », ορισμός που υποδηλώνει ουσιαστικά μια κοινή βάση δεδομένων για την αποθήκευση και τη μεταφορά ιατρικών εικόνες που ελήφθησαν από τους ασθενείς [16]. Για τη δημιουργία ενός προσαρμοσμένου προσθετικού ή ενός ιατρικού εμφυτεύματος, για τη δημιουργία των οποίων χρησιμοποιείται τρισδιάστατος εκτυπωτής, απαιτούνται τα ακόλουθα βήματα[17]:

- Απόκτηση δεδομένων εικόνας
- Τμηματοποίηση ή εξαγωγή επιλεγμένης περιοχής ενδιαφέροντος (Region of interest-ROI)
- Δημιουργία τρισδιάστατου πλέγματος
- Μετατροπή δεδομένων για εκτυπωτή 3D για δημιουργία μοντέλου

2.2.1. Απόκτηση δεδομένων εικόνας

Για να δημιουργηθεί ένα αντίθετο βιομημητικό, είναι πολύ σημαντικό να κατανοήσουμε την εξωτερική και την εσωτερική αρχιτεκτονική του ιστού ή την προέλευση του ιστού που επιθυμούμε [18]. Κατά τη διαδικασία απόκτησης δεδομένων εικόνας, ακολουθούν δύο παράμετροι που διαδραματίζουν πολύ

σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της ποιότητας του μοντέλου. Ο πρώτος είναι η επιλογή των κατάλληλων δεδομένων εικόνας, καθώς οι εικόνες χαμηλής ανάλυσης μπορούν να οδηγήσουν σε ασυμφωνία μεταξύ της πραγματικής ανατομίας και του μοντέλου που δημιουργείται [19]. Το δεύτερο είναι το πάχος της φέτας, το οποίο εξαρτάται από την πολυπλοκότητα του οργάνου ή του ιστού υπό αμφισβήτηση. Για παράδειγμα, για τη δημιουργία ενός γναθοπροσωπικού μοντέλου θα πρέπει να είναι το πάχος φέτας μεταξύ 0,5 και 1 mm, ενώ για τη λεκάνη και τα μακριά οστά, μπορούν να δημιουργηθούν καλά μοντέλα αυξάνοντας το πάχος της φέτας έως 2 mm [20]. Οι πιο κοινές διαμορφώσεις απεικόνισης που χρησιμοποιούνται για τη λήψη συγκεκριμένων πληροφοριών για τον ασθενή έχουν ως εξής:

2.2.1.1 Υπολογιστική τομογραφία (Computed Tomography-CT)

Αυτό το εργαλείο απεικόνισης χρησιμοποιεί ακτίνες X (ιονίζουσα ακτινοβολία) για τη δημιουργία εικόνων 2D. Οι εικόνες δυο διαστάσεων στη συνέχεια στοιβάζονται μέσω τομογραφικών αλγορίθμων ανασυγκρότησης για τη δημιουργία τρισδιάστατης προβολής. Η CT αποδίδει καλύτερα στην απεικόνιση σκληρών ιστών όπως οστών ή όγκων [18].

2.2.1.2 Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic resonance imaging-MRI)

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί παλμικά ηλεκτρομαγνητικά κύματα ραδιοσυχνότητας. Ανιχνεύει σήμα διεγερμένης ραδιοσυχνότητας από άτομα υδρογόνου στο δείγμα, δημιουργώντας μια εικόνα βασισμένη στο χρόνο που απαιτείται για την ευθυγράμμιση των πρωτονίων με το μαγνητικό πεδίο καθώς και την ποσότητα ενέργειας που απελευθερώθηκε. Μεμονωμένες εικόνες 3D στοιβάζονται μαζί για να δημιουργήσουν μια εικόνα MRI. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται για την απεικόνιση ενός μαλακού ιστού [17].

2.2.1.3 Απεικόνιση υπερήχων

Αυτή η τεχνολογία χρησιμοποιεί ηχητική ενέργεια για τη σάρωση του ασθενούς. Παράγονται κύματα υπερήχων από τον μορφοτροπέα που μπορεί να εκπέμψει και να ανιχνεύσει τα ηχητικά κύματα για τη δημιουργία υπολογιστικής εικόνας. Χρησιμοποιώντας υπερηχογραφική απεικόνιση, οι μηχανικές ιδιότητες του ιστού μπορούν να μετρηθούν ποσοτικά, παρέχοντας έτσι μια καλή βοήθεια για την κατασκευή ενός μοντέλου με το ίδιο μηχανικό προφίλ στον αρχικό ιστό [21].

2.2.2 Τμηματοποίηση ή δημιουργία πλέγματος

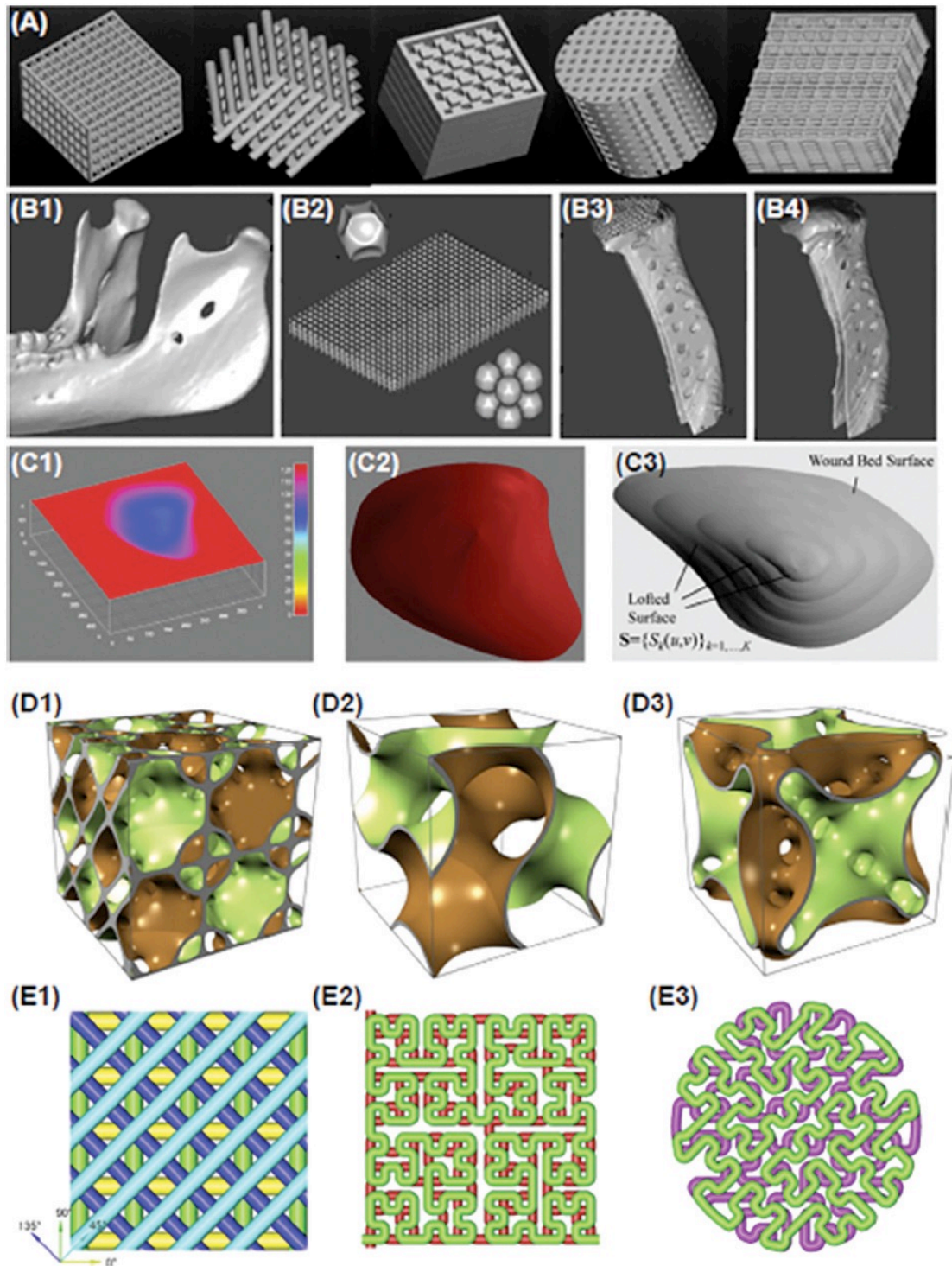
Αυτό είναι ένα προαιρετικό βήμα στη δημιουργία τρισδιάστατων εκτυπωμένων μοντέλων, αλλά λαμβάνοντας υπόψη το πρακτικό σενάριο, αυτό το βήμα χρησιμοποιείται συχνά σε ιατρικές εφαρμογές. Η κατάτμηση είναι ένα βήμα μετά την επεξεργασία που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία της περιοχής των ενδιάμεσων σημείων, εντός του συνόλου δεδομένων που δίνεται. Εξάγει μια επιφάνεια από τμηματοποιημένα δεδομένα για να δημιουργήσει ένα πλέγμα επιφανείας [22]. Η τμηματοποίηση βασίζεται σε διάφορα εργαλεία για τη δημιουργία μιας ιδανικής εικόνας. Πρώτα το ένα είναι το «εργαλείο κατώφλι», που επιτρέπει να ορίσουμε μια σειρά τιμών από τα δεδομένα ώστε να διατηρούνται, ενώ αγνοεί τα δεδομένα που δεν εμπίπτουν στο εύρος. Αυτό το εργαλείο είναι χρήσιμο στη διατήρηση ή αφαίρεση της περιοχής ενδιαφέροντος με βάση την πυκνότητα του τύπου του ιστού. Για παράδειγμα, αυτή η τεχνική μπορεί να διαφοροποιήσει τα οστά από τον υπόλοιπο μαλακό ιστό εξαιτίας των διαφορών στην πυκνότητα [23]. Μια άλλη τεχνική είναι η «καλλιέργεια με βάση τους σπόρους», όπου εδώ ο χειριστής επιλέγει περιοχές από την εικόνα, χρησιμοποιώντας το σημείο εκκίνησης ή ένα σπόρο, και ορίζει μια παράμετρος πυκνότητας ενός ογκομετρικού οικονομικού (voxel). Στη συνέχεια προστίθενται επιπλέον voxels που πληρούν τα καθορισμένα κριτήρια πυκνότητας. Τα δεδομένα από τα voxels μετατρέπονται στη συνέχεια σε πλέγμα αποτελούμενο από μια σειρά τριγωνικών όψεων. Οποιαδήποτε αντικείμενα μπορούν να εξομαλυνθούν, χρησιμοποιώντας χειροκίνητους ή αυτοματοποιημένους αλγόριθμους [24].

2.2.3 3D μοντελοποίηση

Τελικό βήμα στη δημιουργία ενός ιδανικού τρισδιάστατου μοντέλου ιστού είναι ο σχεδιασμός των εσωτερικών αρχιτεκτονικών δηλαδή κανάλια, πόρους κ.λπ. Αυτά μπορούν να επιτρέψουν την προσκόλληση των κυττάρων, τον πολλαπλασιασμό, τη ροή θρεπτικών συστατικών, την ωρίμανση ιστών κ.λπ. [25]. Ένα τρισδιάστατο μοντέλο που δημιουργήθηκε από τμηματοποίηση εικόνας, αντιπροσωπεύεται συνήθως ως μορφή αρχείου STL που είναι η πιο συμβατή για την πλειοψηφία των τρισδιάστατων εκτυπωτών [18]. Οι κυριότερες προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται στο σχεδιασμό της εσωτερικής αρχιτεκτονικής της κατασκευής ιστών είναι οι ακόλουθες [23]:

1. Σχεδιασμός με βάση το CAD (Computer-Aided Design)
2. Σχεδιασμός με βάση την εικόνα
3. Σχεδιασμός ελεύθερης μορφής
4. Σιωπηρός σχεδιασμός
5. Καμπύλες πλήρωσης χώρου.

Το σύστημα σχεδιασμού με βάση το CAD χρησιμοποιεί διαφορετικές προσεγγίσεις για το σχεδιασμό της αρχιτεκτονικής του ιστού, για παράδειγμα η "κατασκευαστική στερεά γεωμετρία" (Constructive Solid Geometry-CSG), που δημιούργησε μοντέλα βασισμένα σε στερεά πρωτόγονα και λειτουργίες Boolean [26]. Το "B Rep" χρησιμοποιεί συνοριακά στοιχεία για τον καθορισμό της γεωμετρίας, και ο αριθμός χωρικής πληρότητας (Spatial Occurance Enumeration-SOE) αντιπροσωπεύει συμπαγή αντικείμενα χρησιμοποιώντας στοιχεία κυβικής μονάδας [18]. Η εικόνα δίνει τις λεπτομέρειες από συστήματα βασισμένα σε CAD, κατασκευασμένα από διαφορετικά πρωτότυπα. Διαφορετικές ερευνητικές ομάδες έχουν χρησιμοποιήσει και τροποποιήσει τις προαναφερθείσες τεχνικές για τη δημιουργία επιθυμητού μοντέλου ιστού. Ο Chean σχεδίασε τη τρισδιάστατη δομή οστών με ελεγχόμενο πορώδες, μέσω του σχεδιασμού αλγορίθμων που επιτρέπουν την αφαίρεση της αρνητικής γεωμετρίας, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο CAD [27]. Για τη δημιουργία ενός μοντέλου ιστού με ακανόνιστους πόρους, ο Hollister χρησιμοποίησε προσεγγίσεις βασισμένες στην εικόνα. Σχεδίασε ένα ικρίωμα συγκεκριμένου κρανιοπροσωπικού ενός ασθενή από βιοϋλικό, από δεδομένα CT και MRI, και δημιουργήθηκε ένα μοντέλο γεμίζοντας την ελαττωματική περιοχή με το κελί δυαδικής μονάδας [28]. Επιπλέον, άλλες ερευνητικές ομάδες εργάστηκαν για το σχεδιασμό μοντέλων ιστών με ελεγχόμενη αρχιτεκτονική μαζί με την επιθυμητή σύνθεση υλικού. Ο Smith χρησιμοποίησε τα σχέδια που βασίζονται στην εικόνα και το λογισμικό υπολογιστών, για τη δημιουργία ικρίωματος με ακρίβεια σε σχήμα και μέγεθος, για αναγέννηση ιστών οσμής. Το μοντέλο δημιουργήθηκε με τη χρήση επιλεκτικής σύντηξης λέιζερ, χρησιμοποιήθηκε πολυανθρακικό υλικό, για να δημιουργήσουν ένα ικρίωμα οστού της γνάθου για την ανοικοδόμηση της κροταφογναθικής άρθρωσης [16].



Εικόνα 5: (A) Συστήματα βασισμένα σε CAD από διαφορετικά πρωτόγονα. (B1) - (B4) Σχεδιασμός βασισμένος στην εικόνα από ικρίσματα γναθοκέλυφον. (C1) - (C3) Σχεδιασμός ελεύθερης μορφής μιας συσκευής για πληγές. (D1) - (D3) Τριπλές περιοδικές έμμεσες επιφάνειες[18].

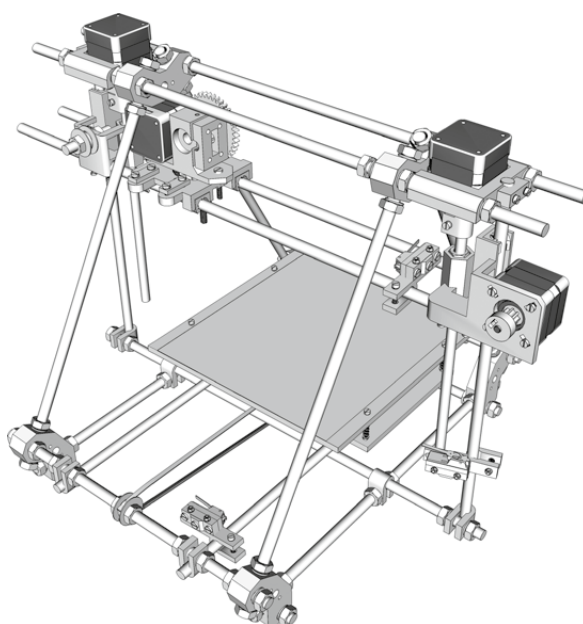
2.3 3D εκτυπωτές

Οι τρισδιάστατοι εκτυπωτές ή αλλιώς εκτυπωτές 3D, είναι έτοιμοι για χρήση και παραγωγή, αφού πρώτα «γεμίσουν» με το κατάλληλο υλικό, το οποίο μπορεί να

είναι πολυμερή, ρητίνες, μέταλλο, γυαλί, νάυλον, βιομιμητικά υλικά, κερί, κ.λ.π. Κυρίως, λόγω χαμηλότερου κόστους χρησιμοποιούνται πλαστικά (ABS,SLA)[29]

2.3.1. Η λειτουργία ενός εκτυπωτή 3D

Όλοι οι προσωπικοί εκτυπωτές 3D που θα εξετάσουμε σε αυτή την ενότητα μοιράζονται πολλές ομοιότητες μεταξύ τους, τουλάχιστον κατ'αρχήν, αν και ο καθένας μπορεί να προσεγγίσει τα πράγματα κάπως διαφορετικά. Ας ρίξουμε μια πιο προσεκτική ματιά στο πώς αυτοί οι τρισδιάστατοι εκτυπωτές λειτουργούν χρησιμοποιώντας το παράδειγμα που φαίνεται στην Εικόνα 6 [30].



Εικόνα 6 : Λειτουργικά μέρη 3D printer[30].

Καρτεσιανό ρομπότ (Cartesian Robot)

Κεντρικό στοιχείο ενός εκτυπωτή 3D είναι η ιδέα ενός καρτεσιανού ρομπότ. Αυτή είναι μια μηχανή που μπορεί να κινηθεί σε τρεις γραμμικές κατευθύνσεις, κατά μήκος των αξόνων x-, y- και z, επίσης γνωστοί ως καρτεσιανές συντεταγμένες. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, χρησιμοποιούνται μικροί βηματικοί κινητήρες (stepper motors) που μπορούν να κινούνται με μεγάλη ακρίβεια όσον αφορά σημεία και χρόνο- συνήθως 1,8 μοίρες ανά βήμα, το οποίο μεταφράζεται σε αναλύσεις στα κλάσματα ενός χιλιοστού, οι οποίες κυμαίνονται μέσω του μοναδικού τρόπου ελέγχου αυτών των κινητήρων. Το ρομπότ τριών αξόνων είναι όπως οποιοδήποτε

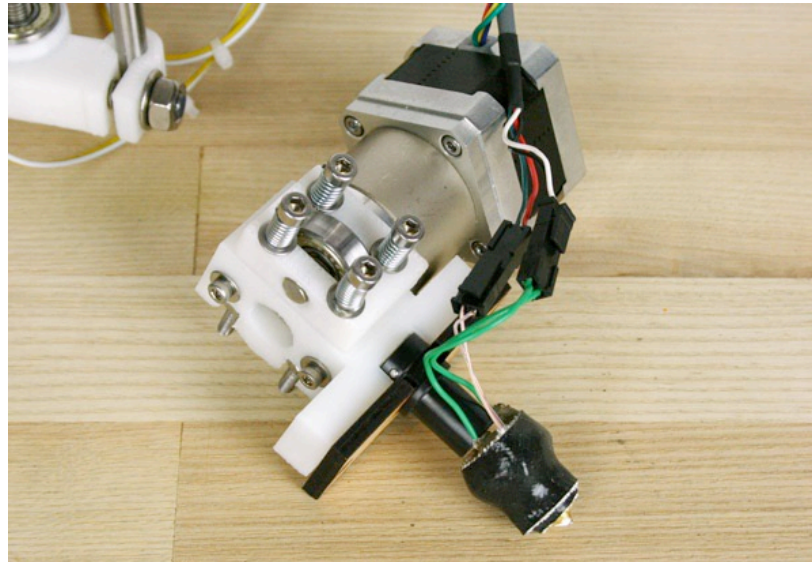
άλλο ρομπότ αριθμητικά ελεγχόμενο από υπολογιστή (Computer Numerically Controlled-CNC) και μπορεί να τοποθετήσει τον εξωθητή θερμοπλαστικού του, κατά μήκος καθενός από αυτούς τους γραμμικούς άξονες κίνησης για τοποθέτηση στρώματος επί στρώματος θερμού πλαστικού. Όλοι οι τρισδιάστατοι εκτυπωτές της ενότητας αυτής χρησιμοποιούν ζώνες χρονομίου και τροχαλίες κατά μήκος των αξόνων x και y για να παρέχουν γρήγορη αλλά ακριβή τοποθέτηση και οι περισσότεροι χρησιμοποιούν ράβδους με σπείρωμα ή βίδες μολύβδου, για να τοποθετήσουν τον άξονα z με ακόμα μεγαλύτερη ακρίβεια. Αν και μπορεί να ακούγεται πολύπλοκο, δεν είναι τόσο, καθώς σχεδόν όλοι αυτοί οι εκτυπωτές 3D DIY χρησιμοποιούν τυποποιημένα off-the-shelf εξαρτήματα, που χρησιμοποιούνται σε πολλές διαφορετικές βιομηχανίες [30].

Εξωθητής θερμοπλαστικού (Thermoplastic extruder)

Με το καρτεσιανό σύστημα να μας παρέχει ακριβή γραμμική τοποθέτηση, χρειαζόμαστε έναν εξωθητή ικανό να ξαπλώνει λεπτές λωρίδες θερμοπλαστικού - ένας τύπος πλαστικού που θα μαλακώσει σε ημι-υγρή κατάσταση όταν θερμαίνεται. Ο εξωθητής, (βλ. Εικόνα 7), αναμφισβήτητα το πιο περίπλοκο τμήμα ενός 3D εκτυπωτή που εξακολουθεί να παρουσιάζει έντονη ανάπτυξη, στην πραγματικότητα είναι η ένωση δύο βασικών στοιχείων: της κίνησης νήματος και του θερμικού καυτού τέλους. Η κίνηση νήματος τραβάει πλαστικό νήμα που συχνά συσσωρεύεται σε καρούλια διαμέτρου 3 mm ή 1,75 mm νήματος, χρησιμοποιώντας μηχανισμό μετάδοσης κίνησης. Τα περισσότερα, αν όχι όλα, σύγχρονα προγράμματα οδήγησης νήματος χρησιμοποιούν έναν βηματικό κινητήρα (stepper) για καλύτερο έλεγχο της ροής του πλαστικού στο καυτό άκρο. Αυτοί οι κινητήρες είναι συχνά μειωμένοι σε ταχύτητα με τυπωμένα γρανάζια ή με ένα ενσωματωμένο κιβώτιο ταχυτήτων, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7, για να δώσει στον οδηγό του νήματος την απαιτούμενη ισχύ για συνεχή εξώθηση[30].

Το νήμα, αφού τραβηχτεί στον εξωθητή από τον οδηγό του νήματος, στη συνέχεια τροφοδοτείται στον θάλαμο θερμαντήρα. Το θερμό άκρο συνήθως μονώνεται θερμικά από το υπόλοιπο του εξωθητή και είτε από ένα μεγάλο μπλοκ αλουμινίου με ενσωματωμένο θερμαντήρα ή κάποιον άλλο θερμαντικό πυρήνα, μαζί με αισθητήρα θερμοκρασίας. Όταν το πλαστικό φτάσει στο καυτό άκρο, θερμαίνεται σε περίπου 170 ° C έως 220 ° C, ανάλογα στο πλαστικό που θα εξελαστεί. Μόλις σε

ημι-υγρή κατάσταση, το πλαστικό ωθείται μέσω ενός ακροφυσίου εκτύπωσης - με ένα άνοιγμα κάπου κοντά σε 0,35 mm έως 0,5 mm σε διάμετρο - πριν τοποθετηθεί αυτή η καυτή εξώθηση στις γραμμές σχεδίασης που εκτυπώνονται στο περίγραμμα του σχήματος που πρόκειται να εκτυπωθεί ή γεμίσει το στρώμα, χρησιμοποιώντας κάποιο τύπο μοτίβου πλήρωσης κενού.



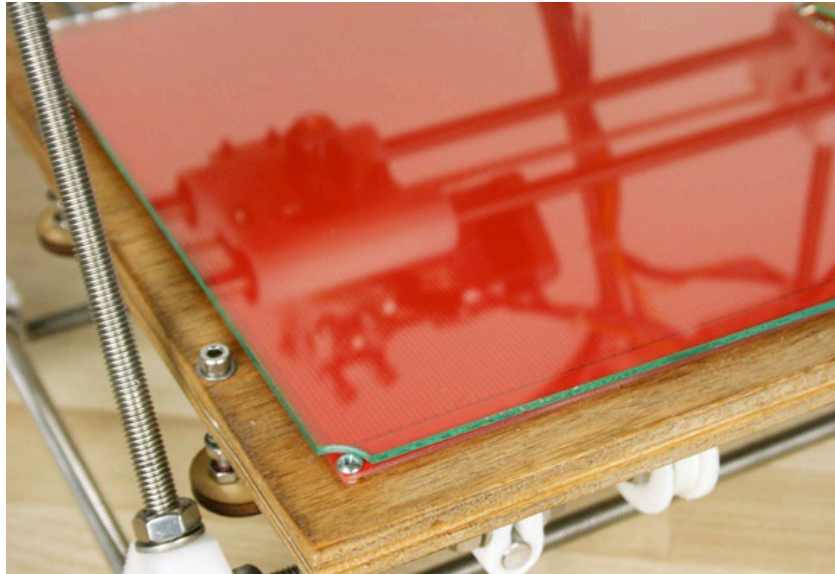
Εικόνα 7: Ένας ολόκληρος εξωθητής θερμοπλαστικού[30].

Επιφάνεια εκτύπωσης (Printbed)

Η επιφάνεια εκτύπωσης είναι η επιφάνεια στην οποία βασίζονται οι τρισδιάστατες εκτυπώσεις. Το μέγεθος του εκτυπωτή θα διαφέρει από έναν εκτυπωτή στο επόμενο, κυμαινόμενο από 100mm² έως 200mm², κάπου ανάμεσα στις 4 και 8 ίντσες ή μεγαλύτερο. Οι περισσότεροι, ωστόσο όχι όλοι, οι προσωπικοί τρισδιάστατοι εκτυπωτές στην αγορά προσφέρουν θερμαινόμενη επιφάνεια (βλ. Εικόνα 8), είτε ως στάνταρ είτε ως προαιρετικό χαρακτηριστικό τους, αν και είναι επίσης εύκολο να φτιάξει κάποιος μια από το μηδέν εάν χρειαστεί. Η τυπωμένη επιφάνεια χρησιμοποιείται για την αποφυγή στρέβλωσης ή ρωγμών των εκτυπωμένων αντικειμένων, καθώς κρύνουν, και για να δημιουργήσει καλύτερη πρόσφυση μεταξύ των πρώτων στρωμάτων της εκτύπωσης και της επιφάνειας εκτύπωσης [30].

Η επιφάνεια είναι συχνά κατασκευασμένη είτε από γυαλί είτε από αλουμίνιο για καλύτερη διάδοση της θερμότητας κατά μήκος της περιοχής και να δημιουργήσει μια ομαλή και επίπεδη επιφάνεια. Το γυαλί παρέχει την πιο ομαλή επιφάνεια για εκτύπωση ενώ το αλουμίνιο μεταφέρει θερμότητα καλύτερα για μια θερμαινόμενη

πλατφόρμα. Για την αποφυγή ανύψωσης του αντικειμένου από την επιφάνεια στο μεσαίο αποτύπωμα, αυτές οι επιφάνειες καλύπτονται συχνά με ένα είδος ταινίας ή με κάτι άλλο, προκειμένου παρέχουν μια επιφάνεια που είναι φθηνή στο να αντικαθιστάται περιοδικά. Αυτά τα υλικά περιλαμβάνουν ταινίες Karton ή πολυϊμιδίου, ταινίες πυριτίου ή πολυεστέρα ή ακόμη και από ένα κατάστημα του εμπορίου με σιδηρουργικά υλικά, ανάλογα με τον τύπο του νήματος που χρησιμοποιείται[30].

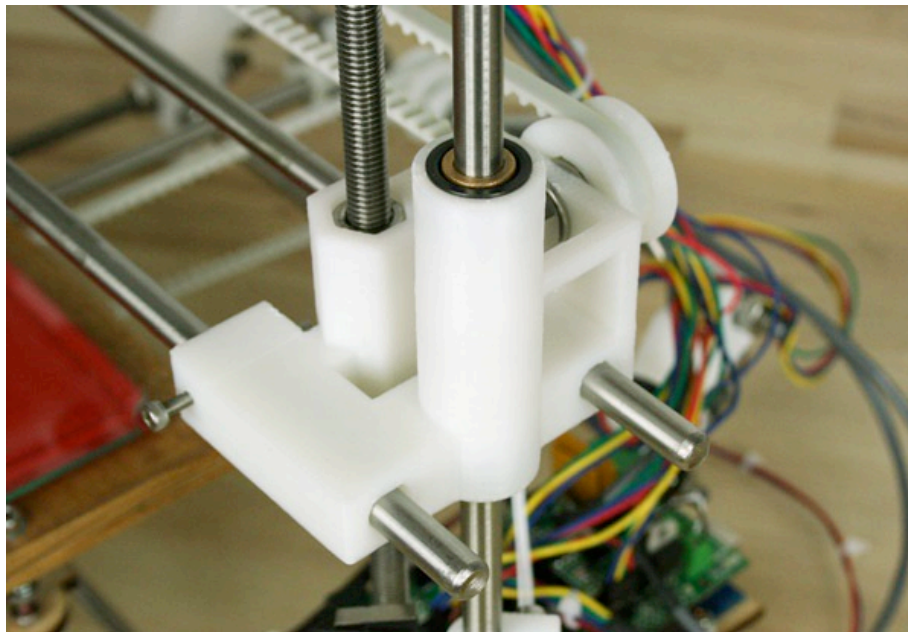


Εικόνα 8: Μια επιφάνεια εκτύπωσης[30].

Γραμμικό Σύστημα (Linear Mode)

Ο τύπος του συστήματος γραμμικής κίνησης (ή το μηχανικό συγκρότημα που επιτρέπει σε κάθε άξονα να κινείται) που χρησιμοποιείται από τον τρισδιάστατο εκτυπωτή θα καθορίζει συχνά πόσο ακριβής είναι ο εκτυπωτής, πόσο γρήγορα μπορεί να εκτυπώσει και πόσο πολλή ή πόσο λίγη συντήρηση θα χρειαστεί ο εκτυπωτής μακροπρόθεσμα. Οι περισσότεροι τρισδιάστατοι εκτυπωτές χρησιμοποιούν ομαλές και ακριβείας ράβδους γείωσης για κάθε άξονα, και είτε πλαστικά, χάλκινα ή γραμμικά ρουλεμάν για να γλιστρήσουν σε κάθε ράβδο. Τα γραμμικά ρουλεμάν έχουν αποκτήσει πολλή δημοτικότητα τον τελευταίο καιρό για το μεγάλο χρόνο ζωής και την ομαλότερη λειτουργία τους, σε σχέση με τη διάρκεια ζωής του εκτυπωτή, αν και είναι συχνά πιο δυνατά κατά τη λειτουργία από ότι οι χάλκινοι δακτύλιοι, όπως η αυτο-ευθυγράμμιση που φαίνεται στην Εικόνα 9, που είναι γενικά πιο αθόρυβοι αλλά συχνά απαιτούν λίγο περισσότερη δουλειά για να ευθυγραμμιστούν κατά τη

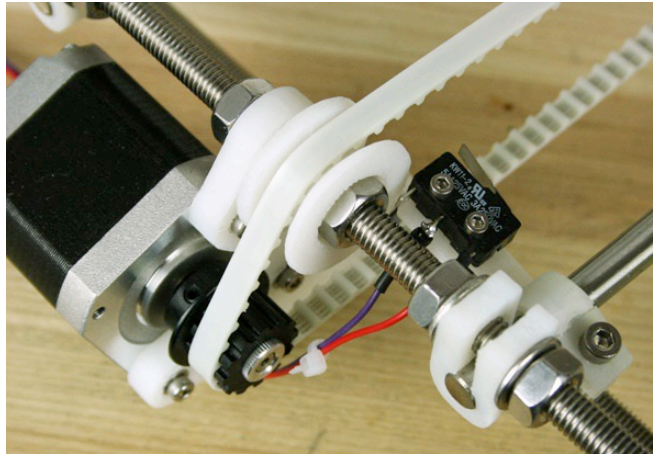
διάρκεια της διαδικασίας κατασκευής. Οι τρισδιάστατοι τυπωμένοι δακτύλιοι είναι πολύ φθηνοί, αλλά δεν διαρκούν τόσο πολύ. Μηχανικά πλαστικά έδρανα (που ονομάζονται Iigus δακτύλιοι) είναι πολύ ομαλά και λειτουργούν καλά για τον αργό-κινούμενο άξονα z, αλλά τείνουν να παραμορφώνονται υπό βαρύτερη χρήση. Από την άλλη πλευρά, η αξιοπιστία των γραμμικών ρουλεμάν που αναφέραμε νωρίτερα εξαρτάται από την ποιότητα των ομαλών σιδηροτροχιών οδηγών και κοστίζουν περισσότερο. Άλλα, πιο περίεργα υλικά, όπως η τσόχα, δοκιμάστηκαν επίσης με μικτά αποτελέσματα[30].



Εικόνα 9: Χάλκινοι δακτύλιοι αυτο-επιθγράμμισης[30].

Ακροδέκτες

Το μήκος διαδρομής για κάθε γραμμικό άξονα περιορίζεται συνήθως από μηχανικούς ή οπτικούς ακροδέκτες (Εικόνα 10). Βασικά, αυτοί είναι διακόπτες που υπενθυμίζουν στον ηλεκτρονικό ελεγκτή του εκτυπωτή όταν έχει φτάσει το όριο σε μια κατεύθυνση κίνησης, προκειμένου να αποφευχθεί η κίνηση του άξονα πέρα από τα όριά του. Ενώ οι ακροδέκτες δεν χρειάζονται αυστηρά για τη λειτουργία, έχοντας τουλάχιστον έναν ακροδέκτη στην ελάχιστη θέση σε κάθε άξονα, θα επιτρέψει στον εκτυπωτή να βρίσκεται σε ηρεμία στην αρχή κάθε εκτύπωσης, για επαναλαμβανόμενες και ακριβείς εκτυπώσεις κάθε φορά[30].



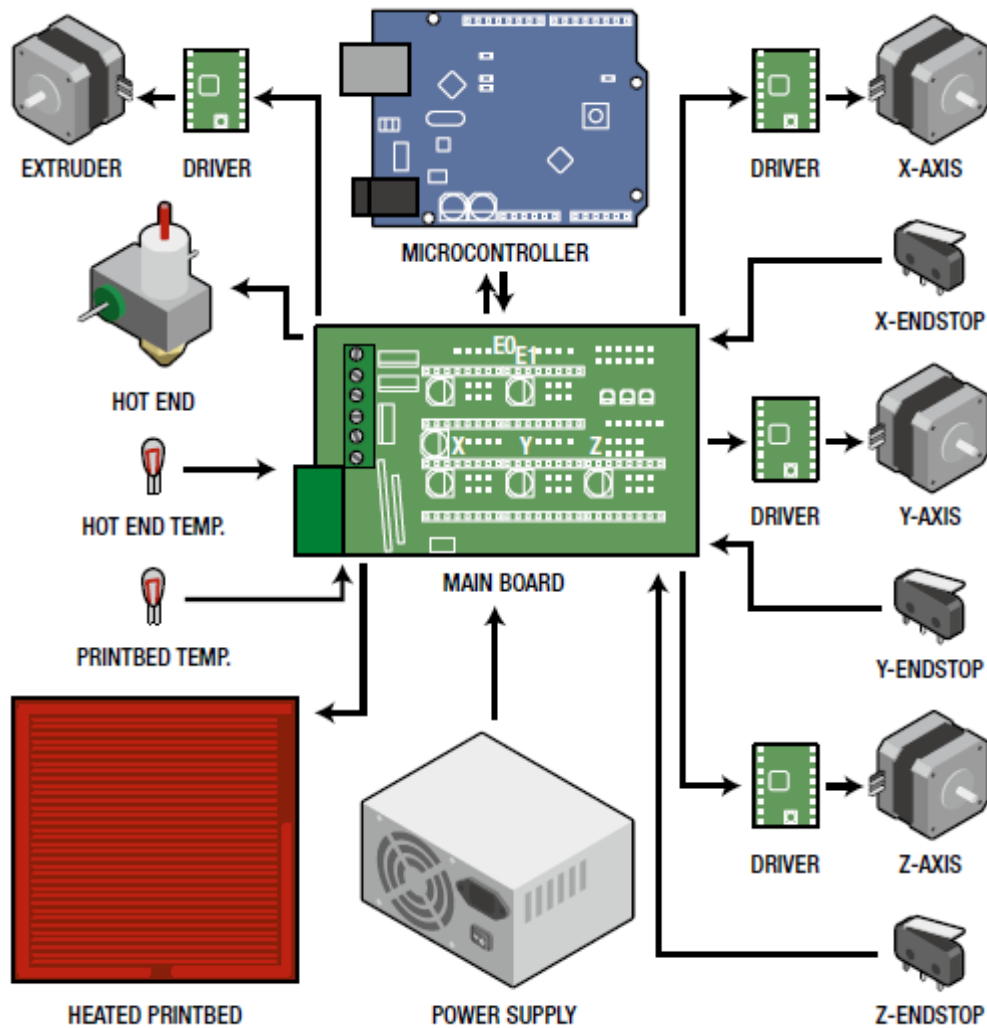
Εικόνα 10: Μηχανικοί ακροδέκτες στον άξονα y[30].

Πλαίσιο

Η συγκράτηση όλων είναι το πλαίσιο του εκτυπωτή 3D. Αυτό το πλαίσιο αποτελεί το δομικό στοιχείο του 3D εκτυπωτή και το υλικό και η κατασκευή του καθορίζουν πολλά για την τελική ακρίβεια του εκτυπωτή. Όλοι οι RepRap εκτυπωτές θα χρησιμοποιούν τρισδιάστατα τυπωμένα εξαρτήματα μαζί με σπειροειδή ράβδο και άλλο υλικό για να φτιάξουν το πλαίσιο δομή. Από την άλλη πλευρά, οι Box Bots όπως και οι MakerBot ή οι MakerGear Mosaic χρησιμοποιούν κόντρα πλακέ με λέιζερ βιδωμένα μαζί για να φτιάξουν το πλαίσιο[30] .

2.3.2 Τα ηλεκτρονικά μέρη

Αν ξεκινήσουμε από το κάτω μέρος της αλυσίδας, έχουμε την ηλεκτρονική πλατφόρμα που ελέγχει τον τρισδιάστατο εκτυπωτή και επικοινωνεί μέσω του υλικολογισμικού του στην εφαρμογή ελέγχου. Τα ηλεκτρονικά μέρη ενός τρισδιάστατου εκτυπωτή περιλαμβάνουν πολλά διαφορετικά μέρη που συνεργάζονται για την κατασκευή των τρισδιάστατων εκτυπώσεων. Αυτά τα στοιχεία περιλαμβάνουν έναν μικροελεγκτή, μια κύρια πλακέτα, οδηγούς κινητήρων, κινητήρες stepper, ένα ακροδέκτη, μια επιφάνεια εκτύπωσης, και ανταλλακτικά όπως διακόπτες τερματισμού ή περιορισμού και αισθητήρες θερμοκρασίας. Για να χαρτογραφηθεί η λειτουργία αυτών των διαφορετικών μερών μαζί, μπορούμε να δούμε την Εικόνα 11 [30].



Εικόνα 11: Ηλεκτρονικά μέρη ενός εκτυπωτή 3D[30].

Σε αυτόν τον ηλεκτρονικό χάρτη ενός εκτυπωτή 3D, μπορούμε να παρατηρήσουμε πώς κάθε ένα από τα διαφορετικά μέρη του συστήματος ηλεκτρονικών συνδέεται, με βέλη που αντιπροσωπεύουν την κατεύθυνση του ελέγχου από το ένα στοιχείο στο άλλο. Κεντρικά στην ηλεκτρονική πλατφόρμα είναι μια κύρια πλακέτα ελεγκτή που συνδέει όλο το διαφορετικό υλικό που απαιτείται από έναν εκτυπωτή 3D με το μικροελεγκτή· είναι ουσιαστικά ο εγκέφαλος ολόκληρου του συστήματος. Για να αλλάξουμε το υψηλό ρεύμα που σχετίζεται με το θερμαντήρες της επιφάνειας εκτύπωσης και του εξωθητή, η κύρια πλακέτα θα πρέπει να διαθέτει εξειδικευμένο υλικό εναλλαγής διακοπών, ικανό και δοκιμασμένο για τα απαραίτητα μέγιστα φορτία. Οι περισσότερες ηλεκτρονικές κύριες πλακέτες έχουν την ικανότητα ανάγνωσης αισθητήρων θερμοκρασίας με αντίσταση, οι οποίοι ονομάζονται θερμίστορ, ενώ άλλες μπορούν να κάνουν ακριβέστερες αναγνώσεις χρησιμοποιώντας έναν τύπο αισθητήρα που ονομάζεται θερμοστοιχείο. Η κύρια

πλακέτα σχηματίζει επίσης το διανομέα ισχύος σε ολόκληρο το σύστημα, λαμβάνοντας μια πηγή ρεύματος υψηλής ισχύος και διανέμοντας ισχύ στα άλλα συστήματα, όπως απαιτείται. Τέλος, ο κύριος πίνακας θα πρέπει επίσης να διασυνδεθεί με τους διακόπτες του ακροδέκτη για κάθε έναν από τους άξονες, προκειμένου να επιτρέψει στον εκτυπωτή να εντοπίσει την κεφαλή εκτύπωσης πριν από μια εργασία εκτύπωσης [30].

Ο μικροελεγκτής, που βρίσκεται στον κύριο ελεγκτή ή σε ξεχωριστή πλακέτα εξ ολοκλήρου, είναι ένας μικρός, απλός υπολογιστής που χρησιμοποιεί εξειδικευμένο κώδικα που ονομάζεται υλικολογισμικό, για να του επιτρέψει να διαβάσει και να ερμηνεύει αισθητήρες όπως οι αισθητήρες θερμοκρασίας και οι διακόπτες ορίου, καθώς και να ελέγχει κινητήρες που χρησιμοποιούν οδηγούς και να εκτελεί εναλλαγή υψηλών φορτίων με υψηλού ρεύματος τρανζίστορ, τα οποία ονομάζονται MOSFET.

Για την οδήγηση των βηματικών κινητήρων που χρησιμοποιούνται με τους 3D εκτυπωτές, τα ηλεκτρονικά στοιχεία ελέγχου χρησιμοποιούν ένα ξεχωριστό οδηγό κινητήρα stepper για κάθε κινητήρα [30].

2.3.3 Μοντέλα και ανάλυση 3D εκτυπωτών

Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για τους οποίους η υιοθέτηση τρισδιάστατης εκτύπωσης έχει πολλαπλασιαστεί τα τελευταία. Πρώτον, αυξάνεται η χρήση της τρισδιάστατης εκτύπωσης σε βιομηχανικά συνέδρια. Η γνώση αυτής της τεχνολογίας και των δυνατοτήτων της διαδίδεται περαιτέρω μέσω των μέσων κοινωνικής δικτύωσης και άλλων ψηφιακών πλατφορμών, όπου άτομα από την ανώτερη διοίκηση έως τους εργαζόμενοι χαμηλότερου επιπέδου γνωρίζουν τις διάφορες χρήσεις της τεχνολογίας 3D-εκτύπωσης[29]. Δεύτερον, ενώ το κόστος των βιομηχανικών εκτυπωτών 3D εξακολουθεί να παραμένει πολύ υψηλό, μικρότεροι τρισδιάστατοι εκτυπωτές για τον καταναλωτή τώρα κοστίζουν 500\$ με 10.000 \$, ουσιαστικά λιγότερο από ότι πέντε χρόνια πριν. Ενώ αυτό το κόστος εμπόδιζε την ταχεία υιοθέτηση της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην καταναλωτική αγορά, τώρα συνειδητοποιούμε περισσότερο τις χρήσεις εκτύπωσης 3D καθώς και τις πιθανές εφαρμογές αυτής για την καθημερινή ζωή. Οι οργανισμοί logistics υιοθετούν τώρα τρισδιάστατους εκτυπωτές για χρήση από τους καταναλωτές, προτρέποντας μια νέα ζήτηση στην αγορά για την κατασκευή, ώστε να αξιοποιήσει τα οφέλη της τρισδιάστατης εκτύπωσης για μεγαλύτερη συνεργασία καταναλωτών καθώς και να

παραμείνουν ανταγωνιστικοί σε μια νέα καταναλωτική αγορά η οποία απαιτεί γρήγορα, αποδοτικά και αποτελεσματικά προσαρμοσμένα προϊόντα [30]. Το ποιόν τρισδιάστατο εκτυπωτή θα χρησιμοποιήσουμε για μια κατασκευή ή μια εφαρμογή, εξαρτάται από το υλικό που πρόκειται να χρησιμοποιήσουμε και από τον τρόπο που συνδέονται οι στρώσεις του υλικού στο τελικό αντικείμενο. Τα πιο δημοφιλή μοντέλα είναι οι RepRap και MakerBot, που κάνουν χρήση ελεύθερου λογισμικού. Κάποια μοντέλα με τα χαρακτηριστικά τους ακολουθούν παρακάτω:

Printer	Print Volume (mm)	Resolution	Print Speed	Pref. Material	Price
RepRap Mendel	200 × 200 × 110	0.1mm	150mm/s	3mm PLA	\$830
RepRap Huxley	140 × 140 × 110	0.1mm	150mm/s	1.75mm PLA	\$600
MakerBot Replicator	225 × 145 × 150	0.2mm	45mm/s	1.75mm ABS	\$1,750
MakerGear Mosaic	127 × 127 × 127	0.15mm	75mm/s	1.75mm PLA	\$900
Ultimaker	210 × 210 × 220	0.04mm	300mm/s	3mm PLA	\$1,570
whiteAnt CNC	160 × 190 × 125	0.25mm	35mm/s	3mm ABS	NA
Aleph Objects AO-100	200 × 190 × 100	0.1mm	200mm/s	3mm PLA	\$1,500
Printrobot	150 × 150 × 150	0.3mm	25mm/s	3mm ABS	\$550

Εικόνα 12: Σύγκριση χαρακτηριστικών 3D εκτυπωτών[30].

2.4 Υλικά

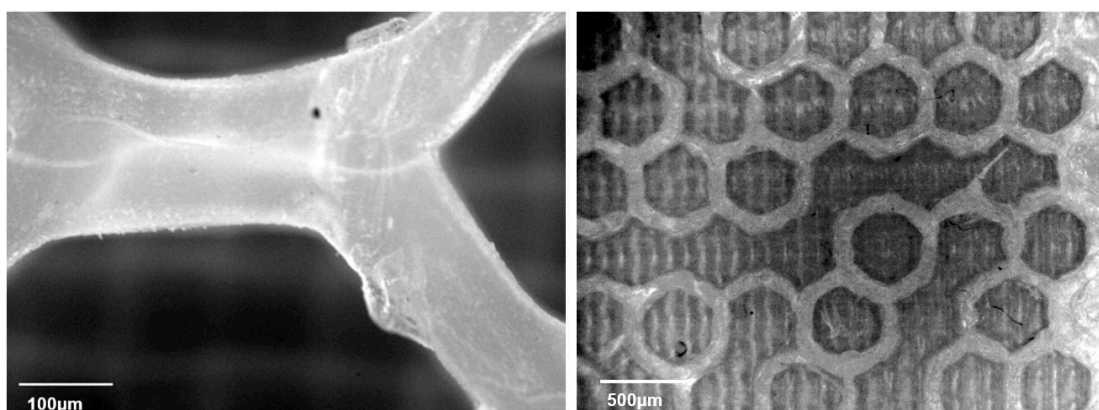
2.4.1 Υλικά εμπορίου⁸

Το θερμοπλαστικό ABS

Το νήμα στυρολίου βουταδενλιού ακρυλονιτριλίου (acrylonitrile butadiene styrene-abs) ή κοινώς ABS, είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο πλαστικό εκτύπωσης 3D. Είναι ένα θερμοπλαστικό που περιέχει μια βάση ελαστομερών με βάση πολυβουταδιένιο, καθιστώντας το πιο εύκαμπτο και ανθεκτικό σε κραδασμούς[31]. Έχει εξαιρετική αντοχή, είναι διάτρητο και χρησιμοποιείται για την κατασκευή χειρουργικών εργαλείων και οδηγών, καθώς και μοντέλων πρακτικής όπως φαίνεται και στην Εικόνα. Το ABS μπορεί επίσης να βρεθεί σε μορφή σκόνης για διαδικασίες εκτύπωσης όπως η SLS και σε υγρή μορφή για τις τεχνολογίες SLA και PolyJet. Χρησιμοποιείται σε 3D εκτύπωση όταν θερμαίνεται μεταξύ 230°C και 260°C. Είναι

⁸ 3dnatives.com/en/plastics-used-3d-printing110420174/#!

ένα σκληρό υλικό, ικανό να αντέξει εύκολα θερμοκρασίες από -20°C έως 80°C . Εκτός από την υψηλή αντοχή του, είναι ένα επαναχρησιμοποιήσιμο υλικό και μπορεί να συγκολληθεί με χημικές διεργασίες. Ωστόσο, το ABS δεν είναι βιοδιασπώμενο και συρρικνώνεται σε επαφή με τον αέρα, επομένως η πλατφόρμα εκτύπωσης πρέπει να θερμανθεί για να αποφευχθεί η παραμόρφωση. Επιπλέον, συνιστάται η χρήση εκτυπωτή 3D κλειστού θαλάμου για τον περιορισμό των εκπομπών σωματιδίων κατά την εκτύπωση με ABS.

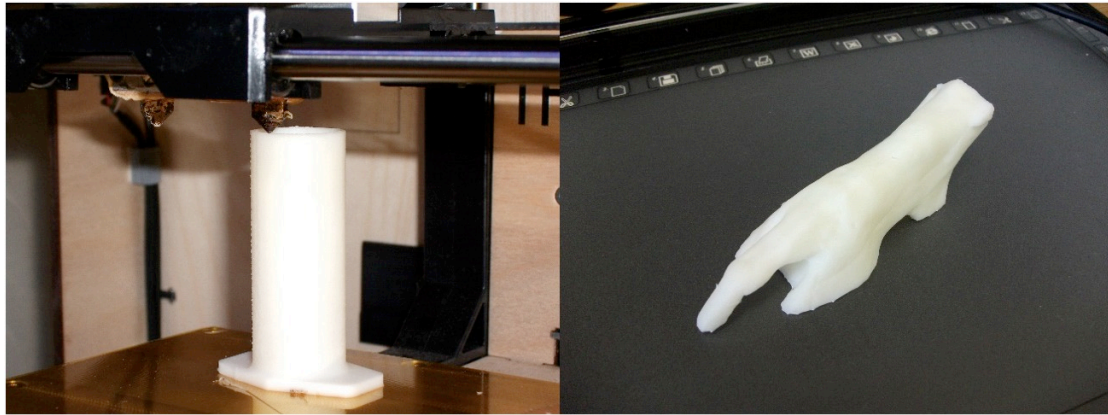


Εικόνα 13: 3D εκτυπωμένες δομές ABS σε έναν αρχικό εκτυπωτή 3D αρχικού επιπέδου: (αριστερά) η παραγωγή μιας νέας ιδέας για σύριγγα και (δεξιά) η μερική κατασκευή της δομής ενός όγκου εκτυπωμένου τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας κλίμακα 1: 1 [31].

Πολυγαλακτικό Οξύ-PLA

Γνωστό ως πολυγαλακτικό οξύ ή PLA, αυτό το υλικό έχει το πλεονέκτημα ότι είναι βιοδιασπώμενο, σε αντίθεση με το ABS. Το PLA κατασκευάζεται χρησιμοποιώντας ανανεώσιμες πρώτες ύλες, όπως άμυλο αραβοσίτου. Είναι ένα από τα ευκολότερα υλικά για εκτύπωση, αν και έχει την τάση να συρρικνώνεται ελαφρά μετά την τρισδιάστατη εκτύπωση. Το PLA έχει την ικανότητα να βιοδιασπάται στο λακτικό οξύ του ανθρώπινου σώματος και εξαιτίας της ιδιότητάς του, χρησιμοποιείται σε ιατρικά ράμματα και χειρουργικά εμφυτεύματα. Τα χειρουργικά εμφυτεύματα όπως βίδες, βελόνες, ράβδοι ή πλέγματα, υπό φυσιολογικές συνθήκες σπάνε στο ανθρώπινο σώμα σε διάστημα 6 με 24 μηνών[32]. Ωστόσο, δε θα έπρεπε να χρησιμοποιείται σε χειρουργικές μεταμοσχεύσεις εξαιτίας των παρενεργειών ως ξένο σώμα που αντιδρά (Εικόνα 14). Δεν απαιτείται θερμαινόμενη πλατφόρμα κατά την εκτύπωση σε PLA, σε αντίθεση με το ABS. Το PLA εκτυπώνει επίσης σε

χαμηλότερη θερμοκρασία από το ABS, μεταξύ 190°C έως 230°C. Είναι ένα πιο δύσκολο σε χειρισμό υλικό λόγω της υψηλής ταχύτητας ψύξης και στερεοποίησης. Είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι τα μοντέλα που κατασκευάζονται από το συγκεκριμένο υλικό μπορεί να υποβαθμιστούν όταν έρχονται σε επαφή με νερό. Ωστόσο, το υλικό είναι συνεπές, απλό στη χρήση και διατίθεται σε μεγάλη ποικιλία χρωμάτων, καθιστώντας το κατάλληλο για εκτύπωση 3D FDM.



Εικόνα 14: 3D τυπωμένο PLA σε σχήμα σπόνδυλου άτλαντα. Αυτό το μοντέλο διαθέτει μια τραχιά επιφάνεια ως αποτέλεσμα της ανάλυσης του στρώματος. Το μοντέλο εκτυπώθηκε τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας στρώμα 1 mm ύψος [31].

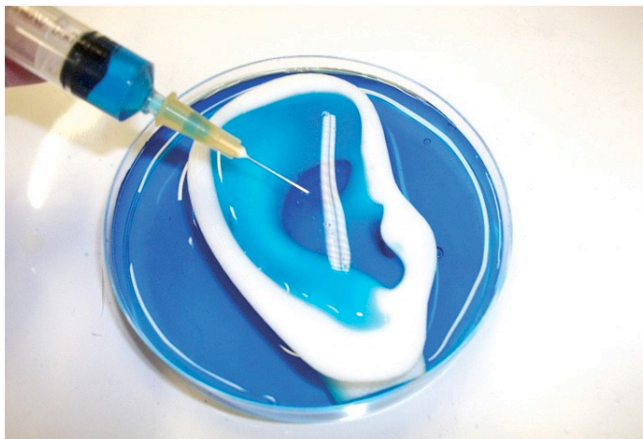
Το θερμοπλαστικό ASA

Το ακρυλικό στυρένιο ακρυλονατριλίου (acrylonitrile styrene acrylate-ASA), κοινώς ASA, είναι ένα υλικό που έχει παρόμοιες ιδιότητες με το ABS, αλλά έχει μεγαλύτερη αντοχή στις ακτίνες UV. Όπως και με το ABS, συνιστάται να εκτυπώνεται το υλικό με θερμαινόμενη πλατφόρμα, για να αποφεύγεται τη στρέβλωση. Κατά την εκτύπωση με ASA, χρησιμοποιούνται παρόμοιες ρυθμίσεις εκτύπωσης με το ABS, αλλά πρέπει να ληφθεί επιπλέον προσοχή για την εκτύπωση με κλειστό θάλαμο λόγω εκπομπών στυρολίου.

Τρεφθαλικό πολυαιθυλένιο-PET

Το τρεφθαλικό πολυαιθυλένιο (polyethylene terephthalate-PET), ή PET, παρατηρείται συνήθως σε πλαστικά μπουκάλια μιας χρήσης. Είναι το ιδανικό νήμα για τυχόν κομμάτια που προορίζονται για επαφή με τρόφιμα. Στην ιατρική, χρησιμοποιείται σε ένα εύρος ιατρικών εφαρμογών που περιλαμβάνουν συρραφές,

εμβόλια οστών, και εμβόλια αγγείων, όπως φαίνεται στην εικόνα . Έχει χρήσιμες ιδιότητες για την ιατρική όπως σκληρότητα, ακαμψία, βιοχημική και μακροπρόθεση σταθερότητα. Έχει πολλές υποσχόμενες βιοιατρικές εφαρμογές εξαιτίας της παρουσίας ομάδων υδρόφοβων με υψηλή κρυσταλλικότητα, περιορίζοντας έτσι την υδρολυτική κατάρρευση.



Εικόνα 15: 3D τυπωμένα πειραματικά αγγειακά μοσχεύματα, εκτυπωμένα τρισιδιάστατα από PET [31].

Επιπλέον, το υλικό είναι αρκετά άκαμπτο και έχει καλή χημική αντοχή. Για καλύτερα αποτελέσματα κατά την εκτύπωση με PET, προτείνεται εκτύπωση μεταξύ 75 - 90°C. Το PET διατίθεται συνήθως ως ημιδιαφανές νήμα, με ποικίλες εκδόσεις, όπως PETG, PETE και PETT. Στα πλεονεκτήματα του PET περιλαμβάνεται και το ότι το υλικό δεν απελευθερώνει οσμές κατά την εκτύπωση και είναι 100% ανακυκλώσιμο, γι' αυτό και δε χρησιμοποιείται στη δημιουργία ιστών.

Γλυκολιωμένος πολυεστέρας-PETG

Το PETG, ή ο γλυκολιωμένος πολυεστέρας, είναι ένα θερμοπλαστικό που χρησιμοποιείται ευρέως στην αγορά κατασκευής προσθέτων, συνδυάζοντας τόσο την απλότητα της τρισιδιάστατης εκτύπωσης PLA, όσο και την ισχύ του ABS. Είναι ένα άμορφο πλαστικό, το οποίο μπορεί να ανακυκλωθεί 100%. Έχει την ίδια χημική σύνθεση με το τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο, περισσότερο γνωστό από το ακρωνύμιο PET. Η γλυκόλη προστέθηκε για να μειώσει την ευθραυστότητά του. Χρησιμοποιείται κυρίως στην κατασκευή ιατρικών εργαλείων.



Εικόνα 16: Τρισδιάστατη τυπωμένη δομή αυτιού που πλένεται πριν από την επικόρωση[31].

Πολυανθρακικό (Polycarbonate-PC)

Το πολυανθρακικό (PC) είναι ένα υλικό υψηλής αντοχής που έχει σχεδιαστεί για μηχανολογικές εφαρμογές. Το υλικό έχει καλή αντοχή στη θερμοκρασία, ικανό να αντέξει σε οποιαδήποτε φυσική παραμόρφωση έως περίπου 150°C. Ωστόσο, το πολυανθρακικό είναι επιρρεπές στην απορρόφηση υγρασίας από τον αέρα, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την απόδοση και την αντίσταση στην εκτύπωση. Επομένως, το υλικό πρέπει να αποθηκεύεται σε αεροστεγή δοχεία. Το PC εκτιμάται ιδιαίτερα από τη βιομηχανία προσθετικής κατασκευής, για τη δύναμη και τη διαφάνεια του. Έχει πολύ χαμηλότερη πυκνότητα από το γυαλί, καθιστώντας το ιδιαίτερα ενδιαφέρον για το σχεδιασμό οπτικών εξαρτημάτων, προστατευτικών οθονών ή διακοσμητικών αντικειμένων.

Πολυμερή υψηλής απόδοσης (PEEK, PEKK, ULTEM)

Η εξέλιξη των τεχνολογιών τρισδιάστατης εκτύπωσης οδήγησε σε εκτεταμένες ερευνητικές εργασίες για τα υλικά εκτύπωσης, επιτρέποντας την ανάπτυξη μιας ολόκληρης σειράς νημάτων υψηλής απόδοσης, με μηχανικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά των μετάλλων. Υπάρχουν διάφοροι τύποι πλαστικών εκτύπωσης 3D υψηλής απόδοσης, όπως PEEK, PEKK ή ULTEM - διακρίνονται από οικογένεια όπως πολυαρυλαιθερκετόνες (Polyaryletherketones-PAEK) ή πολυαιθεριμιδία (polyetherimides-PEI). Αυτά τα νήματα έχουν πολύ υψηλή μηχανική και θερμική αντίσταση, είναι πολύ ισχυρά και ταυτόχρονα πολύ

ελαφρύτερα από ορισμένα μέταλλα. Αυτές οι ιδιότητες τα καθιστούν πολύ ελκυστικά στον τομέα της αεροδιαστημικής, της αυτοκινητοβιομηχανίας και της ιατρικής.

Πολυπροπυλένιο (Polypropylene-PP)

Το πολυπροπυλένιο είναι ένα άλλο θερμοπλαστικό που χρησιμοποιείται ευρέως στον τομέα της αυτοκινητοβιομηχανίας, στον επαγγελματικό τομέα κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων και στην κατασκευή εκατοντάδων καθημερινών αντικειμένων. Το PP είναι γνωστό για την αντοχή του στην τριβή και την ικανότητά του να απορροφά σοκ, καθώς και τη σχετική ακαμψία και ευελιξία. Ωστόσο, τα μειονεκτήματα του υλικού περιλαμβάνουν τη μη αντοχή του σε χαμηλές θερμοκρασίες και την ευαισθησία στις ακτίνες UV που μπορεί να το προκαλέσουν διαστολή. Λόγω αυτού, αρκετοί κατασκευαστές έχουν αναπτύξει εναλλακτικούς τύπους, που είναι ισχυρότεροι τόσο σωματικά όσο και μηχανικά.

Νάιλον

Τα αντικείμενα που κατασκευάζονται από πολυαμίδια (νάιλον) συνήθως δημιουργούνται από λεπτή, λευκή, κοκκώδη σκόνη με τεχνολογία SLS. Υπάρχουν, ωστόσο, ορισμένες παραλλαγές του υλικού που είναι επίσης διαθέσιμα σε νήματα που χρησιμοποιούνται σε μοντελοποίηση από τήξη (Fused Deposition Modeling-FDM). Λόγω της βιοσυμβατότητάς του, τα πολυαμίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία εξαρτημάτων που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα (εκτός από τρόφιμα που περιέχουν αλκοόλ). Αποτελούμενα από ημι κρυσταλλικές δομές, τα πολυαμίδια έχουν καλή ισορροπία χημικών και μηχανικών χαρακτηριστικών που προσφέρουν καλή σταθερότητα, ακαμψία, ευκαμψία και αντοχή σε κρούσεις. Αυτά τα πλεονεκτήματα σημαίνουν ότι το υλικό έχει πολλές εφαρμογές σε διάφορους τομείς και προσφέρει υψηλό επίπεδο λεπτομέρειας. Ωστόσο, το υλικό εξαιτίας της ευαισθησίας του στο να λαμβάνει υγρασία και να απορροφά το 7% του βάρους του σε 24 ώρες, χρειάζεται να αποθηκεύεται σε ξηρούς αποθηκευτικούς χώρους μετά από κάθε χρήση. Λόγω της υψηλής ποιότητας, τα πολυαμίδια χρησιμοποιούνται σε ποικίλες εφαρμογές όπως εμφυτεύματα που πρέπει να είναι μηχανικά δυνατά όπως στην Εικόνα 17.



Εικόνα 17: 3D τυπωμένο Nylon 645 εμφύτευμα γονάτου, που φτιάχτηκε για μηχανική αξιολόγηση[31].

Σύνθετα υλικά

Τα σύνθετα υλικά είναι εξαιρετικά ευεργετικά όταν κατασκευάζουν ελαφριά αλλά ισχυρά εξαρτήματα. Οι ίνες προσθέτουν αντοχή σε ένα μέρος χωρίς να προσθέτουν βάρος, γι 'αυτό αναφερόμαστε επίσης στα σύνθετα υλικά ως ενισχυμένα με ίνες υλικά. Υπάρχουν δύο τύποι ενίσχυσης, κοντές ίνες ή συνεχείς ίνες. Στην πρώτη περίπτωση, τεμαχισμένες ίνες, οι οποίες αποτελούνται από τμήματα μήκους μικρότερου από ένα χιλιοστό, αναμιγνύονται με παραδοσιακά πλαστικά τρισδιάστατης εκτύπωσης για να αυξήσουν την ακαμψία και σε μικρότερο βαθμό την αντοχή των εξαρτημάτων. Οι τεμαχισμένες ίνες μπορούν να αναμιχθούν με θερμοπλαστικά όπως νάιλον, ABS ή PLA. Εναλλακτικά, οι ίνες μπορούν να προστεθούν στα θερμοπλαστικά συνεχώς για να φτάσουν στη δημιουργία ενός ισχυρότερου αντικειμένου. Η κύρια ίνα που χρησιμοποιείται στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης είναι οι ίνες άνθρακα, αλλά υπάρχουν και άλλες ίνες όπως οι ίνες γυαλιού ή ο Kevlar.

2.4.2 Υλικά για τρισδιάστατη βιοτυπία

Πολυμερή

Τα πολυμερή είναι μια κατηγορία υλικών που έχουν τις μεγαλύτερες προοπτικές για να χρησιμοποιηθούν στη σύνθεση ικριωμάτων, αφού οι υδρογέλες/κρυογέλες που συντίθενται από αυτά έχουν υψηλή ικανότητα κατακράτησης νερού, καταλήγοντας να μιμείται το φυσικό μικροπεριβάλλον των ιστών. Η χρήση τόσο φυσικών όσο και συνθετικών πολυμερών είναι ευρέως αποδεκτή ανάλογα με την

επιθυμητή εφαρμογή. Τα φυσικά πολυμερή έχουν χαρακτηριστικά παρόμοια με τη φυσική εξωκυτταρική μήτρα (ECM) και έτσι μοιάζει πολύ το μικροπεριβάλλον, το οποίο διευκολύνει τον αυξημένο πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων. Τα φυσικά πολυμερή όπως η ζελατίνη, το κολλαγόνο, η λαμινίνη, η χιτοζάνη κ.λπ. έχουν μεγάλη δυναμική στον τομέα της οστικών, δερματικών, νευρωνικών και καρδιακών ιστών. Τα υβρίδια Agarose-Matrigel έχουν συντεθεί χρησιμοποιώντας εκτυπωτή 3D διπλής σύριγγας για ενθυλάκωση ανθρώπινων εντερικών επιθηλιακών κυττάρων HCT116 και είχε ως αποτέλεσμα την κατάλληλη πρόσφυση, ανάπτυξη και αλληλεπίδραση κυττάρου-μήτρας. Η χρήση τρισδιάστατης εκτύπωσης βοηθάει στην υπέρβαση εμποδίων που συναντά η συμβατική τεχνική κυτταρική καλλιέργειας όπως εξηγείται στην εικόνα. Ωστόσο, τα συνθετικά πολυμερή όπως πολυ (ε-καπρολακτόνη) (PCL), πολυ (d, l-γαλακτικό γλυκολικό οξύ) (PLGA), πολυ (αιθυλενογλυκολικό) διακρυλικό (PEGDA), μπορούν να χρησιμοποιηθούν και να τα εκμεταλλευτούμε για καλύτερη ικανότητα στην επεξεργασία τους, ελεγχόμενη βιοδιάσπαση και μηχανικές ιδιότητες. Έχει αποδειχθεί ότι καλλιεργήθηκε από τρισδιάστατα τυπωμένη πολυκαπρολακτόνη (PCL) ικρίωμα τραχείας σε εναιώρημα χονδροκυττάρων για 2 ή 4 εβδομάδες, δείχνοντας παρόμοια φυσική αρχιτεκτονική ανακατασκευής και αποκατάστασης σε σύγκριση με τον έλεγχο της. Επιπλέον, όταν μεταμοσχεύθηκε υποδόρια σε γυμνά ποντίκια, επιτεύχθηκαν ιδιότητες παρόμοιες με ώριμους ιστούς χόνδρου[33].

Μέταλλα

Τα μέταλλα, γνωστά για την υψηλή μηχανική τους αντοχή, έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στον τομέα της μηχανικής ιστών των οστών. Τα μέταλλα όχι μόνο παρέχουν μηχανική υποστήριξη αλλά έχει αποδειχθεί επίσης ότι προάγουν τον σχηματισμό και την ανάπτυξη των ιστών των οστών. Τα πιο αποδεκτά μέταλλα που χρησιμοποιούνται για ιατρικά και οδοντικά εμφυτεύματα είναι από κράμα τιτανίου και κοβαλτίου, ανοξείδωτο χάλυβα. Ωστόσο, αυτά τα εμφυτεύματα υπόκεινται σε κάποιους περιορισμούς όπως η έλλειψη προσκόλλησης κυτταρικών ιδιοτήτων, μεγάλοι χρόνοι βιοδιάσπασης, απελευθέρωση τοξικών ιόντων στη διάβρωση και επομένως πρόκληση φλεγμονώδους απόκρισης. Για να μιμηθούν τις ιδιότητες του οστού, η χρήση πορώδων μετάλλων όπως Mg, Fe, Ca, Ti, Zn και ταντάλιο, έχει κερδίσει τεράστια προσοχή όλα αυτά τα χρόνια. Έτσι, η εισαγωγή «βιοδιασπώμενων

μετάλλων» έχει αποδειχθεί ότι είναι μια εναλλακτική λύση σε αυτούς τους περιορισμούς[33].

Κεραμικά

Τα κεραμικά έχουν την εγγενή ιδιότητα του μετάλλου και του μη μετάλλου και ο ρόλος τους είναι καλά εδραιωμένος στον τομέα της μηχανικής μαλακών και σκληρών ιστών. Ωστόσο, η ιδιότητα που σχετίζεται με την υψηλή μηχανική αντοχή του, το καθιστά ιδιαίτερα κατάλληλο για δημιουργία ιστών στα οστά. Τα διάφορα παραδείγματα περιλαμβάνουν υδροξυαπατίτη, πυριτικό ασβέστιο, φωσφορικό ασβέστιο, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι παρέχει αυξημένη μηχανική αντοχή και πορώδες στα ενσωματωμένα ικρίωματα. Τα βιοκεραμικά μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις τύπους: (1) αδρανές, (2) βιοδραστικό και (3) απορροφήσιμο. Μεταξύ αυτών, οι βιοδραστικού και οι απορροφήσιμοι τύποι χρησιμοποιούνται ευρέως για εφαρμογές μηχανικής ιστών καθώς διασπώνται με την πάροδο του χρόνου και επίσης προάγουν την προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων λόγω των εγγενών τους δομικών και χημικών ιδιοτήτων. Τα ικρίωματα με βάση κύτταρα αTCP/κολλαγόνο συντέθηκαν χρησιμοποιώντας τρισδιάστατη εκτύπωση και παρουσίασαν αυξημένη μηχανική αντοχή και ορυκτοποίηση σε σύγκριση με τα ικρίωματα κολλαγόνου και τα ικρίωματα α-TCP/κολλαγόνου βυθισμένα σε κυτταρικό διάλυμα [33].

