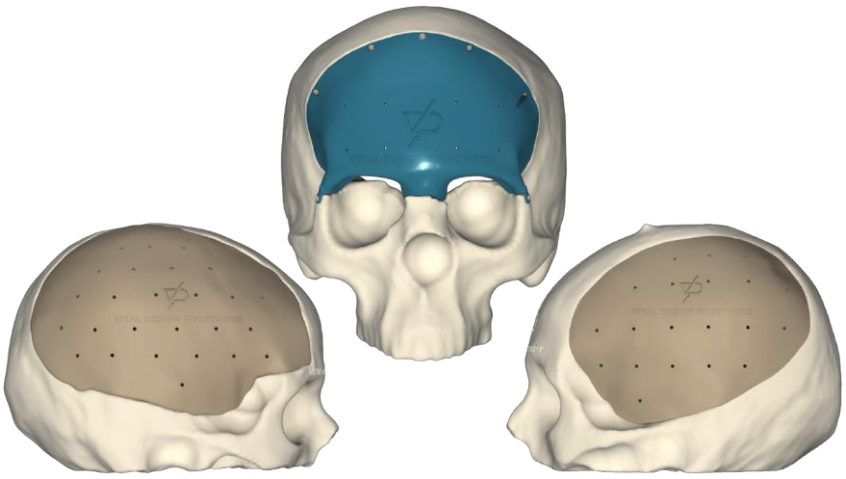
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΣΧΕΔΙΟΜΕΛΕΤΗΣ, ΚΑΤΕΡΓΑΣΙΩΝ & ΑΥΤΟΜΑΤΙΣΜΩΝ

«*Σχεδίαση και κατασκευή 3D εξατομικευμένων εμφυτευμάτων για ιατρικές εφαρμογές με ταχεία πρωτοτυποποίηση*.»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ

ΜΙΧΑΗΛΙΑΣ ΒΕΡΒΕΡΑΚΗ

Επιβλεπων Καθηγητής: Ε. Μαραβελάκης

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ 5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ 7
ABSTRACT 9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ 12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΒΙΟΣΥΜΒΑΤΑ ΥΛΙΚΑ ΓΙΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΡΑΝΙΟΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ 17
2.1. ΑΥΤΟΛΟΓΟΙ ΙΣΤΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΩΠΟΥ: ΑΥΤΟΛΟΓΟ ΛΙΠΟΣ 19
2.2. ΑΛΛΟΠΛΑΣΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ 20
2.3. ΜΕΤΑΛΛΑ 21
2.4. ΠΟΛΥΜΕΡΗ 23
2.5. ΠΟΛΥΑΙΘΥΛΕΝΙΟ 24
2.6. ΠΟΛΥΑΙΘΕΡΟΑΙΘΕΡΟΚΕΤΟΝΗ (PEEK) 25
2.7. ΑΚΡΥΛΙΚΑ ΥΛΙΚΑ 27
2.8. ΒΙΟΚΕΡΑΜΙΚΑ 29
2.9. ΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ 31
2.9.1. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΒΙΟΜΙΜΗΤΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ 31
2.9.2. ΑΥΤΟΓΕΝΗΣ ΟΣΤΟ-ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ 33
2.9.3. ΜΕΤΑΛΛΟ-ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ 34
2.10. 3D PRINTING: ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΩΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ 36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΟ BAFFLE PLANNER 39
3.1. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D SLICER 39
3.2. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D BLENDER 43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΠΤΡΙΣΜΟΥ 48
4.1. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D SLICER 48
4.2. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ BLENDER 59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ B0018 61
5.1. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΝΤΙΚΕΙΜΈΝΩΝ ΓΙΑ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ BLENDER . 61
5.2. ΤΕΛΙΚΗ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΩΝ ΣΕ 3D ΕΚΤΥΠΩΤΗ 65
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 67

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Ποικίλα υλικά για κρανιοπροσωπική ανακατασκευή 19
Εικόνα 2: Χρήση αλλοπλαστικού υλικού για αυξητική πηγουνιού [12] 20
Εικόνα 3: Χρήση τιτανίου για κατασκευή κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος [13] 21
Εικόνα 4: Χρήση πολυαιθυλενίου για κατασκευή κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος [14] 24
Εικόνα 5: Το υλικό PEEK [11] 25
Εικόνα 6: Χρήση PMMA υλικού για κατασκευή κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων [15] .. 27
Εικόνα 7: Χρήση βιοκεραμικού υλικού για κρανιοπροσωπικό εμφύτευμα [16] 29
Εικόνα 8: Συνδυασμός παραδοσιακών υλικών με 3D βιοεκτύπωση [5]..... 36
Εικόνα 9: Οπτικοποίηση workflow της μεθόδου Baffle Planner [1]..... 39
Εικόνα 10: Το κρανίο B0018 40
Εικόνα 11: Εισαγωγή B0018 στο 3D Slicer 40
Εικόνα 12: Μετατροπή .stl σε segmentation node 41
Εικόνα 13: Το menu του module Baffle Planner..... 41
Εικόνα 14: Εισαγωγή Contour points 42
Εικόνα 15: Ρύθμιση Thickness 42
Εικόνα 16: Εισαγωγή Surface Points 43
Εικόνα 17: Εισαγωγή εμφυτεύματος στο Blender 43
Εικόνα 18: Το menu του Boolean Modifier 44
Εικόνα 19: Το menu του Smooth Modifier..... 44
Εικόνα 20: Το εμφύτευμα μετά την εφαρμογή modifiers 45
Εικόνα 21: Το εμφύτευμα πριν την εφαρμογή modifiers..... 45
Εικόνα 22: Χρήση του περιβάλλοντος Sculpt Mode 45
Εικόνα 23: Χρήση εργαλείων του Sculpt Mode..... 46
Εικόνα 24: Εξαγωγή τελικού εμφυτεύματος απο το Blender..... 46
Εικόνα 25: Τελικό εμφύτευμα για το κρανίο B0018..... 47
Εικόνα 26: Αρχαϊκό κρανιακό πρότυπο (Οβελιαία Όψη)..... 49
Εικόνα 27 Αρχαϊκό κρανιακό πρότυπο (Μετωπιαία Όψη) 49
Εικόνα 28: Εισαγωγή αξονικής στο περιβάλλον του 3D Slicer 50
Εικόνα 29: Εισαγωγή Segmentation στο Segmentations Module 51
Εικόνα 30: Επιλογή Skull ως Property Type στο παράθυρο του Terminology 51
Εικόνα 31: Συγκριτικός πίνακας οστών βάσει μονάδας Hounsfield [9] 52
Εικόνα 32: Συγκριτικός πίνακας μετάλλων βάσει μονάδας Hounsfield [10]..... 53
Εικόνα 33: Προεπιλεγμένες τιμές για το Skull στο Threshold Range 54
Εικόνα 34: Χρήση Islands Module 54
Εικόνα 35: Τελικό 3D ανακατασκευασμένο κρανίο 55
Εικόνα 36: Το Smooth Setting στο Surface 55
Εικόνα 37: Το σημείο Nasion [8] 56
Εικόνα 38: Το σημείο Crista Galli [9] 56
Εικόνα 39: Εισαγωγή των Markup Points & Plane..... 57

Εικόνα 40: Εισαγωγή πίνακα κατοπτρισμού στο Transform Module 57
Εικόνα 41: Τελικό αποτέλεσμα κατοπτρισμού 58
Εικόνα 42: Εφαρμογή Harden Transform στο Data Menu 58
Εικόνα 43: Σχεδιασμός του εξατομικευμένου εμφυτεύματος στο περιβάλλον του Blender 59
Εικόνα 44: Εισαγωγή τελικού κατοπτρισμένου κρανίου στο περιβάλλον Blender 59
Εικόνα 45: Τελικό εξατομικευμένο εμφύτευμα 60
Εικόνα 46: Εισαγωγή Empty Plain Axes 61
Εικόνα 47: Εισαγωγή εργαλείου Measure 62
Εικόνα 48: Τοποθέτηση αντικειμένου Empty Plain Axes 63
Εικόνα 49: Εισαγωγή κύβου στο κέντρο του κρανίου 63
Εικόνα 50: Τελικό αποτέλεσμα ύστερα από εφαρμογή Boolean Modifier (Intersection) 64
Εικόνα 51: Ο εκτυπωτής 65
Εικόνα 52: Το περιβάλλον του PrusaSlicer 65
Εικόνα 53: Το παράθυρο για σμίκρυνση αντικειμένων 66
Εικόνα 54: Εκτυπωμένο εμφύτευμα 66
Εικόνα 55: Εκτυπωμένο εμφύτευμα Όψη 3/4 66

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά όλους εκείνους που στάθηκαν αρωγοί στην προσπάθειά μου, προσφέροντάς μου την πολύτιμη στήριξη και την έμπνευσή τους.

Πρωτίστως, θα ήθελα να εκφράσω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη στους καθηγητές μου για την εμπιστοσύνη που έδειξαν στο πρόσωπό μου. Ιδιαίτερη αναφορά οφείλω στον κ. Εμμανουήλ Μαραβελάκη, τον οποίο ευχαριστώ θερμά για την καθοδήγησή του, αλλά κυρίως για το γεγονός ότι πίστεψε στις δυνατότητές μου και με ενθάρρυνε να ξεπεράσω τα όριά μου.

Η ολοκλήρωση αυτού του κύκλου σπουδών δεν θα ήταν εφικτή χωρίς το σταθερό στήριγμα της οικογένειάς μου. Ένα ξεχωριστό ευχαριστώ ανήκει στον μπαμπά μου, η αμέριστη συμπαράσταση και η πίστη του οποίου υπήρξαν η κινητήριος δύναμή μου σε κάθε δυσκολία. Χωρίς εκείνον και την αγάπη του δεν θα γινόμουν το άτομο που είμαι σήμερα. Ένα ξεχωριστό ευχαριστώ επίσης αφιερώνω και στον παππού μου, τον Μιχάλη ο οποίος δυστυχώς δεν είναι πλέον μαζί μας. Τον ευχαριστώ και εκείνον για τα χρόνια αγάπης που μου προσέφερε όσο ήταν εν ζωή. Παράλληλα, ευχαριστώ τους φίλους μου, που με την παρουσία και την υποστήριξή τους έκαναν αυτή τη διαδρομή πιο ευχάριστη και δημιουργική.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης τους δάσκαλους/καθηγητές που είχα σε όλη την σχολική μου εμπειρία. Συγκεκριμένα, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Κ. Νίκη Μιχαήλ. Την είχα δασκάλα στο δημοτικό και από πάντα πίστευε σε εμένα. Τον Κ. Σπύρο Αραβανή, τον οποίο είχα καθηγητή στο λύκειο και πάντα με υποστήριζε από τα βάθη της καρδιάς του. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στην Κ. Αριστέα Κωνσταντοπούλου και στην Κ. Κατερίνα Καλαθά, οι οποίες συνέβαλλαν στην βελτίωση του λόγου μου, στον Κ. Αντώνη Μανώλακα και στην Κ. Έμυ Πόνγκα οι οποίοι με σύστησαν με τον πιο όμορφο τρόπο στον χώρο της Φυσικής και της Χημείας και τέλος στον Κ. Γιώργο Κυριαζή, ο οποίος με σύστησε με τον πιο όμορφο τρόπο στον χώρο των Μαθηματικών. Η συνεισφορά όλων εκείνων έπλασαν το άτομο το οποίο είμαι σήμερα, στον τομέα της Παιδείας, των γνώσεων, των Φυσικών Επιστημών.

Κλείνοντας, θα ήθελα να αναφερθώ σε ορισμένους ανθρώπους της τέχνης, των οποίων το έργο υπήρξε καθοριστικό για την πνευματική μου αποφόρτιση κατά τη διάρκεια αυτής της απαιτητικής περιόδου. Αρχικά, οφείλω να ευχαριστήσω τους stand-up comedians Κώστα Μαλιάτση, Ηλία Φουντούλη, Λάμπρο Φισφή, Ζήση Ρούμπο, Βύρωνα Θεοδωρόπουλο και Μιχάλη Μαθιουδάκη, η ευφυής προσέγγιση και το ιδιαίτερο χιούμορ των οποίων μου προσέφεραν πολύτιμες στιγμές πνευματικής ανάπαυλας. Ξεχωριστή αναφορά, ωστόσο, αξίζει στον Μάρκο Σεφερλή. Η αστείρευτη κωμική του ενέργεια και το πηγαίο ταλέντο του αποτέλεσαν για εμένα την κυριότερη πηγή αισιοδοξίας και ψυχικής ανάτασης. Τον ευχαριστώ προσωπικά, καθώς η δική του δημιουργικότητα μου χάρισε εκείνες τις

απαραίτητες στιγμές θετικής σκέψης που αποδείχθηκαν ζωτικής σημασίας για την τελική ολοκλήρωση της προσπάθειάς μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στην ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης ψηφιακής ροής εργασιών (workflow) για τον σχεδιασμό και την κατασκευή εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων, ενσωματώνοντας σύγχρονες αρχές βιομιμητικής σχεδίασης και τεχνολογίες ψηφιακής επεξεργασίας ιατρικών δεδομένων. Η ανάγκη για την ανάπτυξη τέτοιων λύσεων προκύπτει από τα σημαντικά προβλήματα που παρουσιάζονται στην αποκατάσταση κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων, τα οποία μπορεί να οφείλονται σε τραυματισμούς, συγγενείς ανωμαλίες, νεοπλασίες ή χειρουργικές επεμβάσεις. Η σύγχρονη βιοϊατρική μηχανική αξιοποιεί τις τεχνολογίες τρισδιάστατης απεικόνισης, ψηφιακής μοντελοποίησης και προσθετικής κατασκευής για την ανάπτυξη εξατομικευμένων εμφυτευμάτων που ανταποκρίνονται με ακρίβεια στην ανατομία κάθε ασθενούς.

Η μελέτη ξεκινά με την αξιολόγηση των υφιστάμενων θεραπευτικών προσεγγίσεων και υλικών που χρησιμοποιούνται στην κρανιοπροσωπική αποκατάσταση. Ειδικότερα, αναδεικνύονται οι περιορισμοί των αυτόλογων μοσχευμάτων, όπως η αβεβαιότητα στη διατήρηση του όγκου του λίπους (50% με 80%) και η δυσκολία εξεύρεσης επαρκούς οστικού μοσχεύματος για μεγάλα ελλείμματα άνω των 500 cm^2. Παράλληλα, εξετάζονται τα αλλοπλαστικά υλικά που χρησιμοποιούνται ευρέως στη σύγχρονη κλινική πρακτική, από το παραδοσιακό τιτάνιο, το οποίο θεωρείται το «gold standard» αλλά παρουσιάζει εμβιομηχανικά ζητήματα όπως το φαινόμενο της θωράκισης από τάσεις (stress shielding), έως τα νεότερα πολυμερή υλικά όπως η πολυαιθεραιθερκετόνη (PEEK) και τα βιοκεραμικά, όπως ο υδροξυαπατίτης.

Κεντρικός στόχος της παρούσας εργασίας είναι η αντιμετώπιση των περιορισμών των παραδοσιακών μεθόδων σχεδιασμού εμφυτευμάτων, ιδιαίτερα όσον αφορά το υψηλό κόστος των εμπορικών λογισμικών CAD/CAM και τις κλινικές δυσκολίες που παρουσιάζουν τα προκατασκευασμένα εμφυτεύματα. Για τον σκοπό αυτό προτείνεται η ανάπτυξη μιας οικονομικά προσιτής και επιστημονικά τεκμηριωμένης μεθοδολογίας που βασίζεται αποκλειστικά σε λογισμικά ανοικτού κώδικα (open-source), τα οποία επιτρέπουν την παραγωγή εξατομικευμένων εμφυτευμάτων υψηλής γεωμετρικής ακρίβειας και κατάλληλων για τρισδιάστατη εκτύπωση.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία βασίζεται στον συνδυασμό των λογισμικών 3D Slicer για την επεξεργασία και τμηματοποίηση ιατρικών απεικονιστικών δεδομένων (CT/MRI) και του Blender για την τελική γεωμετρική διαμόρφωση και αισθητική βελτιστοποίηση του εμφυτεύματος. Στο πλαίσιο της μελέτης εξετάζονται και συγκρίνονται δύο βασικές τεχνικές σχεδιασμού: η μέθοδος του κατοπτρισμού (mirror-based modelling), η οποία αξιοποιεί τη φυσική συμμετρία του κρανίου, και η χρήση του module Baffle Planner, το οποίο επιτρέπει την ανακατασκευή πιο σύνθετων κρανιακών ελλειμμάτων σε περιπτώσεις όπου η συμμετρία δεν επαρκεί.

Η πρακτική εφαρμογή των μεθόδων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση δεδομένων από τη βάση MUG500+ καθώς και με τη μελέτη ενός αρχαϊκού κρανιακού προτύπου. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι η προτεινόμενη ροή εργασιών επιτρέπει τη δημιουργία ψηφιακών τρισδιάστατων μοντέλων (.stl) με υψηλό βαθμό ανατομικής ακρίβειας και βελτιωμένη αισθητική προσαρμογή, αξιοποιώντας εργαλεία όπως το Sculpt Mode για τη λεπτομερή γεωμετρική επεξεργασία.

Συνολικά, η εργασία αναδεικνύει μια σύγχρονη και προσιτή προσέγγιση για τον σχεδιασμό εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων, η οποία γεφυρώνει την ιστορική εξέλιξη των βιοϋλικών με τις αναδυόμενες τεχνολογίες της τρισδιάστατης εκτύπωσης και της βιοεκτύπωσης. Η αξιοποίηση υλικών όπως η PEEK (FDA approved 2024) σε συνδυασμό με τεχνολογίες ψηφιακής μοντελοποίησης συμβάλλει στη μείωση του χειρουργικού χρόνου, στη βελτίωση του προεγχειρητικού σχεδιασμού και τελικά στη σημαντική αναβάθμιση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η διαδικασία προετοιμασίας του εμφυτεύματος πριν από την εκτύπωση είναι κρίσιμη για τη σωστή εφαρμογή του. Το βασικό ζητούμενο είναι η ρύθμιση του offset, δηλαδή του κενού αέρος ή της «ανοχής» που αφήνουμε ανάμεσα στο εμφύτευμα και το οστό, ώστε το κομμάτι να μην σφηνώσει αλλά να γλιστρήσει ομαλά στη θέση του. Για να επιτευχθεί αυτό, το εμφύτευμα σχεδιάζεται έτσι ώστε να είναι 0.2 mm μικρότερο από το κρανιακό έλλειμμα σε όλες του τις πλευρές. Η προσαρμογή γίνεται ψηφιακά μέσω του παραθύρου object manipulation, αλλάζοντας τα ποσοστά των scale factors (τους συντελεστές μεγέθυνσης/σμίκρυνσης). Χρησιμοποιώντας την απλή μέθοδο των τριών, υπολογίζουμε ακριβώς ποιο ποσοστό κλίμακας θα μειώσει το μέγεθος κατά τα επιθυμητά 0.2 mm, εξασφαλίζοντας ότι το τελικό εκτυπωμένο αντικείμενο θα ταιριάζει απόλυτα στην ανατομία του ασθενούς.

Λέξεις-κλειδιά: Κρανιοπροσωπικά εμφυτεύματα, 3D Slicer, Blender, Baffle Planner, Mirror Based Modelling Workflow, Ταχεία Πρωτοτυποποίηση, PEEK, PMMA, Υδροξυαπατίτης (HAp), Τιτάνιο, Βιομιμητική, Βιοσυμβατότητα.

ABSTRACT

This diploma thesis focuses on the development of an integrated digital workflow for the design and fabrication of patient-specific craniofacial implants, incorporating modern principles of biomimetic design and advanced medical image processing techniques. The need for such approaches arises from the significant challenges associated with the reconstruction of craniofacial defects, which may result from trauma, congenital abnormalities, tumor resections, or surgical interventions. Modern biomedical engineering increasingly relies on three-dimensional imaging, digital modeling, and additive manufacturing technologies to produce customized implants that accurately match the anatomical characteristics of each patient.

The study begins with a review and evaluation of existing reconstruction approaches and biomaterials used in craniofacial surgery. In particular, the limitations of autologous grafts are highlighted, including the uncertainty in maintaining fat graft volume (approximately 50 – 80%) and the difficulty in obtaining sufficient bone graft material for large defects. In parallel, commonly used alloplastic materials are examined, ranging from traditional titanium, considered the clinical gold standard but associated with biomechanical challenges such as stress shielding, to more recent biomaterials including polyetheretherketone (PEEK) and bioceramics such as hydroxyapatite.

The primary objective of this work is to address the limitations of conventional implant design approaches, particularly the high cost of commercial CAD/CAM systems and the clinical challenges associated with prefabricated implants. To overcome these issues, this thesis proposes a cost-effective and scientifically robust methodology based entirely on open-source software tools, enabling the production of highly accurate patient-specific implants suitable for additive manufacturing.

The proposed methodology combines the capabilities of 3D Slicer for the processing and segmentation of medical imaging data (CT/MRI) with Blender for the final geometric refinement and aesthetic optimization of the implant design. Within the framework of this study, two main design techniques were investigated and compared: the mirror-based modeling method, which exploits the natural bilateral symmetry of the skull, and the Baffle Planner module, which provides solutions for more complex cranial defects where symmetry-based reconstruction is not sufficient.

The practical implementation of the workflow was performed using datasets from the MUG500+ database as well as an archaic cranial model. The results demonstrated that the proposed workflow enables the generation of high-quality three-dimensional models (.stl) with excellent anatomical fit and improved surface refinement through sculpting tools such as Blender’s Sculpt Mode.

Overall, this thesis presents a scientifically grounded and accessible approach for the design of patient-specific craniofacial implants, bridging the historical evolution of

biomaterials with emerging technologies in additive manufacturing and biofabrication. The integration of digital modeling techniques with advanced biomaterials such as PEEK (FDA approved in 2024) has the potential to reduce surgical time, improve preoperative planning, and ultimately enhance clinical outcomes and patient quality of life.

The final stage of the thesis (Chapter 5) focuses on verifying the practical feasibility of the design through 3D printing (Prusa MK4S). The preparation involves the digital isolation of the defect area in Blender using reference objects (Empty) and Boolean modifiers. Critical importance is placed on adjusting the offset parameters, ensuring the implant is 0.2 mm smaller than the cranial defect in all dimensions. This micrometric adjustment is executed via scale factors using the rule of three (ratio method), guaranteeing a seamless fit and precise anatomical integration of the printed implant.

Keywords: Craniofacial implants, 3D Slicer, Blender, Baffle Planner, Mirror-based modeling, Rapid prototyping, PEEK, PMMA, Hydroxyapatite (HAp), Titanium, Biomimetics, Biocompatibility.

