

ÜÇ BOYUTLU YAZICILAR VE TIPTA KULLANIMI: GERÇEKLER VE BEKLENTİLER

Giriş

Yrd. Doç. Dr. Erden KILIÇ
Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Üç boyutlu (3B) yazıcıların kullanımı gün geçtikçe artmakta ve bilimin her alanında olduğu gibi tıp alanında da etkileri olmaktadır. 3B yazıcılar uygun bir malzemenin —plastik, metal, seramik, sıvı ve hatta canlı hücrelerin — katmanlar şeklinde eklenerek üç boyutlu ürün elde edilmesini sağlayan cihazlardır. 3B yazıcıların tıp veya diğer alanlarda etkisinin, küçük yazıcıların gelişmesiyle baskı ve yayıncılığın değişmesine benzer etkileri olacağı öngörülebilir. Bu cihazlarla bilgisayar-destekli tasarım (CAD) ile oluşturulan her şeklin çıktısını almak mümkündür. Günümüzde 3B yazıcılar ticari alanda ürün prototipi üretiminde kullanılmaktadır. 3B yazıcıların ucuzlaması ve kolay kullanılabilir hale gelmesiyle son tüketici tarafından kullanımı da artmaktadır. Artık birçok şablon çevrim içi depolama alanlarından indirilebilmekte ve giyimden araba parçasına ve takılara kadar birçok ürünün 3B yazıcı çıktısı alınabilmektedir. Bazı sitelerden düşük bir bütçeyle 3B yazıcı satın alınması da mümkündür. 3B yazıcı kullanma konusunda deneyimi olmayanlar ise 3B yazıcı hizmetlerini kullanabilirler.

3B yazıcıların her tipinin bazı avantaj ve dezavantajları vardır. 3B yazıcının tipini kullanılan hammadde ve yazıcının onu birleştirme şekli belirler. Temelde yazıcı eldeki ürünün öncelikle yatay ekseninde üretimine başlar ve dikey ekseninde katman katman ilerleyerek nesneyi oluşturur. En sık kullanılan 3B yazıcı tipleri olarak Seçici Lazer Sinterleme (SLS), Termal Mürekkep Püskürtme (TMP) ve Eriyik Yığılma Modelleme (EYM) sayılabilir. SLS de toz hammadde lazer ile şekillendirilir ve metal, plastik veya seramik kullanılabilir. TMP ile hammadde damlalar halinde başlıktan püskürtülür. Bu tip yazıcılar memeli hücelerine etkileri olmaması nedeniyle basit 2 ve 3 boyutlu doku ve organ üretiminde (biyoyazdırma) kullanılmaktadır. Bu yazıcılar ilaç taşıma ve gen aktarımı içinde idealdir. FDM yazıcılar ise en sık kullanılan ve ucuz tipidir. Hammadde olarak plastik kullanılır. Isıtılan başlıktan geçen plastik eriyerek belirlenen noktaya ulaşır ve sertleşerek son şeklini alır. FDM 3B yazıcılarda geleneksel kalıp ve işlemede kullanılan termoplastik kullanıldığı için benzer özelliklere sahiptir.

Geleneksel üretimde maliyetin karşılanması için çok miktarda seri üretime ihtiyaç varken 3B yazıcılar ile üretim maliyeti gün geçtikçe azalmaktadır. Diş, çene veya plastik cerrahi gibi özellikle küçük boyutlu implant ve protez üretiminde bu avantaj daha belirgin hale gelir. İlk ürünün maliyeti son ürün ile aynıdır. Az miktarda üretilen karmaşık ve sıklıkla değişiklik yapılması gereken ürünlerde bu yöntem tercih nedenidir. 3B yazıcıların diğer bir avantajı da bunların çok daha kısa sürede yapılabilmesidir. Bir protezin üretimi birkaç saat içinde tamamlanabilmektedir. Hız dışında 3B yazıcıların çözünürlük, doğruluk, güvenilirlik ve tekrarlanabilirlik gibi diğer özelliklerinde de gelişmeler yaşanmaktadır. Bu sistemler bilgi paylaşımını da desteklemektedir. 3B yazıcıların verilerinin açık ve özgür bir şekilde paylaşımı ile bir bilimsel makalede kullanılan ürünün ilgili dosyanın indirilmesi ile tıbbi model veya

cihazın aynısı hemen üretmek mümkün olabilmektedir. Örneğin 2014'te ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından oluşturulan 3B Yazıcı Değişim (3dprint.nih.gov) tıbbi ve anatomik modellerin, laboratuvar malzemelerinin, protein, virüs ve bakterilerin bile modelleri indirilebilmektedir.