Σύνθετα υλικά

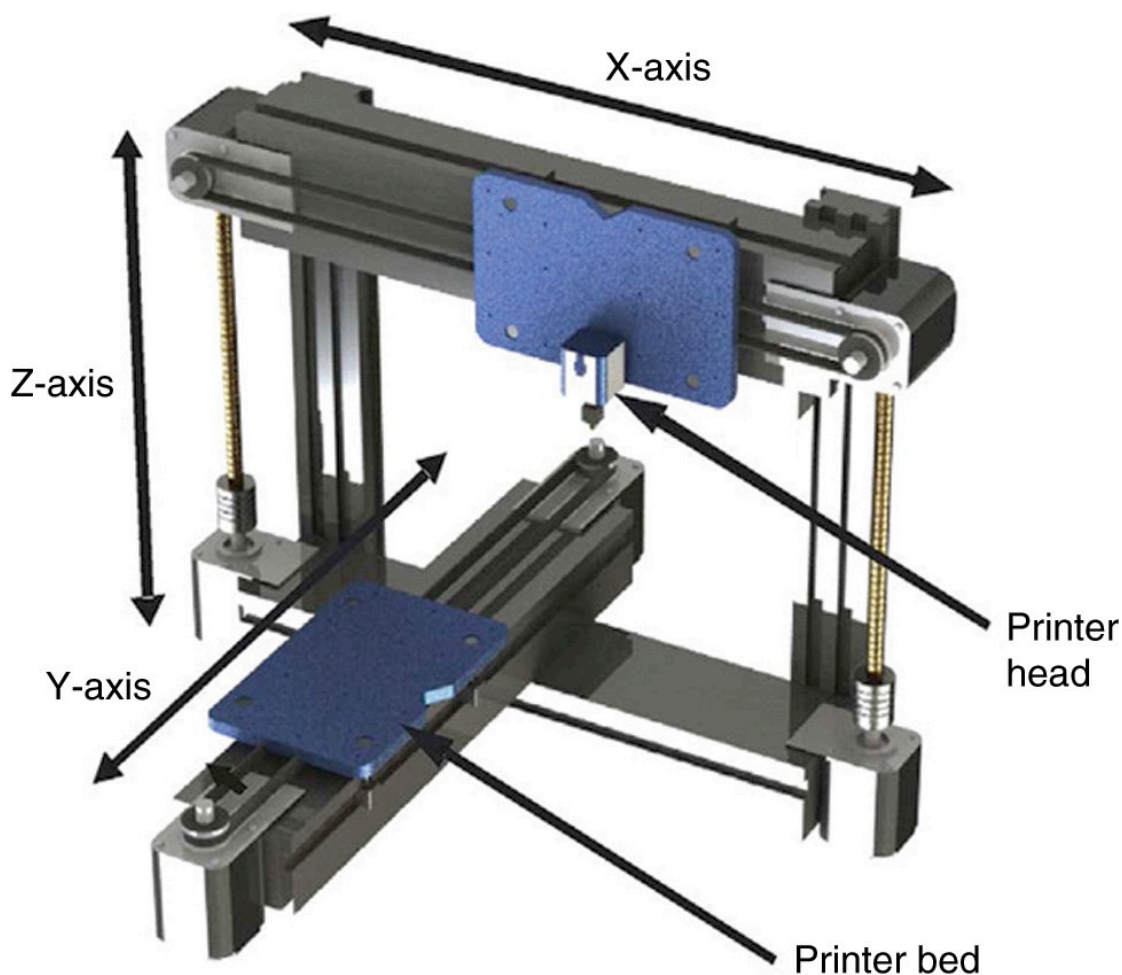
Τα σύνθετα, όπως υποδηλώνει το όνομα, είναι ο συνδυασμός δύο ή περισσότερων από τα προαναφερθέντα υλικά για την κατασκευή του επιθυμητού ικρίωματος. Τα σύνθετα μπορούν να προετοιμαστούν είτε με την κατάλληλη ανάμιξη των υλικών για την παραγωγή ομοιογενούς ικρίωματος ή με την ενσωμάτωση ενός από τους τύπους υλικών ως νανοσωματίδια/μικροσωματίδια, για να αυξήσει την αποτελεσματικότητα της κατασκευής. Έτσι, η χρήση αυτών των σύνθετων μπορεί να ανοίξει το δρόμο για βελτιωμένη μηχανική ιστών[33].

2.5 Τεχνικές και μέθοδοι τρισδιάστατης εκτύπωσης

Η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει εκτενώς μελετηθεί και χρησιμοποιηθεί στην κατασκευαστική βιομηχανία και αυτή τη στιγμή ο ρόλος της έχει επεκταθεί και στον τομέα της ιατρικής τεχνολογίας για τη σύνθεση προσαρμοσμένων εμφυτευμάτων, μελέτη μορίων διαφόρων φαρμάκων, χειρουργικές επεμβάσεις, ενώ μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε *in vitro* συνθετικά ικρίωματα, τεχνολογία που μοιάζει πολύ, σε μικροκλίμακα και νανοκλίμακα, στην *in vivo* αρχιτεκτονική ιστού[34]. Η στρώμα-με-στρώμα σύνθεση τρισδιάστατου ιστού σαν κατασκευή ολοκληρώνεται χρησιμοποιώντας σχέδια υψηλής τεχνολογίας από υπολογιστή (CAD) όπου οι εικόνες διατομής μαγνητικής ή αξονικής τομογραφίας του αναμενόμενου ιστού ή του κατεστραμμένου τμήματος του ιστού, συντάσσονται για να σχηματίσουν μια τρισδιάστατη εικόνα. Οι δυο διαστάσεων φέτες εξομοιώθηκαν από την περίπλοκη αρχιτεκτονική ιστών με τις τεχνικές απεικόνισης που τροφοδοτούνται στο λογισμικό, το οποίο μετατρέπει τις πληροφορίες σε τυπική μορφή βιβλιοθήκης προτύπων (standar template library-.stl), αρχείο το οποίο μπορεί να διαβαστεί από τον εκτυπωτή και, συνεπώς, η χρήση της προσέγγισης "από κάτω προς τα πάνω" οδηγεί στη σύνθεση ολόκληρου του ικρίωματος σε τρεις διαστάσεις, το οποίο μιμείται τον τρισδιάστατο ιστό. Το αρχείο .stl συγκεντρώνει επίσης πληροφορίες σχετικά με το χρώμα, το πάχος, την υφή της τρισδιάστατης τυπωμένης δομής. Η ακριβής τοποθέτηση των κελιών στον άξονα $x - y - z$ από την κεφαλή του εκτυπωτή, βοηθά στη λεπτομερή και ακριβή σπορά και τοποθέτηση των κυττάρων για το σχηματισμό των τρισδιάστατων ικρίωμάτων[35] (Εικόνα 18).

Αυτή η μέθοδος μπορεί να ρυθμίσει τόσο τη μακροαρχιτεκτονική (σχήμα και μέγεθος του τρισδιάστατου αντικειμένου) καθώς και τη μικροαρχιτεκτονική (μέγεθος πόρων, πορώδες, διασυνδεσιμότητα κ.λπ.). Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνικής, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, είναι η ταυτόχρονη σπορά και τοποθέτηση των κυττάρων που διευκολύνουν την ομοιόμορφη κατανομή και την επαφή κύτταρο με κύτταρο, που οδηγούν στο σχηματισμό του ιστού σαν κατασκευή εκτός από την αναπαραγωγικότητά του [36]. Ωστόσο, η αναγκαία απαίτηση για το πολυμερές που έχει επιλεγεί για τρισδιάστατη εκτύπωση, είναι ότι θα πρέπει να είναι σε θέση να διαπεράσει ή να υποστεί πολυμερισμό μέσω φωτός υπεριώδους ακτινοβολίας, λείζερ ή θερμότητας για να κατασκευάσει το ικρίωμα. Η φυσική αυτή διαδικασία έχει

αποτελέσματα και καταλήγει στο σημείο αυτό εξαιτίας μη ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων όπως οι ιοντικοί δεσμοί υδρογόνου, οι οποίοι είναι αδύναμοι στη φύση σε σύγκριση με τους άλλους χημικούς δεσμούς, γεγονός που εξασφαλίζει μια πιο σταθερή τρισδιάστατη δομή [33].



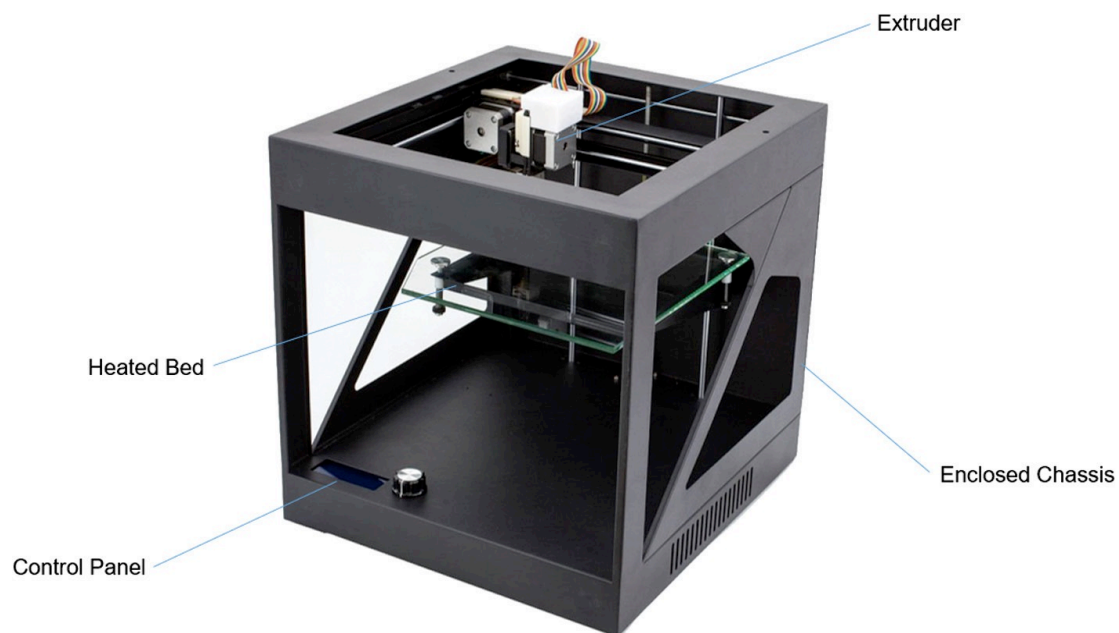
Εικόνα 18: Η εικόνα που δείχνει τους άξονες XYZ του 3D εκτυπωτή για σωστή τοποθέτηση, χρησιμοποιώντας επιφάνεια εκτύπωσης και κεφαλή εκτυπωτή.

2.5.1 Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης

2.5.1.1 Κατασκευή μέσω απόθεσης με τήξη (Fused deposition manufacturing-FDM)

Η τριών διαστάσεων εκτύπωση FDM είναι μια διαδικασία δημιουργίας τρισδιάστατου αντικειμένου που περιλαμβάνει την εναπόθεση και την εν συνέχεια τήξη πολυμερών υλικών σε στρώσεις. Για το σκοπό της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ιατρική επιστήμη, αυτή η διαδικασία είναι μακράν η πιο ευέλικτη, δημοφιλής, και με χαμηλό κόστος, μέθοδος τρισδιάστατης εκτύπωσης. Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα

υλικών FDM που είναι διαθέσιμα. Αυτή η διαδικασία τρισδιάστατης εκτύπωσης, που χρησιμοποίησε την εξώθηση θερμοπλαστικού υλικού, είναι η πιο κοινή μέθοδος τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ιατρική. Ο μαζικός πολλαπλασιασμός των εκτυπωτών τρισδιάστατης εκτύπωσης, που χρειάζεται ο τομέας της ιατρικής και της υγειονομικής περίθαλψης, έχει εμφανιστεί από το 2009, όπου χρησιμοποιούσαν σε μεγάλο βαθμό μια παρόμοια διαδικασία, που γενικά αναφέρεται ως Κατασκευή Ελεύθερης Μορφής (Freeform Fabrication -FFF). Τα πρώτα μηχανήματα RepRap και όλες οι επόμενες εξελίξεις χρησιμοποιούν μεθοδολογία εξώθησης. Η διαδικασία τρισδιάστατης εκτύπωσης λειτουργεί με τη θέρμανση του πλαστικού νήματος σε αυτό το σημείο θερμοκρασίας της μετάβασης του γυαλιού. Το πολυμερές υλικό στη συνέχεια, εναποτίθεται μέσω θερμαινόμενου εξωθητή. Μια τεχνική απεικόνιση από ένα συγκρότημα εξωθητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 19 [16].



Εικόνα 19: Απεικόνιση 3D εκτυπωτή, ο οποίος βασίζεται στη μέθοδο FDM[16].

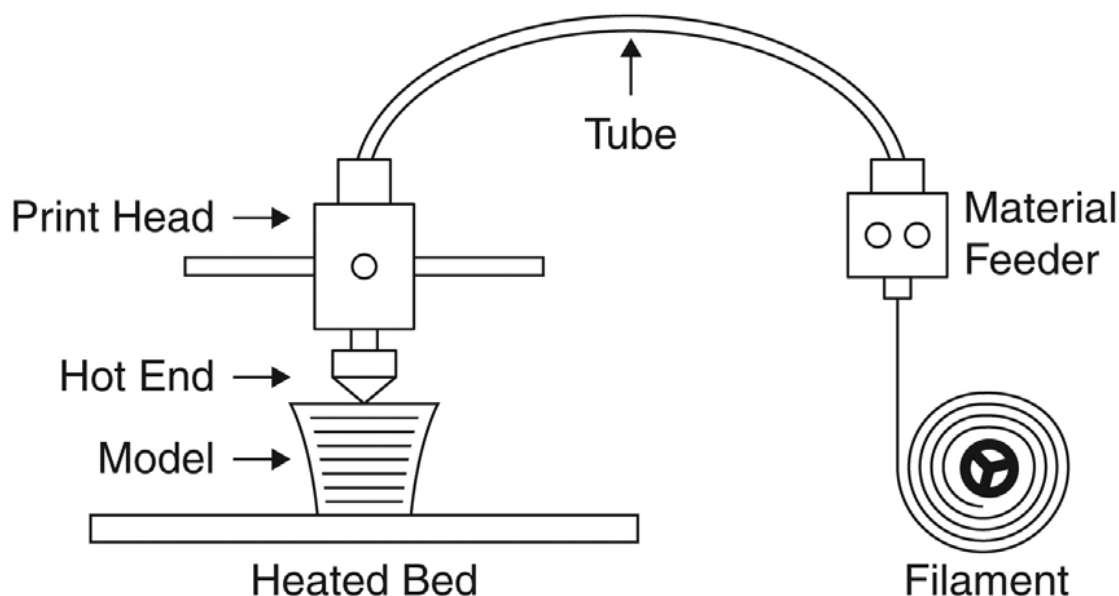
Κάθε ένα στρώμα εναποτίθεται κάθε φορά σε μια πλατφόρμα κατασκευής. Καθώς τα στρώματα κρύνουν, στερεοποιούνται, και συνδέονται με το στρώμα από κάτω, για να σχηματιστεί μια τρισδιάστατη δομή. Οι διαδικασίες FDM και FFF απαιτούν δομές κριωμάτων αφαιρούμενης στήριξης, όταν τα μέρη είναι κατασκευασμένα με προεξέχουσες γεωμετρίες. Εδώ χρησιμοποιείται συχνά και ένας δεύτερος εξωθητής για εναπόθεση υδατοδιαλυτού υλικού, το οποίο επιτρέπει στις δομές στήριξης να αφαιρούνται εύκολα μετά η εκτύπωση. Μια ευκολότερη εναλλακτική λύση είναι τα κριώματα να δημιουργούνται μέσω ενός 3D εκτυπωτή

ακροφυσίων. Αυτά αφαιρούνται χειροκίνητα, μόλις κρυώσει ο εκτυπωτής σε θερμοκρασία δωματίου. Προκειμένου να παραχθούν οι περίπλοκες γεωμετρίες που απαιτούνται για τα ιατρικά μοντέλα, είναι απαραίτητες οι δομές υποστήριξης/ικριωμάτων, για να διατηρηθεί η ανάλυση στη δομή.

Ο βασικός παράγοντας της 3D εκτύπωσης FDM είναι ότι η τεχνολογία είναι ακριβής, χαμηλού κόστους, και αξιόπιστη. Τα μηχανήματα έχουν επίσης σχετικά μικρό μέγεθος, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν μέσα σε ένα γραφείο. Δεν υπάρχει επίσης ανάγκη για χρονοβόρα μετεπεξεργασία που απαιτείται καθώς τα μοντέλα, τα εργαλεία και οι συσκευές που παράγονται έχουν ήδη τελειώσει σε ένα καλό επίπεδο [37].

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της 3D εκτύπωσης FDM, το στερέωμα εξωθείται μέσω ενός ακροφυσίου διαμέτρου 100– 400 μm . Αυτό το λεπτό νήμα κρύνει γρήγορα μετά την απόθεση σε μια δομή στερεού μονού στρώματος. Το θερμοπλαστικό νήμα αντλείται από έναν κύλινδρο μέσα από ένα γρανάζι κίνησης του κεντρικού εξωθητή. Αυτό χρησιμοποιείται για την τροφοδοσία υλικού στην καυτή κεφαλή (hot-end). Η κεφαλή του ακροφυσίου θερμαίνει το υλικό και το γρανάζι περιστρέφεται για να ενεργοποιεί και να απενεργοποιεί τη ροή του υλικού. Βοηθητικοί κινητήρες (stepper) χρησιμοποιούνται για να περιστραφεί το γρανάζι κίνησης και να ρυθμίσουμε την εναπόθεση, οδηγώντας τη διαδικασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Η κεφαλή κινείται τόσο στον οριζόντιο άξονα x όσο και στον άξονα y, ενώ η πλατφόρμα κατασκευής κινείται προς τα κάτω (άξονας z) κατά τη διαδικασία κατασκευής του αντικειμένου[16]. Ένα θερμαινόμενο ακροφύσιο εναποθέτει λιωμένο πολυμερές σε μια δομή στήριξης, στρώμα-με-στρώμα. Χρησιμοποιούνται διάφορα πολυμερή, συμπεριλαμβανομένου του ακρυλονιτριλίου βουταδιενίου στυρολίου (acrylonitrile butadiene styrene-ABS), πολυανθρακικό (polycarbonate-PC), πολυ-γαλακτικό οξύ (poly-lactic acid-PLA), πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (high density polyethylene-HDPE), PC/ABS, πολυ-φαινυλοσουλφόνη (poly-phenyl-sulfone-PPSU) και πολυστυρόλιο υψηλής πρόσκρουσης (high impact polystyrene-HIPS). Όπως φαίνεται στην Εικόνα 20, τα αντικείμενα μπορούν να παραχθούν με κοίλες σύνθετες δομές που μπορούν να γεμιστούν άλλα πολυμερή ή φάρμακα. Οι διαδικασίες FDM μπορούν να περιορίσουν την παραλλαγή των σχημάτων, που μπορούν να κατασκευαστούν. Ωστόσο, χρησιμοποιώντας μια αφαιρούμενη δομή στήριξης, τότε οποιαδήποτε μορφή μπορεί να κατασκευαστεί.

Αυτά τα λεπτά στηρίγματα προστίθενται αυτόματα στο μοντέλο κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας και διαλύονται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας τερματισμού.

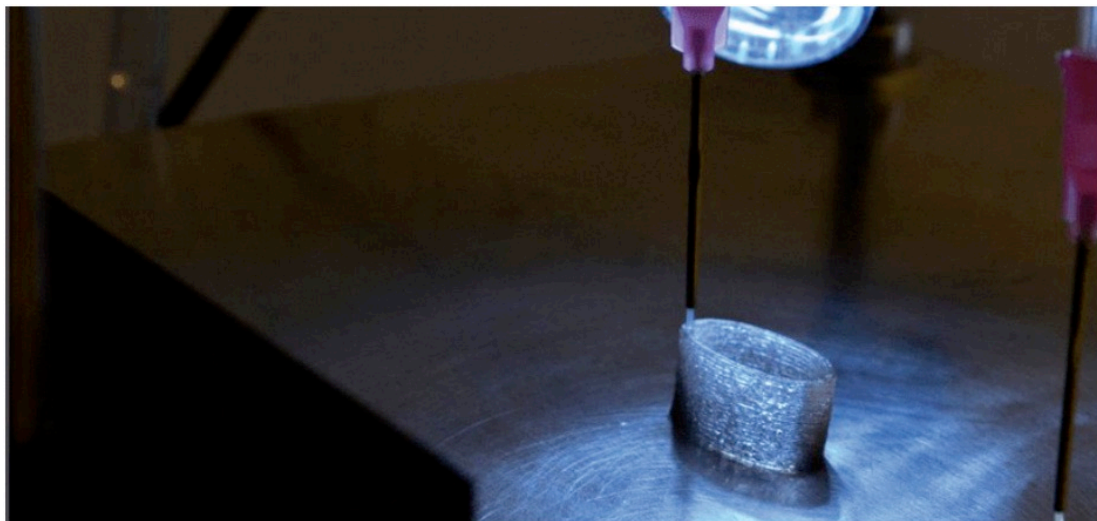


Εικόνα 20: Απεικόνιση συστήματος 3D εκτύπωσης FDM[16].

2.5.1.2 Στερεολιθογραφία (Stereolithography-SL)

Η στερεολιθογραφία (SL) ήταν η πρώτη εφαρμοσμένη μέθοδος 3D εκτύπωσης στον κόσμο. Η διαδικασία λειτουργεί με την επιλεκτική τοποθέτηση στρωμάτων φωτοευαίσθητης ρητίνης. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω την κατεύθυνσης ενός φωτός λέιζερ, που εστιάζεται σε συγκεκριμένα σημεία και "παστώνει" τη ρητίνη σε μια συμπαγή δομή. Η μέθοδος της στερεολιθογραφίας είναι εξαιρετικά ακριβής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαμόρφωση πολύ περίπλοκων γεωμετριών. Η κατευθυνόμενη δέσμη λέιζερ διανύεται στους άξονες $x - y$ κατά μήκος της επάνω επιφάνειας της ρητίνης, και η εστιασμένη δέσμη τοποθετεί τη ρητίνη στο εστιακό σημείο. Μόλις ένα στρώμα στερεοποιηθεί, η πλατφόρμα κατασκευής μέσα στο δίσκο χαμηλώνει στον άξονα z και παράγεται το επόμενο στρώμα. Αυτή η διαδοχική διαδικασία συνεχίζεται μέχρι το ιατρικό μοντέλο ή εξάρτημα ολοκληρωθεί (Εικόνα 21).

Η ακριβής και περίπλοκη φύση της μεθόδου της στερεολιθογραφίας υποδηλώνει ότι απαιτούνται δομές υποστήριξης για την πλειονότητα των παραγόμενων μερών. Σε αυτή την περίπτωση οι δομές χρειάζεται να έχουν προεξοχές και περικοπές.



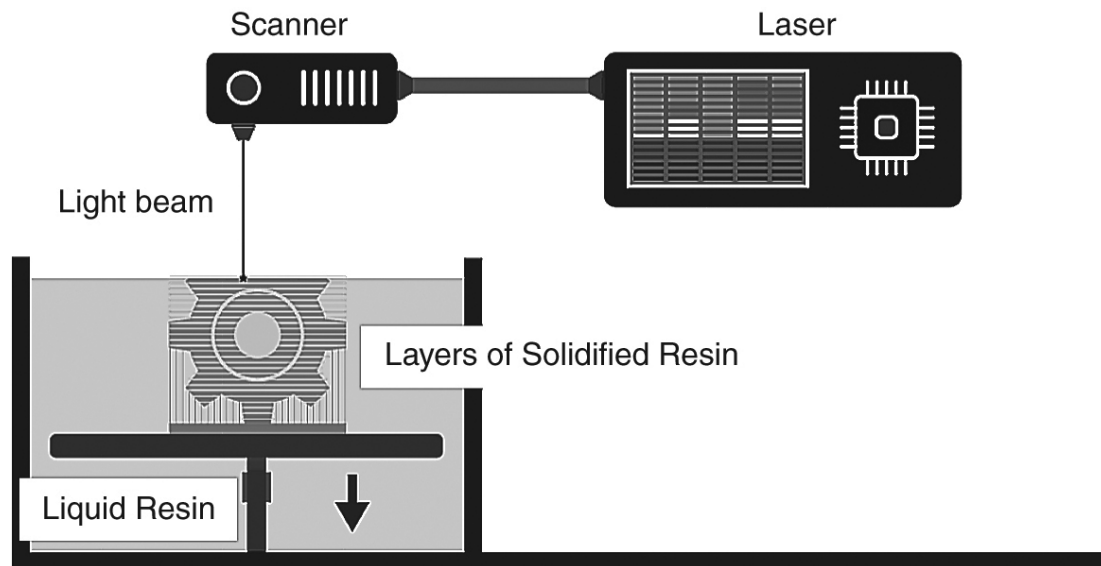
Εικόνα 21: Η διαδικασία της στερεολιθογραφίας, δείχνοντας τη διαμόρφωση του εξαρτήματος μέσα σε δίσκο υγρής ρητίνης[16].

Αυτά τα ικρίσματα αφαιρούνται χειροκίνητα μετά το διαδικασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Στη συνέχεια, τα μέρη καθαρίζονται με ισοπροπανόλη και σκληρύνονται σε ένα θάλαμο σκλήρυνσης με υπεριώδη ακτινοβολία, για να γίνει πιο συμπαγής τελικά ρητίνη. Η παράγει ένα εξαιρετικό φινίρισμα επιφάνειας. Ωστόσο, για εφαρμογές στην υγειονομική περίθαλψη, η ανάγκη για μετα-επεξεργασία αποτελεί έναν περιορισμό. Με την πάροδο του χρόνου, το υλικό μπορεί γίνετε πιο εύθραυστο και τα μοντέλα πρέπει να διατηρούνται μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.

Η ψηφιακή επεξεργασία φωτός (Digital Light Processing-DLP) είναι μια παρόμοια διαδικασία με τη στερεολιθογραφία. Και αυτή χρησιμοποιεί επίσης τα αντιδραστικά φωτοπολυμερή του φωτός. Η DLP έχει γίνει κοινή επειδή χρησιμοποιεί μια συμβατική πηγή φωτός, φώτα που συχνά βασίζονται σε υγρούς κρυστάλλους, και εφαρμόζονται σε ολόκληρο το στρώμα κάθε φορά, κατά τη διάρκεια ενός μόνο περάσματος, καθιστώντας τη διαδικασία σημαντικά πιο γρήγορη από τη στερεολιθογραφία.

Η μέθοδος μετατρέπει υγρές πολυμερείς ρητίνες και σύνθετα υλικά σε στερεές στιβάδες, χρησιμοποιώντας φωτογραφικό UV μπλε φως. Μια ποσότητα φωτοευαίσθητης ρητίνης εκτίθεται σε ελεγχόμενο φως, καθώς το στρώμα στερεοποιείται. Τότε η πλατφόρμα κατασκευής ανεβαίνει και η υγρή ρητίνη εκτίθεται ξανά στο φως. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως ότου κατασκευαστεί το μοντέλο. Αυτή η διαδικασία είναι πιο κοστοβόρα λόγω της τρέχουσας υψηλής τιμής των φωτοευαίσθητων ρητίνων. Για την κατασκευή εξαιρετικά λεπτομερών μοντέλων, το

προϊόν αποτελεί μέρος επεξεργασμένου προτύπου. Η τεχνολογία DLP είναι αυτή τη στιγμή η κορυφαία τεχνολογία εκτύπωσης 3D, που παράγει στρώματα 10-25 μm , με υψηλό βαθμό ακρίβειας. Αυτή η τεχνολογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή εξαρτημάτων υψηλής ανάλυσης και υψηλής ποιότητας για βιοϊατρικές εφαρμογές ή εξαρτήματα με ενσωματωμένα κινούμενα μέρη. Η Εικόνα 22 δείχνει ένα τυπικό αυτόνομο DLP εκτυπωτή και το μοντέλο που έχει παραχθεί.

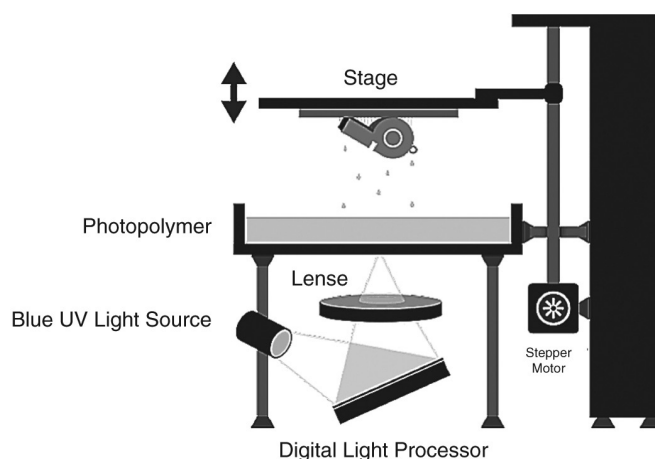


Εικόνα 22: Ένας τυπικός 3D εκτυπωτής DLP[16].

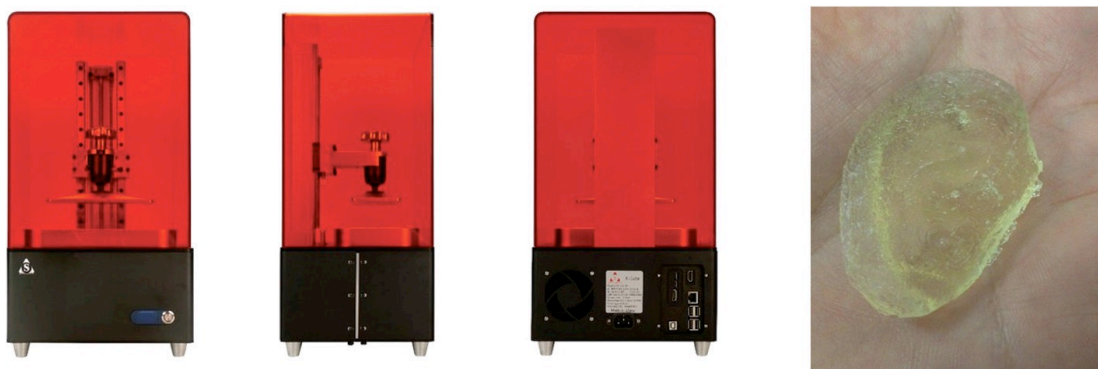
Στη διαδικασία χρησιμοποιείται προβολή εικόνας-μάσκας(mask-image-projection), στην οποία ένα ψηφιακό μοντέλο 3D τεμαχίζεται σε ένα σύνολο οριζόντιων τμημάτων. Κάθε φέτα μετατρέπεται σε δισδιάστατη εικόνα-μάσκα, και αυτή η εικόνα-μάσκα προβάλλεται σε μια επιφάνεια φωτο-σκληρυνόμενης υγρής ρητίνης. Αυτή η τεχνική εκτύπωσης 3D έχει χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία πολύπλοκων μοντέλων 3D και δομών, και ο ρυθμός παραγωγής των αντικειμένων αυτών είναι εντυπωσιακός. Πρόσφατη έρευνα είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη της διαδικασίας έτσι ώστε να μπορεί να παράγει εξαρτήματα σε λίγα λεπτά. Ως αποτέλεσμα είναι μια τέλεια συμπληρωματική τεχνολογία για πλαστικές χειρουργικές επεμβάσεις [38].

Μικρομεγέθη αντικείμενα μπορούν επίσης να παραχθούν χρησιμοποιώντας αυτήν την τεχνολογία, μέσω της διαδικασίας φωτο-πολυμερισμού πολλαπλών φωτονίων. Αυτή η προσέγγιση χρησιμοποιεί ένα εστιασμένο λέιζερ το οποίο εντοπίζει το επιθυμητό τρισδιάστατο αντικείμενο[39]. Αυτό οφείλεται στη μη γραμμική φύση της διέγερσης φωτογραφιών, το πολυμερές σκληρύνεται σε στερεό

μόνο στα σημεία όπου το λέιζερ ήταν εστιασμένο, ενώ το εναπομένον υλικό στη συνέχεια ξεπλένεται και απομακρύνεται. μεγέθη της τάξεως των 100 nm μπορούν να παραχθούν, καθώς και πολύπλοκες βιολογικές δομές [40]. Η διαδικασία της 3D εκτύπωσης DLP φαίνεται στην Εικόνα 23, και παράγει εξαιρετικά ακριβή ανταλλακτικά με εξαιρετική ανάλυση. Ένα βασικό πλεονέκτημα της 3D εκτύπωσης DLP είναι ότι η διαδικασία αυτή χρησιμοποιεί πολύ λιγότερη ρητίνη σε σύγκριση με την τεχνολογία SL. Είναι λιγότερο σπατάλη και είναι συγκριτικά λιγότερο ακριβή.



Εικόνα 23: Σχηματική απεικόνιση της διαδικασίας DLP[16].



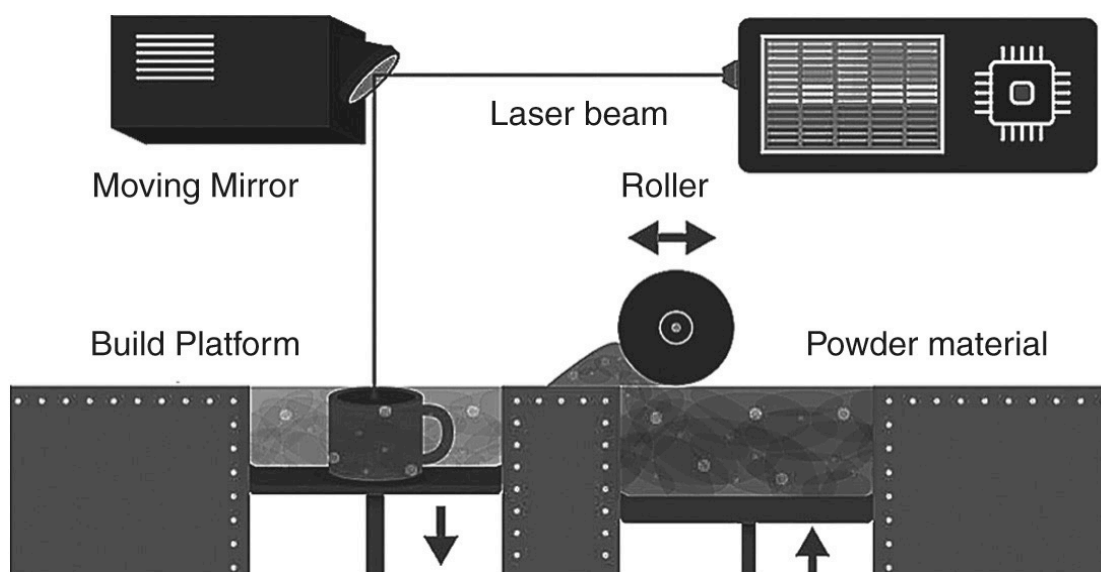
Εικόνα 24: Όψη και πλάγιες όψεις ενός 3D εκτυπωτή DLP, που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή περίπλοκων αντικειμένων, γρήγορα και με ακρίβεια[16].

2.5.1.3 Επιλεκτική σύντηξη με λέιζερ (Selective Laser Sintering-SLS)

Η επιλεκτική σύντηξη με λέιζερ λειτουργεί με τη διαδικασία σύντηξης με λέιζερ υλικών βασισμένων σε σκόνη, τα οποία περιλαμβάνουν κράματα, πολυμερή, υβριδικά υλικά και κεραμικά. Ένα υψηλής ισχύος λέιζερ εστιάζεται σε μια ακριβή θέση στους άξονες $x - y$, σε ένα αρκετά συμπιεσμένο στρώμα υλικού σε μορφή σκόνης. Όταν η ενέργεια του λέιζερ αλληλεπιδρά με την επιφάνεια της σκόνης του

υλικού, συγκεντρώνει τα σωματίδια μαζί για να σχηματίσουν ένα στερεό αντικείμενο. Καθώς κάθε στρώμα υποβάλλεται σε επεξεργασία, η βάση της σκόνης-πούδρας πέφτει σταδιακά και ένας κύλινδρος απλώνει ένα νέο στρώμα σκόνης πάνω από την επιφάνεια της βάσης πριν από την επόμενη διέλευση του λέιζερ. Ακολούθως, νέα στρώματα σχηματίζονται και συντήκονται με το προηγούμενο στρώμα[37].

Ο κλειστός θάλαμος κατασκευής σφραγίζεται για να διασφαλιστεί ότι το στρώμα του υλικού σε σκόνη δεν ενοχλείται κατά τη διαδικασία της 3D εκτύπωσης . Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία, το τυπωμένο μοντέλο αφαιρείται από το μηχάνημα και η περίσσεια σκόνη αφαιρείται, για να παραμείνει μόνο το τελικό προϊόν. Ένα ειδικό πλεονέκτημα της SLS είναι ότι η βάση πούδρας χρησιμεύει ως δομή υποστήριξης για προεξοχές και περικοπές. Εξαιτίας αυτού, μπορούν να γίνουν και περίπλοκες γεωμετρίες. Το πορώδες και η θερμοκρασία υπήρξαν σημαντικά ζητήματα σε αυτή τη διαδικασία, οπότε η χρήση αυτής της τεχνολογίας για τη δημιουργία δομικών τμημάτων, όπως αυτή φαίνεται στην Εικόνα 25, είναι δύσκολη. Η τεχνική της SLS χρησιμοποιεί μια μέθοδο σύνδεσης και δέσμευσης, η οποία διαφέρει από τις προαναφερθείσες τεχνικές, καθώς χρησιμοποιεί λέιζερ, ενώ άλλες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιούν υβριδικούς μηχανισμούς για να ενώσουν τα υλικά μαζί. Τοποθετώντας διαφορετικές σκόνες ή σωματίδια υλικά σε μια SLS επεξεργασία, μπορούν να παραχθούν τρισδιάστατα αντικείμενα, με επιθυμητή δομή και αισθητική. Αυτή η μέθοδος επέτρεπε την εκτύπωση τρισδιάστατων, πιο ρεαλιστικών αντικειμένων με διαφορετικές αντιθέσεις και υφή [16].



Εικόνα 25: Σχηματική απεικόνιση SLS[16].

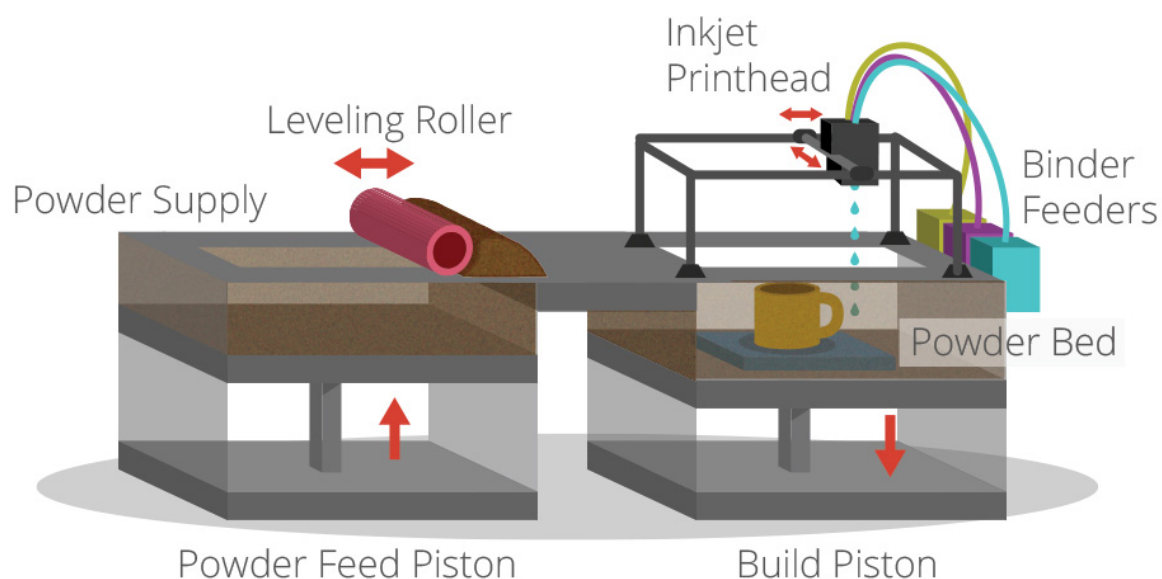
2.5.1.4 Εκτύπωση Inkjet με συνδετικό υλικό (Inkjet binder jetting)

Η μέθοδος 3D inkjet εκτυπώνει ένα επίπεδο κάθε φορά. Ένα υγρό, που συνδέει τα υλικά μεταξύ τους, χρησιμοποιείται στη θέση του μελανιού, για συγκόλληση της σκόνης. Η πλατφόρμα κατασκευής πέφτει ένα επίπεδο κάθε φορά, έτσι απλώνεται ένα νέο στρώμα σκόνης, στο οποίο η μηχανή εκτυπώνει το επόμενο στρώμα. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται, στρώμα-με-στρώμα, έως ότου ολοκληρωθεί το μοντέλο. Με αυτή τη μέθοδο είναι ικανή η κατασκευή πολύχρωμων και πολύπλοκων κινούμενων μερών. Χρησιμοποιούνται συστήματα κεφαλής εκτυπωτή inkjet για τον ψεκασμό φωτοπολυμερών υλικών σε ένα δίσκο, σε εξαιρετικά λεπτά στρώματα, πάχους μεταξύ 10-30 μm . Κάθε στρώση φωτοπολυμερούς σκληρύνεται με υπεριώδες φως αφού εκτοξευτεί, παράγοντας πλήρως συμπαγή και στερεά μοντέλα, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως, χωρίς μεταποίηση. Ένα υλικό υποστήριξης που βασίζεται σε οξικό πολυβινίλιο (Polyvinyl acetate-PVA), το οποίο είναι σχεδιασμένο για να υποστηρίζει περίπλοκες γεωμετρίες, αφαιρείται με την τοποθέτηση του μοντέλου στο νερό μετά τη διαδικασία εκτύπωσης[16].

Η τρισδιάστατη εκτύπωση inkjet με συγκολλητική-συνδετική ουσία, είναι όταν το υλικό που εκτοξεύεται είναι συνδετικό και ψεκάζεται επιλεκτικά σε ένα στρώμα σκόνης του υλικού, για να το συντηξει, ένα στρώμα κάθε φορά, προκειμένου να σχηματίσει το απαιτούμενο μέρος. Όπως συμβαίνει και με άλλα συστήματα στρώματος σκόνη, όταν το στρώμα ολοκληρωθεί, η κλίνη πούδρας πέφτει σταδιακά και ένας κύλινδρος ή λεπίδα λειαίνει τη σκόνη πάνω από την επιφάνεια της κλίνης, πριν από την επόμενη διέλευση των κεφαλών του πίδακα, με το συνδετικό υλικό, που προορίζεται για το επόμενο στρώμα, να σχηματιστεί και να συντηχθεί με το προηγούμενο στρώμα[37]. Η διαδικασία φαίνεται στην Εικόνα 26.

Τα πλεονεκτήματα αυτής της διαδικασίας, όπως με την SLS, περιλαμβάνουν το γεγονός ότι η ανάγκη για υποστήριξη δεν απαιτείται επειδή η ίδια η κλίνη πούδρας παρέχει αυτή τη λειτουργικότητα. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια σειρά διαφορετικών υλικών, συμπεριλαμβανομένων των κεραμικών και των βιοϋλικών. Ένα άλλο ξεχωριστό πλεονέκτημα της διαδικασίας είναι η δυνατότητα εύκολης προσθήκης πλήρους παλέτας χρωμάτων που μπορεί να προστεθεί στο συνδετικό υλικό. Τα μέρη που προκύπτουν απευθείας από το μηχάνημα, ωστόσο, δεν είναι τόσο

ισχυρά όσο με τη διαδικασία σύντηξης και απαιτούν μετεπεξεργασία για να διασφαλιστεί η ανθεκτικότητά τους.



Εικόνα 26: Η μέθοδος Inkjet Binder Jetting⁹

2.5.2 Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης ικριωμάτων

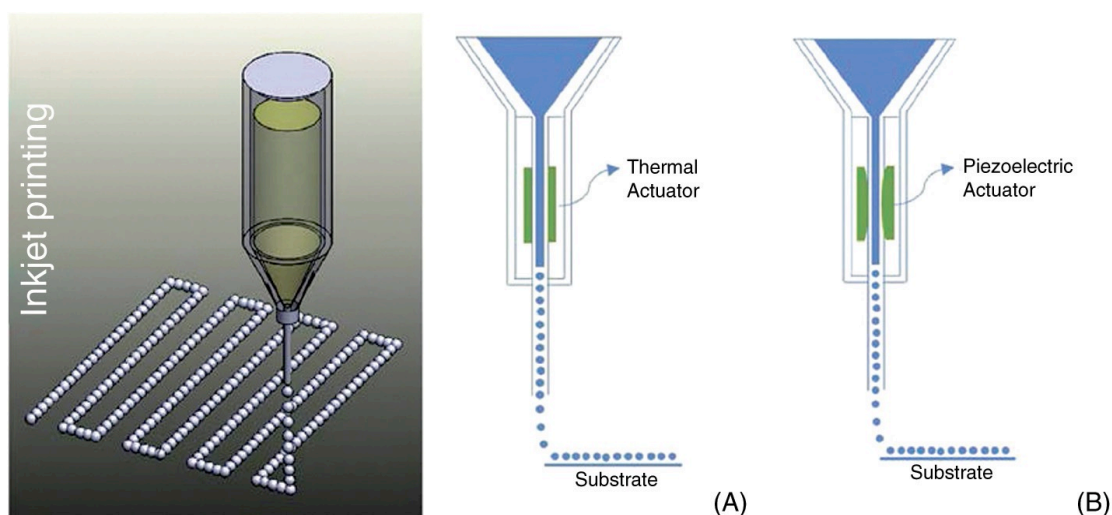
2.5.2.1 Άμεση εκτύπωση 3D

Η απευθείας τρισδιάστατη εκτύπωση βασίζεται στον συμβατικό εκτυπωτή inkjet δυο διαστάσεων με τη διαφορά ότι το ακροφύσιο μπορεί να εκτυπώσει στον άξονα «z», δίνοντας έτσι στην κατασκευή μια τρίτη διάσταση ύψους. Παρόλο που η χρήση αυτών των τεχνικών περιορίστηκε αρχικά σε βιομηχανικές εφαρμογές, την ικανότητά τους για να σχεδιάσουν πολλά τρισδιάστατα σχήματα, οδήγησε στην είσοδό τους στον τομέα της βιοϊατρικής και της μηχανικής ιστών[41]. Είναι λιγότερο χρονοβόρα σε σύγκριση με τις άλλες τεχνικές σύνθεσης 3D ικριωμάτων, καθώς υπάρχει ταυτόχρονη διασπορά και κατασκευή ικριωμάτων, είτε με μονό τύπο είτε πολλαπλό τύπο κυττάρων, σε ελεγχόμενη χωρική διάταξη κατά την τρισδιάστατη εκτύπωση του ικριώματος. Κυρίως τρεις τύποι από βιο-εκτυπωτές είναι διαθέσιμοι για την κατασκευή τρισδιάστατων κατασκευών ιστού υδρογέλης κυττάρων.

⁹ <https://www.threeding.com/blog/%E2%80%8Bbinder-jetting-3d-printing-technology>

Εκτυπωτές Inkjet

Η εκτύπωση inkjet ταξινομείται ευρέως σε (1) Βιοτυπία συνεχούς μελάνης, (2) ηλεκτρο-υδροδυναμική βιοεκτύπωση jet, και (iii) βιολογική εκτύπωση inkjet κατ' απαίτηση, εκ των οποίων η τελευταία μέθοδος έχει αποκτήσει τεράστια ζήτηση, όπου το βιο-μελάνι στοχεύει στην επιθυμητή θέση εκτύπωσης, σε ένα υπόστρωμα χρησιμοποιώντας ελεγχόμενους όγκους μελανιού, ουσιαστικά μέσω θερμικών, πιεζοηλεκτρικών, και μηχανικών συστημάτων. Ωστόσο, αυτοί οι εκτυπωτές υποφέρουν από περιορισμούς όπως η βιωσιμότητα του κυττάρου λόγω χρήσης θερμότητας, συχνότητας και μηχανικής πίεσης, αντίστοιχα. Επιπλέον, η απόφραξη των ακροφυσίων είναι επίσης ένα σημαντικό μειονέκτημα στην παραπάνω διαδικασία [42] (Εικόνα 27).

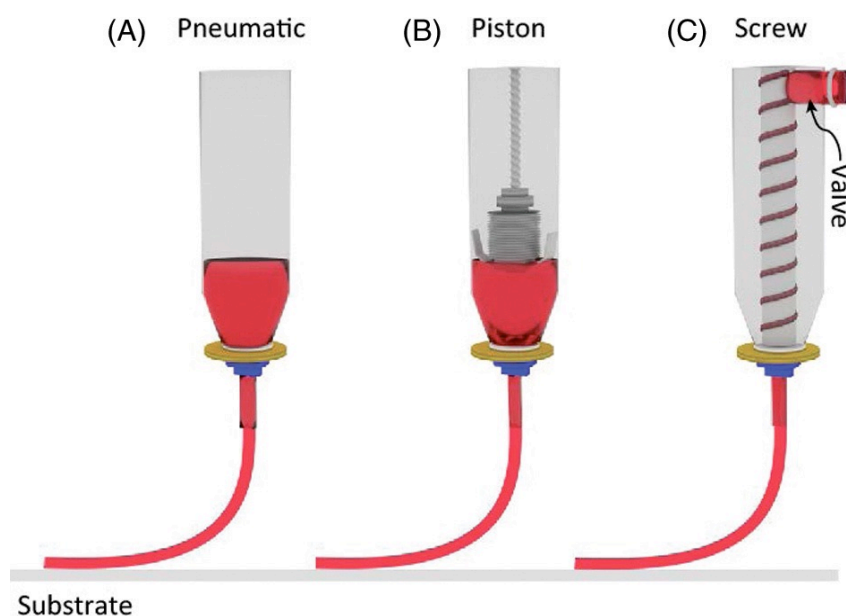


Εικόνα 27: Σχηματική αναπαράσταση της μεθόδου εκτύπωσης ink-jet κατ' απαίτηση με χρήση (A) θερμικών ενεργοποιητών και (B) πιεζοηλεκτρικών ενεργοποιητών[41].

Εκτυπωτές μικροέλασης

Αυτοί οι εκτυπωτές χρησιμοποιούν αυτόματες ρομποτικές εγκαταστάσεις για τη διανομή/εξώθηση του βιο-μελανιού, για το σχεδιασμό ενός τρισδιάστατου μοντέλου. Κατά κύριο λόγο, το σύστημα διανομής οδηγείται είτε από έμβολο είτε από βίδα. Αυτά τα συστήματα με βάση την εξώθηση έχουν το πλεονέκτημα της χρήσης διαλύματος υψηλούς ιξώδους ως βιο-μελάνι, επιτρέποντας έτσι τη χρήση υψηλής συγκέντρωσης σε κύτταρα, χωρίς να παρεμβαίνουν στην ανάλυσή του αντικειμένου.

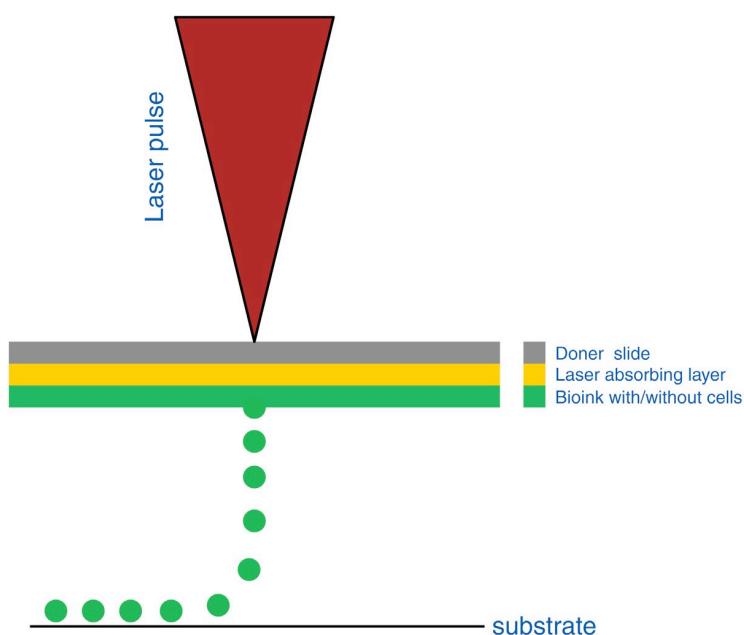
Η χρήση διαλύματος με χαμηλό ιξώδες αποφεύγεται, καθώς η υψηλή πίεση κατά την εξώθηση προκαλεί διατμητική πίεση και έτσι μειώνει τη βιωσιμότητα των κυττάρων. Αν και το άλας αλγινικού οξέος είναι βιολογικά αδρανές και χρησιμοποιείται πάρα πολύ στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης με μικροέλαση, η φύση του ως μη βιοδιασπώμενο οδηγεί σε λιγότερο πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση των διεσπαρμένων κυττάρων. Ωστόσο, ο συνδιασμός του με τη ζελατίνη και το κολλαγόνο σε κατάλληλη αναλογία, είχε ως αποτέλεσμα την τρισδιάστατα τυπωμένη κατασκευή, η οποία είχε ελεγχόμενη βιοδιάσπαση και έδειξε αυξημένο δείκτη πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης κυττάρων, κυτοκερατίνη, όταν καλλιεργήθηκε με ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του κερατοειδούς [43][44]. Το εξωθημένο βιο-μελάνι πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να επιτρέπει ελάχιστη αντίσταση και να υφίσταται φυσική ή χημική σύνδεση με δεσμούς, μετά την εξώθηση, για να συνεχιστεί η περαιτέρω διαδικασία. Αυτή η τεχνική δημιουργεί κατασκευή με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό και ως εκ τούτου η χρήση του περιορίζεται κυρίως σε εφαρμογές με μαλακό ιστό . Ωστόσο, η ταχύτητα και η ανάλυση του εκτυπωτή είναι θέματα που πρέπει να ξεπεραστούν (Εικόνα 28).



Εικόνα 28: Σχηματικό διάγραμμα τριών τύπων μεθόδων βιοτύπωσης με βάση την εξώθηση: (A) με διανομή μέσω πεπιεσμένου αέρα, (B) με διανομή μέσω εμβόλου, και (C) διανομή μέσω βίδας [42].

Βιοτυπία υποβοηθούμενη με λέιζερ (Laser-assisted bioprinting-LAB)

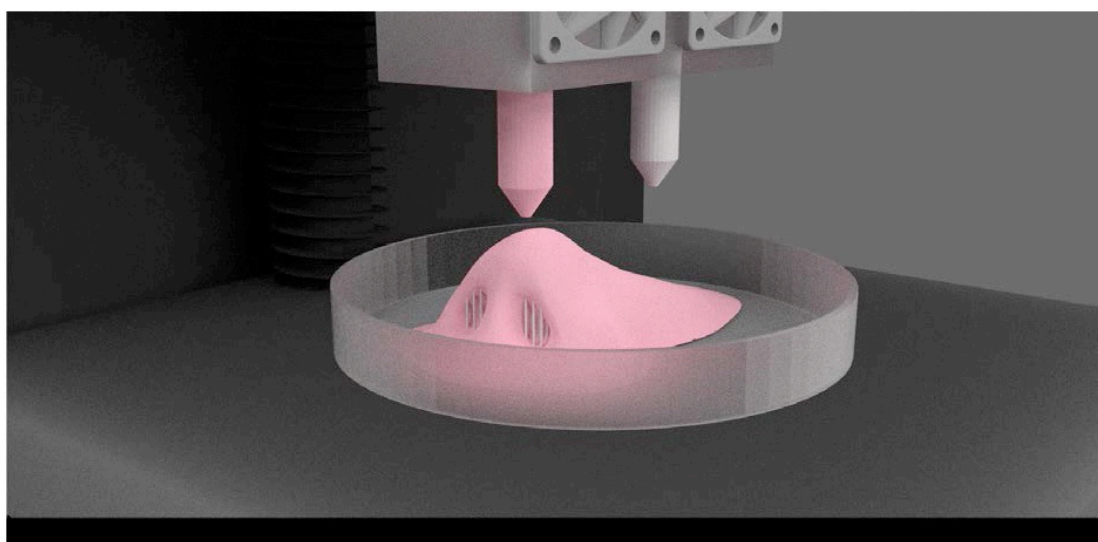
Η βιοτυπία LAB χρησιμοποιεί εστιασμένες δέσμες λέιζερ για να μετατρέψει την ενέργεια του απορροφητικού στρώματος από την επιφάνεια του δότη, προκειμένου να δημιουργήσει υψηλή πίεση έτσι ώστε να διανέμει το κυτταρικό υλικό πάνω στην επιφάνεια του συλλέκτη. Η LAB δεν είναι τεχνική που βασίζεται σε ακροφύσια και επομένως δεν πάσχει από το μειονέκτημα της απόφραξης των ακροφυσίων. Ως αποτέλεσμα, το σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί με υλικό ποικίλου ιξώδους. Ο περιορισμός με αυτήν την τεχνική, εκτός από το να είναι ακριβή, είναι η απαίτηση του υψηλού ρυθμού ζελατινοποίησης του χρησιμοποιούμενου υλικού, του παλμού λέιζερ και των μεταλλικών υπολειμμάτων που παράγονται από το απορροφητικό στρώμα, όλα αιτίες που μπορούν να προκαλέσουν επιβλαβή αποτελέσματα στον τρισδιάστατο ιστό. Ωστόσο, η μικροέλαση και η LAB επιτρέπουν τη χρήση υλικού υψηλού ιξώδους και έτσι μπορούν τα συσσωματώματα κυττάρων και τα σφαιροειδή να είναι πιθανοί υποψήφιοι για τρισδιάστατη κατασκευή ιστού. Αν και παρέχει την πιο ακριβή κυτταρική εναπόθεση, δεν διαθέτει τον σχηματισμό κατακόρυφης 3D κατασκευής και ως εκ τούτου εφαρμόζεται κυρίως σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές 3D [45] (Εικόνα 29).



Εικόνα 29: Σχηματικό διάγραμμα της βιοτυπίας με λέιζερ. Η πηγή παλλόμενου λέιζερ χρησιμοποιείται για εναπόθεση μικροσωματιδίων από το βιο-μελάνι σε ένα υπόστρωμα[41].

2.5.2.2 Μοντελοποίηση απόθεσης με τήξη (*Fused Deposition Modeling-FDM*)

Η τεχνική FDM χρησιμοποιεί την ιδιότητα χαμηλής θερμοκρασίας τήξης θερμοπλαστικών υλικών για την κατασκευή τρισδιάστατων κατασκευών. Χρησιμοποιεί δύο κεφαλές εξώθησης για τη σύνθεση, με τη μια να εναποθέτει το θερμοπλαστικό υλικό και την άλλη να εναποθέτει το υλικό στήριξης. Το ημι-υγρό υλικό που εναποτίθεται στην πλατφόρμα κατασκευής πρέπει να είναι ζεστό, για να επιτρέψει την ταχεία σύντηξη με το αρχικό εξωθημένο στρώμα, έτσι ώστε να υπάρχει ελάχιστη ροή. Αν και τα συνθετικά ικρίσματα έχουν υψηλή μηχανική αντοχή και υψηλό πορώδες, δεν έχουν το πλεονέκτημα σποράς κυττάρων ή ενσωμάτωση βιοδραστικών μορίων ταυτόχρονα, λόγω της υψηλής θερμοκρασίας επεξεργασίας [35][46](Εικόνα 30).

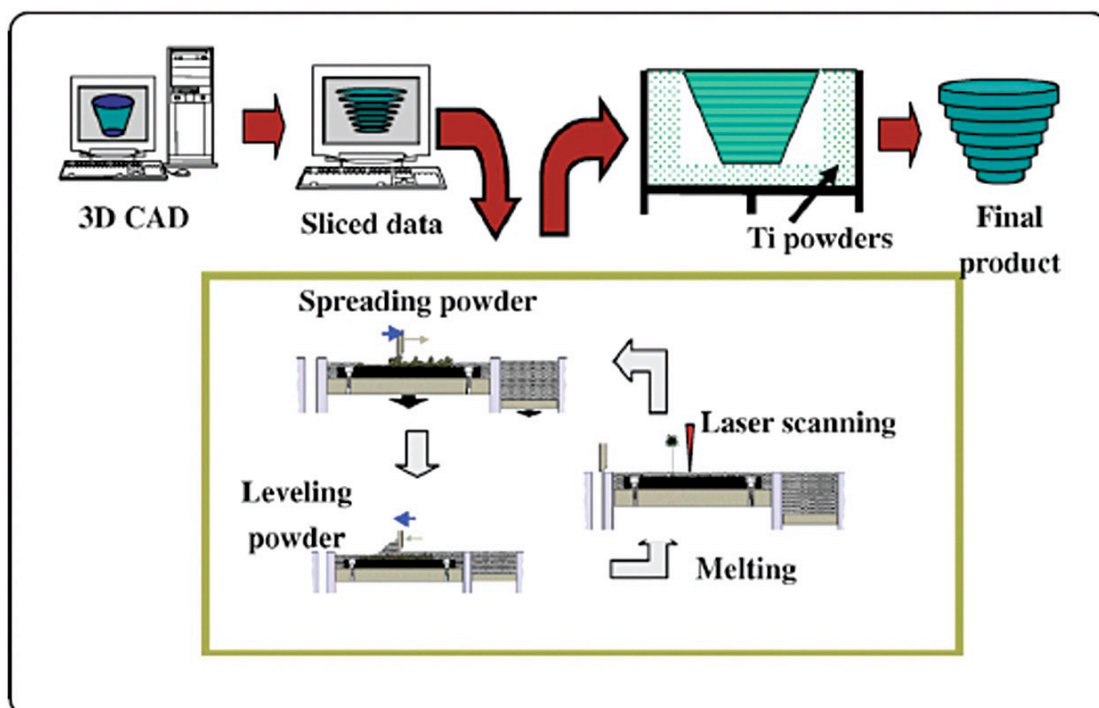


Εικόνα 30: 3D εκτυπωτής τεχνολογίας FDM, δυο κεφαλών[45].

2.5.2.3 Επιλεκτική σύντηξη λέιζερ (*Selective Laser Sintering-SLS*)

Το κονιορτοποιημένο σε σκόνη στρώμα στην πλατφόρμα, αντί για βιολογικό χαρτί, χωρίζεται σε επίπεδα, χρησιμοποιώντας ένα κυλινδρικό σύστημα, και στη συνέχεια, το διάλυμα σύνδεσης διανέμεται μέσω του ακροφυσίου, επιτρέποντας τη σκόνη και το διάλυμα σύνδεσης να ενωθούν. Αντί αυτού χρησιμοποιείται σε αυτή την τεχνική μια δέσμη λέιζερ CO₂. Η πλατφόρμα που χτίστηκε αποδεσμεύεται και ένα νέο στρώμα σκόνης εναποτίθεται. Η παραπάνω διαδικασία επαναλαμβάνεται για να ληφθεί η τελική τρισδιάστατη δομή. Ο περιορισμός της τεχνικής είναι η ακατάλληλη αφαίρεση του διαλύματος σύνδεσης μετά από κάθε βήμα, πράγμα που αυξάνει τα

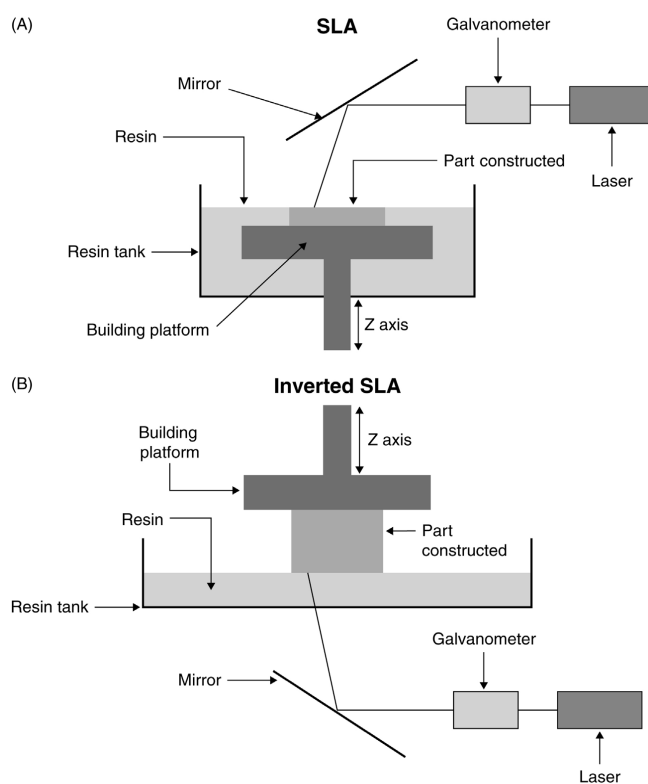
επίπεδα τοξικότητας. Επιπλέον, η συρρίκνωση του υλικού λόγω της χρήσης λέιζερ και της επεξεργασίας μετά της μεθόδου κατασκευής ικριωμάτων χρησιμοποιώντας θερμότητα (1400 ° C), είναι επίσης ένα επιπλέον μειονέκτημα της διαδικασίας [47]. Η SLS έχει ως αποτέλεσμα ικριώματα με υψηλή μηχανική αντοχή και χαμηλό πορώδες, τα οποία επομένως χρησιμοποιούνται σε μεγάλο βαθμό για την κατασκευή ιστών των οστών. Η χρήση του συνδετικού υγρού σε άμεση τρισδιάστατη εκτύπωση για τη σύνθεση των ικριωμάτων αποδεικνύεται περιορισμός καθώς επηρεάζει τη βιωσιμότητα των σπαρμένων κυττάρων εξαιτίας κυρίως της τοξικής του φύσης. Επομένως, μια άλλη προσέγγιση χρησιμοποιείται όταν η υδρογέλη χύνεται σε ένα καλούπι, το οποίο όταν διαλύεται αφήνει μια άθικτη τρισδιάστατη τυπωμένη δομή. Η χρήση οργανικών διαλυτών επίσης εμποδίζει τη χρήση υδατικών κεφαλών στον εκτυπωτή με υψηλή ανάλυση, καθώς μπορεί να υποστούν βλάβη. Ένα παράδειγμα αποτελεί η χρήση συνδετικού υλικού με βάση το νερό, για την τρισδιάστατη εκτύπωση του καλουπιού με σκόνη γύψου ημιένυδρου θειϊκού ασβεστίου, η οποία στη συνέχεια χύθηκε με ένα συμπολυμερές αναμεμιγμένο με σωματίδια σακχαρόζης ως πορογόνο. Το καλούπι και το πορογόνο, στη συνέχεια, διαλύθηκαν σε υδατικό περιβάλλον αφήνοντας ένα άθικτο τυπωμένο ικρίωμα 3D [33] (Εικόνα 31).



Εικόνα 31: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου SLS[33].

2.5.2.4 Στερεολιθογραφία (Stereolithography-SLA)

Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί το φως ως μεσολαβητή για χημική αντίδραση στα πολυμερή, για τη σύνθεση ικριωμάτων. Τα πολυμερή που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι φωτοευαίσθητα και να υφίστανται διασύνδεση μεταξύ τους όταν εκτίθενται στο υπεριώδες φως. Το πρώτο στρώμα πολυμερούς σκληρύνεται μετά την εναπόθεση και στη συνέχεια η διαδικασία επαναλαμβάνεται. Η στερεολιθογραφία μπορεί να χρησιμοποιήσει και την προσέγγιση από κάτω προς τα πάνω καθώς και την προσέγγιση από πάνω προς τα κάτω, ανάλογα με την κατεύθυνση που το σκληρό στρώμα μετακινήθηκε (είτε χαμηλά είτε ψηλά) για να σχηματιστεί η επόμενη μη σκληρυμένη υγρή ρητίνη. Το κύριο πλεονέκτημα της τεχνικής αυτής είναι η υψηλή ανάλυση (1,2 μm) και η ικανότητα να μιμείται την εσωτερική σύνθετη αρχιτεκτονική διαφόρων σχημάτων [48]. Ο κύριος περιορισμός είναι η ανεπάρκεια βιοσυμβατών ρητινών και η χρήση φωτοπολυμερών και εκκινητών φωτογραφιών, που απελευθερώνει ρίζες και μονομερή που δεν αντιδρούν, προκαλώντας τοξικότητα. Επιπλέον, η έλλειψη μηχανικής αντοχής και η ανεπάρκεια στη δημιουργία συνθετικής κλίσης περιορίζει τη χρήση της στον τομέα της μηχανικής ιστών[49] (Εικόνα 32).