Στον πολυαγαπημένο μου μπαμπά,

για όλα τα χρόνια στήριξης και αγάπης που μου δίνει.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

Η διαδικασία που αφορά τον σχεδιασμό καθώς και την κατασκευή κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων με τη χρήση δεδομένων από εικόνες Αξονικής ή Μαγνητικής Τομογραφίας (CT/MRI), είναι εμπορικά διαθέσιμη ήδη από το έτος 2003. Παρόλο που η συγκεκριμένη τεχνολογία έχει επιφέρει ευρέως αποδεκτά και αναγνωρισμένα οφέλη στην ιατρική κοινότητα, τα επίπεδα παραγωγικότητας και η γενικότερη προσβασιμότητά της παρουσιάζουν περιορισμούς. Οι περιορισμοί αυτοί αποδίδονται κατά κύριο λόγο στις ιδιαίτερα πολύπλοκες διαδικασίες που απαιτούνται, στον μεγάλο χρόνο που δαπανάται για την ολοκλήρωσή τους, αλλά και στο υψηλό κόστος κτήσης και χρήσης της τεχνολογίας. Τέτοιου είδους παράγοντες επηρεάζουν άμεσα τα ποσοστά επιβίωσης των ατόμων που φέρουν κρανιοπροσωπικές κακώσεις στα οστά, οι οποίες προκαλούνται πρωτίστως από τροχαία συμβάντα ή σοβαρά εργατικά ατυχήματα. Ο αριθμός των εν λόγω περιστατικών έχει καταγράψει σημαντική αύξηση στις αναπτυσσόμενες χώρες, με ιδιαίτερη έμφαση στην περιοχή της Ασίας, όπου παρατηρείται συστηματική ίδρυση και επέκταση βιομηχανικών ζωνών. [1]

Το κρανιοπροσωπικό τραύμα συνιστά ένα εξαιρετικά συχνό φαινόμενο σε ατυχήματα που εμπλέκουν μοτοσικλέτες, ενώ ένα μεγάλο ποσοστό αυτών των περιπτώσεων αφορά ανθρώπους που χρησιμοποιούν τη μοτοσικλέτα ως το βασικό τους μέσο για την καθημερινή μεταφορά. Ως άμεση συνέπεια, έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία πολυάριθμα περιστατικά κρανιοπροσωπικών χειρουργικών επεμβάσεων, ωστόσο εξακολουθεί να υφίσταται μια αξιοσημείωτη έλλειψη εξειδικευμένων κρανιοπροσωπικών χειρουργών, καθώς και κατάλληλων νοσοκομειακών εγκαταστάσεων για την πλήρη και επαρκή διαχείριση αυτών των περιστατικών. [1]

Κατά το παρελθόν, η χειρουργική μεθοδολογία για την αντιμετώπιση και διαχείριση των ελλειμμάτων του κρανίου χαρακτηριζόταν από μεγάλη πολυπλοκότητα, καθώς ήταν απαραίτητο να σχεδιαστεί και να διαμορφωθεί ένα φυσικό πρωτότυπο του εμφυτεύματος με χειροκίνητο τρόπο[17]. Η διαδικασία εξατομίκευσης ενός τέτοιου εμφυτεύματος είναι εξαιρετικά χρονοβόρα και απαιτεί την εμπλοκή εξειδικευμένων επαγγελματιών, οι οποίοι καλούνται να προσεγγίσουν με χειρωνακτικές μεθόδους το ακριβές σχήμα του οστικού ελλείμματος. Η προσέγγιση αυτή βασίζεται στην υποκείμενη δομή του κρανίου, όπως αυτή απεικονίζεται σε δισδιάστατες (2D) ακτινογραφίες ή σε απλές εικόνες αξονικής τομογραφίας. Επιπροσθέτως, το εμφύτευμα είναι συχνά αναγκαίο να υφίσταται τροποποιήσεις σε πραγματικό χρόνο, είτε κατά την προεγχειρητική προετοιμασία, είτε ακόμη και κατά τη διάρκεια της ενδοεγχειρητικής διαδικασίας. Αυτή η παραδοσιακή μέθοδος απαιτεί υψηλό επίπεδο εξειδίκευσης, χαρακτηρίζεται από ένταση εργασίας και κρίνεται ως οικονομικά μη αποδοτική, ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε εξαιρετικά σύνθετες επεμβάσεις και σε ένα αισθητικό αποτέλεσμα που συχνά κρίνεται ανεπαρκές. [18][19][20]

Πρόσφατα, οι ραγδαίες εξελίξεις στον τομέα της Σχεδίασης Υποβοηθούμενης από Υπολογιστή (CAD) και των τεχνολογιών Κατασκευής Υποβοηθούμενης από Υπολογιστή (CAM), οδήγησαν στη δημιουργία μιας πλατφόρμας για τον ακριβή σχεδιασμό εμφυτευμάτων. Για τον σκοπό αυτό, επιστρατεύεται ένας συνδυασμός εξειδικευμένου λογισμικού 3D ανατομικής ανακατασκευής και προηγμένων συστημάτων 3D εκτύπωσης. [1] Οι τεχνολογίες της τρισδιάστατης εκτύπωσης (3D printing), όπως για παράδειγμα η προσθετική κατασκευή (Additive Manufacturing), έχουν μεταβάλει ριζικά τον τρόπο παραγωγής εξατομικευμένων αντικειμένων. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω μιας διαδικασίας "από κάτω προς τα πάνω" (bottom-up), η οποία επιτρέπει τη διαδοχική εναπόθεση υλικών σε στρώσεις για την κατασκευή συσκευών που ανταποκρίνονται με ακρίβεια σε συγκεκριμένες κλινικές ανάγκες. Η ανακατασκευή οστών, όπως είναι το ζυγωματικό οστό, ή η χειρουργική αποκατάσταση καταγμάτων στο έδαφος του οφθαλμικού κόγχου, απαιτούν τεχνικές λύσεις πολύ υψηλής πιστότητας, ώστε να επιτυγχάνεται η αποκατάσταση της αισθητικής και να μειώνονται οι πιθανότητες μετεγχειρητικών επιπλοκών. [7]

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, έχουν αναπτυχθεί και διατίθενται στο εμπόριο λογισμικά που λειτουργούν ως εργαλεία ψηφιακής διαμόρφωσης για την εξατομίκευση των εμφυτευμάτων κρανιοπλαστικής, όπως το MIMICS (Materialise NV, Βέλγιο), το Geomagic (3D Systems, Νότια Καρολίνα), το Biobuild και το 3D doctor[21][22][23]. Τα λογισμικά αυτά προσφέρουν τη δυνατότητα στους ασθενείς να έχουν μια προεπισκόπηση και να εξετάσουν το αναμενόμενο οπτικό αποτέλεσμα της εμφυτευματικής επέμβασης πριν αυτή πραγματοποιηθεί. Διάφορες επιστημονικές μελέτες έχουν προταθεί για τον βέλτιστο σχεδιασμό μοντέλων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων που είναι ειδικά προσαρμοσμένα στον κάθε ασθενή (patient-specific). [23][24][25][26][27][28][29][30][31][32][33] Η κλινική αποτελεσματικότητα των μεθόδων αυτών τεκμηριώνεται από έρευνες που αποδεικνύουν ότι ο ψηφιακός σχεδιασμός επιτυγχάνει εξαιρετικά επίπεδα ακρίβειας (με απόκλιση όγκου μόλις -0.2 ± 0.4 mL σε περιπτώσεις καταγμάτων κόγχου), ενώ παράλληλα μειώνει τον απαιτούμενο χρόνο στο χειρουργείο και τον βαθμό απώλειας αίματος, όπως προκύπτει από πρόσφατες μετα-αναλύσεις. [7]

Η ανάπτυξη ενός κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος που βασίζεται σε υπολογιστικά μοντέλα περιλαμβάνει τη χρήση σύνθετων τεχνικών επεξεργασίας 2D και 3D εικόνων. Η εκτίμηση της έκτασης και η ανακατασκευή των ελλειμμάτων ή των οστικών τμημάτων του κρανίου που λείπουν, αποτελούν πεδία που έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βάθος.Ορισμένες μελέτες παρουσίασαν αναλυτικά τη διαδικασία δημιουργίας κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος κάνοντας χρήση λογισμικών ανοιχτού κώδικα (open source)[23].Τα παραγόμενα μοντέλα εμφυτευμάτων, τα οποία βασίστηκαν σε δεδομένα CT, συγκρίθηκαν απευθείας με τα αντίστοιχα μοντέλα που προέκυψαν από τη χρήση εμπορικών λογισμικών. Η μέθοδος της παρεμβολής που βασίζεται στο σχήμα (shape-based interpolation) εφαρμόστηκε στα κατατμημένα τμήματα των δεδομένων της αξονικής τομογραφίας. Μια τέτοια μέθοδος παρουσιάζει αποτελέσματα υψηλής ακρίβειας, τα οποία είναι συγκρίσιμα

ή και ανώτερα από τον ανθρώπινο σχεδιασμό για τη δημιουργία εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων. [1]

Πολλές ερευνητικές εργασίες έχουν προτείνει την εφαρμογή της τεχνικής ανακατασκευής μέσω κατοπτρισμού (mirror image reconstruction) για τη σχεδίαση μοντέλων εμφυτευμάτων[24][25][31][34]. Ερευνητές ανέλυσαν διεξοδικά μια τεχνική αναπαραγωγής η οποία στηρίζεται στον κατοπτρισμό του υγιούς τμήματος του κρανίου, κατά μήκος του μεσοβασικού επιπέδου, προς την περιοχή του οστού που απουσιάζει.[24] Με σκοπό την επιτυχή αντιμετώπιση των κενών αλλά και των ασυνεχειών στις επιφάνειες, χρησιμοποιήθηκε η διαδικασία της σύνδεσης και της περιτύλιξης. Η συγκεκριμένη μελέτη κατέδειξε ότι το πάχος του κρανίου ενός τέτοιου εξατομικευμένου εμφυτεύματος συμπίπτει απόλυτα με το φυσικό πάχος του κρανίου του ασθενούς. Άλλοι ερευνητές παρουσίασαν τη χρήση ενός ολοκληρωμένου προγράμματος CAD/CAM για τον σχεδιασμό εμφυτευμάτων που βασίζονται στη λειτουργία του κατοπτρισμού εικόνας [25]. Η άθικτη ανατομία της ετερόπλευρης μεριάς των ασθενών με τραυματικές κακώσεις χρησιμοποιήθηκε ως το βασικό πρότυπο για τον κατοπτρισμό της επιφάνειας του ελλείμματος. Τα συμπεράσματά τους αποκάλυψαν ότι η ανακατασκευή της επιφάνειας με τη μέθοδο του κατοπτρισμού ήταν κλινικά αποδεκτή. Παρόλα αυτά, η τεχνική αυτή δεν ήταν δυνατό να εφαρμόστεί με αποτελεσματικότητα στις περιπτώσεις όπου το έλλειμμα εντοπιζόταν ακριβώς επάνω ή γύρω από τη μεσοβασική γραμμή. [1]

Ως απάντηση στον παραπάνω περιορισμό, άλλοι ερευνητές εισήγαγαν έναν συνδυασμό από εικονικά εργαλεία ανθρωπολογίας και μεθοδολογίες γεωμετρικής μορφομετρίας, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αναδόμηση κρανίων που έχουν υποστεί σοβαρούς τραυματισμούς (περιπτώσεις όπου η περιοχή γύρω από το μεσοβασικό επίπεδο λείπει μερικώς ή και εξ ολοκλήρου) [26]. Η Παρεμβολή Λεπτής Πλάκας (TPS, Thin Plate Spline Interpolation) αξιοποιήθηκε για την εκτίμηση και πρόβλεψη των δεδομένων που απουσίαζαν, μετά την ολοκλήρωση της εφαρμογής της κατοπτρισμένης εικόνας. Η μέθοδος TPS κατέγραψε μείωση στην ενέργεια κάμψης της λεπτής πλάκας ανάμεσα στο μοντέλο αναφοράς και στον στόχο. [1] Περαιτέρω μελέτες εισηγήθηκαν έναν σχεδιασμό κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος ο οποίος βασίζεται στη μηχανική τοπολογία. Παράμετροι όπως το φορτίο, η μετατόπιση, η τάση καθώς και οι συνοριακές συνθήκες, διαμορφώθηκαν ως μια αντικειμενική συνάρτηση για τη διεξαγωγή ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων. Η προτεινόμενη αυτή μέθοδος υποδηλώνει μια σημαντική μείωση στον συνολικό όγκο του εμφυτεύματος (της τάξεως του -23%), γεγονός που οδηγεί σε μια εξαιρετικά καλή μηχανική απόδοση. [27]

Τέλος, αναπτύχθηκε μια υποβοηθούμενη από υπολογιστή μονοσταδιακή μέθοδος για την εφαρμογή της κρανιοπλαστικής κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής ή της ενδοεγχειρητικής φάσης. Ο χειρουργός καθοδηγούνταν στην ακριβή προσαρμογή ενός υπερμεγέθους εμφυτεύματος ώστε αυτό να ταιριάζει απόλυτα με την περιοχή που είχε αφαιρεθεί, μέσω της προβολής του περιγράμματος του εκτομισθέντος οστού πάνω στο

πραγματικό εμφύτευμα. Αυτή η μελέτη απέδειξε την ακριβή εφαρμογή του εμφυτεύματος σε περιπτώσεις με μικρή έκταση ελλείμματος, κάτι που είναι απαραίτητο για την τροποποίηση του εμφυτεύματος. Ωστόσο, στην περίπτωση που το μέγεθος του εμφυτεύματος είναι υπερβολικά μεγάλο, η συγκεκριμένη διαδικασία δεν έχει τη δυνατότητα να λειτουργήσει με την απαιτούμενη αποτελεσματικότητα. [28]

Βασιζόμενη σε αυτή την κεντρική ιδέα, η τεχνολογία της τρισδιάστατης βιοεκτύπωσης (3D bioprinting) προχωρά ένα βήμα παραπέρα, συνδυάζοντας ζωντανά κύτταρα, βιοϋλικά και βιομόρια σε μια εκτυπώσιμη μορφή ουσίας που είναι γνωστή ως βιομελάνι (bioink). Αυτό επιτρέπει τη δημιουργία ιστικών δομών οι οποίες προσομοιάζουν και μιμούνται σε μεγάλο βαθμό τους πραγματικούς βιολογικούς ιστούς. Η τεχνολογία αυτή προσφέρει καινοτόμες δυνατότητες, όπως για παράδειγμα τη βιοεκτύπωση χόνδρου με τη χρήση βλαστοκυττάρων (ADSCs) για εφαρμογές ρινοπλαστικής ή την αντιμετώπιση εκτεταμένων ελλειμμάτων της κάτω γνάθου, περιορίζοντας έτσι την ανάγκη για χρήση παραδοσιακών μοσχευμάτων που συχνά επιφέρουν επιπλοκές στη δότρια περιοχή [7]. Παρά τις σημαντικές αυτές εξελίξεις, παραμένουν ανοιχτές προκλήσεις, όπως η διασφάλιση της μακροπρόθεσμης επιβίωσης των βιοεκτυπωμένων ιστών, η δημιουργία λειτουργικών αγγειακών δικτύων (vascularization) και η ομαλή ενσωμάτωση των εκτυπωμένων δομών στον οργανισμό του ασθενούς. Τεχνικές όπως η βιοεκτύπωση υποβοηθούμενη από λέιζερ (LAB) αναπτύσσονται συνεχώς για να προσφέρουν εξειδικευμένα εργαλεία μελέτης της επούλωσης των τραυμάτων και της δερματικής αναδιοργάνωσης. [7]

Η παρούσα διπλωματική εργασία, αξιολογώντας την υπάρχουσα βιβλιογραφική ανασκόπηση καθώς και την επιτακτική ανάγκη για τη χρήση βελτιωμένων ψηφιακών τεχνικών, θέτει ως στόχο την ανάπτυξη μιας ενιαίας και ολοκληρωμένης ροής εργασιών (workflow) για τον σχεδιασμό εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων. Η μεθοδολογία της εργασίας εδράζεται στη συστηματική μελέτη και στον συνδυασμό δύο διαφορετικών μεθόδων μοντελοποίησης, όπως αυτές περιγράφονται στο θεωρητικό υπόβαθρο:

- Της Ροής Εργασιών Μοντελοποίησης βάσει Κατοπτρισμού (Mirror based modelling workflow), η οποία εκμεταλλεύεται την έμφυτη ανατομική συμμετρία του κρανίου για την ανακατασκευή της περιοχής του ελλείμματος. [1]
- Της Ροής Εργασιών Μοντελοποίησης βάσει του Module Σχεδιασμού Baffle (Baffle planner module based modelling workflow), η οποία προσφέρει μια εναλλακτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση μη συμμετρικών ελλειμμάτων. [1]

Κεντρικός αντικειμενικός στόχος αποτελεί η δημιουργία ενός υβριδικού μοντέλου σχεδιασμού, το οποίο θα συγκεράζει τα πλεονεκτήματα και των δύο παραπάνω μεθοδολογιών, του Κατοπτρισμού και του Module Baffle [1], με σκοπό να επιτευχθεί το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα σε διάφορες μορφές κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων. Για την ψηφιακή υλοποίηση και την τρισδιάστατη μοντελοποίηση, θα γίνει χρήση λογισμικών ανοιχτού κώδικα (open source): το 3D Slicer θα χρησιμοποιηθεί για την επεξεργασία των

ιατρικών δεδομένων (CT/MRI) και την εφαρμογή των αλγορίθμων ανακατασκευής [1], ενώ το Blender θα χρησιμοποιηθεί για την περαιτέρω επεξεργασία, τη γεωμετρική διαμόρφωση και την τελική εξαγωγή του αρχείου για την Ταχεία Πρωτοτυποποίηση (3D εκτύπωση).

Τα ιατρικά δεδομένα των κρανίων (αρχεία μορφής .stl) είναι πλήρως ανωνυμοποιημένα και αντλήθηκαν από τη δημόσια και ανώνυμη βάση δεδομένων MUG500+. Η βάση αυτή περιλαμβάνει 500 υγιή κρανία που έχουν τμηματοποιηθεί από αξονικές τομογραφίες (CT) κεφαλής υψηλής ανάλυσης, καθώς και 29 κρανία με οστικό έλλειμμα που έχουν τμηματοποιηθεί από CT κεφαλής μετά από τη διαδικασία της κρανιεκτομής (craniectomy) [2]. Για την πλήρη και σε βάθος κατανόηση της φύσης αυτών των ελλειμμάτων, κρίνεται απαραίτητο να αποσαφηνιστεί η δομική διαφορά μεταξύ της κρανιοτομής και της κρανιεκτομής, καθώς οι δύο αυτές χειρουργικές επεμβάσεις συχνά συγχέονται, παρά το γεγονός ότι έχουν διαφορετικούς κλινικούς στόχους [16].

Στην κρανιοτομή (craniotomy), ο όρος της οποίας προέρχεται ετυμολογικά από το ελληνικό επίθημα «-τομή» (derivative of the Greek “-tomia”, which means “to cut”), ο νευροχειρουργός προχωρά στην κοπή του οστού και στην ανάσηκωση ενός τμήματος του κρανίου, ώστε να αποκτήσει πρόσβαση στον εγκέφαλο για την αφαίρεση όγκων ή άλλων παθολογικών βλαβών. Μετά την ολοκλήρωση της επέμβασης, ο χειρουργός επανατοποθετεί το οστό στην αρχική του ανατομική θέση, στερεώνοντάς το με τη χρήση μικρών βιδών και πλακών [16]. Αντίθετα, στην κρανιεκτομή (craniectomy), που έχει τις ρίζες της στο επίθημα «-εκτομή» (“-ectomy” which means “to cut out”), ο νευροχειρουργός αφαιρεί ένα μέρος του κρανίου για να φτάσει στον εγκέφαλο, αλλά δεν προχωρά στην άμεση επανατοποθέτησή του. Η διαδικασία αυτή εκτελείται συνήθως για την άμεση ανακούφιση της ενδοκρανιακής πίεσης που οφείλεται σε οίδημα στον εγκέφαλο, το οποίο προκαλείται από εγκεφαλικό επεισόδιο, αιμορραγία ή σοβαρή τραυματική εγκεφαλική βλάβη. Σε μεταγενέστερο χρόνο, ο χειρουργός αντικαθιστά το οστό με τεχνητό πλέγμα ή κάποιο άλλο κατάλληλο υλικό, μέσα από μια διαδικασία που είναι γνωστή ως κρανιοπλαστική [16].

Σε κάθε κρανίο το οποίο μελετάται μετά από κρανιεκτομή, απουσιάζει ένα συγκεκριμένο μέρος του κρανιακού οστού, αφήνοντας έτσι ένα έλλειμμα στο κρανίο. Τα ελλείμματα αυτά παρουσιάζουν ποικίλα μεγέθη, σχήματα και θέσεις, ανάλογα με τις συγκεκριμένες κλινικές και παθολογικές συνθήκες του κάθε ασθενούς. Μαζί με κάθε κρανίο μετά από κρανιεκτομή, παρέχεται και ένα κρανιακό εμφύτευμα, το οποίο έχει σχεδιαστεί με χειροκίνητο τρόπο από έναν ειδικό και είναι σε θέση να εφαρμόσει στο αντίστοιχο έλλειμμα. Λαμβάνοντας υπόψη τον ιδιαίτερα μεγάλο όγκο της συλλογής των υγιών κρανίων [2], το συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για τη μελέτη των γεωμετρικών και μορφολογικών παραλλαγών (geometry/shape variabilities) των ανθρώπινων κρανίων. Επίσης, επιτρέπει τη δημιουργία ενός αξιόπιστου στατιστικού μοντέλου για το σχήμα τους, το οποίο μπορεί στη συνέχεια να αξιοποιηθεί για ποικίλες εφαρμογές, όπως είναι ο ψηφιακός σχεδιασμός κρανιακών εμφυτευμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΒΙΟΣΥΜΒΑΤΑ ΥΛΙΚΑ ΓΙΑ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΡΑΝΙΟΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

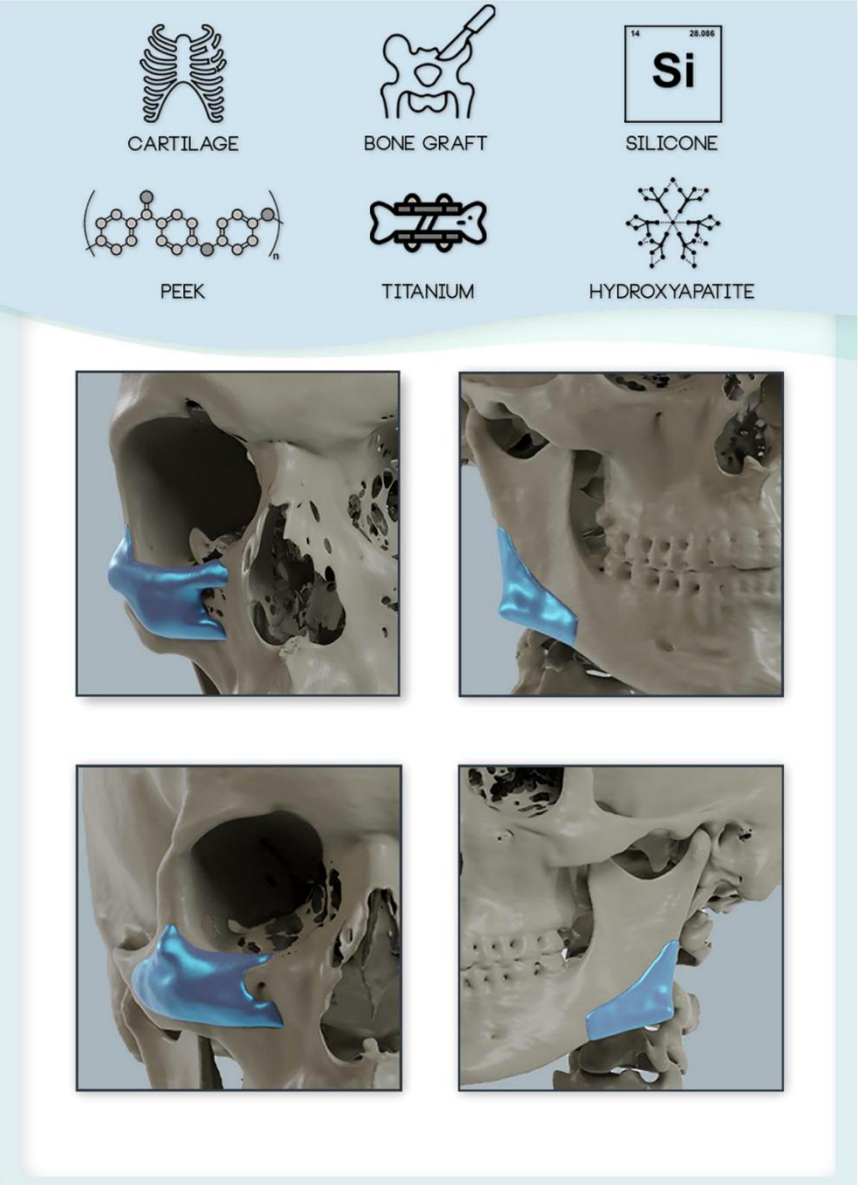
Η αποκατάσταση τόσο της εξωτερικής μορφολογίας όσο και της λειτουργικότητας της προσωπικής χώρας, έπειτα από την εμφάνιση κάποιου τραύματος, νεοπλάσματος (όγκου), φλεγμονώδους λοίμωξης ή στο πλαίσιο αντιμετώπισης συγγενών σκελετικών ελλειμμάτων, συνιστά ένα θεμελιώδες και αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής κλινικής πρακτικής ενός πλαστικού χειρουργού προσώπου. Πέρα όμως από το αμιγώς αποκαταστατικό σκέλος, τα ζητήματα αισθητικής φύσεως, όπως για παράδειγμα η διαχείριση προβλημάτων που απορρέουν από τη διαδικασία γήρανσης του προσώπου (στα οποία συγκαταλέγονται η σταδιακή απώλεια οστικού και μαλακού όγκου, η εμφανής δυσαναλογία των επιμέρους χαρακτηριστικών και ο εξασθενημένος καθορισμός του ανατομικού περιγράμματος) δύνανται να αντιμετωπιστούν με υψηλή αποτελεσματικότητα μέσω της αυξητικής χειρουργικής με τη χρήση αυτόλογων, αλλογενών ή αλλοπλαστικών εμφυτευμάτων. [4]