3B yazıcıların tıpta kullanımı birkaç alanda yoğunlaşmaktadır: doku ve organ üretimi; kişiye özel protez, implant veya anatomik model üretimi ve ilaç geliştirme süreci. 3B yazıcıların avantajları kişiye ve hastalığa özel tıbbi ürün, ilaç veya cihaz üretiminin kısa süre içinde ve maliyet-etkin şekilde üretilmesini sağlamasıdır. Bunlar içinde en önemli avantaj kişiye özel üretim yapılabilmesidir. Gelecekte aynı teknoloji ilaçlarda kullanıldığında, dozu ve salınımı kişiye özel ilaçların üretimi mümkün olacaktır.

Ortopedi açısından bakıldığında radyografi, manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi gibi 2 boyutlu görüntülerin sayısal 3 boyutlu dosyalara dönüştürülüp karmaşık anatomik yapıların yazıcıdan çıktısını alarak kişiye ve hastalığa özel protez yapmak mümkün olacaktır. Kişiye özel protez, implant veya kemik keski kılavuzları üretimi cerrahi sırasında büyük kolaylık sağlamakta ve insana bağlı hatları en aza indirmektedir. Bunun dışında kaza veya tümör tedavisi gibi nedenlerle ciddi kemik defekti olan hastalarda kayıp dokunun yerine konulabilecek biyouyumlu implantlar üretilmektedir. Bu sorunu eldeki standart modüler sistemlerde modifikasyon yaparak aşmaya çalışmak yerine kişiye özel üretim sayesinde tek müdahale ve tek implant ile sorunun çözülmesi mümkün olmaktadır. Aynı şekilde beyin cerrahisinde oluşan kafatası defekti, defekte özel üretilen biyoemilebilir malzeme ile kolaylıkla kapatılabilmektedir. Plastik cerrahide ise 3B yazıcı ile titanyumdan üretilen çene kemiği protezi kullanılmaktadır. Günümüzde çeşitli metal ve polimer kullanılarak üretilen implantların yakın gelecekte canlı hücrelerden üretilmesi mümkün olacaktır. Bu başarıldığında 3B yazıcıların tıpta en önemli kullanım alanlarından biri doku ve organ üretimi yani "biyoyazdırma" olacaktır. Yaşa bağlı değişiklikler, kazalar ve doğumsal hastalıklar insanlarda doku ve organ kaybına yol açan temel nedenlerdir. Organ yetmezliğinde tek tedavi seçeneği yaşayan veya beyin ölümü olan kişilerden organ nakli yapılmasıdır. Ancak sorun nakil için yeterli organ olmaması nedeniyle uzayan bekleme listeleri ve bu cerrahinin yüksek maliyetidir. Diğer bir sorun ise uygun doku tipine sahip organ bulunmasıdır. Organ nakli yapılan kişi organ reddini önlemek için sürekli bağışıklığı baskılayan ilaçlar kullanmak zorundadır. Bu sorunlar hastanın kendisinden alınan hücrelerin kültürde çoğaltılması sonrasında 3B yazıcılar ile üretilen organlar ile kolaylıkla aşılabılır. Günümüz tekniğinde kök hücreler doku içinden izole edilmekte, büyüme faktörleri ekleyerek laboratuvarında çoğaltmak ve özel taşıyıcı iskeleler üzerine yerleştirilerek farklılaşmasını sağlamaktır. 3B yazıcıların bu aşamada taşıyıcı iskelenin oluşturulmasında önemli yarar sağlayacağı açıktır. Biyoyazdırma henüz emekleme aşamasında olmakla birlikte bazı çalışmalarda menisküs, kalp kapakçığı, kemik ve kırıldık doku üretimi başarılmıştır. Ancak bunlar küçük ve içinde damar sinir bulunmayan görece basit yapıda dokulardır. Bunlarda kan dolaşımı konak kan damarlarının ilerlemesi ile sağlanır. Ancak üretilen dokunun kalınlığı 150–200 mikrometreyi aştığında, konak ve nakil doku arasında oksijen diffüzyon kapasitesi aşıldığında dolaşım sağlayan damarlara ihtiyaç duyulur. 3B yazıcıların organ üretiminde geçmesi gereken en önemli aşama dolaşımı sağlayan bir damar ağının oluşturulması ve üzerine kemik, kas ve yağ gibi farklı dokuların yerleştirilmesidir.