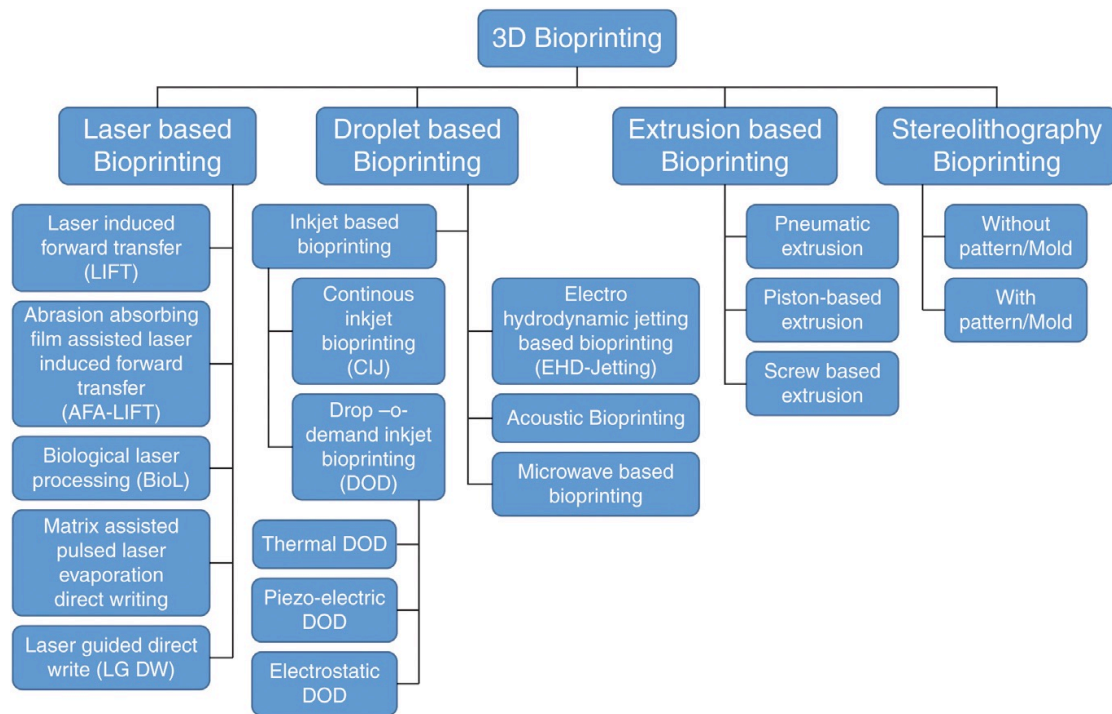
Εικόνα 32: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου SLA[33].

2.5.3 Τεχνικές τρισδιάστατης βιοτυπίας (3D bioprinting[17])

Οι κύριες τεχνολογίες και μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την εναπόθεση και διαμόρφωση βιολογικών υλικών, προκειμένου να δημιουργηθούν τρισδιάστατα μοντέλων διαφόρων ιστών είναι οι παρακάτω:

1. Βιοτυπία με βάση λέιζερ
2. Βιοτυπία με βάση σταγονίδια
3. Βιοτυπία με βάση την εξώθηση
4. Βιοτυπία στερολιθογραφίας

Και οι τέσσερις τεχνολογίες που αναφέρονται, ταξινομούνται περαιτέρω σε διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα τη διαδικασία. Τα λεπτομερή σχήματα της διαδικασίας βιοτύπωσης απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής (Εικόνα 33). Για κάθε τύπο βιο-εκτυπωτή, η επιλογή και η βελτιστοποίηση του βιο-μελανιού διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη δημιουργία ενός τελικού τρισδιάστατου μοντέλου ενός ιστού. Ένα ιδανικό βιο-μελάνι πρέπει να είναι εξαιρετικά βιοσυμβατό για την υποστήριξη ζωντανών κυττάρων, μηχανικά σταθερό, και θα πρέπει να παρέχει υψηλή ανάλυση κατά την εκτύπωση[50]. Τα χαρακτηριστικά ενός βιο-μελανιού αποφασίζουν την ικανότητα εφαρμογής του, για παράδειγμα, βιοσταθερές υδρογέλες όπως αυτές που κατασκευάζονται από PEG, η αλγινική ή η αγαρόζη, με ισχυρές μηχανικές ιδιότητες, ώστε να χρησιμοποιούνται για τη βιο-εκτύπωση ενός χόνδρου[51]. Βιοδραστικές υδρογέλες όπως ζελατίνη, το κολλαγόνο ή το ινώδες, που υποστηρίζουν την κυτταρική πρόσφυση και τον πολλαπλασιασμό, έχουν τη δυνατότητα εφαρμογής στον τομέα των καρδιαγγειακών και ηπατικών βιοτυπιών, καθώς τα καρδιομυοκύτταρα χρειάζονται ένα συγγενές περιβάλλον για ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό [52]. Η Εικόνα 34 παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με το πώς δουλεύουν διαφορετικοί τύποι προσεγγίσεων βιοτύπωσης.



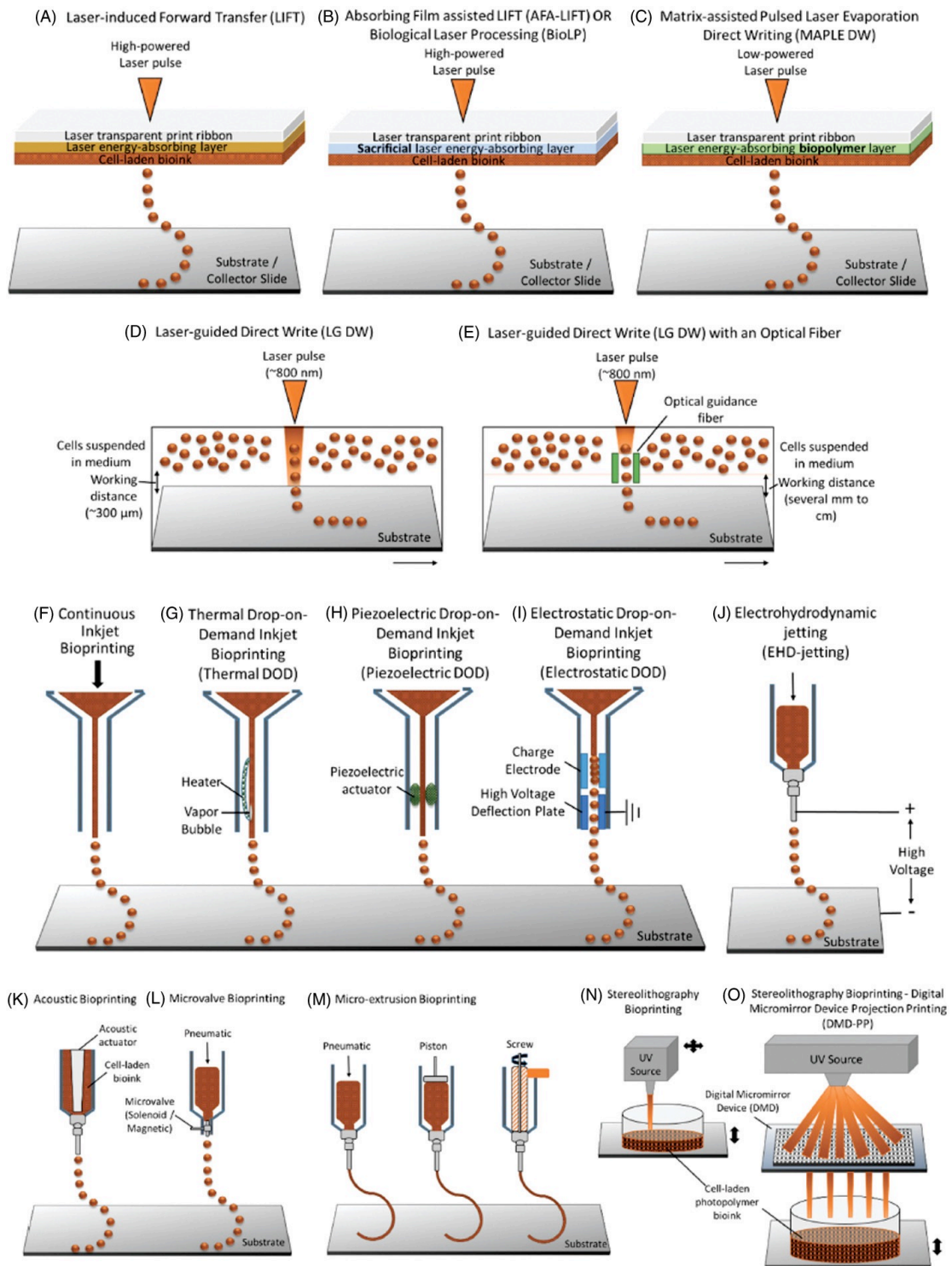
Εικόνα 33: Κατηγοριοποίηση της τρισδιάστατης βιοτυπίας (3D bioprinting)[18].

2.5.3.1 Βιοτυπία με βάση λέιζερ (Laser-Based Bioprinting-LAB)

Πρόκειται για μια διαδικασία εκτύπωσης χωρίς επαφή με ακροφύσια, που αναπτύχθηκε αρχικά για διαμόρφωση υψηλής ανάλυσης των μετάλλων όπως Ag, BaTiO₃ και NiCr[43]. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί την ενέργεια λέιζερ για να σχηματίσει το βιο-μελάνι σε μια χωρική διάταξη τριών διαστάσεων με τη βοήθεια εργαλείων CAD/CAM[18]. Η τυπική συσκευή LAB διαθέτει τα ακόλουθα στοιχεία:

1. παλμική δέσμη λέιζερ
2. ένα σύστημα εστίασης
3. "κορδέλα" που περιέχει ένα στήριγμα μεταφοράς δότη, κατασκευασμένο από γυαλί το οποίο καλύπτεται περαιτέρω από ένα στρώμα που απορροφά ενέργεια από το λέιζερ, όπως χρυσό ή τιτάνιο
4. βιολογικό υλικό ή βιο-μελάνι
5. κορδέλα λήψης με υποστροφή

Το υλικό κατευθύνει τους παλμούς λέιζερ μέσω κορδέλας που περιέχει το επιθυμητό διάλυμα του βιο-μελανιού, για παράδειγμα, κύτταρα αναμεμιγμένα με ένα συμβατό πολυμερές.



Εικόνα 34: Η λειτουργία διαφορετικών τύπων τρισδιάστατης εκτύπωσης[18].

Το βιο-μελάνι έχει τεθεί σε αναστολή στο κάτω μέρος της κορδέλας, που όταν εξατμίζεται με παλμό λέιζερ, δημιουργεί υψηλής πίεσης φυσαλίδα που προσγειώνεται στο υπόστρωμα υποδοχής τοποθετημένο πέρα από την κορδέλα, με τη μορφή σταγονιδίου. Οι επιθυμητές τρισδιάστατες δομές δημιουργούνται επαναλαμβάνοντας τη διαδικασία[53]. Οι εφαρμογές αυτής της μεθόδου

συγκεντρώνονται στη δημιουργία υποκατάστατου πλήρως κυτταροποιημένου δέρματος, μέσω της τοποθέτησης ινοβλαστών και κερατινοκυττάρων στην επιφάνεια της μήτρας. Όλη αυτή η διαδικασία επιτεύχθη με τη βοήθεια της βιοτυπία με λέιζερ, που κατέστησε δυνατή την τοποθέτηση διαφορετικών τύπων κυττάρων σε ένα ακριβές χωρικό τρισδιάστατο πρότυπο. Μελλοντικές μελέτες επικεντρώνονται στην ανάπτυξη υλικών που μπορούν να ενσωματωθούν με τον ιστό του ασθενή[17].

2.5.2.2 Βιοτυπία με βάση σταγονίδια (*Droplet-Based Bioprinting-DBB*)

Αυτή η διαδικασία εκτοξεύει τα σταγονίδια του βιο-μελανιού σε μια προκαθορισμένη θέση επάνω στο επιθυμητό υπόστρωμα[18]. Το DBB χωρίζεται περαιτέρω σε inkjet, ακουστική εκτόξευση σταγονιδίων και βιοεκτύπωση μικροκυμάτων (Εικόνα 33). Η εκτύπωση με βάση το μελάνι χωρίζεται περαιτέρω σε συνεχή (Continuous Inject Bioprinting-CIJ) και σε drop-on demand (Drop-On-demand-DOD), με βάση την εργασία. Η εκτύπωση DOD χρησιμοποιεί θερμικούς ή πιεζοηλεκτρικούς ενεργοποιητές ή ηλεκτροστατικές δυνάμεις για τη δημιουργία σταγονιδίων. Η ηλεκτρουδροδυναμική εκτύπωση (Electro-hydrodynamic jetting-EHD) χρησιμοποιεί υψηλή ηλεκτρική τάση για την εξαγωγή των σταγονιδίων, ενώ η ακουστική εκτύπωση (Acoustic Bioprinting) χρησιμοποιεί ακουστικά κύματα για τη δημιουργία των σταγονιδίων [54]. Το DBB έχει δείξει ευρεία εφαρμογή στην περιοχή μηχανικής ιστών και αναγεννητικής ιατρικής. Κατασκευάστηκε οστό σαν ιστός με αυξημένο συντελεστή συμπίεσης χρησιμοποιώντας εκτυπωτή TIJ[55]. Αντίγραφο καρδιακού ιστού δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας κύτταρα HL1 σε υδρογέλες αλγινικού, ενώ το ίδιο αντόγραφο καρδιακού ιστού δημιουργήθηκε και με χρήση βιολογικών διαδοχικών στρώσεων γλωριούχου ασβεστίου χρησιμοποιώντας βιοτυπία TIJ . Ομοίως, επιτεύχθηκε η κατασκευή ιστού χόνδρου χρησιμοποιώντας βιοτυπία μικροβαλβίδας εκτυπώνοντας χονδροκύτταρα, ινωδογόνο και κολλαγόνο σε καθορισμένες θέσεις πάνω από τις ίνες PCL[56]. Άλλοι πιο πολύπλοκοι ιστοί όπως το συκώτι, οι πνεύμονες και νευρικοί ιστοί έχουν επίσης κατασκευαστεί χρησιμοποιώντας DBB[54]. Υπάρχει ένα κλινικό περιστατικό στο οποίο διεξάγη μεταμόσχευση τρισδιάστατα τυπωμένου βιοδιασπώμενου νάρθηκα αεραγωγών, κατασκευασμένου από PCL, σε ένα βρέφος. Αναμένονται περαιτέρω εξελίξεις στην τεχνολογία που θα επιταχύνει τη μετάβασή του στις κλινικές[17].

2.5.3.3 Βιοτυπία με βάση την εξώθηση (*Extrusion-Based Bioprinting-EBB*)

Η βιοτυπία με βάση της εξώθηση ή αλλιώς η EBB, χρησιμοποιείται ευρύτερα από όλες τις μεθοδολογίες βιοτυπίας. Σε αυτόν τον τύπο εκτύπωσης το βιο-μελάνι εξωθείται από το ακροφύσιο χρησιμοποιώντας είτε πίεση είτε τη βοήθεια μηχανικών δυνάμεων με τη βοήθεια εμβόλου ή βίδας. Η EBB έχει πλεονεκτήματα όπως η επεκτασιμότητα, που καθιστά εφικτή την εκτύπωση ανθρώπινου ιστού και οργάνων χρησιμοποιώντας αυτήν την τεχνολογία. Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι η ικανότητα εκτύπωσης υψηλού ιξώδους (~600 Kpas) βιο-μελανιών, σε υψηλή πυκνότητα κυττάρων, που αποτελεί προϋπόθεση για την εκτύπωση οποιουδήποτε συγκροτήματος ανθρώπινου ιστού ή οργάνου. Η EBB έχει σχετικούς περιορισμούς, όπως τη χαμηλή ανάλυση σε σύγκριση με άλλες τεχνολογίες εκτύπωσης και την απόφραξη ακροφυσίων. Λαμβάνοντας υπόψη τις ικανότητες της EBB, χρησιμοποιείται ευρέως για την κατασκευή σύνθετων ανθρώπινων ιστών και οργάνων, δηλαδή των πνευμόνων, συκώτι, δέρμα κ.λπ. Κατασκευάστηκε τεχνητός ζωντανός ιστός με χρήση ηπατοκυττάρων σε υδρογέλες ζελατίνης μεθακρυλαμιδίου. Πολύπλοκοι ιστοί όπως πνεύμονες κατασκευάστηκαν, χρησιμοποιώντας εκτύπωση EBB[17]. Όλες αυτές οι αρχικές εξελίξεις στον τομέα της αναγεννητικής ιατρικής αναμένεται να φέρουν επανάσταση στον τομέα της ιατρικής και της χειρουργικής και επίσης να αντιμετωπίσουν το ζήτημα στους περιορισμούς των ανθρώπινων οργάνων για μεταμόσχευση.

2.5.3.4 Βιοτυπία στερεολιθογραφίας (*Stereolithography*)

Αυτή η τεχνολογία περιλαμβάνει τη σκλήρυνση (ή τον πολυμερισμό) ενός στρώματος ρητίνης φωτοπολυμερούς από το φως (UV). Η κίνηση φωτός ελέγχεται από τον κώδικα του υπολογιστή/εικόνες/αρχεία CAD, σχηματίζοντας μια τρισδιάστατη δομή. Ανάλογα με την κίνηση της πηγής φωτός, υπάρχουν δύο τρόποι στερεολιθογραφίας. Στην πρώτη, μία πηγή φωτός ελέγχεται από υπολογιστή και κινείται σύμφωνα με τη δομή που απαιτείται σε κάθε επίπεδο του τρισδιάστατου αντικειμένου. Δεύτερη μέθοδος χρησιμοποιεί ψηφιακή συσκευή μικρομέτρων (Digital Micromirror Device-DMD), η οποία αποτελείται από μια σειρά από πολλούς χιλιάδες μικρο-καθρέφτες. Η διαδικασία βιοτυπίας που περιλαμβάνει τη χρήση DMD καλείται εκτύπωση προβολής μέσω της ψηφιακής συσκευής μικρομέτρων. Κάθε ένας από τους μικρο-καθρέφτες θα μπορεί να ελέγχεται, ώστε να ανακλά το φως σε χωρικό

σχέδιο που διευκολύνει τον πολυμερισμό ενός ολόκληρου στρώματος ταυτόχρονα [18].

2.5.4 Διάφοροι τύποι τεχνικών τρισδιάστατης βιοτυπίας υψηλής ανάλυσης

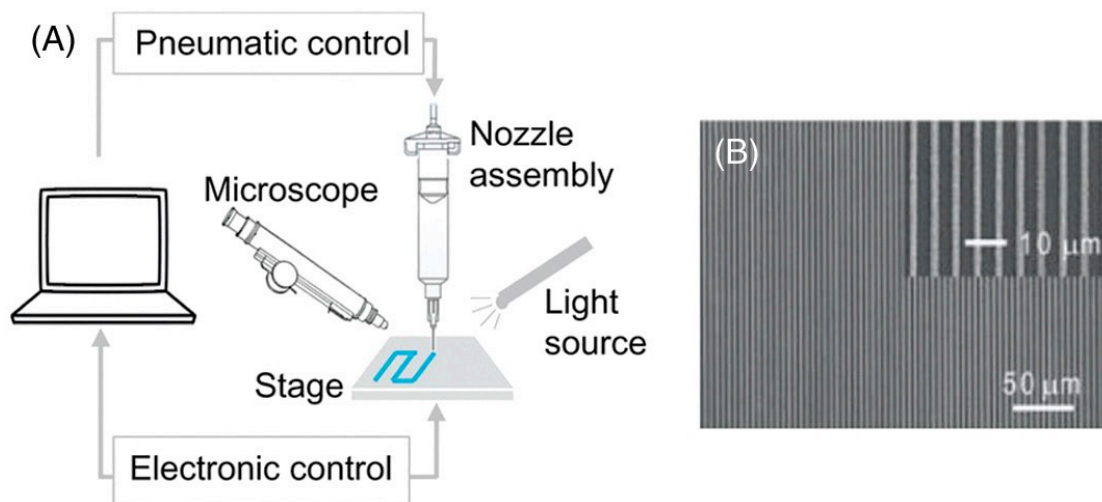
Οι περισσότερες από τις μεθόδους τρισδιάστατης εκτύπωσης υψηλής ανάλυσης που χρησιμοποιούνται σήμερα εμπίπτουν σε τεχνικές άμεσης εγγραφής (Direct Writing-DW). Η άμεση εγγραφή μπορεί να οριστεί ως «κάθε τεχνολογία που μπορεί να δημιουργήσει δυσδιάστατες ή τρισδιάστατες λειτουργικές δομές απευθείας επάνω σε επίπεδες ή διαμορφωμένες επιφάνειες σε σύνθετα σχήματα, χωρίς εργαλεία» [17].

2.5.4.1 Εκτύπωση άμεσης γραφής (Direct Write Printing-DW)

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκτύπωσης DW, διαμορφωμένα μελάνια εξωθούνται μέσω ενός custom-made ακροφυσίου μικρής κλίμακας, χρησιμοποιώντας πεπιεσμένο αέρα. Η απόσταση μεταξύ του ακροφυσίου και του υποστρώματος ρυθμίζεται στο ελάχιστο, έτσι ώστε όταν το μελάνι εξέρχεται από τη μύτη να σχηματίζεται μια υγρή γέφυρα ή μια τριχοειδή γέφυρα [57]. Η ανάλυση εκτύπωσης ελέγχεται παίζοντας με τη διάμετρο του ακροφυσίου που μπορεί να κυμαίνεται από υπο-μικρόμετρα έως 500 μm. Η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί με το ευρύ φάσμα μελανιών [58]. Η Εικόνα 35 αντιπροσωπεύει μια τυπική δομή εκτύπωσης DW.

2.5.4.2 Ηλεκτροϋδροδυναμική εκτύπωση (Electrohydrodynamic printing-EHD)

Η EHD εκτύπωση παρέχει υψηλή ανάλυση σε σύγκριση με τις τυπικές τεχνικές εκτύπωσης, για παράδειγμα, την εκτύπωση inkjet[59]. Η υψηλή ανάλυση επιτυγχάνεται με την εφαρμογή ηλεκτρικής λίμας μεταξύ του μικροσκοπικού ακροφυσίου (η οποίο έχει εσωτερική διάμετρο μεταξύ 100 nm έως λίγα μm) και του υποστρώματος[17]. Λόγω της υποβοήθησης των γραμμών του ηλεκτρικού πεδίου, η εκτύπωση EHD επιτρέπει μια ακριβή τοποθέτηση των σταγονιδίων, πράγμα που μπορεί να αξιοποιηθεί για εκτύπωση υψηλής ανάλυσης 2D και 3D δομών.



Εικόνα 35: (Α) Στήσιμο εκτυπωτή για εκτύπωση DLW και εναπόθεση μελανιού μέσω προσαρμοσμένου ακροφυσίου και (Β) ένα παράδειγμα τυπωμένης σειράς ηλεκτροδίων υψηλής ανάλυσης [56].

2.5.4.3 3D άμεση γραφή λέιζερ (Direct laser writing-DLW)

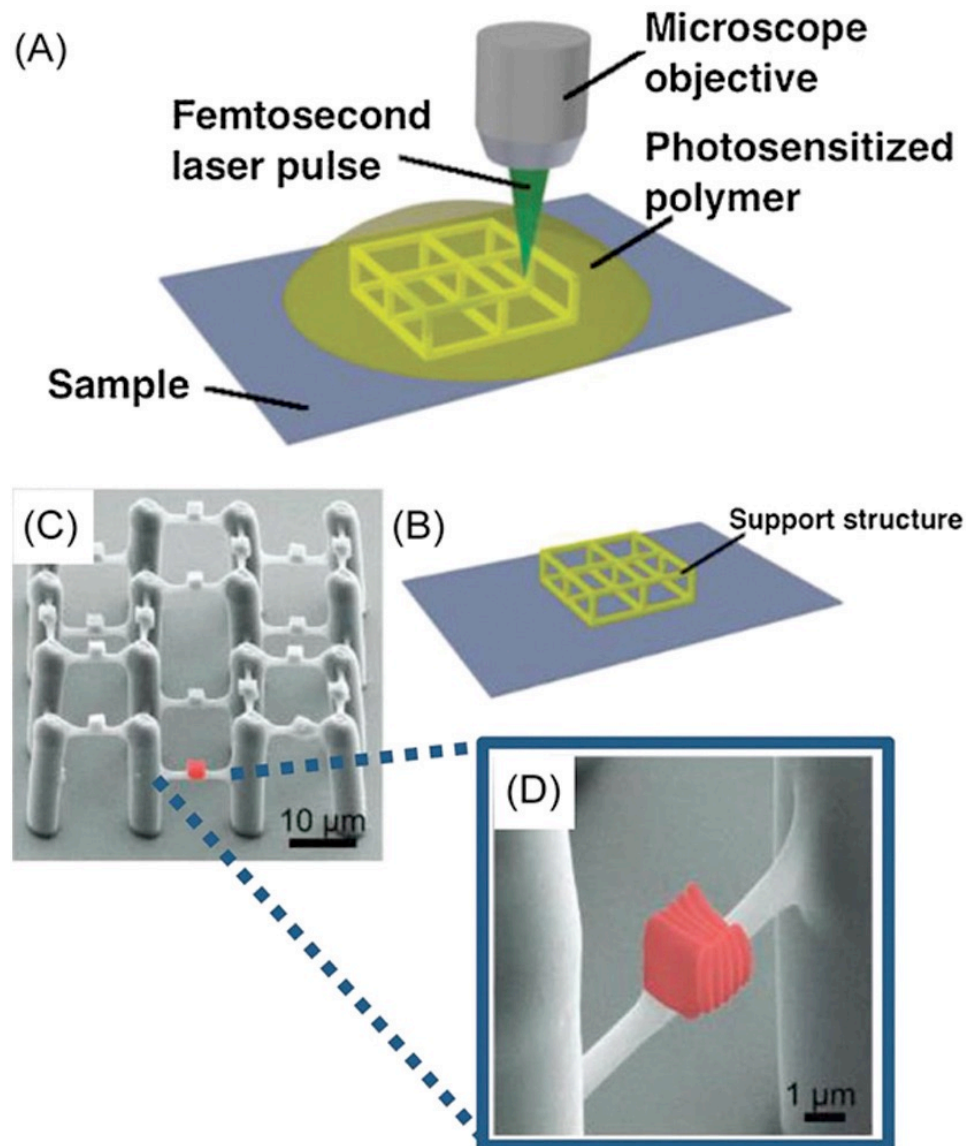
Η τεχνική DLW προσφέρει ένα μέσο για την εκτύπωση τρισδιάστατων δομών, χρησιμοποιώντας φωτοευαίσθητα υλικά σε ανάλυση τόσο χαμηλή όσο τα υπο 100nm [60]. Η τυπική DLW περιλαμβάνει την εστίαση στην εξαιρετικά γρήγορη ακτίνα λέιζερ, σε έναν μικρό όγκο (voxel) μέσα σε μια φωτοευαίσθητη ρητίνη, για να ξεκινήσει ένας τοπικός φωτοπολυμερισμός. Η Εικόνα 36 αντιπροσωπεύει μια τυπική δομή για μελέτες 3D ελεγχόμενης καλλιέργειας κυττάρων .

2.5.4.4 Εστιασμένη δέσμη ιόντων (Focused Ion beam-FIB)

Η FIB προσφέρει δυνατότητες κριωματοποίησης σε επίπεδο μικροκλίμακας έως νανοκλίμακα. Προσφέρει αμφίδρομη λειτουργικότητα, με την οποία, μπορεί να αφαιρέσει υλικό μέσω flickering ή μικρο-μηχανικής κατεργασίας, και μπορεί να προσθέσει υλικό μέσω αποσύνθεσης ή εναπόθεσης που προκαλείται από ιόντα. Η FIB παρέχει ένα σχέδιο υψηλής ανάλυσης καθώς τα σωματίδια που χρησιμοποιούνται σε αυτήν την τεχνική είναι βαριά φορτισμένα ιόντα, ώστε να κινούνται σε πιο ευθεία διαδρομή σε σύγκριση με τα ηλεκτρόνια στην εναπόθεση δέσμης ηλεκτρονίων[17].

Οι παραπάνω τεχνικές υψηλής ανάλυσης χρησιμοποιήθηκαν σε ιατρικές εφαρμογές όπως σε μια ενσωματωμένη προσέγγιση εκτύπωσης 3D για την κατασκευή ενός μαλακού μηχανικού αισθητήρα καταπόνησης [61]. Χρησιμοποιήθηκε υψηλή ανάλυση 3D εκτύπωσης για την κατασκευή ενός μοντέλου

καρδιάς ενσωματωμένου σε δίκτυο αισθητήρων και ηλεκτροδίων, που παρακολουθεί την καρδιακή δραστηριότητα. Περαιτέρω εξελίξεις με αυτήν τη συσκευή θα μπορούσαν ενδεχομένως να αντικαταστήσουν τους τρέχοντες βηματοδότες. Αναμένεται ότι καθώς ο τομέας της τρισδιάστατης εκτύπωσης υψηλής ανάλυσης προοδεύει, θα μπορεί να εφαρμοστεί για την κατασκευή εξατομικευμένων εμφυτεύσιμων συσκευών που μπορούν να προσαρμοστούν σύμφωνα με τις ανάγκες των ασθενών, παίζοντας έτσι βασικό ρόλο στον τομέα της εξατομικευμένης ιατρικής [17].



Εικόνα 36: Η τεχνική DLW για ελεγχόμενες μελέτες τρισδιάστατης καλλιέργειας κυττάρων. (A) DLW εκτύπωση, (B) Αποτέλεσμα δομής ικρίωματος μετά την αφαίρεση του μη πολυμερισμένου μονομερούς, (C) DLW τρισδιάστατων πλαισίων αποτελούμενων από αποθητικά πρωτεϊνών PEG-DA, (D) Φωτοανθεκτικοί κόβοι ειδικής υβριδικής ρητίνης OrmoComp, τοποθετημένοι με ακρίβεια[56]/.

Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία Έρευνας

3.1 Στόχος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Η παρούσα βιβλιογραφική έρευνα έχει ως στόχο να ελέγξει και να εξετάσει κατά πόσο η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης έχει συμβάλλει στην αντιμετώπιση προβλημάτων στον τομέα της υγείας τα οποία σχετίζονται με τη διάγνωση, την πρόληψη καθώς και τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών που μαστίζουν τη σημερινή παγκόσμια κοινότητα. Σε αυτό το κεφάλαιο, γίνεται μια διεξοδική και λεπτομερής μελέτη των επιστημονικών ερευνών καθώς και της αρθρογραφίας που σχετίζεται με το συγκεκριμένο θέμα, και εξετάζει κατά πόσο η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει ενεργό ρόλο στην αντιμετώπιση προβλημάτων υγειονομικής φύσεως, με ποιόν τρόπο το επιτυγχάνει αυτό, καθώς και πόσο εύκολα εφαρμόσιμη μπορεί να γίνει, εξαιτίας των μέσων που απαιτούνται για την εφαρμογή της. Επιπλέον, γίνεται μια εκτενής μελέτη επάνω στη συμβολή αυτής της καινοτόμου τεχνολογίας ενάντια στη μάχη σχετικά με την πανδημία του ιού Sars-covid 19, και κατά πόσο κατόρθωσε να καλύψει την έλλειψη που εμφανίστηκε σε πρώτες ύλες και μέτρα ατομικής προστασίας, εξοπλισμός που ήταν όχι απλά απαραίτητος, αλλά ουσιαστικά σπουδαίος και αξιόλογος, με την απουσία του να γίνεται εμφανώς αισθητή το πρώτο χρονικό διάστημα της πανδημίας.

3.2 Ερευνητικά ερωτήματα

Στη συγκεκριμένη έρευνα μελετάμε την εφαρμογή της τρισδιάστατης εκτύπωσης σε διάφορους τομείς της ιατρικής επιστήμης και ειδικότερα (α) στη φαρμακοβιομηχανία, (β) στην ιατρική εκπαίδευση, (γ) στην αναγεννητική ιατρική (οστά, δέρμα, καρδιακός/νεφρικός ιστός κ.λ.π.), (δ) σε προσθετικές συσκευές-μέλη και (ε) στη βιοτυπία οργάνων. Επιπλέον, εξετάζεται η συμβολή της στη μάχη ενάντια στην πανδημία του covid 19 με διάφορα προϊόντα, όπως μάσκες και ασπίδες προσώπου, ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα για διάγνωση, προστατευτικά επαφής με διάφορες επιφάνειες, συσκευές εξαερισμού και αναπνοής, και άλλα πολλά που θα αναλυθούν στο μεταγενέστερο σχετικό κεφάλαιο. Επομένως, δημιουργούνται τα εξής ερευνητικά ερωτήματα γύρω από τη χρήση της τεχνολογίας αυτής:

- Συμβάλλει η τρισδιάστατη εκτύπωση στην αντιμετώπιση προβλημάτων και κρίσεων υγείας;
- Μπορεί η τρισδιάστατη εκτύπωση, σε συνδυασμό με τη σωστή διαχείριση και αντιμετώπιση, να βοηθήσει σε μια καλύτερη καθημερινότητα και ποιότητα ζωής ενός ανθρώπου;
- Τι αντικείμενα και εφαρμογές μπορώ να εκτυπώσω σε έναν 3D printer;
- Ποιοι παράγοντες καθορίζουν την επιλογή της εκάστοτε μεθόδου εκτύπωσης, καθώς και των υλικών που χρησιμοποιούνται;
- Μπορεί ο οποιοσδήποτε να χρησιμοποιήσει έναν 3D εκτυπωτή σπίτι του; Είναι προσιτός οικονομικά ο εξοπλισμός και τα υλικά; Πόσο δαπανηρή είναι η μέθοδος αυτή, και σε τι ποσοστό επηρεάζει το περιβάλλον (βιοδιασπώμενα υλικά κ.λ.π.);
- Μπορώ να βρω σχέδια για εκτύπωση και χρήση τα οποία είναι διαθέσιμα στο κοινό;
- Πως συνέβαλε η τεχνολογία του 3D printing ενάντια στην πανδημία;

3.3 Πηγές δεδομένων

Το Φεβρουάριο του 2020 διεξήχθη ηλεκτρονική αναζήτηση στις παρακάτω ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων:

- PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
- Science Direct (<http://www.sciencedirect.com/>)
- Google Scholar (<https://scholar.google.gr/>)
- IEEE Explore (<http://ieeexplore.ieee.org/>)

Χρησιμοποιήθηκαν συγκεκριμένοι όροι και προτάσεις στο πεδίο αναζήτησης της κάθε βάσης όπως ‘3d printing’, ‘additive manufacturing’, ‘’, ‘3d printing and applications in medicine’, ‘covid-19 and 3d printing’, ‘PPE (personal protective equipment)’ (οι αντίστοιχες μεταφράσεις των λέξεων στα ελληνικά: ‘τρειςδιάστατη εκτύπωση’, ‘κατασκευή πρόσθετων’, ‘τρειςδιάστατη εκτύπωση και εφαρμογές στην Ιατρική’, ‘τρειςδιάστατη εκτύπωση και κορωνοϊός’, ‘ατομικά μέτρα προστασίας). Ως εύρος ετών ορίστηκε το 2004 μέχρι το 2021, ενώ δεν εφαρμόστηκαν επιπλέον περιορισμοί.

3.4 Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι και ερευνητική εργασία η οποία αξιοποιεί την υπάρχουσα επιστημονική γνώση και τα ερευνητικά δεδομένα, η επιλογή των οποίων έχει γίνει εξαιτίας της σχετικότητας τους με το αντικείμενο και τη θεματολογία της εργασίας.

Είναι ουσιαστικά μια συστηματική μελέτη των ερευνών που έχουν διεξαχθεί σε ένα συγκεκριμένο πεδίο και αφορά την παρουσίαση της σύνθεσης των βιβλιογραφικών πηγών που μελετώνται, και την εν συνέχεια κριτική αποτίμηση αυτών των πηγών προκειμένου ο ερευνητής να αποκτήσει και ολοκληρωμένη και σαφή εικόνα γύρω από το θέμα που πρόκειται να διερευνηθεί. Στην παρούσα μελέτη η βιβλιογραφική ανασκόπηση αφορά κυρίως επιστημονικά άρθρα, αλλά και κάποια επιστημονικά συγγράμματα. Τα άρθρα και οι ερευνητικές μελέτες που επιλέχθηκαν να χρησιμοποιηθούν είναι 148.

Η κατανόηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας είναι κρίσιμη για όλες τις φάσεις μιας ερευνητικής μελέτης. Ο Lingard πρόσφατα επικαλέστηκε τη μεταφορά «ημερολόγιο ως συνομιλία», και την παρουσιάζει ως ένα τρόπο κατανόησης του πως η έρευνα κάποιου ταιριάζει σε μια μεγαλύτερη συζήτηση ιατρικής εκπαίδευσης. Όπως το περιέγραψε: «Φανταστείτε τον εαυτό σας να συμμετέχετε σε μια συνομιλία σε μια κοινωνική εκδήλωση. Αφού κολλήσετε για να παρακολουθήσετε και να λάβετε τη γενική γνώση και περίληψη αυτού που λέγεται (η συνομιλία ισοδύναμη της κριτικής βιβλιογραφίας), συμμετέχετε στη συνομιλία με μια συνεισφορά που σημαίνει κοινό ενδιαφέρον για το θέμα, τις γνώσεις σας για το τι είναι ήδη ειπώθηκε, και την πρόθεσή σας.»

Αυτό ακριβώς προσπαθεί να κάνει και η παρούσα μελέτη. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βοηθά κάθε ερευνητή να συμμετάσχει στη συνομιλία »παρέχοντας πλαίσιο, ενημερώνοντας τη μεθοδολογία, προσδιορίζοντας την καινοτομία, ελαχιστοποιώντας τη διπλή έρευνα, και διασφαλίζοντας με τη σιγουριά αυτού του επαγγελματία, ότι πληρούνται τα πρότυπα. Η κατανόηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας προάγει επίσης την υποτροφία, όπως προτείνεται από το Boyer, συμβάλλοντας σε 5 από τα 6 πρότυπα, σύμφωνα με τα οποία το επιστημονικό έργο θα πρέπει να αξιολογηθεί. Συγκεκριμένα, η κριτική βοηθά τον ερευνητή να διατυπώσει σαφείς στόχους, δείχνει στοιχεία επαρκούς προετοιμασίας, επιλέγει κατάλληλες μεθόδους, επικοινωνεί με τα σχετικά αποτελέσματα και συμμετέχει σε ανακλαστική κριτική.

Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, η μελέτη αυτή εκπονήθηκε με σκοπό τη σύνταξη βιβλιογραφικής ανασκόπησης δεδομένων για την τρισδιάστατη εκτύπωση και την εφαρμογή σε διάφορους τομείς της ιατρικής επιστήμης, καθώς και στη συμβολή της στην προστασία και την πρόληψη ενάντια στην πρόσφατη πανδημία. Μια καλή βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι κριτική, επισημαίνει πεδία αμφισβήτησης, εγείρει ερωτήματα και αναγνωρίζει σημεία που χρίζουν μελλοντικής έρευνας. Έτσι και ο σκοπός της ανασκόπησης είναι να συμβάλει στην εξοικείωση του αναγνώστη με τις σχετικές μελέτες και τη βιβλιογραφία που σχετίζεται με την εν λόγω περιοχή μελέτης, να τον ενημερώσει γύρω από τις τρέχουσες ανακαλύψεις, ώστε να αποφευχθούν τυχόν επικαλύψεις, και να επισημάνει κενά και τυχόν αποκλίσεις από προηγούμενες έρευνες.

Σκοπός, λοιπόν της παρούσας ανασκόπησης είναι η σύνταξη ενός κειμένου, που θα συγκεντρώνει τη γνώση γύρω από την τεχνολογία και την καινοτομία της τρισδιάστατης εκτύπωσης, θα ελέγχει και θα αξιολογεί τη γνώση καθώς και τα επιστημονικά δεδομένα, τα οποία παρατίθενται, καθώς και κάθε κρίσιμο σημείο που θα κρίνεται άξιο αμφισβήτησης και παρακολούθησης, ενώ θα ενισχύει τη συγγραφική διαδικασία με διεξοδική έρευνα πάνω στις επιστημονικές δημοσιεύσεις στα εξειδικευμένα πεδία ενδιαφέροντος. Μετά το τέλος αυτού του σταδίου της συλλογής των δεδομένων και των βιβλιογραφικών αναζητήσεων που σχετίζονται με τη μελέτη, λαμβάνει χώρα μια κριτική αξιολόγηση όλων αυτών των επιστημονικών ευρημάτων, τα οποία αξιολογήθηκαν ως τα πιο σημαντικά και χρήσιμα για την κατανόηση του θέματος, και τέλος παρουσιάζονται αυτές που κατορθώνουν να εξασφαλίσουν την καλύτερη δυνατή κατανόηση από τον αναγνώστη, εξασφαλίζοντάς του οικονομία χρόνου και προσοχή. Ο αναγνώστης ευαισθητοποιείται και εξοικειώνεται με την ανάγνωση επάνω στο θέμα.

Παρουσιάζονται κριτικές, απόψεις και θέσεις γύρω από το θέμα, μέσω της παράθεσης των ερευνών αυτών, με αποτέλεσμα η βιβλιογραφική ανασκόπηση να χαρακτηρίζεται ως αφηγηματική, προσπαθώντας να ικανοποιήσει τις ανάγκες των αναγνωστών. Εκτός, από τον ποσοτικό χαρακτήρα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, εξαιτίας του όγκου των επιστημονικών και ερευνητικών μελετών και δεδομένων, αναδύεται και ο ποιοτικός χαρακτήρας της, εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο αξιοποιούνται οι προσεγγίσεις του ερευνητή επάνω στο θέμα. Όλα όσα προαναφέρθηκαν, λοιπόν, προσπαθεί να κάνει η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση.

3.5 Ανάλυση δεδομένων

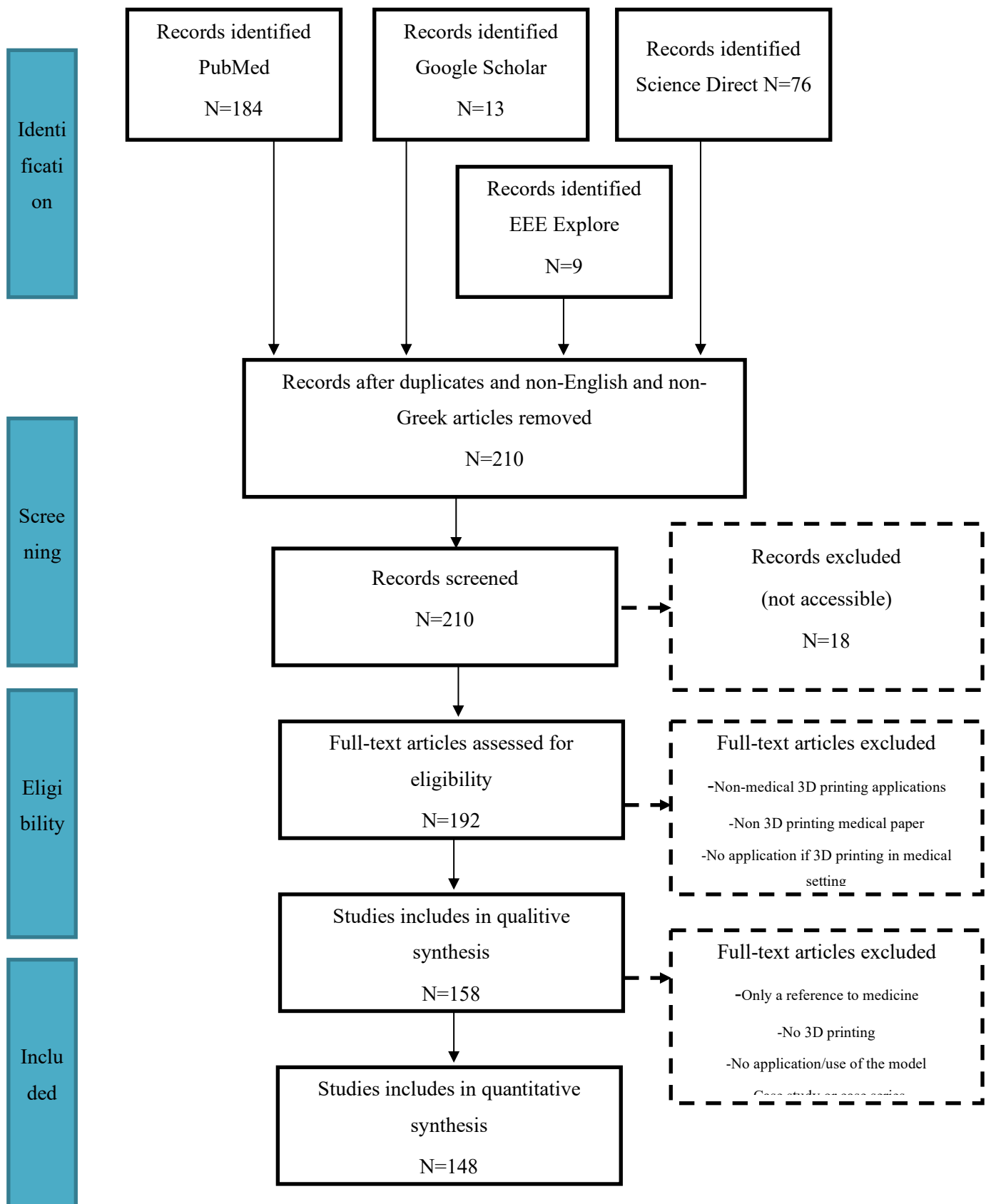
Η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση ξεκίνησε με την ολοκλήρωση της διαδικασίας συλλογής και επιλογής των αντίστοιχων άρθρων και ερευνών, μέσω αναζήτησης από βάσεις δεδομένων του διαδικτύου. Εξαιτίας του μεγάλου όγκου των άρθρων, έγινε διαχωρισμός των πηγών με βάση τους τομείς που θέλαμε να αναλύσουμε και να εστιάσουμε. Όλη σχεδόν η αρθρογραφία που χρησιμοποιήθηκε, 148 στον αριθμό, είναι γραμμένη στην αγγλική γλώσσα, ενώ συγκεντρώθηκαν τα πιο ζωτικής σημασίας σημεία ενδιαφέροντος από το εκάστοτε άρθρο, για τη συγγραφή της παρούσας ερευνητικής μελέτης.

Η ανάλυση βασίστηκε στον τίτλο, τους στόχους και την εισαγωγική περίληψη του άρθρου, ενώ παρατηρήθηκε και το φαινόμενο, ενώ οι εισαγωγικοί όροι να ταιριάζουν με τη θεματολογία της μελέτης, εν τέλει το περιεχόμενο και τα δεδομένα δε συμφωνούσαν με το σκοπό και τους στόχους της έρευνας, γι' αυτό και δε συμπεριλήφθησαν στην τελική επιλογή.

Τα 148 άρθρα αποτελούν το σκελετό της μελέτης αυτής, και βασιζόμενος σε αυτά καθώς και στην ανάλυση των παραδοχών και των στοιχείων που προσφέρουν, πραγματοποιήθηκε και το τελικό στάδιο της αξιολόγησής τους σχετικά με τα ερευνητικά ερωτήματα (Εικόνα 37). Ο διαχωρισμός των άρθρων έγινε αρχικά, με βάση τους κλάδους της ιατρικής επιστήμης, στους οποίους πραγματοποιήθηκαν οι εφαρμογές της τεχνολογίας της τρισδιάστατης εκτύπωσης, αναλύθηκαν τα δεδομένα για κάθε τομέα, και εν συνεχεία, έγινε περεταίρω διεξοδικότερη ανάλυση σε κάθε επιμέρους κλάδο, μη αφήνοντας κάποιο ερευνητικό πεδίο χωρίς επεξεργασία και έρευνα.

Οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν επιστημονικά άρθρα, μελέτες και αποσπάσματα βιβλίων που έχουν ως βασικό πυλώνα έρευνας και μελέτης την τρισδιάστατη εκτύπωση και τις εφαρμογές της σε διάφορους τομείς της ιατρικής επιστήμης, όπως: εφαρμογές στη φαρμακοβιομηχανία, στην ιατρική εκπαίδευση, στη χειρουργική, στην αναγεννητική ιατρική, στη βιοτυπία οργάνων, και στην κατασκευή προσθετικών συσκευών. Η συλλογή των εν λόγω πηγών βασίστηκε στο κατά πόσο προσβάσιμα και διαθέσιμα ήταν τα άρθρα αυτά, αλλά ξεκάθαρα και στον παράγοντα τύχη. Ο βασικός στόχος που περιγράφεται και αναλύεται μέσω των πληροφοριών από τις βιβλιογραφικές αυτές πηγές είναι να αναλύσει να περιγράψει την παραγωγική διαδικασία, καθώς και τα μέσα και τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται, με μια βαθιά έρευνα των εφαρμογών της τρισδιάστατης εκτύπωσης και της βιοτυπίας στον ιατρικό τομέα, τη χρησιμότητα και τα μειονεκτήματά της, πόσο ισχυρή τεχνολογία είναι καθώς και τις προκλήσεις που πρέπει να ξεπεράσει στο μέλλον. Επιπλέον, παρουσιάζεται η αξιοσημείωτη συμβολή της παρούσας τεχνολογίας στην αντιμετώπιση ιατρικών ζητημάτων, και φυσικά στην αντιμετώπιση της πανδημίας που προκάλεσε ο ιός SARS COVID-19.

Για διεξοδικότερη ανάλυση σχηματίστηκαν πίνακες για τον κάθε τομέα της ιατρικής επιστήμης (φαρμακοβιομηχανία, βιοτυπία, χειρουργική, εκπαίδευση, covid 19). Κάθε πίνακας εμπεριέχει τις πληροφορίες κάθε άρθρου επάνω στον αντίστοιχο τομέα μελέτης, αναλύονται όλα τα χαρακτηριστικά και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται καθώς και οι τεχνολογικές καινοτομίες που αφορούν την τρισδιάστατη εκτύπωση, που εφαρμόζονται, ποια είναι τα μέχρι τώρα αποτελέσματα, και ποιες είναι οι μελλοντικές προκλήσεις που οι επιστήμονες συναντάνε. Κατηγοριοποιούνται με βάση τη χρήση τους, γίνεται παράθεση τόσο θετικών όσο και αρνητικών επιπτώσεων που απορρέουν από τη χρήση τους, ενώ δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην ευκολία προσβασιμότητας. Τέλος, συγκροτήθηκε ένας γενικός πίνακας που περιλαμβάνει μεταβλητές και χαρακτηριστικά που επηρεάζει η τρισδιάστατη εκτύπωση, και που εντοπίστηκαν σε όλη την επιλεγμένη αρθρογραφία, καθώς και σε ποιο βαθμό η τεχνολογία αυτή έχει θετικό ή αρνητικό αντίκτυπο.



Εικόνα 37: Διάγραμμα ροής για την επιλογή των άρθρων

Κεφάλαιο 4: Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης

4.1 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στη φαρμακοβιομηχανία

Η τρισδιάστατη εκτύπωση αποκτά σημασία στον τομέα της φαρμακευτικής έρευνας, εξαιτίας της ικανότητάς της να συνθέτει προσαρμοσμένες συνθέσεις που μπορούν να εφαρμοστούν σε εξατομικευμένες θεραπείες / φάρμακα. Το κύριο επίκεντρο της ανάπτυξης είναι η δοσολογία με επίκεντρο τον ασθενή. Υπάρχουν δύο κύριες μορφές χορήγησης δοσολογίας, η δια του στόματος δοσολογία και η τοπική δόση. Η προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών έχει αποδειχθεί ότι είναι για τον ασθενή οικονομικά αποδοτική και βολική.

4.1.1 Εφαρμογή της τεχνολογίας 3DP για από του στόματος μορφή δοσολογίας

Τα δισκία που παράγονται από την τρισδιάστατη εκτύπωση μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε:

- Δισκία ενεργού φαρμακευτικού συστατικού (Active Pharmaceutical Ingredient-API).
- Δισκία πολλαπλών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (Multiple Active Pharmaceutical Ingredient-MAPI)

4.1.1.1 Δισκία ενός ενεργού φαρμακευτικού συστατικού (API)

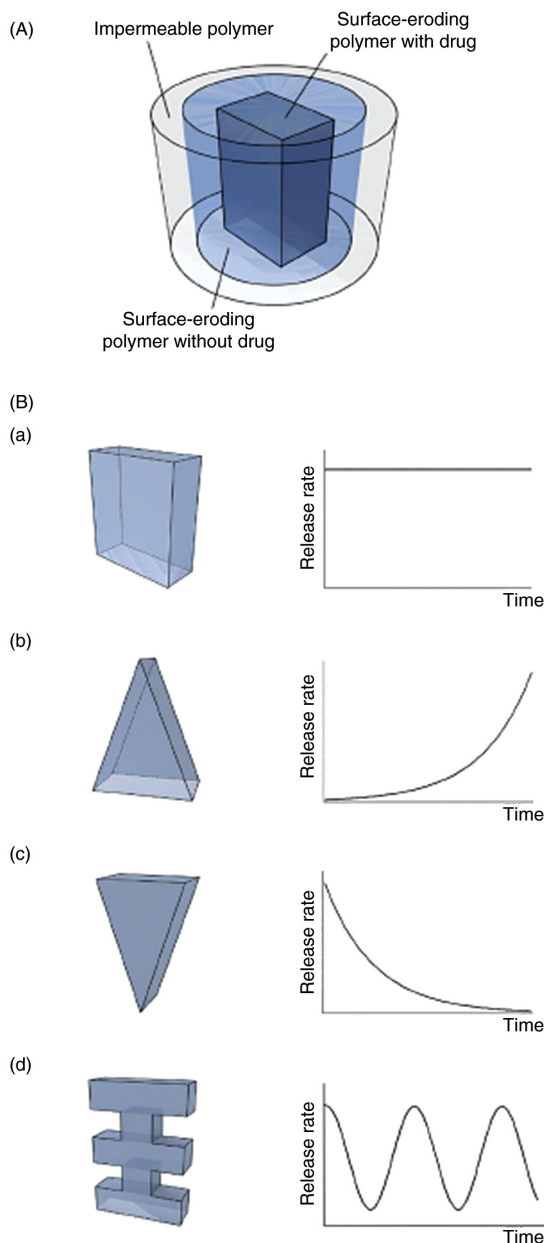
Οι μορφές δοσολογίας μεμονωμένων ενεργών φαρμακευτικών συστατικών υψηλού φορτίου παρασκευάζονται με επιτυχία από την τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Για παράδειγμα, μια μορφή δοσολογίας με βάση τη θερμοπλαστική πολυουρεθάνη, που φορτώθηκε με 60% φάρμακο, αναπτύχθηκε επιτυχώς μέσω της μεθόδου FDA [62]. Η τρισδιάστατη εκτύπωση διερευνήθηκε επίσης για την κατασκευή δισκίων εκτεταμένης απελευθέρωσης (Extended Release-ER). Οι Skowyrza et al. κατασκεύασαν δισκία εκτεταμένης απελευθέρωσης χρησιμοποιώντας νήματα πολυβινυλικής αλκοόλης φορτωμένης με πρεδνιζολόνη, δομή που μπόρεσε να απελευθερώσει το φάρμακο μέχρι και σε 24 ώρες [63]. Η επιλογή υλικών τρισδιάστατης εκτύπωσης καθώς και οι μέθοδοι της έχουν δραματική επίδραση στο προφίλ απελευθέρωσης του φαρμάκου. Οι Wang et al. ανέπτυξαν μια δόση υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης, όπου οι ρυθμοί απελευθέρωσης φαρμάκου

προσαρμόστηκαν, μεταβάλλοντας την αναλογία της Kollidon (είδος σταθεροποιητή), και της υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνης (Hydroxypropylmethyl-HPMC) [64]. Η νέα παραγωγική τεχνολογία, όπως η τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης με βάση την εξώθηση, έχει διερευνηθεί στη φαρμακευτική βιομηχανία. Αυτή η τεχνολογία έχει χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή γαστρεντερικών δισκίων [65]. Το σύστημα παράδοσης επιπλεούμενων στο στομάχι φαρμάκων έχει πλεονεκτήματα σε σχέση με το συμβατικό σύστημα παράδοσης. Στην περίπτωση που τα φάρμακα είναι δισκία που επιπλέον εντός του στομάχου, το φάρμακο απελευθερώνεται αργά με έναν επιθυμητό ρυθμό από το σύστημα, και το υπολειμματικό σύστημα αδειάζεται από το στομάχι. Αυτό οδηγεί στον αυξημένο χρόνο γαστρικής κατακράτησης (Gastric Retention Time-GRT) και σε περισσότερο ελεγχόμενη συγκέντρωση από φάρμακα πλάσματος, με την πάροδο του χρόνου [66].

4.1.1.2 Δισκία πολλαπλών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (Multiple Active Pharmaceutical Ingredient-MAPI)

Τα "Πολυπεπίδια" ή δισκία πολλαπλών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών, συνδυάζουν σύνθετα σχήματα φαρμάκων σε ένα. Ο Khaled et al. παρήγαγε ένα πολυπεπίδιο για τη θεραπεία ασθενών με υπέρταση με διαβήτη. Αυτό το πολυπεπίδιο αποτελούνταν από ένα τμήμα οσμωτικής αντλίας καπτροπρίλης, ένα ενωτικό στρώμα και ένα τμήμα συνεχούς απελευθέρωσης της νιφεδιπίνης και της γλιπιζίδης [67]. Η τρισδιάστατη εκτύπωση εφαρμόζεται επίσης για να ελέγξει πιο σύνθετα προφίλ κυκλοφορίας. Χρησιμοποιώντας σύνθετα πρότυπα, είναι δυνατή η δημιουργία δισκίου που περιέχει πολλά συστατικά που μπορούν να προκαλέσουν ένα προφίλ απελευθέρωσης πολλαπλών ενεργειών ή απελευθέρωσης πολλαπλών παλμών. Η Sun and Son χρησιμοποίησε τη μέθοδο της τρισδιάστατης εκτύπωσης, για την κατασκευή προσαρμοσμένων δισκίων, τα οποία μπορούν να επιτύχουν οποιαδήποτε προφίλ επιθυμητής απελευθέρωσης. Βασικά συστατικά των δισκίων περιλαμβάνουν επιφανειακό διαβρωτικό πολυμερές με φάρμακο, επιφανειακό διαβρωτικό πολυμερές χωρίς φάρμακο και αδιαπέραστο πολυμερές, το οποίο σχηματίζει μια προστατευτική επικάλυψη (Εικόνα 38). Το επιφανειακό διαβρωτικό πολυμερές με φάρμακο μπορεί να κατασκευαστεί σε διάφορα σχήματα χρησιμοποιώντας την τρισδιάστατη εκτύπωση, που μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικό προφίλ απελευθέρωσης φαρμάκων. Αλλαγή του σχήματος της επιφάνειας από το διαβρωτικό πολυμερές με το φάρμακο μπορεί να οδηγήσει σε συνεχή απελευθέρωση, αυξημένη απελευθέρωση,

μειωμένη απελευθέρωση ή απελευθέρωση σφυγμού, η οποία μπορεί να συγχρονιστεί με τις απαιτήσεις του ασθενούς. Για παράδειγμα, η απελευθέρωση παλμού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το φάρμακο που πρέπει να εναρμονιστεί με το βιολογικό ρολόι του ασθενούς [68]. Τα πολυπεπίδια μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς μειώνοντας τον αριθμό των χαπιών που πρέπει να λαμβάνουν ανά ημέρα, και μπορεί επίσης να βελτιώσει τη συμμόρφωση των ασθενών και κατά συνέπεια να οδηγήσουν βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης [62].



Εικόνα 38: Δομικά παραδείγματα δισκίων ελεγχόμενης απελευθέρωσης. (Α) Σχέδιο δισκίου ελεγχόμενης απελευθέρωσης, (Β) παραδείγματα προφίλ απελευθέρωσης φαρμάκου από κάθε πολυμερές διαβρώσεως επιφανείας, σε διάφορα σχήματα, που αντιπροσωπεύουν σταθερή απελευθέρωση φαρμάκου (α), αυξάνοντας την απελευθέρωση φαρμάκου (β), μειώνοντας την απελευθέρωση φαρμάκου (γ) και απελευθέρωση φαρμάκου πολλαπλών παλμών (δ), αντίστοιχα [61].

4.1.2 Εφαρμογή τεχνολογίας 3DP για τοπική μορφή δοσολογίας

Η τοπική διανομή είναι το επόμενο προτιμώμενο μοντέλο διανομής μετά από τη στοματική. Μέθοδοι διανομής περιλαμβάνουν εμφυτεύματα και μικροβελόνες.

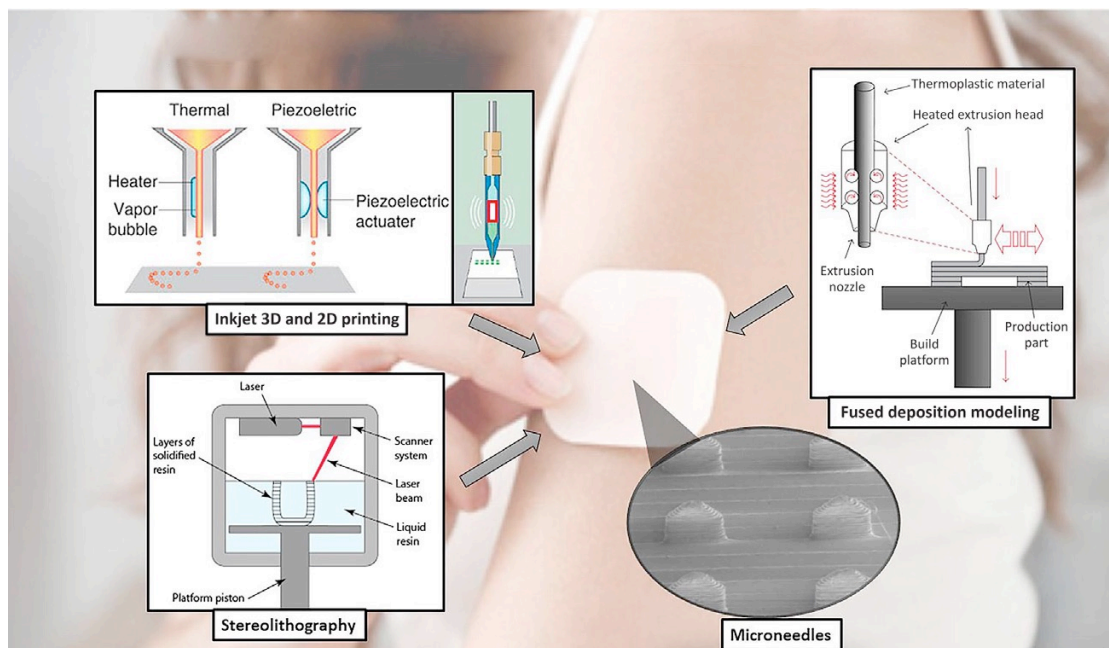
4.1.2.1 Εμφυτεύματα για τοπική διανομή

Τα εμφυτεύματα που βασίζονται στη τρισδιάστατη εκτύπωση, έχουν σχεδιαστεί ως μία μόνο "συσκευή" για πολλαπλή φόρτωση ενεργών φαρμακευτικών συστατικών, που βοηθά στην επίτευξη ακριβούς και στοχευμένης παράδοσης του φαρμάκου. Ο Ahlfeld et al. κατασκεύασε ένα ικρίωμα επούλωσης οστών με πολλαπλά ενεργά φαρμακευτικά συστατικά, φορτωμένα στο εσωτερικό, με τη βοήθεια της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Σε αυτό το σκεύασμα, το φωσφορικό ασβέστιο συνδυάστηκε με παράγοντες αγγειακής ενδοθηλιακής ανάπτυξης (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF), ενώ ακολούθησε η εναπόθεσή του σε σκέλη υδρογέλης [69]. Ο Wu et al. σχεδίασε ένα εμφύτευμα πολλαπλών φαρμάκων για τη θεραπεία φυματίωσης των οστών, με ενσωμάτωση ισονιαζίδης και ριφαμπκίνης σε κάθε στρώση του εμφυτεύματος, το οποίο είναι σχεδιασμένο με τη μορφή ομόκεντρων κυλίνδρων. Η κατασκευή βρέθηκε να είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία της φυματίωσης των οστών. Λόγω της αποτελεσματικής κυτταροσυμβατότητάς τους, η οποία μπορεί να τροποποιηθεί με την επιλογή του πολυμερούς που χρησιμοποιείται στο εμφύτευμα, τα εμφυτεύματα πολλαπλών φαρμάκων που είναι βασισμένα στην τρισδιάστατη εκτύπωση, θα μπορούσαν να είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τη θεραπεία της φυματίωσης των οστών [70]. Τα εμφυτεύματα τύπου μπαλώματος είναι ο πιο πρόσφατος τύπος εμφυτευμάτων που κατασκευάζονται για παρατεταμένη απελευθέρωση φαρμάκων για χρόνιες ασθένειες όπως ο καρκίνος. Έμπλαστρο φτιαγμένο από πολυ-γαλακτικό-συν-γλυκολικό οξύ, πολυκαπρολακτόνη και 5-φθοροουρακίλη, συνδέθηκε απευθείας στο πάγκρεας ενός αθυμικού μοντέλου ποντικών, και έδειξε σημαντική αποτελεσματικότητα στη μείωση του καρκίνου του παγκρέατος [71].

4.1.2.2 Μικροβελόνες (Microneedles-MN) για τοπική διανομή

Οι μικροβελόνες είναι μια σειρά βελόνων μικρο-μεγέθους στην επιφάνεια ενός πινάκα που μπορεί να είναι περισσότερο αποτελεσματικές ως μέσο διανομής από ότι ένα έμπλαστρο. Ο Lu et al. κατασκεύασε μικροβελόνες για καρκίνωμα του δέρματος χρησιμοποιώντας μικροστερεολιθογραφία. Το σύστημα κατασκευάστηκε με

ανάμιξη πολυ-φουμαρικού προπυλενίου με φουμαρικό διαιθύλιο, και πέτυχε την ελεγχόμενη απελευθέρωση δακαρβαζίνης για 5 εβδομάδες με σκοπό τη μείωση του όγκου. Οι Pere et al. κατασκεύασαν βιοσυμβατή σύνθεση για τη διανομή ινσουλίνης. Οι αναπτυγμένες μικροβελόνες απελευθέρωσαν ινσουλίνη γρήγορα εντός 30 λεπτών ανεξάρτητα από το σχήμα της βελόνας, επιβεβαιώνοντας πως αυτό το σύστημα μπορεί να αποδειχθεί πολύ χρήσιμο για διαβητικούς με αυξημένα επίπεδα σακχάρου. Η συγκεκριμένη φροντίδα του ασθενούς φέρνει επανάσταση στην τρισδιάστατη εκτύπωση. Πρόσφατα, ένα σύστημα σάρωσης τριων διαστάσεων επιτρέπει την απόκτηση πληροφοριών σχετικά με τα χαρακτηριστικά του δέρματος, χαρακτηριστικά που βοήθησαν τους ερευνητές να κατασκευάσουν ένα προσαρμοσμένο έμπλαστρο, το οποίο αναμένεται να ενισχύσει τη συμμόρφωση των ασθενών και στο την ίδια στιγμή να θα έχει βελτιώσει την απόδοση [62]. Η Εικόνα 39 δίνει τις λεπτομέρειες των εφαρμογών εκτύπωσης δυο και τριών διαστάσεων για διαδερμική παράδοση φαρμάκων[72].



Εικόνα 39: Εφαρμογές εκτύπωσης δυο-τριών διαστάσεων για διαδερμική διανομή φαρμάκων[71].

4.1.3 Η τρισδιάστατη FDM-εκτύπωση εξατομικευμένης ιατρικής και τα ψηφιακά φαρμακεία

Η φαρμακοβιομηχανία και ο τομέας των συνταγογραφούμενων φαρμάκων προβλέπεται να αλλάξουν ριζικά από την τρισδιάστατη. Η τεχνική 3D-FDM μπορεί να ενσωματωθεί πολύ καλά στα τρέχοντα φαρμακεία, ώστε να καταστήσουν την

εξατομικευμένη ιατρική πραγματικότητα. Ο τρισδιάστατος εξοπλισμός εκτύπωσης θα μπορούσε να τοποθετηθεί πάνω στα ήδη υπάρχοντα ράφια, στις αίθουσες στερεάς ή υγρής προετοιμασίας [73]. Με μια μικρή επένδυση, είναι δυνατόν να μετατρέψουμε ένα φαρμακείο συμβατικό σε ψηφιακό. Όσον αφορά τις λειτουργίες, ολόκληρη η διαδικασία μπορεί να χωριστεί σε λίγα βήματα, όπου χειριστής θα είναι ένας εκπαιδευμένος τεχνικός. Η διαδικασία θα επιτρέψει τη διανομή του φαρμάκου στον ασθενή (με την επιθυμητή δοσολογία και σχήμα) στην αίθουσα υποδοχής [74]. Η κατασκευή του φαρμάκου, με τη χρήση 3D-FDM, θα επιτρέψει επίσης τη ρύθμιση της απελευθέρωσης του φαρμάκου από το έντυπο φάρμακο, και η κινητική απελευθέρωσης φαρμάκων μπορεί επίσης να ρυθμιστεί, προσαρμόζοντας τις παραμέτρους εκτύπωσης, εξατομικεύοντας έτσι τη σύνθεση σύμφωνα με τις ανάγκες των ασθενών [75]. Με την πάροδο του χρόνου, υπήρξαν περιπτώσεις δηλητηρίασης που σχετίζονται με τη χρήση φαρμάκων λόγω του σφάλματος στο βάρος του δραστικού συστατικού. Με τη μέθοδο της 3D-FDM θα μειωνόταν αυτός ο κίνδυνος, μειώνοντας τον αριθμό των βημάτων που εμπλέκονται στη διαδικασία, και κατά συνέπεια και την ανθρώπινη παρέμβαση. Για ποιοτικό έλεγχο τρισδιάστατων τυπωμένων σκευασμάτων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν εργαλεία νεότερης ανάλυσης, για παράδειγμα, κοντά στην υπέρυθη φασματοσκοπία (η οποία μπορεί να εκτελέσει ανάλυση παρτίδα-παρτίδα) ή απεικόνιση μέσω παλμού κρυστάλλου terahertz, που επιτρέπει την απόκτηση σκαναρισμάτων και σαρώσεων βάθους, σε λίγα χιλιοστά του δευτερολέπτου. Αυτές οι καινοτόμες αναλυτικές προσεγγίσεις μπορούν να καλύψουν τα ζητήματα ασφάλειας της 3D-FDM που την καθιστούν πιο ασφαλή και ανθεκτική για τους ασθενείς [31].

4.2 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ιατρική εκπαίδευση

Καθώς η τρισδιάστατη εκτύπωση εξελίσσεται, γίνονται παράλληλα έρευνες σε διάφορες περιοχές, προκειμένου να ενισχυθεί η ακρίβεια. Η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει δείξει την εφαρμογή της στον τομέα της γενικής ιατρικής εκπαίδευσης, στη χειρουργική εκπαίδευση καθώς και στην εκπαίδευση ασθενών.