Οι δομικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στο γηράσκον πρόσωπο συνδέονται συχνά με συγκεκριμένες και προβλέψιμες μεταβολές του σκελετού του προσώπου, οι οποίες χαρακτηρίζονται από τη μείωση της προβολής και την απώλεια της ογκομετρικής πληρότητας, κυρίως στα πρόσθια τμήματα της άνω και της κάτω γνάθου. Συνεπώς, για λόγους που άπτονται της αισθητικής βελτίωσης, τα εμφυτεύματα προσώπου επιστρατεύονται συχνότερα για την ανατομική ενίσχυση των ζυγωματικών (malar eminences), του πηγουνιού, καθώς επίσης και της γωνίας ή του κλάδου της κάτω γνάθου. Η σύγχρονη εμφυτευματολογία προσώπου αξιοποιεί σήμερα μια εκτενέστατη γκάμα υλικών, η οποία περιλαμβάνει μέταλλα, πολυμερή [όπως τη πολυσιλοξάνη (σιλικόνη), το πολυαιθυλένιο (πορώδες πολυαιθυλένιο = medpor), το πολυτετραφθοροαιθυλένιο (Gore-Tex), το μεθακρυλικό μεθύλιο (MMA)] καθώς και διάφορα κεραμικά υλικά (π.χ. υδροξυαπατίτης). [4]

Στο πλαίσιο της τρέχουσας κλινικής πραγματικότητας, τα υλικά που χρησιμοποιούνται με τη μεγαλύτερη συχνότητα είναι τα εμφυτεύματα μικροπορώδους πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (Medpor) και τα αντίστοιχα σιλικόνης [35][37]. Παρόλο που οι αυτόλογες επιλογές θεωρούνταν για μεγάλο χρονικό διάστημα ως το «χρυσό πρότυπο» (gold standard) στον τομέα της εμφυτευματολογίας προσώπου («αυξητική με παρόμοιους ιστούς»), υφίστανται αρκετά εγγενή μειονεκτήματα σε αυτές, τα οποία περιορίζουν σημαντικά τη γενικευμένη χρήση τους [37]. Στα βασικότερα μειονεκτήματα περιλαμβάνονται η επιπρόσθετη νοσηρότητα που προκαλείται στη θέση δότη για τη λήψη οστικού μοσχεύματος ή μαλακών μορίων, ο επιμηκυμένος χειρουργικός χρόνος, καθώς και τα συχνά δυσμενή αλλά επιστημονικά προβλέψιμα ποσοστά φθοράς ή απορρόφησης του μοσχεύματος, τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα λιγότερο σταθερά και προβλέψιμα αποτελέσματα στην αυξητική του προσώπου σε βάθος χρόνου. [37]

Αν και ορισμένες βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις αναλύουν τις πιθανές επιπλοκές και επιχειρούν να προσδιορίσουν τους βραχυπρόθεσμους αλλά και τους μακροπρόθεσμους κινδύνους, εντοπίζεται ένα σημαντικό κενό στην υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, απουσιάζει μια μελέτη η οποία να συμπυκνώνει και να κατηγοριοποιεί τα δεδομένα με έναν ολοκληρωμένο και συστηματικό τρόπο, αναφορικά με τους διαφορετικούς τύπους εμφυτευμάτων, τις κλινικές ενδείξεις και τις σχετικές με αυτά επιπλοκές. Η παρούσα διπλωματική εργασία φιλοδοξεί να καλύψει αυτό ακριβώς το ερευνητικό κενό, στοχεύοντας στη συνοπτική παρουσίαση του προφίλ κινδύνου των υλικών που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, ενώ ταυτόχρονα αναλύει τις μελλοντικές προοπτικές και εξελίξεις σε αυτόν τον εξαιρετικά ενδιαφέροντα και διαρκώς μεταβαλλόμενο επιστημονικό τομέα. [4]

2.1. ΑΥΤΟΛΟΓΟΙ ΙΣΤΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΩΠΟΥ: ΑΥΤΟΛΟΓΟ ΛΙΠΟΣ

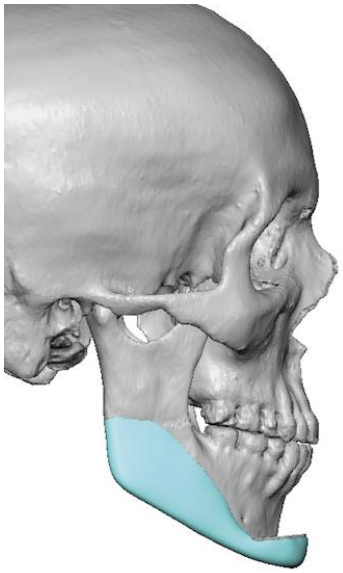


Εικόνα 1: Ποικίλα υλικά για κρανιοπροσωπική ανακατασκευή

Εκκινώντας την ανάλυση από τις αυτόλογες θεραπευτικές λύσεις, η διαδικασία μεταφοράς αυτόλογου λιπώδους ιστού (λαμβανόμενου από ανατομικές θέσεις δότη, όπως είναι η περιοχή των μηρών ή η κοιλιακή χώρα) συνιστά μια ιδιαίτερα διαδεδομένη συμπληρωματική μέθοδο στο πεδίο της αισθητικής πλαστικής χειρουργικής του προσώπου, με σκοπό τη βελτίωση της ισορροπίας των χαρακτηριστικών. Παρά τη δημοφιλία της μεθόδου, κρίνεται επιβεβλημένο να υπογραμμιστεί ότι η μεταμόσχευση λίπους στερείται

της δυνατότητας να υποκαταστήσει τη σκελετική αυξητική, δεδομένου ότι μόνον η δεύτερη μπορεί να επιφέρει ουσιαστική ανατομική προβολή και σαφή καθορισμό του προσωπικού περιγράμματος. Η εφαρμογή αυξητικών τεχνικών που περιορίζονται αποκλειστικά στο περίβλημα των μαλακών μορίων, στερούμενες της απαραίτητης υποστήριξης από το σκελετικό υπόβαθρο, είναι εξαιρετικά πιθανό να οδηγήσει σε εξασθένιση του καθορισμού των χαρακτηριστικών και σε ένα αισθητικά «βαρύ» ή μη φυσικό αποτέλεσμα [37]. Η συγκεκριμένη τεχνική, εξεταζόμενη στο πλαίσιο της αυξητικής του περιγράμματος, αποτέλεσε αντικείμενο διεξοδικής συζήτησης και ανάλυσης από τους Kaufman κ.ά. κατά το έτος 2007 [44]. Παράλληλα, σχετικές έρευνες που αφορούσαν τη μεταμόσχευση λίπους στην περιοχή του στήθους κατέγραψαν ποσοστά διατήρησης του όγκου που κυμαίνονται μεταξύ 50% και 80%, γεγονός που αναδεικνύει την εγγενή αβεβαιότητα και τη σχετική έλλειψη προβλεψιμότητας όσον αφορά το οριστικό κλινικό αποτέλεσμα. [45]

2.2. ΑΛΛΟΠΛΑΣΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ



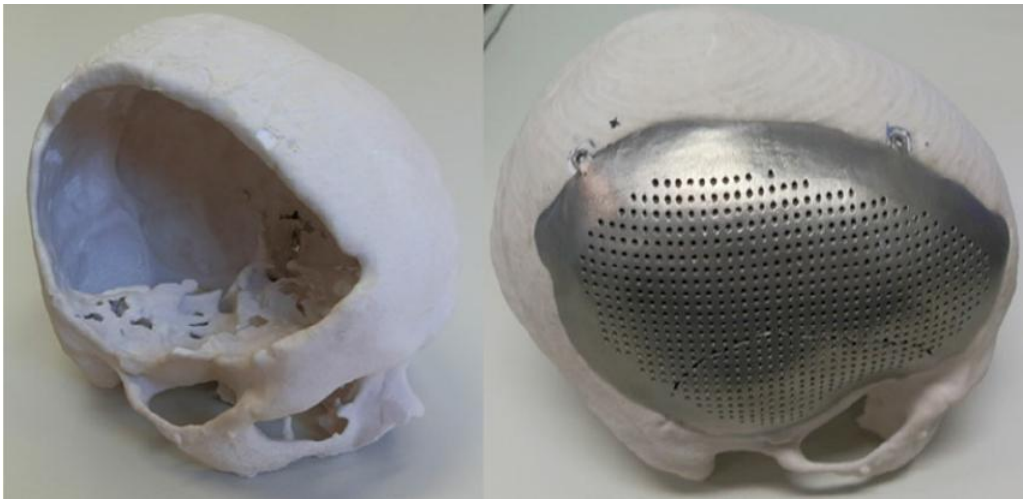
Εικόνα 2: Χρήση αλλοπλαστικού υλικού για αυξητική πηγουνιού [12]

Στις κλινικές περιπτώσεις εκείνες όπου οι αυτόλογες λύσεις θεωρούνται ανεπαρκείς εξαιτίας των περιορισμών που έχουν προαναφερθεί, η ιατρική επιστήμη επιστρατεύει τη χρήση των αλλοπλαστικών υλικών. Οι βασικές κατηγορίες αυτών των υλικών (Εικόνα 39) που αξιοποιούνται στο πεδίο της εμφυτευματολογίας προσώπου περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα επιλογών, το οποίο εκτείνεται από τα μέταλλα, με κυριότερο εκπρόσωπο το τιτάνιο, μέχρι τα πολυμερή [όπως για παράδειγμα την πολυσιλοξάνη (σιλικόνη), το πολυαιθυλένιο, το πολυτετραφθοροαιθυλένιο, το proplast και το μεθακρυλικό μεθύλιο] καθώς και τα βιοσυμβατά κεραμικά υλικά (π.χ. υδροξυαπατίτης). [36][46]

Είναι εξαιρετικής σημασίας να γίνει πλήρως κατανοητό ότι τα συγκεκριμένα υλικά χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερα ανομοιογενείς φυσικοχημικές ιδιότητες και εξειδικευμένες εφαρμογές χρήσης. Η επιλογή τους πραγματοποιείται με βάση τη συγκεκριμένη λειτουργία που καλείται να επιτελέσει το εκάστοτε εμφύτευμα, όπως η αντοχή σε μηχανική φόρτιση σε περιοχές που δέχονται υψηλή πίεση, η αμιγώς αισθητική βελτίωση του όγκου ή η παροχή προστασίας σε ανατομικά ευαίσθητες δομές. [4]

Βάσει της σύγχρονης κλινικής εμπειρίας, προκύπτει ότι τόσο η φύση του ίδιου του υλικού που επιλέγεται όσο και η συγκεκριμένη ανατομική θέση στην οποία τοποθετείται, φαίνεται να διαδραματίζουν έναν αποφασιστικό ρόλο στη διαμόρφωση της συχνότητας εμφάνισης επιπλοκών. Τα υψηλότερα καταγεγραμμένα ποσοστά λοιμώξεων εντοπίστηκαν σε ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα για την αυξητική των ζυγωματικών (2.67%), ενώ στην κατάταξη ακολουθούν η περιοχή του μετωπιαίου οστού (2.5%) και τα ρινικά εμφυτεύματα (1.75%). Η παρατήρηση αυτή ενδέχεται να συνδέεται άμεσα με την ανατομική εγγύτητα και την πιθανή έκθεση του εμφυτεύματος σε βλεννογόνιες επιφάνειες, γεγονός που καθιστά αναγκαία την επίδειξη ιδιαίτερης προσοχής κατά τον χειρουργικό σχεδιασμό. Τα ακριβή ποσοστά των επιπλοκών που σχετίζονται με συγκεκριμένους τύπους εμφυτευμάτων αναλύονται διεξοδικά στις υποενότητες που ακολουθούν. [4]

2.3. ΜΕΤΑΛΛΑ



Εικόνα 3: Χρήση τιτανίου για κατασκευή κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος [13]

Το τιτάνιο (Εικόνα 40) εξακολουθεί να αποτελεί το αδιαμφισβήτητο πρότυπο υλικό αναφοράς (gold standard) για την εφαρμογή συστημάτων οστεοσύνθεσης στον κρανιοπροσωπικό σκελετό. Η προτίμηση προς το συγκεκριμένο μέταλλο εδράζεται στην εγγενή και ιδιαίτερα υψηλή μηχανική του αντοχή, καθώς και στην εξαιρετική του ικανότητα

να ανθίσταται στη διάβρωση όταν εκτίθεται στο απαιτητικό εσωτερικό περιβάλλον του ανθρώπινου οργανισμού. [39]

Το τιτάνιο διακρίνεται για την κορυφαία βιοσυμβατότητά του και τον μη σιδηρομαγνητικό του χαρακτήρα, ενώ ταυτόχρονα συνδυάζει την εντυπωσιακή δομική ανθεκτικότητα με το συγκριτικά χαμηλό βάρος. Οι ιδιότητες αυτές το καθιστούν μια ιδανική επιλογή για τη διενέργεια μετεγχειρητικών απεικονίσεων MRI (μαγνητική τομογραφία), ενώ την ίδια στιγμή προκαλεί περιορισμένα παράσιτα (artifacts) κατά την εξέταση CT (αξονική τομογραφία), διευκολύνοντας σημαντικά το έργο της διάγνωσης και του ελέγχου από τον ακτινολόγο. Παρά τα πλεονεκτήματα αυτά, η αυξημένη σταθερότητα και η δομική δυσκαμψία του (με το μέτρο ελαστικότητας να κυμαίνεται σε επίπεδα σημαντικά υψηλότερα από εκείνα του φυσικού οστού) το καθιστούν εξαιρετικά κατάλληλο για την ακινητοποίηση καταγμάτων και τη στερέωση πλακών, αλλά λιγότερο ενδεδειγμένο για εφαρμογές που αφορούν αποκλειστικά την αισθητική αυξητική. [38][39]

Μια ιδιαίτερα κρίσιμη εμβιομηχανική παράμετρος που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη είναι ότι η υπερέχουσα μηχανική ισχύς και η αντίσταση στις δυνάμεις παραμόρφωσης ενδέχεται να προκαλέσουν το φαινόμενο που ονομάζεται «θωράκιση από τάσεις» (stress shielding effect) στο γειτονικό οστό [40]. Στην περίπτωση αυτή, το εμφύτευμα απορροφά το σύνολο των μηχανικών φορτίων, με αποτέλεσμα τη σταδιακή υποβάθμιση της δομής και τη μείωση της αντοχής του παρακείμενου φυσικού οστού, μια εξέλιξη που μπορεί τελικά να επιφέρει την ανεπιθύμητη χαλάρωση και αποσταθεροποίηση του ίδιου του εμφυτεύματος. [41]

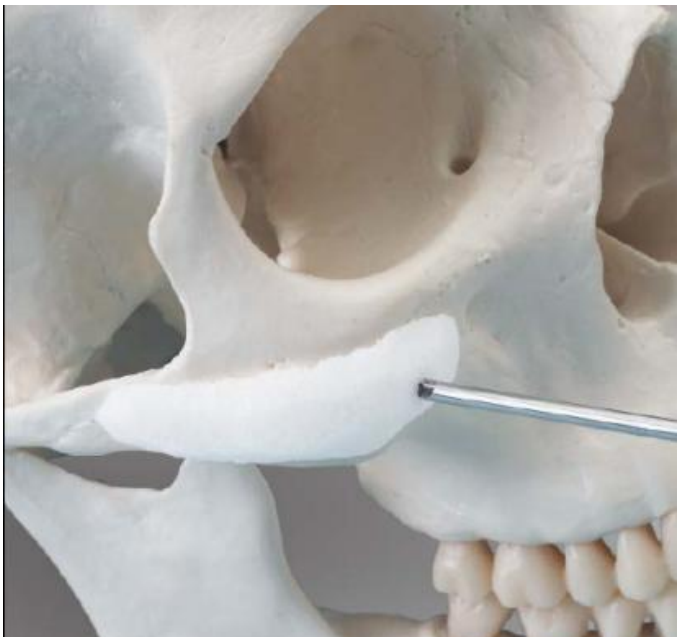
Η εφαρμογή μεταλλικών στοιχείων στερέωσης στο πεδίο της κρανιοπροσωπικής χειρουργικής έχει αποτελέσει αντικείμενο εκτεταμένων μελετών, οι οποίες αναδεικνύουν ότι η συχνότητα των επιπλοκών παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με την ανατομική θέση. Οι πλάκες που επιστρατεύονται για την ανακατασκευή της κάτω γνάθου εμφανίζουν τη μεγαλύτερη επίπτωση όσον αφορά τις συνολικές επιπλοκές, με το ποσοστό εμφάνισης λοίμωξης να αγγίζει το 14% και την ανάγκη για χειρουργική αφαίρεση της πλάκας να ανέρχεται στο 20%. Παρά την κορυφαία βιοσυμβατότητα που παρουσιάζει το τιτάνιο, υπάρχει το ενδεχόμενο να καθίσταται ορατό κάτω από περιοχές όπου το δέρμα είναι λεπτό, όπως συμβαίνει στην περιφθαλμική ζώνη, προκαλώντας έτσι αισθητική δυσαρέσκεια στον ασθενή. Επιπροσθέτως, συχνά ζητήματα αποτελούν η θερμική ευαισθησία και η σχετική δυσανεξία, λόγω της αυξημένης θερμικής αγωγιμότητας του μετάλλου, η οποία συχνά προκαλεί μια ενοχλητική αίσθηση ψύχους στον ασθενή, καθιστώντας ορισμένες φορές αναγκαία την τελική αφαίρεση του υλικού. [42]

2.4. ΠΟΛΥΜΕΡΗ

Τα πολυμερή συνιστούν μια ευρεία και σημαντική κατηγορία οργανικών μακρομορίων, τα οποία συγκροτούνται από την επανάληψη ισοδύναμων υπο-μονάδων (μονομερών). Παρόλο που στο φυσικό περιβάλλον εντοπίζονται πολυμερή όπως το κολλαγόνο (το οποίο αποτελεί πολυμερές του τροποκολλαγόνου), στον εξειδικευμένο τομέα της εμφυτευματολογίας προσώπου αξιοποιούνται σχεδόν κατά αποκλειστικότητα συνθετικά πολυμερή ιατρικής βαθμίδας (medical grade), με χαρακτηριστικά παραδείγματα την πολυσιλοξάνη (Σιλικόνη) και το πολυαιθυλένιο. [38]

Σε επίπεδο άμεσης συγκριτικής αξιολόγησης με άλλα αλλοπλαστικά υλικά, όπως για παράδειγμα το πορώδες πολυαιθυλένιο (Medpor), η σιλικόνη εμφανίζει ένα ποσοστό λοιμώξεων που κυμαίνεται προσεγγιστικά στο 2.7%. Εντούτοις, η κλινική έρευνα που διεξήχθη από τους Rubin και Yaremchuk έφερε στο φως μια ιδιαίτερα ανησυχητική παράμετρο που αφορά τη χρήση της: τα εμφυτεύματα σιλικόνης παρουσίασαν ένα από τα υψηλότερα ποσοστά αναγκαστικής χειρουργικής αφαίρεσης λόγω εμφάνισης επιπλοκών, το οποίο ανέρχεται στο 11,7%. Το συγκεκριμένο ποσοστό κρίνεται ως εντυπωσιακά υψηλό, ιδιαίτερα όταν αντιπαραβάλλεται με το αντίστοιχο 0,5% που καταγράφει το πορώδες πολυαιθυλένιο ή το 1,3% που παρουσιάζει ο υδροξυαπατίτης. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει με έμφαση την επιτακτική ανάγκη για μια εξαιρετικά προσεκτική και εξατομικευμένη επιλογή του κατάλληλου υλικού, η οποία πρέπει να βασίζεται στο ειδικό κλινικό προφίλ και τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς. [4]

2.5. ΠΟΛΥΑΙΘΥΛΕΝΙΟ



Εικόνα 4: Χρήση πολυαιθυλενίου για κατασκευή κρανιοπροσωπικού εμφυτεύματος [14]

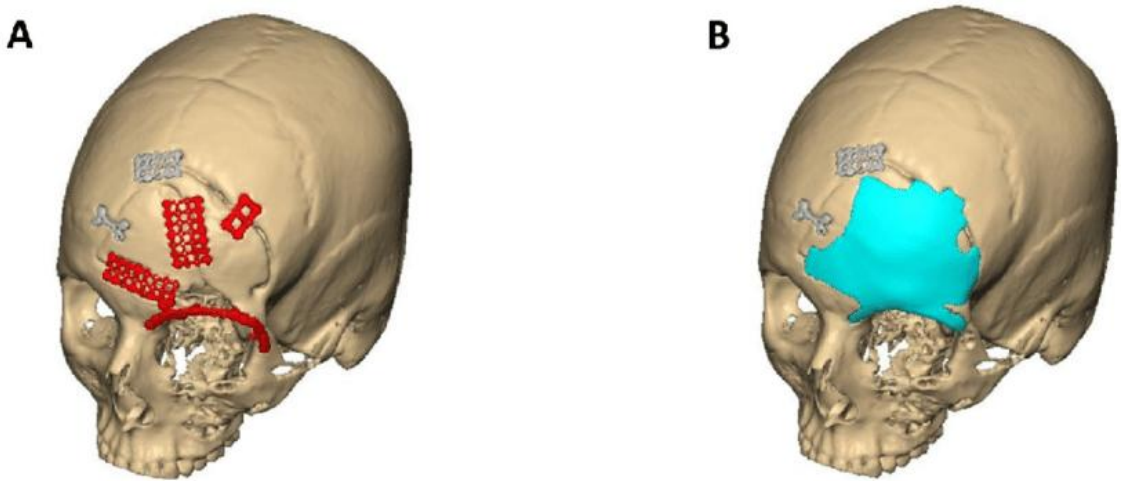
Το πολυαιθυλένιο (Εικόνα 41) συνιστά ένα επιπλέον εξαιρετικά διαδεδομένο πολυμερές, το οποίο κατέχει κυρίαρχη θέση στον τομέα της εμφυτευματολογίας προσώπου. Ανάλογα με την ιδιαίτερη χημική τους σύσταση, τα πολυμερή του πολυαιθυλενίου παρέχουν μια εκτενή γκάμα επιλογών αναφορικά με τη δομική τους σύσταση και τη μηχανική τους ανθεκτικότητα. Η θεμελιώδης ειδοποιός διαφορά τους, σε άμεση αντιδιαστολή με τα εμφυτεύματα σιλικόνης, εντοπίζεται στο γεγονός ότι τα εμφυτεύματα πολυαιθυλενίου, με χαρακτηριστικό παράδειγμα το MedPor, διαθέτουν πορώδη δομή (με το μέγεθος των πόρων να κυμαίνεται μεταξύ 100 και 150 μm). [43]

Αυτή η χαρακτηριστική πορώδης αρχιτεκτονική διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, καθώς διευκολύνει και υποστηρίζει την ενεργή εσωτερική ανάπτυξη των ιστών του ξενιστή. Με τον τρόπο αυτό, ελαχιστοποιείται η πιθανότητα απλού εγκλεισμού του υλικού σε ινώδη κάψουλα και προάγεται η ουσιαστική και πλήρης ενσωμάτωση του εμφυτεύματος στον οργανισμό. Επιπροσθέτως, τα πορώδη εμφυτεύματα πολυαιθυλενίου παρέχουν το σημαντικό πλεονέκτημα της διεγχειρητικής παραμετροποίησης, προσφέροντας στον χειρουργό τη δυνατότητα να σμιλεύσει το υλικό προκειμένου να επιτύχει το επιθυμητό εξατομικευμένο αισθητικό αποτέλεσμα, ενώ η σταθεροποίησή τους πραγματοποιείται συνήθως με τη χρήση βιδών οστεοσύνθεσης. [47]

Είναι ωστόσο αναγκαίο να επισημανθεί ότι η διαδικασία αφαίρεσης υλικών όπως το MedPor χαρακτηρίζεται από σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό δυσκολίας συγκριτικά με τη σιλικόνη, ακριβώς λόγω της προαναφερθείσας διείσδυσης και εμπλοκής του συνδετικού ιστού στους πόρους του υλικού. Παρά τη δυσκολία αυτή, σε συγκεκριμένες κλινικές