3B yazıcılar ile en çok değişim yaşıyan sektörlerden biri de işitme cihazı üretimidir. Günümüzde kabuk olarak adlandırılan, işitme cihazının elektronik aksamının yerleştirildiği ve kişinin kulak kanalına uygun olarak üretilen plastik parçanın üretimi neredeyse tamamen 3B yazıcılar ile yapılmaktadır. Aynı şekilde ortodonti tedavisinde kullanılan Invisalign adlı şeffaf malzeme is 3B yazıcılar sayesinde geliştirilen bir tedavi yöntemidir. Bu ürünler 3B yazıcıların tıpta karmaşık sorunlara nasıl etkin ve düşük maliyetli çözümler sağlayabildiğinin açık örnekleridir.

Bunun dışında 3B yazıcılar ile hazırlanan anatomik modeller tıp eğitiminde de ciddi katkı sağlamaktadır. İnsan vücudundaki karmaşık 3 boyutlu yapıların 2 boyutlu çizimlerden öğrenilmesi pek kolay olmamaktadır. Kadavra eğitiminde ise maliyeti ve zor bulunması gibi güçlükler vardır. Bunun yanında klinisyen veya cerrah eğitiminde ise incelenen patolojik durumun bulunmaması nedeniyle kadavra eğitimi yetersiz kalabilmektedir. Her branş için önemli patolojileri içeren eğitim modelleri üretilebilir. Özellikle endoskopik cerrahinin öğrenilme süresince bu modeller ile simülasyon yapılması öğrenme hızını arttırabilir. Bunun dışında her hastada planlama amaçlı modeller üretilerek tedavi planı oluşturulabilir. Örneğın beyin cerrahisinde kafa içi tümörü 3 boyutlu gösteren bir model üzerinden cerrahiye hazırlık yapmanın tartışılmaz olumlu katkıları olacaktır.

3B yazıcıların ciddi değişimlere neden olabileceğı alanlardan biri de ilaç sektörüdür. Halen araştırmalarda kullanılmakla birlikte 3B yazıcıların özellikle kompleks ilaç üretiminde hassasiyeti ve güvenilirliği sayesinde kolaylık sağlayacağı öngörülebilir. Mevcut standart ilaç üretiminin yerini kişiye özel ilaç üretimi alabilir. Katmanlı ilaç teknolojisi ile kişinin kullanması gereken ilaçlar tek bir tablette toplanarak birden fazla ilaç kullananlar için günde bir tablet kullanmak mümkün olabilir. Zaman içinde ilaçlar 3B yazıcıların olduğu eczanelerde üretilerek hemen hastaya verilebilir hale gelebilir. İlacın özellikle bir bölgede etkin hale gelmesi istendiği durumlarda, örneğın antibiyotiğın enfeksiyon olan bölgede salınması sağlanması için doğrudan hedefe giden ve kontrollü salım yapan akıllı ilaç teknolojileri kullanılabilir. Özellikle kemik enfeksiyonlarda ortama sürekli salınan antibiyotik ile tedavinin başarısının artması sağlanabilir. Doku ve organ üretimiyle birlikte ilaç etkilerinin vücut dışında araştırılması da mümkün olabilecektir. Gelecekte bebeklerden doku alınması ve hayatı boyunca karşılaşılabileceğı hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere, yedek doku ve organ üretmek amacıyla saklanması bugün tedavisi mümkün olmayan birçok hastalığın gelecekteki çözümü olabilir.

3B yazıcı her alanda olduğu gibi tıpta da önemli gelişmelere yol açmıştır. Yazıcıların performans, çözünürlük ve malzemeleri geliştikçe uygulama alanları daha da artacaktır. Yaşanan tüm gelişmelere karşın organ üretimi gibi çarpıcı uygulamalar için daha çok zamana ihtiyaç vardır.