4.2.1 Γενική ιατρική εκπαίδευση

Τα τυπωμένα σε τρεις διαστάσεις μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά ως βοήθημα διδασκαλίας και μάθησης, για την καλύτερη κατανόηση

της ανατομίας διαφόρων ανθρώπινων οργάνων και σχετικών παθολογιών. Η ανθρώπινη ανατομία διδάσκεται συμβατικά μέσω της χρήσης ανθρώπινου πτώματος, πράγμα που σύντομα θα αντικατασταθεί από τα τρισδιάστατα τυπωμένα μοντέλα που μιμούνται την ανθρώπινη ανατομία [76]. Παράδειγμα στην παραπάνω παραδοχή αποτελεί, η εξέταση που έγινε σε τυχαίο δείγμα φοιτητών, όπου 120 φοιτητές Ιατρικής εξετάστηκαν επάνω στην κατανόηση της σύνθετης σπονδυλικής ανατομίας. Η εξέταση έγινε μέσω της διδασκαλίας μοντέλων που χρησιμοποιούν CT εικόνα, 3D εικόνα ή 3D εκτυπωμένα μοντέλα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα των 3D εκτυπωμένων μοντέλων εμφάνισε ανώτερα αποτελέσματα έναντι των ομάδων ελέγχου [77]. Πρόσθετες ερευνητικές μελέτες απέδειξαν ότι τα 3D τυπωμένα μοντέλα ήταν ανώτερα από την εκμάθηση βιβλίων ή την παρακολούθηση ψηφιακών μέσων. Επιπλέον, τα τρισδιάστατα μοντέλα έδωσαν καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας των οργάνων, των παθολογιών, και εξέλιξη της νόσου [78].

4.2.2 Εκπαίδευση προσομοίωσης

Η εκπαίδευση προσομοίωσης σε τρισδιάστατα μοντέλα βοηθά τους εκπαιδευόμενους να εξερευνήσουν την ανατομία οργάνων και ταυτόχρονα να αναπτύξουν την καλύτερη κατανόηση του εν λόγω οργάνου. Οι εκπαιδευόμενοι/φοιτητές ιατρικής που εργάζονται στα τρισδιάστατα μοντέλα διαπίστωσαν ότι αυτά τα μοντέλα βοήθησαν στην ενίσχυση των χειρουργικών τους δεξιοτήτων [17]. Η ενασχόληση, επιπλέον, με τ τρισδιάστατα μοντέλα , δημιούργησε ένα άνετο περιβάλλον για τους εκπαιδευόμενους, στο οποίο μπορούν να μάθουν από τα λάθη τους [79]. Σε μια μελέτη, που έγινε από τους Mashiko et al., οι μαθητές εκπαιδεύτηκαν να αφαιρέσουν ένα ανεύρυσμα μέσω της χρήσης ενός τρισδιάστατου απτικού μοντέλου. Η έκθεση των μαθητών στα μοντέλα προσομοίωσης τους βοήθησε να αποκτήσουν μια καλύτερη κατανόηση των κρίσιμων πραγμάτων, όπως «κατεύθυνση αποκοπής-αφαίρεσης», «εκλογή στο που θα γίνει το κόψιμο» ή «σχήμα ανευρύσματος», που τους έδωσε καλύτερη κατανόηση της διαδικασίας πριν την πραγματική χειρουργική επέμβαση. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν βαθμολογίες από άριστα (83%) έως καλά (16%), σε σχέση με το πώς τα τρισδιάστατα εκτυπωμένα μοντέλα αύξησαν τις γνώσεις σχετικά με το ανεύρυσμα του ασθενούς.

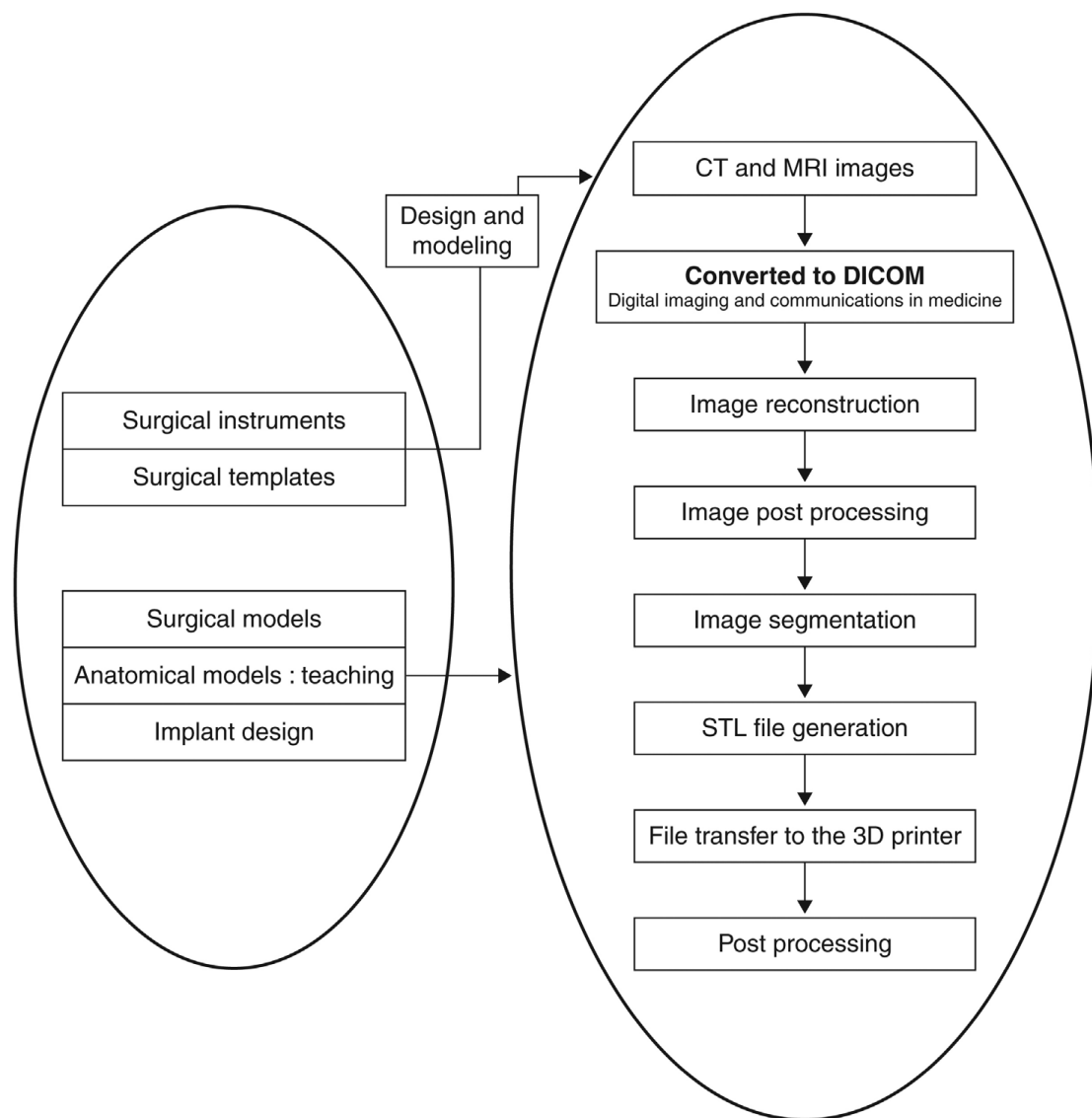
4.2.3 Εκπαίδευση χειρουργική

Η προσομοίωση μπορεί να είναι ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για το σχεδιασμό και την εκτέλεση κρίσιμων χειρουργικών επεμβάσεων. Χρησιμοποιώντας τρισδιάστατα μοντέλα για κάθε ασθενή, το νοσηλευτικό προσωπικό και οι χειρουργοί μπορούν να εκτιμήσουν συγκεκριμένα την ανατομία του ασθενή και μπορούν επίσης να χαρτογραφήσουν τις καλύτερες χειρουργικές οδούς, οι οποίες μπορούν να κάνουν τη διαδικασία πιο αποτελεσματική [76]. Οι Gerstle et al. πρότειναν ότι η χρήση τρισδιάστατων μοντέλων σε χειρουργικές επεμβάσεις βοήθησε τους χειρουργούς να χειριστούν πιθανές επιπλοκές και επίσης να μειώσουν τους χρόνους χειρουργείου [78]. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση στους ειδικευόμενους που χρησιμοποίησαν τρισδιάστατα μοντέλα, με το 60% των συμμετεχόντων τους να αναφέρει ως «πάρα πολύ χρήσιμη» τη χρήση τους, και το 40% ως "πολύ χρήσιμη" [80]. Τρισδιάστατα μοντέλα έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί ως ενδοεγχειρητικό εργαλείο καθοδήγησης. Για παράδειγμα, η τρισδιάστατη μοντελοποίηση μπορεί να είναι χρήσιμη για τους χειρουργούς, ώστε να προσανατολιστούν καθώς χειρουργούν, πράγμα που μπορεί να αποτελεί μια σημαντική παράμετρος για πολύπλοκες ανατομικές τοποθεσίες [81]. Τα τρισδιάστατα μοντέλα έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για μετεγχειρητική αξιολόγηση του ασθενούς. Οι Τόρες et al. ανέφεραν ότι οι γιατροί μπόρεσαν να χρησιμοποιήσουν το μοντέλο του ασθενούς για να αναλύσουν την ακρίβεια ορθογναθικής χειρουργικής, μετά τη χειρουργική επέμβαση [82]. Η Εικόνα αντιπροσωπεύει τα σχήματα των βημάτων που εμπλέκονται στον προεγχειρητικό σχεδιασμό χειρουργικής επέμβασης [83].

4.2.4 Εκπαίδευση σε ασθενείς

Η χρήση προ- ή μετ-εγχειρητικών τρισδιάστατων χειρουργικών μοντέλων, για την εκπαίδευση των ασθενών αύξησε την κατανόηση του ασθενούς όσον αφορά τη διαδικασία και τα πιθανά αποτελέσματα. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς και τις οικογένειές τους, δέκα συμμετέχοντες βαθμολόγησαν αυτά τα μοντέλα ως «πάρα πολύ αξιόλογα» και τα υπόλοιπα δυο τα αξιολόγησαν ως «πολύ αξιόλογα» [80]. Σε άλλη μελέτη, δημιουργήθηκε το τρισδιάστατο μοντέλο του ασθενούς, για να παρέχει προεγχειρητική καθοδήγηση στον ασθενή. Ο ασθενής απάντησε με τη μέγιστη θετική τιμή (5/5), για την παροχή των πληροφοριών που

αφορούν το επερχόμενο χειρουργό και βοήθησε επίσης τον ασθενή να κατανοήσει το πιθανό αποτέλεσμα της χειρουργικής επέμβασης [84].



Εικόνα 40: Σχηματική απεικόνιση των βημάτων για προ-εγχειρητικό σχεδιασμό[83].

4.3 Εφαρμογές της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην αναγεννητική ιατρική

Η τρισδιάστατη εκτύπωση έχει τεράστιο αντίκτυπο σε διάφορους ερευνητικούς τομείς, από τη βιοτεχνολογία έως τη διαγνωστική. Ένας συγκεκριμένος τομέας που έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο με την έλευση της τρισδιάστατης εκτύπωσης είναι αναγεννητική ιατρική [85]. Η αναγεννητική ιατρική είναι ένας αναδυόμενος τομέας της ιατρικής που στοχεύει στην αντικατάσταση ή την αναγέννηση του νοσούντος οργάνου ή ιστού. Στόχος της αναγεννητικής ιατρικής και της μηχανικής ιστών είναι η ανακεφαλαιοποίηση των ανατομικών, βιοχημικών, και

λειτουργικών συστατικών διαφορετικών ανθρώπινων ιστών ή οργάνων, για την κατασκευή ενός ιδανικού ιστού ή οργάνου, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αντικατάσταση σε ασθενείς που δεν έχουν άλλη επιλογή θεραπείας, εκτός από τη μεταμόσχευση. Κατασκευάστηκαν συμβατικοί μιμητικοί ιστοί, χρησιμοποιώντας τις διαφορετικές τεχνικές κατασκευής ικριωμάτων, όπως υδρογέλη, κρυσθύνδεση, έκπλυση αλατιού κ.λπ. [86]. Αλλά σε όλες αυτές τις μεθόδους, από τη στιγμή που οι διαδικασίες δεν ελέγχονται, είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί η ακρίβεια και η αναπαραγωγιότητά τους. Άλλο σημαντικό μειονέκτημα με τις συμβατικές τεχνικές ικριωμάτων, είναι ότι δεν μπορούν να μιμηθούν την πολυπλοκότητα του φυσικού ιστού ή οργάνου. Η τρισδιάστατη εκτύπωση εμφανίστηκε ως ένα πιθανό εργαλείο που μπορεί να προσθέσει την πολυπλοκότητα ενός ζωντανού ιστού με την υψηλή ακρίβεια. Οι εξελίξεις στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης οδήγησαν στην τριών διαστάσεων εκτύπωση ζωντανών ιστών, όπου εναποτίθεται υδρογέλη με τα ζωντανά κύτταρα, για σχηματισμό τρισδιάστατων ιστών [87].

4.3.1 Δέρμα

Η μηχανική ιστών δέρματος είναι ο πιο εξελιγμένος τομέας, και έχει τον μεγαλύτερο αριθμό υποκατάστατων δέρματος διαθέσιμων στο εμπόριο, για παράδειγμα, Biobran, Alloderm, Dermagraft και Apligraf. Αν και αυτά τα υποκατάστατα του δέρματος ήταν κλινικά πολύ επιτυχημένα, δεν καταφέρνουν να μιμούνται πλήρως το δέρμα, καθώς δεν έχουν το περίπλοκο αγγειακό σύστημα, τα θυλάκια των τριχών, τις χρωστικές, και τους αδένες [85]. Οι Lee et al. ανέπτυξαν ένα τριών διαστάσεων τυπωμένο μόσχευμα δέρματος, χρησιμοποιώντας διαφορετικούς διανεμητές, που λειτουργούσαν ανεξάρτητα, με ηλεκτρομηχανική βαλβίδα. Μεταβάλλοντας τα διανεμημένα σταγονίδια, υγρό υλικό και μέσω πίεσης αέρα, διαφορετικοί τύποι κυττάρων, όπως κερατινοκύτταρα και ινοβλάστες, εκτυπώθηκαν κατά στρώμα-με-στρώμα [17]. Επιπλέον, οι Koch et al. κατασκεύασαν 3D μοσχεύματα δέρματος, εκτυπώνοντας ινοβλάστες και κερατινοκύτταρα σε κολλαγόνο, χρησιμοποιώντας τη βιοτυπία, υποβοηθούμενη με λέιζερ, με το σχηματισμό βασικής μεμβράνης και τη διακυτταρική σύνδεση [88]. Οι Michael et al δημιούργησαν ένα τριών διαστάσεων τυπωμένη δομή, με τυπωμένο κερατινοκύτταρο, που σχηματίζει μια πολυστρωματική επιδερμίδα, με τις in vivo μελέτες να δείχνουν τη δυναμική αυτού του τρισδιάστατου μοσχεύματος, για την αποκατάσταση πληγών δέρματος πλήρους πάχους [17]. Εξαιτίας της ευρείας αποδοχής των μη τρισδιάστατων

τυπωμένων υποκατάστατων δέρματος, σημαντική πρόκληση του των τριων διαστάσεων εκτυπωμένων μοσχευμάτων δέρματος είναι πως θα πρέπει να είναι σε θέση να ξεπεράσουν τα πρώτα, σε προκλινικές και κλινικές μελέτες. Τρισδιάστατα τυπωμένα υποκατάστατα δέρματος έχουν διερευνηθεί εκτενώς στο βιομηχανία καλλυντικών. Η L'Oreal που είναι μια μεγάλη μάρκα καλλυντικών, συνεργάστηκε με την Roietis, μια γαλλική εταιρεία βιοτεχνολογίας, για την εκτύπωση δέρματος με θυλάκια μαλλιών για δοκιμή καλλυντικών .

4.3.2 Οστά και χόνδρος

Σκοπός της τρισδιάστατης βιοτυπίας είναι η κατασκευή ενός μοσχεύματος οστού, το οποίο να μιμείται τη λειτουργικότητα του φυσικού ιστού που περιλαμβάνει υψηλή μηχανική αντοχή, φυσικό κυτταρικό μικροπεριβάλλον, κλπ. [89]. Για την αναγέννηση, χρησιμοποιούνται διαφορετικοί τύποι κυττάρων, αλλά τα ανθρώπινα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα (Mesenchymal Stem Cells-*MSC*), έχουν δείξει εξαιρετική ικανότητα διαφοροποίησης στα οστά, και ως εκ τούτου κατηγοριοποιούνται ως ένας πιθανός τύπος κυττάρου, για αναγέννηση των οστών. Εκτός από μια ιδανική πηγή κυττάρων και άλλες σημαντικές παραμέτρους, αυτό που μπορεί να επηρεάσει την επιτυχία ενός τρισδιάστατα τυπωμένου ικριώματος είναι ο τύπος των βιοϋλικών, τα διαλυτά βιομόρια και η αλληλεπίδραση κυττάρων-κυττάρων [85]. Διαφορετικές ερευνητικές ομάδες έχουν δοκιμάσει διαφορετικά υλικά για την εκτύπωση ενός ιδανικού μοσχεύματος οστών. Οι Duarte et al. ανέφεραν ότι η προσθήκη αγαρόζης στο κολλαγόνο μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τις μηχανικές ιδιότητες του ικριώματος και ταυτόχρονα να προάγει την οστεογονική διαφοροποίηση των ανθρώπινων *MSC*'s [90]. Ο επόμενος σημαντικός παράγοντας είναι ο παράγοντας διαφοροποίησης ή ανάπτυξης · αυτός μπορεί να δοθεί σε ικριώματα που είχαν εκτυπωθεί προηγουμένως, είτε στην επιφάνεια είτε στα μικροπορώδη κανάλια. Η ενσωμάτωση των αυξητικών παραγόντων έχει δείξει σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη και στη διαφοροποίηση των βλαστοκυττάρων. Μια *in vivo* μελέτη, με εμφυτεύματα οστικού φωσφορικού ασβεστίου (Biphasic Calcium Phosphate-*BCP*) κατασκευάστηκαν, χρησιμοποιώντας τρισδιάστατη εκτύπωση ενισχυμένου σχηματισμού οστών σε αρουραίους [91]. Αρκετά τρισδιάστατα τυπωμένα βιοϋλικά έχουν δείξει σημαντική μελλοντική δυναμική, για την ενίσχυση της οστεοεπαγωγιμότητας, για παράδειγμα, τα τρισδιάστατα τυπωμένα κεραμικά ικριώματα φωσφορικού τρι-ασβεστίου (Tri-Calcium Phosphate-*TCP*)

αποδεικνύουν ότι βελτιώνουν την αναγέννηση των οστών, απελευθερώνοντας ιόντα ασβεστίου [92]. Η προσθήκη SrO και το MgO σε τρισδιάστατα τυπωμένα ικρίωματα TCP έδειξε επίσης πρόωρη επούλωση μέσω επιταχυνόμενης οστεογένεσης, σε μοντέλα ελαττωμάτων αρουραίων [93]. Η ιστική μηχανική ιστών χόνδρου αντιμετωπίζει ορισμένες σημαντικές προκλήσεις, όπως για παράδειγμα, την έλλειψη ενσωμάτωσης με τους βασικού ιστούς και τη μίμηση της τρισδιάστατης σύνθετης αρχιτεκτονικής χόνδρου. Έτσι, η τρισδιάστατη βιοτυπία προχώρησε σε έρευνες για την κατασκευή ενός ιδανικού ικρίωματος που μπορεί να απαντήσει στους περιορισμούς των συμβατικών τεχνικών κατασκευής ικρίωμάτων. Πρόσφατα, ίνες πολυ-καπρολακτόνης τροποποιήθηκαν με ελαστικά χονδροκύτταρα κουνελιού, χρησιμοποιώντας υβριδικό σύστημα εκτύπωσης inkjet. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι το τρισδιάστατο τυπωμένο ικρίωμα είχε ίδια οργανική δομή με εκείνη του αρθρικού χόνδρου αλλά δεν είχε τις ιδιότητες ολοκλήρωσης. Άλλη μια ιδέα που κερδίζει έδαφος, για την αναγέννηση χόνδρου, είναι «κυτταρική κατοικία» με την οποία, τα κύτταρα μεταναστεύουν από τον τοπικό ιστό, σε απόκριση μια χημειοτακτική απόκριση, που μπορεί να είναι είτε κάποιος αυξητικός παράγοντας ή κάποιος άλλος τύπος διεγέρτη. Η κυτταρική κατοικία χρησιμοποιείται στον τομέα της αναγέννησης του χόνδρου με την πρόσληψη τοπικών κυττάρων υπό την επίδραση των αυξητικών παραγόντων. Αυτές και άλλα και άλλες παρόμοιες μελέτες υποδηλώνουν ότι η "στέγαση" πολλών κυττάρων μπορεί να είναι μια βιώσιμη επιλογή σε μεταμόσχευση κυττάρων για χόνδρο, σε κλινικές εφαρμογές [94]. Δεν υπάρχουν τρισδιάστατα τυπωμένα προϊόντα για οστά και χόνδρους στο εμπόριο, που να διατίθενται ακόμη στην αγορά, αλλά μερικά από τα προϊόντα βρίσκονται σε κλινική δοκιμή, φάσης 1 ή 2 [85].

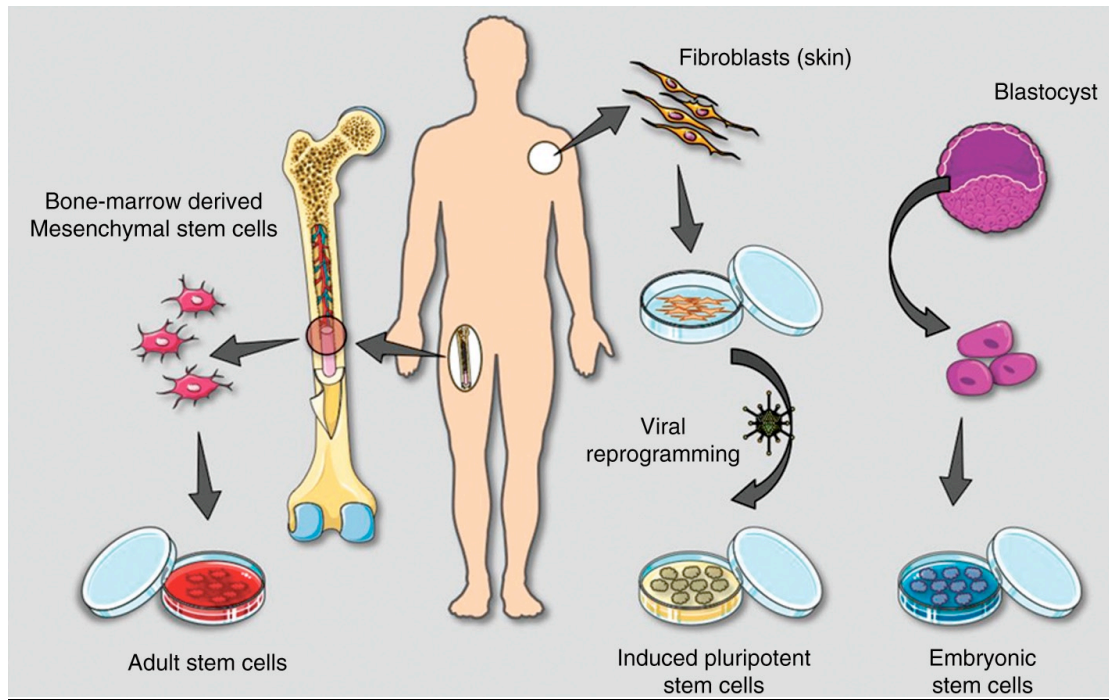
4.3.3 Καρδιακός ιστός

Η τρισδιάστατη βιοτυπία του καρδιακού ιστού είναι ένα πολύπλοκο πρόβλημα, όπως και η αρχιτεκτονική μίμησης του φυσικού ιστού είναι δύσκολο να επιτευχθεί. Αλλά με αυξανόμενα στατιστικά των σχετικών με την καρδιά ασθενειών παγκοσμίως, υπάρχει μια τεράστια ζήτηση για εναλλακτική λύση στις μεταμοσχεύσεις καρδιών. Αρκετές μελέτες σε ζώα έχουν ήδη δείξει ότι τα τρισδιάστατα βιοτυπωμένα καρδιακά έμπλαστρα έχουν την ικανότητα μείωσης της ίνωσης, της υπερτροφίας και της επέκτασης του εμφράγματος [95][96]. Διαφορετικοί

τύποι βιο-μελανιών από ζελατίνη, κολλαγόνο, αλγινικό κλπ. διερευνούνται για καρδιαγγειακές εφαρμογές [97][98]. Ερευνήθηκε ένα βιο-μελάني φτιαγμένο από αποκυτταροποιημένο ECM, που αντιπροσωπεύει έναν πραγματικό κλώνο του καρδιακού ιστού, και αποδείχθηκε ότι εμφανίζει σημαντική επίδραση στη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων, γεγονός που δεν παρατηρήθηκε με άλλους τύπους βιο-μελανιών [99][100]. Από την οπτική γωνία του τύπου κυττάρων, διαφορετικοί τύποι κυττάρων, όπως ESC, τα iPSC και MSC'S έχουν δείξει εφαρμογή σε τρισδιάστατη εκτύπωση. Η Εικόνα 41 απεικονίζει διαφορετικούς τύπους βλαστικών κυττάρων που χρησιμοποιούνται για την 3D εκτύπωση του καρδιακού ιστού. Η καρδιαγγειακή τρισδιάστατη βιοτυπία μπορεί να πραγματοποιηθεί με δύο τρόπους:

4.3.3.1 Καρδιακά επιθέματα τρισδιάστατης βιοτυπίας

Η κατασκευή τρισδιάστατων βιοτυπωμένων καρδιακών επιθεμάτων είναι η πιο ελπιδοφόρα μέθοδος για την αναγέννηση καρδιακών ιστών. Τα κύρια πλεονεκτήματα εδώ είναι ο πλήρης έλεγχος της δομής και του σχεδιασμού της κατασκευής, καθώς και η ενσωμάτωση πολλαπλών τύπων κυττάρων που μιμούνται την αρχιτεκτονική των φυσικών ιστών [85]. Έχουν γίνει διάφορες *in vivo* μελέτες, με διαφορετικούς τύπους κυττάρων, και αποδείχθηκαν αρχικά επιτυχημένες. Οι Wang et al. σχεδίασαν τρισδιάστατα βιοτυπωμένο καρδιακό έμπλαστρο, χρησιμοποιώντας βιο-μελάني με βάση το ινώδες, σε σύμβαση υδρογέλης [101]. Σε μία από τις *in vivo* μελέτες, επιθέματα με καρδιομυοκύτταρα που προέρχονται από HUVEC και iPSC, και στα οποία χρησιμοποιήθηκε αλγινικό και PEG-ινωδογόνο, έδειξαν ολοκλήρωση με τον ιστό του ξενιστή μαζί με το σχηματισμό αγγείων [102]. Τα «καρδιακά επιθέματα χωρίς βιοϋλικά» που εκτυπώνονται ως κυτταρικά συσσωματώματα, συμμετείχαν σε έρευνες για την αναγέννηση καρδιακού ιστού. Το 2017, οι Ong et al. χρησιμοποίησαν ανθρώπινα iPSC καρδιομυοκύτταρα, ινοβλάστες και ενδοθηλιακά κύτταρα με τη μορφή ενός αδρανούς ή καρδιακού σφαιροειδούς. Το σφαιροειδές εμφάνισε αγγειοποίηση και ενσωμάτωση με το φυσικό μυοκάρδιο αρουραίου, υποδεικνύοντας τη δυναμική της τεχνολογίας του χωρίς βιοϋλικό τρισδιάστατα τυπωμένου καρδιακού επιθέματος [103].



Εικόνα 41: Βλαστοκύτταρα για 3D βιοτυπία, με σκοπό την αποκατάσταση καρδιακού ιστού[85].

4.3.3.2 Καρδιακές βαλβίδες τρισδιάστατης βιοτυπίας

Για ασθενείς με ασθένειες βαλβίδων, δηλαδή βαλβιδική στένωση, βαλβιδική πρόπτωση, παλινδρόμηση κλπ., η χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης βαλβίδων είναι η μόνη επιλογή, αλλά έχει και αυτής τους δικούς της περιορισμούς και συναφείς κινδύνους. Για την εκτύπωση βαλβίδων χρησιμοποιήθηκε τρισδιάστατη βιοτυπία από διαφορετικά βιοϋλικά και τύπους κυττάρων. Οι Duan et al. χρησιμοποίησαν τη βιοτυπία με βάση την εξώθηση, για την κατασκευή αγωγού καρδιακής βαλβίδας τριών φυλλαδίων, από υαλουρονικό οξύ και ζελατίνη διεσπαρμένη με κύτταρα ανθρώπινης αορτικής βαλβίδας [104]. Σε μια μελέτη παρακολούθησης, οι Duan et al. προχώρησαν σε μια τρισδιάστατα βιοτυπωμένη ζωντανή αορτική βαλβίδα, χρησιμοποιώντας υδρογέλες αλγινικού και ζελατίνης, μαζί με κύτταρα λείου μυός από κόλπους αορτικής ρίζας, και παρενθετικά κύτταρα αορτικής βαλβίδας. Η κατασκευή επέδειξε καλή μηχανική ακεραιότητα και υψηλή βιωσιμότητα [105]. Επιπλέον, η έρευνα πρέπει να επικεντρωθεί στην εξερεύνηση νεότερων βιοϋλικών, τύπων κυττάρων και παραγόντων ανάπτυξης, που ευνοούν την αναγέννηση του καρδιακού ιστού. Συμπερασματικά, η βιοτυπία του καρδιακού ιστού μπορεί να είναι

για βιώσιμη επιλογή θεραπείας για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ασθένειες βαλβίδων, ή άλλες σχετικές καρδιακές τροφές.

4.3.4 Νευρικό σύστημα (PNS και CNS)

Οι εφαρμογές τρισδιάστατης εκτύπωσης για την αναγέννηση του κεντρικού (Central Nervous System-CNS) και του περιφερειακού (Peripheral Nervous System-PNS) νευρικού συστήματος, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δύο διαφορετικές προσεγγίσεις:

1. *in vitro* μοντέλα του νευρικού συστήματος
2. ικρίωματα για την επισκευή των ιστών του νευρικού συστήματος

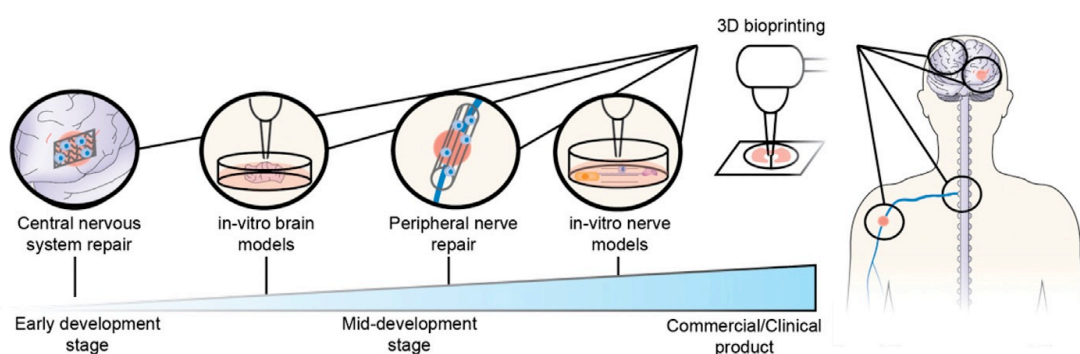
4.3.4.1 Μοντέλα in vitro του νευρικού συστήματος

Πρόσφατα οι Gu et al. δημιούργησαν ένα βιο-μελάνι, που περιέχει ανθρώπινα νευρικά βλαστοκύτταρα (human Neural Stem Cells-hNSC's), και επέτρεψε στα κύτταρα να εκτυπωθούν σε μια τρισδιάστατη δομή. Εκτυπώνοντας ανθρώπινα νευρικά βλαστοκύτταρα σε τρισδιάστατη δομή, παρατηρήθηκε ότι τα γονίδια που σχετίζονται με διαφοροποιημένα νευρικά κύτταρα ήταν υπερβολικά ρυθμισμένα σε σύγκριση με τις δυσδιάστατες καλλιέργειες [105]. Στη μελέτη παρακολούθησης, οι ερευνητές έδειξαν τη δυνατότητα εκτύπωσης ανθρώπινων πολυδυναμικών βλαστοκυττάρων (induced Pluripotent Stem Cells-iPSC) σε τρισδιάστατες δομές, είτε διατηρώντας το φαινότυπο iPSC, ή με το να διαφοροποιούνται σε νευρικά κύτταρα [106]. Τα αποτελέσματα, για αυτές τις μελέτες, δείχνουν ότι η δημιουργία ενός τρισδιάστατου περιβάλλοντος για τα iPSC και τα hNSC, τα βοηθά να διαφοροποιηθούν αποτελεσματικά σε σύγκριση με την δυο διαστάσεων (2D) καλλιέργεια. Η δημιουργία τρισδιάστατης διάταξης βοηθά επίσης να μιμούνται την εγγενή πολυπλοκότητα των ιστών.

4.3.4.2 Ικρίωματα για την αναγέννηση των ιστών του νευρικού συστήματος

Η ευελιξία της τρισδιάστατης βιοτυπίας για τη δημιουργία ζήτησης στην κατασκευή, την καθιστά ελκυστική επιλογή για την αποκατάσταση και την επιδιόρθωση των PNS και CNS. Η βιοτυπία εξαλείφει ουσιαστικά την ανάγκη για χειρουργική συλλογή-συγκομιδή του νευρικού μοσχεύματος, με σκοπό την

αποκατάσταση νεύρων, καθώς μπορεί να δημιουργήσει μοσχεύματα οποιουδήποτε μέγεθος και σχήματος. Διαφορετικές ερευνητικές ομάδες εργάζονται για την ανάπτυξη τρισδιάστατων τυπωμένων περιφερειακών αγωγών για κλινικές δοκιμές. Μια πιθανή προσέγγιση προκειμένου να πραγματοποιηθεί αυτό είναι η χρήση σφαιροειδών από κύτταρα, συγκεκριμένα από MSC, κύτταρα Schwann, κύτταρα νευρικού αρουραίου, κ.λπ. [107][108][109]. Τα σφαιροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιο-μελάνια για αγωγούς καθοδήγησης νεύρων [110]. Οι Zhang et al. χρησιμοποίησαν MSC για το σχηματισμό σφαιροειδών, τα οποία διαφοροποιήθηκαν περαιτέρω σε Schwann κύτταρα ή νευρικά κύτταρα, για το σχηματισμό μοσχεύματος κυτταρικού νεύρου. Τόσο λειτουργικά όσο και ιστολογικά, τα τρισδιάστατα τυπωμένα μοσχεύματα λειτούργησαν στο ίδιο επίπεδο με τα αυτομοσχεύματα [107], [109]. Η Εικόνα 42 αντιπροσωπεύει τα στάδια ανάπτυξης για τρισδιάστατη εκτύπωση ιστών εγκεφάλου και νεύρων.



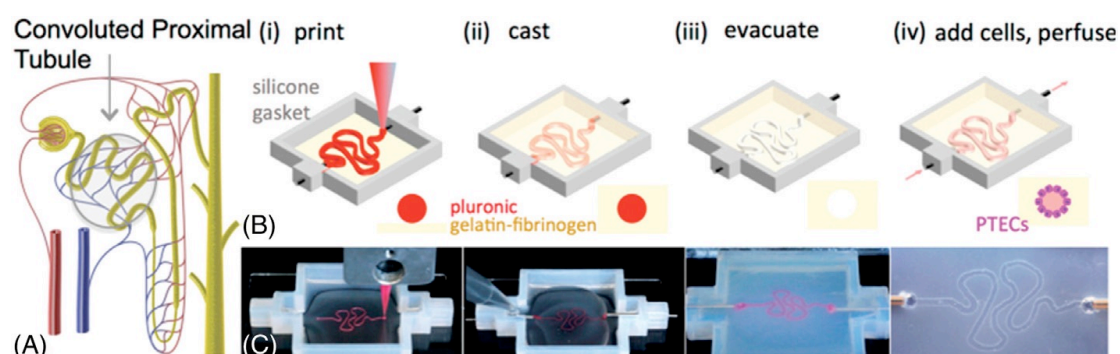
Εικόνα 42: Διαφορετικά στάδια ανάπτυξης για τρισδιάστατη εκτύπωση εγκεφαλικού και νευρικού ιστού[85].

4.3.5 Νεφρικός ιστός

Περίπου 850 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως έχουν κάποια μορφή ασθένειας των νεφρών. Στην περίπτωση χρόνιας δυσλειτουργίας που σχετίζεται με τους νεφρούς, η μεταμόσχυση είναι η καταλληλότερη προσέγγιση για θεραπεία. Αλλά με περιορισμένους διαθέσιμους ερευνητές και κλινικούς γιατρούς να ψάχνουν για άλλα εναλλακτικά θεραπευτικά σενάρια, η τρισδιάστατη βιοτυπία αποτελεί μια από τις πιο ελπιδοφόρες επιλογές. Η βιοτυπία ολόκληρου του ανθρώπινου νεφρού είναι μια επίπονη εργασία, αλλά η τρισδιάστατη εκτύπωση μοντέλων νεφρικού ιστού είναι μια πρακτική επιλογή, και είναι σημαντική όσον αφορά τις μελέτες ανάπτυξης φαρμάκων [85]. Η αναγέννηση των νεφρικών ιστών με τρισδιάστατη βιοτυπία μπορεί να γίνει ακολουθώντας δύο τρόπους:

4.3.5.1 Μοντέλα *in vitro* νεφρικού ιστού μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας

Τα περισσότερα από τα *in vitro* νεφρικά μοντέλα επικεντρώνονται στην αναδημιουργία ενός λειτουργικού κυττάρου εγγύς σωληναρίου (Proximal Tubule-PT). Οι Homan et al. κατασκεύασαν ένα τρισδιάστατα βιοτυπωμένο, περίπλοκο, ανθρώπινο νεφρικό PT, και επίσης έδειξαν ότι η κυκλοσπορίνη, που είναι μια ισχυρή νεφροτοξίνη, επηρέασε το επιθήλιο με δόσοεξαρτώμενο τρόπο [5]. Η Εικόνα 43 απεικονίζει διάφορα στάδια κατασκευής από τρισδιάστατα συνεστραμμένα, διαποτισμένα, εγγύς σωληνάκια. Επιπλέον, τα τρισδιάστατα βιοτυπωμένα νεφρικά μοντέλα μπορούν επίσης να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη μοντέλων ασθενειών, για τη μελέτη των λειτουργιών των νεφρών και της τοξικότητας στα φάρμακα. Οι Lin et al. βιοτύπωσαν τρισδιάστατα ένα μοντέλο για να διερευνήσουν την πρόσληψη λευκωματίνης και την απορρόφησης γλυκόζης, όπου τέτοια μοντέλα μπορούν να λειτουργήσουν ως μια πολύτιμη πλατφόρμα για μελλοντικές μελέτες νεφρικής φυσιολογίας και φαρμακολογίας [111].



Εικόνα 43: Μοντέλο *In vitro* νεφρού που αφορά τον εγγύς σωλήνα (Proximal Tubule-PT)[85].

4.3.5.2 Νεφρικός ιστός για αναγέννηση μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας

Τα νεφρά είναι ένα από τα πιο πολύπλοκα ανθρώπινα όργανα. Έχει πάνω από 30 διαφορετικούς τύπους κυττάρων, και πολύ περίπλοκο εσωτερικό διαχωρισμό. Λαμβάνοντας υπόψη όλα αυτά, η βιοτυπία ενός νεφρικού ιστού αποτελεί ένα εξαντλητικό έργο, που πρέπει όμως να επιτευχθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες αναφορές για τη βιοτυπία νεφρικού ιστού, σε επίπεδο οργάνου, για αναγέννηση [85]. Περαιτέρω ανάπτυξη στην περιοχή των βιοϋλικών, την τρισδιάστατη βιοτυπία, και τα

βιο-μελάνια, μπορεί να είναι ευεργετική για να έχουμε μια καλύτερη εικόνα για την τρισδιάστατη βιοτυπία νεφρικού ιστού σε κλίμακα οργάνων (Εικόνα).

4.3.6 Ήπαρ

Το ήπαρ είναι ένα ζωτικό όργανο του ανθρώπινου σώματος που εμπλέκεται στον μεταβολισμό, την αποτοξίνωση και την ομοιόσταση. Σύμφωνα με ερευνητικές εκθέσεις, υπάρχουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας του ήπατος και νοσηρότητα που προκαλείται από φάρμακα και φαρμακευτικά προϊόντα. Πολλά φαρμακευτικά προϊόντα αποτυγχάνουν στο επίπεδο της κλινικής δοκιμής, μόνο και μόνο επειδή μπορούν να προκαλέσουν υψηλή ηπατική τοξικότητα [112]. Επομένως, ο στόχος της τρισδιάστατης βιοτυπίας είναι να αναπαράγει την περίπλοκη αρχιτεκτονική του ήπατος, και επίσης την ανάπτυξη ενός μοντέλου ασθένειας για τη δοκιμή φαρμάκων [113].

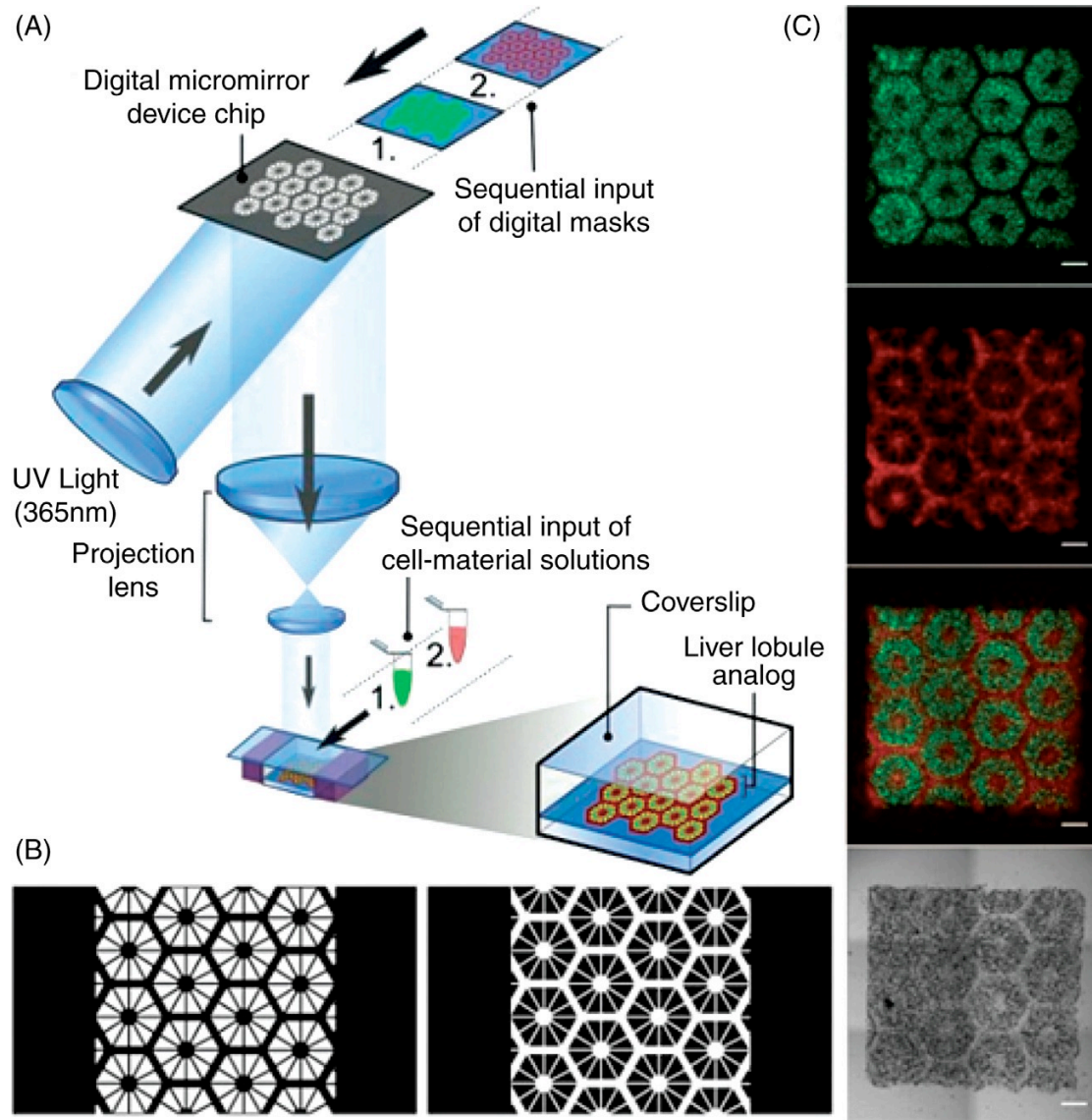
4.3.6.1 Μοντέλα in vitro ηπατικού ιστού μέσω τρισδιάστατης βιοτυπίας

Τα μοντέλα in vitro κυτταρικής σειράς περιορίζονται σε μεγάλο βαθμό σε δυο διαστάσεων, τα οποία δε μιμούνται την εγγενή αρχιτεκτονική των τριών διαστάσεων, θέτοντας σημαντικό περιορισμό στην ανάπτυξη στρατηγικής για σκοπούς σχετικούς με την αναγέννηση ιστών. Οι Ma et al. πρότειναν ένα τρισδιάστατο τυπωμένο μοντέλο τριπλής καλλιέργειας από ανθρώπινα iPSC αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα (iPSC-HPSC's), HUVEC και προερχόμενα από λιπώδη βλαστοκύτταρα, ενσωματωμένα σε ένα βιοτυπωμένο σύστημα υδρογέλης. Το τρισδιάστατο τυπωμένο μοντέλο που κατασκευάστηκε, παρουσίασε βελτιωμένη μορφολογική οργάνωση και βελτιωμένη έκκριση μεταβολικού προϊόντος. Η Εικόνα 44 παρέχει τις λεπτομέρειες του κατασκευασμένου συστήματος.

4.3.6.2 Κατασκευή τρισδιάστατων βιογραφικών ηπατικών ιστών για αναγέννηση

Υπάρχουν λίγες ερευνητικές εκθέσεις για την κατασκευή τρισδιάστατων βιοτυπωμένων κατασκευών ιστού ήπατος, για αναγέννηση. Οι Faulker-Jones et al. βιοτύπωσαν ανθρώπινα iPSC ηπατοκύτταρα, όπως κύτταρα και ανθρώπινα ECS σε αλγινικές υδρογέλες. Τα βιοτυπωμένα κύτταρα εμφάνισαν μορφολογική ομοιότητα με τα ηπατοκύτταρα και διατήρησαν επίσης τη λειτουργικότητα της έκκρισης

αλβουμίνης [29]. Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη ερευνητική έκθεση που δημοσιεύθηκε το έτος 2019, η συνεχής τρισδιάστατη βιοτυπία χρησιμοποιήθηκε για να λειτουργεί με συγκεκριμένο, εξωκυτταρικής μήτρας, βιο-μελάνι. Τα ηπατοκύτταρα που προέρχονται από ανθρώπινο iPSC φάνηκε να διατηρούν την υψηλή βιωσιμότητα και λειτουργικότητα [114].



Εικόνα 44: Τρισδιάστατη βιοτυπία σε κατασκευή ήπατος βασισμένη σε υδρογέλη[85].

4.4 Ιατρικές εφαρμογές τρισδιάστατης εκτύπωσης σε προσθετικές συσκευές

Καθώς οι μέθοδοι τρισδιάστατης εκτύπωσης έχουν βελτιωθεί και έχουν εισαχθεί νεότερα προηγμένα υλικά, τότε αναπτύχθηκε και η ικανότητα δημιουργίας

μιας σειράς τρισδιάστατων τυπωμένων προσθετικών συσκευών. Η τρισδιάστατη εκτύπωση επέτρεψε τη δυνατότητα παραγωγής προσθετικών συσκευών που προσαρμόζονται στις ανάγκες ενός ασθενούς. Αυτά κατασκευάζονται σε υψηλό βαθμό ακριβείας και είναι δομικά ανθεκτικά, ενώ τα μέρη μπορούν να εκτυπωθούν τρισδιάστατα από ένα άνθρακα, με εκλεπτυσμένα χαρακτηριστικά και τελειώματα με λεία επιφάνεια.

Ως αποτέλεσμα, η τρισδιάστατη εκτύπωση προσφέρει έναν τρόπο προς τις ειδικά για τον ασθενή προσθετικές συσκευές, να δημιουργηθούν στο σημείο της φροντίδας. Επειδή οι προσθετικές συσκευές μπορούν να γίνουν οικονομικά αποδοτικές για να είναι συγκεκριμένες για τον ασθενή, έτσι μπορούν σε πολλές περιπτώσεις να βελτιώσουν το χρόνο αποκατάστασης του ασθενούς. Τρισδιάστατα τυπωμένα εξαρτήματα με μοντελοποίηση απόθεσης σύντηξης (Fused Deposition Modeling-FDM) χρησιμοποιούνται πλέον, συνήθως σε μια σειρά ορθοπεδικών, ογκολογικών, πλαστικών και παιδιατρικών προσθετικών.

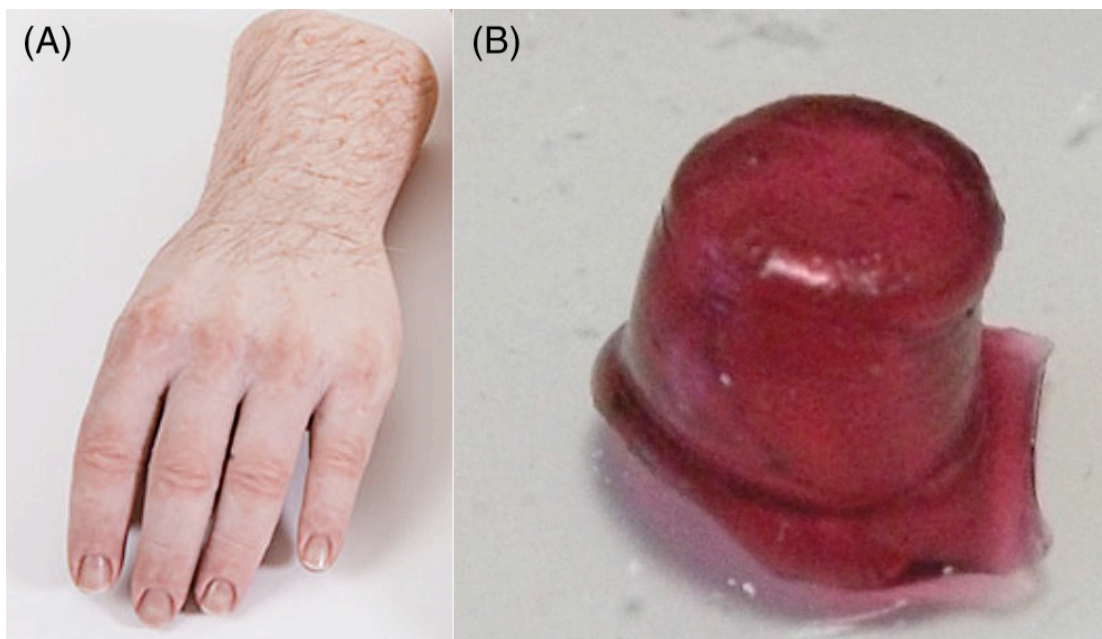
Λόγω των ολοκληρωμένων λογισμικών όπως το Blender, τώρα οι σχεδιαστές μπορούν γρήγορα πλέον να παράγουν ακριβείς τρισδιάστατες τυπωμένες προσθετικές συσκευές. Ως αποτέλεσμα, νεότερες προσθετικές συσκευές μπορούν επίσης να δημιουργηθούν, οι οποίες υπερβαίνουν την τρέχουσα κατάσταση. Αυτό επιτρέπει τους σχεδιαστές να δημιουργήσουν γρήγορα πρωτότυπες συσκευές, επιδιορθώσεις και εργαλεία στο σπίτι, από τα πρότυπα μοντέλα, σε μια πλήρως λειτουργική προσθετική συσκευή, γρήγορα και αποτελεσματικά. Τα τρισδιάστατα τυπωμένα υλικά, ως αποτέλεσμα, βελτιώνονται έναντι εκείνων των συμβατικών συσκευών. Για παράδειγμα, το τρισδιάστατο τυπωμένο Nylon 265 έχει σημαντικά βελτιωμένες ιδιότητες έναντι των κραμάτων του συμβατικού τιτανίου. Οι Βελτιώσεις περιλαμβάνουν την αντοχή στη φθορά, την ευκαμψία και την εξαιρετικά υψηλή αντοχή, χαρακτηριστικά που έρχονται επίσης σε ένα κλάσμα της τιμής προς το συμβατικό τιτάνιο.

Οι μηχανικοί και τα σχέδια των ιατρικών συσκευών έχουν ως αποτέλεσμα τη δυνατότητα να αναπτύσσουν τις δικές τους πρωτότυπες συσκευές και να παράγουν λειτουργικά πρωτότυπα σε ώρες αντί σε εβδομάδες. Ως αποτέλεσμα, οι πολύπλοκες σχεδιαστικές επαναλήψεις μπορούν να τροποποιηθούν σε ένα κλάσμα του χρόνου. Ειδικά η περίπτωση των προσθετικών άκρων για τον ασθενή, είναι ιδιαίτερα

σημαντικό παράδειγμα που αποδεικνύει τα πλεονεκτήματα της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ιατρική. Όλα αυτά οδήγησαν σε καλύτερη προσαρμογή στον ασθενή, καλύτερα αποτελέσματα ανάρρωσης και καλύτερη εμπειρία για τους ασθενείς.

4.4.1 Προσθετικά Καλαισθησίας

Τα προσθετικά καλαισθησίας είναι μια οικογένεια συσκευών διασύνδεσης που χρησιμοποιούνται για αισθητική βελτίωση. Παρέχουν επίσης επέκταση του άκρου και μπορούν να αποκαταστήσουν τον ιστό, την εμφάνιση ενός ιστού. Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 45, που απεικονίζει ένα προσθετικό, τρισδιάστατο τυπωμένο χέρι, αυτές οι συσκευές διατίθενται σε ποικιλία σχημάτων, προσανατολισμών, χρωμάτων και μεγεθών. Όλα αυτά τα στοιχεία μπορούν να ελεγχθούν μέσω της διαδικασίας εκτύπωσης 3D. Τα υλικά σχεδιασμού και πολυουρεθάνης χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία δομών με μεγάλη ακρίβεια.



Εικόνα 45: (A) Παθητική προσθετική χειρός με διαφορετικά σχέδια και υλικά που χρησιμοποιούνται για να μοιάζει με ένα κανονικό ανθρώπινο χέρι και (B) τρισδιάστατο τυπωμένο σύμπλεγμα θηλής και θηλέως άλω.

Αυτό επιτυγχάνεται προκειμένου το προσθετικό να μιμείται ένα χέρι το οποίο βασίζεται σε μια βάση δεδομένων με σχέδια που έχουν σαρωθεί από άλλους ασθενείς, και μπορούν να τροποποιηθούν και να κλιμακωθούν ανάλογα με τις ανάγκες ενός

ασθενούς. Στην περίπτωση μονομερών ακρωτηριασμένων, το υπόλοιπο χέρι μπορεί να σαρωθεί τρισδιάστατα με λέιζερ, και αυτό το αντικείμενο μπορεί να αντικατοπτριστεί και μετά να εκτυπωθεί τρισδιάστατα. Το χέρι ως αποτέλεσμα μοιάζει τέλεια με αυτό του ακρωτηριασμένου χεριού.

Οι ατέλειες μπορούν να σχεδιαστούν στη σάρωση, για να ενισχύσουν τον ρεαλισμό του σχεδίου. Στη συνέχεια, με μηχανικές κατασκευές, οι οποίες ενεργοποιούνται στο τρισδιάστατο τυπωμένο χέρι, οι παθητικές προσθετικές συσκευές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να λειτουργήσουν ως στήριξη ή να βοηθήσουν από την άλλη πλευρά στο πιάσιμο ή στην συγκράτηση αντικειμένων. Επιπλέον, το σύμπλεγμα της θηλής με το θηλαία άλως, είναι ένα άλλο παράδειγμα ενός τρισδιάστου τυπωμένου αισθητικού προσθετικού εμφυτεύματος. Η Εικόνα 44 δείχνει την κατασκευή ενός πρωτοτύπου που παρέχεται για την ενίσχυση της επανορθωτικής επέμβασης καρκίνου του μαστού. Αυτή η δομή του μικρού προσθετικού έχει τυπωθεί τρισδιάστατα από πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο (Polydimethylsiloxane-PDMS), και σχεδιάστηκε για να εμφυτευτεί κάτω από το δέρμα.

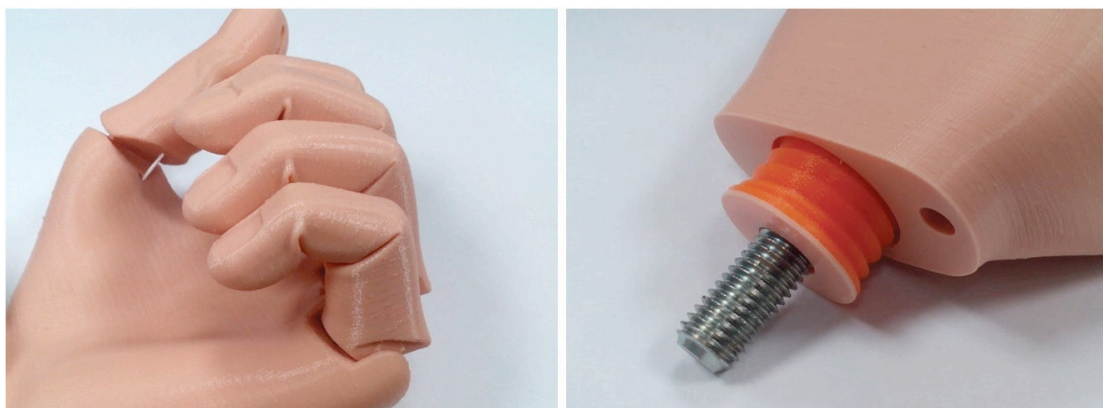
Ένα άλλο παράδειγμα μιας μεγαλύτερης σύνθετης δομής που έχει παραχθεί είναι αυτό της δομής του αυτιού (Εικόνα 46). Εδώ, ένα νήμα σιλκόνης, ιατρικού επιπέδου έχει εκτυπωθεί τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας τεχνολογία FDM. Αυτές οι προσθετικές δομές, μπορούν αργότερα να βαφτούν και να τοποθετηθούν στον ασθενή. Το παράδειγμα αυτό της τρισδιάστατης εκτύπωσης έχει σχεδιαστεί έτσι οικονομικά αποδοτικό ως μια μέθοδος στην πρώτη δοκιμή θεραπείας της μικρορωτίας.



Εικόνα 46: Μεγαλύτερης κλίμακας τρισδιάστατα τυπωμένα συμπλέγματα αυτιών, με χρήση ιατρικής σιλικόνης

4.4.2 Προσθετικά που λειτουργούν με την κίνηση του σώματος

Ένα προσθετικό, τυπωμένο τρισδιάστατα, που λειτουργεί με το ανθρώπινο σώμα, χρησιμοποιεί την σωματική κίνηση και την ενεργοποίηση των μυών ενός ασθενούς, προκειμένου να ελέγχει μηχανικά τις κινήσεις μιας συσκευής. Αυτό συνήθως ελέγχεται μέσω μια διασύνδεσης με το σώμα. Με τη χρήση καλωδίων ή/και τροχαλιών, αυτές είναι ενσωματωμένες, τόσο στην τερματική συσκευή όσο και στην πλεξούδα. Η προκύπτουσα τάση που δημιουργήθηκε, τραβάει έπειτα τα καλώδια και μετακινεί το προσθετικό. Ενώ η προηγούμενη γενιά των προσθετικών χρησιμοποιούσε άγκιστρα ή λαβές, η ισοδύναμη μοντέρνα τρισδιάστατη εκτύπωση διαμορφώνει το προσθετικό σε σχήμα ρεαλιστικού χεριού όπως φαίνεται στην Εικόνα 47. Αυτές οι καταπληκτικές συσκευές έχουν αυξημένη λειτουργικότητα στα δάχτυλα, και διαθέτουν επίσης βιδωτές συνδέσεις για ανθεκτικότητα κατά τη σύνδεσή της με έναν ασθενή.



Εικόνα 47: *Μια τρισδιάστατη τυπωμένη προσθετική συσκευή, που λειτουργεί με το σώμα, με ενσωματωμένες δομές κίνησης.*

Οι συσκευές που εμφανίζονται παραπάνω διατηρούνται σε προκαθορισμένη θέση, είτε ανοιχτές είτε κλειστές, από μια σειρά πολυμερών ελαστικών, και για κίνηση δημιουργείται μια αντίθετη δύναμη σε αυτές τις ταινίες. Είναι αυτή η μέθοδος που χρησιμοποιείται στις πολλές προσθετικές που λειτουργούν μέσω σώματος σήμερα, οι οποίες παράγουν μια δύναμη προς μια κατεύθυνση. Λόγω της μηχανικής του σχεδίου, η συσκευή μπορεί να ελέγχεται μόνο σε μία κατεύθυνση, με συσκευές χωρισμένες σε ένα διαχωριστικό που επιλέγει ο ασθενής ελεύθερα, και η προσθετική συσκευή σε μια φυσικά κλειστή θέση, ή τουλάχιστον να την έχει επιλέξει ο ασθενής, το οποίο όμως είναι το αντίθετο και η συσκευή είναι ανοιχτή σε χαλαρή θέση.

Κάθε τρόπος, εθελοντικό κλείσιμο ή εθελοντικό άνοιγμα, από τον ασθενή, εξαρτάται από τις απαιτήσεις του ασθενούς και εξαρτάται από την απαιτούμενη ανάγκη και λειτουργία. Το πλεονέκτημα της τρισδιάστατης εκτύπωσης είναι ότι δίνει στον ασθενή την ευκαιρία να έχει και τους δύο τύπους προσθετικών και να χρησιμοποιεί όταν χρειάζεται, όποιον επιθυμεί. Ένα βασικό πλεονέκτημα των τριασδιάστατων τυπωμένων προσθετικών με εθελοντικό κλείσιμο είναι ότι η αντοχή στη λαβή μπορεί να ρυθμιστεί. Με τη χρήση νέων υλικών εκτύπωσης 3D, οι συσκευές έχουν υψηλό βαθμό αντοχής. Τα συστήματα εθελοντικού από τον ασθενή ανοίγματος προσφέρουν την ευκαιρία να επιτρέπεται ο ασθενής να χαλαρώσει όταν κρατάει ή μεταφέρει ένα αντικείμενο, αντί να εφαρμόζει σταθερή δύναμη, η οποία απαιτείται με συσκευές εθελοντικού κλεισίματος.

4.4.3 Βιονικά προσθετικά

Μια νέα τεχνολογία προσθετικών και τα σχέδια τους που έχουν μεγάλες δυνατότητες είναι αυτή των βιονικών προσθετικών. Αυτά τροφοδοτούνται εξωτερικά με τη χρήση μικροσυσκευών και βηματικών κινητήρων, οι οποίοι ελέγχονται από ηλεκτρικά σήματα που παράγονται σε μυς, όταν συστέλλονται. Με τη χρήση αισθητήρων ηλεκτρομυογραφίας στην περιοχή των μυών, καταγράφονται οι πιθανές αλλαγές στους ενεργοποιημένους μυς.

Οι αισθητήρες ηλεκτρομυογραφίας βρίσκονται ακριβώς στο δέρμα κοντά στο μυ που είναι ο στόχος. Με τη χρήση τεχνολογίας τρισδιάστατης εκτύπωσης, η ακριβής θέση της διεπαφής μπορεί να σχεδιαστεί με ακρίβεια στην προσθετική πρόσκρουση. Το παλμικό σήμα της ηλεκτρικής σκόπιμης συστολής χρησιμοποιείται ως εντολές για την τερματική συσκευή. Ως αποτέλεσμα, προκαλεί την κίνηση της βιονικής συσκευής με συγκεκριμένο τρόπο. Έχουν αναπτυχθεί τρισδιάστατες τυπωμένες συσκευές εκτεταμένα τα τελευταία πέντε χρόνια και αποτελούνται από πλήρεις ηλεκτρικές και μηχανικές συσκευές, που μπορούν να επιτύχουν μια σειρά διαφορετικών κινήσεων χεριών.

Η αυξημένη ακρίβεια και η επιδεξιότητα αναπτύσσονται αυτό το διάστημα, και με την εποχή της micro-3D εκτύπωσης, στη συνέχεια, θα μπορούν να κατασκευαστούν πιο πολύπλοκες, ενσωματωμένες συσκευές. Μια τέτοια πρωτότυπη συσκευή φαίνεται στην Εικόνα 48. Με την ενσωμάτωση αξιόπιστων τροφοδοτικών και με προηγμένα υλικά εκτύπωσης 3D, αυτή η τεχνολογία προσθετικής θα συνεχίσει την ανάπτυξη σε πολύ ικανοποιητικό επίπεδο. Περαιτέρω συναρπαστικές εξελίξεις σε αυτήν την τεχνολογία είναι οι αισθητήρες ηλεκτρομυογραφίας, που εμφυτεύονται στον ίδιο τον μυ. Αυτό έχει ένα βασικό πλεονέκτημα, να διασφαλίζει ότι το σήμα που λαμβάνεται είναι αξιόπιστο και ακριβές. Ένα μη εξασθενημένο σήμα διασφαλίζει ότι ο έλεγχος της συσκευής είναι πολύ ακριβής και η κίνηση των συσκευών είναι πολύ ακριβής και αυτή.



Εικόνα 48: Ένα τρισδιάστατο τυπωμένο βιονικό χέρι με ενσωματωμένη τεχνολογία τοποθέτησης δακτύλων. Εδώ, η συσκευή είναι πλήρως ανοιχτή, ωστόσο, κάθε σχήμα μπορεί να ελεγχθεί ανεξάρτητα.

Χρησιμοποιώντας τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης, μπορεί το κόστος των συμβατικών συσκευών να μειωθεί. Η τεχνολογία πολυμερών διασφαλίζει επίσης ότι η συσκευή μπορεί να κατασκευαστεί ώστε να είναι ελαφριά και επί παραγγελία. Αυτοί οι τύποι προσθετικών αυξάνονται σε ζήτηση εξαιτίας της βελτίωσης της τεχνολογίας επεξεργασίας σημάτων και της αυξημένης λειτουργικότητας. Ως αποτέλεσμα, είναι δυνατή πλέον η κίνηση σε πολλούς άξονες και οι συσκευές που αποτελούνται από δύο συνδέσμων κινήσεις, είναι τώρα πιθανές.

4.4.4 Προσθετικά εξαρτήματα υποδοχής (socket fittings)

Η διασύνδεση-αλληλεπίδραση μεταξύ της προσθετικής συσκευής και του ανθρώπινου σώματος μπορεί να είναι ιδιαίτερα προβληματική. Το εξάρτημα υποδοχής είναι το μέρος όπου το υπολειπόμενο άκρο συναντά την προσθετική συσκευή. Η επίδρασή του επηρεάζει άμεσα την άνεση και τη λειτουργία της συσκευής. Είναι σημαντικό στοιχείο που μπορεί να εκτυπωθεί τρισδιάστατα, για να ταιριάζει απόλυτα.