εφαρμογές, όπως στην αποκατάσταση της μικρωτίας, η εν λόγω ιστική ενσωμάτωση αποτελεί μια ιδιαίτερα επιθυμητή ιδιότητα για τη διασφάλιση της μακροχρόνιας σταθερότητας. Όσον αφορά το προφίλ επικινδυνότητας, οι καταγεγραμμένες επιπλοκές του MedPor σε ανατομικές θέσεις όπως τα ζυγωματικά, το πηγούνι και η κάτω γνάθος, περιλαμβάνουν μόλις 0.7% ποσοστό λοιμώξεων και 5% πιθανότητα ανάγκης για αφαίρεση ή επανεπέμβαση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το στατιστικό στοιχείο του 3,9% που αφορά την ανεπιθύμητη προβολή (σε αντίθεση με το 1.4% που παρατηρείται στη σιλικόνη), ενώ σε μια εκτενέστερη μετα-ανάλυση που αφορά το σύνολο της προσωπικής χώρας, το ποσοστό εμφάνισης λοίμωξης ανήλθε στο 1.2%, με το πτωχό αισθητικό αποτέλεσμα να αγγίζει περίπου το 5%. [38]

2.6. ΠΟΛΥΑΙΘΕΡΟΑΙΘΕΡΟΚΕΤΟΝΗ (PEEK)



Εικόνα 5: Το υλικό PEEK [11]

Η πολυαιθεροαιθεροκετόνη (PEEK) (Εικόνα 42) συνιστά ένα επιπλέον πολυμερές εξαιρετικά υψηλής τεχνολογίας, το οποίο πλέον τυγχάνει ευρύτατης εφαρμογής στην ανακατασκευή του κρανιακού θόλου, στις χειρουργικές επεμβάσεις της σπονδυλικής στήλης, καθώς και στην αυξητική της προσωπικής χώρας. Η καθολική επιστημονική αποδοχή της βασίζεται στην εγγενή και υψηλή μηχανική της αντοχή, την κορυφαία βιοσυμβατότητα που επιδεικνύει, αλλά και τις ελάχιστες παρεμβολές που προκαλεί κατά τη χρήση απεικονιστικών μεθόδων όπως η CT και η MRI, δεδομένου ότι πρόκειται για ένα ακτινοδιαπερατό υλικό. [4]

Στο πλαίσιο της κλινικής πράξης, τα εξατομικευμένα εμφυτεύματα από PEEK έχουν αξιοποιηθεί με ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα επιτυχίας για την αποκατάσταση του κρανιακού θόλου, παρουσιάζοντας συνολικά περιορισμένα ποσοστά επιπλοκών [48]. Μια μελέτη που βασίστηκε σε μικρό δείγμα ομάδας ασθενών κατέδειξε ότι τα εξατομικευμένα εμφυτεύματα PEEK διαθέτουν την ικανότητα οστεοενσωμάτωσης με την πάροδο του χρόνου, καθώς

παρατηρήθηκε σχηματισμός οστικού ιστού περιμετρικά του εμφυτεύματος [49]. Επιπροσθέτως, προκλινικά ερευνητικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα εμφυτεύματα PEEK τα οποία φέρουν επικάλυψη τιτανίου παρουσιάζουν ακόμη πιο ενισχυμένες ιδιότητες οστεοενσωμάτωσης, συνδυάζοντας αποτελεσματικά τα προτερήματα και των δύο αυτών υλικών. [4]

Παρά ταύτα, η χρήση της PEEK συνοδεύεται από συγκεκριμένες προκλήσεις. Σε μια διαφορετική μελέτη, όπου χρησιμοποιήθηκαν εξατομικευμένα εμφυτεύματα PEEK για την αυξητική επανόρθωση ποικίλων ελλειμμάτων, το καταγεγραμμένο ποσοστό εμφάνισης λοιμώξεων ανήλθε στο 8%, μια τιμή που κρίνεται ελαφρώς αυξημένη σε σύγκριση με άλλα υλικά που αναφέρθηκαν προηγουμένως [41]. Η συγκεκριμένη ιδιαιτερότητα ενδέχεται να σχετίζεται με την εγγενή τάση που παρουσιάζουν τα εμφυτεύματα PEEK να ευνοούν τη δημιουργία βιοφίλμ (biofilm) και την προσκόλληση βακτηριακών παραγόντων στην επιφάνειά τους. [4]

Σε μια πρόσφατη και εξαιρετικά ενδιαφέρουσα ερευνητική εργασία, οι Sarfraz et al προχώρησαν σε σύγκριση της συμπεριφοράς ποικίλων βακτηριακών στελεχών (όπως τα S. mutans, S. aureus, E. faecalis, E. coli) επάνω σε εμφυτεύματα τιτανίου και PEEK, συνυπολογίζοντας παράλληλα την επίδραση της μόλυνσης από το ανθρώπινο σάλιο. Οι μελετητές κατέληξαν σε δύο θεμελιώδη συμπεράσματα: (α) Η κάλυψη του υλικού του εμφυτεύματος από σάλιο συντελεί στην ενισχυμένη προσκόλληση της πλειονότητας των βακτηρίων επάνω στο υλικό. (β) Το υλικό PEEK επιτρέπει μια σημαντικά πιο έντονη προσκόλληση βακτηρίων σε σύγκριση με το τιτάνιο, γεγονός που παρέχει μια επαρκή εξήγηση για τα παρατηρούμενα αυξημένα ποσοστά λοιμώξεων. [41]

Προκειμένου να καμφθούν αυτοί οι περιορισμοί, στην τρέχουσα ερευνητική και κλινική πρακτική επιστρατεύονται με ικανοποιητική επιτυχία εμφυτεύματα PEEK που φέρουν επικάλυψη από υδροξυαπατίτη. Η στρατηγική αυτή αποσκοπεί στη βελτιστοποίηση της οστεοενσωμάτωσης και, κατ'επέκταση, στην ενίσχυση της σταθερότητας της θέσης του εμφυτεύματος, καθώς η εν λόγω επικάλυψη φάνηκε να βελτιώνει τη στερέωση των συσκευών.[50] Άλλες καινοτόμες στρατηγικές επικάλυψης που βρίσκονται υπό διερεύνηση περιλαμβάνουν τη χρήση βιοενεργός ύαλος (φωσφοπυριτικό νάτριο-ασβέστιο)και του β-φωσφορικού τριασβεστίου. [51]

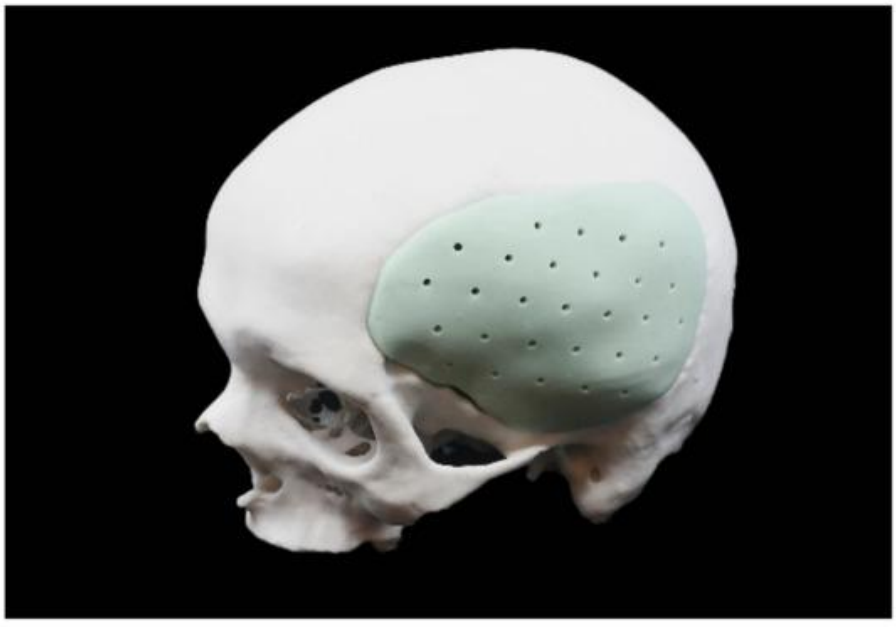
Πέρα από τις βιολογικές της ιδιότητες, η ιδιότητα της ακτινοδιαπερατότητας της PEEK ξεχωρίζει ως ένα σαφές και σημαντικό πλεονέκτημα, διασφαλίζοντας πλήρη διαφάνεια στις ακτινολογικές απεικονίσεις. Αυτό το χαρακτηριστικό είναι εξαιρετικά βαρύνουσας σημασίας για τον χειρουργό, καθώς επιτρέπει μια απρόσκοπτη μετεγχειρητική αξιολόγηση, χωρίς τις παρεμβολές και τα παράσιτα (artifacts) που συνήθως προκαλούνται από τα μεταλλικά εμφυτεύματα. Στο πεδίο της εμβιομηχανικής, το μέτρο ελαστικότητας του υλικού προσεγγίζει εκείνο του φλοιώδους οστού. Η ομοιότητα αυτή είναι ζωτικής σημασίας, διότι ελαχιστοποιεί το φαινόμενο της θωράκισης από τάσεις (stress shielding) ανάμεσα στο

εμφύτευμα και τον παρακείμενο οστικό ιστό, προάγοντας έτσι μια δυνητικά βελτιωμένη οστεοενσωμάτωση και μακροπρόθεσμη δομική σταθερότητα. [4]

Ένα επιπλέον βασικό όφελος που προσφέρει η PEEK είναι η εξαιρετική δυνατότητα προσαρμογής της κατά τη διάρκεια της χειρουργικής πράξης. Σε αντίθεση με πληθώρα άλλων υλικών που χαρακτηρίζονται από δύσκαμπτη μορφή, η PEEK επιτρέπει τη διενέργεια διεγχειρητικών τροποποιήσεων. Αυτή η ευπλαστότητα διασφαλίζει μια εφαρμογή υψηλής ακρίβειας, πλήρως εναρμονισμένη με τις ιδιαίτερες ανατομικές λεπτομέρειες του εκάστοτε ασθενούς, θέτοντας τις βάσεις για ανώτερα αισθητικά και λειτουργικά αποτελέσματα. Από την πλευρά της ιστοσυμβατότητας, τα εμφυτεύματα PEEK έχουν επιδείξει αξιέπαινη βιοσυμβατότητα, προκαλώντας ελάχιστες φλεγμονώδεις αντιδράσεις ή αποκρίσεις ξένου σώματος στους περιβάλλοντες ιστούς. [4]

Συμπερασματικά, η PEEK, υποστηριζόμενη από τα κλινικά δεδομένα και τις μοναδικές φυσικοχημικές της ιδιότητες, αναδεικνύεται ως μια εξαιρετική επιλογή για εφαρμογές στον τομέα της κρανιοπροσωπικής χειρουργικής. Τα πλεονεκτήματα που παρουσιάζει στην απεικόνιση, η εμβιομηχανική της συμβατότητα, η ευχέρεια διεγχειρητικής προσαρμογής και η εξαιρετική ανοχή από τους ιστούς, τεκμηριώνουν την προεξέχουσα θέση την οποία κατέχει πλέον ως ένα από τα προτιμώμενα υλικά στον κλάδο.

2.7. ΑΚΡΥΛΙΚΑ ΥΛΙΚΑ



Εικόνα 6: Χρήση PMMA υλικού για κατασκευή κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων [15]

Ένα χαρακτηριστικό δείγμα ακρυλικού υλικού αποτελεί το πολυ-μεθακρυλικό μεθύλιο (PMMA) (Εικόνα 43), το οποίο έχει βρει εφαρμογή σε πληθώρα αποκαταστάσεων κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων του οφθαλμικού κόγχου, του ζυγωματικού επάρματος καθώς και των οστικών κενών του κρανίου.[40] Το PMMA διακρίνεται για την ακτινοδιαπερατότητά του, ιδιότητα που του επιτρέπει να μην προκαλεί παρεμβολές κατά τη διάρκεια των καθιερωμένων απεικονιστικών εξετάσεων. Σε αντιστοιχία με τη σιλικόνη, το PMMA συνιστά ένα μη απορροφήσιμο υλικό το οποίο εγκλείεται σε ινώδη κάψουλα, χωρίς ωστόσο να επιτυγχάνει οργανική ενσωμάτωση από τους ιστούς του ξενιστή. Το υλικό αυτό παρουσιάζει μια αρχική ευκολία κατά την πλάση και τη διαμόρφωσή του, αμέσως μετά τη διαδικασία ανάμειξης της μονομερούς σκόνης με το υγρό πολυμερές. Καθώς ο χρόνος παρέρχεται, το μείγμα στερεοποιείται μέσω μιας εξώθερμης χημικής αντίδρασης παίρνοντας το επιθυμητό σχήμα, και μετατρέπεται τελικά σε ένα σώμα με ιδιαίτερα υψηλή μηχανική αντοχή. [43]

Το PMMA έχει τύχει εκτενούς χρήσης σε επεμβάσεις κρανιοπλαστικής. Ωστόσο, στο πλαίσιο μιας μετα-ανάλυσης που αφορούσε υλικά για εμφυτεύματα προσώπου, διαπιστώθηκε ότι το PMMA εμφανίζει το υψηλότερο σχετικό ποσοστό εμφάνισης αιματώματος μετά την ολοκλήρωση της εμφύτευσης (6%), ενώ περιστατικά λοίμωξης καταγράφηκαν σε περίπου 3% των περιπτώσεων.[38] Εξαιτίας των δυσκολιών που παρουσιάζονται κατά την αναδιαμόρφωση του υλικού αυτού, του υπαρκτού κινδύνου πρόκλησης καταγμάτων στην πλάκα και εμφάνισης λοιμώξεων, καθώς και της απουσίας οστεοενσωμάτωσης, το PMMA δεν επιλέγεται συνήθως για την αυξητική ή την ανακατασκευή του μέσου προσώπου, ειδικά σε ανατομικές περιοχές που υπόκεινται σε μηχανικά φορτία. Αξίζει να σημειωθεί ότι για την αυξητική των μαλακών μορίων υφίστανται εξειδικευμένες ουσίες, όπως το Artecoll (το οποίο αποτελείται από μικροσφαιρίδια PMMA), οι οποίες μπορούν να επιστρατευτούν για τη διόρθωση, για παράδειγμα, των δερματικών πτυχών του προσώπου, καθώς και για την αυξητική των χειλιών, του πηγουνιού και του ζυγωματικού επάρματος. [52]

2.8. ΒΙΟΚΕΡΑΜΙΚΑ



Εικόνα 7: Χρήση βιοκεραμικού υλικού για κρανιοπροσωπικό εμφύτευμα [16]

Ο υδροξυαπατίτης (HaP, κεραμικό υλικό αποτελούμενο από ασβέστιο και φωσφόρο) (Εικόνα 44) συνιστά την πρωτεύουσα ανόργανη φάση του φυσικού ανθρώπινου οστού και, ως εκ τούτου, ο συνθετικά παρασκευασμένος HaP κατέχει έναν μοναδικό και καθοριστικό ρόλο στο πεδίο της μηχανικής οστικού ιστού. Η σημασία του αποδίδεται στην εγγενή και ιδιαίτερα υψηλή οστεοαγωγιμότητα (δηλαδή η ικανότητα ενός υλικού να λειτουργεί ως παθητική «σκαλωσιά» (ικρίωμα) για την εξάπλωση υπαρχόντων οστικών κυττάρων) και οστεοεπαγωγικότητα (δηλαδη η ικανότητα ενός υλικού να διεγείρει βλαστοκύτταρα ώστε να μετατραπούν σε νέα οστικά κύτταρα) που παρουσιάζει.[53] Τα εμφυτεύματα που βασίζονται στον HaP έχει αποδειχθεί ότι διαθέτουν ανώτερες ιδιότητες όσον αφορά την προώθηση της κυτταρικής προσκόλλησης και την οργανική ενσωμάτωση, όταν συγκρίνονται με άλλα είδη αλλοπλαστικών εμφυτευμάτων. [54] Κατά συνέπεια, ο HaP ενσωματώνεται πλήρως στον ιστό του δέκτη, γεγονός που καθιστά λιγότερο πιθανή την ανάγκη μελλοντικής αφαίρεσής του σε σχέση με τα εμφυτεύματα σιλικόνης ή τιτανίου. Ο HaP διατίθεται στο εμπόριο τόσο σε συμπαγή μορφή (μπλοκ) όσο και σε κοκκώδη μορφή. Στις εφαρμογές αυξητικής προσώπου, η κοκκώδης μορφή τοποθετείται συχνά σε διαδοχικές στρώσεις στο υποπεριοστικό επίπεδο, χωρίς να απαιτείται η χρήση βιδών για τη στερέωσή του. Η χρήση των κόκκων υδροξυαπατίτη χαρακτηρίζεται από εξαιρετική σταθερότητα όγκου, με σχετική μελέτη να τεκμηριώνει διατήρηση του όγκου σε ποσοστό 99.7% κατά τη διάρκεια περιόδου παρακολούθησης δύο ετών. [55]

Στο πλαίσιο της πρόσφατης ερευνητικής εργασίας των Kauke-Navarro M, Knoedler L, Knoedler S, Deniz C, Stucki L, Safi AF. (2024) , αξιολογήθηκαν τα κλινικά αποτελέσματα από

τη χρήση πορωδών κόκκων HaP για την αισθητική αυξητική της προσωπικής χώρας. Στη συγκεκριμένη μελέτη, οι ερευνητές αναλύουν την τεχνική τους για την υποπεριοστική τοποθέτηση επιθεμάτων HaP στην περιοχή του ζυγωματικού, της πρόσθιας άνω γνάθου καθώς και της κάτω γνάθου. Κατά τη διάρκεια μιας πενταετούς περιόδου παρακολούθησης, ο HaP αφαιρέθηκε από 17 ασθενείς (λόγω εντοπισμού ατελειών στην αισθητική ισορροπία του προσώπου, σε ένα δείγμα άνω των 500 ασθενών) προκειμένου να μελετηθεί η ιστολογική του σύσταση. Οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι οι κόκκοι HaP ήταν ουσιαστικά εγκλεισμένοι σε κολλαγόνο προερχόμενο από τον ξενιστή και ακολούθως αντικαταστάθηκαν σταδιακά από νεοσχηματισθέν οστό (νεο-οστό), το οποίο περιλάμβανε οστεοβλάστες και οστεοκύτταρα. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει την κορυφαία βιολογική αποδοχή του HaP στις επεμβάσεις αυξητικής προσώπου. [4]

Παρά το γεγονός ότι τα ικριώματα (scaffolds) με βάση τον HaP χρησιμοποιούνται με τον τρόπο που περιγράφηκε παραπάνω, οι δομές που αποτελούνται από καθαρό HaP είναι γενικώς εύθραυστες. Για την αντιμετώπιση ορισμένων ζητημάτων δομικής σταθερότητας, ο HaP συνδυάστηκε με άλλες ουσίες, όπως για παράδειγμα το PLA (πολυγαλακτικό οξύ), με στόχο την ενίσχυση της μηχανικής αντοχής και της διατήρησης του σχήματος. Σε πρόσφατη μελέτη αποδείχθηκε πράγματι ότι η μηχανική ανθεκτικότητα τέτοιων σύνθετων κατασκευών (PLA/HA) είναι απόλυτα συγκρίσιμη με εκείνη του σπογγώδους οστού. [4]

Σε αυτό το πλαίσιο, η τεχνολογία της τρισδιάστατης βιοεκτύπωσης (3D bioprinting) αναδεικνύεται ως μια πολλά υποσχόμενη λύση για μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στην αποκατάσταση οστικών ελλειμμάτων και στη χειρουργική εξισορρόπηση του προσώπου, μέσω της χρήσης βιομελανιών με βάση τον HaP. Πρόσφατες επιστημονικές εξελίξεις επιχείρησαν να συνδυάσουν εκτυπώσιμα βιοϋλικά (βιομελάνια), όπως το GelMA (ζελατίνη με μεθακρυλοϋλικές ομάδες), με τον υδροξυαπατίτη. Ο συνδυασμός αυτός αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τη δομική σταθερότητα του βιομελανιού, ενώ παράλληλα προάγει την οστεοβλαστική διαφοροποίηση και τη μεταλλοποίηση, σύμφωνα με δεδομένα προκλινικής μελέτης. [56] Στο μέλλον, οι εξατομικευμένες κατασκευές που προκύπτουν μέσω της 3D βιοεκτύπωσης ενδέχεται να επιφέρουν ριζικές αλλαγές στη χειρουργική του προσώπου, παρέχοντας εμφυτεύματα που είναι εξαιρετικά βιοσυμβατά, σταθερά στη μορφή τους και πλήρως προσαρμοσμένα στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς. [4]

2.9. ΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

2.9.1. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΒΙΟΜΙΜΗΤΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

Οι αρχαιότερες καταγεγραμμένες περιπτώσεις αντιμετώπισης προσώπων που έφεραν παραμορφώσεις ανάγονται χρονικά τουλάχιστον στο 2500 π.Χ., εποχή κατά την οποία στην αρχαία Αίγυπτο επιστρατεύονταν πρωτόλειοι τεχνητοί οφθαλμοί με σκοπό την αισθητική αναπλήρωση ακρωτηριασμών της προσωπικής χώρας. Τα εν λόγω υποκατάστατα κατασκευάζονταν από επεξεργασμένο, βαμμένο πηλό και υφασμάτινα υλικά. Κατά τον 3ο αιώνα π.Χ., η κινεζική ιατρική πρακτική άρχισε να εντάσσει τη χρήση μετάλλων, φυσικών ρητινών και κεριού για τη δημιουργία προσθετικών μελών που αφορούσαν τη μύτη και τα πτερύγια των αυτιών. Στο πέρασμα των επόμενων αιώνων, υλικά όπως η πορσελάνη, ο χαρτοπολτός, το κατεργασμένο δέρμα και το ακρυλικό εφαρμόστηκαν προοδευτικά για την αποκατάσταση ποικίλων ελλειμμάτων του προσώπου. [5]

Φτάνοντας στον 19ο αιώνα, σημειώθηκε μια αξιοσημείωτη εξέλιξη στις μεθόδους διαχείρισης και αποκατάστασης των κρανιοπροσωπικών υλικών. Τα μέταλλα και οι συνθετικές ακρυλικές ρητίνες αποτέλεσαν τα πρώτα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν συστηματικά για τη σταθεροποίηση οστικών καταγμάτων. Προς το τέλος της δεκαετίας του 1930, εισήχθησαν στη στοματική και γναθοπροσωπική χειρουργική κράματα με βάση το κοβάλτιο (όπως το vitallium). Κατά τη δεκαετία του 1940, υπό τις πιεστικές ανάγκες του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, το ταντάλιο αξιοποιήθηκε ως υλικό με εξαιρετική ολκιμότητα, χημική αδράνεια και μη διαβρωτικές ιδιότητες, ενώ στη δεκαετία του 1950 καθιερώθηκε ως το νέο πρότυπο για τον αλλογενή σχηματισμό του κρανιοπροσωπικού οστικού ιστού. Το 1960 σηματοδοτήθηκε από την εισαγωγή του τιτανίου, το οποίο διακρίνεται για την υψηλή εφελκυστική του αντοχή και την ολκιμότητά του, επιτρέποντας την ακριβή προσαρμογή στο σύνθετο ανατομικό ανάγλυφο των οστών του κρανίου, επιδεικνύοντας παράλληλα αξιοσημείωτες ικανότητες οστεοενσωμάτωσης. [5]

Το έτος 1971 αποτέλεσε ορόσημο καθώς χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά απορροφήσιμα υλικά για την αντιμετώπιση κρανιοπροσωπικών καταγμάτων. Η περίοδος κυριαρχίας του PMMA (πολυμεθυλομεθακρυλικό) ξεκίνησε ουσιαστικά με την κατοχύρωση της πατέντας από τους Degussa και Kulzer το 1943. Αργότερα, κατά τη δεκαετία του 1970, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) παρείχε την έγκρισή του για τη χρήση του οστικού τσιμέντου στη στερέωση προθετικών εξαρτημάτων για το ισχίο και το γόνατο. [57]

Εξαιτίας της ιδιότητας του PMMA να μην απορροφάται, του αργού ρυθμού αποδόμησής του και της σχετικά χαμηλής μηχανικής του αντοχής [58], η επιστημονική έρευνα των τελευταίων δύο δεκαετιών εστίασε εντατικά στην τροποποίηση και βελτίωση των υλικών αυτών. Ποικίλα στερεά σωματίδια, όπως ο υδροξυαπατίτης (HAp), ο ασβεστίτης, ο απατίτης, το φωσφορικό ασβέστιο, το πυρίτιο, το τιτάνιο, το αλουμίνιο και το ζιρκόνιο, προστέθηκαν στη σύσταση του οστικού τσιμέντου με σκοπό την ενίσχυση της δομικής του

αντοχής. Μέσω της προσθήκης πολυμερών, όπως το δωδεκυλοθειικό νάτριο, το διττανθρακικό νάτριο και το κιτρικό οξύ, κατέστη εφικτός ο έλεγχος του επιπέδου πορώδους του τσιμέντου. Η ενσωμάτωση υλικών με ταχύ ρυθμό αποδόμησης, όπως η ζελατίνη, δύναται να επιταχύνει τη διαδικασία αποικοδόμησης, ενώ η προσθήκη οστεοεπαγωγικών πρωτεϊνών βελτιώνει σημαντικά την οστεοεπαγωγική απόδοση του τελικού υλικού. Επιπλέον, η εις βάθος μελέτη των μηχανισμών επούλωσης των τραυμάτων οδήγησε στη σταδιακή ανάδυση της δυναμικής τροποποίησης των υλικών. Αναπτύχθηκαν χημικές μέθοδοι για την κατασκευή υλικών με ικανότητα απόκρισης σε εξωτερικά ερεθίσματα, όπως το pH, η θερμοκρασία, τα μαγνητικά πεδία και το φως, καθώς και υλικών που στοχεύουν σε συγκεκριμένες κυτταρικές ομάδες ή διαθέτουν μνήμη σχήματος.