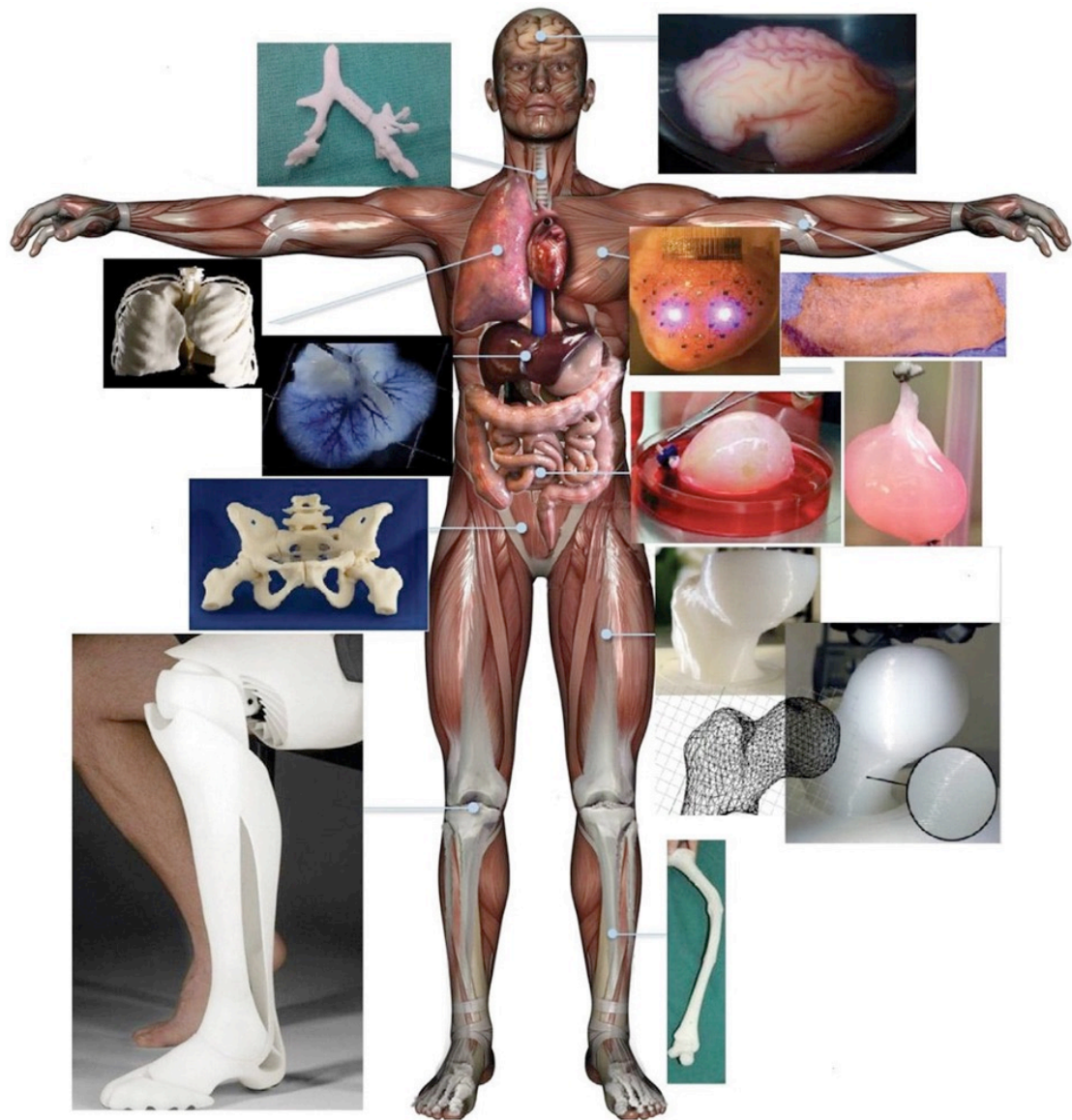
Η σημασία των τρισδιάστατων εκτυπωμένων υποδοχών είναι ότι ελαχιστοποιεί τις γεωμετρικές σχήματος που μπορούν να προκαλέσουν σημαντική ενόχληση. Η δομή μπορεί επίσης να σχεδιαστεί ώστε να ταιριάζει στο ασθενή συγκεκριμένα, ελαχιστοποιώντας έτσι τον κίνδυνο δυσφορίας, ως αποτέλεσμα των φουσκάλων που πιθανόν να εμφανιστούν. Λόγω του πολύπλοκου γεωμετρικού σχήματος του ανθρώπινου σώματος, η διαδικασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δημιουργήσει μια εφαρμογή, έτσι ώστε η χρήση του προσθετικού να ταιριάζει με τις ανάγκες του ασθενούς. Οι προσθετικές δομές μπορούν να κατασκευαστούν έτσι ώστε η δομή τους να εξασφαλίζει ομοιόμορφη κατανομή του μηχανικού φορτίου σε μια ευρεία επιφάνεια. Ως αποτέλεσμα, αυτό μειώνει την πίεση και διατηρεί μια σημαντική ευθυγράμμιση, που έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη άνεση και λιγότερη φθορά. Αυτό ισχύει, ιδιαίτερα στην ηλικία ενός νεαρού ασθενούς. Χρησιμοποιώντας τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης, ο σχεδιασμός μπορεί να ανανεωθεί κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενούς. Οι διάφορες μέθοδοι για τη δημιουργία μιας σύνδεσης μεταξύ του προσθετικού και του ανθρώπινου άκρου περιλαμβάνουν:

- Οι υποδοχές επαφής είναι τέλειες εάν η θήκη εσωτερικά έχει λεία επιφάνεια. Μια τρισδιάστατα τυπωμένη βαλβίδα παράγει κενό μέσα στην θήκη του προσθετικού. Η σύνδεση είναι επομένως άψογη και ταιριάζει καλά στους ασθενείς.
- Οι υποδοχές αυτο-ανάρτησης έχουν σχεδιαστεί χρησιμοποιώντας το λογισμικό Blender, και την τρισδιάστατη εκτύπωση, ώστε να ταιριάζουν με την εφαρμογή των άκρων ακριβώς. Αυτός ο τύπος τοποθέτησης ταιριάζει ακριβώς και συγκρατείται ακριβώς στη θέση του από τη θήκη γύρω από το άκρο. Αυτό είναι ένα βασικό πλεονέκτημα της χρήσης της τρισδιάστατης εκτύπωσης, όπου η συσκευή μπορεί να τυπωθεί τρισδιάστατα για να ταιριάζει σε ένα περίπλοκο σχήμα του άκρου.
- Υποδοχές καλωδίωσης: Μια καλωδίωση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ανεξάρτητα εάν οι υποδοχές αναρόφησης και αυτο-ανάρτησης δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Η καλωδίωση δημιουργεί καλή υποστήριξη και είναι μια αξιόπιστη επιλογή για χρήστες προσθετικών.

Κάθε υποδοχή ξεκινά με την τρισδιάστατη σάρωση με λέιζερ του άκρου, για τη δημιουργία ενός τρισδιάστατου μοντέλου. Αυτό το μοντέλο χρησιμοποιείται στη συνέχεια για τη δημιουργία ενός σχεδίου αρνητικού της υποδοχής, έτσι ώστε ο ασθενής να μπορεί να ταιριάζει με ακρίβεια με τη δομή. Επειδή υπάρχει μια σειρά από διαφανή υλικά τρισδιάστατης εκτύπωσης που μπορούν να παραχθούν άψογα, μπορεί να παραχθεί ένα τέλειο κενό για τον χρήστη. Είναι αυτή η τέλεια εφαρμογή, που είναι σημαντική ώστε να διασφαλιστεί η άνεση του ασθενούς. Το πλεονέκτημα της χρήσης τρισδιάστατης σάρωσης με λέιζερ είναι ότι το ψηφιακό μοντέλο μπορεί να προσαρμοστεί με ακρίβεια πριν από τη διαδικασία τρισδιάστατης εκτύπωσης. Η νέα μέθοδος για τη δημιουργία εξαρτημάτων έχει μεγάλη δυναμική και θα μπορούσε να γίνει η πιο οικονομική μέθοδος για τη δημιουργία δομών εμφυτευμάτων. Επίσης, αυτό θα μειώσει τον χρόνο εργασίας ενός προσθετικού μέλους, και η προκύπτουσα σάρωση προσαρμόζεται εύκολα για την καλύτερη προσαρμογή του χρήστη.

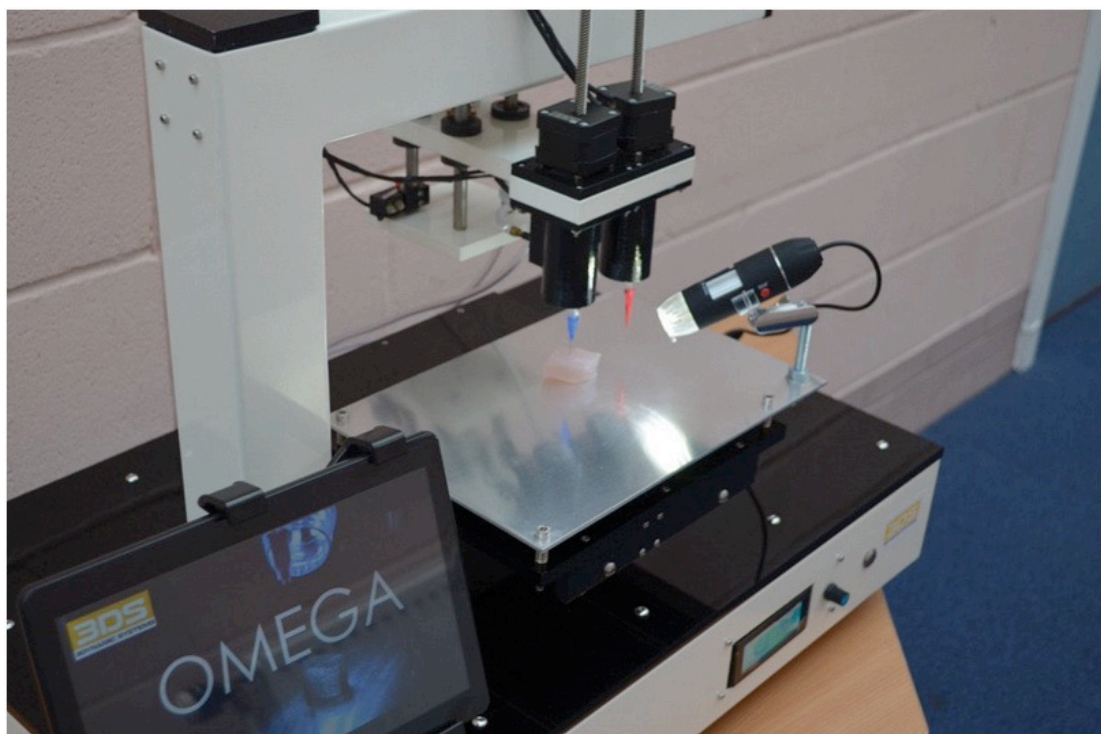
4.4.5 Προηγμένες προσθετικές συσκευές

Η επόμενη γενιά τρισδιάστατων τυπωμένων προσθετικών συσκευών θα είναι πλήρως λειτουργικές δομές, που επιτρέπουν ένα ευρύ φάσμα κινήσεων και πολυαξονικής ελευθερίας. Με τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης, μπορούν να κατασκευαστούν πολλαπλοί σύνδεσμοι και δομές για μετακίνηση και περιστροφή στις απαιτούμενες θέσεις τους. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις δομές των δακτύλων και περίπλοκα μέρη που πρέπει να κινούνται μεμονωμένα. Αυτές οι προηγμένες προσθετικές συσκευές θα είναι ικανές να πιάνουν σύνθετες κατασκευές και να κινούνται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο. Η Εικόνα 49 δείχνει μια σειρά τρισδιάστατων τυπωμένων σωματικών τμημάτων που μπορούν να ενσωματωθούν μαζί για να σχηματίσουν μια γκάμα προσθετικών συσκευών επόμενης γενιάς.



Εικόνα 49: Παράδειγμα της ευρείας γκάμας τρισδιάστατων τυπωμένων σωματικών κατασκευών που έχουν κατασκευαστεί.

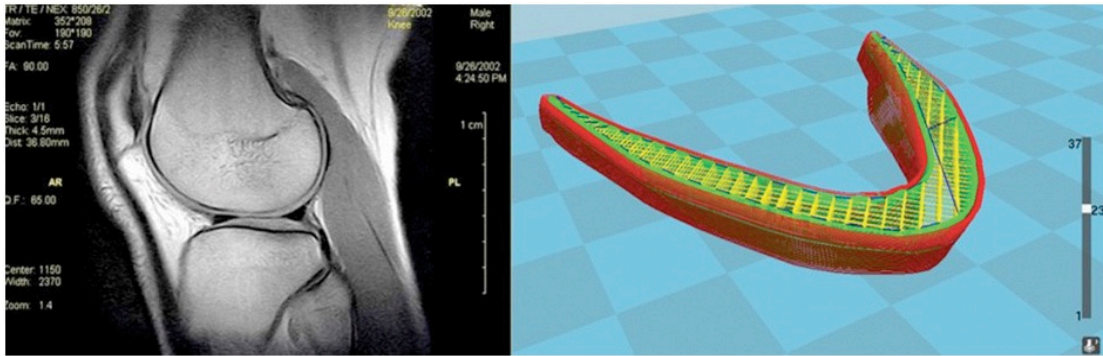
Η σημασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην κατασκευή σωματικών τμημάτων είναι ότι μια σειρά από προηγμένες γεωμετρίες μπορούν να κατασκευαστούν από προηγμένα υλικά υψηλής αντοχής. Αυτά μπορεί να κατασκευαστούν από ανθρακονήματα, νάιλον υψηλής αντοχής ή εύκαμπτα πολυμερή όπως PDMS ή πολυουρεθάνη. Η Εικόνα 50 δείχνει την κατασκευή προσθετικών δερματικών πληρωτικών που μπορούν να παραχθούν για να ταιριάζουν απόλυτα με το σχήμα του ασθενούς.



Εικόνα 50: Η κατασκευή ενός προσθετικού δερματικού πληρωτικού, που μπορεί να παραχθεί ώστε να ταιριάζει τέλεια με το σχήμα του ασθενούς, στον πρωτότυπο τρισδιάστατο εκτυπωτή που έχει δημιουργηθεί για να επιτρέπει την κατασκευή μιας σειράς προηγμένων υλικών

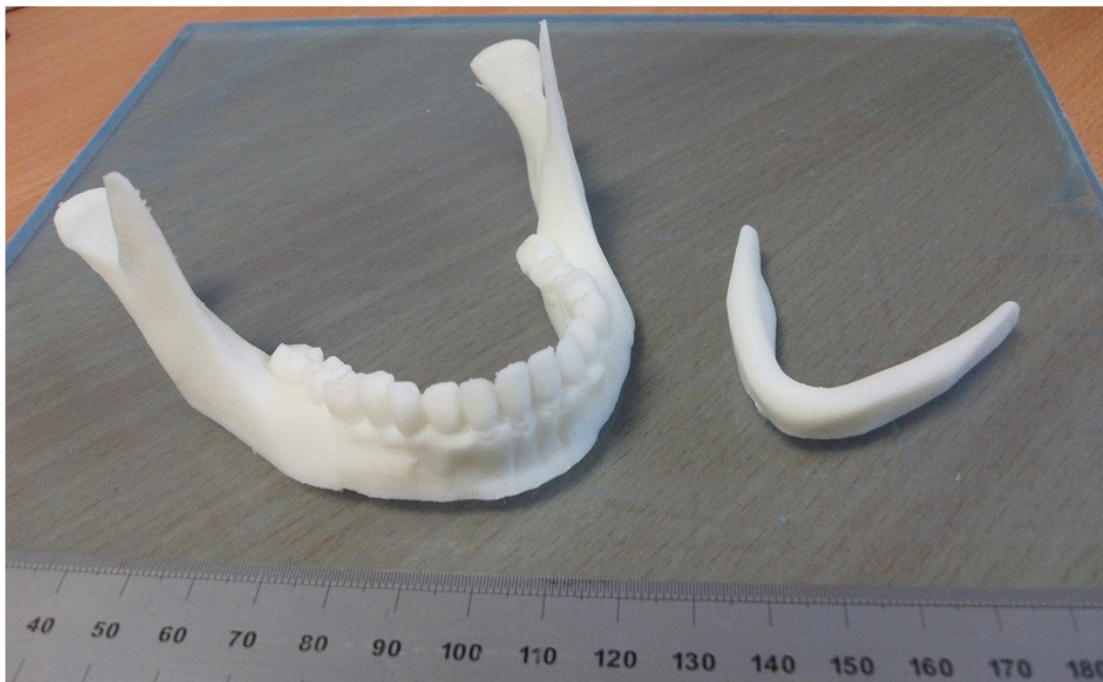
Ο βασικός λόγος για τον οποίο μπορεί να διαμορφωθεί αυτή η τεχνολογία οφείλεται στο γεγονός ότι η εκτύπωση 3D απαιτεί πολύ λίγες δεξιότητες για την κατασκευή οποιουδήποτε σύνθετου μέρους. Από τη στιγμή που η τεχνολογία έχει μειώσει σημαντικά το κόστος τα τελευταία χρόνια, γίνεται πιο προσιτή η απόκτησή τους. Είναι η ανάπτυξη και η προσβασιμότητα της τεχνολογίας της τρισδιάστατης εκτύπωσης που επιτάχυνε την αξιοποίηση των τρισδιάστατων τυπωμένων προσθετικών συσκευών. Με την απαίτηση για την κατασκευή προχωρημένων προσθετικών, θα εξελιχθεί και η πιθανότητα για δημιουργία προσβάσιμου στον ασθενή, ειδικού φαρμάκου.

Η Εικόνα 51 δείχνει την τρέχουσα τεχνική στην κατασκευή ολοκληρωμένων εμφυτευμένων προσθετικών. Αυτά έχουν σχεδιαστεί για να ενσωματώνονται στο σώμα και για την ενσωμάτωση συστημάτων ιστών. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για την παραγωγή προσθετικών για παιδιά, που θα μεγαλώσουν γρήγορα από μια συσκευή.



Εικόνα 51: Ανακατασκευή ενσωματωμένης προσθετικής συσκευής δίσκου μηνίσκου.

Τα προσθετικά εμφυτεύματα προσώπου όπως φαίνεται στην Εικόνα 52, είναι επίσης μια άλλη κατηγορία, που μας εξοικειώνει την άμεση τρισδιάστατη εκτύπωση σύνθετων γεωμετρικών κατασκευών. Οι δομές μπορούν ως αποτέλεσμα να κατασκευάζονται σε υψηλό βαθμό ακρίβειας. Αυτές οι νέες τεχνολογίες ενσωματώνονται πλήρως και χρησιμοποιούνται τώρα από μια σειρά ιατρών.



Εικόνα 52: Δύο τρισδιάστατες τυπωμένες οδοντικές προσθετικές δομές που παράγονται από αξονική τομογραφία των χαρακτηριστικών μιας γνάθου.

Μια άμεση τρισδιάστατη εκτύπωση πολυμερούς PDMS με το σωστό χρώμα και υφή που ταιριάζει στον ασθενή φαίνεται στην Εικόνα 53. Αυτό το τμήμα χρειάζεται πολύ λίγο φινίρισμα και μπορεί να φορεθεί άνετα από τον ασθενή. Η ανοικοδόμηση αυτής της δομής πραγματοποιήθηκε με σάρωση του άλλου αυτιού του ασθενούς.



Εικόνα 53: Μια φωτογραφία ενός προσθετικού φυσικού αυτιού, τρισδιάστατα εκτυπωμένου, από PDMS, με το σωστό χρώμα και υφή.

4.5 Βιοτυπία οργάνων

Η πρόκληση για τη μηχανική ιστών είναι η κατασκευή τρισδιάστατου αγγειακού κυτταρικού κατασκευάσματος, με μια κλινική συνάφεια που ταιριάζει με το σχήμα, το μέγεθος και τη δομική ακεραιότητα του φυσικού ιστού. Η βιοτυπία έχει δημιουργήσει υποσχέσεις για τη δημιουργία σύνθετων κατασκευών, με ακριβή τοποθέτηση κυττάρων σε υδρογέλη σε στρώσεις. Υπάρχουν διαφορετικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη αυτού του στόχου, όπως η προωθημένη μεταφορά λέιζερ (Laser-Induced Forward Transfer-LIFT), η εξώθηση και η τεχνικές jetting. Χρησιμοποιώντας αυτές τις διαφορετικές τεχνολογίες, μπορεί να δημιουργηθεί τρισδιάστατη κατασκευή, με εύρος μικρομέτρων, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παράδοση βιώσιμων κυττάρων, μακρομορίων, και βιοϋλικών που μπορούν να δημιουργήσουν τρισδιάστατες κατασκευές ιστών.

4.5.1 Αγγειακό σύστημα

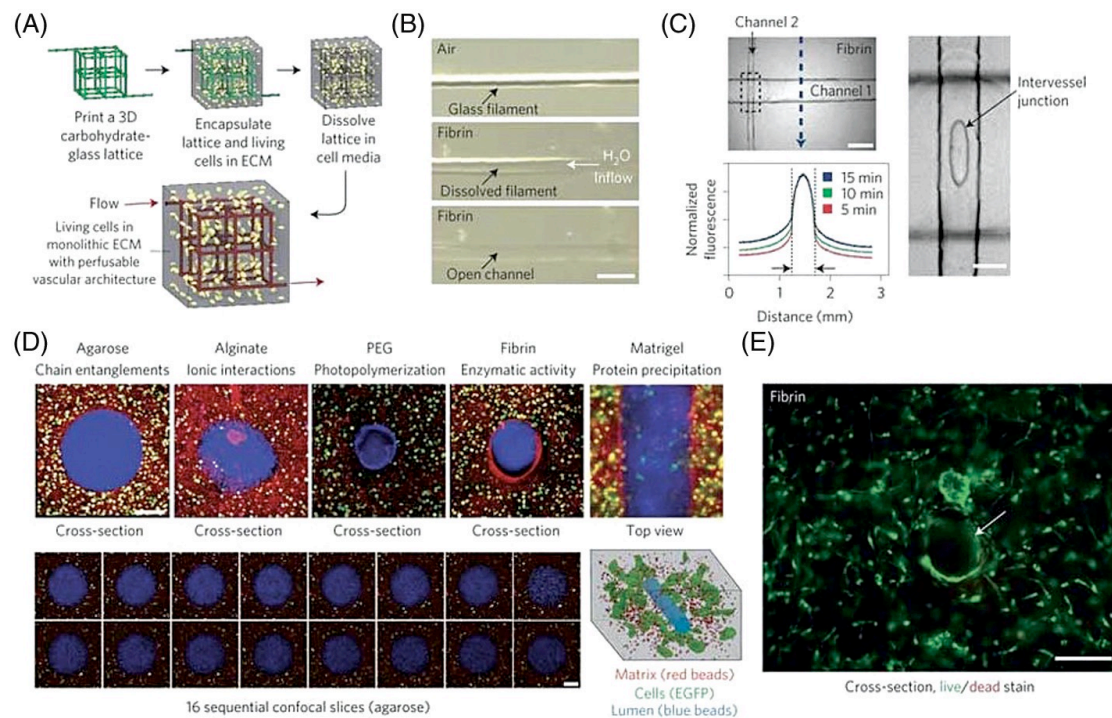
Παρόλο που η δημιουργία αγγειακών χαρακτηριστικών στον τυπωμένο ιστό είναι συνήθως περιορισμένη, μια νέα μεθοδολογία μπορεί να βοηθήσει να ξεπεραστεί αυτός ο περιορισμός, έναντι του οποίου χρησιμοποιείται το ομοαξονικό σύστημα ακροφυσίων για να εκτυπώσει αγγειακούς αγωγούς μήκους ενός μέτρου. Σε αυτούς, οι νανοσωλήνες άνθρακα ενίσχυσαν τους αλγινικούς αγωγούς, που εγχύθηκαν για να

υποστηρίζουν την ομαλή ανάπτυξη μυϊκών κυττάρων της στεφανιαίας αρτηρίας, τα οποία καλλιιεργήθηκαν εντός της μήτρας. Χρησιμοποιώντας το ομοαξονικό σύστημα ακροφυσίων, αυτό το σύνολο θα μπορούσε να ενεργοποιήσει αγωγούς με διάμετρο σε εύρος μικρόμετρων. Ωστόσο, η δυνατότητα για εκτύπωση κοντά στην τριχοειδή διάμετρο φαίνεται δύσκολη. Μια άλλη προσέγγιση που μπορεί να διερευνηθεί με τη χρήση μαγνητικών ελεγχόμενων νανοσωματιδίων είναι το βιο-μελάνι για την εκτύπωση αγγείων. Σε αυτό, η θέση των αγγείων μπορεί να ελεγχθεί, εφαρμόζοντας μαγνητικό πεδίο. Απαιτείται, όμως, περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας και των δυνατοτήτων αυτής της προσέγγισης.

Μια άλλη τεχνική χρησιμοποιεί θυσιαστικά μελάνια για την εκτύπωση αγγειακών καναλιών, και διάφορα βιο-μελάνια έχουν χρησιμοποιηθεί για αυτό όπως το Pluronic F127 που εκτυπώνει κανάλια τόσο μικρά όσο 45 μm και που αργότερα συνενώθη ενδοθηλικά με HUVECs [157]. Αυτή η τεχνική συνδυάζει τυπωμένους ινοβλάστες, οι οποίοι εσωκλείονται μέσα σε βιοακρυλική μεθακρυλική ζελατίνη, που αποδίδει μια πολυκυτταρική βιογραφική δομή. Μετά την εκτύπωση, η θερμοκρασία μειώνεται για να επιτραπεί η τήξη του Pluronic F127, εκθέτοντας τα ανοιχτά αγγειακά κανάλια που είναι έτοιμα για σπορά.

Μια άλλη ερευνητική ομάδα χρησιμοποιούσε προηγουμένως γυαλί υδατανθράκων ως υλικό σε διάφορες εξωκυτταρικές μήτρες, για να σχηματίσουν κανάλια που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για σπορά κυττάρων και τα οποία είναι τόσο μικρά όσο 150 μm (Εικόνα 54) [158]. Για να χρησιμοποιήσουμε τα πλέγματα ως θυσιαστικά στοιχεία στη δημιουργία καναλιών στην κατασκευή ενός μονολιθικού κυτταριωμένου ιστού (Εικόνα 54A). Εκεί η τακτική ήταν να χρησιμοποιηθεί αναστολή των κυττάρων σε εξωκυτταρική μήτρα προπαρασκευασμένη από πολυμερές, το οποίο χυτεύεται στο ενθυλακωμένο πλέγμα. Μετά τη διασύνδεση της εξωκυτταρικής μήτρας, το γυαλί υδατανθράκων διαλύεται για να σχηματίσει αγγεία, ενώ είναι οι διασυνδέσεις εγχέονται για να σχηματίσουν διασταυρούμενους συνδέσμους (Εικόνα 54B και Γ). Για να δείξουμε την ευελιξία αυτής της προσέγγισης, οι Miller et al. [158] πατεντάρησαν αγγειακά κανάλια με ζωντανά κύτταρα σε διαφορετικούς τύπους (φυσικών και συνθετικών) υλικών εξωακυτταρικής μήτρας (Εικόνα 54D). Ο χρόνος που απαιτείται για το προπολυμερές της εξωακυτταρικής μήτρας και η διασύνδεση μαζί με τη διάλυση του γυαλιού, περιορίζεται σε κάποια λεπτά, και μπορεί να ενθυλακώσει γρήγορα κύτταρα. Η πιο

σημαντική πτυχή αυτής της μελέτης ήταν η επιλογή διαφορετικών υλικών εξωκυτταρικής μήτρας, που ποικίλλουν στο μέγεθός της και στη διασύνδεση. Αυτή η τεχνική δημιούργησε κανάλια χωρίς να απαιτείται περαιτέρω τροποποίηση.



Εικόνα 54: Μονολιθικό σύστημα ιστού, που περιέχει διαμορφωμένη αγγειακή δομή, μαζί με σχηματική επισκόπηση ζωντανών κυττάρων (A) σχηματική απεικόνιση που δείχνει ανοιχτό, διασυνδεδεμένο, αυτο-υποστηριζόμενο δικτυωτό πλέγμα υδατανθράκων, για υλοποίηση αγγειακών αρχιτεκτονικών. Αυτό το πλέγμα βρίσκεται εντός της εξωκυτταρικής μήτρας, με ζωντανά κύτταρα. Αυτό μπορεί να διαλυθεί μέσα σε λίγα λεπτά σε κυτταρικό μέσο χωρίς να επηρεάσει τα κοντινά κύτταρα. Η διαδικασία οδηγεί σε μονολιθικό ιστό με αγγειοποιημένη αρχιτεκτονική που ταιριάζει το αρχικό πλέγμα. (B) Ένα μονό νήμα έχει διάμετρο περίπου 200 μm και έχει διάμετρο με γέλη ινώδους. Μετά τη διασύνδεση, η γέλη και το νήμα βυθίζονται σε νερό, που διαλύει τους υδατάνθρακες, καταλήγοντας σε κανάλια και απομακρύνοντας το νήμα, οδηγεί σε ανοιχτά διαχύσιμα κανάλια μέσα στη γέλη. (C) Οι γέλες ινώδους είναι διαμορφωμένες μεταξύ τους με κανάλια υποστηριγμάτων διαφορετικής διαμέτρου, με διάχυτη μεταφορά της φθορίζουσας δεξτράνης που εγχέεται στο δίκτυο των καναλιών. (D) Κύτταρο που έχει σπαρθεί πάνω σε αυτά τα κατασκευάσματα εκφράζει το EGFP σε ένα ευρύ φάσμα υλικών εξωκυτταρικής μήτρας. (E) Η διατομή του διασκορπισμένου κατασκευάσματος μετά από 2 ημέρες δείχνει ότι δεν υπάρχουν ζωντανά κύτταρα που να υποδηλώνουν πως η ροή μεταφοράς στο σύστημα ήταν υποστηρικτική για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη βιωσιμότητα.

Όπως αναμενόταν από τον χαρακτηρισμό οπτικής διαφάνειας του γυαλιού υδατανθράκων, οι φωτοπολυμερισμένες γέλες δεν έδειξαν ορατά αντικείμενα σκίασης και καμία άλλη τεχνική (ιονική, ενζυματική ή καταβύθιση πρωτεΐνης) δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μεγάλη ποικιλία υλικών εξωκυτταρικής μήτρας, για τη δημιουργία καναλιών με αυτό το είδος οπτικής διαφάνειας. Αυτή η μεθοδολογία δεν έχει κάποια δυσμενή επίδραση στα κύτταρα, και τα εσώκλειστα κύτταρα βρέθηκαν να είναι βιώσιμα, πολλαπλασιαζόμενα και να έχουν μετεγκατασταθεί στα κανάλια των

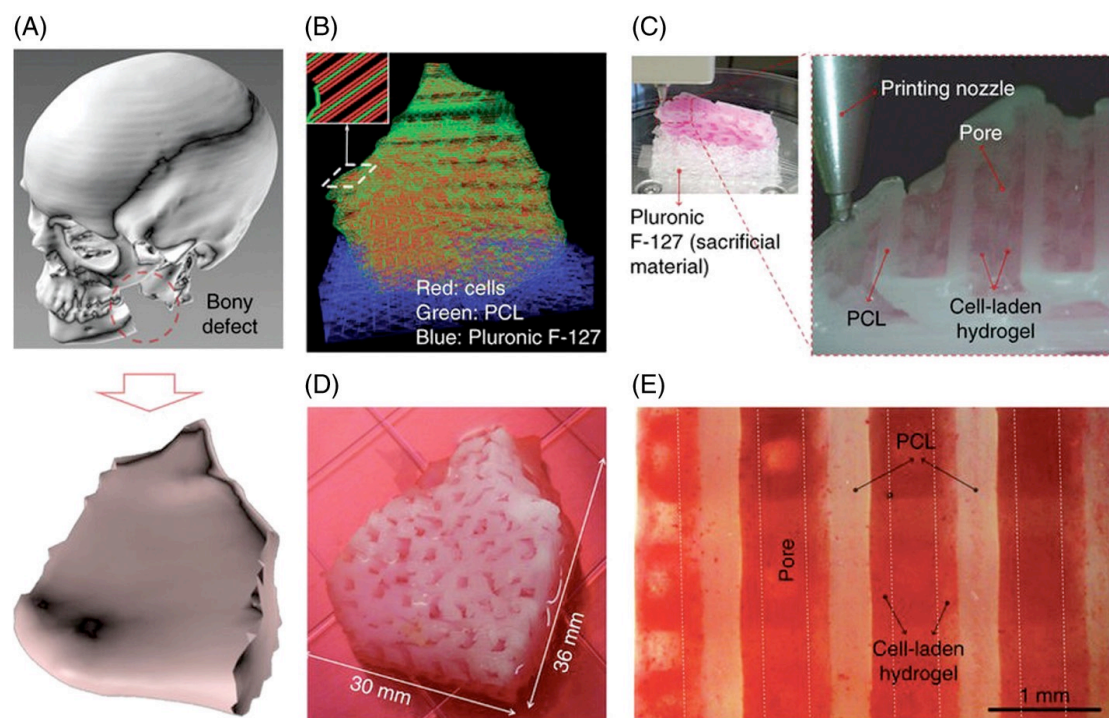
ικριωμάτων, σε επίπεδο όπως η μήτρα, χωρίς κανάλια, αποδεικνύοντας τη συμβατότητα ολόκληρης της διαδικασίας χύτευσης αγγείων (Εικόνα 54E). Αν και αυτή η προσέγγιση καταδεικνύει τις δυνατότητες της μεθόδου αυτής στην υποστήριξη τροποποιημένου κυττάρου, πρωτογενή παρεγχυματικά κύτταρα, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μεταμόσχευση, βρέθηκαν να είναι ευαίσθητα στον κίνδυνο της υποξίας και της αναστολής. Παρόλα αυτά, αυτή η μελέτη απέδειξε ότι τα δικτυωτά πλέγματα υάλινων υδατανθράκων είναι κατάλληλα για τη δημιουργία συστημάτων πυκνοκατοικημένων ιστών, με διαχύσιμα αγγειακά κανάλια και κόμβους. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα είναι ότι ολόκληρο το σύστημα γεμίζει μέσα σε λίγα λεπτά, και η συνεχής φάση γεμίζει τον τρισδιάστατο όγκο του κενού που βρίσκεται γύρω από τα πλέγματα υδατανθράκων.

4.5.2 Βιοτυπία οστών για ανθρώπινο γνάθο

Ο ιστός των οστών και των χόνδρων αποτελεί ενδιαφέρον κομμάτι για την επιστήμη της τεχνολογίας της βιοτυπίας [159]. Τα ικρίωματα που προκύπτουν από τη διαδικασία αυτή, μπορούν να κατασκευαστούν επί παραγγελία και να χρησιμοποιούνται ανατομικά δεδομένα, τα οποία λαμβάνονται από αξονικές τομογραφίες του ασθενούς. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν κουνέλια για σάρωση και δοκιμή ικριωμάτων πολυκαπρολακτόνης-υδροξυαπατίτη, που θα μπορούσαν να υποστηρίξουν τα σχετικά φορτία.

Οι Wang et al. [160] χρησιμοποίησαν πολυ-φουμαρικό προπυλένιο, για την εκτύπωση πορωδών ικριωμάτων, και χαρακτήρισαν το ρυθμό υποβάθμισης του για πάνω από 224 ημέρες και απέδειξαν ότι τα εκτυπωμένα ικρίωματα ήταν σταθερά για να χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή ιστών των οστών. Μια άλλη ενασχόληση με το αντικείμενο, που έγινε από τους Pati et al., έδειξε οστεογονική δυνατότητα τρισδιάστατης εκτυπωμένης μήτρας PLGA/PLA/β-TCP, χρησιμοποιώντας ανθρώπινα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα, τα οποία προέρχονται από ρινικό ιστό κατώτερου σπλήνα, για εναπόθεση οστών όπως στην εξωκυτταρική μήτρα. Μετά από σύντομο χρονικό διάστημα καλλιέργειας, τα ικρίωματα αποκυτταροποιήθηκαν και δοκιμάστηκαν τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*, στο οποίο μάλιστα φάνηκαν να βελτιώνουν την οστεοεπαγωγική και αγωγίμη ικανότητα [161]. Ωστόσο, η δουλειά των Kang et al. [162] εδραίωσε ότι η υδρογέλη με κυτταρικό φορτίο μαζί με το συνθετικό βιοδιασπώμενο πολυμερές, έχει όντως μηχανική αντοχή και δομική

ακεραιότητα, και τοποθετείται με τη μορφή αγγείων, με σκοπό τη χρήση στη μηχανική ιστών. Εκτύπωσαν το οστό της κάτω γνάθου και αξιολόγησαν τον χαρακτηρισμό του και τη λειτουργία του σε *in vitro* και *in vivo*. Η ανθρώπινη δομή της κάτω γνάθου ήταν κατασκευασμένη σε μέγεθος και σχήμα που απαιτείται για χειρουργική επέμβαση ανασυγκρότησης μετά από σοβαρό τραυματισμό (Εικόνα 55). Τα κύτταρα που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτό το πείραμα προέρχονταν από ανθρώπινα βλαστοκύτταρα τα οποία προέχρονταν από αμνιακό υγρό, τα οποία μπορούν να διαφοροποιηθούν στην οστεογονική αλληλουχία, με τους σωστούς αυξητικούς παράγοντες. Το κάτω μέρος του οστού έχει μη μορφοποιημένο σχήμα και τα δεδομένα σάρωσης της αξονικής τομογραφίας μαζί με ένα λογισμικό μίμησης, χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή μοντέλου CAD του ελαττωματικού σχήματος (Εικόνα 55A). Ένα πρόγραμμα εντολών βάσει κειμένου δημιουργεί μοντέλο CAD με προσαρμοσμένο λογισμικό CAM και καθορίζει τις απαιτούμενες διαδρομές διανομής υδρογέλης, φορτωμένης με κύτταρα από μείγμα PCL, Pluronic F127 και φωσφορικό ασβέστιο (Εικόνα 55B). Το PCL / TCP μαζί με τις μικτές γέλες hAFSC εκτυπώνονται σε μοτίβο τύπου 1, με το Pluronic F127 να λειτουργεί ως προσωρινό μέσο υποστήριξης (Εικόνα 55C).



Εικόνα 55: (A) Το τρισδιάστατο μοντέλο CAD αναγνωρίζει το κάτω μέρος της βλάβης από τα δεδομένα της CT σάρωσης του ανθρώπου. (B) Οπτικοποιημένο πρόγραμμα κίνησης που κωδικοποιείται για την κατασκευή μιας τρισδιάστατης αρχιτεκτονικής της οστικής βλάβης της κάτω γνάθου, χρησιμοποιώντας λογισμικό CAM, που

αναπτύχθηκε στο εργαστήριο της Atala. Η γραμμή διαφορετικού χρώματος δείχνει τη διαδρομή διανομής των βιο-μελανιών. (C) Τεχνικές τρισδιάστατης εκτύπωσης, χρησιμοποιώντας ολοκληρωμένο σύστημα εκτύπωσης, που δείχνει τη διαμόρφωση του στρώματος της τυπωμένης κατασκευής. (Δ) Εικόνα τρισδιάστατης εκτύπωσης ελαττωματικού οστού της κάτω γνάθου, που έχει αναπτυχθεί με κύτταρα για οστεογενή διαφοροποίηση, για 28 ημέρες. (E) Οστεογενής διαφοροποίηση των κυττάρων, που επιβεβαιώνεται με ερυθρή χρώση αλιζαρίνης για εναπόθεση ασβεστίου.

Η βιωσιμότητα των κυττάρων, 24 ώρες μετά τη σπορά, βρέθηκε περίπου στο $91 \pm 2\%$, επιβεβαιώνοντας ότι η διαδικασία εκτύπωσης δεν έχει κάποια αρνητική επίδραση στη βιωσιμότητα των κυττάρων. Μετά την οστεογονική επαγωγή την 28η ημέρα, το οστό βάφτηκε χρησιμοποιώντας ερυθρό αλιζαρίνης, για επιβεβαίωση εναπόθεσης ασβεστίου στον έλεγχο (Εικόνα 55D) και του κυτταρικού φορτίου (Εικόνα 55E). Χρησιμοποιώντας το ΙΤΟΡ, θα μπορούσαν να κατασκευαστούν τρισδιάστατα σχήματα, ελεύθερης μορφής, με διαφορετικά κύτταρα και υλικά, οδηγώντας σε διάφορες αρχιτεκτονικές, οι οποίες μπορούν ενδεχομένως να σχηματίσουν τύπους αγγειακού ιστού. Σε αυτή τη μελέτη, αποδείχθηκε ότι ήταν δυνατόν να επιτευχθεί συνεπής αναπαραγωγιμότητα του ιστού, με πολύπλοκη αρχιτεκτονική, η οποία μπορεί να είναι αγγειοποιημένη και κατάλληλη για κλινικές εφαρμογές.

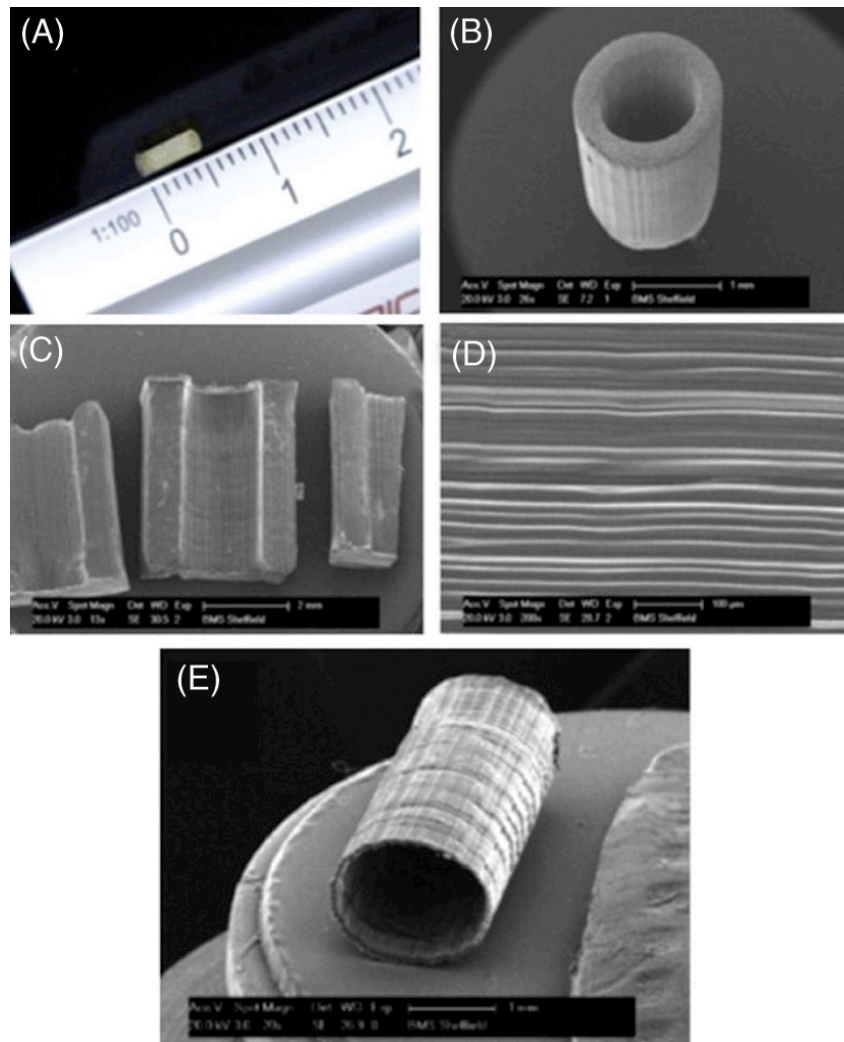
4.5.3 Νευρωνικός ιστός

Το περιφερικό νευρικό σύστημα είναι γνωστό για περιορισμένη έμφυτη ικανότητα αναγέννησης μετά από οποιοδήποτε τραύμα ή χειρουργική επέμβαση. Για τραυματισμούς μεγαλύτερους από λίγα χιλιοστά, η αυτόματη μεταμόσχευση είναι μια συνήθης φυσιολογική πρακτική, αν και αυτή η διαδικασία παρουσιάζει μια σημαντική νοσηρότητα στο σημείο του δότη και περιορίζεται στη διαθεσιμότητά του. Λόγω αυτού, οι αγωγοί νεύρων καθοδήγησης (Nerve Guide Conduits-NGCs) αποτελούν πολλά υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις, αλλά ως επί το πλείστον έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα για μικρά ή μεγάλα κενά τραυματισμού σε σύγκριση με τα μεταμοσχευμένα.

Ο νευρικός ιστός βιοτυπίας μελετάται ευρύτερα μεταξύ ερευνητών βιοτυπίας. Ένας μεγάλος συνθετικός ιστός, που αλληλεπιδρά με το νευρικό σύστημα και τη βιοτυπία μπορεί να αποτελούν τη βάση για το πώς μπορεί να τροποποιηθεί ή να ενισχυθεί ο νέος νευρικός ιστός, ή πώς να ενισχυθεί η επιβίωση της κατασκευής [99]. Διαφορετικές ομάδες έχουν κατασκευάσει συνθετικά νευρικά μοσχεύματα, χρησιμοποιώντας μόνο κύτταρα στα οποία απομονωμένα βλαστοκύτταρα, που

προέρχονται από μυελό των οστών, και κύτταρα Schwann χύθηκαν σε σωλήνες διαμέτρου 500 μm και φορτώθηκαν στο λογισμικό του βιοεκτυπωτή, με αποτέλεσμα αυτός να εξωθήσει διακριτούς σωλήνες για πυκνό νευρικό αγωγό κυττάρων Schwann ο οποίος περιβάλλεται από bMSCs, για εφαρμογή σε ζώα [163.164]. Αυτή είναι μια απόδειξη πρώιμου σταδίου με βασικό μόσχευμα, που αποδείχθηκε τόσο καλή όπως ο ιστός ελέγχου, και είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική που απαιτεί περαιτέρω εξερεύνηση.

Ένα άλλο πείραμα, που πραγματοποιήθηκε από τους Lorber et al. [165], παρείχε πρόσθετη επιβεβαίωση σχετικά με τη δυνατότητα χρήσης κυττάρων εκ βιοτυπίας για το νευρικό σύστημα, με χρήση αμφιβληστροειδικών γαγγλίων και μια μίξη μη νευρικών κυττάρων, σε συστήματα εκτύπωσης inkjet. Οι Peteman et al. [166], χρησιμοποίησαν τεχνική μικρο-στερεολιθογραφίας για το σχεδιασμό NSGs για περιφερειακό νεύρο, χρησιμοποιώντας πολυ-αιθυλενογλυκόλη, χαμηλού μοριακού βάρους με φωτοθεραπευτική ιδιότητα. Τα κύτταρα νευρώνων που καλλιεργήθηκαν σε φωτοκατασκευασμένα PEG και TCP έδειξαν ότι η ανάπτυξη των κυττάρων στο PCG ήταν συγκρίσιμη με αυτή του ελέγχου. Για την αξιολόγηση της λιθογραφικής δομής πριν την *in vivo* εμφύτευση, χρησιμοποιήθηκαν κύτταρα γαγγλίου που προέρχονται από ραχιαία ρίζα αρουραίου. Για αυτό το σκοπό, η ημικυκλική "τάφρος" κατασκευάστηκε από ημικυκλικά κανάλια διαμέτρου 2 mm σε ύψος 2 mm, πλάτος 3,5 mm και ορθογώνιο μπλοκ PEG μήκους 10 mm. Αυτό έγινε έτσι ώστε ο πυθμένας να έχει κάποια καμπυλότητα εσωτερικού σωλήνα διαμέτρου 1 mm (Εικόνα 56). Αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα σε πλάκες καλλιέργειας 6 μονάδων, με περιορισμένη κίνηση των αγωγών (Εικόνα 56) και που μπορούν να αναπαραχθούν. Το σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη χαμηλού επιπέδου ανάλυσης περίπου 50 μm και μπορεί να αναβαθμιστεί. Ενώ το PEG συνήθως δεν υποστηρίζεται στα κύτταρα, μόλις φωτοκατασκευαστεί, βρέθηκε να έχει καλύτερη σύνδεση μεταξύ των κυττάρων. Συνολικά, αυτή η μελέτη έδειξε τη σκοπιμότητα χρήσης της στερεολιθογραφίας για γρήγορη και ακριβή παραγωγή αγωγών νευροαξόνων, που έχει εγγενή ιδιότητα και μπορεί να προσαρμοστεί.



Εικόνα 56: Οπτική εικόνα και εικόνα μικροσκοπίας ηλεκτρικής σάρωσης από συνήθη PEG νευρικά κύτταρα διαμέτρου 5 mm $l \times 1,5$ mm, με πάχος τοιχώματος 250 μ m. (C και D) SEM Εικόνα των τάρων σε διαφορετική μεγέθυνση. (E) Μια εικόνα από ένα πείραμα PEG νευρικών κυττάρων, με πάχος τοιχώματος 50 μ m, για να φανεί η ανάλυση που μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας μικρο-στερεολιθογραφία

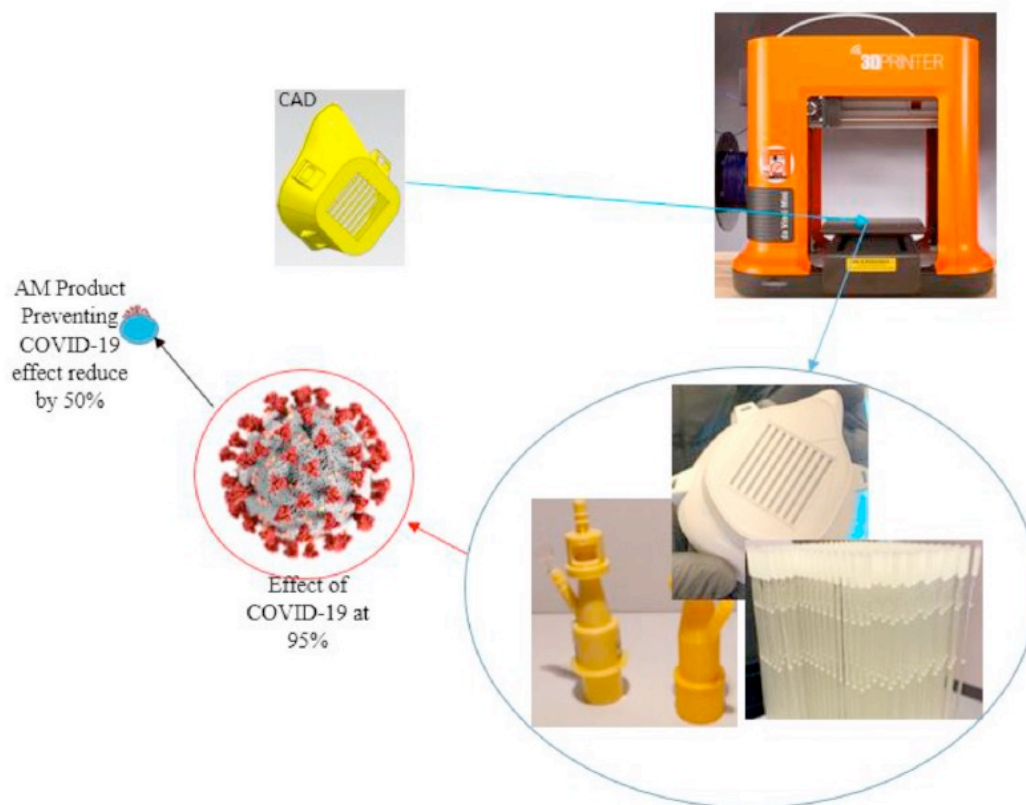
Κεφάλαιο 5: Τρισδιάστατη εκτύπωση και η συμβολή της στη μάχη ενάντια στον Covid-19

5.1 Γενικά

Τους τελευταίους μήνες, το σύνδρομο σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας που προκλήθηκε από την ασθένεια του κορωνοϊού το 2019 (COVID-19) εξακολουθεί να εξαπλώνεται παγκοσμίως σε ένα ανησυχητικό ποσοστό, ανεξάρτητα από προϋπάρχουσες ιατρικές παθήσεις, ηλικία ή άλλο δημογραφικά στοιχεία ασθενών. Το ποσοστό θανάτου είναι σημαντικά υψηλότερο από αυτό της γρίπης, και το ποσοστό θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες δίνει την εντύπωση ότι είναι υψηλότερο από αυτό στην Κίνα και την Ευρώπη. Κάθε πρωί και το απόγευμα, ο βαθμός ασθένειάς τους, η υγεία και η ασφάλειά τους απειλούνται. Η ιατρική κοινότητα έχει βιώσει μια ανησυχητική πραγματικότητα: υπάρχει μια πλήρης έλλειψη πόρων για ασθενείς και παρόχους φροντίδας υγείας. Συγκεκριμένα, ο εξοπλισμός ατομικής προστασίας (ΕΑΠ) έχει εξαιρετικά χαμηλή ισχύ τροφοδοσίας[115].

Κατά συνέπεια, θέτει τόσο τους ασθενείς όσο και τους παρόχους φροντίδας σε απaráδεκτο κίνδυνο. Κατά τη διάρκεια μιας σοβαρής εκδήλωσης του θανατηφόρου συνδρόμου αναπνευστικής ανεπάρκειας του κορωνοϊού για το έτος 2020, οι επαγγελματίες υγείας κατηγορούν το 21% των περιπτώσεων για μια ανησυχητική κατάσταση, μια τάση που πρέπει να αποφευχθεί. Πολλοί άνθρωποι και εταιρείες έχουν εφαρμόσει διαφορετικές στρατηγικές για να ικανοποιήσουν ή να ανταποκριθούν σε αυτές τις ανάγκες. Ο αυτοσχεδιασμός χωρίς τον απαραίτητο εξοπλισμό για την προστασία των επαγγελματιών υγείας θα οδηγήσει σε μια σημαντική επιδείνωση των νοσοκομειακών υποθέσεων και απρόσιτες πιέσεις στο την αλυσίδα εφοδιασμού, καθώς και σοβαρό κίνδυνο για τη ζωή εκείνων που αναζητούν ανακούφιση του τομέα της υγείας για την κοινωνία. Η εξάπλωση του ιού πραγματοποιείται από διαφορετικές επαφές σταγονιδίων και άμεση έκθεση στον αέρα. Διαφορετικά επίπεδα προστασίας είναι απαραίτητα για διάφορες διαδικασίες και αλληλεπιδράσεις μεταξύ ασθενών. Για κάθε επαγγελματία υγείας, υπάρχει πάντα τουλάχιστον ένας ύποπτο ασθενής ή μια αποδεδειγμένη λοίμωξη. Επομένως, φορώντας ΜΑΠ, όπως ρούχα που καλύπτουν όλο το σώμα, γάντια, κάποιες αντιβακτηριακές βιοκυτταρικές μάσκες και μάσκα προστασίας ματιών / προσώπου, είναι αναπόφευκτο (Εικόνα 57). Οι καθολικές ιδεολογίες που διέπουν τη βιολογική

αξιολόγηση των ιατρικών συσκευών στο πλαίσιο μιας διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου είναι αναγνώριση επιπλέον συνόλων δεδομένων, απαραίτητων για την ανάλυση της φυσικής προστασίας των ιατρικών συσκευών για την αποτίμηση της βιολογικής ασφάλειας της ιατρικής συσκευής[115].



Εικόνα 57: Περιγραφή βημάτων της επίδρασης της πρόσθετης κατασκευαστικής (*Additive Manufacturing-AM*) στον *COVID-19*. [115]

Αυτή η έρευνα ισχύει για τη βιολογική αξιολόγηση όλων τύπων ιατρικών συσκευών, συμπεριλαμβανομένων των ενεργών και μη ενεργών. Σε αυτή την έρευνα, η εκτίμηση των βιολογικών κινδύνων που προκύπτουν από κινδύνους, όπως παραλλαγές του ιατροτεχνολογικού προϊόντος με την πάροδο του χρόνου, είναι απαραίτητες και περιγράφονται ρητά ως μέρος της συνολικής αξιολόγησης της βιολογικής ασφάλειας. Για να κατανοήσουμε πώς συμβαίνει αυτό, είναι σημαντικό να διακρίνουμε τη μοναδική δομή διαφορετικών μασκών και ΕΑΠ και να κατανοήσουμε τα βιομόρια τους που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τροποποίηση των σχεδίων τους, λόγω της δράσης ενός δεδομένου χημικού παράγοντα, και έτσι χάνουν την ικανότητα βιολογικής δράσης τους.

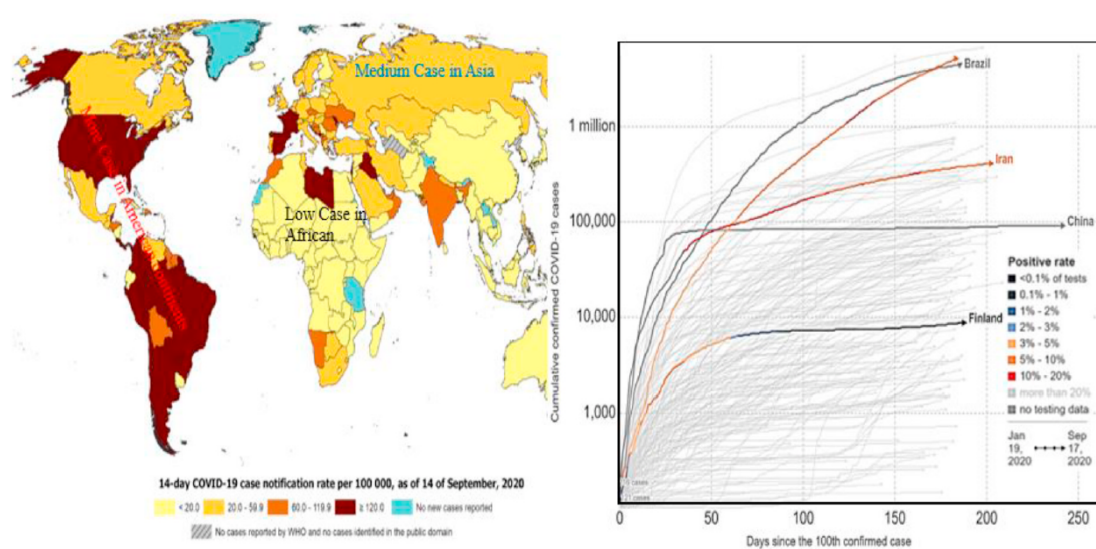
Επιπλέον, για να εκτελέσουν τις δοκιμές για τον COVID-19, οι εργαζόμενοι στην υγειονομική περίθαλψη χρειάζονται ρινοφαρυγγικά (Nasopharyngeal-NP) αντιβακτηριακά επιχρίσματα βιοκυτταρίνης, μικρές εύκαμπτες ράβδους για να εισαχθούν στη μύτη του ασθενούς για να ληφθούν δείγματα από βιοϋλικό. Μόλις ληφθεί το μοντέλο, αποθηκεύεται σε μια φιάλη που περιέχει ένα μέσο καλλιέργειας. Αυτά τα αντιβακτηριακά επιχρίσματα βιοκυτταρίνης είναι απαραίτητα για τον σημερινό ιατρικό τομέα, ο οποίος αντιμετωπίζει σοβαρή έλλειψη εξοπλισμού για την καταπολέμηση του ιού. Έχει αποδειχθεί με πολλούς τρόπους, όπως η χρήση πρωτοτύπων τρισδιάστατης (3D) εκτύπωσης, ότι αποφεύγουμε έτσι την έλλειψη πόρων. Λύσεις σε αυτή την κατάσταση προσφέρουν κατασκευαστές εκτυπωτών Carbon, Formlabs και δύο ρητινών 3D, οι οποίοι παράγουν χιλιάδες αντιβακτηριακά επιχρίσματα βιοκυτταρίνης κάθε μέρα. Μερικοί ερευνητές έχουν χειριστεί αποτελεσματικά την τεχνολογία τρισδιάστατης εκτύπωσης για να βοηθήσουν τους εργαζομένους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης στην πρώτη γραμμή του COVID-19, και φτιάχνουν αντιβακτηριακές μάσκες βιοκυτταρίνης από βιοσύνθετα υλικά. Η έκτακτη περίοδος απαιτεί έκτακτα μέτρα, όπως δηλώνεται από τους εργαζομένους σε τομείς βιοιατρικής μηχανικής. Ο αρχικός προγραμματισμός ξεκίνησε με το σχεδιασμό αντικών масκών βιοκυτταρίνης μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης, και χρησιμοποιήθηκαν για αυτό μια γραμμή παραγωγής στην Kuala Lumpur της εταιρίας Texas Instruments. Ένα γρηγορότερο και ευκολότερο στη συναρμολόγηση σχέδιο αναπτύχθηκε, που μειώνει το χρόνο εκτύπωσης στο μισό[115].

Τρεις μέρες αργότερα, δημιουργήθηκε το πρωτότυπο. Είναι απαραίτητο να παρέχεται ένας πιο αποτελεσματικός σχεδιασμός προϊόντων. Αυτός υιοθετήθηκε ύστερα από την εκτύπωση περίπου 20 масκών κατασκευασμένων από αντιβακτηριακές μάσκες βιοκυτταρίνης σε μια ημέρα, οι οποίες παραδίδονται στους παρόχους δημόσιας υγείας κάθε εβδομάδα.

Η έλλειψη ιατρικών προμηθειών αυξάνεται καθώς η COVID-19 πανδημία πλήττει τις παγκόσμιες εφοδιαστικές αλυσίδες. Οι ομάδες χρησιμοποιούν τρισδιάστατη εκτύπωση τεχνολογίας για την παραγωγή ιατρικών συσκευών και προμηθειών παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων ιατρικών συσκευών όπως επιχρίσματα βιοκυτταρίνης, αντιβακτηριακές μάσκες βιοκυτταρίνης και κουτιά δοκιμής. Σύμφωνα με την Εικόνα 58, ο υψηλότερος αριθμός περιπτώσεων από τον

Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας από τις 14 Σεπτεμβρίου 2020 προέρχεται από την αμερικανική ήπειρο. Το χαμηλότερο συμβαίνει στην Αφρική και μερικές άλλες ασιατικές χώρες. Υπάρχουν χώρες χωρίς καμία αναφορά νέων κρουσμάτων, σύμφωνα με την Εικόνα. Πρόκειται για μια μελέτη COVID-19 14 ημερών με ποσοστό ειδοποίησης ανά 100.000. Η αμερικανική ήπειρος κατέγραψε πάνω από 120, 000 από τον συνολικό επιβεβαιωμένο αριθμό COVID-19 περιπτώσεων και πώς αυξάνονται γρήγορα στην αμερικανική ήπειρο.

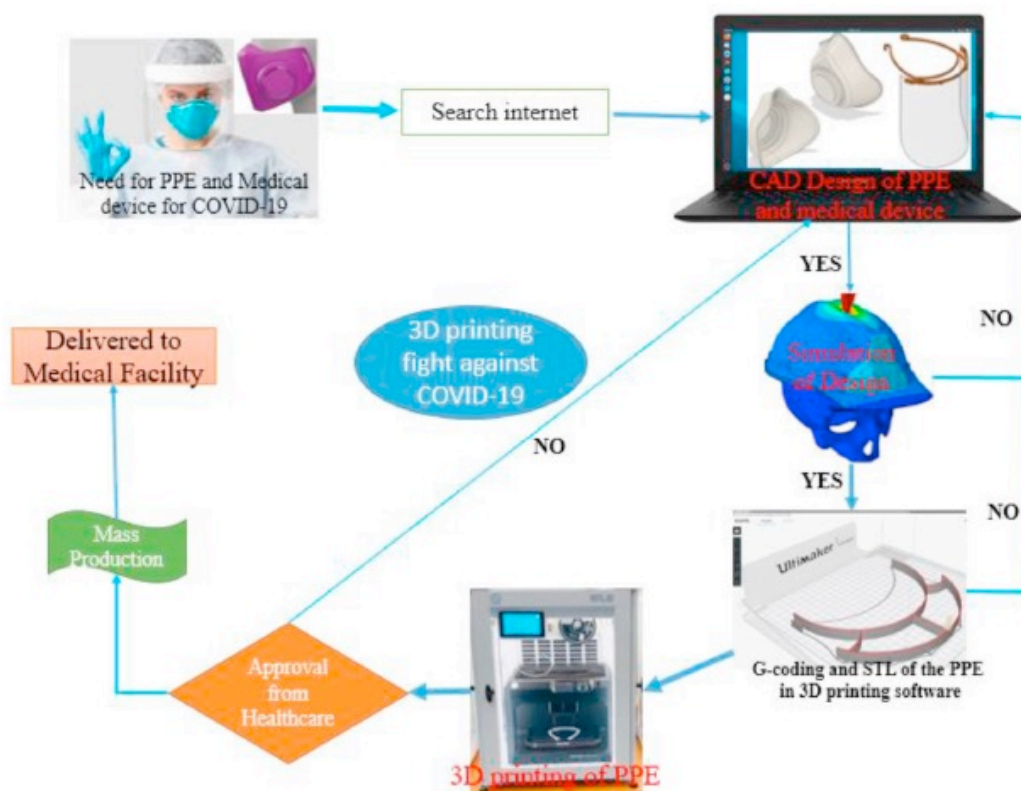
Μετά τη σύνδεση με πεπιεσμένο αέρα ή οξυγόνο με ρυθμό 15 L/min, αέρας ρέει μέσω του απορροφητήρα και εμποδίζει τον πάροχο βοήθειας να εισπνεύσει από το κιτ αερολύματος του ασθενούς, αυτό πρέπει να τονιστεί. Μια από τις πρόσθετες ροές αερίων δεν χρησιμοποιείται με τη διαμόρφωση προστασίας προσώπου, με αποτέλεσμα να μπορεί να δημιουργηθεί το φαινόμενο βεντούρι, και τα ατομικά σωματίδια μπορούν να μεταφερθούν στο πρόσωπο του παρόχου φροντίδας. Αυτό το ΜΑΠ δεν έχει σχεδιαστεί για χρήση σε βαρέα συστήματα καθαρισμού αέρα ικανά να παράγουν περισσότερα από 100 L ανά λεπτό. Για να αποφευχθεί η υπερκαπνία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται για μικρό χρονικό διάστημα με μια διαφορετική μάσκα υλικών βιοκυτταρίνης στην κουκούλα.



Εικόνα 58: Γεωγραφική κατανομή ενός αθροιστικού αριθμού επιβεβαιωμένων περιπτώσεων COVID-19 ανά εκατό ανθρώπους, παγκοσμίως, από τις 14 Σεπτεμβρίου 2020 για το 14-ημερών διάστημα.[115]

Η Εικόνα 59 αντιπροσωπεύει τη σχηματική διαδικασία της ανάγκης για σχεδιασμό και τρισδιάστατη εκτύπωση των ΜΑΠ για την αντιμετώπιση της έλλειψης ιατρικών συσκευών κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Αυτή η διαδικασία

λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, λόγω της αύξησης του αριθμού των επιβεβαιωμένων θανάτων από COVID-19 ασθενών ανά ημέρα, ειδικά στην υψηλότερη πληγείσα χώρα από την πρώτη μέρα με πάνω 100 αθροιστικούς θανάτους το δευτερόλεπτο από παγκόσμιους μετρητές της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας.



Εικόνα 59: Σχηματική διαδικασία της ανάγκης, του σχεδιασμού και της τρισδιάστατης εκτύπωσης των ΜΑΠ για την αντιμετώπιση της έλλειψης ιατρικών συσκευών κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.[115]

Συνάφεια της τρισδιάστατης εκτύπωσης με το ιατρικό επάγγελμα

Επομένως, με αυτές τις νέες και άνετες οδηγίες, οι τρισδιάστατα εκτυπωμένες ασπίδες προσώπου έχουν έναν συγκεκριμένο ρόλο. Με υποστήριξη και ενθάρρυνση πρέπει να συνεχιστούν οι προσπάθειες σε ολόκληρο τον κόσμο. Επαγγελματικές εταιρείες, όπως η Prusa Research, με έδρα την Τσεχική Δημοκρατία, άρχισαν να μοιράζουν σχέδια μάσκας ανοιχτού κώδικα και επέτρεψαν σε οποιονδήποτε με 3D εκτυπωτή τη λήψη και χρήση του δωρεάν προγράμματος. Μια οικογένεια που αγοράζει οικιακούς εκτυπωτές τρισδιάστατης εκτύπωσης μπορούν πλέον να εκτυπώνουν εκατοντάδες ασπίδες προσώπου σε μια εβδομάδα. Σε μεγαλύτερη κλίμακα, οι κατασκευαστές τρισδιάστατων εκτυπώσεων μετασχηματίζουν επίσης τις

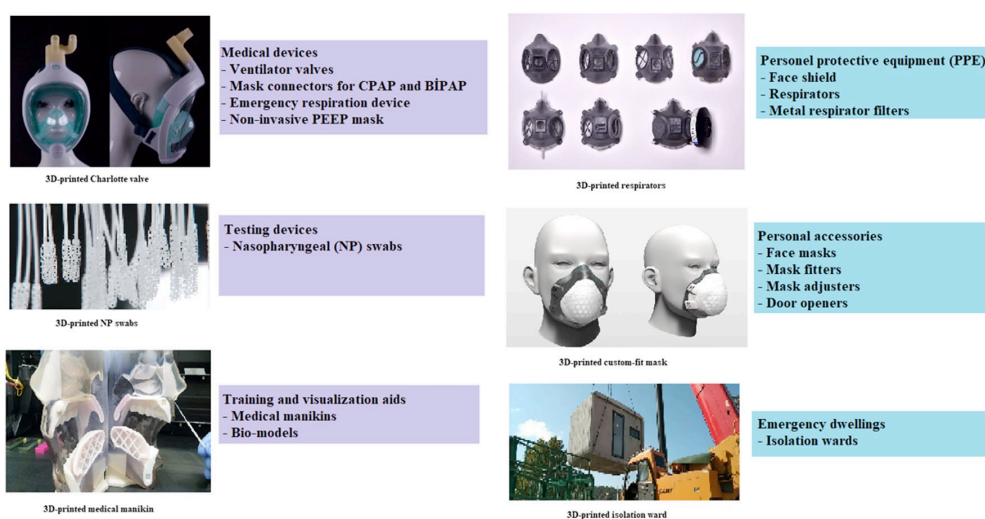
προσπάθειές τους για την παραγωγή ασπίδων προσώπου και άλλων ΜΑΠ. Ειδικότερα, οι στρατιωτικές βιομηχανίες και οι αυτοκινητοβιομηχανίες προχωράνε σε κοινές προσπάθειες για την ενοποίηση πόρων τους και καθορίζουν το εύρος και τον όγκο των πόρων εκτύπωσης 3D. Η Ford Motor Company διαθέτει εγκαταστάσεις που λειτουργούν για τρισδιάστατη εκτύπωση ΜΑΠ, όπως μια εγκατάσταση που παράγει περίπου 1.000.000 ασπίδες προσώπου την εβδομάδα στο Πλύμουθ, στο Ηνωμένο Βασίλειο. Τα εργοστάσια εκτύπωσης 3D διαθέτουν μηχανήματα που υποστηρίζουν ασύρματη συνδεσιμότητα και αισθητήρες. Αυτοί οι αισθητήρες είναι συνδεδεμένοι σε ένα σύστημα που μπορεί να δει και να παρακολουθεί ολόκληρη την παραγωγή και να πάρει τις δικές του αποφάσεις. Η τρισδιάστατη εκτύπωση χρησιμοποιεί διαδικασίες έξυπνης κατασκευής για την παραγωγή πρωτογενών, μίας χρήσης, προϊόντων για την επίλυση της ανεπάρκειας από τον COVID-19. Αυτή η κρίση παρέχει μια εφοδιαστική αλυσίδα και ευφείς ιατρικές προμήθειες εξοπλισμού, όπου οι ασθενείς μπορούν να λάβουν έγκαιρα βασικά ιατρικά εφόδια.[115]



Εικόνα 60: Οι διαφορετικές τρισδιάστατα εκτυπωμένες αναπνευστικές μάσκες αντιβακτηριακής βιοκυτταρίνης, που επιτρέπουν την εισροή και εκροή του οξυγόνου κατά τη διάρκεια του COVID-19: (α) εισροή οξυγόνου για αναπνοή, (β) μάσκα μύτης και ματιών από βιοϋλικά, (γ, δ) αναπνευστική μάσκα με μάτι, (ε) μάσκα μύτης μικροπόρων αντιβακτηριακής βιοκυτταρίνης και (στ) πλευρική μάσκα μύτης.[115]

5.2 Εξαιρετικά οφέλη από την τρισδιάστατη εκτύπωση για το COVID-19

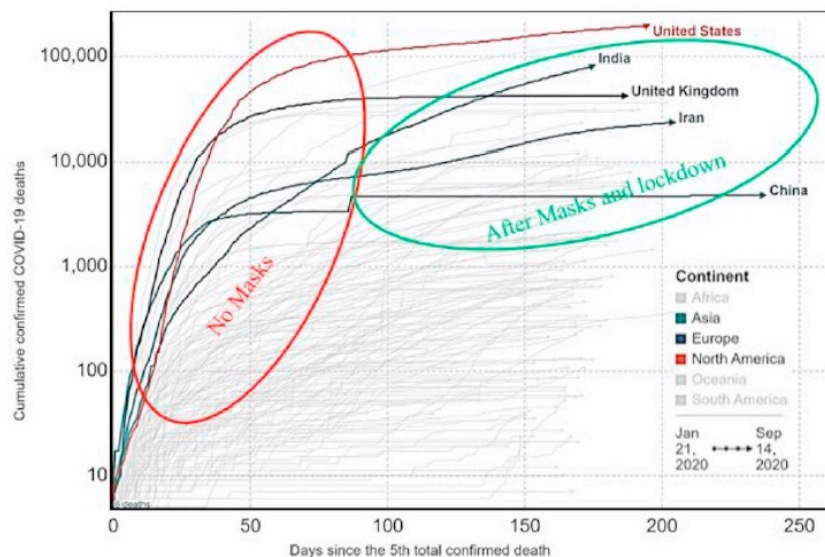
Η τεχνολογία κατασκευής πρόσθετων (additive manufacturing) έχει την ικανότητα να παρέχει καλύτερες ψηφιακές λύσεις για την καθημερινή ζωή κατά τη διάρκεια αυτής της κρίσης. Επιπλέον, οι ψηφιακές τεχνολογίες περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, εικονική πραγματικότητα, ολογραφία, 3D σάρωση, εκτύπωση 3D και βιοαισθητοποίηση. Αυτές οι σύγχρονες τεχνολογίες υποστηρίζουν την αποτελεσματική εκτύπωση πολλών και ειδικά σχεδιασμένων ΜΑΠ σχετικά με την καταπολέμηση της πανδημίας COVID-19, με λιγότερο άγχος, χρόνο και χρήση υλικού. Οι επιπτώσεις των περιορισμένων δοκιμών και οι προκλήσεις στην απόδοση της σημασίας του θανάτου πριν από τη χρήση μάσκας και το lockdown και μετά την εισαγωγή της μάσκας, παρουσιάζονται στην Εικόνα . Μερικές πολύ πληγείσες χώρες ελέγχουν το ποσοστό θανάτων: Κίνα, Ηνωμένο Βασίλειο και Ιράν, εξαιτίας της ταχείας επέμβασης του lockdown και της μάσκας προσώπου για την πρόληψη της εξάπλωσης του αόρατου δολοφόνου. Η τρισδιάστατη εκτύπωση διαφορετικών ΜΑΠ βοήθησε στο να ικανοποιηθεί η ζήτηση. Επιπλέον, ορισμένες πληγείσες χώρες παρουσιάζουν ακόμα απώλειες, λόγω της αργής παρέμβασής τους. Αλλά για πολλές χώρες, η εξάπλωση ήταν η ελάχιστη, λόγω της εισαγωγής της χρήσης ΜΑΠ, η οποία μπορεί σε μεγάλο βαθμό να αποδίδεται σε υλικά εκτύπωσης 3D. Οι πληροφορίες που παρουσιάζονται στην Εικόνα 62 είναι τα τελευταία δεδομένα από το Our World in Data[115] [116] από τις 14 Σεπτεμβρίου 2020, από την ευρωπαϊκή ενημέρωση παγκοσμίως από 21 Ιανουαρίου έως 14 Σεπτεμβρίου, 2020.



Εικόνα 61: Εξοπλισμός που έχει δημιουργηθεί μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης

5.2.1. Δομή δικτυωτού πλέγματος τρισδιάστατων αντιβακτηριακών επιχρισμάτων βιοκνταρίνης για test του COVID-19

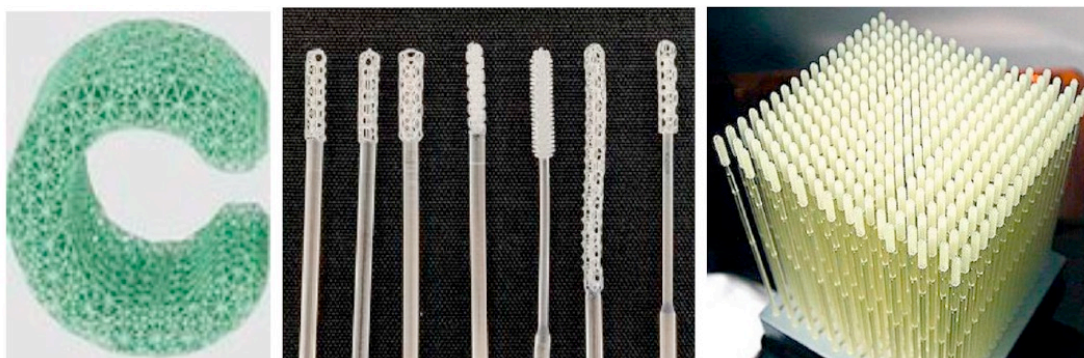
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο κατασκευαστής Volumic έχει εκτυπώσει τρισδιάστατα χιλιάδες δοκιμαστικούς σωλήνες επικυρωμένους από τα αρμόδια εργαστήρια για να εντοπίζουν τον ιό. Αυτά είναι καλά νέα για τον τομέα της υγείας, που μπορεί να βασιστεί σε αυτόν τον τύπο λύσης και τεχνολογίας σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης. Η Volumic εκτυπώνει τρισδιάστατα τους δοκιμαστικούς σωλήνες που απαιτούνται για την ανίχνευση του COVID-19. Περαιτέρω, τα εργαστήρια των Cerballiance, Volumic και LaFerme3D ένωσαν τις δυνάμεις τους για την παραγωγή COVID-19 εργαλείων δοκιμών, χρησιμοποιώντας τρισδιάστατη εκτύπωση. Σε 3 ημέρες, δόθηκε μια λύση στο εργαστηριακό πρόβλημα του Cerballiance, όπως εξήγησε ο Stephane Malaussena, συνιδρυτής του Volumic 3D.[115]



Εικόνα 62: Ένας αθροιστικός αριθμός επιβεβαιωμένων θανάτων σε σχέση με τον αριθμό ημερών σε ηπείρους, τροποποιημένος από τα σημεία του διαγράμματος «Our World in Data» για να ενισχύσει τη σημασία των масκών προσώπου και των μηχανισμών lockdown.[115][116]

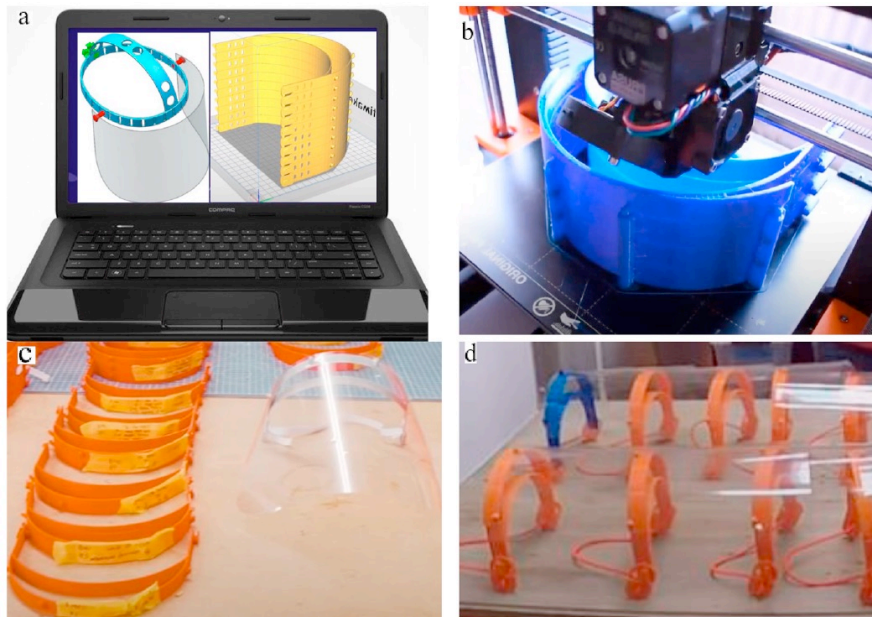
Από σήμερα, υπάρχουν χιλιάδες δοκιμαστικοί σωλήνες που εκτυπώνονται στη Γαλλία καθημερινά σε μια προσπάθεια επιτάχυνσης των δοκιμών COVID-19. Η Cerballiance, ένας οραματιστής αυτού του έργου, έστειλε τους δοκιμαστικούς σωλήνες που παρήχθησαν στη Νίκαια της Γαλλίας, στα διάφορα εργαστήριά του στην επικράτεια (600 στη Γαλλία) και τους εκπροσώπους της που χρειάζονται εξοπλισμό[117][118]. Το αφεντικό της Volumic δήλωσε ότι συνεχίζει να παράγει

μέχρι και σήμερα, καθώς δεν υπάρχει εντολή για διακοπή της παραγωγής (Εικόνα 61).



Εικόνα 63: Οι δομές πλέγματος των τρισδιάστατα τυπωμένων αντιβακτηριακών επιχρισμάτων βιοκνταρίνης που παρήχθησαν για test COVID-19. [115]

Επιπλέον, η εκτύπωση αντικειμένων από γυαλί είναι πλέον δυνατή, και η πιο κοινή μέθοδος περιλαμβάνει είτε εξώθηση λιωμένου γυαλιού είτε επιλεκτική θέρμανση κεραμικής σκόνης με λέιζερ, η οποία μετατρέπεται σε γυαλί. Το πρώτο απαιτεί υψηλές θερμοκρασίες και συνεπώς απαιτεί εξοπλισμό με αντοχή στη θερμότητα, ενώ το τελευταίο δεν μπορεί να παράγει εξαιρετικά περίπλοκο αντικείμενα. Η νέα τεχνολογία του Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) στοχεύει στη βελτίωση αυτών των δύο μειονεκτημάτων. Περιέχει μια φωτοευαίσθητη ρητίνη αποτελούμενη από υγρά πλαστικά και οργανικά μακρομόρια που συνδέονται με μακρομόρια που περιέχουν πυρίτιο, με άλλα λόγια, κεραμικά μακρομόρια. Χρησιμοποιώντας μια υπάρχουσα διαδικασία που ονομάζεται ψηφιακή επεξεργασία φωτός, η ρητίνη εκτίθεται στο υπεριώδους (UV) φως. Τα πλαστικά μονομερή είναι διασυνδεδεμένα ώστε να σχηματίζουν στερεά πολυμερή οπουδήποτε το φως χτυπά το κερί. Το πολυμερές έχει εσωτερικά δομή λαβύρινθου και ο χώρος μέσα στο λαβύρινθο γεμίζει με κεραμικά μακρομόρια. Το προκύπτον τρισδιάστατο αντικείμενο στη συνέχεια καίγεται σε θερμοκρασία 600°C, κάψιμο του πολυμερούς, αφήνοντας μόνο το κεραμικό. Στο δεύτερο ψήσιμο, η θερμοκρασία ψήσιματος είναι περίπου 1000°C, και το κεραμικό συμπιέζεται στο διαφανές πορώδες γυαλί. Το αντικείμενο συρρικνώνεται σημαντικά όταν μετατρέπεται σε γυαλί, κάτι που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαδικασία σχεδιασμού.



Εικόνα 64: Τρισδιάστατη εκτύπωση αναπνευστικής ασπίδας προσώπου με ταινία διπλής όψης, που δείχνει (α) τη σχεδίαση με υπολογιστή (CAD) της θήκης και της ασπίδας προσώπου, (β) τη διαδικασία της εκτύπωση 3D, (γ) το τελικό προϊόν της θήκης θωράκισης και (δ) πλήρης θήκη θωράκισης προσώπου με μεμβράνες. [115]

Αν και, τα αντικείμενα που δημιουργήθηκαν μέχρι στιγμής είναι μικρά, τα σχήματα είναι κάπως περίπλοκα. Επίσης, το διάφραγμα μπορεί να ρυθμιστεί αλλάζοντας την ένταση UV ή άλλες ιδιότητες του γυαλιού μπορούν να τροποποιηθούν με ανάμειξη βορικής ή φωσφορικής ρητίνης. Ένας μεγάλος ελβετικός διανομέας υαλικών έχει εκδηλώσει ενδιαφέρον για χρήση αυτής της τεχνολογίας, η οποία είναι παρόμοια με τον εξοπλισμό που αναπτύχθηκε από το Ινστιτούτο Τεχνολογίας της Καρλσρούης στη Γερμανία, όπως φαίνεται στην Εικόνα 62.

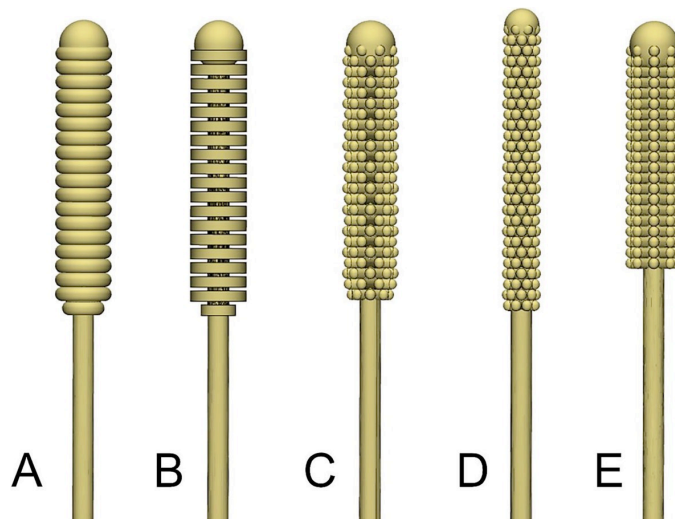
5.2.1.1 Υλικά και μέθοδοι

Σχεδιασμός και ανάπτυξη επιχρίσματος

Τα επιχρίσματα εκτυπώθηκαν χρησιμοποιώντας Form 2 και Form 3B SLA 3D-εκτυπωτές γιατί - σε συνδυασμό με το εκκαθαρισμένο λογισμικό FDA, θεωρήθηκαν άμεσα διαθέσιμα με βιοσυμβατά υλικά και σχετικά προσιτά για τοπική ανάπτυξη.

Αρχικά πρωτότυπα σχέδια με τη βοήθεια υπολογιστή (CAD) χρησιμοποίησαν τα λογισμικά Solidworks (Γαλλία), 3-matic (Βέλγιο) ή Fusion 360 (Ηνωμένες Πολιτείες). Πάνω από είκοσι σχέδια ήταν πρωτότυπα, με μερικά πρώιμα παραδείγματα να φαίνονται στην Εικόνα 65. Ο στόχος του σχεδιασμού ήταν να

μεγιστοποιηθεί η επιφάνεια, η συγκράτηση δείγματος και άνεση. Τα πρωτότυπα περιορίστηκαν από κλινικούς ιατρούς στην ακτινολογία, σε μολυσματικές ασθένειες και στην ωτορινολαρυγγολογία[119].



Εικόνα 65: Πρώιμα εναλλακτικά σχέδια επιχρίσματος τρισδιάστατης εκτύπωσης. Το C είναι η τρέχουσα έκδοση που χρησιμοποιείται.[119]

Μετά από αρκετές τροποποιήσεις στο σχεδιασμό που ζητήθηκαν και ολοκληρώθηκαν, δημιουργήθηκε ένα τελικό σχέδιο που αποτελείται περίπου από 150mm συνολικό μήκος με σημείο διακοπής τα 70 mm. Η άκρη έχει μήκος 15 mm, με διάμετρο 3,85 mm. Η κορυφή έχει στρογγυλεμένη μύτη για την άνεση του ασθενούς. Ο λαιμός είναι 1,5 mm σε διάμετρο και ο άξονας 2,45 mm σε διάμετρο. Η βάση έχει μήκος 1,75 mm με διάμετρο 5 mm (Εικόνα 646. Καθώς κάθε εκτυπωμένο τρισδιάστατο επίχρισμα απαιτεί περίπου 0,76 ml ρητίνης για εκτύπωση (όταν συνδυάζεται με υλικά μετά την επεξεργασία και πιθανά απόβλητα), κάθε μπατονέτα κοστίζει περίπου 0,25 \$ για εκτύπωση. Η "Κορυφή C" είναι η τρέχουσα διαμορφωμένη κορυφή που χρησιμοποιείται προς το παρόν. Η "Κορυφή D" είναι ένα πειραματικό στυλεό σχεδιασμένο για μικρότερα ρινικά περάσματα που γίνονται κατόπιν αιτήματος των κλινικών.[119], [120]



Εικόνα 66: Σχέδιο με υποβοήθηση υπολογιστή (CAD) του ενός ρινοφαρυγγικού στυλεού..[119]

Πραγματοποιήθηκε δοκιμή εργαστηρίου για τα τελικά σχέδια επιχρίσματος, για να εξασφαλιστεί ότι οι γεωμετρικές αναλογίες του στυλεού ήταν ικανές να

πάρουν αρκετό από το δείγμα που επιτρέπει το test COVID-19. Τα υλικά του στυλεού επωάστηκαν για μέχρι και 3 ημέρες, για να διασφαλιστεί ότι η ρητίνη του εκτυπωτή δεν θα παρεμβαίνει στα test του ιού.

Ο πρόσφατος αλγόριθμος για εκτύπωση επιχρίσματος

Η στερεολιθογραφία του τρισδιάστατου επιχρίσματος χρησιμοποιεί το λογισμικό Preform για την τρισδιάστατη εκτύπωση. Η Ισορροπία εκτύπωσης των περισσότερων επιχρισμάτων και ο περιορισμός των σημείων επαφής ώστε να αποφεύγονται τυχόν πιθανά ζητήματα, καθορίζουν ότι περίπου 324-380 επιχρίσματα θα μπορούσαν να τυπωθούν με ασφάλεια ανά παρτίδα (Εικόνα 67). Τα επιχρίσματα εκτυπώνονται σε πάχος στρώσης 100 μm (η γρηγορότερη ρύθμιση) χρησιμοποιώντας ρητίνη Surgical Guide έκδοσης 1, με τη βάση απευθείας σε επαφή με την πλατφόρμα, χωρίς σχέδια και στηρίξεις.

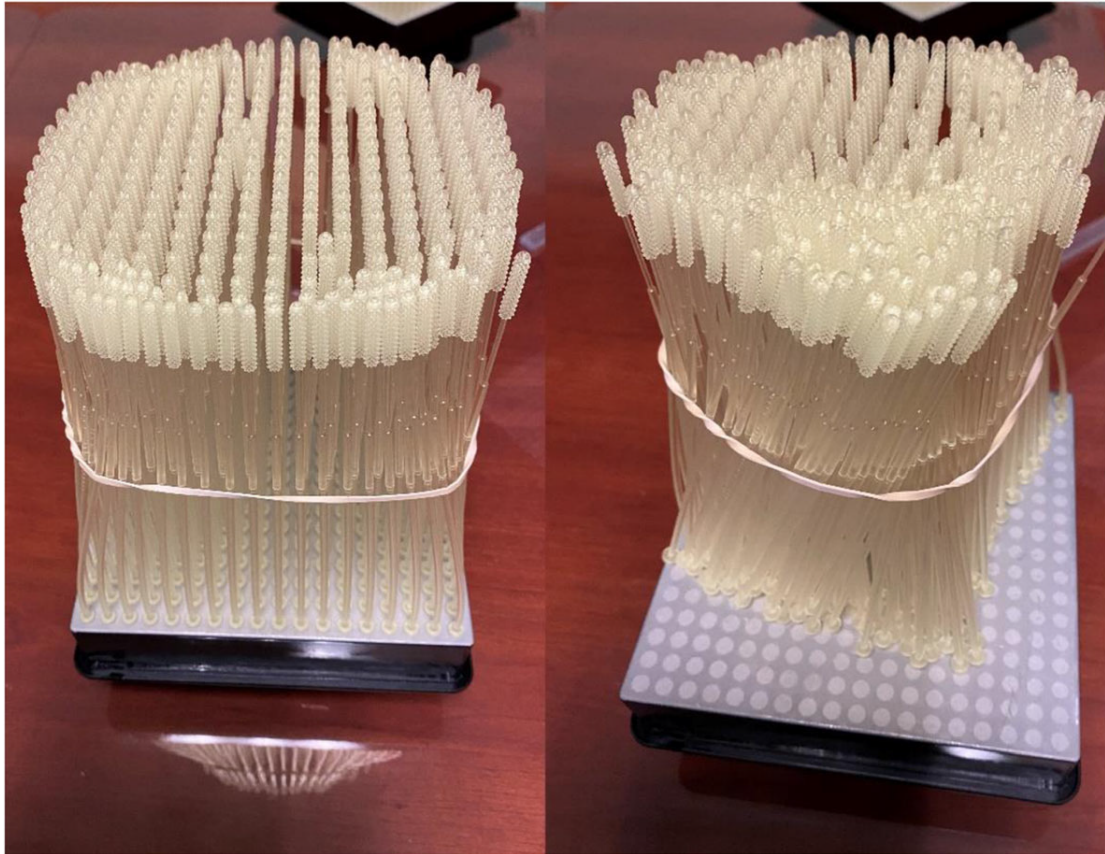
Οι στυλεοί μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης ξεπλένονται χρησιμοποιώντας μια φόρμα πλύσης για 20 λεπτά σε 99% ισοπροπυλική αλκοόλη. Αυτή η διαδικασία πλυσίματος εκτελείται ενώ οι στυλεοί είναι ακόμη συνδεδεμένοι στην επιφάνεια κατασκευής.



Εικόνα 67: Τέσσερις παρτίδες 324 ρινοφαρυγγικών στυλεών τρισδιάστατης εκτύπωσης, έτοιμων για μετα-επεξεργασία.[119]

Μπορεί να είναι δυνατή η μη αυτόματη πλύση χρησιμοποιώντας το κιτ φινιρίσματος, ωστόσο πρέπει να αφαιρεθούν τα στυλεά πρώτα από την πλατφόρμα. Μόλις ολοκληρωθεί η πλύση, οι εκτυπώσεις επιτρέπεται να στεγνώσουν για τουλάχιστον 30 λεπτά. Μετά οι στυλεοί αφαιρούνται απαλά από την πλατφόρμα κατασκευής. Στη συνέχεια τιποθετείται μια χαλαρή λαστιχένια ταινία γύρω από τα τυπωμένα επιχρίσματα, πριν από την απόσυρσή τους από την πλατφόρμα (Εικόνα 68).[119]

Οι στυλεοί στη συνέχεια αιωρούνται από τη βάση (με την άκρη προς τα κάτω) σε μια σχάρα σκλήρυνσης και τοποθετούνται στη Form Cure για 60 ° C για 30 min (Form 2) ή 70 ° C για 30 λεπτό (Form 3B). Μπορεί να δει κανείς ένα παράδειγμα από μια σχάρα σκλήρυνσης στην Εικόνα 69. Το ανεστραμμένο εναιώρημα των ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων από τη σχάρα κατά τη σκλήρυνση εξάλειψε τυχόν προβλήματα σχετικά με λυγισμένους λαιμούς ή άξονες. Συνιστάται να μην είναι η σχάρα σκλήρυνσης σε υπερπλήρωση, για να διασφαλιστεί έτσι ότι υπάρχει αρκετή έκθεση αέρα και υπεριώδης ακτινοβολία για κάθε στυλεό. Μόλις η θεραπεία ολοκληρωθεί, τα επιχρίσματα τοποθετούνται σε σακουλάκια με ατμό αποστείρωσης, και προτετοιμάζονται για αποστείρωση. [120]

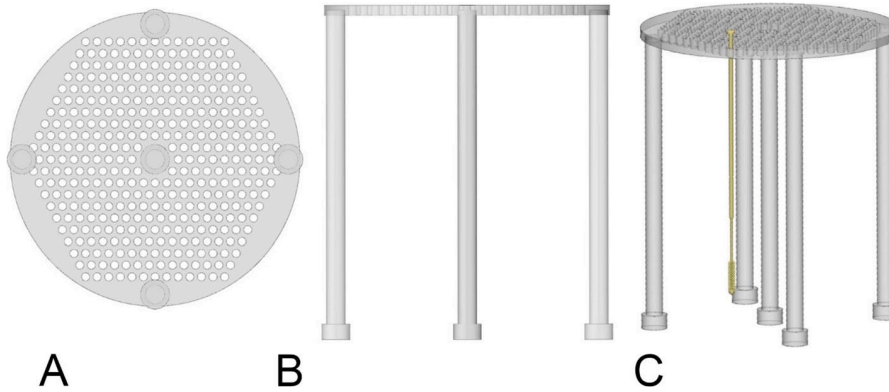


Εικόνα 68: Παράδειγμα χαλαρού ελαστικού μιάντα που βοηθά στην απομάκρυνση στυλεού από την πλατφόρμα[119].

Ο κύκλος αποστείρωσης ατμού πριν από το κενό ρυθμίστηκε στους $132^{\circ}\text{C}/270^{\circ}\text{F}$, με τη φάση αποστείρωσης στα 4 και παραμονή 30 λεπτών σε ξηρή κατάσταση, ώστε να θεωρηθεί κατάλληλος ο κύκλος αποστείρωσης. Επιπλέον, οι στυλεοί μπορούν να τοποθετηθούν σε Prolystica 2X Enzymatic Presoak και Cleaner πριν από την αποθήκευση. Αρκετές διαφορές σημειώθηκαν επίσης μεταξύ της φόρμας 2 και 3B. Η φόρμα 2 s τυπώθηκε στις 15-16 ώρες ανά παρτίδα. Η φόρμα 3B αρχικά εκτυπώθηκε μεταξύ 26 και 36 ώρες ανά παρτίδα. Ωστόσο, οι ενημερώσεις υλικολογισμικού και οι ρυθμίσεις λογισμικού έχουν μειώσει τους χρόνους εκτύπωσης σε 10-11 ώρες. Η φόρμα 3B έχει επίσης μεγαλύτερα ποσοστά απόρριψης, με ορισμένα στυλεά που να μην τηρούν την πλατφόρμα κατασκευής, καθώς και υψηλότερους ρυθμούς ασυμφωνιών εκτύπωσης με εφέ "jittery" (Εικόνα 68).

Υπάρχουν πολλές σκέψεις για εκείνους που σχεδιάζουν να υλοποιήσουν αυτή τη ροή εργασίας. Η ρητίνη χειρουργικού οδηγού είναι ένα φωτοδραστικό πολυμερές. Μόλις τα στυλεά έχουν αποστειρωθεί, πρέπει να διατηρούνται μακριά από το άμεσο φως πριν χρησιμοποιηθούν, για να αποτραπεί να γίνουν πιο εύθραυστα στο χρόνο. Η

αποθήκευσή τους πρέπει να γίνεται σε σκοτεινό μέρος πριν από τη χρήση τους, για αύξηση της διάρκειας ζωής. Επιπλέον, η ισοπροπυλική αλκοόλη 99% είναι ζωτικής σημασίας για τον κύκλο πλύσης, και λόγω των υψηλών απαιτήσεων της αγοράς, πρέπει να εξασφαλίζεται με βεβαιότητα η εύκολη απόκτησή της.



Εικόνα 69: α: Κορυφή, β: Πλευρά και γ: Άποψη τριών τετάρτων της σχάρας σκλήρυνσης[119].



Εικόνα 70: Παράδειγμα αποτυχημένου στυλεού "jittery"[119].

5.2.2 Εξαρτήματα πόρτας

Τον Δεκέμβριο του 2019, ο ιός του κορωνοϊού (COVID-19) εμφανίστηκε για πρώτη φορά στη Wuhan, Hubei, στην Κίνα, πριν εξαπλωθεί σε όλο τον κόσμο. Για τον περιορισμό της εξάπλωσης αυτής της θανατηφόρας πανδημίας, εξοπλισμός προσωπικής προστασίας και διάφορες συσκευές που σχεδιάστηκαν για την αποφυγή επαφών με τις μολυσμένες επιφάνειες, παρήχθησαν γρήγορα και στάλθηκαν εντός των πληγέντων πληθυσμών και πιο συγκεκριμένα στα νοσοκομεία. Η προσθετική κατασκευαστική (additive manufacturing) ήταν το επίκεντρο σε αυτήν την προσπάθεια ώστε να αποκτήσουν άμεσα μια μεγάλη σειρά συσκευών με διαφορετικές γεωμετρίες. Στην πραγματικότητα, τρέχοντες τρισδιάστατοι εκτυπωτές, με μεθόδους όπως όπως μοντελοποίηση απόθεσης τήξης (Fused Deposition Modeling-FDM), τεχνολογίες στερεολιθογραφίας (Stereolithography-SLA) και τεχνολογίες polyjet, επιτρέπουν και γρήγορα πρωτότυπα και αξιόπιστη παραγωγή. Οι βιομηχανίες επικεντρώθηκαν στο σχεδιασμό, την παραγωγή και την αποστολή τριών τρισδιάστατων εκτυπώσεων αντικειμένων[121]:

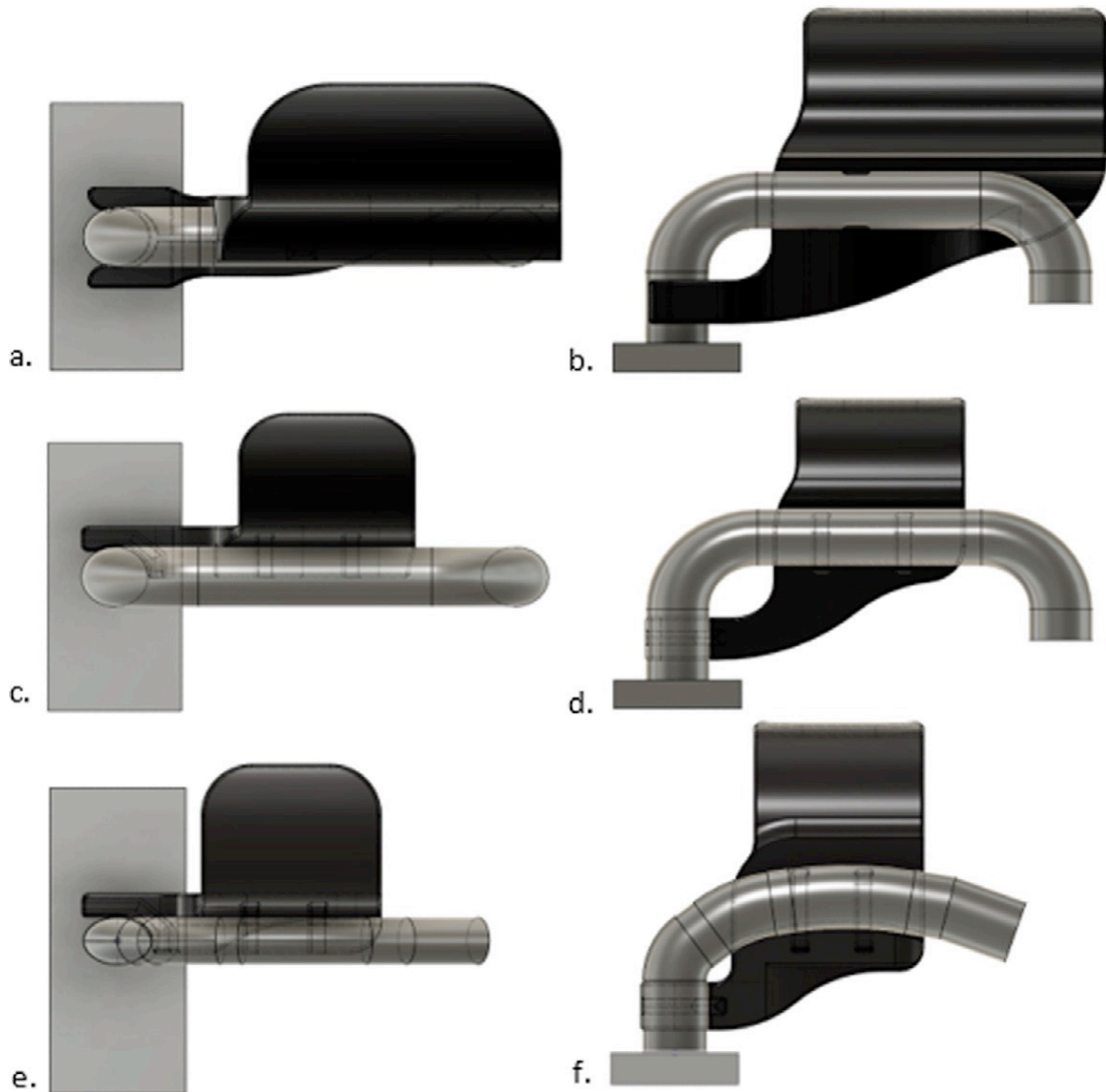
- σταθερά ανέπαφα χερούλια
- άγκιστρα πόρτας
- Ωθητές κομβίων

5.2.2.1 Σχεδιασμός και παραγωγή ανέπαφων χερούλιων

Τα ανεπαφα χερούλια πόρτας ορίστηκαν ως συσκευές σταθερές που εφαρμόστηκαν επάνω στις λαβές των πορτών και ενεργοποιούνται χρησιμοποιώντας το αντιβράχιο ή τον αγκώνα. Αυτό η συσκευή έπρεπε να είναι εύκολη στην εγκατάσταση, να καθαρίζεται εύκολα και να παράγεται γρήγορα. Παρά τη μεγάλη ποικιλία λαβών πορτών σε νοσοκομεία, σχολεία και κρατικά κτίρια, τα πολύπλοκα και ποικίλα σχήματα θεωρήθηκαν περιττά, όπως οι κυλινδρικού σχήματος λυγισμένες εξωθήσεις. Ο σχεδιασμός της συσκευής έπρεπε να επιτρέπει στη λαβή της πόρτας την περιστροφή για να απελευθερωθεί το μάνδαλο και για να επιτραπεί στο χρήστη να ανοίγει και να κλείνει την πόρτα. Με βάση αυτές τις προϋποθέσεις, σχεδιάστηκαν δύο τύποι ανέπαφων μοχλών ανοίγματος πόρτας[121]:

- Ο μοχλός ανοίγματος στερεώνεται χρησιμοποιώντας κλιπ (Εικόνα 71α και β), ο οποίος είναι προσαρμοσμένο σε ευθείς λαβές με κυκλικά τμήματα.
- Ο μοχλός ανοίγματος στερεώνεται χρησιμοποιώντας τρεις δεσμούς καλωδίων που τρέχουν σε αυλακώσεις σχεδιασμένες για εκτύπωση χωρίς στήριγμα (Εικόνα 71γ – στ), προσαρμοσμένος σε ευθείς λαβές με κυκλικά τμήματα και σε καμπύλες λαβές με / χωρίς κυκλικά τμήματα.

Για λαβές με κυκλικές διατομές (Εικόνα 71α – δ), οι επιφάνειες επαφής ήταν το 1/4 ενός κυλίνδρου με κυκλική βάση και ακτίνα ίση με την ακτίνα της λαβής. Τρεις διαμέτρους διατομής παράχθηκαν με βάση τις ανάγκες: 18, 19 και 20 mm.



Εικόνα 71: Ανέπαφα χερούλια ανοίγματος θυρών. (a, b): συσκευή που χρησιμοποιεί κλιπ σε ευθεία λαβή με κυκλική διατομή · (c, d): συσκευή που χρησιμοποιεί δεσμούς καλωδίων σε ευθεία λαβή με κυκλικό τμήμα · (e, f): συσκευή που χρησιμοποιεί δεσμούς καλωδίων σε καμπύλη λαβή με ελλειπτικό τμήμα. [121]

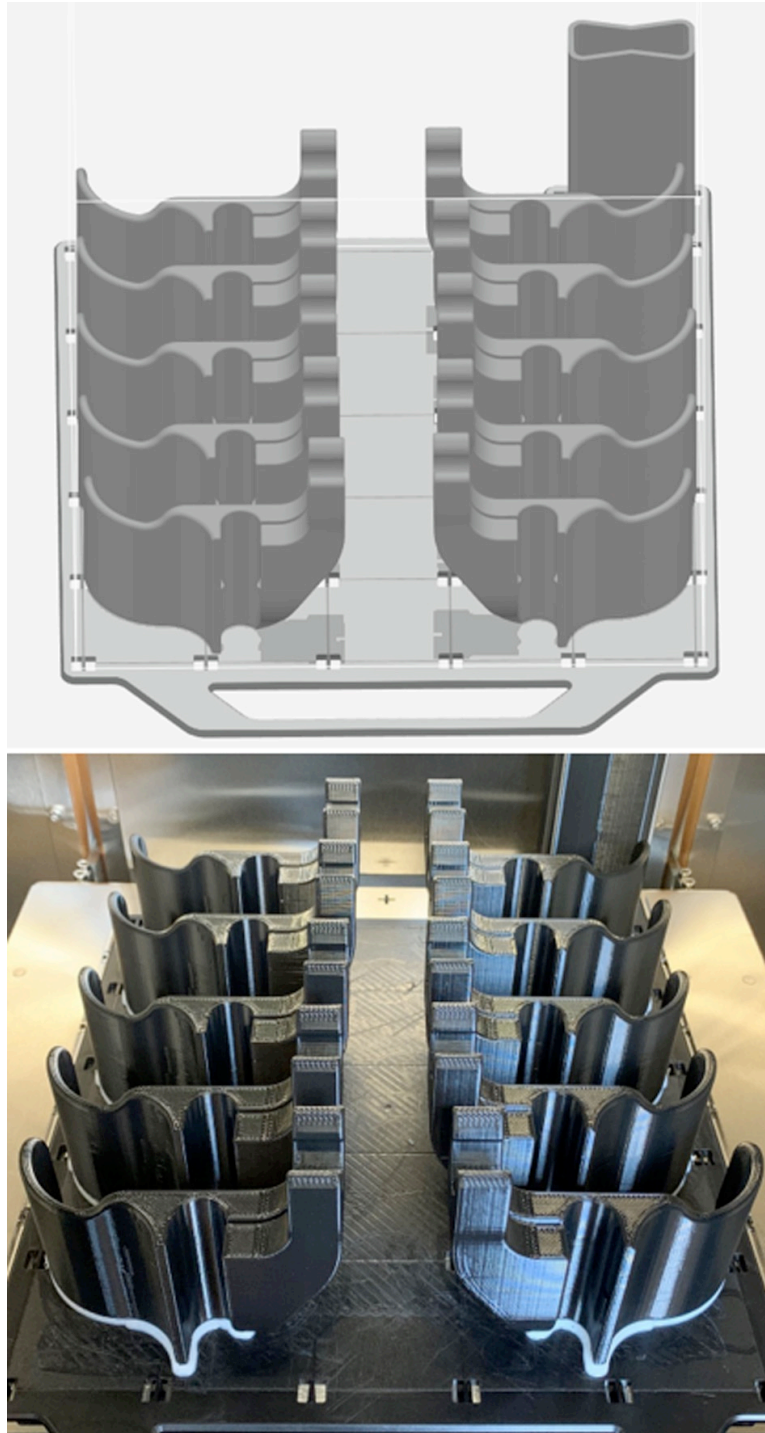
Για λαβές με καμπύλες διατομές (Εικόνα 71ε και στ), οι επιφάνειες επαφής ήταν καμπύλες προσαρμοσμένες σε κάθε συγκεκριμένη θήκη. Μέχρι σήμερα, έχουν παραχθεί δύο διαφορετικές λαβές με καμπύλο προφίλ. Οι μοχλοί ανοίγματος θυρών εκτυπώθηκαν χρησιμοποιώντας συσκευές FDM (J120, J170 και J370). Το πάχος του στρώματος ήταν 0,33 mm, με πυκνότητα πλήρωσης 43% και πάχος τοιχώματος 2 mm (Εικόνα 72)[121].



Εικόνα 72: Χαρακτηριστικά εκτύπωσης σε συσκευή J120: πάχος στρώσης = 0,33 mm, πυκνότητα πλήρωσης = 43%, πάχος τοιχώματος = 2 mm. Η χρήση της υποστήριξης βελτιστοποιήθηκε για τη μείωση του χρόνου μετά τη θεραπεία. [121]

Η γωνία στήριξης ήταν βαθμονομημένη σε 30° για να αποφευχθεί η υπερβολική ποσότητα υλικού. Κατά μέσο όρο, 5 ζεύγη ανοιγμάτων πορτών (αριστερά και δεξιά) εκτυπώθηκαν σε 22 ώρες για το σχεδιασμό με κλιπ και σε 17 ώρες για το σχεδιασμό με καλώδια. Η θέση εκτύπωσης βελτιστοποιήθηκε προκειμένου να επιτευχθεί καλή ποιότητα επιφάνειας (Εικόνα 473. Παράδειγμα όλων των παραπάνω αποτελεί η παραγωγή των εν λόγω λαβών από μια εταιρία στη χώρα της Γαλλίας, με τους αριθμούς των λαβών να συμβάλουν στη βελτίωση και ασφάλεια της καθημερινότητας προσωπικού υγειονομικού και μη. Στις 15 Μαΐου 2020, μετά από

45 ημέρες δραστηριότητας, περίπου 750 λαβές πόρτας είχαν αποσταλεί σε τρεις Νοσοκομεία AP – HP, 150 για το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Pitie´-Salpêtriere στο Παρίσι, 200 για το Πανεπιστήμιο Malades Necker – Enfants Malades στο Παρίσι, και 400 για το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Beaujon, Clichy[121].



Εικόνα 73: Δέκα ανοίγματα θυρών αποκοπής σε μια συσκευή J120: υλοποίηση χρησιμοποιώντας Grab Cad Print (Stratasys, Eden Prairie, MN, USA) και πραγματικό αποτέλεσμα.[121]

Πάνω από 1600 συσκευές με καλωδιακούς δεσμούς είχαν επίσης αποσταλεί σε διάφορα νοσοκομεία, σχολεία και ερευνητικά ιδρύματα - 900 για το Imagine Institute στο Παρίσι, 165 για E' cole E' le'mentaire de l'Arbale' te στο Παρίσι, 65 για E' cole MI le'mentaire publique Saint-Jacques (δύο κρατικά δημοτικά σχολεία), 400 για AGEPS και 80 για το Πανεπιστήμιο του Παρισιού (Εικόνα 74). Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραγωγής, το μήκος της λεπίδας μειώθηκε από 150 mm σε 100 mm για μείωση της ποσότητας του υλικού που χρησιμοποιείται, χωρίς λειτουργικές συνέπειες[121].



Εικόνα 74: Ανέπαφα χερούλια ανοίγματος θυρών με τη χρήση καλωδίων σε δύο τύπους λαβών πόρτας.[121]

5.2.2.2 Γάντζο πόρτας

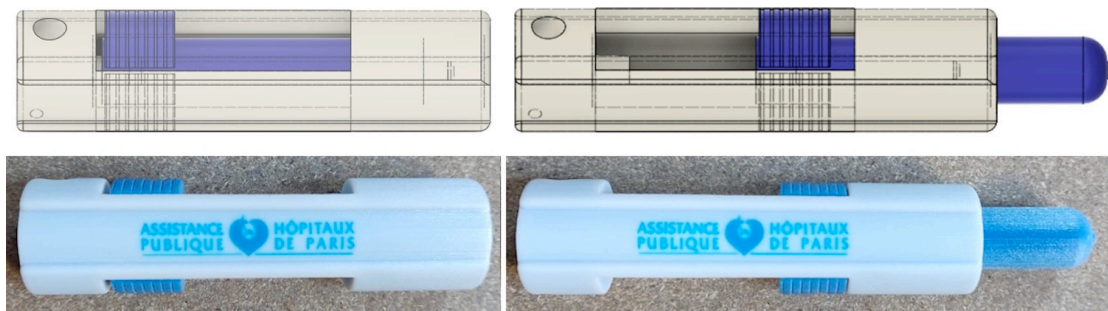
Ορισμένες λαβές θυρών έχουν γεωμετρία που δεν επιτρέπει το σχεδιασμό ενός προφανούς ανοίγματος σταθερής πόρτας. Ως λύση σε αυτό το ζήτημα, ένα άγκιστρο-γάντζο, που προστατεύεται από ένα εύκολα ανασυρόμενο περίβλημα αναπτύχθηκε σε ABS (Εικόνα 6). Η πυκνότητα πλήρωσης είναι 100%, τόσο για το άγκιστρο όσο και για το περίβλημά του και ο χρόνος εκτύπωσης χρησιμοποιώντας F120, F170 ή F370 FDM εκτυπωτές ήταν 90 λεπτά. Το μήκος του γάντζου είναι 80 mm με 5 mm πάχος. Το άγκιστρο και η θήκη εκτυπώνονται ξεχωριστά και συνδυάζονται εύκολα μόλις παραχθούν[121].



Εικόνα 75: Αγκιστρο πόρτας σε κλειστή (αριστερή) και ανοιχτή (δεξιά) θέση.[121]

5.2.2.3 Ωθητές κομβίων

Ένας ωθητής κομβίων σχεδιάστηκε, και ο οποίος σχηματίζεται από έναν κυλινδρικό σωλήνα που περιέχει μια ανασυρόμενη άκρη που θα μπορούσε να μπλοκαρισθεί από έναν πείρο πίεσης (Εικόνα 76). Η τεχνολογία FDM δεν ήταν κατάλληλη για αυτήν τη συσκευή, καθώς χρειάστηκε ένα κενό μεταξύ του σωλήνα και του ανασυρόμενου άκρου. Έτσι, οι Polyjet J735 και J750 εκτυπωτές χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή αυτής της συσκευής, με VeroWhite και το VeroBlue ρητίνες (Stratasys, Eden Prairie, MN, USA). Οι ωθητές κομβίων εκτυπώθηκαν ήδη συναρμολογημένοι, και συνεπώς απαιτούσαν μετα-επεξεργασία, χρησιμοποιώντας ένα waterjet για να αφαιρεθεί το υλικό υποστήριξης. Μια δεύτερη φάση, ο καθαρισμός χρησιμοποιώντας διαλύτη, ήταν απαραίτητη πριν από την αποστολή[121].



Εικόνα 76: Ωθητές κομβίων σε κλειστές (αριστερές) και ανοιχτές (δεξιά) θέσεις. Στην πρώτη σειρά, το CAO και στη δεύτερη, η συσκευή που μόλις παρήχθη.[121]

5.2.4 Προστατευτικά προσώπου

5.2.4.1 Μάσκες προσώπου

Οι μάσκες προσώπου είναι ένας από τους κορυφαίους εξοπλισμούς ατομικής προστασίας. Οι μάσκες, που προορίζονται κυρίως για χειρουργικές μάσκες, καλύπτουν τη μύτη και το στόμα, αλλά δεν ταιριάζουν σωστά στο πρόσωπο και είναι χαλαρές. Μια μάσκα προσώπου που παρέχει μονόπλευρη προστασία, εξασφαλίζει επίσης να αποτρέψει αποτρέψτε εξερχόμενα υγρά του σώματος και να συγκρατήσει τα μικρόβια. Υπάρχουν 3 τύποι μασκών αναπνευστικών: μίας χρήσης, μισού προσώπου και πλήρους προσώπου. Έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες για να παρέχει υψηλή προστασία και να αυξάνει την άνεση του χρήστη (Εικόνα 77 και 78), οι οποίες θα περιγραφούν αυτή τη στιγμή.[122]



Εικόνα 77: Τύποι αναπνευστικών μασκών: *a* μιας χρήσης, *b* μισού προσώπου και *c* ολόκληρου προσώπου.¹⁰

Η τρισδιάστατη μάσκα που σχεδιάστηκε από τους Tomas et al. αποτελείται από 3 επαναχρησιμοποιήσιμα μέρη, τα οποία είναι η βάση της μάσκας, το φίλτρο γκριλ και το ένθετο φίλτρο.[123] Καθώς το πολυγαλακτικό οξύ δεν βλάπτει σε επαφή με το δέρμα, παίρνουμε αυτά τα εξαρτήματα χρησιμοποιώντας πολυγαλακτικό οξύ (Polylactic Acid-PLA). Εκτός από το ότι είναι αβλαβές, το PLA είναι φθινό και εύκολο στην εκτύπωση και δεν απαιτεί υψηλή θερμοκρασία. Ο εκτυπωτής Ultimaker S3 χρησιμοποιήθηκε για την εκτύπωση των τμημάτων της μάσκας. Οι μάντες μάσκας παράγονται χρησιμοποιώντας μάντες φλεβοτομίας, οι οποίοι μπορούν να επαναχρησιμοποιούνται ή να απορρίπτονται. Το φίλτρο μίας χρήσης τοποθετείται

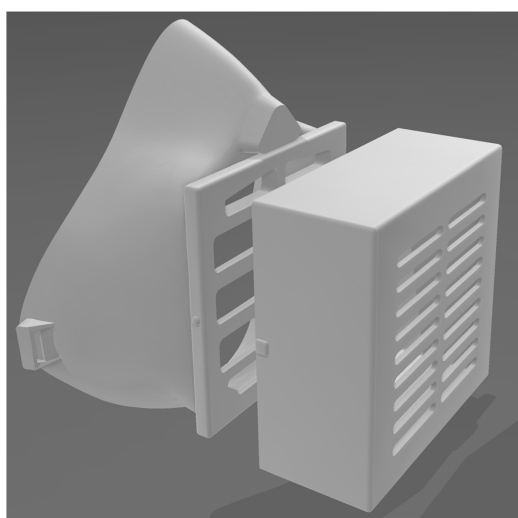
¹⁰ J.Alexander, N95 vs FFP3&FFP2masks – What’s the difference?
<https://fastlife hacks.com/n95-vs-ffp/>. Accessed 20 August 2020

μεταξύ του φίλτρου grill και του ένθετου φίλτρου. Ως φίλτρο, χρησιμοποιούνται νανοποιημένα φίλτρα Cummins με δυνατότητα φιλτραρίσματος άνω του 95%.



Εικόνα 78: Τύποι αναπνευστικών масκών, *a* με βαλβίδα, *b* χωρίς βαλβίδα¹¹

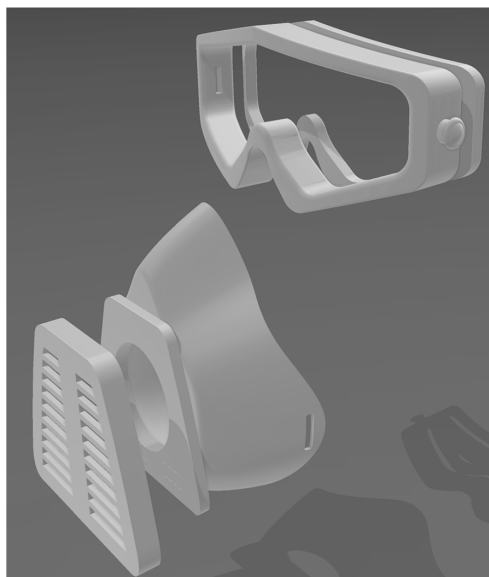
Όσον αφορά την εταιρία Kvattthro, ο στόχος του έργου είναι να παράγει μια μάσκα με επαναχρησιμοποιήσιμο και αντικαταστάσιμο φίλτρο HEPA με τεχνική 3D εκτύπωσης, για την ενίσχυση της προστασίας του χρήστη και του περιβάλλοντος. Σε αυτή τη μελέτη, το νήμα PLA προτιμήθηκε για τη μάσκα, ώστε να είναι πιο συμβατή με κάθε άτομο. Επίσης έχει καλή στεγανοποίηση και υψηλή απόδοση. Αυτή η μάσκα έχει ένα εξαιρετικά πλεονεκτικό, αφού το πλαστικό μέρος της μάσκας μπορεί να αναδιαμορφωθεί, χρησιμοποιώντας τόσο φούρνο μικροκυμάτων όσο και ζεστό νερό, για να διασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή εφαρμογή στο πρόσωπο του χρήστη.[124]



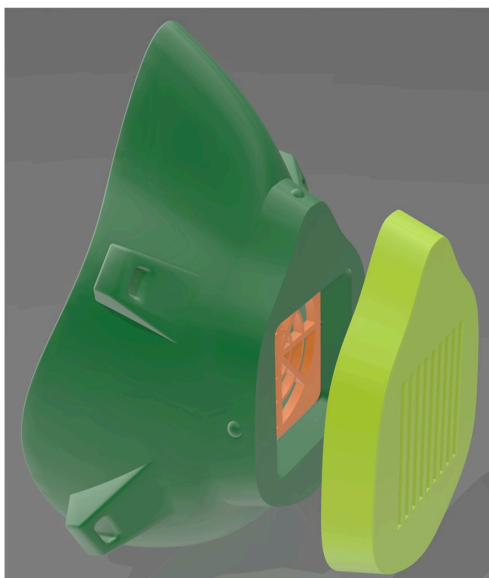
Εικόνα 79: Σχεδιασμός μάσκας HEPA, με κοντί για εισαγωγή φίλτρου HEPA.[124]

¹¹ J.Alexander, N95 vs FFP3&FFP2masks – What’s the difference?
<https://fastlifehacks.com/n95-vs-ffp/>. Accessed 20 August 2020

Στο σχέδιο της τρισδιάστατης τυπωμένης μάσκας του Lowell Makes, ένα σχέδιο που τα φίλτρα μπορούν να τοποθετηθούν στις μάσκες, οι μάντες της μάσκας είναι εύκαμπτοι και ρυθμιζόμενοι, και το πολυγαλακτικό οξύ (PLA), καθώς και η πολυαιθυλενική τερεφθαλική γλυκόλη (polyethylene Terephthalate Glycol-PETG) είναι ιδανικά για την εκτύπωση αυτού του τύπου μασκών.[122], [124]



Εικόνα 80: Σχεδιασμός μάσκας και προστατευτικών γυαλιών από την εταιρία Crealty[124]



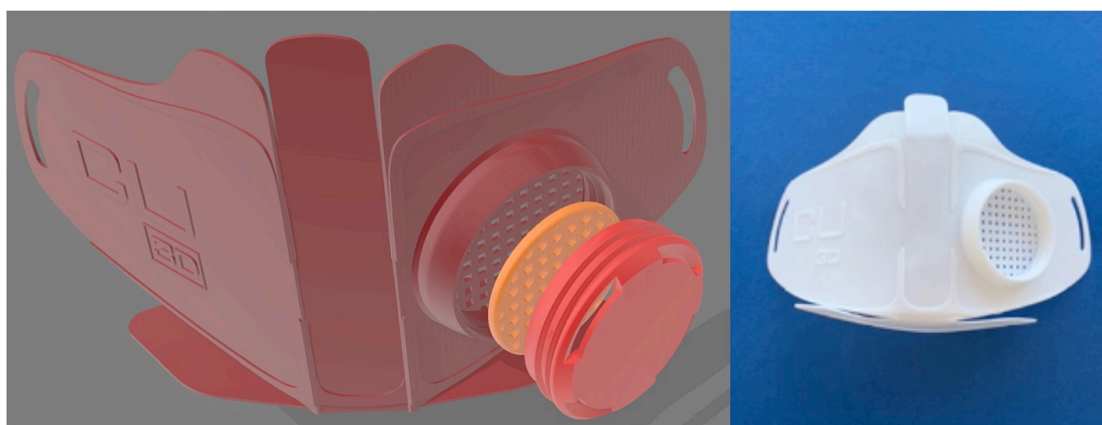
Εικόνα 81: Σχεδίαση μάσκας Lowell Makes, με το φίλτρο να διατηρείται στη θέση του από ένα πλέγμα στο εσωτερικό της μάσκας και ένα καπάκι στο μπροστινό μέρος της μάσκας.[124]

Ένα άλλο σημαντικό σύστημα, η αναπνευστική συσκευή που καθαρίζει τον αέρα (Powered Air-Purifying Respirator-PAPR), είναι ένα σύστημα που παρέχει φιλτραρισμένο αέρα, που περιέχει φίλτρα με ρυθμό διήθησης 95% ή και υψηλότερο.

Έτσι, παρέχει ανώτερη προστασία. Οι Erickson et al. ανέπτυξαν ένα σύστημα κράνους τροποποιημένο με εκτύπωση 3D. Για το σκοπό αυτό, παραγματοποιήθηκε η παραγωγή ενός νέου σχεδίου πολλαπλής (manifold), που τοποθετείται στον ανεμιστήρα και δημιουργεί σφραγισμένο αέρα, που πηγαίνει στο φίλτρο. Το σχέδιο αυτό εκτυπώνεται τρισδιάστατα, χρησιμοποιώντας ανθεκτικά υλικά. Ένα βελτιστοποιημένο σχέδιο 2 θυρών για μια κατάλληλη προσέγγιση διαμορφώθηκε, προκειμένου να επιτρέψει την παραγωγή τρισδιάστατα τυπωμένων σχεδίων και της πιο ιδανικής πολλαπλής. Έτσι, το κράνος Stryker Flyte έχει τροποποιηθεί για να δημιουργήσει ένα σχέδιο που θα φιλτράρει τον αέρα που εισέρχεται στο κράνος με τον καλύτερο τρόπο. Επιπλέον, οι μάσκες προσώπου που εκτυπώνονται από εκτυπωτές 3D, μπορούν να κατασκευάζονται κατά παραγγελία χρησιμοποιώντας προγράμματα σάρωσης προσώπου. Η εικόνα αποκτήθηκε με το πρόγραμμα σάρωσης προσώπου, και μάσκες παρήχθησαν σε αυτά διαστάσεις. Αυτή η μάσκα έχει δύο επαναχρησιμοποιήσιμα μέρη (τρειςδιάστατη μάσκα προσώπου και στήριγμα μεμβράνης φίλτρου) και δύο μη επαναχρησιμοποιήσιμα μέρη (ταινία στερέωσης κεφαλής και μεμβράνη φίλτρου). Σε αυτό το έργο, η επί παραγγελία μάσκα προσώπου παράγεται με την παραγωγή πρόσθετων δύο επαναχρησιμοποιήσιμων εξαρτημάτων και η απολύμανση αυτών των συστατικών μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση αντιμικροβιακών διαλυμάτων. Για τη μεμβράνη φίλτρου, η οποία είναι ένα από τα μη επαναχρησιμοποιήσιμα συστατικά, φυσική ταινία πολυπροπυλενίου και Velcro χρησιμοποιήθηκαν ως ζώνη στερέωσης κεφαλής. [125]

Οι Agarwal et al., από την άλλη πλευρά, καθόρισαν τα προβλήματα που σχετίζονται με την ανικανότητα των масκών να παρέχουν σωστή κυκλοφορία του αέρα, το σχηματισμό υδρατμών στα γυαλιά, την αδυναμία επαρκούς πρόληψης διέλευση των σωματιδίων και τις μάσκες που πρέπει να βιοδιασπώνται, και πραγματοποίησαν μελέτες για την επίλυση αυτών των προβλημάτων. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της 3D εκτύπωσης, για τη μάσκα που δημιουργήθηκε, χρησιμοποιήθηκε υλικό PLA, το οποίο είναι ένα πιο ανθεκτικό και βιοδιασπώμενο υλικό από χειρουργικές μάσκες. Επιπλέον, η μάσκα είναι ελαφριά και επιτρέπει την άνετη αναπνοή λόγω των βαλβίδων της, η οποία αποτρέπει το σχηματισμό ατμών σε ποτήρια. Ταυτόχρονα, αυτό η μάσκα μπορεί να διαμορφωθεί σύμφωνα με την ανατομία του προσώπου χρήστη. [126]

Η μάσκα χαλκού 3D (Copper 3D NanoHack) αναπτύχθηκε, αφού υπάρχουν ελλείψεις στο σχεδιασμό χειρουργικών масκών και οι υπάρχουσες χειρουργικές μάσκες δεν δημιουργούν ένα πλήρες εμπόδιο κατά των μικροβίων. Η μάσκα χαλκού 3D παράγεται εκτυπώνοντας ένα επίπεδο κομμάτι από νήμα PLA, και είναι βιοσυμβατή. Ενισχύθηκε με νανοσύνθετο χαλκού για να αποκτήσει αντιμικροβιακές ιδιότητες, ενώ μπορεί και να είναι ανακυκλωθεί, γεγονός που του προσδίδει τη θετική μοναδικότητά του. Αυτή η μάσκα μπορεί να εμποδίσει ιούς όπως ο ιός SARS και το H1N1 και έχει αντιβακτηριακή δράση έναντι πολλών βακτηρίων. Επιπλέον, αν και τα φίλτρα των επαναχρησιμοποιήσιμων масκών τρισδιάστατης εκτύπωσης μπορούν να αλλάξουν, απολύμανση χρειάζονται και τα μέρη έξω από το φίλτρο [127]. Για το λόγο αυτό, η επιλογή κατάλληλου προϊόντος απολύμανσης είναι ένα σημαντικό ζήτημα για την παραγωγή επαναχρησιμοποιήσιμων масκών τρισδιάστατης εκτύπωσης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ποικιλία διαφόρων προϊόντων για απολύμανση, από αλκοόλη έως ενώσεις τεταρτοταγούς αμμωνίου. Ωστόσο, το προϊόν που θα χρησιμοποιηθεί θα πρέπει να επιλεγεί σύμφωνα με το υλικό μάσκας και την τεχνική εκτύπωσης για την αποτροπή οποιαδήποτε ζημιάς για το υλικό.[122]



Εικόνα 82: Μοντέλο μάσκας Copper3D NanoHack που δείχνει ένα ενδιάμεσο στάδιο στην ολοκλήρωση της μάσκας, αριστερά. Ένα τυπωμένο 3D μοντέλο αυτής της μάσκας, δεξιά.[124]

5.2.4.2 Ασπίδες προσώπου

Οι προστατευτικές ασπίδες προσώπου είναι απλές συσκευές που προστατεύουν πλήρως το πρόσωπο, συμπεριλαμβανομένων των ματιών, της μύτης και του στόματος. Οι ασπίδες προσώπου αποτελούνται από ένα καπάκι που μπορεί να εκτυπωθεί με 3D εκτυπωτές και ένα διαφανές στρώμα προσαρτημένο σε αυτό το καπάκι. Λαμβάνοντας υπόψη τον απλό σχεδιασμό του, είναι προσβάσιμο το σχέδιο

για εκτύπωση με συσκευές 3D. Επιπλέον, λόγω περιορισμού μέτρων ατομικής προστασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας, η Prusa Research και ορισμένες εταιρείες μοιράστηκαν τα σχέδια των ασπίδων προσώπου τους για εκτύπωση με τρισδιάστατο εκτυπωτή δωρεάν [128].

Οι Tino et al. χρησιμοποίησαν νήματα PLA στο σχεδιασμό εκτύπωσης 3D. Απαιτούνται ταινίες Velcro, κολλητικός αφρός και διαφανής μεμβράνη για να ολοκληρωθούν οι ασπίδες. Για να φτιάξει κάποιος μια ασπίδα προσώπου, πρέπει πρώτα να είναι ψηφιακά σχεδιασμένη. Στη συνέχεια, τροποποιούνται και ελέγχονται οι ρυθμίσεις του εκτυπωτή και του νήματος όπως η διάμετρος ακροφυσίου, το ύψος, η οριζόντια και κατακόρυφη θέση και ο τύπος υλικού και η πυκνότητα, καθώς και ο τίτλος που τυπώνεται. Τέλος, χρησιμοποιώντας τα απαραίτητα υλικά, η διαφανής πλάκα τοποθετείται στην τυπωμένη κουκούλα [129].

Επιπλέον, συνθετικά πολυμερή όπως πολυάνθρακας, πολυεστέρας και γλωριούχο πολυβινύλιο χρησιμοποιούνται συχνά στις ασπίδες προσώπου, λόγω της διάφανης, ελαφριάς και εύκολης εκτύπωσης με εκτυπωτές 3D. Το πολυγαλακτικό οξύ (PLA) και η τερεφθαλική πολυαιθυλενική γλυκόλη (PETG) χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες ασπίδας προσώπου με εκτυπωτές 3D από τους Mueller et al [130].

Το PLA είναι θερμοπλαστικό και είναι γνωστό ότι είναι περιβαλλοντικά φιλικό λόγω των πόρων που παράγει και μπορεί εύκολα να μορφοποιηθεί σε σχήματα. Μπορεί να εκτυπωθεί σε θερμοκρασίες μεταξύ 190°C και 220°C. Ωστόσο, δεν είναι ανθεκτικό στη θερμοκρασία, δεν είναι μηχανικά ισχυρό, και όχι ασφαλές για τρόφιμα, ενώ τα βακτήρια μπορούν εύκολα να αναπαραχθούν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Το PETG είναι πιο ανθεκτικό στη θερμοκρασία και στις εξωτερικές καιρικές συνθήκες και είναι ένα ασφαλές, για τα τρόφιμα, πολυμερές. Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις ιδιότητες, χρησιμοποιείται το PETG αντί του PLA για ασπίδες προσώπου. Ωστόσο, πρέπει να αποστειρωθεί πριν χρησιμοποιηθεί [131].

Κατά τη διαδικασία εκτύπωσης ασπίδων προσώπου, η ευκολία, η άνεση και ο χρόνος εκτύπωσης του πολυμερούς που χρησιμοποιείται πρέπει να ληφθούν υπόψη. Επιπλέον, με μόνο μια ασπίδα προσώπου ως προστασία, ένα άτομο προστατεύεται ανεπαρκώς από τον ιό, επομένως είναι αναποτελεσματική χωρίς τουλάχιστον μια μάσκα προσώπου.



Εικόνα 83: Πρώιμη επαναχρησιμοποιήσιμη τυπωμένη κεφαλή Prusa Research 3D που επιτρέπει την εισαγωγή εύκαμπτων ασπίδων.[124]

5.2.4.3 Μελέτη γύρω από τους χρόνους και τα υλικά εκτύπωσης σε διάφορα προσβάσιμα σχέδια μασκών και προσωπίδων

Σημαντικό, όμως και αξιοσημείωτο σε αυτό το σημείο είναι η παράθεση μια έρευνας γύρω από τους χρόνους κατασκευής και την ποσότητα των υλικών που απαιτούνται για τη δημιουργία των δυο κυριότερων μέτρων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ), καθώς και ποιος είναι ο βέλτιστος συνδιασμός των δυο αυτών χαρακτηριστικών, για την καλύτερη αντιμετώπιση της υγειονομικής αυτής κρίσης, τόσο οικονομικά όσο και ενάντια στην πίεση του χρόνου. Σε απάντηση σε ελλείψεις προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19, ερασιτέχνες μηχανικοί, κοινοτικές ομάδες και κατασκευαστές σε όλο τον κόσμο χρησιμοποίησαν την τρισδιάστατη εκτύπωση για την κατασκευή αντικειμένων, συμπεριλαμβανομένων της ασπίδας προσώπου και της μάσκας προσώπου, για τους εργαζομένους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και την ευρύτερη κοινότητα. Πρώιμη έρευνα σχετικά με τον COVID-19 διαπίστωσε ότι το 60% των έργων της τρισδιάστατης εκτύπωσης απαντώντας στην πανδημία ήταν για το PPE[132], εκ των οποίων τα δύο κορυφαία προϊόντα ήταν ασπίδες προσώπου (62%) και μάσκες προσώπου (20%). Αντιπροσωπεύοντας το 82% όλων των προϊόντων ΜΑΠ, αυτή η μελέτη, που θα παρουσιαστεί στη συνέχεια, και διενεργήθηκε από τους James I. Novak και Jennifer Loy[133], τον Ιούνιο του 2020, επικεντρώθηκε σε αυτές τις δύο κυρίαρχες κατηγορίες ΜΑΠ για να δημιουργήσει μια ευρεία γνώση, καθώς και συγκρίσεις μεταξύ δύο προϊόντων που εκτελούν παρόμοιες

λειτουργίες που φοριούνται στο πρόσωπο. Ο κύριος στόχος ήταν να ποσοτικοποιηθούν οι ιδιότητες της ασπίδας προσώπου και της μάσκας προσώπου σχέδια, ιδίως οι χρόνοι εκτύπωσης, η χρήση νήματος, το κόστος της εκτύπωσης 3D, οι διαστάσεις του εξαρτήματος, ο αριθμός μερών και ο συνολικός όγκος κάθε σχεδίου. Σε αντίδραση τόσο στις τοπικές όσο και στις παγκόσμιες ανάγκες, εμφανίστηκαν πολλά σχέδια, τα οποία κοινοποιήθηκαν και στο διαδίκτυο. Σε αυτή τη μελέτη, 37 ασπίδες προσώπου και 31 μάσκες προσώπου κατάλληλες για κατασκευή συντηγμένων ινών (fused filament fabrication) αναλύθηκαν από μια προοπτική της κατασκευής τους, τεκμηριώνοντας παράγοντες όπως η χρήση νήματος, ο χρόνος εκτύπωσης και οι γεωμετρικές ιδιότητες. Οι χρόνοι εκτύπωσης 3D για παρόμοια σχέδια ποικίλλουν κατά πολλές ώρες, που σημαίνει ότι ορισμένα σχέδια θα μπορούσαν να παραχθούν σε μεγαλύτερους όγκους. Συνολικά, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι ασπίδες προσώπου ήταν περίπου διπλάσιες σε τρισδιάστατη εκτύπωση σε σύγκριση με τις μάσκες προσώπου και χρησιμοποιήθηκε περίπου το μισό νήμα. Επιπλέον, μια ασπίδα προσώπου συνήθως απαιτούσε 1,5 μέρη για να είναι 3D τυπωμένη, ενώ οι μάσκες προσώπου απαιτούσαν 5 τρισδιάστατα τυπωμένα μέρη. Ωστόσο, από ποσοτικοποιώντας τη χρήση εκτύπωσης, τη χρήση νήματος, το κόστος εκτύπωσης 3D, τις διαστάσεις εξαρτήματος, τον αριθμό μερών και το συνολικό όγκο κάθε σχεδίου, οι μεγάλες παραλλαγές εντός κάθε κατηγορίας προϊόντος θα μπορούσαν να παρακολουθούνται και να αξιολογούνται. Αυτά τα δεδομένα και η αντικειμενική ανάλυση θα βοηθήσουν τους κατασκευαστές, τους ρυθμιστικούς φορείς και τους ερευνητές να ενοποιήσουν την ανταπόκριση της τρισδιάστατης εκτύπωσης στον COVID-19 και τη βελτιστοποίηση της τρέχουσας στρατηγικής για την καταπολέμηση των ελλείψεων της εφοδιαστικής αλυσίδας τώρα και μέσα σε μελλοντικές κρίσεις υγειονομικής περίθαλψης.