Ταυτόχρονα, η πρόοδος στον τομέα της ιατρικής των βλαστοκυττάρων οδήγησε στην προοδευτική ένταξη των βλαστοκυττάρων ως βιολογικών παραγόντων για την αποκατάσταση ελλειμμάτων στην περιοχή του κρανίου και του προσώπου. Για θεραπευτικούς σκοπούς έχουν χρησιμοποιηθεί μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών (bMSC), στρωματικά κύτταρα προερχόμενα από λιπώδη ιστό (ADSC), καθώς και μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα από τον οδοντικό πολφό (DPSC). Οι εφαρμογές αυτές έχουν μεταβεί από το στάδιο των πειραμάτων σε ζώα σε αυτό των κλινικών δοκιμών, με τα bMSC να αποτελούν τα πρώτα κύτταρα που εισήλθαν σε κλινικό επίπεδο εφαρμογής. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, η έρευνα στράφηκε στην ικανότητα των bMSC να διαφοροποιούνται σε ποικίλους κυτταρικούς τύπους. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα ετών, παράγωγα των βλαστοκυττάρων, όπως τα εξωσώματα και τα κυστίδια, έχουν αξιοποιηθεί άμεσα για τη θεραπεία οστικών βλαβών. Παράλληλα, συνδυάστηκαν με διάφορες υδρογέλες (gels), ικριώματα (scaffolds) και οστικά τσιμέντα, ώστε να μεγιστοποιηθεί η θεραπευτική αποτελεσματικότητα μέσω μιας συνδυαστικής προσέγγισης. Τα τελευταία έτη έχουν εμφανιστεί και άλλα βιοδραστικά σκευάσματα, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την παρουσίαση της έννοιας της φυγοκέντρησης χαμηλής ταχύτητας (LSCC) από τους Fearon et al το 2017 [59], για την παρασκευή του ενέσιμου ινώδους που είναι πλούσιο σε αιμοπετάλια (I-PRF). [5]

2.9.2. ΑΥΤΟΓΕΝΗΣ ΟΣΤΟ-ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ

Το αυτογενές οστό εξακολουθεί να παραμένει διαχρονικά το «χρυσό πρότυπο» (gold standard) για την οστική αποκατάσταση του κρανιοπροσωπικού συμπλέγματος. Βάσει δεδομένων από μια αναδρομική μελέτη, διαπιστώθηκε ότι ένα οστικό έλλειμμα του κρανίου με έκταση μικρότερη των 500 cm^2 επιτρέπει την επιτυχή ανακατασκευή μέσω της χρήσης αυτογενούς οστού, οριοθετώντας έτσι το πλαίσιο για την επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής στρατηγικής [60]. Σε κλινικό επίπεδο, εξαιτίας της εξαιρετικά ακανόνιστης μορφολογίας που παρουσιάζουν τα ελλείμματα στην κρανιο-μετατοπική χώρα (CMF), αλλά και της συχνά παρατηρούμενης έλλειψης επαρκών αποθεμάτων αυτογενούς οστού, το ξενογενές οστό και οι βιολογικές ουσίες ζωικής προέλευσης που αποτελούνται από απασβεστωμένα οστικά μέταλλα βοοειδών έχουν καθιερωθεί ως ευρέως διαδεδομένα υποκατάστατα. Οι συνηθέστερα εφαρμοζόμενοι τύποι σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνουν το ψυχροαποξηραμένο οστικό αλλομόσχευμα (FDBA), το απασβεστωμένο ψυχροαποξηραμένο οστικό αλλομόσχευμα (DFDBA), καθώς και το λυοφιλοποιημένο (freeze-dried) οστό.Η Λυοφιλοποίηση (Freeze-drying) πρόκειται για μια διαδικασία ξήρανσης υπό ψύξη (freeze-drying), κατά την οποία το οστό καταψύχεται και στη συνέχεια το νερό απομακρύνεται μέσω εξάχνωσης. Αυτή η τεχνική επιτρέπει τη διατήρηση της δομής και της βιολογικής ακεραιότητας του οστού, ενώ ταυτόχρονα εξαλείφει τους κινδύνους μόλυνσης, καθώς το προϊόν είναι αποστειρωμένο. [61]

Η εισαγωγή και η παρουσία αυτών των εναλλακτικών υλικών συνέβαλε σημαντικά στην αντιμετώπιση του προβλήματος που αφορά τη δυσκολία λήψης αυτόλογου οστού, ωστόσο το κυριότερο μειονέκτημά τους εξακολουθεί να εντοπίζεται στην απώλεια των εγγενών οστεοεπαγωγικών τους ιδιοτήτων [62]. Μια συγκεκριμένη εμπορική μορφή που διακρίνεται για την ευκολία κατά τη διαδικασία της εμφύτευσης είναι το οστικό άλευρο, με κυρίαρχα εμπορικά προϊόντα το Bio-Oss και το Cytrans. Τα σκευάσματα αυτά λειτουργούν προσομοιώνοντας τα δομικά συστατικά του αυτογενούς οστού, αν και η χρήση τους συνοδεύεται από την πιθανότητα μόλυνσης και τη συγκριτικά περιορισμένη οστεογενετική ικανότητα σε σχέση με το φυσικό οστό.

Προκειμένου να ξεπεραστούν οι παραπάνω περιορισμοί, πολυάριθμες μελέτες επιχείρησαν να ενισχύσουν τη δυναμική των οστεογενετικών ιδιοτήτων μέσω της προσθήκης εξειδικευμένων αυξητικών παραγόντων, όπως ο ώριμος συμπυκνωμένος αυξητικός παράγοντας (CGF), οι οποίοι βρίσκονται πλέον σε στάδιο κοντά στην πλήρη εμπορική τους διάθεση. Μάλιστα, ορισμένες ερευνητικές προσπάθειες που αφορούν τον συνδυασμό του CGF με το Bio-Oss έχουν ήδη εισέλθει σε στάδιο κλινικών δοκιμών, με τα αποτελέσματα της αποκατάστασης στην περιοχή της κάτω γνάθου να αξιολογούνται ως ιδιαίτερα ικανοποιητικά [63]. Παρά τις σημαντικές αυτές εξελίξεις, το αυτογενές οστό παραμένει η βέλτιστη επιλογή εξαιτίας των ανώτερων οστεοεπαγωγικών του χαρακτηριστικών, γεγονός που ωθεί την επιστημονική κοινότητα σε συνεχώς αυξανόμενες μελέτες για τον εντοπισμό νέων πηγών αυτόλογου οστού. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα

αυτής της τάσης αποτελούν οι πρόσφατες έρευνες που αξιοποιούν αυτογενή δόντια ως πηγή μοσχευμάτων, επιτυγχάνοντας εξαιρετικά αποτελέσματα στην κλινική θεραπεία της υπερωιοσχιστίας , καθώς και στην αποκατάσταση περιοδοντικών ελλειμμάτων. [64][65]

2.9.3. ΜΕΤΑΛΛΟ-ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ

Παρόλο που η μεταλλική πλάκα ως αυτούσιο υλικό δεν διαθέτει την ιδιότητα να προάγει άμεσα τη βιολογική αναγέννηση των οστικών δομών, εντούτοις προσφέρει την απαραίτητη πρωτογενή σταθεροποίηση στην περιοχή της κάκωσης, δημιουργώντας τις κατάλληλες προϋποθέσεις για την εξέλιξη της οστικής ανάπλασης που έπεται. [5]

Στη σύγχρονη εποχή, η χρήση πλακών τιτανίου αποτελεί την πλέον διαδεδομένη πρακτική στο πεδίο της γναθοπροσωπικής χειρουργικής. Ο πρωταρχικός λόγος για τον οποίο τα μεταλλικά στοιχεία προτιμώνται στην αποκατάσταση ελλειμμάτων της κρανιο-μετατοπικής χώρας (CMF) έγκειται στο γεγονός ότι το μέτρο ελαστικότητάς τους υπερτερεί σημαντικά εκείνου του αυτόλογου οστού, παρέχοντας έτσι ένα στιβαρό πλαίσιο για την υποστήριξη των μαλακών μορίων και την καθοδηγούμενη αναγέννηση. Ως εκ τούτου, αυτού του τύπου τα υλικά επιτυγχάνουν έναν μάλλον περιορισμένο βαθμό βιομίμησης σε καθαρά φυσικό επίπεδο. Στα συνήθη μειονεκτήματά τους συγκαταλέγονται η υπερβολικά υψηλή μηχανική αντοχή, η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε τυχαία αποσταθεροποίηση ή χαλάρωση του εμφυτεύματος, η ευαισθησία και δυσανεξία στις θερμικές μεταβολές, η τάση προώθησης ινωδών ιστών, καθώς και το υποβαθμισμένο αισθητικό αποτέλεσμα σε περιπτώσεις όπου το μέταλλο καθίσταται ορατό μέσω του υπερκείμενου δέρματος. [66]

Επί του παρόντος, κυκλοφορούν στην παγκόσμια αγορά περισσότερα από 36 διαφορετικά εμπορικά συστήματα εμφυτευμάτων τιτανίου, ενώ πάνω από 12 εξειδικευμένα συστήματα οστεοσύνθεσης τιτανίου βρίσκουν εφαρμογή στη χειρουργική OMF (Στοματική και Γναθοπροσωπική Χειρουργική). Εξαιτίας της μοναδικής εμβιομηχανικής αρχιτεκτονικής που χαρακτηρίζει τη γναθοπροσωπική περιοχή, σε σύγκριση με τα μακρά οστά του σκελετού, ο ακριβής σχεδιασμός των μηχανικών ιδιοτήτων αυτών των υλικών αποκτά εξαιρετική κλινική αξία. Είναι σαφές ότι οι διαφορετικές κατηγορίες προϊόντων οφείλουν να ανταποκρίνονται σε συγκεκριμένες και διαφοροποιημένες συνθήκες κλινικής εφαρμογής. [5]

Μια ερευνητική εργασία είχε επικεντρωθεί στη διερεύνηση παραμέτρων όπως το εφελκυστικό φορτίο, η στρεπτική δυσκαμψία και η καμπτική δυσκαμψία, συγκρίνοντας 15 βιοαποδομήσιμα συστήματα με έξι αντίστοιχα συστήματα οστεοσύνθεσης τιτανίου. Βάσει των ευρημάτων, προτάθηκαν εξειδικευμένα σενάρια εφαρμογής για τα υλικά αυτά:

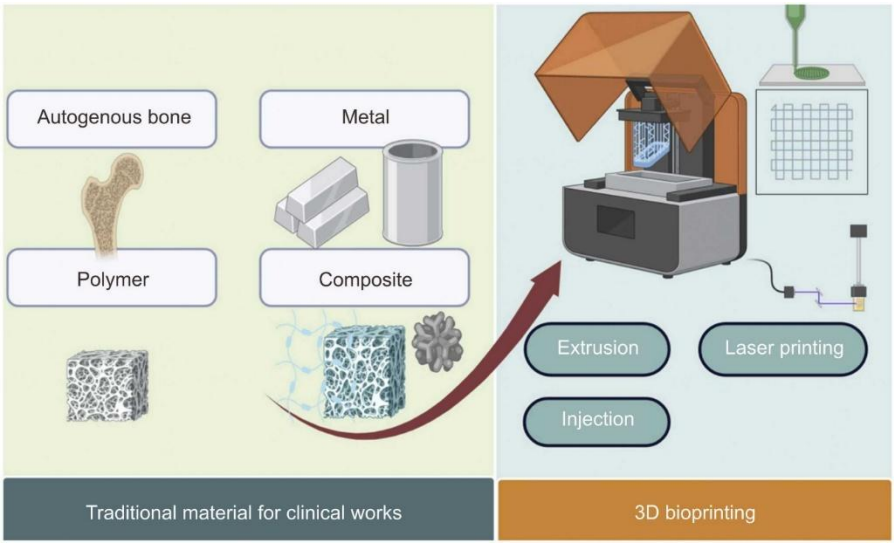
- Τα συστήματα MaxDrive ή CrossDrive (2018) 1.5mm κρίνονται ως τα πλέον κατάλληλα για την αντιμετώπιση καταγμάτων του μέσου προσώπου και τη διενέργεια οστεοτομιών.

- Τα συστήματα MaxDrive ή CrossDrive (2018) 2.0mm ενδείκνυνται για οστεοτομίες της κάτω γνάθου, καθώς και για την αποκατάσταση καταγμάτων της κάτω γνάθου που δεν υπόκεινται σε έντονη μηχανική φόρτιση.

Επιπλέον, η έκδοση των 2.0 mm των συστημάτων MaxDrive ή CrossDrive (2018) είναι ιδανική για οστεοτομίες και κατάγματα της κάτω γνάθου που δεν φέρουν φορτίο , δηλαδή το κάταγμα βρίσκεται σε σημείο ή έχει τέτοια μορφή που δεν δέχεται μεγάλες μηχανικές πιέσεις (π.χ. από τη μάσηση) κατά τη διάρκεια της επούλωσης, με εξαίρεση όμως τα κατάγματα που εντοπίζονται στην περιοχή της σύμφυσης της κάτω γνάθου. [67]

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη στρατηγική αποκατάστασης στηρίζεται θεμελιωδώς στις αρχές της γναθοπροσωπικής εμβιομηχανικής. [5] Συμπληρωματικά, ορισμένες κλινικές έρευνες επιχείρησαν να ενσωματώσουν αυξητικούς παράγοντες στα υλικά αυτά με σκοπό την ενίσχυση της οστεοεπαγωγικής τους δράσης. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν μπλοκ οστικών μετάλλων τα οποία τοποθετήθηκαν εντός κλωβών από πλέγμα τιτανίου, σε συνδυασμό με οστική μορφογενετική πρωτεΐνη (BMP), για την ανακατασκευή εκτεταμένων ελλειμμάτων της κάτω γνάθου. Στο ίδιο πλαίσιο, οι de Carvalho et al [68] ανέπτυξαν μια πλάκα ανακατασκευής για την κάτω γνάθο σε συνδυασμό με πλέγμα τιτανίου το οποίο είχε εμποτιστεί με BMP-2, αποδεικνύοντας με αυτόν τον τρόπο την ικανότητα του συστήματος να επιταχύνει την αναγέννηση του οστικού ιστού. Παρόλο που και τα δύο συστατικά αποτελούν πλέον ώριμα εμπορικά προϊόντα, ο μεταξύ τους συνδυασμός δεν έχει λάβει ακόμη εμπορική μορφή. Αυτό συνιστά ένα κοινό περιορισμό των υπαρχόντων προϊόντων, καθώς οι βιοδραστικοί παράγοντες παρουσιάζουν δυσκολίες στην ενσωμάτωσή τους στα ήδη διαθέσιμα συστήματα.

2.10. 3D PRINTING: ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΩΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ



Εικόνα 8: Συνδυασμός παραδοσιακών υλικών με 3D βιοεκτύπωση [5]

Εξαιτίας ποικίλων περιοριστικών παραγόντων, καθίσταται επί του παρόντος δυσχερής η ενσωμάτωση αυτών των προηγμένων υλικών σε ερευνητικά πρωτόκολλα ευρείας κλινικής εφαρμογής. Ως εκ τούτου, η επιστημονική κοινότητα προσανατολίζεται στην ήπια τροποποίηση των παραμέτρων των υλικών που ήδη χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη, επιδιώκοντας μια σταδιακή και ασφαλή κλινική μετάβαση. Σε αυτό ακριβώς το πλαίσιο, η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης (3D printing) έχει αναδειχθεί σε μια εξαιρετικά δόκιμη προσέγγιση, καθώς επιτρέπει τον απόλυτα εξατομικευμένο σχεδιασμό ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενούς [69]. Αν και η τρισδιάστατη εκτύπωση αναπτύχθηκε αρχικά για βιομηχανικές εφαρμογές, με τη διαδικασία να ελέγχεται από υπολογιστικά συστήματα που καθοδηγούν έναν εξωθητή (extruder) στους τρεις άξονες του χώρου για τη διαμόρφωση του υλικού [70]. Η πρόσφατη εφαρμογή της στο πεδίο της Ιστομηχανικής παρουσιάζει αλματώδη αύξηση της δημοτικότητάς της. Ο ψηφιακός σχεδιασμός μέσω εξειδικευμένου λογισμικού προσφέρει τη δυνατότητα ακριβούς ελέγχου της τοπολογίας, της πυκνότητας των πόρων, των ιεραρχικών δομών και της εσωτερικής διασυνδεσιμότητας του υλικού, παράγοντες οι οποίοι επιδρούν άμεσα στην οστεογενετική διαδικασία μέσω των μηχανισμών που έχουν προαναφερθεί. Με αυτόν τον τρόπο, τα προαναφερθέντα υλικά μπορούν πλέον να παράγονται μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης, ενισχύοντας τη λειτουργικότητα των υφιστάμενων υλικών που μέχρι πρότινος υπόκειντο σε χειροκίνητο έλεγχο. [5]

Η δομική αρχιτεκτονική των προϊόντων που προκύπτουν από την τρισδιάστατη εκτύπωση δύναται να ταξινομηθεί σε τρεις θεμελιώδεις κατηγορίες:

- δομές που παρουσιάζουν αναλογίες με τον βιολογικό ιστό προς αντικατάσταση,
- ικριώματα (scaffolds) τα οποία είναι εμπλουτισμένα με κυτταρικούς πληθυσμούς (βιο-μελάνια), και
- ακυτταρικές δομές (δομές χωρίς κύτταρα).

Οι μέθοδοι παραγωγής περιλαμβάνουν την τεχνική της εξώθησης (extrusion), τη στερεολιθογραφία, την έγχυση καθώς και την εκτύπωση μέσω λέιζερ. Ιδιαίτερη επιστημονική έμφαση δίνεται στα βιομελάνια (bio-inks), τα οποία κατηγοριοποιούνται σε δομικά, θυσιαζόμενα, λειτουργικά και βιομελάνια υποστήριξης. Στην κατηγορία των δομικών βιομελανιών συγκαταλέγονται οι ζελατίνες, το αλγινικό, η κυτταρίνη, καθώς και η αποκυτταρωμένη και απασβεστωμένη εξωκυττάρια μήτρα (ECM). Το «θυσιαζόμενο» βιομελάνι (sacrificial bio-ink) απομακρύνεται από την τελική κατασκευή προκειμένου να δημιουργηθεί μια συγκεκριμένη εσωτερική γεωμετρία, και χρησιμοποιείται κατά κόρον για την προσομοίωση του φυσικού αγγειακού δικτύου, με τη χρήση ενώσεων όπως υδατάνθρακες, σάκχαρα, pluronic και μη διασταυρωμένες ζελατίνες. Αντιθέτως, το λειτουργικό βιομελάνι αποτελείται συνήθως από αυξητικούς παράγοντες που στοχεύουν στην καθοδηγούμενη διαφοροποίηση των κυττάρων. [71][72][73][74][75][76]

Πέρα από τον εγκλωβισμό κυττάρων εντός ικριωμάτων, η σύγχρονη τρισδιάστατη εκτύπωση έχει επιτύχει πλέον την παραγωγή υλικών σε μέγεθος ολόκληρου οργάνου, αναβαθμίζοντας τη βιομίμηση των υλικών σε ένα εντελώς νέο επίπεδο. Είναι επιστημονικά αποδεκτό ότι τα 100-200 μm αποτελούν τη μέγιστη απόσταση που επιτρέπει την επιβίωση των κυττάρων χωρίς την παρουσία αιμοφόρων αγγείων· συνεπώς, η μεγαλύτερη πρόκληση για την κατασκευή υλικών μεγάλου μεγέθους παραμένει η αντιμετώπιση της αγγειακής ανεπάρκειας in vitro. Για την επίλυση αυτού του προβλήματος, οι Kang et al [77] εισήγαγαν μια καινοτόμο λύση, τον ενσωματωμένο εκτυπωτή ιστών-οργάνων (ITOP). Μέσω του συστήματος ITOP κατασκευάστηκαν με επιτυχία βιομιμητικά οστά κάτω γνάθου και κρανιακού θόλου σε μέγεθος οργάνου, χάρη στο πορώδες πλέγμα του που διεύρυνε τα όρια διάχυσης του οξυγόνου και των θρεπτικών συστατικών. Το τμήμα της κάτω γνάθου που δημιουργήθηκε περιείχε βλαστοκύτταρα προερχόμενα από ανθρώπινο αμνιακό υγρό (hAFSCs) σε μείξη με PCL/TCP, ενώ η χρήση της χρώσης Alizarin Red S επιβεβαίωσε τις εξαιρετικές οστεογενετικές ιδιότητες του παραχθέντος υλικού. [5]

Στην πορεία προς την εμπορική αξιοποίηση και την κλινική ενσωμάτωση, τα προϊόντα τρισδιάστατης εκτύπωσης αναπτύσσονται αναμφίβολα με ταχύτερους ρυθμούς σε σχέση με τα υλικά που φέρουν βιοδραστικά πρόσθετα, αποτελώντας έτσι τη γέφυρα μεταξύ της βασικής έρευνας και της κλινικής πράξης. Το 2024, παρουσιάστηκε το πρώτο εγχώριο επιτραπέζιο σύστημα τρισδιάστατης εκτύπωσης που έλαβε πιστοποίηση για τρεις τύπους ιατροτεχνολογικών προϊόντων, καθώς και το Tianqi (Εθνική Εγγραφή Εξοπλισμού 20243170334), το οποίο βελτιστοποίησε σημαντικά τη μορφολογική ακρίβεια των πλακών

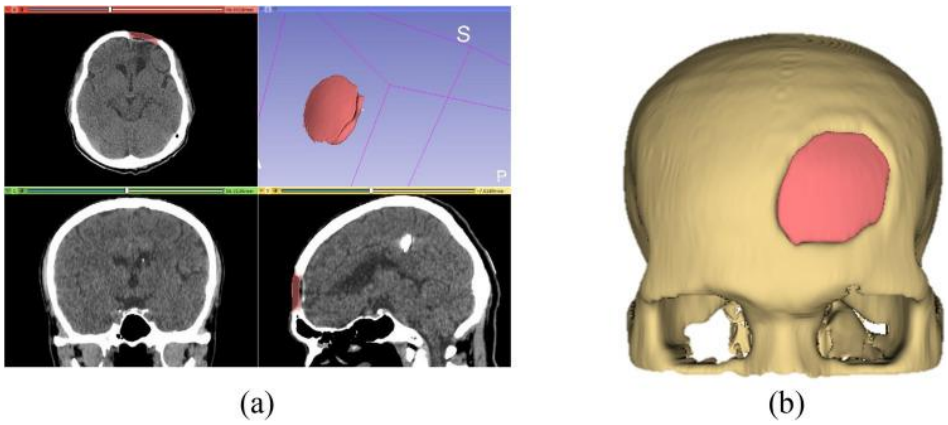
τιτανίου. Παράλληλα, το τρισδιάστατα εκτυπωμένο εμφύτευμα VSP PEEK της εταιρείας 3D system® έλαβε πρόσφατα την έγκριση από τον FDA [77]. Αυτού του τύπου το υλικό επιτυγχάνει τη μείωση του κόστους και την ταχύτητα στην κατασκευή, έχοντας ήδη εφαρμοστεί σε σχεδόν 40 περιστατικά κρανιοπλαστικής σε διεθνή κέντρα, όπως το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Βασιλείας στην Ελβετία και το αντίστοιχο του Σάαρμπουργκ στην Αυστρία. Η ArcomedLab αποτελεί μια ακόμη επιχείρηση που εστιάζει σε γναθοπροσωπικές αποκαταστάσεις μέσω τρισδιάστατης εκτύπωσης, επιτρέποντας την εξατομικευμένη διαμόρφωση εμφυτευμάτων PEEK. Μάλιστα, το 2023, η εταιρεία προχώρησε για πρώτη φορά στην εφαρμογή εμφυτευμάτων PEEK σε παιδιατρικές κρανιακές αποκαταστάσεις, σηματοδοτώντας την έναρξη μιας νέας εποχής στο πεδίο της εξατομικευμένης ιατρικής. [5]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΟ BAFFLE PLANNER

3.1. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D SLICER

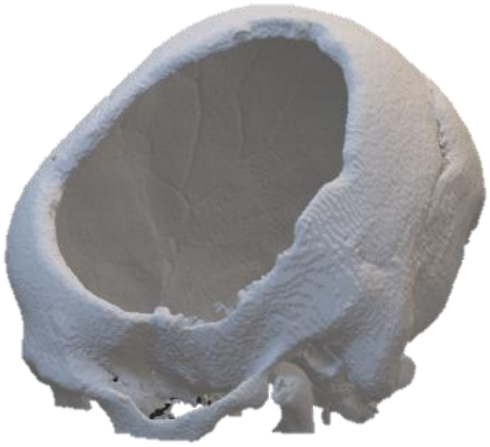
Το Baffle planner module είναι ένα module εντός του plugin SlicerHeart, το οποίο περιλαμβάνει ποικιλία λειτουργιών χρήσιμων για καρδιακή ανάλυση, καθώς και για τον σχεδιασμό και την καθοδήγηση παρεμβάσεων. Το Baffle planner module έχει τη δυνατότητα να παράγει ένα άπειρα λεπτό φύλλο ως ανοιχτή επιφάνεια, ή ως κλειστή επιφάνεια με καθορισμένο πάχος. (Εικόνα 1) [1]

Αυτή η τεχνική αναπτύχθηκε αρχικά για τη μοντελοποίηση ενδοκαρδιακού διαφράγματος (intracardiac baffle) σε περιπτώσεις διπλής εξόδου δεξιάς κοιλίας. Επιπλέον, λόγω της ευελιξίας του φύλλου baffle, η προσέγγιση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση οποιασδήποτε ομαλής 3D επιφάνειας ή για την αναγέννηση συγκεκριμένης ανατομικής δομής. Το Baffle planner module επιτρέπει στους χρήστες να ορίσουν ένα κλειστό όριο της περιοχής του ελλείμματος του κρανίου και να δημιουργήσουν ένα 3D baffle patch. Το thin-plate spline (inter- and extrapolation) χρησιμοποιείται για την εκτίμηση μιας καμπυλωτής επιφάνειας με ελάχιστη ενέργεια κάμψης (minimal bending energy). [1]



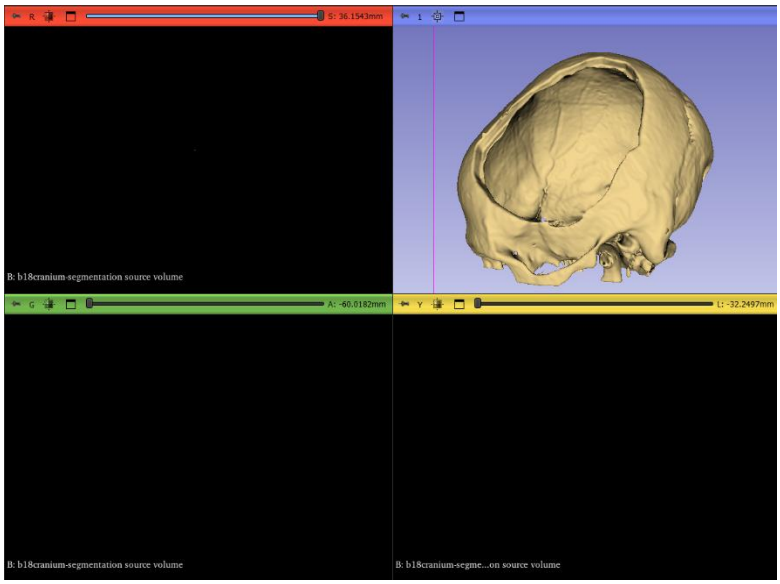
Εικόνα 9: Οπτικοποίηση workflow της μεθόδου Baffle Planner [1]

Το παρακάτω ανωνυμοποιημένο κρανίο που απεικονίζεται στην Εικόνα 2 χρησιμοποιήθηκε για την 1η μέθοδο κατασκευής εμφυτεύματος, το B0018 το οποίο ανήκει σε γυναίκα. [2]

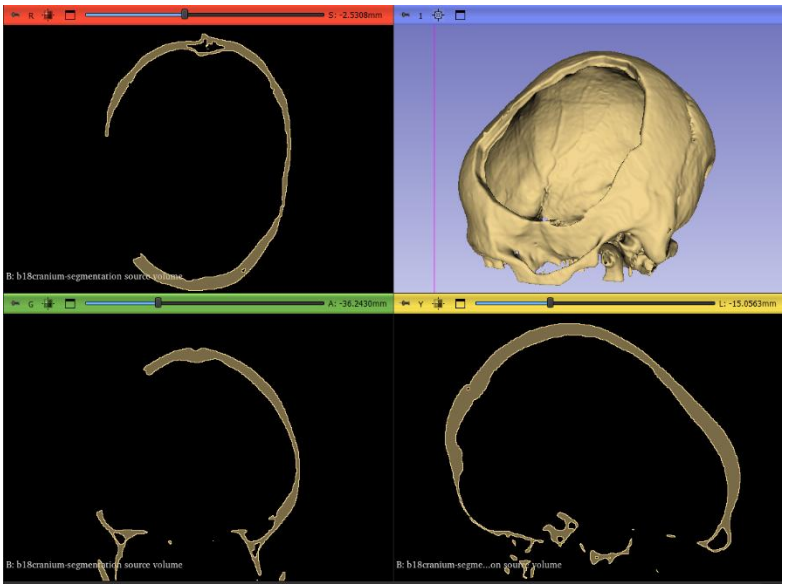


Εικόνα 10: Το κρανίο B0018

Το πρώτο βήμα λαμβάνει χώρα στο 3D Slicer και εστιάζει στην ψηφιακή ανακατασκευή του ελλείμματος. Η διαδικασία ξεκινά με την εισαγωγή του αρχείου .stl που αναπαριστά το κρανίο (Εικόνα 3). Αμέσως μετά, το τρισδιάστατο μοντέλο πρέπει να μετατραπεί σε Segmentation Node (Εικόνα 4). Αυτή η μετατροπή είναι θεμελιώδης, καθώς προετοιμάζει τα δεδομένα για τη χρήση των εξειδικευμένων εργαλείων τμηματοποίησης του λογισμικού.

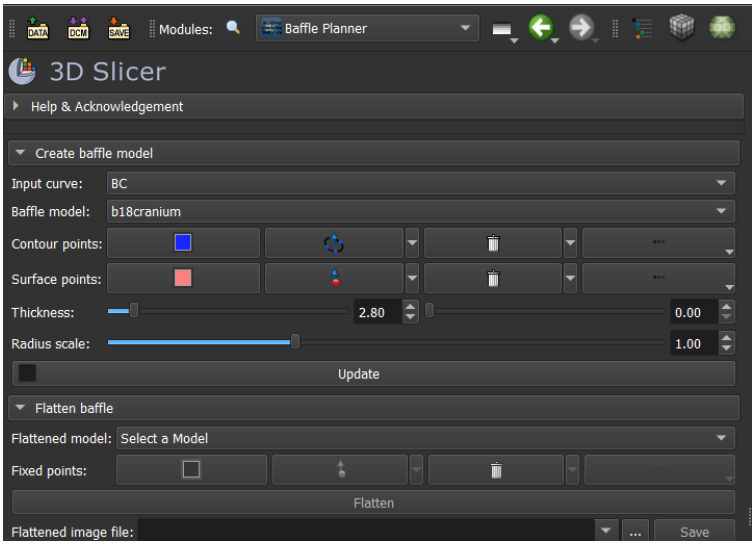


Εικόνα 11: Εισαγωγή B0018 στο 3D Slicer



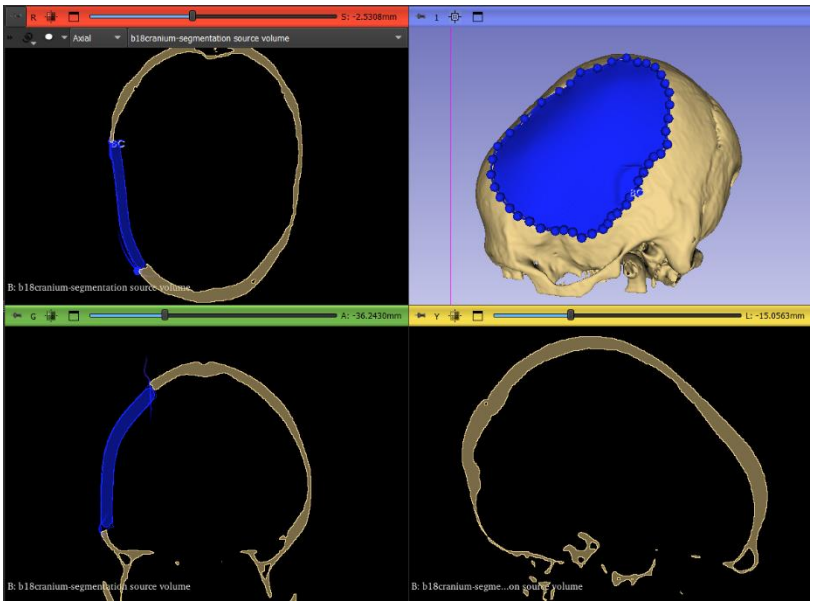
Εικόνα 12: Μετατροπή .stl σε segmentation node

Κατόπιν, μεταβαίνουμε στο Baffle Planner Module (Εικόνα 5). Σε αυτό το module, καθορίζονται οι βασικές παράμετροι του εμφυτεύματος. Στη συνέχεια, προσθέτουμε τα Surface Points (Σημεία Επιφάνειας). Η προσθήκη αυτών των σημείων είναι απαραίτητη για τη βελτίωση και τον λεπτομερή έλεγχο της καμπυλότητας του ανακατασκευασμένου τμήματος, διασφαλίζοντας τη φυσική συνέχεια με την υπάρχουσα ανατομία του κρανίου. [1]



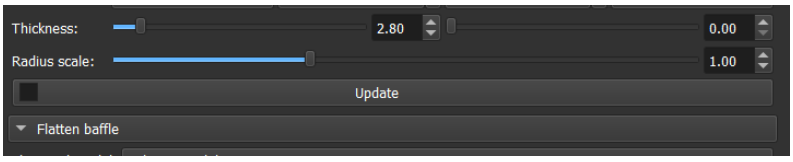
Εικόνα 13: Το menu του module Baffle Planner

Για την προαναφερόμενη διαδικασία στο module αυτό, προσθέτουμε αρχικά τα Contour Points (Σημεία Ορίων) περιμετρικά του ελλείμματος (Εικόνα 6), ορίζοντας με ακρίβεια την έκταση που πρέπει να καλύψει το εμφύτευμα. [1]



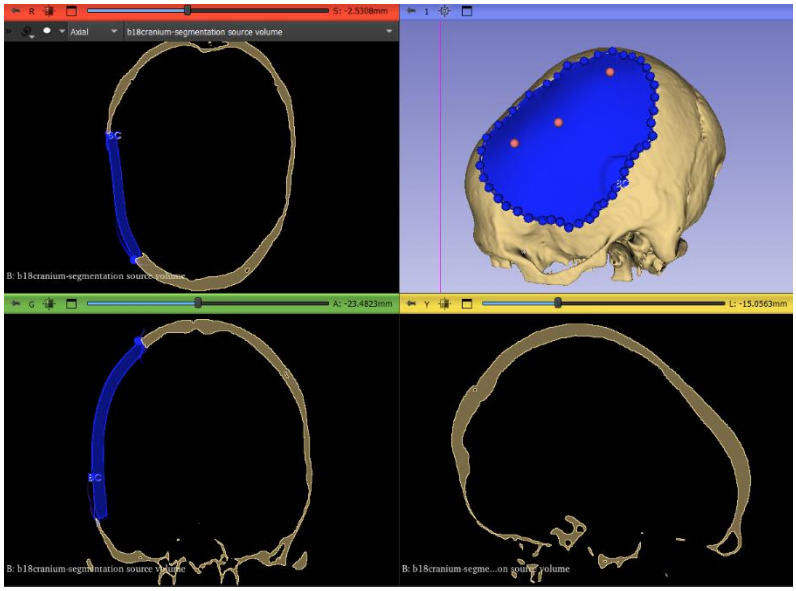
Εικόνα 14: Εισαγωγή Contour points

Παράλληλα, ρυθμίζουμε την παράμετρο Thickness (Πάχος), η οποία είναι κρίσιμη τόσο για τη βιομηχανική αντοχή όσο και για τη σωστή εφαρμογή. Στην συγκεκριμένη υπόθεση θέσαμε το thickness σε 8mm, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 7 παρακάτω. [1]



Εικόνα 15: Ρύθμιση Thickness

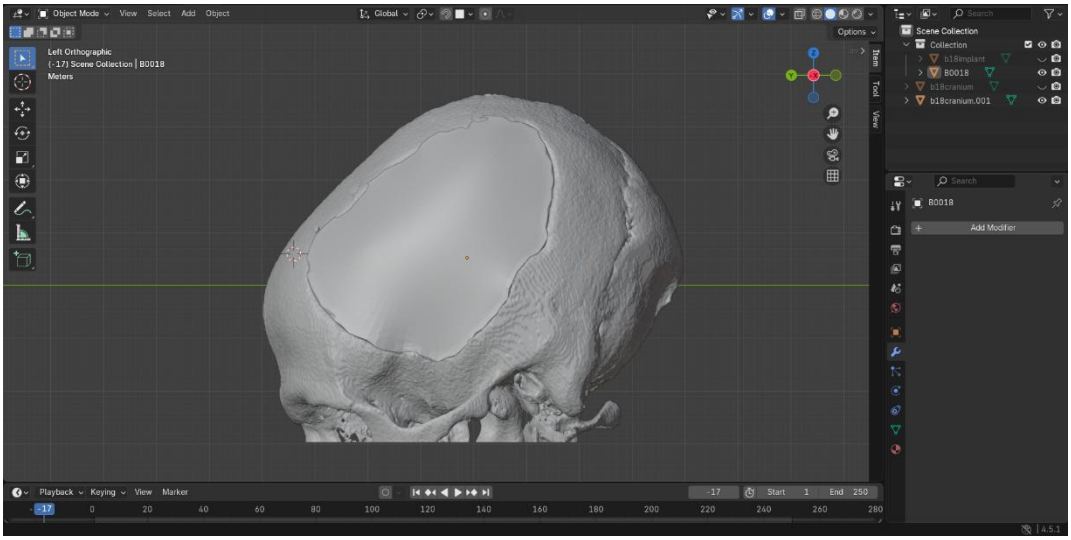
Στη συνέχεια, προσθέτουμε τα Surface Points (Σημεία Επιφάνειας) (Εικόνα 8). Η προσθήκη αυτών των σημείων είναι απαραίτητη για τη βελτίωση και τον λεπτομερή έλεγχο της καμπυλότητας του ανακατασκευασμένου τμήματος, διασφαλίζοντας τη φυσική συνέχεια με την υπάρχουσα ανατομία του κρανίου. [1]



Εικόνα 16: Εισαγωγή Surface Points

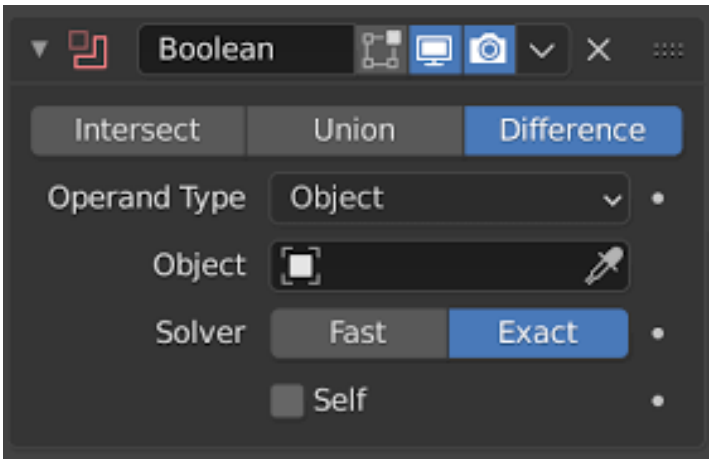
3.2. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D BLENDER

Αφού ολοκληρωθεί η γεωμετρική ανακατασκευή του ελλείμματος στο 3D Slicer, το προκαταρκτικό μοντέλο του εμφυτεύματος εξάγεται ως αρχείο .stl και εισάγεται στο Blender (Εικόνα 9). Το Blender χρησιμοποιείται αποκλειστικά για την τελική διαμόρφωση και την αισθητική βελτίωση του μοντέλου.

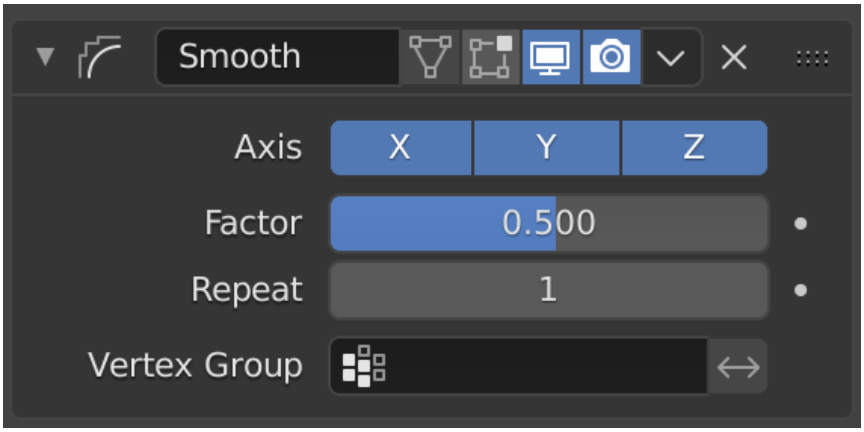


Εικόνα 17: Εισαγωγή εμφυτεύματος στο Blender

Αρχικά, εφαρμόζονται διάφοροι Modifiers (Τροποποιητές) για την περαιτέρω γεωμετρική βελτίωση και τη διόρθωση τυχόν ατελειών. Οι τροποποιητές που χρησιμοποιούνται είναι οι Boolean Modifier και Smooth Modifier (Εικόνα 10 & 11). Η εφαρμογή τους είναι ζωτικής σημασίας για την εξομάλυνση των επιφανειών και τη διασφάλιση ομαλής σύνδεσης με το κρανίο.

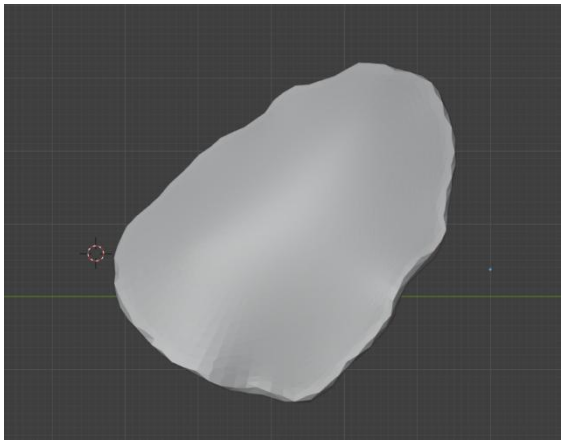


Εικόνα 18: Το menu του Boolean Modifier

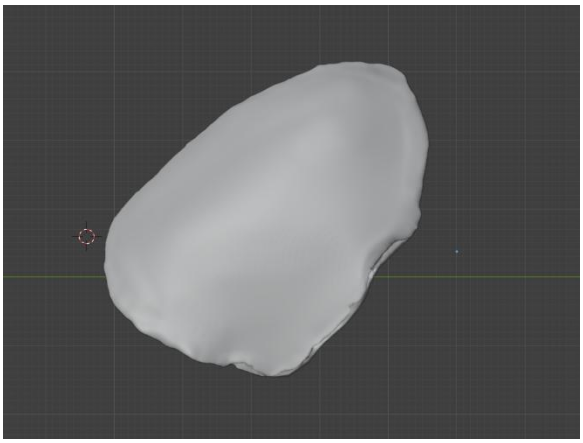


Εικόνα 19: Το menu του Smooth Modifier

Παρακάτω στις Εικόνες 13 & 14 ακολουθεί μία οπτικοποίηση της εφαρμογής των 2 παραπάνω modifiers, η οποία σηματοδοτεί τον κρίσιμο τους ρόλο για την υλοποίηση του εξατομικευμένου εμφυτεύματος.

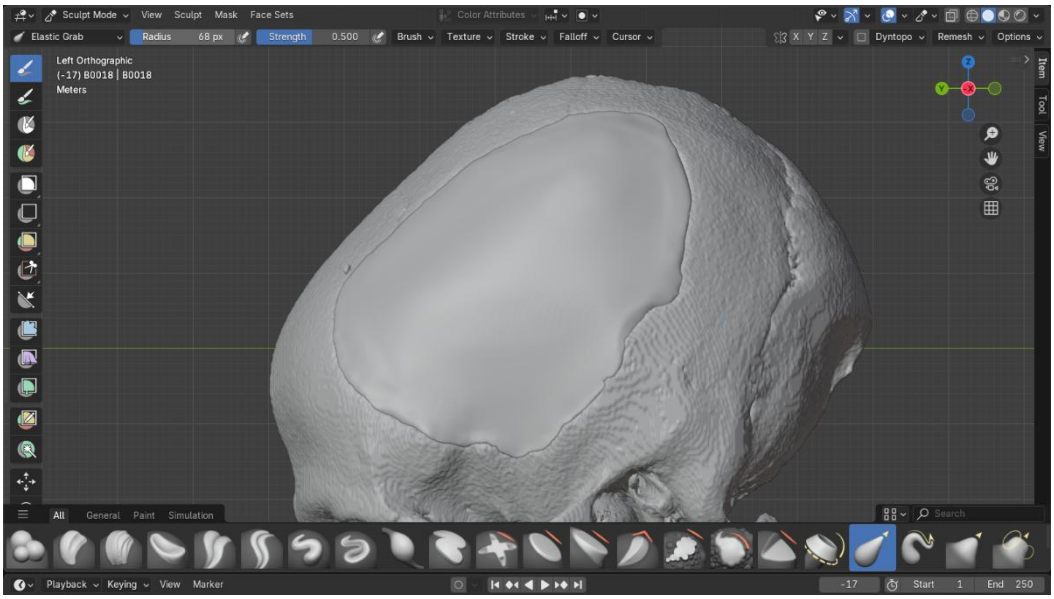


Εικόνα 21: Το εμφύτευμα πριν την εφαρμογή modifiers



Εικόνα 20: Το εμφύτευμα μετά την εφαρμογή modifiers

Στη συνέχεια, προχωράμε στο Sculpt Mode (Λειτουργία Γλυπτικής) (Εικόνα 14). Αυτή η λειτουργία αποτελεί το στάδιο της εξατομίκευσης (customization), όπου γίνεται χειροκίνητη επέμβαση στη γεωμετρία για την τελική αισθητική βελτίωση (beautification) και την επίτευξη άριστης εφαρμογής.