Μέθοδοι

Για τη διεξαγωγή αυτής της ανάλυσης, τα αρχεία STL για ασπίδες και μάσκες προσώπου κατεβάστηκαν από διαδικτυακές πηγές. Τα σχέδια επιλέχθηκαν από δύο αρχές: Πρώτον, οι ασπίδες προσώπου και οι μάσκες προσώπου που αναλύονται στη μελέτη των Novak & Loy's[132], κρίθηκαν ως οι κατάλληλες για FFF, και έγινε λήψη των σχεδίων τους. Περιλαμβάνονται ασπίδες προσώπου από 21 ξεχωριστά άτομα, ομάδες ή εταιρείες που δημοσιεύτηκαν στο διαδίκτυο πριν από την 1η Απριλίου 2020 και 7 μάσκες προσώπου. Όπου ήταν δυνατόν, προσπελάστηκαν πολλές εκδόσεις

αρχείων κατά σειρά για να αποκτήσουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο ωρίμανσης των σχεδίων με την πάροδο του χρόνου. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μάσκες προσώπου τύπου αναπνευστικές, που καλύπτουν τη μύτη και το στόμα συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη, με τις μάσκες ολικού προσώπου να απορρίπτονται λόγω της μεγάλης ποικιλίας στην κλίμακα και την πολυπλοκότητα.

Δεύτερον, η βάση δεδομένων COVID-19, για τα Εθνικά Ινστιτούτα της Υγείας (National Institutes of Health-NIH) 3D Print Exchange, χρησιμοποιήθηκε για λήψη σχεδίων FFF που είχαν εγκριθεί για οποιοδήποτε «κλινική χρήση "ή" κοινοτική χρήση "έως τις 30 Μαΐου 2020. Η NIH 3D Print To Exchange¹² είναι μια βιοϊατρική κοινότητα κοινής χρήσης αρχείων 3D που ίδρυσε μια συγκεκριμένη πλατφόρμα αξιολόγησης γύρω από τον COVID-19 σε συνεργασία με τη Διοίκηση Υγειονομικής Περίθαλψης των Βετεράνων (Veteran Healthcare Administration) για να πληροί τα σχέδια, και να ενεργεί ως μια αρχή για την εκτύπωση 3D, που παρέχει κάποιο επίπεδο επικύρωσης για την πληθώρα σχεδίων ανοιχτού κώδικα που κοινοποιούνται διαδικτυακά (NIH 3D Print Exchange, 2020). Ενώ πολλά περισσότερα σχέδια είχαν ανέβει στην πλατφόρμα του NIH 3D Print Exchange από αυτά που έχουν εγκριθεί, καθώς και πολλές άλλες κοινότητες κοινοποίησης αρχείων 3D, ήταν σημαντικό το επίκεντρο να σημειωθεί σε σχέδια που είχαν αποκτήσει έλξη στην κοινότητα εκτύπωσης 3D, μέσω επικύρωσης και δοκιμών, παρόμοια με τα έργα που τεκμηριώθηκαν από τη Novak & Loy[132] και που είχαν περάσει αρκετούς μήνες στο Διαδίκτυο, επικυρώθηκαν και αξιολογήθηκαν από ομοτίμους μέσω χρήσης.

Στη συνέχεια κάθε σχέδιο τεμαχίστηκε σε Cura (v.4.6.1) κατά την προετοιμασία για τρισδιάστατη εκτύπωση. Αυτό επέτρεψε τη συλλογή ζωτικών πληροφοριών σχετικά με τον εκτιμώμενο χρόνο εκτύπωσης και την ποσότητα του νήματος που χρησιμοποιείται, χωρίς την ανάγκη φυσικής παραγωγής τόσο μεγάλου αριθμού προϊόντων. Οι ρυθμίσεις που χρησιμοποιούνται για τον τεμαχισμό κάθε σχεδίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 1, με τις ρυθμίσεις να αντικατοπτρίζουν μια τυπική επιφάνεια εργασίας <\$ 1000 μηχανής FFF χωρίς τροποποιήσεις υλικού, αναβαθμίσεις ή άλλες δυνατότητες που επιτρέπουν γρηγορότερες ταχύτητες εκτύπωσης ή μεγαλύτερες διαμέτρους ακροφυσίου. Αυτό αντικατοπτρίζει τις συντηρητικές δυνατότητες πολλών εκτυπωτών 3D που χρησιμοποιούνται από

¹² <https://3dprint.nih.gov/collections/covid-19-response>

κατασκευαστές για την παραγωγή ασπίδων προσώπου ή μάσκες προσώπου κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Ενώ υποστήριξη υλικού δεν απαιτείται για τα περισσότερα μέρη, ο Πίνακας 1 δείχνει επίσης τις ρυθμίσεις που χρησιμοποιούνται σε πολλές περιπτώσεις, όπου η παραγωγή δεν θα ήταν δυνατή χωρίς υποστηρίγματα, με αυτά τα σχέδια να επισημαίνονται στα Underlying data [133].

Το Autodesk Meshmixer (v.3.4.35) χρησιμοποιήθηκε για τη συλλογή επιπλέον γεωμετρικών δεδομένων για κάθε σχέδιο, συμπεριλαμβανομένων των μετρήσεων του μεγαλύτερου μέρους για κάθε έργο, προκειμένου να κατανοήσουμε το μέγεθος του 3D εκτυπωτή που απαιτείται για την παραγωγή του. Ο όγκος του καθενός ατομικού μέρους υπολογίστηκε, καταλήγοντας στο συνολικό όγκο για όλα τα εξαρτήματα που απαιτούνται για την παραγωγή ενός προϊόντος. Αυτή η συλλογή των δεδομένων επιτρέπει για την ποσοτική ανάλυση των γενικών τάσεων και χαρακτηριστικών τόσο των τρισδιάστατων τυπωμένων ασπίδων όσο και των μασκών προσώπου.

Πίνακας 1: Οι ρυθμίσεις από τις βασικές αρχές του προγράμματος Cura, όσον αφορά τον τεμαχισμό.[133]

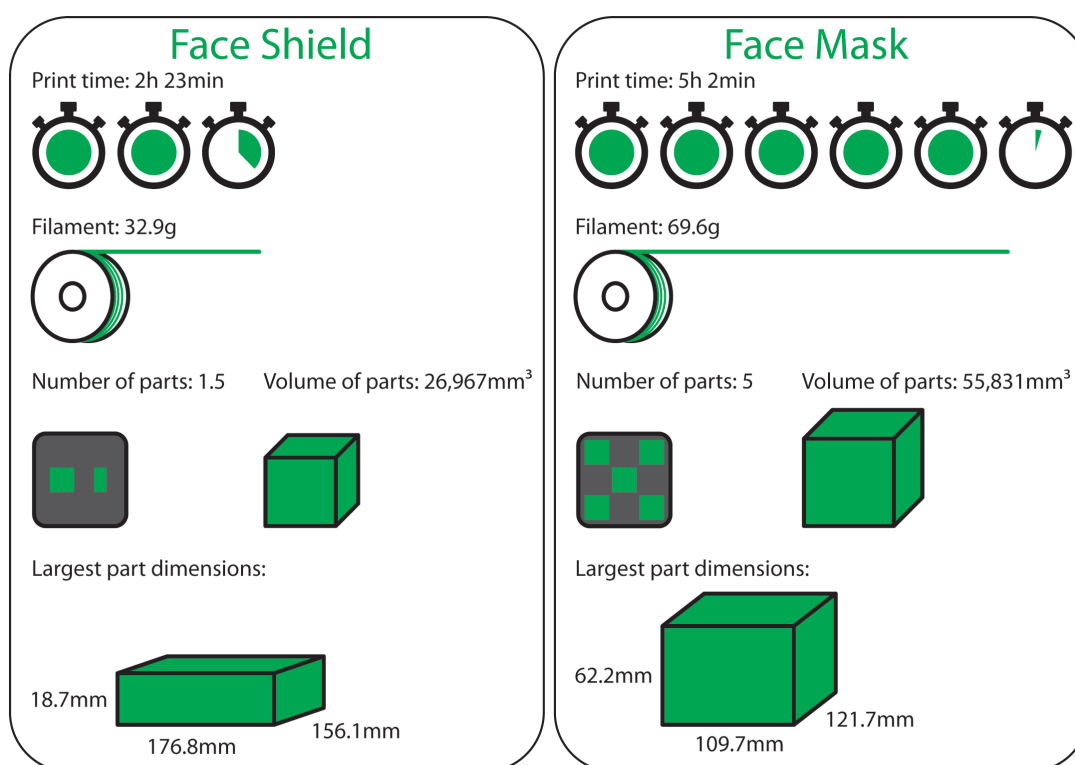
Layer height	0.25mm
Line width	0.4mm
Wall thickness	1.2mm
Top/bottom thickness	0.75mm
Infill density	20%
Infill pattern	Zig Zag
Print temperature	235°C (PETG)
Build plate temperature	75°C
Top/bottom print speed	30mm/s
Print speed	50mm/s
Travel speed	100mm/s
Build plate adhesion	None
Supports*	None*
If supports necessary	
Placement	Touching build plate
Overhang angle	45°
Pattern	Zig Zag
Density	15%

Αποτελέσματα

Συνολικά, συλλέχθηκαν 37 ξεχωριστά σχέδια ή εκδόσεις ασπίδων προσώπου από 24 άτομα, ομάδες ή εταιρείες, τεκμηριωμένα στο σύνολο των Underlying Data[133]. 31 ξεχωριστά σχέδια ή εκδόσεις συλλέχθηκαν επίσης μάσκες προσώπου

από 14 πηγές, οι οποίες περιλαμβάνονται 7 επιπλέον άτομα, ομάδες ή εταιρείες από τη μελέτη Novak & Loy [132].

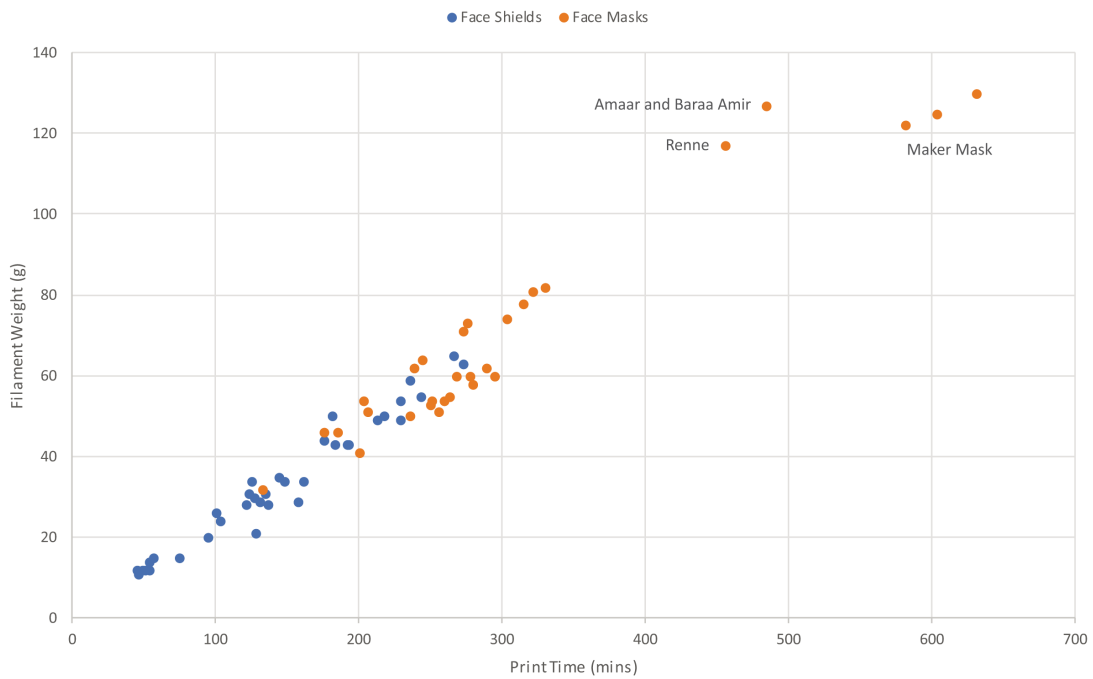
Τα γενικευμένα δεδομένα για τις 37 ασπίδες προσώπου και τις 31 μάσκες προσώπου εμφανίζονται στην Εικόνα 84, με μια τάση προς τις μάσκες προσώπου να διαρκούν περίπου δύο φορές περισσότερο για εκτύπωση σε σύγκριση με τις ασπίδες προσώπου, που κατασκευάζονται περίπου σε διπλάσιο όγκο και απαιτούν περίπου διπλάσιο νήμα. Οι μέσες τιμές για τις πρόσωπο ασπίδες ήταν: χρόνος εκτύπωσης (2 ώρες 15 λεπτά), νήμα (31 γραμ.), αριθμός μέρη (1), όγκος ανταλλακτικών (25,775 mm³) και μεγαλύτερες διαστάσεις ανταλλακτικών από 185,8 x 145,6 x 20 mm (XYZ). Οι μέσες τιμές για τις μάσκες προσώπου ήταν: χρόνος εκτύπωσης (4 ώρες 29 λεπτά), νήμα (60 γραμ.), αριθμός μέρη (3), όγκος ανταλλακτικών (47.089mm³) και μεγαλύτερες διαστάσεις ανταλλακτικών 109,0 x 125,3 x 58,8 mm (XYZ).



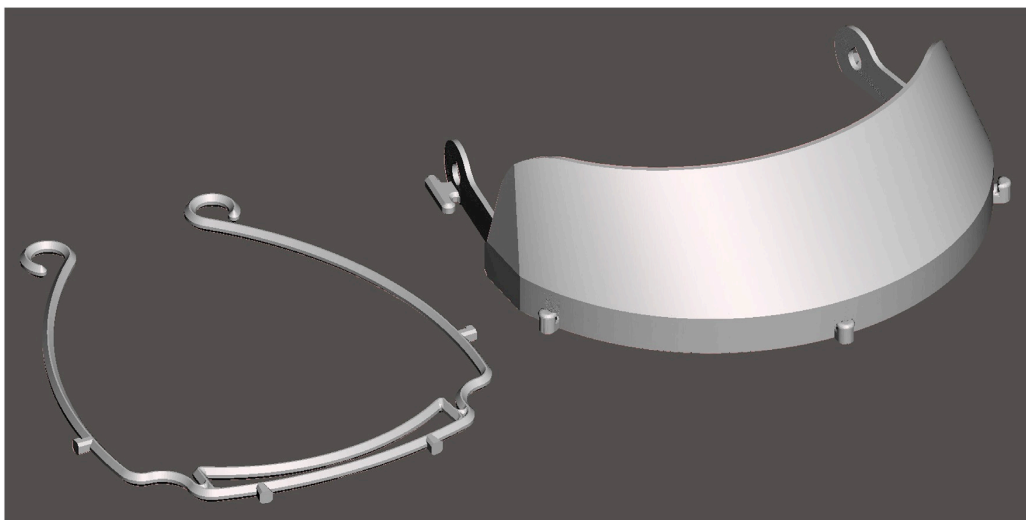
Εικόνα 84: Οι μέσες τιμές των δεδομένων για μάσκες προσώπου και ασπίδες προσώπου. [133]

Η Εικόνα 85 δείχνει και τα 68 σχέδια που σχεδιάστηκαν σε σχέση με το χρόνο εκτύπωσης και το βάρος νήματος για την παραγωγή τους, με σαφή τάση για αύξηση απαίτησης νήματος, όσο περισσότερο χρειάζεται ένα σχέδιο για την παραγωγή. Η αυξημένη χρήση νήματος σχετίζεται άμεσα με το αυξημένο κόστος. Για ασπίδες προσώπου, ο συντομότερος χρόνος εκτύπωσης ήταν 46 λεπτά για την παραγωγή ενός

μεμονωμένου μέρους με 12g υλικού για την ασπίδα προσώπου Έκδοσης 1 από Εργαστήριο ρομποτικής MSD. Ωστόσο, ο τρέχων σχεδιασμός Έκδοσης 3 στο χρόνο γραφής, κατέγραψε αυξημένο χρόνο εκτύπωσης 54 λεπτών, χρησιμοποιώντας την ίδια ποσότητα υλικού σε ελαφρώς διαφορετικές αναλογίες. Ο μεγαλύτερος χρόνος εκτύπωσης για μια ασπίδα προσώπου ήταν 4 ώρες και 34 λεπτά (274 λεπτά) και απαιτούνται 63 γραμμάρια νήματος, επίσης για ένα μεμονωμένο μέρος από την MITER Corporation. Αυτά τα δύο σχέδια παρουσιάζονται στην Εικόνα 86.



Εικόνα 85: Χρόνος εκτύπωσης έναντι του βάρους γεμίσματος για μάσκες και ασπίδες προσώπου.[133]



Εικόνα 86: Έκδοση 1 Ασπίδα προσώπου από την MSD Robotics Lab (αριστερά), συγκρινόμενη από την MITRE Corporation, αριστερά.[133]

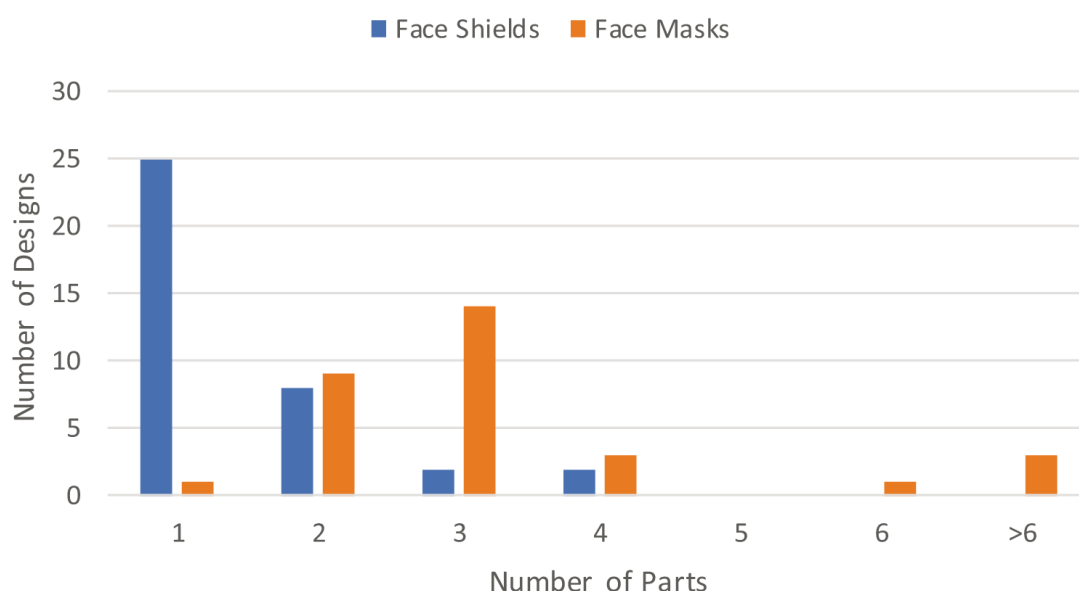
Για μάσκες προσώπου, ο συντομότερος χρόνος εκτύπωσης ήταν 2 ώρες 14 λεπτά (134 λεπτά), απαιτούσαν 32g νήματος για το σχεδιασμό τριών μερών από την Collective Shield (v.0.354). Αυτός ο σχεδιασμός είναι τυπωμένος σε 3D μόνο σε επίπεδη μορφή, πάχους 0,6 mm και στη συνέχεια διπλωμένη σε μάσκα προσώπου 3D, που συχνά αναφέρεται ως "Print 2.5D"[134][135], όπως φαίνεται στην Εικόνα 87. Λόγω της επίπεδης φύσης αυτού του σχεδιασμού, αναφέρεται επίσης και η μεγαλύτερη διάσταση πλάτους 244,3 mm, απαιτώντας μεγαλύτερη πλάκα κατασκευής του 3D εκτυπωτή, από οποιοδήποτε άλλη μάσκα ή ασπίδα προσώπου. Αντίθετα, ο μεγαλύτερος χρόνος εκτύπωσης για μια μάσκα προσώπου ήταν 10 ώρες 32 λεπτά (632 λεπτά), με 130 γραμμάρια νήματος να απαιτούνται για την εκτύπωση 26 ξεχωριστών μερών, σχηματίζοντας μια μάσκα αναπνευστικού τύπου, που ονομάζεται Respirator V2 από τη Maker Mask. Αυτός ο σχεδιασμός επίσης φαίνεται στην Εικόνα 86. Η προηγούμενη έκδοση Respirator V1 απαιτούσε 24 μέρη και χρειάστηκαν 10 ώρες 4 λεπτά (604 λεπτά) για εκτύπωση 3D, ενώ ήταν διαφορετικό το στυλ μάσκας από τον οργανισμό Maker Mask. Το Rapid V1 χρειάστηκε μόνο 4 ώρες 16 λεπτά (256 λεπτά) και 51 γραμμάρια νήματος για την παραγωγή, η οποία αποτελείται αποτελείται από 3 μέρη.



Εικόνα 87: Έκδοση 0.354, μέρη της μάσκας προσώπου από την Collective Shield (αριστερά), συγκρινόμενη με τη Respirator V2 από τη Maker Mask (δεξιά).[133]

Όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 87, ο μέσος αριθμός 3D εξαρτημάτων που εκτυπώθηκαν και που απαιτούνται για την παραγωγή μίας μεμονωμένης ασπίδας προσώπου ήταν 1,5, ενώ για τις μάσκες προσώπου ήταν 5. Ωστόσο, όπως φαίνεται

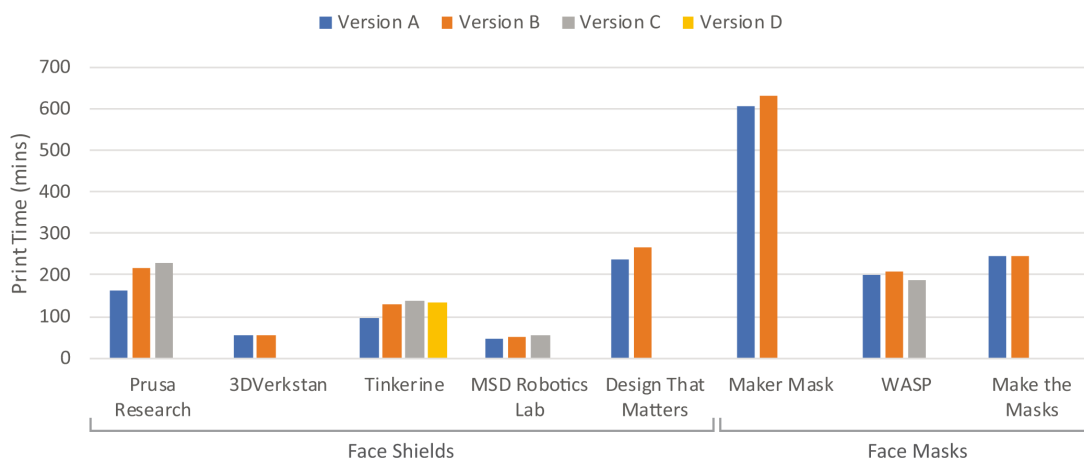
στην Εικόνα 88, το 68% των ασπίδων προσώπου απαιτούσε μόνο ένα μέρος για 3D εκτύπωση, με το μέγιστο αριθμό των τρισδιάστατων τυπωμένων μερών που βρέθηκαν για οποιοδήποτε σχέδιο να είναι 4. Ωστόσο, για μάσκες προσώπου, θα μπορούσε να παραχθεί μόνο ένα σχέδιο από μία 3D εκτύπωση, με το 45% των μασκών προσώπου να απαιτεί 3 τρισδιάστατα τυπωμένα στοιχεία. Υπήρχε μια μάσκα προσώπου που απαιτούσε 6 συστατικά, πριν από τα 3 σχέδια από τη Maker Mask που ζητούσαν έναν μεγάλο αριθμό ξεχωριστών τρισδιάστατων τυπωμένων μερών προηγουμένως, με την προσθήκη μιας παιδικής μάσκας V1 που απαιτούσε επίσης 26 στοιχεία, όπως το Respirator V2. Αυτά τα ακραία σημεία είναι καθαρά ορατά στο τέλος της Εικόνας 84, και είναι υπεύθυνα για τους μέσους όρους που υπολογίζονται σε αυτήν τη μελέτη.



Εικόνα 88: Ο αριθμός των τρισδιάστατα εκτυπωμένων μερών που χρειάζονται για την παραγωγή κάθε ασπίδας προσώπου και μάσκας προσώπου. [133]

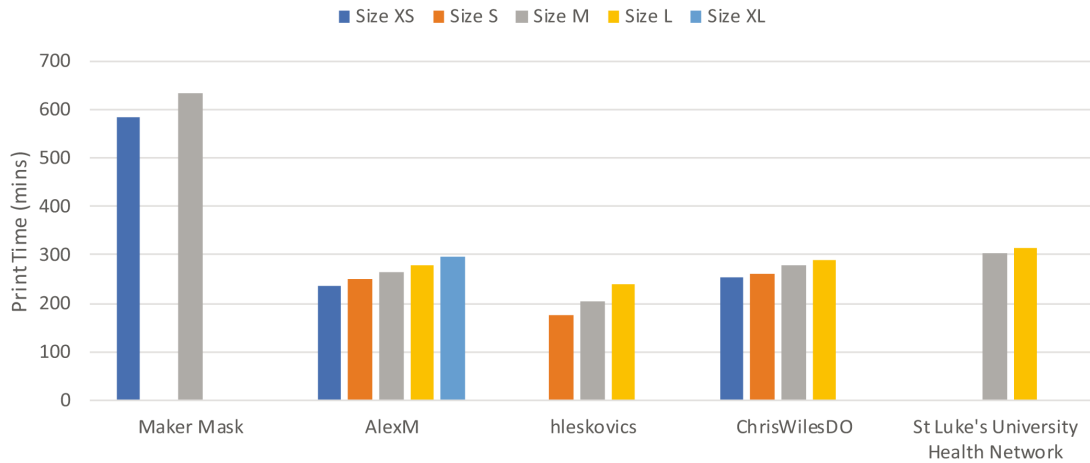
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, διάφορες εκδόσεις των ασπίδων προσώπου και των μασκών προσώπου αναλύθηκαν σε αυτή τη μελέτη, που αντιπροσωπεύουν βελτιώσεις που έγιναν κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID-19, βασισμένες στα σχόλια της κοινότητας των κατασκευαστών και των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Στην Εικόνα 89 εμφανίζεται μια σύγκριση των χρόνων εκτύπωσης για εκδόσεις των ίδιων σχεδίων, με την «Έκδοση Α» να αντιπροσωπεύει την πρώτη διαδικτυακή έκδοση που είναι ακόμα διαθέσιμη για λήψη τη στιγμή της γραφής, για παράδειγμα, η ασπίδα προσώπου RC1 από την Prusa Research. Υπήρχε κοινή τάση για αύξηση των χρόνων εκτύπωσης μαζί με αναθεωρήσεις σχεδιασμού, υποδηλώνοντας ότι τα ανταλλακτικά απέκτησαν πρόσθετες δυνατότητες ή

επεκτάθηκαν σε όγκο, με την πάροδο του χρόνου. Μόνο η ασπίδα προσώπου 3DVerkstan και η μάσκα προσώπου Montana V2, από τη Make the Masks, παρέμεινε ταυτόσημη στο χρόνο εκτύπωσης και τη χρήση νήματος μεταξύ εκδόσεων με μόνο μικρές γεωμετρικές διαφορές, ενώ η τελευταία ασπίδα προσώπου από το Tinkerine και η μάσκα προσώπου από το WASP παρουσίασαν μειωμένο χρόνο εκτύπωσης σε σύγκριση με τις προηγούμενες εκδόσεις. Πρέπει να σημειωθεί ότι άλλα σχέδια μπορεί να έχουν περάσει από πολλές εκδόσεις, ωστόσο, δεν ήταν διαθέσιμα για λήψη.



Εικόνα 89: Σύγκριση των χρόνων εκτύπωσης για διαφορετικές εκδόσεις ασπίδων και масκών προσώπου. [133]

Μια τάση που ήταν μοναδική, στις μάσκες προσώπου, ήταν για ένα μόνο σχέδιο να είναι διαθέσιμο σε πολλά μεγέθη, όπως τεκμηριώνονται στην Εικόνα 90. Σε αντίθεση με τις ασπίδες προσώπου, οι οποίες σε μεγάλο βαθμό θεωρήθηκαν ότι έχουν ένα μόνο μέγεθος για όλους, με οποιαδήποτε ρύθμιση γίνεται με την προσθήκη ελαστικής ή εγγενούς ευελιξίας του σχεδιασμού, οι μάσκες προσώπου πρέπει να συμμορφώνονται στο πρόσωπο ενός χρήστη για να παρέχουν οποιαδήποτε προστασία από αερομεταφερόμενα σωματίδια. Επομένως, παρατηρήθηκε η διαθεσιμότητα διαφόρων μεγεθών για 5 από τα 14 (36%) έργα αυτής της μελέτης, με τη μάσκα προσώπου από την AlexM να έχει τον μεγαλύτερο αριθμό μεγεθών συμπεριλαμβανομένων των XS, S, M, L και XL. Οι αυξανόμενοι χρόνοι εκτύπωσης στην Εικόνα 89, αντιστοιχούν άμεσα σε αύξηση χρήσης του νήματος που απαιτείται για την παραγωγή κάθε μάσκας, και επομένως κόστος.



Εικόνα 90: Σύγκριση χρόνων εκτύπωσης για τα διάφορα μεγέθη των масκών προσώπου. [133]

Υποθέτοντας μια τιμή για το νήμα PETG στα \$ 30/Kg, το κόστος των 3D τυπωμένων εξαρτημάτων για τις ασπίδες προσώπου, μπορεί να υπολογιστεί ώστε να κυμαίνεται στα 0,33-1,95 \$, ενώ το εύρος των масκών προσώπου ήταν 0,96–3,90 \$. Για εφάπαξ προϊόντα, αυτές οι διαφορές ενδέχεται να μην είναι κρίσιμες στους κατασκευαστές, αλλά όταν πολλαπλασιάζονται επί εκατοντάδες χιλιάδες ή ακόμα και εκατομμύρια, οι πιθανές επενδύσεις από κατασκευαστές, οργανισμούς, φιλανθρωπικά ιδρύματα και επιχειρήσεις μπορεί να διαφέρουν σημαντικά με βάση την επιλογή ενός σχεδίου πάνω από ένα άλλο, ή μία έκδοση ενός σχεδίου πάνω από ένα άλλο.

Ανάλυση των αποτελεσμάτων

Συνολικά τα δεδομένα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι οι ασπίδες προσώπου είναι σημαντικά γρηγορότερες στην τρισδιάστατη εκτύπωση από τις μάσκες προσώπου, που απαιτούν λιγότερο υλικό, λιγότερα τρισδιάστατα τυπωμένα μέρη και επομένως κοστίζουν λιγότερο στην εκτύπωση 3D, πράγμα που μπορεί να συμβάλλει στη δημοτικότητα των ασπίδων μεταξύ των κατασκευαστών, σε σύγκριση με τις μάσκες προσώπου.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 89, ένα σύμπλεγμα 8 ασπίδων προσώπου κατέγραψε εκτύπωση λιγότερο από μία ώρα, με το σχεδιασμό V1 της MSD Robotics Lab να καταγράφει το συντομότερο χρόνο των 46 λεπτών. Ωστόσο, ως αντικατασταθείσα έκδοση, με το V3 από το MSD Robotics Lab να απαιτεί 54 λεπτά για εκτύπωση, ο συντομότερος χρόνος εκτύπωσης μιας τρέχουσας έκδοσης ασπίδα κατά τη στιγμή της γραφής ήταν το σχέδιο V14 από το FabLab Benfica, όπου

χρειάζονται 47 λεπτά για εκτύπωση. Σε σύγκριση με την πιο αργή ασπίδα προσώπου από την MITER Corporation, το σχέδιο 5.8 του FabLab Benfica θα μπορούσαν να παραχθούν ταυτόχρονα, σε σύγκριση με τη γρηγορότερη μάσκα προσώπου, 2,9 ασπίδες προσώπου θα μπορούσαν να εκτυπωθούν στον ίδιο χρόνο. Στην κατηγορία μάσκας προσώπου, 4.7 του σχεδίου Collective Shield θα μπορούσαν να εκτυπωθούν ταυτόχρονα με μια μόνο Respirator V2 της Maker Mask. Για κατασκευαστές που θέλουν να παράγουν προϊόντα σε μέγιστη ποσότητα, αυτά τα συγκριτικά δεδομένα είναι ιδιαίτερα χρήσιμα.

Η μέθοδος αυτής της μελέτης, η οποία χρησιμοποίησε παραμέτρους από μια συνεπή διαδικασία για κάθε σχέδιο, παρέχει ακριβή συγκριτικά δεδομένα μεταξύ σχεδίων και εκδόσεων ενός σχεδίου. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πολλά από τα έργα καθορίζουν μοναδικές ρυθμίσεις εκτύπωσης προκειμένου να μεγιστοποιήσουν τις ταχύτητες εκτύπωσης ή άλλες ποιότητες. Για παράδειγμα, η ασπίδα 3DVerkstan¹³ περιγράφει ότι έχει βελτιστοποιηθεί να τυπώνεται σε 3D με ακροφύσιο $\geq 80.8\text{mm}$ και πάχος στρώσης $>0,3\text{ mm}$ που θα μειώσει σημαντικά το χρόνο εκτύπωσης, σύμφωνα με πληροφορίες, σε λιγότερο από 20 λεπτά ανά μέρος, σε σύγκριση με τα 54 λεπτά πριν, όπου χρησιμοποιούσαν μικρότερο ακροφύσιο στα $0,4\text{ mm}$. Ομοίως, σύμφωνα με την Prusa Research¹⁴, η ασπίδα προσώπου RC3 θα έπρεπε να είναι πιο γρήγορη σε 3D εκτύπωση από την προηγούμενη έκδοση RC2. Αυτό τονίζει την επίδραση του σχεδιασμού για πρόσθετη κατασκευή (Design for Additive Manufacturing-DfAM), όταν έχει σχεδιαστεί ένα προϊόν για μια συγκεκριμένη μηχανή ή διαδικασία [136]–[138], καθώς και τη σημασία των ρυθμίσεων εκτύπωσης για τη βελτιστοποίηση της παραγωγής. Ωστόσο, με την παγκόσμια φύση της κοινότητας κατασκευαστών, εξοπλισμένη με μεγάλη ποικιλία εκτυπωτών 3D FFF με διαφορετικές δυνατότητες, ήταν σημαντικό να παρέχονται αντικειμενικά και ρεαλιστικά δεδομένα, ευθυγραμμισμένα με τις δυνατότητες που μπορεί να έχουν πολλοί κατασκευαστές, ιδιαίτερα εκείνοι που μπορεί να έχουν λιγότερη εμπειρία στην τροποποίηση μηχανών για εκτύπωση με μεγάλα ακροφύσια ή την τροποποίηση ρυθμίσεων κοπής, έτσι ώστε να λαμβάνουν τα περισσότερα κομμάτια από το μηχάνημά τους για συγκεκριμένο σχεδιασμό.

¹³ <https://3dverkstan.se/protective-visor/>

¹⁴ <https://www.prusa3d.com/covid19/>

Ενώ τα δεδομένα που συλλέγονται σε αυτήν τη μελέτη ενδέχεται να μην συμβαδίζουν με τους ισχυρισμούς που διατυπώνονται στο διαδίκτυο, επικυρώνονται από τη μικρότερη μελέτη των Wesemann et al.[139] σχετικά με τις τρισδιάστατες τυπωμένες ασπίδες προσώπου, που χρησιμοποιούσαν παρόμοιες τυπικές ρυθμίσεις εκτύπωσης για την παραγωγή πολλών σχεδίων. Κατέγραψαν τους χρόνους εκτύπωσης για την Prusa Research RC1 και RC2, 2 ώρες 30 λεπτά και 3 ώρες 17 λεπτά αντίστοιχα, και χρήση νήματος 30g και 42g, σε σύγκριση με τους χρόνους εκτύπωσης 2 ώρες 42 λεπτά και 3 ώρες 38 λεπτά και χρήση νήματος 34g και 50g χρησιμοποιώντας τις ρυθμίσεις σε αυτή τη μελέτη. Οι Wesemann et al. [139] κατέγραψαν επίσης το χρόνο εκτύπωσης για την επανάληψη V3 του σχεδίου IC3D Budmen των 2 ωρών 6 λεπτών με 33g νήματος, σε σύγκριση με την επανάληψη V4 ,σε αυτή τη μελέτη, 2 ωρών 15 λεπτών και 31 γραμ. νήματος. Αν και παρόμοια, τα δεδομένα δείχνουν πώς οι διαφορετικοί κατασκευαστές θα βιώσουν διαφορετικά αποτελέσματα τον ίδιο σχεδιασμό, κάνοντας τις διαδικτυακές αναφορές και ερμηνείες μια πρόκληση, λόγω της πληθώρας των εκτυπωτών και των διαφορετικών εκδόσεων εκτυπωτών, διαθέσιμων παγκοσμίως. Αυτή είναι μια συνεχής πρόκληση για τα συστήματα παραγωγής πρόσθετης κατασκευής, με «την καθαρή ποικιλία σε μηχανήματα, υλικά και διαδικασίες για την ανάπτυξη ενός εινιαίου πρτούπου για προσθετική κατασκευαστική, να θεωρείται μια πρόκληση»[140].

Μία από τις μεθόδους για την επιτάχυνση της παραγωγής προϊόντων ΜΑΠ που δεν ερευνήθηκε σε αυτήν την έρευνα είναι το στοίβαγμα (stacking), ειδικά για τις πρόσωποασπίδες. Διάφορα σχέδια που είναι διαθέσιμα, προ-στοιβάζονται για λήψη, με την πεποίθηση ότι αυτό αυξάνει την απόδοση των μηχανών. Για παράδειγμα, η Prusa Research RC3 είναι διαθέσιμη ως αρχείο που περιέχει 4 κεφαλές ασπίδας προσώπου που στοιβάζονται η μια πάνω στην άλλη, πράγμα που κατά την εκτύπωση σε έναν καλά βαθμονομημένο εκτυπωτή Prusa 3D, σύμφωνα με πληροφορίες, μειώνει τους χρόνους εκτύπωσης σε 1 ώρα και 20 λεπτά το καθένα¹⁵. Πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι ο ιστότοπος προειδοποιεί τους χρήστες ότι ο εκτυπωτής τους πρέπει να είναι πολύ καλά βαθμονομημένος και να περιμένει τον 3D εκτυπωτή να είναι πιο δυνατός από τον κανονικό, κατά τη λειτουργία. Η μικρότερη 3DVerkstan προσωποασπίδα ¹⁶ παρέχεται σε πολλά μεγέθη στοίβας έως μια στοίβα 52 τεμαχίων

¹⁵ <https://www.prusa3d.com/covid19/>

¹⁶ <https://3dverkstan.se/protective-visor/>

ύψους 290 mm, που σημαίνει ότι εκτυπωτές με δυνατότητα εκτύπωσης αυτού του ύψους μπορούν να λειτουργούν μόνοι τους όλη τη νύχτα, χωρίς καμία ανάγκη για έναν κατασκευαστή να αφαιρέσει χειροκίνητα μεμονωμένα εξαρτήματα και να επανακκινεί το μηχάνημα κάθε ώρα ή λιγότερο. Προκειμένου να καλυφθούν οι ελλείψεις της εφοδιαστικής αλυσίδας, τέτοιες καινοτόμες μέθοδοι εκτύπωσης είναι σημαντικές για την κατανόηση, ειδικά όσον αφορά τη μεγιστοποίηση των μικρών πλακών κατασκευής των περισσότερων επιτραπέζιων εκτυπωτών FFF 3D.

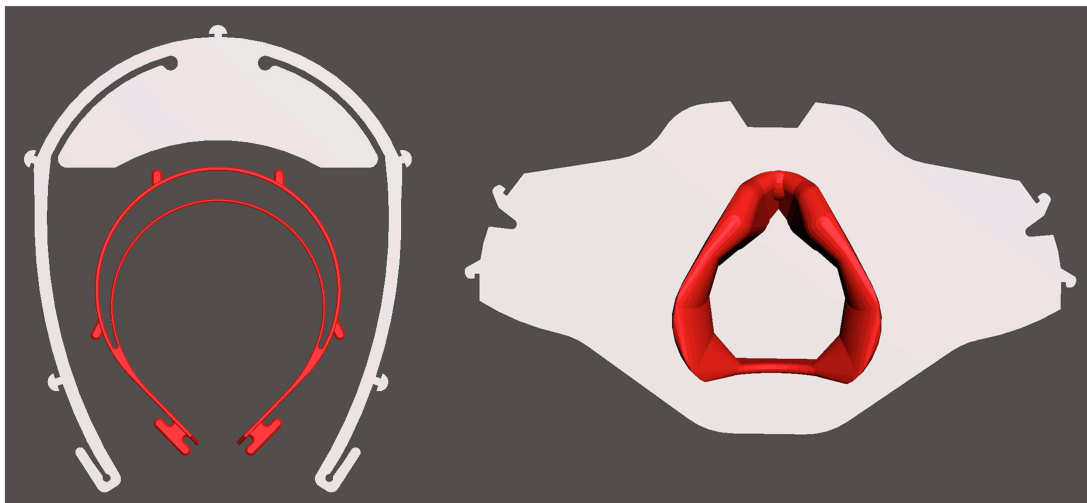
Εκτός από τον χρόνο εκτύπωσης, είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι αυτή η μελέτη δεν έλαβε υπόψη ολόκληρο τον χρόνο που απαιτείται για την παραγωγή μιας ασπίδας προσώπου ή μάσκας προσώπου, συμπεριλαμβανομένης της κατασκευής άλλων εξαρτημάτων, τη συναρμολόγηση, τη μετεπεξεργασία και την απολύμανση. Αυτά τα δεδομένα θα μπορούσαν να αλλάξουν την προτίμηση των κατασκευαστών που αναζητούν τα γρηγορότερα είδη για παραγωγή και παράδοση στους εργαζομένους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, ιδιαίτερα στην κατηγορία μάσκας προσώπου, όπου απαιτούνται συνήθως περισσότερα μέρη σε σύγκριση με τις ασπίδες προσώπου και μπορεί να απαιτείται περισσότερη ικανότητα για προσαρμογή και συναρμολόγηση των χαρακτηριστικών φιλτραρίσματος ή των εύκαμπτων υλικών, ώστε να εξασφαλιστεί η ακριβή εφαρμογή μεταξύ της μάσκας και του προσώπου του χρήστη. Αυτή η μελέτη επίσης δεν έλαβε υπόψη την ανθρώπινη πτυχή αυτών των προϊόντων, για παράδειγμα την άνεση ή τις προστατευτικές ιδιότητες, και με μια μελλοντική έρευνα μπορεί να διαπιστωθεί ότι ορισμένα από τα ταχύτερα αντικείμενα σε 3D εκτύπωση δεν ήταν προτιμήσιμα για τους εργαζόμενους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και να φορούνται για μεγάλες χρονικές περιόδους. Δεδομένα από τους Wesemann et al.,[139] το υποστηρίζουν, υποδεικνύοντας μέσω μιας έρευνας από 10 κλινικούς γιατρούς, ότι η Prusa Research RC1 ασπίδα προσώπου, ενώ είναι ταχύτερη στην εκτύπωση από την RC2, ήταν λιγότερο άνετη και λιγότερο καλή στην εφαρμογή, παρά το γεγονός ότι προσφέρει το ίδιο επίπεδο προστασίας. Ανταποκρινόμενοι στην υγειονομική κρίση, πρέπει να βρεθεί ισορροπία ανάμεσα στο χρόνο παραγωγής και στην άνεση, και δεν υπάρχει ουσία αν έχει επιτευχθεί ο γρηγορότερος χρόνος εκτύπωσης από τη στιγμή που οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης και οι γιατροί δε μπορούν να τη φορέσουν άνετα και με ασφάλεια, για μεγάλες χρονικές περιόδους. Μακροπρόθεσμα, καθώς η τρισδιάστατη εκτύπωση επιτρέπει την καινοτομία στο σχεδιασμό, η ανάπτυξη

περισσότερων κατάλληλων σχεδίων, ενημερωμένων από ειδικούς στην τεχνολογία, θα έπρεπε να ληφθεί υπόψη στην όλη διαδικασία.

Σε απάντηση σε τέτοια σχόλια από κλινικούς ιατρούς, καθώς και από την κοινότητα των κατασκευαστών, διάφορα σχέδια έδειξαν αλλαγές στους χρόνους εκτύπωσης με κάθε επανάληψη, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 88. Ενώ μερικές αλλαγές ήταν μικρές, μερικά σχέδια άλλαξαν αρκετά. Για παράδειγμα, οι εκδόσεις Tinkerine στην Εικόνα 91 δείχνουν μια πρόοδο από την αρχή που ήταν ένα εντελώς τρισδιάστατα τυπωμένο σχέδιο από V1 έως V4, πριν εξελιχθεί σε V8, ώστε να περιλαμβάνει χώρο για αφρό, ο οποίος θα προστεθεί στο κενό ανάμεσα στο πλαίσιο και το μέτωπο του χρήστη, προκειμένου να μεγιστοποιηθεί η άνεση καθώς και μια καλύτερη στεγανοποίηση έναντι στα αερομεταφερόμενα σωματίδια. Κατά τη στιγμή της σύνταξης, το σχέδιο είχε προχωρήσει σε V9.4, το οποίο χρησιμοποίησε μόνο πολλά μικρά 3D τυπωμένα κλιπ, λαμβάνοντας 17 λεπτά για εκτύπωση, με αφρό που χρησιμοποιείται για τη διαμόρφωση της κύριας δομής. Αυτό σήμαινε ότι θα μπορούσαν να παραχθούν ασπίδες προσώπου πιο γρήγορα από ό, τι στηρίζεται εξ ολοκλήρου σε 3D εκτύπωση για το πλαίσιο. Ωστόσο, λόγω του σχεδιασμού και της κατασκευής μετατοπίζονται μακριά από 3D εκτύπωση, αυτή η έκδοση δεν συμπεριλήφθηκε στα αποτελέσματα για να διασφαλιστεί ότι οι συγκρίσεις παρέμειναν μεταξύ παρόμοιων σχεδίων, χρησιμοποιώντας τρισδιάστατη εκτύπωση με παρόμοιους τρόπους. Οι μελλοντικές μελέτες πρέπει να εξετάσουν επιπλέον μεθόδους κατασκευής και μπορούν να συγκρίνουν τρισδιάστατα τυπωμένα σχέδια με άλλες μεθόδους κατασκευής, ιδίως με σκοπό να βρεθεί ταχύτερος και ασφαλέστερος σχεδιασμός για μια μαζική παραγωγή.



Εικόνα 91: Οι εκδόσεις από την εταιρεία Tinkerine για ασπίδες προσώπου από αριστερά προς τα δεξιά: V1, V3, V4, V8.[133]



Εικόνα 92: Σύγκριση μικρών και μεγάλων σχεδίων: στα αριστερά υπάρχει η Prusa Research RC1 (κόκκινο) σε σύγκριση με την Aon3D R01 (γκρι), και στα δεξιά είναι το μεγαλύτερο εξάρτημα του a26 Helmet Compatible v5.2 (κόκκινο) σε σύγκριση με το μεγαλύτερο στοιχείο του της Collective Shield V0.354 (γκρι).[133]

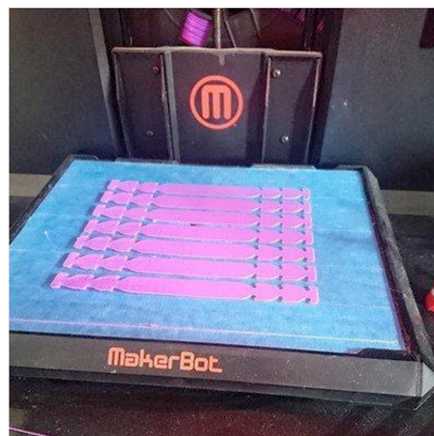
Ένας τελικός παράγοντας που πρέπει να λάβουν υπόψη οι κατασκευαστές είναι η γεωμετρία του σχεδίου: συγκεκριμένα, το συνολικό μέγεθος των ανταλλακτικών σε σύγκριση με τον όγκ της κατασκευής του τρισδιάστατου εκτυπωτή τους. Ενώ τα δεδομένα στην ενότητα αποτελεσμάτων παρέχουν το μέσο όρο τιμών για το μεγαλύτερο στοιχείο ενός σχεδίου, το εύρος των μεγεθών απεικονίζεται πιο οπτικά στην Εικόνα 9. Το Prusa Research RC1 ήταν ένα από τα μικρότερα σχέδια ασπίδας προσώπου, με διαστάσεις $120 \times 136 \times 20$ mm, ενώ η ασπίδα προσώπου Aon3D R01 ήταν μία από αυτές με το μεγαλύτερο μέγεθος $182 \times 219 \times 3$ mm. Για πολλά επιτραπέζια FFF μηχανήματα, οι πλάκες κατασκευής είναι <200 mm, δηλαδή ότι πολλά σχέδια, συμπεριλαμβανομένης της ασπίδας προσώπου Aon3D, δεν μπορούν να παραχθούν. Επομένως, οι κατασκευαστές μπορούν να έλκονται σε μικρότερα σχέδια από αναγκαιότητα, όχι μόνο λόγω των χρόνων εκτύπωσης. Ομοίως, το μεγαλύτερο εξάρτημα της μάσκας προσώπου a26 Helmet Compatible v5.2 ήταν $84 \times 85 \times 33$ mm, που ταιριάζει ακόμη και στο μικρότερο όγκο, σε σύγκριση με την Collective Shield V0.354 με μέτρηση $244 \times 132 \times 0,6$ χιλιοστά. Ενώ έχουμε ταχύτερη παραγωγή, το σχέδιο της Collective Shield απαγορεύει πολλούς κατασκευαστές λόγω του μεγάλου μεγέθους που δεν ταιριάζει με κοινούς όγκους κατασκευής.

Για το μέλλον της κατανεμημένης κατασκευαστικής, με βάση την εκτύπωση 3D, αυτό το παράδειγμα πρακτικής καταδεικνύει την αρχή της συνεργατικής, επαναληπτικής ανάπτυξης σχεδιασμού. Επισημαίνει επίσης τις προκλήσεις εργασίας

σε διάφορες μάρκες και μοντέλα μηχανών FFF κατά τη βελτιστοποίηση ενός προϊόντος για παραγωγή παρτίδας. Ενώ ελπίζουμε ότι η ανάγκη για ΜΑΠ, που οδήγησε στη συμπυκνωμένη πορεία ανάπτυξης αυτών των προϊόντων, έχει μειωθεί, μπορεί να είναι ότι η εμπειρία παρέχει τα θεμέλια για την ανάπτυξη πιο ευαίσθητων, ευέλικτων συστημάτων παραγωγής όπου καινούργια προϊόντα μπορούν να σχεδιαστούν συλλογικά, να δοκιμαστούν και να προσαρμοστούν σε πραγματικό χρόνο.

5.2.4.4 Βοηθητικά αξεσουάρ

Οι Manero et al., έφτιαξαν αξεσουάρ που διευκολύνουν τη χρήση μάσκας χρησιμοποιώντας συσκευές 3D[141]. Αυτά τα αξεσουάρ προφυλάσσουν τα αυτιά ή λειτουργούν ως μια επέκταση της μάσκας, αυξάνοντας την άνεση στη μάσκα. Το πολυακτικό θερμοπλαστικό χρησιμοποιήθηκε για την επέκταση της μάσκας και εκτυπώθηκε με 3D γραμματοσειρά τύπου επιφάνειας εργασίας. Αυτά τα αξεσουάρ μπορούν να κατασκευαστούν από πολλά διαφορετικά υλικά και η παραγωγή μπορεί να πραγματοποιηθεί γρήγορα λόγω του εύχρηστου σχεδιασμού τους. Ο Mueller και οι συνάδελφοί του εργάστηκαν επίσης σε χειρουργικά λουράκια μάσκας[131]. Δεδομένου ότι τα αξεσουάρ είναι εύκολο να εκτυπωθούν και να σχεδιαστούν, υπάρχουν πολλά σχέδια με τη βοήθεια υπολογιστή (CAD) που μπορούν να εκτυπωθούν γρήγορα με συσκευές 3D (Εικόνα 93).



Εικόνα 93: Επέκταση μάσκας τυπωμένη μέσω 3D printing.[122]

5.2.5 Συσκευές εξαερισμού

Οι αναπνευστήρες είναι επιτακτικές συσκευές για ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση που πάσχουν από COVID-19. Ο COVID-19 οδηγεί σε ίνωση στους πνεύμονες των ασθενών και σε αυτήν την κατάσταση προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή των ασθενών [142]. Σε ασθενείς που έχουν δυσκολία στην αναπνοή, η αρκετή ποσότητα οξυγόνου δεν μπορεί να μεταφερθεί στο αίμα και το διοξείδιο του άνθρακα δεν μπορεί να απομακρυνθεί όπως απαιτείται [143]. Απαιτούνται συσκευές εξαερισμού για τη της αναπνευστικής διαδικασίας των ασθενών. Ως αποτέλεσμα της ξαφνικής αύξησης του αριθμού των ασθενών στα νοσοκομεία και σε μονάδες εντατικής θεραπείας, η ζήτηση για αναπνευστήρες παγκοσμίως αυξάνονταν κάθε φορά, και σχεδόν όλα τα νοσοκομεία είχαν ανεπαρκή αριθμό αναπνευστήρων[144]. Για να ξεπεραστεί αυτή η κατάσταση και να παρέχεται η απαιτούμενη ποσότητα συσκευών αναπνευστήρα σε ασθενείς και νοσοκομεία, οι ερευνητές και οι μηχανικοί έχουν δοκιμάσει διάφορες μεθόδους για την παραγωγή συσκευών αναπνευστήρα. Μια από τις προτεινόμενες λύσεις είναι η παραγωγή νέων αναπνευστήρων με τρισδιάστατη εκτύπωση.

5.2.5.1 Αναπνευστήρες

Οι Faryami et al. σχεδίασαν και κατασκευάσαν μια συσκευή εξαερισμού που χρησιμοποίησε ένα τρισδιάστατο αγγειοποιημένο και εύκολα προσβάσιμο στοιχείο για την εξάλειψη του ελλείμματος του αναπνευστήρα (Εικόνα 94) [145]. Αυτή η συσκευή είναι μια συσκευή αερισμού ανοιχτού κώδικα και θετικής πίεσης. Ορισμένα μέρη αυτής της συσκευής κατασκευάζονται γρήγορα από την 3D εκτύπωση. Υπήρξε μείωση του ποσού της ανάγκης για τον αριθμό των συσκευών αναπνευστήρα και μια πιο αποτελεσματική φροντίδα δόθηκε σε ασθενείς [145].

Μια άλλη μελέτη έγινε από τον μηχανικό της Leitat, τον Magi Galindo, που σχεδίασε ένα εξάρτημα για αναπνευστικές συσκευές, και αυτό το σχέδιο εκτυπώθηκε με 3D εκτυπωτές¹⁷. Η συσκευή που παρήχθη αρχικά περιγράφηκε ως μονάδα αναπνευστήρα. Αναφέρθηκε αργότερα να είναι ένας αναπνευστήρας μονάδας έκτακτης ανάγκης. Επιπλέον, αυτή η τρισδιάστατα εκτυπωμένη συσκευή

¹⁷ <https://www.3dprintingmedia.network/3d-printed-nasal-swabs-self-adjust/>

αναπνευστήρα έχει εγκριθεί από το Agencia Española del Medicamento (Ισπανικό Τμήμα Φαρμάκων και Ιατρικές συσκευές).



Εικόνα 94: Τρισδιάστατα εκτυπωμένοι αναπνευστήρες. Το *a* σύστημα σχεδιάστηκε από τους *Faryami et al.* και *b* αναπνευστήρας *LEITAT I*. [122]

Σε μια άλλη μελέτη, μια ομάδα μηχανικών και γιατρών στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας ανέπτυξε έναν γρήγορα κατασκευασμένο, απλό και έτοιμος προ χρήση αναπνευστήρα¹⁸. Ο χειροκίνητος σχεδιασμός συνήθως είχε μάσκα που φοριέται στο πρόσωπο του ασθενούς και μια χειροποίητη τσάντα που επέτρεψε τη μεταφορά αέρα στους πνεύμονες του ασθενούς. Αντί αυτού του χειροκίνητου αναπνευστήρα, στόχευαν να χρησιμοποιήσουν τρισδιάστατα τυπωμένα μέρη που θα μπορούσαν να συνδεθούν στον κινητήρα ώστε να συμπιεστεί η σακούλα του χειροκίνητου αναπνευστήρα. Με αυτόν τον τρόπο, η ταχύτητα και ο όγκος των συμπιέσεων μπορούν να ελεγχθούν, και αυτός ο αυτόματος αναπνευστήρας συστήματος θα παρέχει μια πιο αποτελεσματική εφαρμογή από τη χειροκίνητη συσκευή.

Μια άλλη λύση που προσφέρεται από τους ερευνητές για την αντιμετώπιση της ανάγκης για έναν αναπνευστήρα είναι η μετατροπή του BiPAP που χρησιμοποιείται για την αναγέννηση της αναπνοής σε καταστάσεις όπως άπνοια ύπνου και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε αναπνευστήρα θετικής πίεσης. Για αυτό το σκοπό, η Northwell Health έχει αναπτύξει έναν προσαρμογέα τμημάτων εκτυπωμένο με εκτυπωτές 3D, που επιτρέπει το Philips Respironics V60 BiPAP

¹⁸ <https://www.universityofcalifornia.edu/news/uc-san-diegoengineers-and-doctors-team-retrofit-and-3d-print-ventilators>.

μηχάνημα να μετατραπεί σε έναν ελεγχόμενης πίεσης αναπνευστήρα, και μπορούν να εκτυπώσουν 150 προσαρμογείς εντός 24 ωρών για τις ανάγκες τους¹⁹ ²⁰. Ως αποτέλεσμα της μετατροπής BiPAPs, η ανάγκη για αναπνευστήρα θα μειωθεί.

Ένας άλλος σχεδιασμός που μπορεί να αντικαταστήσει έναν αναπνευστήρα είναι ένας εκτυπωμένος τρισδιάστατα σύνδεσμος σχεδιασμένος από την Materialize Corporation για διανομή οξυγόνου και δημιουργία υψηλής θετικής πίεσης χωρίς τη χρήση αναπνευστήρα [80]. Αυτός ο μη επεμβατικός σύνδεσμος μετατρέπει τον πρότυπο εξοπλισμό που χρησιμοποιείται στα νοσοκομεία σε μια μάσκα εκπνευστικής πίεσης (PEEP), που μπορεί να συνδεθεί με πηγή οξυγόνου. Αυτό το σύστημα επιτρέπει στους μηχανικούς αναπνευστήρες να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με πιο κρίσιμες καταστάσεις.

5.2.5.2 Διαχωριστής

Θεωρήθηκε επίσης ότι ένας άλλος τρόπος για να ξεπεραστεί η δυσφορία του αναπνευστήρα θα μπορούσε να είναι ο σχεδιασμός και η παραγωγή διαχωριστικών ενθέτων που επιτρέπουν τη χρήση ενός μόνο αναπνευστήρα για περισσότερους από έναν ασθενείς (Εικόνα 95). Για το σκοπό αυτό, οι Ayyildiz et al. έχουν σχεδιάσει 3D εκτυπωμένα διαχωριστικά που επιτρέπουν τη χρήση ενός μόνο αναπνευστήρα σε πολλαπλούς ασθενείς [142]. Σε αυτή τη μελέτη, εκτυπώθηκαν διαχωριστές 2-θυρών ή 4-θυρών. Ωστόσο, έχει σημειωθεί ότι είναι απίθανο να σημειωθεί το ίδιο ποσοστό σε εξαερισμό, από τη στιγμή που η διαδικασία ανάρρωσης των ασθενών με πολλαπλή χρήση θα είναι διαφορετική.

Σε μια άλλη μελέτη, ο Clarke παρήγαγε έναν διαχωριστή που μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί για T-tube με μέθοδο τρισδιάστατης εκτύπωσης [146]. Δοκιμές στην επιφάνεια εργασίας έχουν δείξει ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε βραχυπρόθεσμο εξαερισμό έκτακτης ανάγκης, αν και στις δύο μελέτες, σημειώθηκε ότι αυτά τα ανταλλακτικά διαχωριστών που σχεδιάστηκαν και πειραματίστηκαν είχαν κάποιους περιορισμούς.

Σε αντίθεση με αυτήν τη μελέτη, η Prisma Health παρήγαγε μια συσκευή που ονομάζεται a VESper με τρισδιάστατη εκτύπωση, η οποία επιτρέπει τον αερισμό σε

¹⁹ <https://www.businesswire.com/news/home/20200331005506/en/Northwell-Health-Converts-BiPAPMachines-Into-Ventilators-for-Hospitalized-COVID-19-Patients-Uses-3D-Printed-Adapter>

²⁰ <https://feinstein.northwell.edu/news/the-latest/northwell-converts-bipap-machines-into-ventilators-forhospitalized-covid-19-patients-uses-3d-printed-adapter>

δύο ασθενείς από έναν μόνο αναπνευστήρα²¹. Αυτή η συσκευή έχει λάβει άδεια χρήσης έκτακτης ανάγκης από το FDA και επιτρέπει σε περισσότερους ασθενείς να εξαερίζονται κατά τη διάρκεια της πανδημίας.



Εικόνα 95: Διαχωριστές κατασκευασμένοι με τρισδιάστατη εκτύπωση. [122]

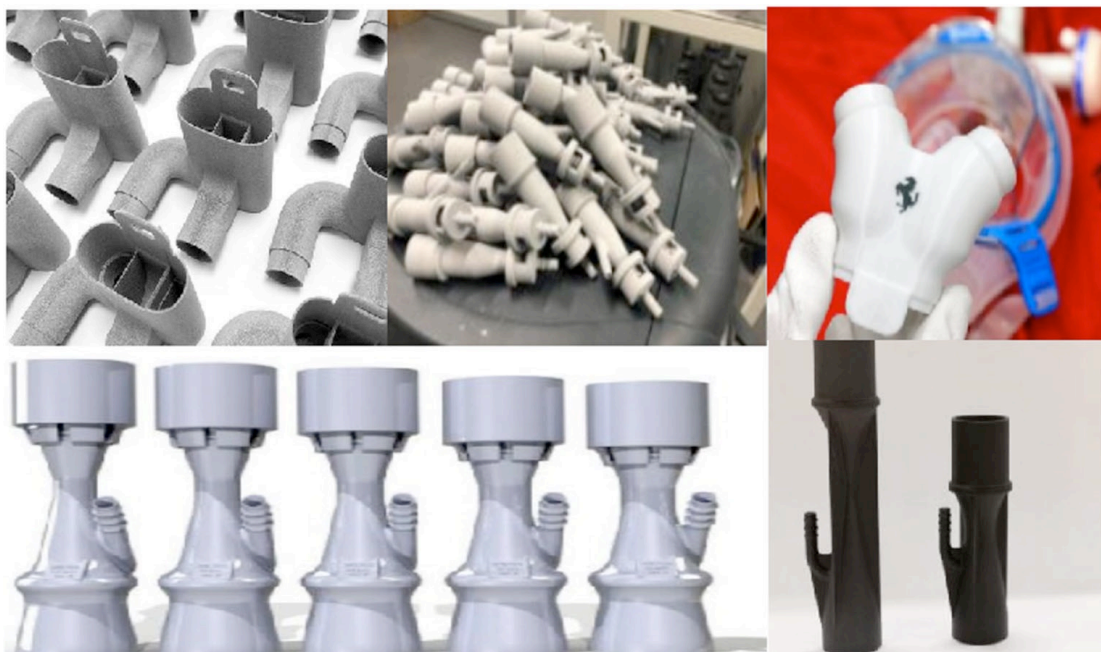
5.2.5.3 Βαλβίδες

Οι βαλβίδες είναι μέρη που συνδέονται με τη μάσκα του ασθενούς προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το οξυγόνο παραδίδεται από τους αναπνευστήρες στους ασθενείς σε σταθερή συγκέντρωση (Εικόνα 96). Αυτά τα μέρη πρέπει να είστε ειδικά σχεδιασμένα για τον ασθενή και να αντικαθιστάνται στις συσκευές μετά από κάθε χρήση. Σαν αποτέλεσμα της αύξησης του αριθμού των ασθενών και της σταθεράς άφιξη νέων ασθενών, δεν υπάρχουν αρκετές βαλβίδες στα νοσοκομεία. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα, έρευνες και μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την παραγωγή βαλβίδων με τη μέθοδο της τρισδιάστατης εκτύπωσης [144]. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε για το σκοπό αυτό, οι Fracassi et al. εξάλειψαν την ανάγκη για βαλβίδες που χρησιμοποιούνται σε αναπνευστικές συσκευές νοσοκομείου στην Ιταλία παράγοντας τρισδιάστατες βαλβίδες²². Κατάφεραν να καλύψουν τις ανάγκες του νοσοκομείου στο Brescia, εκτυπώνοντας 100 βαλβίδες έτοιμες για χρήση σε 24 ώρες σε 3D εκτυπωτές. Διαφορετικές εταιρείες πραγματοποίησαν επίσης

²¹ <https://www.ghs.org/healthcenter/ghsblog/prisma-health-ventilator-covid19/>.

²² <https://www.bbc.com/news/technology-51911070>

παραγωγές σε αυτό θέμα²³. Για παράδειγμα, η εταιρεία Photocentric ανέφερε επίσης ότι μπορούν να παράγουν περισσότερες από 40.000 εκτυπωμένες σε 3D βαλβίδες για χρήση σε αναπνευστήρες την 1 εβδομάδα. Επίσης η τεχνολογία CRP παρήγαγε λειτουργικά πρωτότυπα βαλβίδων έκτακτης ανάγκης ²⁴. Εκτός από αυτές τις βαλβίδες, κατασκευάζουν επίσης βαλβίδες που ονομάζονται «Βαλβίδες Charlotte», που είναι το στοιχείο σύνδεσης σε μια μάσκα αναπνευστήρα έκτακτης ανάγκης, με τη μέθοδο εκτύπωσης 3D. Άλλες τρισδιάστατα εκτυπωμένες βαλβίδες σχεδιασμένες για να ταιριάζουν στις μάσκες, κατασκευάζονται από τη Ferrari ²⁵. Αυτή η παραγωγή έγινε σε συνδυασμό με τη Mares, έναν κατασκευαστή καταδυτικού εξοπλισμού.



Εικόνα 96: Βαλβίδες σε διαφορετικά σχέδια και μεγέθη, εκτυπωμένοι με 3D printing. [122]

5.2.6 Άλλος βοηθητικός εξοπλισμός

Εκτός από όλα όσα προαναφέραμε , πολλοί διαφορετικοί εξοπλισμοί και συσκευές έχουν κατασκευαστεί από την τρισδιάστατη εκτύπωση για να διευκολύνουν και να εξαλείψουν τη ζωή των ανθρώπων καθώς και να εξαλείψουν τις ελλείψεις εξαιτίας του COVID-19.

²³ <https://www.fabbaloo.com/blog/2020/3/23/photocentric-high-volume-approach-to-ventilator-valve-production>.

²⁴ <https://www.crptechnology.com/front-linefight-against-covid19-mask-3d-printing/>

²⁵ <https://www.3dprintingmedia.network/ferrari-joins-3d-printing-effort-to-fight-the-covid-19-pandemic/>

5.2.6.1 Μοντέλο πνευμόνων

Ομάδες από την Axial3D και το Ίδρυμα Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας του Μπέλφαστ εκτύπωσαν ένα τρισδιάστατο μοντέλο ενός πνεύμονα ασθενούς στη 14η ημέρα προειδοποίησης για τη μόλυνση, με χρήση CT σαρωτών²⁶. Η επίδραση του ιού στους πνεύμονες του ασθενούς οπτικοποιήθηκε σε αυτό το μοντέλο. Επιπλέον, η πνευμονική βλάβη που προκαλείται από το SARS-CoV-2 έγινε καλύτερα κατανοητή με αυτό το μοντέλο πνευμόνων (Εικόνα 97).



Εικόνα 97: Τρισδιάστατα εκτυπωμένο μοντέλο πνευμόνων, το οποίο ανήκει σε ασθενείς με covid 19.[122]

5.2.6.2 Σφιγκτήρας ενδοτραχειακού σωλήνα

Η εκπομπή αερολύματος λόγω του ενδοτραχειακού σωλήνα (Endotracheal tube clamp-ETT) είναι ο πιο σοβαρός τρόπος έκθεσης στον ιό για τους εργαζομένους στον τομέα της υγείας. Προκειμένου να μειωθεί αυτή η κατανομή σωματιδίων αερολύματος, το ETT, που είναι προσαρτημένο στον αναπνευστήρα, πρέπει να συμπιεστεί. Οι Jacop et al. έχουν προτείνει ένα τρισδιάστατο σχέδιο σφιγκτήρα μίας χρήσης που επιτρέπει την εκτέλεση πολλών διαδικασιών όπως η σύσφιξη και το άνοιγμα κατά τη διάρκεια της διασωλήνωσης / επώασης [147]. Ο κύριος σκοπός αυτού του εξοπλισμού είναι η συμπίεση του ETT και η πρόληψη εκπομπών αερολύματος, προστατεύοντας την υγεία των εργαζομένων στον τομέα της υγείας από τους ιούς.

²⁶ <https://www.axial3d.com/blog/axial3d-gives-a-world-first-insight-into-the-lungs-of-a-covid-19-patient-with-3d-printing/>

5.2.6.3 Κυκλοφορητής νερού

Σε αντίθεση με άλλα σχέδια, ο Gonzalez και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν 3Dprinted σχεδιασμό για χρήση σε πειραματική μέθοδο[148]. Η μέθοδος προτείνει τη συνδυασμένη χρήση θερμοκοιτίδας τρισδιάστατα εκτυπωμένης για εμπορικούς σωλήνες Eppendorf PCR και μιας χρωματομετρικής διάταξης ενός σχεδίου ενίσχυσης ισοθερμικού μεσολαβούμενης από έναν βρόγχο (Loop-mediated isothermal amplification-LAMP) για την ανίχνευση του SARS-CoV-2. Το συνδυασμένο σύστημα LAMP δηλώνει ότι Το RT-qPCR μπορεί να είναι μια κατάλληλη μέθοδος για δοκιμή COVID-19, όταν δεν είναι δυνατό ή μη διαθέσιμο. Σημειώνουν επίσης ότι το γεγονός ότι αυτό το σύστημα είναι φορητό, εύκολο στη χρήση και αναπαραγωγίσιμο, το καθιστά μια αξιόπιστη εναλλακτική λύση για ανάπτυξη προσπάθειας ανίχνευσης SARS-CoV-2 κατά τη διάρκεια πανδημιών.

5.2.6.4 Θήκη φιάλης

Ένας άλλος σχεδιασμός που φαίνεται απλός αλλά είναι κρίσιμος είναι η εκτύπωση 3D μιας θήκης καρπού από τον Moath Abuyssha για να κρατάει ένα απολυμαντικό μπουκάλι. Επιτυγχάνεται η απολύμανση των χεριών με αυτήν την πόρπη στον καρπό χωρίς να μολύνει τη φιάλη με αντισηπτικό τζελ μέσα στη φιάλη²⁷ (Εικόνα 98).



Εικόνα 98: Η θήκη καρπού με τη φιάλη αντισηπτικού. [122]

²⁷ <https://3dprintingindustry.com/news/3d-printing-community-respondsto-covid-19-and-coronavirus-resources-169143/>

5.2.6.5 3D-τυπωμένο drone

Στην Κίνα, αεροσκάφη ή μη επανδρωμένα εναέρια οχήματα (UAV), μερικά μέρη των οποίων κατασκευάζονται σε έναν εκτυπωτή 3D, χρησιμοποιούνται για σκοπούς ελέγχου ασθενειών²⁸.

5.2.7 Τρισδιάστατα τυπωμένοι θάλαμοι απομόνωσης

Στη μάχη εναντίον του νέου κορωνοϊού, η έγκαιρη απομόνωση έχει καταστεί η κορυφαία προτεραιότητα για την πρόληψη και τον έλεγχο της επιδημίας. Οι επαρκείς θάλαμοι απομόνωσης όχι μόνο μπορούν να συγκεντρώσουν και να απομονώσουν ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με τον ιό και ύποπτους ασθενείς, αποτρέπουν επίσης αποτελεσματικά την εξάπλωση της επιδημίας, και παρέχουν στους ασθενείς ένα πιο επαγγελματικό και άνετο περιβάλλον θεραπείας, το οποίο θα βοηθήσει την πρόωμη ανάρρωσή τους. Η επαρκής και έγκαιρη απομόνωση των θαλάμων θα προσφέρει για πιο πολύτιμο χρόνο και χώρο για την καταπολέμηση της επιδημίας, σώζοντας έτσι περισσότερες ζωές.

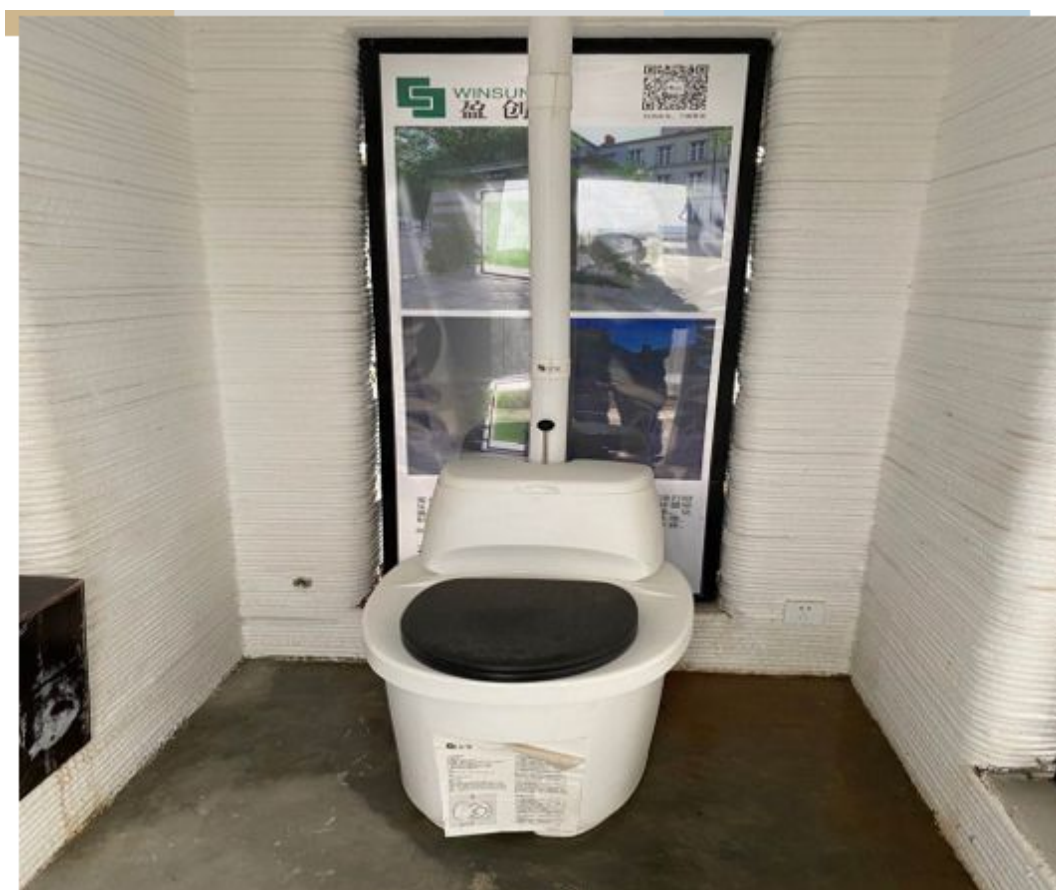
Κατά τη διάρκεια της επιδημίας, η εταιρεία πλατφόρμας think tank της Randi International, Yingchuang Construction Technology Co., Ltd., δώρισε 15 τρισδιάστατους θαλάμους απομόνωσης που αναπτύχθηκαν ανεξάρτητα από την ανεξάρτητη έρευνα και ανάπτυξη της στο Λαϊκό Νοσοκομείο του Xianning City Center, στην επαρχία Hubei, στην πληγείσα περιοχή, πράγμα που έλυσε τα προβλήματα για τους πρώτους ιατρούς και τους ασθενείς. Στις 12 Φεβρουαρίου 2020, 15 σύνολα θαλάμων απομόνωσης που εκτυπώθηκαν σε μια μέρα ήρθαν στους ανθρώπους του Hubei με τον πιο ειλικρινές και απλό τρόπο. Ταυτόχρονα, η ομάδα έρευνας και ανάπτυξης τεχνολογίας της Yingchuang εξακολουθεί να αγωνίζεται ενάντια στο χρόνο για να αναπτύξει μια σειρά τρισδιάστατων τυπωμένων οικοδομικών προϊόντων για την καταπολέμηση της νέας πνευμονίας, όπως σαλόνια, θέσεις πρόληψης επιδημικών φαινομένων κ.λπ. και θα δωρίσει σε νοσοκομεία και μέρη που έχουν ανάγκη.²⁹

²⁸ <https://3dprintingindustry.com/news/3d-printing-community-respondsto-covid-19-and-coronavirus-resources-169143/>

²⁹ http://www.winsun3d.com/En/News/news_inner/id/543



Εικόνα 99: Η εικόνα δείχνει 15 τρισδιάστατους θαλάμους απομόνωσης που δωρίστηκαν από την εταιρεία πλατφόρμας think tank Landi International Yingchuang Construction Technology Co., Ltd. στο Xianning Central People's Hospital³⁰



Εικόνα 100: "Οικολογική τουαλέτα": Αποφεύγεται η μετάδοση του νέου ιού μέσω περιττωμάτων. Η εικόνα δείχνει την οικολογική τουαλέτα εξοπλισμένη με τρισδιάστατη απομόνωση.³⁰

³⁰ http://www.winsun3d.com/En/News/news_inner/id/543

Στις 13 Φεβρουαρίου, σύμφωνα με το Υπουργείο Επιστήμης και Τεχνολογίας, ο Ακαδημαϊκός Zhong Nanshan και η ομάδα του Ακαδημαϊκού Li Lanjuan απομόνωσαν έναν νέο τύπο κορωνοϊού από δείγματα κοπράνων ασθενών με νεοφθαλμική πνευμονία. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι τα κόπρανα μπορεί να είναι μια νέα οδός μετάδοσης του νεοκορωνοϊού. Επομένως, είναι απαραίτητη η σωστή απόρριψη των περιττωμάτων των μολυσμένων ατόμων. Πώς θα χειριστούν οι τρισδιάστατοι θάλαμοι απομόνωσης τα περιττώματα των ασθενών; Ως προς αυτό, ο Ma Yihe είπε ότι κάθε τρισδιάστατος τυπωμένος θάλαμος απομόνωσης είναι προσεκτικά εξοπλισμένος με "οικολογική τουαλέτα". Η τουαλέτα έχει σχεδιαστεί για να χωρίζει αυτόματα τα υγρά και τα στεγνά κόπρανα χωρίς να χρειάζεται έκπλυση νερού. Η "οικολογική τουαλέτα" δεν είναι συνδεδεμένη με τον έξω κόσμο και δεν θα απορρίπτει στον αποχετευτικό χώρο, επομένως δεν θα μολύνει το εξωτερικό περιβάλλον. Τα κόπρανα των ασθενών θα ανακτηθούν 100%, και οργανικά βιολογικά βακτήρια θα χρησιμοποιηθούν για κεντρική αποσύνθεση και θεραπεία, η οποία είναι πολύ κατάλληλη για τις ανάγκες απομόνωσης των μολυσμένων ασθενών³¹.



Εικόνα 101: Η εικόνα δείχνει ένα τρισδιάστατο τυπωμένο δομικό υλικό επεξεργασμένο από βιομηχανικά στερεά απόβλητα και αστικές κατεδαφίσεις στερεών αποβλήτων.³¹

³¹ http://www.winsun3d.com/En/News/news_inner/id/543

Σύμφωνα με τον Ma Yihe, η δωρεά 15 τρισδιάστατων τυπωμένων θαλάμων απομόνωσης στο Κεντρικό Λαϊκό Νοσοκομείο Xianning ολοκληρώθηκε σε μια μέρα. Σύμφωνα με την παραγωγική ικανότητα όλων των εργοστασίων στο Yingchuang, μπορούν να εκτυπωθούν έως και εκατοντάδες τρισδιάστατες κατοικίες σε μια μέρα.

Τα υλικά που χρησιμοποιούνται για τρισδιάστατα τυπωμένα κτίρια δεν είναι παραδοσιακό τσιμέντο από ψαμμίτη, αλλά μερικά λεγόμενα "σκουπίδια", όπως στερεά βιομηχανικά απόβλητα και στερεά απόβλητα για αστικές κατεδαφίσεις. Μετά τον διαχωρισμό και την προσκόλληση ακαθαρσιών μέσω της τεχνολογίας κατοχυρωμένης με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της Yingchuang, τα απόβλητα μπορούν να μετατραπούν σε θησαυρό. Η αντοχή αυτού του τύπου δομικού υλικού είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερη από αυτή των παραδοσιακών σπιτιών από οπλισμένο σκυρόδεμα. Ο Ma Yihe είπε ότι τα τρισδιάστατα τυπωμένα σπίτια δεν είναι μόνο ισχυρά, αεροστεγή, αλλά και πολύ ανθεκτικά στον σεισμό. Τα τρισδιάστατα τυπωμένα σπίτια που χρησιμοποιούνται σήμερα για την απομόνωση θαλάμων μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως καταφύγια έκτακτης ανάγκης σε περίπτωση μελλοντικών σεισμών και άλλων καταστροφών. Επομένως, το τρισδιάστατο τυπωμένο σπίτι που χρησιμοποιείται ως θάλαμος απομόνωσης είναι πολύ ισχυρό και αξιόπιστο.



Εικόνα 102: Η εικόνα δείχνει τη διαδικασία ανύψωσης θαλάμου απομόνωσης 3D εκτύπωσης

Μια άλλη αξιόλογη προσπάθεια εκτύπωσης θαλάμων απομόνωσης έγινε από την εταιρία Winsun 3D. Ο Winsun λέει ότι μπόρεσε να εκτυπώσει τρισδιάστατα τα

τείχη 15 σπιτιών στην πόλη Xianning σε μόλις 24 ώρες, με χρόνο εκτύπωσης μικρότερο από 2 ώρες για κάθε σπίτι.³² Είναι μια διαδικασία εξώθησης που χρησιμοποιήθηκε: ο ρομποτικός βραχίονας, τοποθετημένος σε ράγες εγκατεστημένες σε όλο το εργοτάξιο, εναποθέτει διαδοχικά στρώματα σκυροδέματος που σκληραίνει γρήγορα για να εξασφαλίσει σταθερότητα. Κάθε μικρό σπίτι έχει εμβαδόν 10 τετραγωνικών μέτρων, ύψος 2,8 μέτρων και σχεδιάστηκε για να ανακουφίσει το βάρος των νοσοκομείων φιλοξενώντας άτομα που βρίσκονται σε καραντίνα αλλά και ιατρικό προσωπικό. Σύμφωνα με τον Winsun, όλοι έχουν ντους, κλιματισμό και τουαλέτες, πληρούν τα απαιτούμενα πρότυπα μόνωσης και μπορούν να φιλοξενήσουν δύο άτομα. Τα σπίτια φαίνεται να έχουν τυπωθεί τρισδιάστατα με ένα πιο φιλικό προς το περιβάλλον υλικό, το οποίο θα μπορούσε να αυξήσει την ανθεκτικότητα κάθε κατασκευής. Ο Μα Γιουφένγκ, Γενικός Διευθυντής του Winsun, εξηγεί: « Χρησιμοποιούμε ανακυκλώσιμα υλικά όπως άμμο και κατασκευαστικά ερείπια. Είναι πολύ φιλικό προς το περιβάλλον. Όσον αφορά την ασφάλεια, οι κατασκευές είναι τουλάχιστον διπλάσιες από τις κατασκευές από σκυρόδεμα . " Είναι δύσκολο να γνωρίζουμε αν αυτά τα σπίτια θα είναι τόσο σταθερά όσο τα συμβατικά σπίτια, όπως δεν έχουν δοκιμαστεί στο παρελθόν. Κάθε κατασκευή ανέρχεται σε 4.000 \$, το κόστος βαρύνει τον ίδιο τον κατασκευαστή Winsun. Η εταιρεία έχει ήδη ανακοινώσει την τρισδιάστατη εκτύπωση 200 επιπλέον σπιτιών για τα οποία συλλέγονται δωρεές.



Εικόνα 103: Όλοι οι θάλαμοι απομόνωσης είναι εξοπλισμένοι με τις υπηρεσίες ενός κανονικού σπιτιού.³²

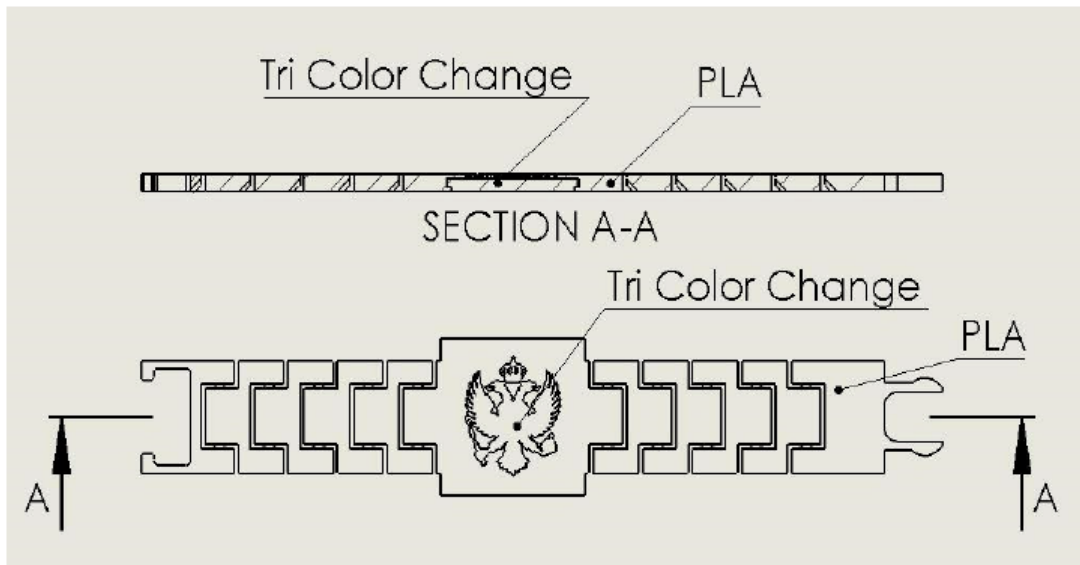
³² <https://www.3dnatives.com/en/winsun-coronavirus-260220205/#!>

5.2.8 Ιατρικό βραχιόλι θερμοκρασίας

Λίγο μετά το ξέσπασμα της πανδημίας του COVID-19, υπήρχε η ανάγκη παροχής εξοπλισμούς προστασίας στις ιατρικές εγκαταστάσεις. των οποίων οι προμήθειες απειλήθηκαν να εξαντληθούν. Όπως ακριβώς πολλές χώρες της Ευρώπης, έτσι και το Μαυροβούνιο ανταποκρίθηκε στην ανάγκη για ιατρικό εξοπλισμό χρησιμοποιώντας το πλεονεκτήματα των τρισδιάστατων εκτυπωτών κατά τη δημιουργία ενός κρατικού δικτύου κόμβων παραγωγής, διασφαλίζοντας την κλειστή συνδεσιμότητα, την επικοινωνία και την αμοιβαία εκπλήρωση των αναγκών εξοπλισμού ατομικής προστασίας (ΜΑΠ) όποτε και όπου απαιτείται. Με το δεύτερο κύμα της πανδημίας, το Μαυροβούνιο ανέβηκε στη δεύτερη θέση στον κόσμο με τον αριθμό των περιπτώσεων κοροναϊού, γεγονός που οδήγησε επίσης σε αύξηση του αριθμού του μολυσμένου ιατρικού προσωπικού. Δεδομένου ότι ο πυρετός είναι ένα συχνό σύμπτωμα της λοίμωξης SARS-CoV2, ένας τύπος καινοτόμων τρισδιάστατων τυπωμένων με θερμο-αισθητήρων ιατρικών εργαλείων έχει σχεδιαστεί και δοκιμαστεί στο νοσοκομείο συνθήκες. Αυτό το ιατρικό εργαλείο έχει σχήμα βραχιολιού, το οποίο αλλάζει χρώμα παρουσία υψηλών θερμοκρασιών του ανθρώπινου σώματος, αποδεικνύεται αποτελεσματικό και εύχρηστο τόσο για ιατρικό προσωπικό όσο και για ασθενείς.[149]

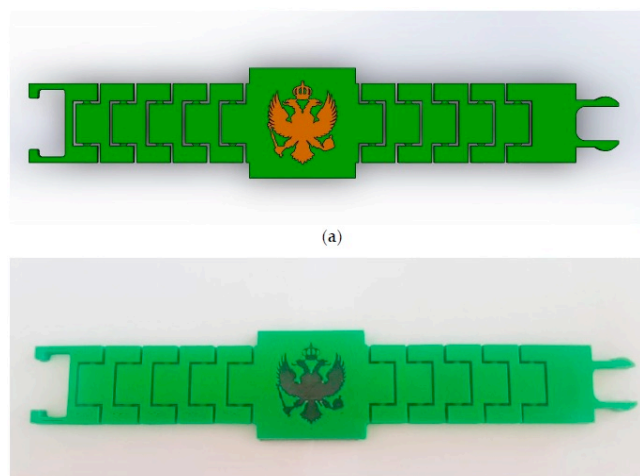
Ο σχεδιασμός του βραχιολιού έγινε σε λογισμικό για τρισδιάστατη μοντελοποίηση - Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Γαλλία, SolidWorks 2017³³—και αποτελούνταν από δύο διαφορετικά μέρη. Το πρώτο μέρος ήταν ένα στατικό βραχιόλι PLA που ταιριάζει στον ανθρώπινο καρπό και στο εσωτερικό του τοποθετήθηκε ένα δεύτερο μέρος φτιαγμένο με νήμα αλλαγής τριχρωμάτων PLA, όπως φαίνεται στην Εικόνα 103. Πρέπει να αναφερθεί ότι αντί για ένα νήμα αλλαγής τριχρωμάτων PLA, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί θερμοχρωμική βαφή στην επιφάνεια του PET διαφανούς φύλλου. Όταν το πρώτο μέρος έχει εκτυπωθεί σε εκτυπωτή CraftBot Flow IDEX XL 3D με διπλή κεφαλή, είναι ικανό για περιστροφή των τμημάτων του μέσω ενός τυπωμένου άξονα, προσαρμόζοντας έτσι το βραχιόλι στην καμπυλότητα του καρπού του χεριού.

³³ <https://www.solidworks.com/>



Εικόνα 104: Σχεδιασμός σε 2 διαστάσεις του βραχιολιού ένδειξης αυξημένης θερμοκρασίας.[149]

Δεδομένου ότι ένας CraftBot Flow Idex XL με διπλή κεφαλή χρησιμοποιήθηκε για την εκτύπωση αυτού του βραχιολιού-ιατρικού εργαλείου, το μοντέλο μπορεί να εκτυπωθεί μονομιάς σε ένα κομμάτι, όπως φαίνεται στην Εικόνα 104. Το λογισμικό Craft Ware χρησιμοποιήθηκε για τον τεμαχισμό του μοντέλου με ακροφύσιο 0,4 mm και στρώμα 0,1 mm ύψος. Τα τρισδιάστατα τυπωμένα ιατρικά εργαλεία σε σχήμα βραχιόλι δείχνουν δύο διαφορετικές συμπεριφορές. Όταν η θερμοκρασία είναι κάτω από 37°C, το εσωτερικό του παραμένει γκρι (δηλαδή, το νήμα που αλλάζει χρώμα είναι σε ένα στάδιο), αλλά όταν η θερμοκρασία αυξάνεται πάνω από 37°C, αλλάζει σε πορτοκαλί χρώμα (δηλαδή, το νήμα που αλλάζει χρώμα πηγαίνει στο δεύτερο στάδιο χρώματος), όπως φαίνεται στην Εικόνα 105. Αυτό έχει δοκιμαστεί σε νοσοκομειακές συνθήκες.



Εικόνα 105: (a) το σχέδιο σε λογισμικό πρόγραμμα και (b) το πραγματικό μοντέλο σε φυσική παρουσία.[149]



Εικόνα 106: Ένας ασθενής φοράει το βραχιόλι έχοντας (α) χαμηλή θερμοκρασία και (β) υψηλή θερμοκρασία.[149]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Οφέλη και προκλήσεις της 3D εκτύπωσης

Με όσα έχουν αναφερθεί μέχρι τώρα, δεν είναι δύσκολο να κατανοήσει κάποιος τα οφέλη που προκύπτουν από τη χρήση της εκτύπωσης 3D, καθώς και τις προκλήσεις που αναδύονται από αυτή. Κάποια από τα οφέλη παρουσιάζονται παρακάτω, χωρίς όμως να αποτελούν τα μοναδικά[150].

6.1 Οφέλη

Υπάρχουν αναμφισβήτητα οφέλη από την τρισδιάστατη εκτύπωση, όπως η ελευθερία του σχεδιασμού, η μαζική προσαρμογή, η ελαχιστοποίηση των αποβλήτων, η ικανότητα κατασκευής σύνθετων κατασκευών και γρήγορων πρωτότυπων κ.λ.π. [151]. Τα επιλεγμένα και αποδεδιγμένα μέσω παραδείγματος οφέλη των τρισδιάστατων εκτυπώσεων παρατίθενται παρακάτω:

- Όσον αφορά τις μεθόδους, η μέθοδος εναπόθεσης (FDM) είναι μια από τις πιο κοινές τεχνολογίες της 3D εκτύπωσης εξαιτίας του χαμηλού κόστους, της απλότητας και της επεξεργασίας υψηλών ταχυτήτων.
- Τα οφέλη της κατασκευής πρόσθετων από μέταλλο είναι το μειωμένο κόστος εργαλείων, η ελευθερία σχεδιασμού και κατασκευής σύνθετων και ελαφριών δομών και η παρουσία πολλαπλών ενοποιημένων εξαρτημάτων, η οποία μπορεί να εξαλείψει τις συναρμολογήσεις εξαρτημάτων [151].
- Η τρισδιάστατη εκτύπωση πορώδους κεραμικών ή δικτυωμάτων παρουσίασε πολλά οφέλη με την ανάπτυξη προηγμένων ελαφρών υλικών που είναι προσαρμοσμένα σε διαφορετικές εφαρμογές. Τα κεραμικά ικρίωματα που χρησιμοποιούνται στη μηχανική ιστών έχουν γίνει περισσότερο βολικά και γρηγορότερα σε σύγκριση με τις παραδοσιακές μεθόδους χύτευσης και σύντηξης.
- Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της βιο-εκτύπωσης είναι ότι αποτρέπει τα ζητήματα της ομοιογένειας, που συνοδεύουν την καλλιέργεια των κυττάρων, καθώς η τοποθέτηση κυττάρων περιλαμβάνεται κατά τη διάρκεια της κατασκευής. Τα πλεονεκτήματα των ικριωμάτων με ομοιογενώς

κατανεμημένα κύτταρα, έχουν αποδειχθεί με την ταχύτερη ενσωμάτωσή τους με τον ιστό του ξενιστή, το χαμηλότερο κίνδυνο απόρριψης και την ομοιόμορφη ανάπτυξη ιστού in vivo [152].

6.2 Μελλοντικές Προκλήσεις

Υπάρχουν πολλές προκλήσεις στον τομέα της τρισδιάστατης εκτύπωσης που θα απαιτούσαν περαιτέρω έρευνα και τεχνολογική ανάπτυξη. Αυτές οι προκλήσεις περιλαμβάνουν το υψηλό κόστος, τις περιορισμένες εφαρμογές σε μεγάλες κατασκευές και τη μαζική παραγωγή, κατώτερες και ανισοτροπικές μηχανικές ιδιότητες και περιορισμός υλικών και τα ελαττώματά τους [151]. Οι επιλεγμένες και παραδειγματικές προκλήσεις αναφέρονται ως εξής:

- Προς το παρόν, δεν υπάρχουν έγκυροι κανονισμοί και ρυθμίσεις σχετικά με το σχεδιασμό, τη διαδικασία κατασκευής και τις δοκιμές ποιότητας. Για να ξεπεραστεί αυτό το ζήτημα, υπάρχει μεγάλη ανάγκη να δημιουργηθούν κάποιοι κανονισμοί για τις συγκεκριμένες ομάδες αυτών των μεθόδων κατασκευής [153].
- Τα περιορισμένα διαθέσιμα υλικά για τρισδιάστατη εκτύπωση δημιουργούν προκλήσεις στη χρήση της τεχνολογίας 3D σε διάφορες βιομηχανίες. Για την αντιμετώπιση αυτού του περιορισμού, υπάρχει η ανάγκη ανάπτυξης κατάλληλων υλικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εκτύπωση 3D. Περαιτέρω, απαιτούνται επίσης εξελίξεις για την ενίσχυση των μηχανικών ιδιοτήτων των τρισδιάστατων τυπωμένων μερών [[151].
- Η κατασκευή πρόσθετων έχει γίνει μια βασική μέθοδος για την κατασκευή προηγμένων κεραμικών για τα βιοϋλικά και τη μηχανική ιστών, π.χ. ικρίωματα για οστά και δόντια. Παρά την ακρίβεια της εκτύπωσης, η εμφάνιση ανά στρώμα και μια περιορισμένη επιλογή υλικών αποτελούν τις κύριες προκλήσεις για την τρισδιάστατη εκτύπωση κεραμικών [154].
- Ο μεγάλος χρόνος επεξεργασίας και το υψηλότερο κόστος της εκτύπωσης 3D είναι οι κύριες προκλήσεις που αναστέλλουν τη μαζική παραγωγή οποιωνδήποτε επαναλαμβανόμενων μερών, τα οποία μπορούν εύκολα να

εκτελεστούν με άλλες συμβατικές μεθόδους σε κλάσμα του χρόνου και του κόστους [23].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Συμπεράσματα

Το ξέσπασμα του COVID-19 επηρέασε πολύ τον τρόπο ζωής μας τους τελευταίους δύο μήνες, με την έλλειψη ιατρικών και προληπτικών προμήθειών να είναι μια από τις κύριες ανησυχίες παγκοσμίως για τον έλεγχο και την αποφυγή της περαιτέρω εξάπλωσης αυτού του ιού. Ενώ οι περισσότερες κυβερνήσεις και εταιρείες δεν μπόρεσαν να παράσχουν κρίσιμα εφόδια κατά τη διάρκεια αυτής της πανδημίας, σχεδιαστές σε όλο τον κόσμο χρησιμοποίησαν διαδικτυακές κοινότητες για να παρέχουν πιθανά σχέδια και να καλύψουν τις ανάγκες των ανθρώπων. Λόγω των πρόσφατων εξελίξεων στην κατασκευή πρόσθετων, οι τρισδιάστατοι εκτυπωτές χρησιμοποιήθηκαν εκτενώς για την κατασκευή των προτεινόμενων σχεδίων ως συσκευές πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας έκτακτης ανάγκης με γρήγορο τρόπο[155]. Η συνεργασία μεγάλων πανεπιστημίων και βασικών εταιρειών παραγωγής τρισδιάστατων εκτυπωτών, επέτρεψε την κατασκευή πρωτότυπων και τον ποιοτικό έλεγχο νέων συσκευών, τα οποία είναι κοινόχρηστα online για δημόσια χρήση. Τα τρισδιάστατα ρινικά επιχρίσματα ήταν ένα από τα κύρια αποτελέσματα τέτοιων συνεργασιών κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων αυτής της πανδημίας[156], [157]. Παρά την ταχύτητα και την προσβασιμότητα της τρισδιάστατης εκτύπωσης, μια από τις κύριες προκλήσεις, με την προαναφερθείσα προσέγγιση, είναι η έλλειψη κανονισμών ασφάλειας και η ικανοποίηση των προτύπων των συσκευών που προτείνονται. Η περαιτέρω συμμετοχή κυβερνήσεων και αρχών μπορεί να παρέχει μια τυπική διαδικασία για τον κανονιστικό έλεγχο των σχεδίων και των κλινικών εφαρμογών των τρισδιάστατα τυπωμένων ιατρικών συσκευών.

Αν και αυτές οι προσπάθειες δεν ικανοποίησαν όλες τις απαιτήσεις, τόσο σε ποσότητα όσο και σε ποιότητα, ήταν ένα σημαντικό βήμα στην προβολή της ισχύος και των δυνατοτήτων της ταχείας παραγωγής πρωτοτύπων και προσθέτων. Με την πρόοδο της τεχνολογίας και της επέκτασης της πειθαρχημένης χρήσης της εφαρμοσμένης μηχανικής στις ιατρικές βιομηχανίες, κυριαρχεί η πεποίθηση ότι στο μέλλον σημαντικές βελτιώσεις μπορούν να παρατηρηθούν στις ρυθμίσεις περίθαλψης ασθενών. Η ατυχής εξάπλωση του κορωνοϊού και η γρήγορη ανταπόκριση των σχεδιαστών σε όλο τον κόσμο αποκάλυψε τη σημασία της τρισδιάστατης εκτύπωσης στην ταχεία και χαμηλού κόστους κατασκευή κρίσιμων εργαλείων. Τα επόμενα

χρόνια, υπάρχει πιθανότητα να υπάρξει μεγαλύτερη υποστήριξη από τις κυβερνήσεις και την παγκόσμια κοινωνία για την ανάπτυξη κατασκευαστικών προσεγγίσεων, ικανών να ικανοποιήσουν τις απαιτήσεις των χρηστών με χαμηλό κόστος και μικρό χρόνο ολοκλήρωσης.

Τέλος, οι συσκευές σημείου φροντίδας υπήρξαν μία από τις σημαντικότερες ανάγκες κατά την πρόσφατη πανδημία COVID-19, και έχει αναφερθεί ο δραματικός αντίκτυπος της έγκαιρης ανίχνευσης μολυσματικών ασθενειών στον έλεγχο των εστιών [158]. Λαμβάνοντας υπόψη τη σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης και απομόνωσης των μολυσμένων ατόμων, ένα ευρύ φάσμα ερευνητών, αλλά και εταιρείες σε όλο τον κόσμο, προτείνουν νέες συσκευές/πρωτόκολλα ανίχνευσης βασισμένα σε διάφορες αρχές, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοδοκιμασιών και των μοριακών προσεγγίσεων [159]. Στο παρελθόν, πολλοί ερευνητές έχουν δείξει το δυνατότητα εφαρμογής τεχνολογιών 3D-εκτύπωσης ως εργαλείο για τη δημιουργία πλατφορμών σημείου φροντίδας που θα μπορούσαν να συγχρονιστούν και να συνεργαστούν με smartphones, για να επιτρέψουν την ανίχνευση ορισμένων ασθενειών στο σημείο της ανάγκης, με ελάχιστη εκπαίδευση και απαιτούμενο εξοπλισμό [160], [161]. Αυτές οι all-in-one συσκευές σημείου φροντίδας (point of care) επιτρέπουν μια εύχρηστη ανίχνευση που θα ήταν κατάλληλη για αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω του χαμηλού κόστους και της προσβασιμότητας της τρισδιάστατης εκτύπωσης. Δεδομένης της αναγκαιότητας για ανίχνευση μολυσμένων ατόμων κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας, η τρισδιάστατη εκτύπωση μπορεί να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην κατασκευή συσκευών σημείου φροντίδας, για τρέχουσες και μελλοντικές πανδημίες.

Ήταν προφανές ότι υπάρχει ένας τεράστιος ρόλος της τρισδιάστατης εκτύπωσης για την καταπολέμηση του COVID-19 με την κατασκευή масκών προσώπου και ασπίδων προσώπου, βοηθητικών αξεσουάρ, ανοιγμάτων πόρτας αλλά και κομβίων ώθησης, τα οποία ανακλύφθηκαν ως δυνατότητες και ευκαιρίες. Οι κύριες προκλήσεις και αναμφισβήτητα τα οφέλη της τρισδιάστατης εκτύπωσης εντοπίστηκαν και αναφέρονται αναλυτικά. Αρκετές μελλοντικές προοπτικές ή τάσεις για περαιτέρω έρευνα στην τρισδιάστατη εκτύπωση είναι επίσης:

- Οι μελλοντικές τάσεις στην τρισδιάστατη εκτύπωση ενδέχεται να επικεντρωθούν στα κενά για περαιτέρω ανάπτυξη και βελτίωση. Η ανάπτυξη αυτόματων μεθόδων για τον συνδυασμό αποτελεσμάτων CT σάρωσης και οι

αναλύσεις σχεδιασμού με τεχνολογίες AM μπορούν να κατασκευάσουν τα εμφυτεύματα ειδικά για τον ασθενή γρήγορα [151].

- Η έρευνα και η ανάπτυξη μπορεί να βοηθήσουν στην αναβάθμιση της βιοτυπίας ικριωμάτων και ιστών για κλινικές εφαρμογές και για τη βελτίωση της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας της κατασκευής πρόσθετων για τη μηχανική ιστών. Επομένως, η επιτόπου επισκευή οργάνων και ιστών θα καταστεί δυνατή στο μέλλον [162].
- Η Inkjet βιο-εκτύπωση παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον καθώς παρουσιάζει υψηλή ανάλυση και βιωσιμότητα των κυττάρων. Με αυτήν τη διαδικασία, είναι δυνατή ακριβής θέση πολλαπλών τύπων κυττάρων [163]. Ωστόσο, οι περιορισμοί της κάθετης εκτύπωσης και τα περιορισμένα ιξώδη μπορεί να σημαίνουν ότι πρέπει να συνδυαστεί η inkjet βιο-εκτύπωση με άλλες τεχνικές εκτύπωσης για μελλοντικές εξελίξεις.

Βιβλιογραφία

- [1] A. Aimar, A. Palermo, and B. Innocenti, “The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2019, 2019.
- [2] D. B. Jones, R. Sung, C. Weinberg, T. Korelitz, and R. Andrews, “Three-Dimensional Modeling May Improve Surgical Education and Clinical Practice,” *Surg. Innov.*, vol. 23, no. 2, pp. 189–195, 2016.
- [3] D. C. Ackland, D. Robinson, M. Redhead, P. V. S. Lee, A. Moskaljuk, and G. Dimitroulis, “A personalized 3D-printed prosthetic joint replacement for the human temporomandibular joint: From implant design to implantation,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 69, no. December 2016, pp. 404–411, 2017.
- [4] J. Garcia, Z. L. Yang, R. Mongrain, R. L. Leask, and K. Lachapelle, “3D printing materials and their use in medical education: A review of current technology and trends for the future,” *BMJ Simul. Technol. Enhanc. Learn.*, vol. 4, no. 1, pp. 27–40, 2018.
- [5] R. J. Mondschein, A. Kanitkar, C. B. Williams, S. S. Verbridge, and T. E. Long, “Polymer structure-property requirements for stereolithographic 3D printing of soft tissue engineering scaffolds,” *Biomaterials*, vol. 140, pp. 170–188, 2017.
- [6] M. Whitaker, “The history of 3D printing in healthcare,” *Bull. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 96, no. 7, pp. 228–229, 2014.
- [7] P. Thayer, H. Martinez, and E. Gatenholm, “History and Trends of 3D Bioprinting,” *Methods Mol. Biol.*, vol. 2140, pp. 3–18, 2020.
- [8] N. I. Moldovan, N. Hibino, and K. Nakayama, “Principles of the kenzan method for robotic cell spheroid-based three-dimensional bioprinting,” *Tissue Eng. - Part B Rev.*, vol. 23, no. 3, pp. 237–244, 2017.
- [9] E. Pagès, M. Rémy, V. Kériquel, M. M. Correa, B. Guillotin, and F. Guillemot, “Creation of Highly Defined Mesenchymal Stem Cell Patterns in Three Dimensions by Laser-Assisted Bioprinting,” *J. Nanotechnol. Eng. Med.*, vol. 6, no. 2, 2015.
- [10] H. W. Kang, S. J. Lee, I. K. Ko, C. Kengla, J. J. Yoo, and A. Atala, “A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity,” *Nat. Biotechnol.*, vol. 34, no. 3, pp. 312–319, 2016.
- [11] K. A. Homan *et al.*, “Bioprinting of 3D Convulated Renal Proximal Tubules on Perfusable Chips,” *Sci. Rep.*, vol. 6, pp. 1–13, 2016.
- [12] A. Isaacson, S. Swioklo, and C. J. Connon, “3D bioprinting of a corneal stroma equivalent,” *Exp. Eye Res.*, vol. 173, no. March, pp. 188–193, 2018.
- [13] M. Albanna *et al.*, “In Situ Bioprinting of Autologous Skin Cells Accelerates Wound Healing of Extensive Excisional Full-Thickness Wounds,” *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–15, 2019.
- [14] O. Chan, *3D Printing PPE in the Age of COVID-19 3D Printing PPE In the Age of COVID-19*, no. November. 2020.
- [15] C. Lee Ventola, “Medical applications for 3D printing: Current and projected uses,” *P T*, vol. 39, no. 10, pp. 704–711, 2014.
- [16] D. J. Thomas and D. Singh, *3D Printing in Medicine and Surgery-Applications in Healthcare*. Elsevier (2020).
- [17] S. Bhat, *3D printing equipment in medicine*. Woodhead Publishing Series, Elsevier, 2021.

- [18] S. Vijayavenkataraman, W. C. Yan, W. F. Lu, C. H. Wang, and J. Y. H. Fuh, "3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 132, pp. 296–332, 2018.
- [19] F. Rengier *et al.*, "3D printing based on imaging data: Review of medical applications," *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 5, no. 4, pp. 335–341, 2010.
- [20] R. Bibb and J. Winder, "A review of the issues surrounding three-dimensional computed tomography for medical modelling using rapid prototyping techniques," *Radiography*, vol. 16, no. 1, pp. 78–83, 2010.
- [21] P. N. T. Wells and H. D. Liang, "Medical ultrasound: Imaging of soft tissue strain and elasticity," *J. R. Soc. Interface*, vol. 8, no. 64, pp. 1521–1549, 2011.
- [22] A. Marro, T. Bandukwala, and W. Mak, "Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Applications," *Curr. Probl. Diagn. Radiol.*, vol. 45, no. 1, pp. 2–9, 2016.
- [23] R. Olszewski, *Three-dimensional rapid prototyping models in cranio-maxillofacial surgery: systematic review and new clinical applications*, vol. 2. 2013.
- [24] L. C. Ebert, M. J. Thali, and S. Ross, "Getting in touch-3D printing in Forensic Imaging," *Forensic Sci. Int.*, vol. 211, no. 1–3, pp. 1–6, 2011.
- [25] I. T. Ozbolat, A. K. M. B. Khoda, M. Marchany, J. A. Gardella, and B. Koc, "Hybrid tissue scaffolds for controlled release applications: A study on design and fabrication of hybrid and heterogeneous tissue scaffolds for controlled release applications is presented in this paper," *Virtual Phys. Prototyp.*, vol. 7, no. 1, pp. 37–47, 2012.
- [26] A. G. Requicha, "Representations for Rigid Solids: Theory, Methods, and Systems," *ACM Comput. Surv.*, vol. 12, no. 4, pp. 437–464, 1980.
- [27] C. M. Cheah, C. K. Chua, K. F. Leong, C. H. Cheong, and M. W. Naing, "Automatic Algorithm for Generating Complex Polyhedral Scaffold Structures for Tissue Engineering," *Tissue Eng.*, vol. 10, no. 3–4, pp. 595–610, 2004.
- [28] S. J. Hollister, R. A. Levy, T. M. Chu, J. W. Halloran, and S. E. Feinberg, "An image-based approach for designing and manufacturing craniofacial scaffolds," *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 29, no. 1, pp. 67–71, 2000.
- [29] D. G. Schniederjans, "Adoption of 3D-printing technologies in manufacturing: A survey analysis," *Int. J. Prod. Econ.*, vol. 183, pp. 287–298, 2017.
- [30] G. J., "3-D Printers," *3-D Printers Libr.*, vol. 50, no. 5, pp. 23–31, 2012.
- [31] D. Markl *et al.*, "Analysis of 3D Prints by X-ray Computed Microtomography and Terahertz Pulsed Imaging," *Pharm. Res.*, vol. 34, no. 5, pp. 1037–1052, 2017.
- [32] A. Goyanes, U. Det-Amornrat, J. Wang, A. W. Basit, and S. Gaisford, "3D scanning and 3D printing as innovative technologies for fabricating personalized topical drug delivery systems," *J. Control. Release*, vol. 234, pp. 41–48, 2016.
- [33] T. Vishnoi, "3D bioprinting of tissue systems," *3D Print. Med. Surg.*, pp. 171–194, 2020.
- [34] N. A. Sears, D. Seshadro, D. P., and E. Cosgriff-Hernandez, "A review of three dimensional printing in tissue engineering," *Tissue Eng. Part B*, vol. 22, pp. 298–310, 2016.
- [35] U. Jammalamadaka and K. Tappa, "Recent Advances in Biomaterials for 3D Printing and Tissue Engineering," 2018.
- [36] S. Stratton, O. S. Manoukian, R. Patel, A. Wentworth, S. Rudraiah, and S. G.

- Kumbar, “Polymeric 3D printed structures for soft-tissue engineering,” vol. 45569, pp. 1–13, 2017.
- [37] D. J. Thomas, *3D printing in medicine and surgery: applications in healthcare*. Woodhead Publishing Series, Elsevier, 2020.
- [38] R. Sheth, E. R. Balesh, Y. S. Zhang, J. A. Hirsch, A. Khademhosseini, and R. Oklu, “Three-Dimensional Printing : An Enabling Technology for IR.”
- [39] X. Wu *et al.*, “Printed Three-dimensional Anatomic Templates for Virtual Preoperative Planning Before Reconstruction of Old Pelvic Injuries : Initial Results,” vol. 128, no. 4, 2015.
- [40] J. Snyder and Q. Hamid, “Fabrication of Microfluidic Manifold by Precision Extrusion Deposition and Replica Molding for Cell-Laden Device printing,” no. March 2017, 2015.
- [41] M. Nakamura *et al.*, “Biocompatible Inkjet Printing Technique for Designed Seeding of Individual Living Cells,” vol. 11, no. 11, pp. 1658–1666, 2005.
- [42] S. Derakhshanfar, R. Mbeleck, K. Xu, X. Zhang, W. Zhong, and M. Xing, “3D bioprinting for biomedical devices and tissue engineering: A review of recent trends and advances,” *Bioact. Mater.*, vol. 3, no. 2, pp. 144–156, 2018.
- [43] E. S. Bishop *et al.*, “3-D bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: Current and future trends,” *Genes Dis.*, vol. 4, no. 4, pp. 185–195, 2017.
- [44] A. Sorkio, L. Koch, L. Koivusalo, A. Deiwick, and S. Miettinen, “Human stem cell based corneal tissue mimicking structures using laser-assisted 3D bioprinting and functional bioinks,” *Biomaterials*, 2018.
- [45] P. Rider, Z. Peri, S. Alkildani, S. Retnasingh, and M. Barbeck, “Bioprinting of tissue engineering scaffolds,” 2018.
- [46] K. Tappa and U. Jammalamadaka, “Novel Biomaterials Used in Medical 3D Printing Techniques,” 2018.
- [47] K. H. Tan *et al.*, “Scaffold development using selective laser sintering of polyetheretherketone – hydroxyapatite biocomposite blends,” vol. 24, pp. 3115–3123, 2003.
- [48] J. Li, M. Chen, X. Fan, and H. Zhou, “Recent advances in bioprinting techniques : approaches , applications and future prospects,” *J. Transl. Med.*, pp. 1–15, 2016.
- [49] J. Z. Manapat, J. D. Mangadlao, B. David, B. Tiu, G. C. Tritchler, and R. C. Advincula, “High-Strength Stereolithographic 3D Printed Nanocomposites : Graphene Oxide Metastability,” 2017.
- [50] J. Gopinathan and I. Noh, “review 5 2018 Recent trends in bioinks for 3D printing.pdf,” *Biomater. Res.*, pp. 1–15, 2018.
- [51] J. P. K. Armstrong, M. Burke, B. M. Carter, S. A. Davis, and A. W. Perriman, “3D Bioprinting Using a Templated Porous Bioink,” *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 5, no. 14, pp. 1724–1730, 2016.
- [52] M. G. Yeo and G. H. Kim, “A cell-printing approach for obtaining hASC-laden scaffolds by using a collagen/polyphenol bioink,” *Biofabrication*, vol. 9, no. 2, 2017.
- [53] A. Skardal and A. Atala, “Biomaterials for Integration with 3-D Bioprinting,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 43, no. 3, pp. 730–746, 2015.
- [54] H. Gudapati, M. Dey, and I. Ozbolat, “A comprehensive review on droplet-based bioprinting: Past, present and future,” *Biomaterials*, vol. 102, pp. 20–42, 2016.
- [55] Gao, Schilling, Yonezawa, Wang, Dai, and Cui, “Bioactive nanoparticle

- stimulate bone tissue formation in bioprinted three-dimensional scaffold and human mesenchymal stem cells,” *Botechnol*, vol. 9, no. 10, pp. 1304–1311, 2014.
- [56] J. Malda *et al.*, “25th anniversary article: Engineering hydrogels for biofabrication,” *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 36, pp. 5011–5028, 2013.
- [57] F. Fang, S. Aabith, S. Homer-vanniasinkam, and M. K. Tiwari, *9. High-resolution 3D printing for healthcare underpinned by small-scale fluidics*. Elsevier Ltd, 2017.
- [58] B. Y. Ahn *et al.*, “Omnidirectional Printing of Flexible, Stretchable, and Spanning Silver Microelectrodes,” vol. 323, no. March, pp. 1590–1594, 2009.
- [59] M. S. Onses, E. Sutanto, P. M. Ferreira, A. G. Alleyne, and J. A. Rogers, “Mechanisms, Capabilities, and Applications of High-Resolution Electrohydrodynamic Jet Printing,” no. 34, pp. 4237–4266, 2015.
- [60] A. Selimis, V. Mironov, and M. Farsari, “Microelectronic Engineering Direct laser writing: Principles and materials for scaffold 3D printing,” *Microelectron. Eng.*, no. October, pp. 1–7, 2014.
- [61] J. T. Muth, D. M. Vogt, R. L. Truby, D. B. Kolesky, R. J. Wood, and J. A. Lewis, “Embedded 3D Printing of Strain Sensors within Highly Stretchable Elastomers,” pp. 6307–6312, 2014.
- [62] B. J. Park *et al.*, “Pharmaceutical applications of 3D printing technology: current understanding and future perspectives,” *J. Pharm. Investig.*, vol. 49, no. 6, pp. 575–585, 2019.
- [63] J. Skowyra, K. Pietrzak, and M. A. Alhnan, “Fabrication of extended-release patient-tailored prednisolone tablets via fused deposition modelling (FDM) 3D printing,” *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 68, no. November, pp. 11–17, 2015.
- [64] C. C. Wang *et al.*, “Development of near zero-order release dosage forms using three-dimensional printing (3-DP™) technology,” *Drug Dev. Ind. Pharm.*, vol. 32, no. 3, pp. 367–376, 2006.
- [65] Q. Li *et al.*, “Preparation and investigation of novel gastro-floating tablets with 3D extrusion-based printing,” *Int. J. Pharm.*, vol. 535, no. 1–2, pp. 325–332, 2018.
- [66] K. Avinash, D. Abha, K. Praween, and G. Abhinav, “Floating drug delivery system a significant tool for stomach specific release of cardiovascular drugs,” vol. 4, no. 4, pp. 116–129, 2012.
- [67] S. A. Khaled, J. C. Burley, M. R. Alexander, J. Yang, and C. J. Roberts, “3D printing of five-in-one dose combination polypill with defined immediate and sustained release profiles,” *J. Control. Release*, vol. 217, pp. 308–314, 2015.
- [68] Y. Sun and S. Soh, “Printing Tablets with Fully Customizable Release Profiles for Personalized Medicine,” *Adv. Mater.*, vol. 27, no. 47, pp. 7847–7853, 2015.
- [69] T. Ahlfeld *et al.*, “Design and Fabrication of Complex Scaffolds for Bone Defect Healing: Combined 3D Plotting of a Calcium Phosphate Cement and a Growth Factor-Loaded Hydrogel,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 45, no. 1, pp. 224–236, 2017.
- [70] W. Wu, Q. Zheng, X. Guo, J. Sun, and Y. Liu, “A programmed release multi-drug implant fabricated by three-dimensional printing technology for bone tuberculosis therapy,” *Biomed. Mater.*, vol. 4, no. 6, 2009.
- [71] H. G. Yi *et al.*, “A 3D-printed local drug delivery patch for pancreatic cancer growth suppression,” *J. Control. Release*, vol. 238, pp. 231–241, 2016.
- [72] S. N. Economidou, D. A. Lamprou, and D. Douroumis, “3D printing applications for transdermal drug delivery,” *Int. J. Pharm.*, vol. 544, no. 2, pp.

- 415–424, 2018.
- [73] J. A. Weisman, J. C. Nicholson, K. Tappa, U. Jammalamadaka, C. G. Wilson, and D. Mills, “Antibiotic and chemotherapeutic enhanced three-dimensional printer filaments and constructs for biomedical applications,” *Int. J. Nanomedicine*, vol. 10, pp. 357–370, 2015.
- [74] A. Goyanes, M. Kobayashi, R. Martínez-Pacheco, S. Gaisford, and A. W. Basit, “Fused-filament 3D printing of drug products: Microstructure analysis and drug release characteristics of PVA-based caplets,” *Int. J. Pharm.*, vol. 514, no. 1, pp. 290–295, 2016.
- [75] M. R. P. Araújo, L. L. Sa-Barreto, T. Gratieri, G. M. Gelfuso, and M. Cunha-Filho, “The digital pharmacies era: How 3D printing technology using fused deposition modeling can become a reality,” *Pharmaceutics*, vol. 11, no. 3, 2019.
- [76] M. P. Bartellas, “Three-Dimensional Printing and Medical Education: A Narrative Review of the Literature,” *Univ. Ottawa J. Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 38–43, 2016.
- [77] Z. Li *et al.*, “Three-dimensional printing models improve understanding of spinal fracture-A randomized controlled study in China,” *Sci. Rep.*, vol. 5, no. June, pp. 1–9, 2015.
- [78] T. L. Gerstle, A. M. S. Ibrahim, P. S. Kim, B. T. Lee, and S. J. Lin, “A plastic surgery application in evolution: Three-dimensional printing,” *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 133, no. 2, pp. 446–451, 2014.
- [79] A. S. Rose, J. S. Kimbell, C. E. Webster, O. L. A. Harrysson, E. J. Formeister, and C. A. Buchman, “Multi-material 3D models for temporal bone surgical simulation,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 124, no. 7, pp. 528–536, 2015.
- [80] A. Pietrabissa *et al.*, “From CT scanning to 3-D printing technology for the preoperative planning in laparoscopic splenectomy,” *Surg. Endosc.*, vol. 30, no. 1, pp. 366–371, 2016.
- [81] B. S. Spottiswoode *et al.*, “Preoperative three-dimensional model creation of magnetic resonance brain images as a tool to assist neurosurgical planning,” *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 91, no. 3, pp. 162–169, 2013.
- [82] K. Torres, G. Staśkiewicz, M. Śnieżyński, A. Drop, and R. Maciejewski, “Application of rapid prototyping techniques for modelling of anatomical structures in medical training and education,” vol. 70, no. 1, pp. 1–4, 2011.
- [83] S. N. Rath and S. Sankar, *3D printers for surgical practice*. Elsevier Ltd, 2017.
- [84] Y. Liew, E. Beveridge, A. K. Demetriades, and M. A. Hughes, “3D printing of patient-specific anatomy: A tool to improve patient consent and enhance imaging interpretation by trainees,” *Br. J. Neurosurg.*, vol. 29, no. 5, pp. 712–714, 2015.
- [85] S. Loai, B. R. Kingston, Z. Wang, and D. N. Philpott, “Clinical Perspectives on 3D Bioprinting Paradigms for Regenerative Medicine,” *Biomaterials*, pp. 1–40, 2019.
- [86] S. Bhat, A. Tripathi, A. Kumar, S. Bhat, A. Tripathi, and A. Kumar, “Supermacroporous chitosan – agarose – gelatin cryogels: in vitro characterization and in vivo assessment for cartilage tissue engineering Supermacroporous chitosan – agarose – gelatin cryogels: in vitro characterization and in vivo assessment for cartilage,” 2011.
- [87] V. Mironov, T. Boland, T. Trusk, G. Forgacs, and R. R. Markwald, “Organ printing : computer-aided jet-based 3D tissue engineering,” vol. 21, no. 4, pp. 157–161, 2003.

- [88] L. Koch *et al.*, “Skin Tissue Generation by Laser Cell Printing,” vol. xxx, no. xxx, pp. 1–9, 2012.
- [89] C. Mandrycky, Z. Wang, K. Kim, and D. H. Kim, “3D bioprinting for engineering complex tissues,” *Biotechnol. Adv.*, vol. 34, no. 4, pp. 422–434, 2016.
- [90] D. Filipa, D. Campos, A. Blaeser, K. Buellesbach, and K. S. Sen, “Bioprinting Organotypic Hydrogels with Improved Mesenchymal Stem Cell Remodeling and Mineralization Properties for Bone Tissue Engineering,” pp. 1336–1345, 2016.
- [91] L. A. Strobel *et al.*, “Induction of bone formation in biphasic calcium phosphate scaffolds by bone morphogenetic protein-2 and primary osteoblasts,” 2012.
- [92] Y. Seol, “Improvement of Bone Regeneration Capability of Ceramic,” vol. 20, pp. 2840–2849, 2014.
- [93] S. Tarafder, N. M. Davies, A. Bandyopadhyay, and S. Bose, “Biomaterials Science,” pp. 1250–1259, 2013.
- [94] C. H. Lee, J. L. Cook, A. Mendelson, E. K. Moioli, H. Yao, and J. J. Mao, “Regeneration of the articular surface of the rabbit synovial joint by cell homing: a proof of concept study,” *Lancet*, vol. 376, no. 9739, pp. 440–448, 2010.
- [95] R. Gaebel *et al.*, “Biomaterials Patterning human stem cells and endothelial cells with laser printing for cardiac regeneration,” *Biomaterials*, vol. 32, no. 35, pp. 9218–9230, 2011.
- [96] P. Scaffold *et al.*, “Myocardial Tissue Engineering With Cells Derived From,” pp. 1318–1325, 2017.
- [97] B. Duan, “State-of-the-Art Review of 3D Bioprinting for Cardiovascular Tissue Engineering,” *Ann. Biomed. Eng.*, 2016.
- [98] Y. S. Zhang *et al.*, “Bioprinting 3D Microfibrous Scaffolds for Engineering Endothelialized Myocardium and Heart-on-a-Chip,” *Biomaterials*, 2016.
- [99] F. Pati *et al.*, “with decellularized extracellular matrix bioink,” *Nat. Commun.*, vol. 5, pp. 1–11, 2014.
- [100] J. Jang *et al.*, “3D printed complex tissue construct using stem cell-laden decellularized extracellular matrix bioinks for cardiac repair,” *Biomaterials*, 2016.
- [101] Z. Wang, S. J. Lee, H. Cheng, J. J. Yoo, and A. Atala, “3D Bioprinted Functional and Contractile Cardiac Tissue Constructs Wake Forest Institute for Regenerative Medicine Wake Forest School of Medicine,” *Acta Biomater.*, no. February, 2018.
- [102] F. Maiullari *et al.*, “A multi-cellular 3D bioprinting approach for vascularized heart tissue engineering based on HUVECs and iPSC-derived cardiomyocytes,” no. May, pp. 1–15, 2018.
- [103] C. S. Ong, T. Fukunishi, H. Zhang, C. Y. Huang, and A. Nashed, “Biomaterial-Free Three- Dimensional Bioprinting of Cardiac Tissue using Human Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiomyocytes,” no. March, pp. 2–12, 2017.
- [104] B. Duan, L. A. Hockaday, K. H. Kang, and J. T. Butcher, “NIH Public Access,” vol. 101, no. 5, pp. 1255–1264, 2013.
- [105] Q. Gu *et al.*, “Functional 3D Neural Mini-Tissues from Printed Gel-Based Bioink and Human Neural Stem Cells,” pp. 1429–1438, 2016.
- [106] Q. Gu, E. Tomaskovic-crook, G. G. Wallace, and J. M. Crook, “3D Bioprinting Human Induced Pluripotent Stem Cell Constructs for In Situ Cell Proliferation

- and Successive Multilineage Differentiation,” vol. 1700175, pp. 1–11, 2017.
- [107] Q. Zhang, P. D. Nguyen, S. Shi, J. C. Burrell, D. K. Cullen, and A. D. Le, “constructs with human gingiva- derived mesenchymal stem cells promote rat facial nerve regeneration,” *Sci. Rep.*, no. April, pp. 1–11, 2018.
- [108] Y. Hu *et al.*, “3D-engineering of Cellularized Conduits for Peripheral Nerve Regeneration,” no. April, pp. 1–12, 2016.
- [109] Y. Qian, X. Zhao, Q. Han, W. Chen, H. Li, and W. Yuan, “An integrated multi-layer 3D-fabrication of PDA / peripheral nerve restoration,” *Nat. Commun.*, no. 2018.
- [110] H. Yurie *et al.*, “The efficacy of a scaffold-free Bio 3D conduit developed from human fibroblasts on peripheral nerve regeneration in a rat sciatic nerve model,” pp. 1–16, 2017.
- [111] N. Y. C. Lin, K. A. Homan, S. S. Robinson, D. B. Kolesky, N. Duarte, and A. Moisan, “Renal reabsorption in 3D vascularized proximal tubule models,” vol. 116, no. 12, pp. 5399–5404, 2019.
- [112] S. M. Paul *et al.*, “How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry’s grand challenge,” *Nat. Rev. Drug Discov.* 9, vol. 9, no. March, 2010.
- [113] S. H. Lee, Dong-Woo, and Cho, “One-step fabrication of an organ-on-a-chip with spatial heterogeneity using 3D bioprinting technology,” *Lab Chip*, vol. 16, no. 14, pp. 2618–2625, 2016.
- [114] C. Yu *et al.*, “Scanningless and continuous 3D bioprinting of human tissues with decellularized extracellular matrix,” *Biomaterials*, vol. 194, pp. 1–13, 2019.
- [115] B. I. Oladapo, S. O. Ismail, T. D. Afolalu, D. B. Olawade, and M. Zahedi, “Review on 3D printing: Fight against COVID-19,” *Mater. Chem. Phys.*, vol. 258, no. October, p. 123943, 2021.
- [116] S. Gondi *et al.*, “Personal protective equipment needs in the USA during the COVID-19 pandemic,” *Lancet*, vol. 395, no. 10237, pp. e90–e91, 2020.
- [117] G. Gabutti, E. d’Anchera, F. Sandri, M. Savio, and A. Stefanati, “Coronavirus: Update Related to the Current Outbreak of COVID-19,” *Infect. Dis. Ther.*, vol. 9, no. 2, pp. 241–253, 2020.
- [118] “Allocating Ventilators in a Pandemic,” *ICU Manag.*, 2020.
- [119] J. Ford, T. Goldstein, S. Trahan, A. Neuwirth, K. Tatoris, and S. Decker, “A 3D-printed nasopharyngeal swab for COVID-19 diagnostic testing,” *3D Print. Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–7, 2020.
- [120] A. Manoj, M. Bhuyan, S. Raj Banik, and M. Ravi Sankar, “3D printing of nasopharyngeal swabs for COVID-19 diagnose: Past and current trends,” *Mater. Today Proc.*, no. November, 2020.
- [121] P. M. François, X. Bonnet, J. Kosior, J. Adam, and R. H. Khonsari, “3D-printed contact-free devices designed and dispatched against the COVID-19 pandemic: The 3D COVID initiative,” *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.*, no. June, 2020.
- [122] A. Aydin *et al.*, “3D printing in the battle against COVID-19,” *Emergent Mater.*, no. February, 2021.
- [123] C. N. Thomas, L. K. Schroder, and P. A. Cole, “Ten Days to implementation of 3D-printed masks for a level-I orthopedic trauma practice during the COVID-19 pandemic,” vol. 95, no. Cdc, pp. 1–6, 2020.
- [124] R. Tino *et al.*, “COVID-19 and the role of 3D printing in medicine,” *3D Print. Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–8, 2020.
- [125] M. M. Erickson, E. S. Richardson, N. M. Hernandez, D. W. Bobbert, K. Gall,

- and P. Fearis, “Helmet Modification to PPE With 3D Printing During the COVID-19 Pandemic at Duke University Medical Center: A Novel Technique,” *J. Arthroplasty*, vol. 35, no. 7, pp. S23–S27, 2020.
- [126] A. J. Agarwal Kapil Goyal, Sumiran Gupta, Hans, “Self-Designed 3-D Printed Mask to Tackle COVID-19,” *Glob. J. Res. Eng. Vol 20, No 1-A Glob. J. Res. Eng.*, vol. 20, no. 1, 2020.
- [127] J. Rojo, A. Sousa-Herves, and A. Mascaraque, *Perspectives of Carbohydrates in Drug Discovery*, Third Edit., vol. 1–8. Elsevier, 2017.
- [128] S. T. Flanagan and D. H. Ballard, “3D Printed Face Shields: A Community Response to the COVID-19 Global Pandemic,” *Acad. Radiol.*, vol. 27, no. 6, pp. 905–906, 2020.
- [129] D. Amin, N. Nguyen, S. M. Roser, and S. Abramowicz, “3D Printing of Face Shields During COVID-19 Pandemic: A Technical Note,” *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 78, no. 8, pp. 1275–1278, 2020.
- [130] S. Ishack and S. R. Lipner, “Applications of 3D Printing Technology to Address COVID-19–Related Supply Shortages,” *Am. J. Med.*, vol. 133, no. 7, pp. 771–773, 2020.
- [131] T. Mueller *et al.*, “Eight weeks later-the unprecedented rise of 3D printing during the COVID-19 pandemic-A case study, lessons learned, and implications on the future of global decentralized manufacturing,” *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 12, pp. 1–14, 2020.
- [132] J. I. Novak and J. Loy, “A critical review of initial 3D printed products responding to COVID-19 health and supply chain challenges,” *Emerald Open Res.*, vol. 2, p. 24, 2020.
- [133] J. I. Novak and J. Loy, “A quantitative analysis of 3D printed face shields and masks during COVID-19,” *Emerald Open Res.*, vol. 2, no. June, p. 42, 2020.
- [134] V. Kandemir, O. Dogan, and U. Yaman, “Topology optimization of 2.5D parts using the SIMP method with a variable thickness approach,” *Procedia Manuf.*, vol. 17, pp. 29–36, 2018.
- [135] J. I. Novak, M. Z.-E. Liu, and J. Loy, *Designing Thin 2.5D Parts Optimized for Fused Deposition Modeling*. 2019.
- [136] J. I. Novak and J. O’Neill, “A design for additive manufacturing case study: fingerprint stool on a BigRep ONE,” *Rapid Prototyp. J.*, vol. 25, no. 6, pp. 1069–1079, 2019.
- [137] O. Diegel, A. Nordin, and D. Motte, *Springer Series in Advanced Manufacturing A Practical Guide to Design for Additive Manufacturing*. 2020.
- [138] M. K. Thompson *et al.*, “Design for Additive Manufacturing: Trends, opportunities, considerations, and constraints,” *CIRP Ann. - Manuf. Technol.*, vol. 65, no. 2, pp. 737–760, 2016.
- [139] C. Wesemann *et al.*, “3-D printed protective equipment during COVID-19 pandemic,” *Materials (Basel)*, vol. 13, no. 8, pp. 1–9, 2020.
- [140] W. Gao *et al.*, “The status, challenges, and future of additive manufacturing in engineering,” *CAD Comput. Aided Des.*, vol. 69, pp. 65–89, 2015.
- [141] A. Manero *et al.*, “Leveraging 3D printing capacity in times of crisis: Recommendations for COVID-19 distributed manufacturing for medical equipment rapid response,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 13, pp. 1–17, 2020.
- [142] S. Ayyıldız, A. M. Dursun, V. Yıldırlm, M. E. Ince, M. A. Gülçelik, and C. Erdöl, “3D-Printed Splitter for Use of a Single Ventilator on Multiple Patients during COVID-19,” *3D Print. Addit. Manuf.*, vol. 7, no. 4, pp. 181–185, 2020.

- [143] K. Iyengar, S. Bahl, Raju Vaishya, and A. Vaish, “Challenges and solutions in meeting up the urgent requirement of ventilators for COVID-19 patients,” *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.*, vol. 14, no. 4, pp. 499–501, 2020.
- [144] S. Belhouideg, “Impact of 3D printed medical equipment on the management of the Covid19 pandemic,” *Int. J. Health Plann. Manage.*, vol. 35, no. 5, pp. 1014–1022, 2020.
- [145] A. Faryami and C. A. Harris, “Open source 3D printed ventilation device,” *bioRxiv*, 2020.
- [146] A. L. Clarke, “3D printed circuit splitter and flow restriction devices for multiple patient lung ventilation using one anaesthesia workstation or ventilator,” *Anaesthesia*, vol. 75, no. 6, pp. 819–820, 2020.
- [147] M. Jacob *et al.*, “An innovative endotracheal tube clamp for use in COVID-19,” *Can. J. Anesth.*, vol. 67, no. 10, pp. 1468–1470, 2020.
- [148] E. González-González *et al.*, “Scaling diagnostics in times of COVID-19: Colorimetric Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) assisted by a 3D-printed incubator for cost-effective and scalable detection of SARS-CoV-2,” *medRxiv*, 2020.
- [149] M. Djukanović, A. Mavrić, J. Jovanović, M. Roganović, and V. Bošković, “Design of 3D printing thermo-sensored medical gear in detecting COVID-19 symptoms,” *Appl. Sci.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–13, 2021.
- [150] A. Aydin *et al.*, “3D printing in the battle against COVID-19,” *Emergent Mater.*, vol. 4, no. 1, pp. 363–386, 2021.
- [151] T. D. Ngo, A. Kashani, G. Imbalzano, K. T. Q. Nguyen, and D. Hui, “Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges,” *Compos. Part B Eng.*, vol. 143, no. February, pp. 172–196, 2018.
- [152] Ž. P. Kačarević *et al.*, “An introduction to 3D bioprinting: Possibilities, challenges and future aspects,” *Materials (Basel)*, vol. 11, no. 11, 2018.
- [153] W. Jamróz, J. Szafraniec, M. Kurek, and R. Jachowicz, “3D printing in pharmaceutical and medical applications,” *Pharm. Res.*, vol. 35, no. 9, p. Article 176, 2018.
- [154] N. Travitzky *et al.*, “Additive manufacturing of ceramic-based materials,” *Adv. Eng. Mater.*, vol. 16, no. 6, pp. 729–754, 2014.
- [155] P. Radfar, S. R. Bazaz, F. Mirakhorli, and M. E. Warkiani, “The role of 3D printing in the fight against COVID-19 outbreak,” *J. 3D Print. Med.*, vol. 5, no. 1, pp. 51–60, 2021.
- [156] A. Arjunan, S. Zahid, A. Baroutaji, and J. Robinson, “Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories , such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source . These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active . Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 3D printed auxetic nasopharyngeal swabs for COVID-19 sample collection,” no. January, 2020.
- [157] G. Oland, O. Garner, and A. de St Maurice, “Prospective clinical validation of

- 3D printed nasopharyngeal swabs for diagnosis of COVID-19,” *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 99, no. 3, 2021.
- [158] T. Nguyen, D. D. Bang, and A. Wolff, “2019 Novel coronavirus disease (COVID-19): Paving the road for rapid detection and point-of-care diagnostics,” *Micromachines*, vol. 11, no. 3, pp. 1–7, 2020.
- [159] W. Feng *et al.*, “Molecular Diagnosis of COVID-19: Challenges and Research Needs,” *Anal. Chem.*, vol. 92, no. 15, pp. 10196–10209, 2020.
- [160] G. Papadakis *et al.*, “3D-printed Point-of-Care Platform for Genetic Testing of Infectious Diseases Directly in Human Samples Using Acoustic Sensors and a Smartphone,” *ACS Sensors*, vol. 4, no. 5, pp. 1329–1336, 2019.
- [161] C. Wang, M. Liu, Z. Wang, S. Li, Y. Deng, and N. He, “Point-of-care diagnostics for infectious diseases: From methods to devices,” *Nano Today*, vol. 37, p. 101092, 2021.
- [162] C. Di Bella *et al.*, “In situ handheld three-dimensional bioprinting for cartilage regeneration,” *J. Tissue Eng. Regen. Med.*, vol. 12, no. 3, pp. 611–621, 2018.
- [163] T. Xu *et al.*, “Hybrid printing of mechanically and biologically improved constructs for.”