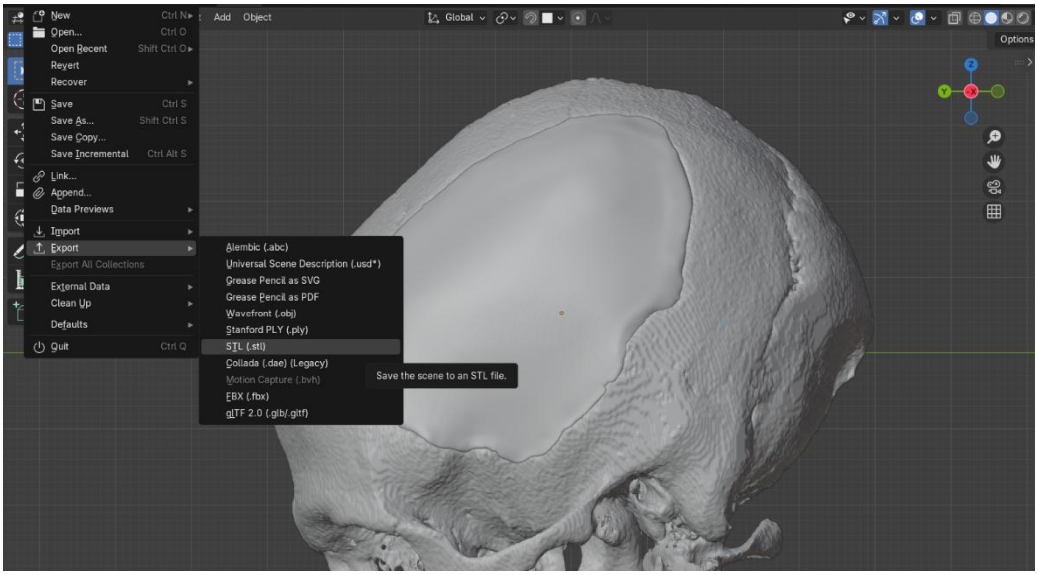
Εικόνα 22: Χρήση του περιβάλλοντος Sculpt Mode

Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιούνται εξειδικευμένα εργαλεία γλυπτικής , όπως τα Flatten/Contrast, Smooth, Elastic, Grab και Blob (Εικόνα 15). Η χρήση των εργαλείων αυτών επιτρέπει την εξάλειψη μικρών ατελειών, την εξομάλυνση των μεταβάσεων και τη διαμόρφωση του εμφυτεύματος σύμφωνα με τις βέλτιστες προδιαγραφές.



Εικόνα 23: Χρήση εργαλείων του Sculpt Mode

Τέλος, αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, το τελικώς επεξεργασμένο και εξατομικευμένο μοντέλο εξάγεται ως αρχείο .stl (Standard Tessellation Language) (Εικόνα 16), καθιστώντας το κατάλληλο για την διαδικασία της Ταχείας Πρωτοτυποποίησης (3D εκτύπωσης).



Εικόνα 24: Εξαγωγή τελικού εμφυτεύματος απο το Blender

Το τελικό αποτέλεσμα του workflow που ακολουθήσαμε απεικονίζεται στην Εικόνα 17:



Εικόνα 25: Τελικό εμφύτευμα για το κρανίο B0018

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΠΤΡΙΣΜΟΥ

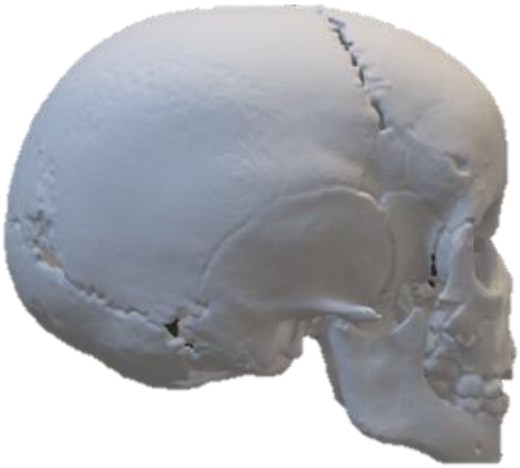
4.1. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ 3D SLICER

Η τεχνική του κατοπτρισμού (Mirroring) βασίζεται στην παραδοχή ότι το αριστερό και το δεξί τμήμα του κρανίου, με επίκεντρο το μέσο οβελιαίο επίπεδο (Midsagittal Plane), παρουσιάζουν μια προσεγγιστική συμμετρία. Συνεπώς, οποιοδήποτε τμήμα λείπει από τη μία πλευρά μπορεί να αποκατασταθεί με την «αντιστροφή» της υγιούς πλευράς προς την ελλειμματική περιοχή κατά μήκος του μέσου επιπέδου. [1]

Στο λογισμικό 3D Slicer, η δημιουργία του κατοπτρικού ειδώλου επιτυγχάνεται μέσω ενός γραμμικού μετασχηματισμού. Εάν θεωρήσουμε ως M τον πίνακα των αρχικών συντεταγμένων, ο πίνακας του κατοπτρισμού M υπολογίζεται ως εξής: [1]

$$M' = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \qquad (1)$$

Η εφαρμογή της Ροής Εργασιών Μοντελοποίησης βάσει Κατοπτρισμού (Mirror based modelling workflow) 1 στο συγκεκριμένο ανατομικό μοντέλο ιστορικής περιόδου προσέφερε πολύτιμα συμπεράσματα για την αξιοπιστία της μεθόδου. Λόγω της ιδιαίτερης μορφολογίας του δείγματος, η διαδικασία του κατοπτρισμού δεν περιορίστηκε σε μια απλή γεωμετρική αντιστροφή, αλλά απαίτησε ακριβή προσδιορισμό του μεσοβασικού επιπέδου (midsagittal plane) σε μια μη τυποποιημένη ανατομία. Η επιτυχής ανακατασκευή της περιοχής του ελλείμματος μέσω της υγιούς αντίπλευρης πλευράς του ιστορικού δείγματος απέδειξε ότι η μεθοδολογία κατοπτρισμού, όταν συνδυάζεται με κατάλληλα εργαλεία ψηφιακής επεξεργασίας, μπορεί να αποδώσει εξαιρετική ανατομική πιστότητα ακόμα και στις πιο απαιτητικές γεωμετρικές συνθήκες. [1]

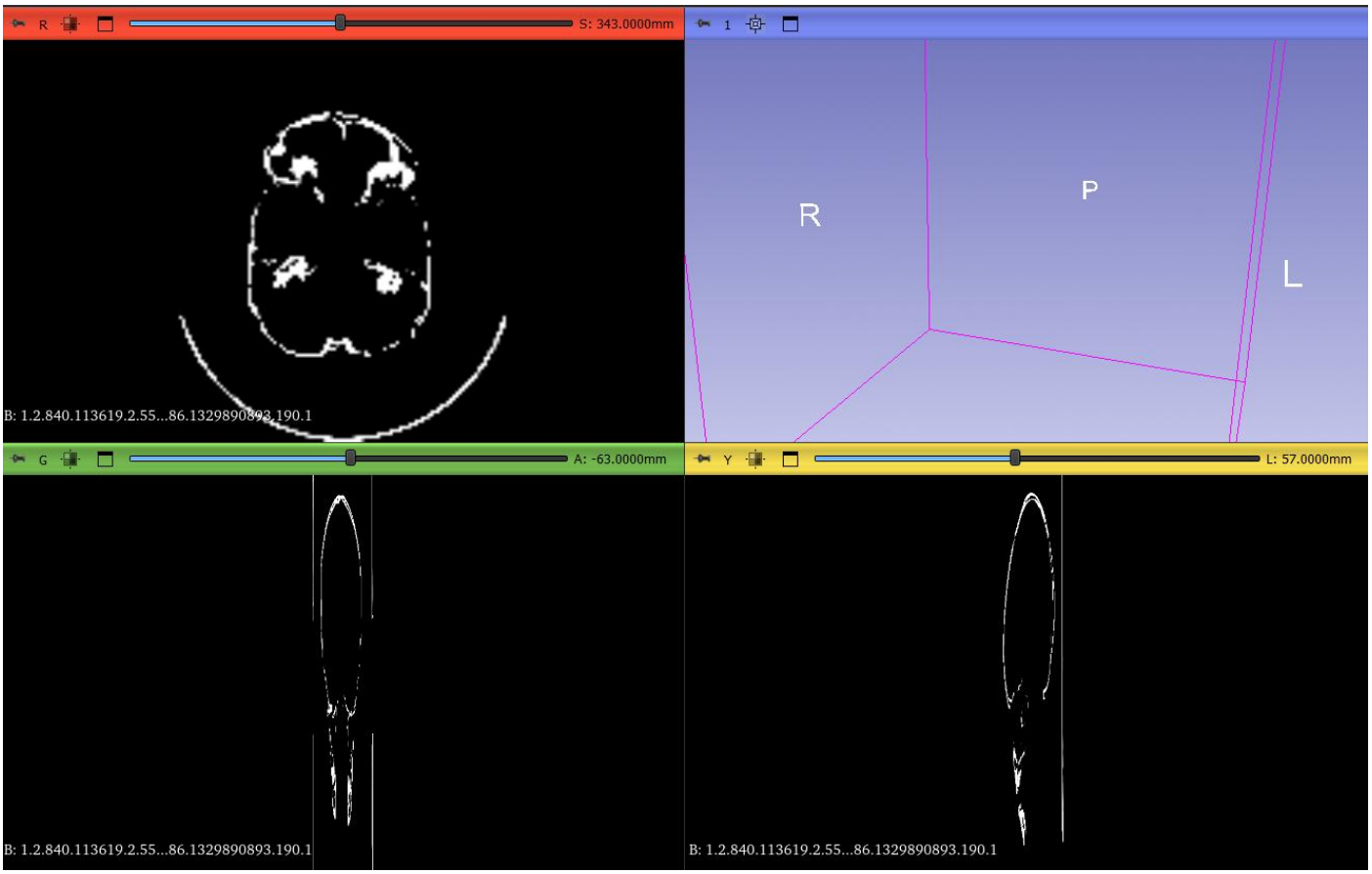


Εικόνα 26: Αρχαϊκό κρανιακό πρότυπο (Οβελιαία Όψη)



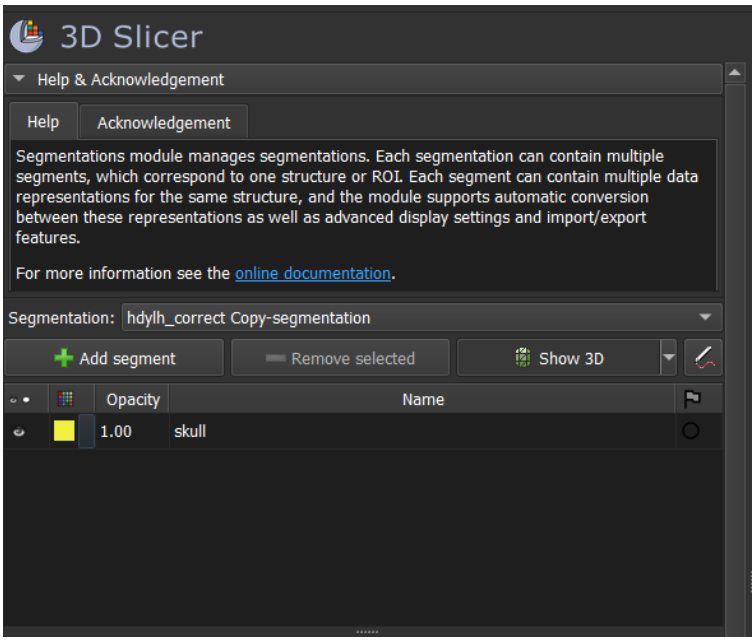
Εικόνα 27 Αρχαϊκό κρανιακό πρότυπο (Μετωπιαία Όψη)

Η δεύτερη μεθοδολογία ξεκινά με την εισαγωγή των ακατέργαστων δεδομένων απεικόνισης σε μορφή DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) (Εικόνα 20), τα οποία προκύπτουν από την υπολογιστική τομογραφία (CT) του αρχαϊκού κρανιακού προτύπου , στο περιβάλλον του λογισμικού 3D Slicer. [1]

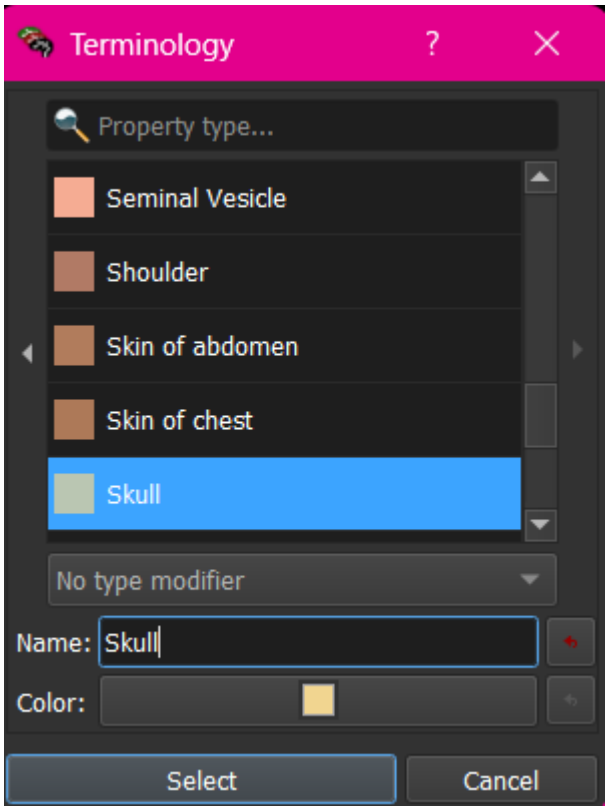


Εικόνα 28: Εισαγωγή αξονικής στο περιβάλλον του 3D Slicer

Όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 21, μέσω του Segmentation module, δημιουργείται ένα νέο στρώμα τμηματοποίησης με την ονομασία «Skull», επιλέγοντας την αντίστοιχη κατηγορία από το παράθυρο Terminology (Εικόνα 22) [1].



Εικόνα 29: Εισαγωγή Segmentation στο Segmentations Module



Εικόνα 30: Επιλογή Skull ως Property Type στο παράθυρο του Terminology

Η διαδικασία συνεχίζεται στο Segment Editor, όπου εφαρμόζεται ο αλγόριθμος οριοθέτησης Threshold για τον διαχωρισμό των ανατομικών δομών. Η επιλογή των ορίων βασίζεται στις μονάδες Hounsfield (HU), οι οποίες αποτελούν μια ποσοτική κλίμακα μέτρησης της ραδιοπυκνότητας των ιστών [3].

Συγκεκριμένα, η μονάδα Hounsfield (HU) αποτελεί ένα μέσο ποσοτικού προσδιορισμού της ραδιοπυκνότητας, το οποίο αξιοποιείται στην ανάλυση εικόνων αξονικής τομογραφίας (CT). Κατά τη διαδικασία της υπολογιστικής ανακατασκευής, η παραγωγή μιας εικόνας σε κλίμακα του γκρι βασίζεται στον συντελεστή απορρόφησης ή εξασθένησης της ακτινοβολίας από τους ιστούς. Η φυσική πυκνότητα κάθε ιστού είναι ανάλογη με τον βαθμό εξασθένησης που προκαλεί στη δέσμη των ακτίνων X. [3]

Η μονάδα αυτή, γνωστή και ως μονάδα CT, προκύπτει από έναν γραμμικό μετασχηματισμό του βασικού συντελεστή εξασθένησης. Στο σύστημα αυτό, το απεσταγμένο νερό (υπό πρότυπες συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας) ορίζεται συμβατικά στις 0 μονάδες HU, ενώ ο αέρας αντιστοιχεί σε-1000 HU. Οι ανώτερες τιμές της κλίμακας μπορούν να αγγίξουν τις 1000 μονάδες για τον οστικό ιστό, τις 2198 για ιδιαίτερα πυκνά οστά (όπως το σμάλτο,το σκληρό στρώμα των δοντιών) (Εικόνα 23), ενώ στα μεταλλικά στοιχεία (π.χ. χρυσός ή χειρουργικό ατσάλι) οι τιμές ξεπερνούν τις 3000 HU (Εικόνα 24). [3]

Predefined threshold value	Minimum	Maximum
Bone (CT)	226	3071
Soft Tissue (CT)	-700	225
Enamel (CT, Adult)	1553	2850
Enamel (CT, Child)	2042	3071
Compact Bone (CT, Adult)	662	1988
Compact Bone (CT, Child)	586	2198
Spongial Bone (CT, Adult)	148	661
Spongial Bone (CT, Child)	156	585
Muscle Tissue (CT, Adult)	-5	135
Muscle Tissue (CT, Child)	-25	139
Fat Tissue (CT, Adult)	-205	-51
Fat Tissue (CT, Child)	-212	-72
Skin Tissue (CT, Adult)	-718	-177
Skin Tissue (CT, Child)	-766	-202

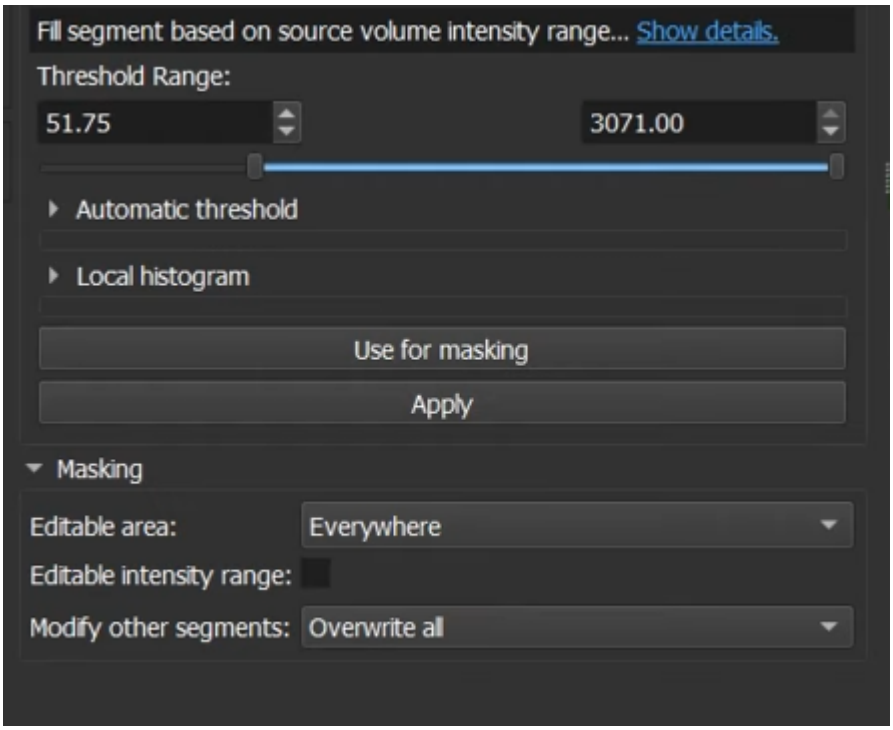
Εικόνα 31: Συγκριτικός πίνακας οστών βάσει μονάδας Hounsfield [9]

Metal insert	MARCT		
	HU min.	HU max.	HU mean
Aluminum	237	2235	1517
Titanium	−78	9559	5771
Stainless steel	−113	17108	9021
Cerrobend	−452	26241	10413
Amalgam	−471	29441	8875
Gold	−691	31046	4342

Εικόνα 32: Συγκριτικός πίνακας μετάλλων βάσει μονάδας Hounsfield [10]

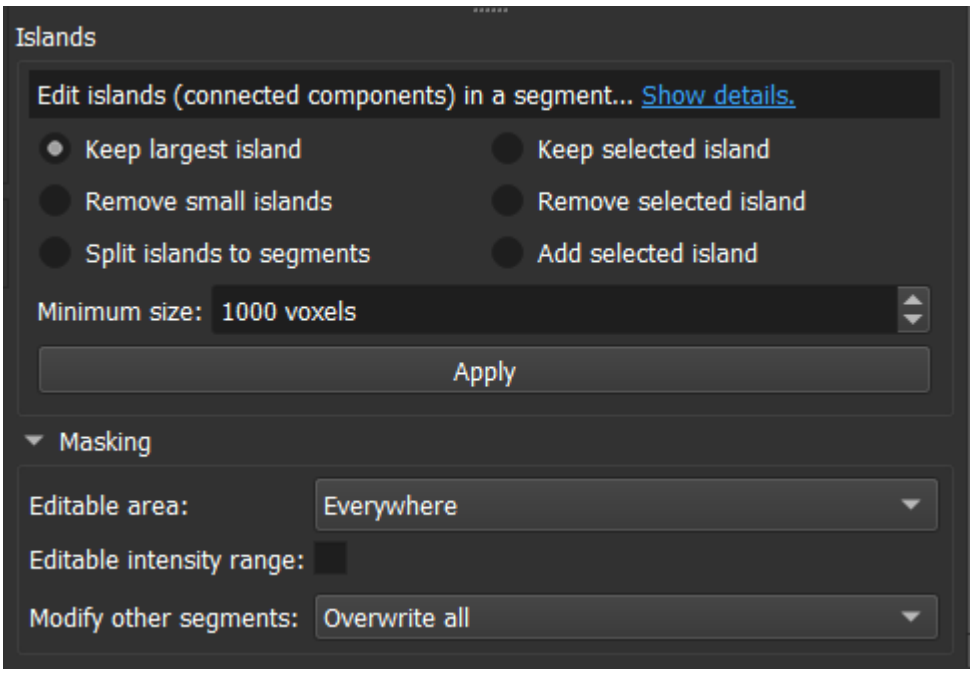
Αυτός ο γραμμικός μετασχηματισμός δημιουργεί την κλίμακα Hounsfield, η οποία οπτικοποιείται μέσω διαβαθμίσεων του γκρι. Ιστοί με υψηλή πυκνότητα απορροφούν περισσότερη ακτινοβολία, λαμβάνουν θετικές τιμές και εμφανίζονται με έντονη φωτεινότητα (λευκό). Αντιθέτως, λιγότερο πυκνοί ιστοί παρουσιάζουν χαμηλότερη απορρόφηση, λαμβάνουν αρνητικές τιμές και εμφανίζονται σκουρόχρωμοι. Η ονομασία της μονάδας δόθηκε προς τιμήν του Sir Godfrey Hounsfield, ο οποίος τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας ή Ιατρικής το 1979 για τη συμβολή του στην εφεύρεση της αξονικής τομογραφίας. [3]

Στο 3D Slicer, οι μονάδες HU επιτρέπουν την ακριβή απομόνωση του συμπαγούς οστού (συνήθως σε τιμές άνω των 200 HU) από τους μαλακούς ιστούς και τον αέρα, εκμεταλλευόμενες τη διαφορά στην απορρόφηση της ακτινοβολίας. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, το Threshold Value για το κρανίο είναι ορισμένο στο εύρος [51.75-3071.00] από το ίδιο το πρόγραμμα, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 25 [1].



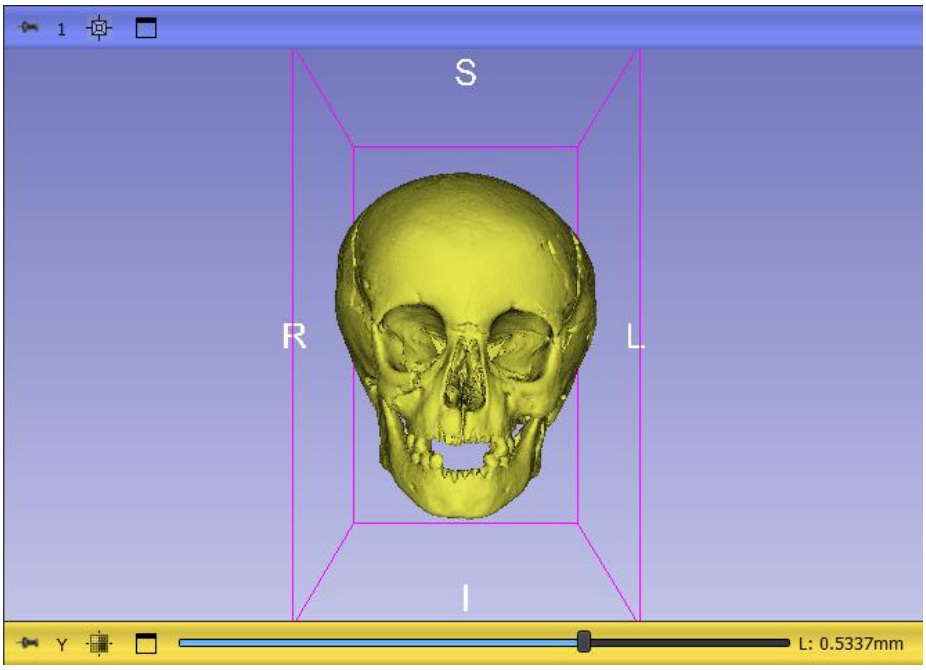
Εικόνα 33: Προεπιλεγμένες τιμές για το Skull στο Threshold Range

Ύστερα χρησιμοποιούμε το εργαλείο Islands ώστε να αφαιρέσουμε γειτονικές επιφάνειες τις οποίες δεν χρειαζόμαστε (Εικόνα 26). Στη συγκεκριμένη περίπτωση, να αφαιρέσουμε τον χώρο πίσω από το κρανίο. [1]



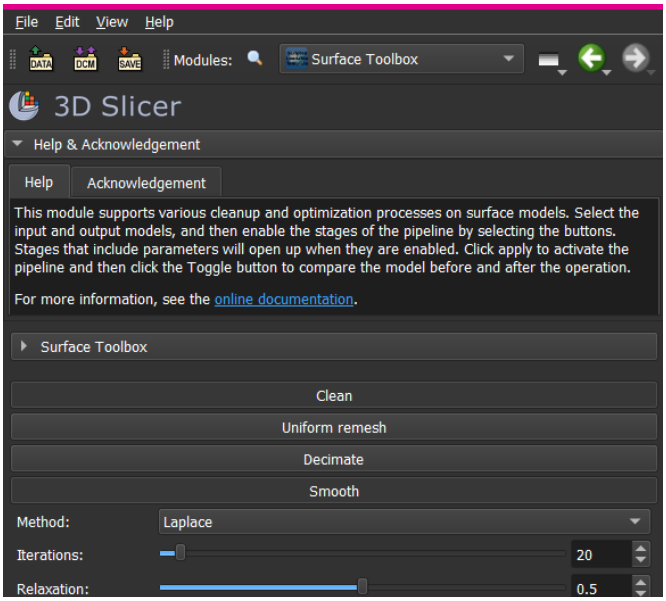
Εικόνα 34: Χρήση Islands Module

Με την ολοκλήρωση της ρύθμισης, η εντολή Apply οριστικοποιεί την επιλογή και η λειτουργία Show 3D ανακατασκευάζει και προβάλλει το τρισδιάστατο πολυγωνικό μοντέλο της αξονικής τομογραφίας στην έξοδο, όπως απεικονίζεται παρακάτω στην Εικόνα 27 [1].



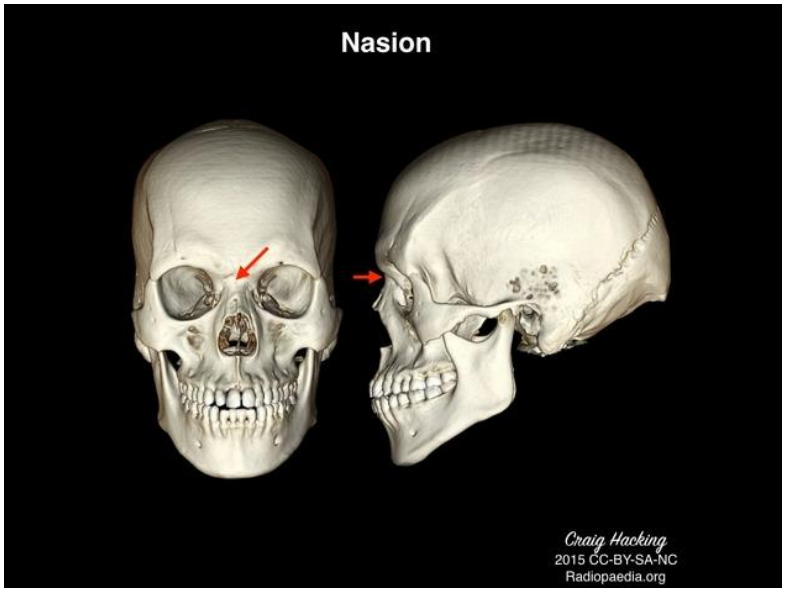
Εικόνα 35: Τελικό 3D ανακατασκευασμένο κρανίο

Για τη βελτίωση της ποιότητας της επιφάνειας και την αφαίρεση του ψηφιακού θορύβου, εφαρμόζεται η συνάρτηση εξομάλυνσης Smooth στο Surface Toolbox Module (Εικόνα 28) . Εμείς το θέσαμε στο 5, για την αποφυγή αλλοίωσης της κρανιοπροσωπικής επιφάνειας.

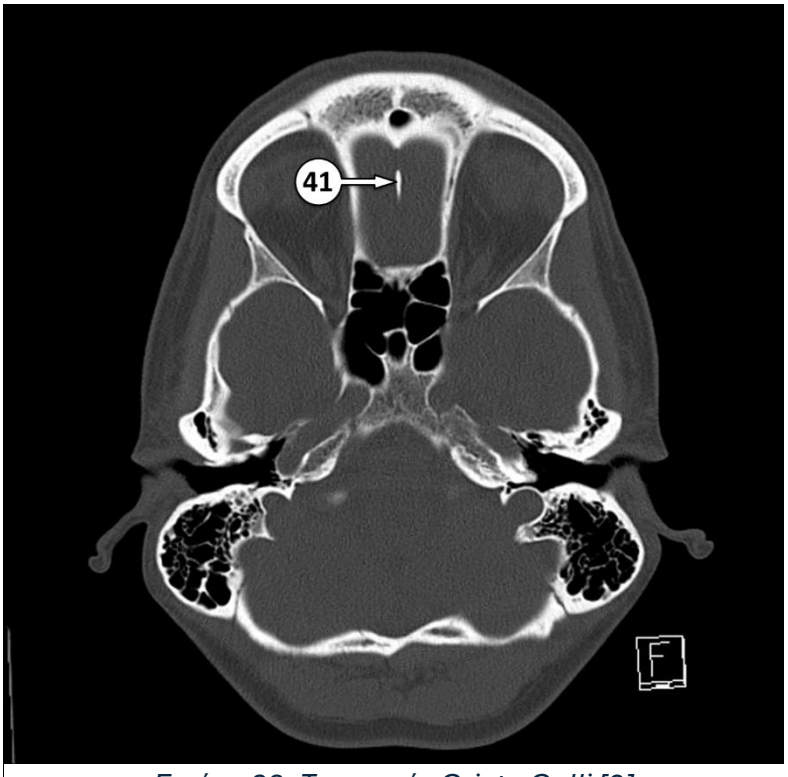


Εικόνα 36: Το Smooth Setting στο Surface Toolbox Module

Ακολούθως, στο module Markups, καθορίζονται τα κρίσιμα ανατομικά ορόσημα (Landmarks) Nasion (Ρινικό σημείο) (Εικόνα 29) και Crista Galli (Ηθμοειδής ακρολοφία) (Εικόνα 30). Το Nasion εντοπίζεται στη μεσόφρυο περιοχή, στο σημείο επαφής του μετωπιαίου οστού με τα ρινικά οστά, ενώ το Crista Galli αποτελεί την οστέινη ακρολοφία του ηθμοειδούς οστού που προβάλλει στο εσωτερικό του πρόσθιου κρανιοπροσωπικού βόθρου.

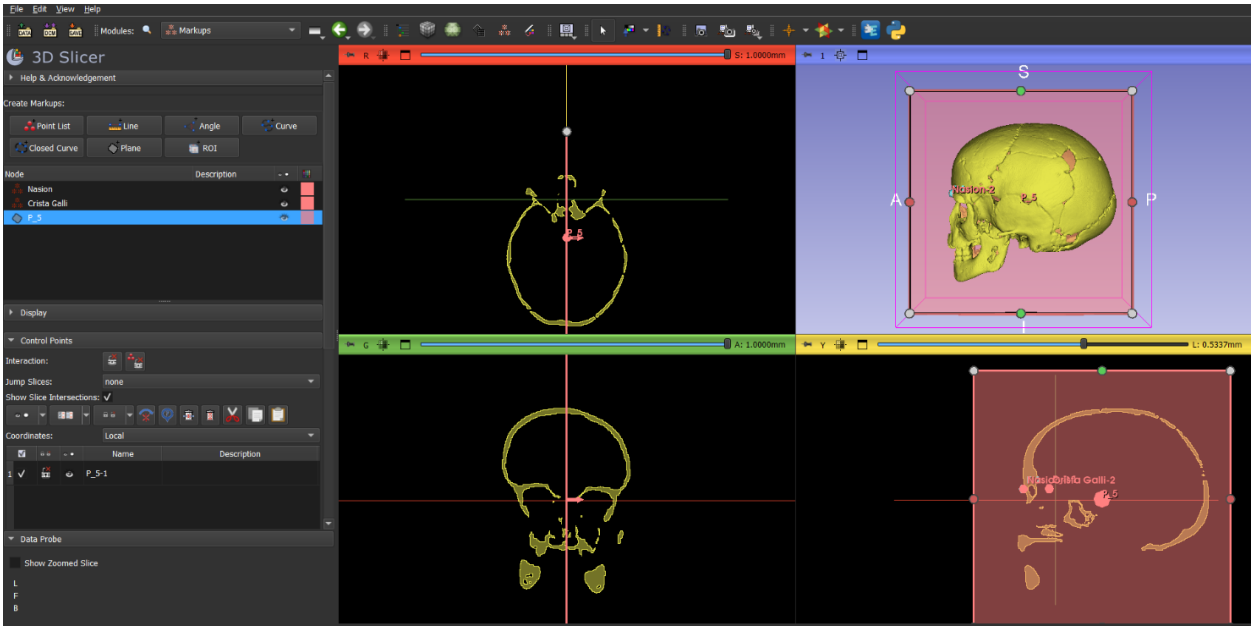


Εικόνα 37: Το σημείο Nasion [8]



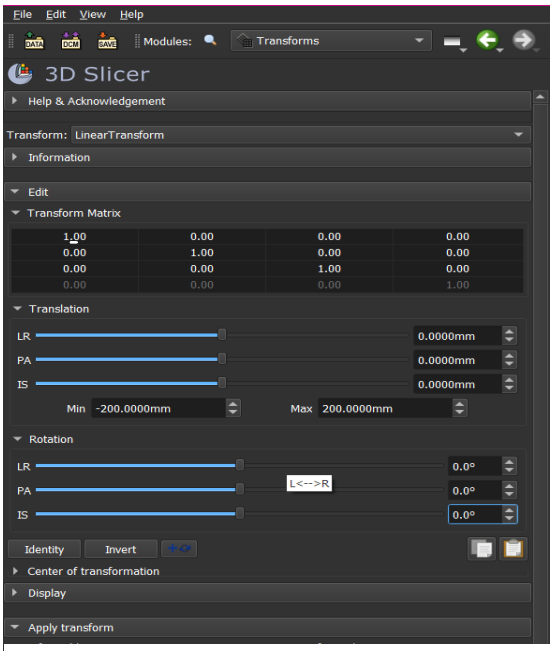
Εικόνα 38: Το σημείο Crista Galli [9]

Τα σημεία αυτά, σε συνδυασμό με την επιλογή Add Plane στο Sagittal View, ορίζουν το Μέσο Οβελιαίο Επίπεδο (Midsagittal Plane), το οποίο λειτουργεί ως ο ανατομικός άξονας συμμετρίας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 31. [1]



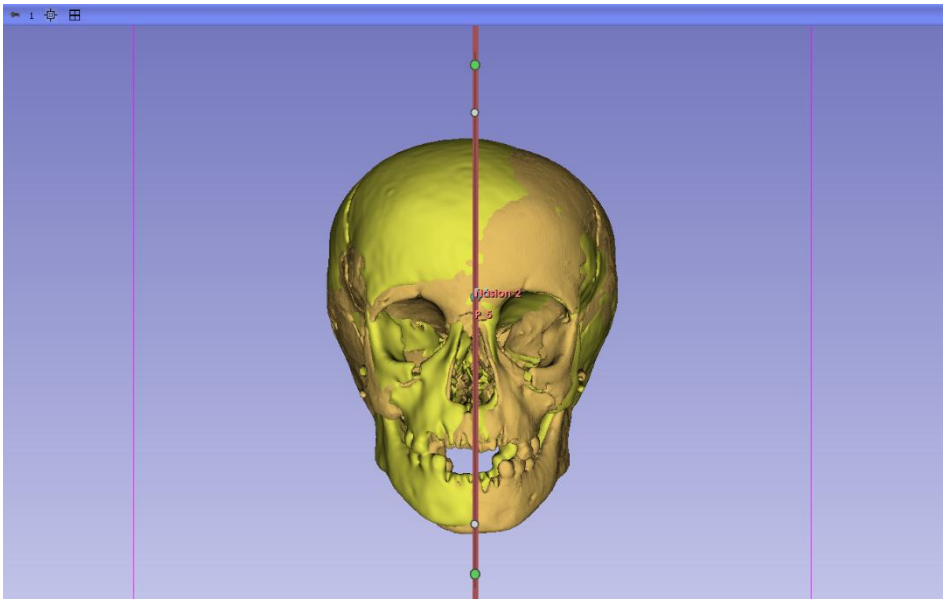
Εικόνα 39: Εισαγωγή των Markup Points & Plane

Στη συνέχεια, στο module Transforms, εισάγεται ο πίνακας γραμμικού μετασχηματισμού M (Εικόνα 32), ο οποίος λειτουργεί ως πίνακας κατοπτρισμού (Mirror Matrix) γύρω από τον άξονα X. [1]



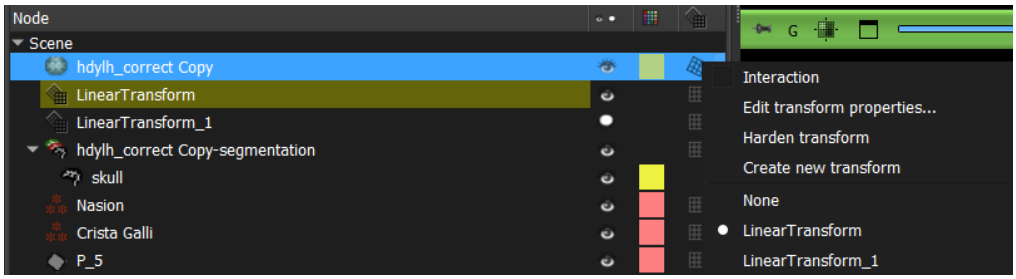
Εικόνα 40: Εισαγωγή πίνακα κατοπτρισμού στο Transform Module

Το κρανίο υποβάλλεται σε χωρική μετατόπιση και περιστροφή, ώστε το προκαθορισμένο επίπεδο συμμετρίας να συμπέσει απόλυτα με το παγκόσμιο επίπεδο αναφοράς του λογισμικού. [1]. Στην Εικόνα 33 παρουσιάζεται το τελικό αποτέλεσμα του μετασχηματισμού



Εικόνα 41: Τελικό αποτέλεσμα κατοπτρισμού

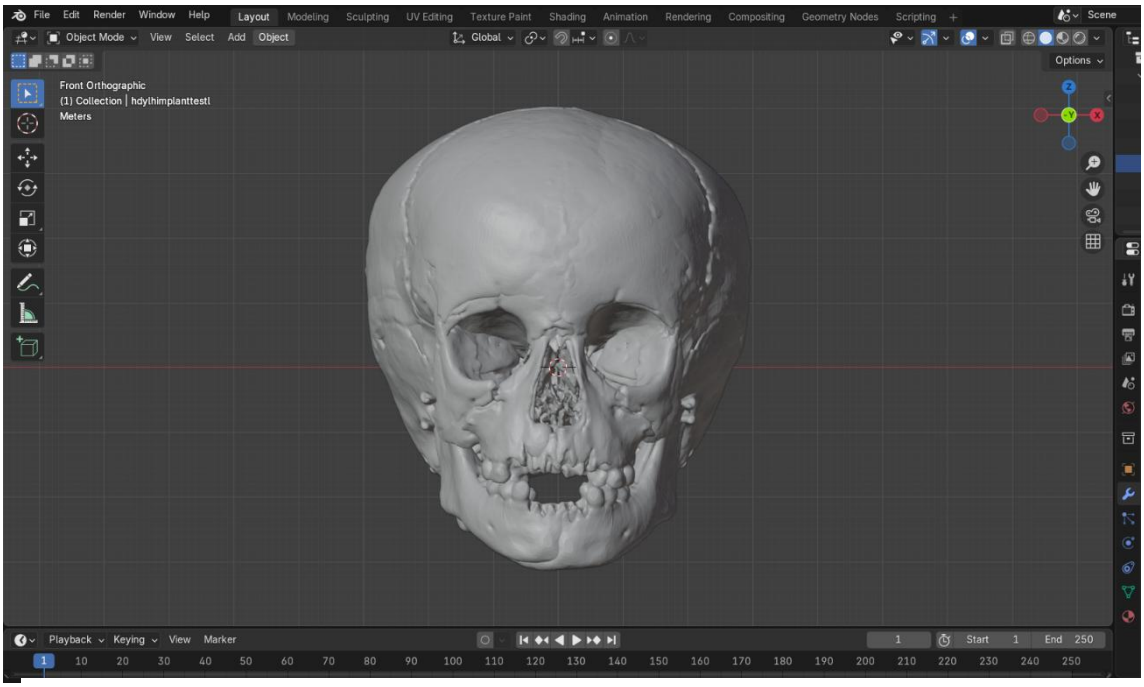
Στο επόμενο στάδιο, εντός του Module Data, πραγματοποιείται δεξί κλικ στο ψηφιακό μοντέλο και επιλέγεται η λειτουργία Harden Transform (Εικόνα 34). Η ενέργεια αυτή είναι θεμελιώδους σημασίας, καθώς «στερεοποιεί» τις νέες χωρικές συντεταγμένες και τον προσανατολισμό απευθείας στη γεωμετρία του αντικειμένου, καθιστώντας τον μετασχηματισμό μόνιμο. Με αυτόν τον τρόπο, διασφαλίζεται ότι κατά την εξαγωγή του αρχείου, το μοντέλο θα διατηρήσει την ορθή ανατομική του θέση χωρίς να επανέλθει στις αρχικές συντεταγμένες της τομογραφίας.



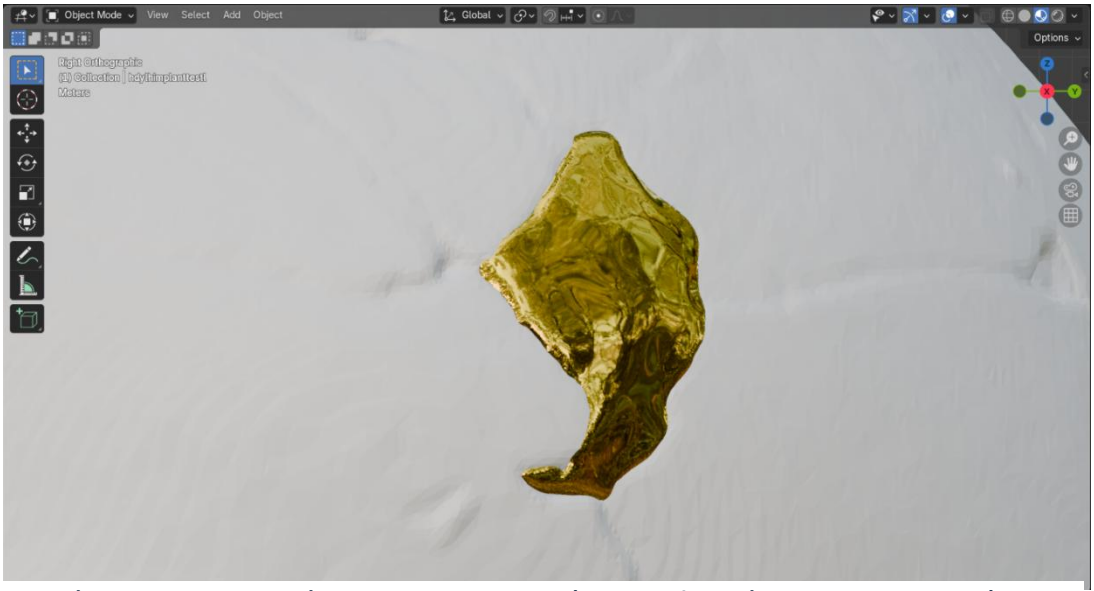
Εικόνα 42: Εφαρμογή Harden Transform στο Data Menu

4.2. ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ BLENDER

Το ευθυγραμμισμένο μοντέλο εξάγεται και εισάγεται στο περιβάλλον του Blender (Εικόνα 36) , όπου εφαρμόζεται ο τροποποιητής (Modifier) Boolean Modifier. Μέσω της λογικής αφαίρεσης (Difference), ο όγκος της υγιούς πλευράς που έχει κατοπτριστεί αφαιρείται από το ελλειμματικό κρανίο, απομονώνοντας έτσι το ακριβές γεωμετρικό αρνητικό του ελλείματος, το οποίο αποτελεί τη βάση του εμφυτεύματος.



Εικόνα 44: Εισαγωγή τελικού κατοπτρισμένου κρανίου στο περιβάλλον Blender



Εικόνα 43: Σχεδιασμός του εξατομικευμένου εμφυτεύματος στο περιβάλλον του Blender

Η διαδικασία τελειοποιείται με τη χρήση της λειτουργίας Sculpt Mode για την τελική εξατομίκευση (Customization) και την αισθητική βελτιστοποίηση (Beautification) του εμφυτεύματος. Χρησιμοποιούνται εξειδικευμένα ψηφιακά εργαλεία γλυπτικής, όπως τα Flatten/Contrast για την εξομάλυνση των επιφανειών, το Smooth για την απάλυνση των ορίων, καθώς και τα Elastic, Grab και Blob για τη μικρομετρική προσαρμογή της γεωμετρίας στα χείλη του οστικού ελλείμματος (Εικόνα 36). Αυτή η χειροκίνητη παρέμβαση επιτρέπει την εξάλειψη μορφολογικών ατελειών και την επίτευξη άριστης ανατομικής προσαρμογής. Το τελικό ψηφιακό προϊόν εξάγεται σε μορφή αρχείου .stl (Εικόνα 37) , η οποία αποτελεί την τυποποιημένη μορφή δεδομένων για τα συστήματα Ταχείας Πρωτοτυποποίησης (Rapid Prototyping) και την τρισδιάστατη εκτύπωση του.



Εικόνα 45: Τελικό εξατομικευμένο εμφύτευμα

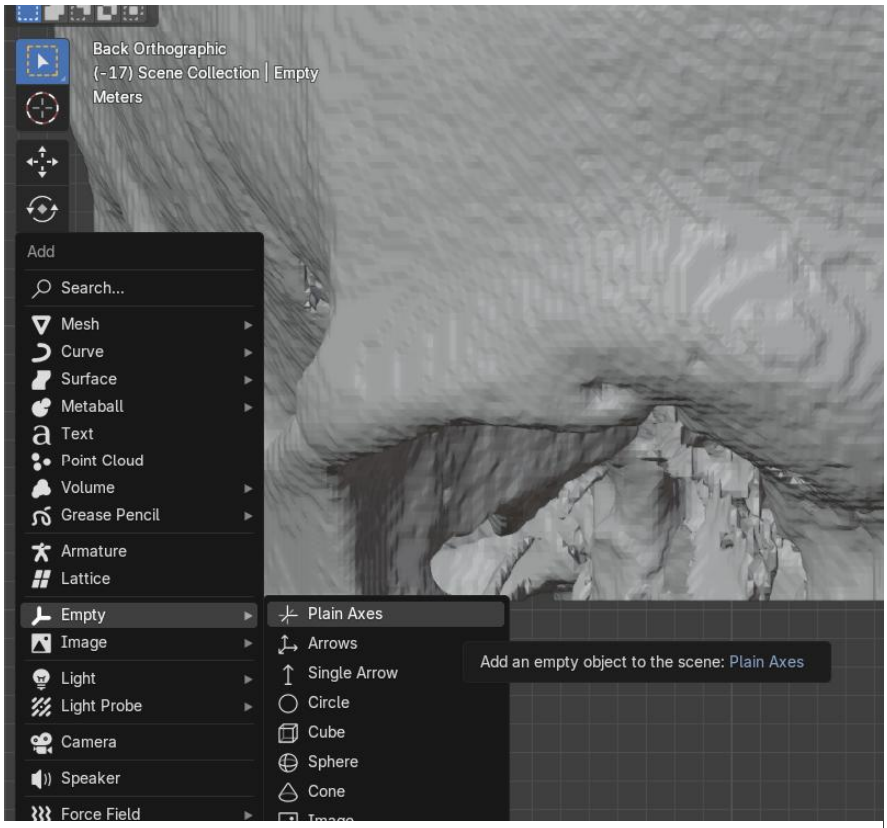
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΡΑΝΙΟΥ B0018

5.1. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΝΤΙΚΕΙΜΈΝΩΝ ΓΙΑ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΟΥ BLENDER

Αυτό είναι το τελευταίο στάδιο αυτής διπλωματικής διατριβής το οποίο αποσκοπεί στον έλεγχο της πρακτικής εφαρμοσιμότητας του εξατομικευμένου εμφυτεύματος που κατασκευάσαμε για το ανωνυμοποιημένο κρανιακό δείγμα B0018.

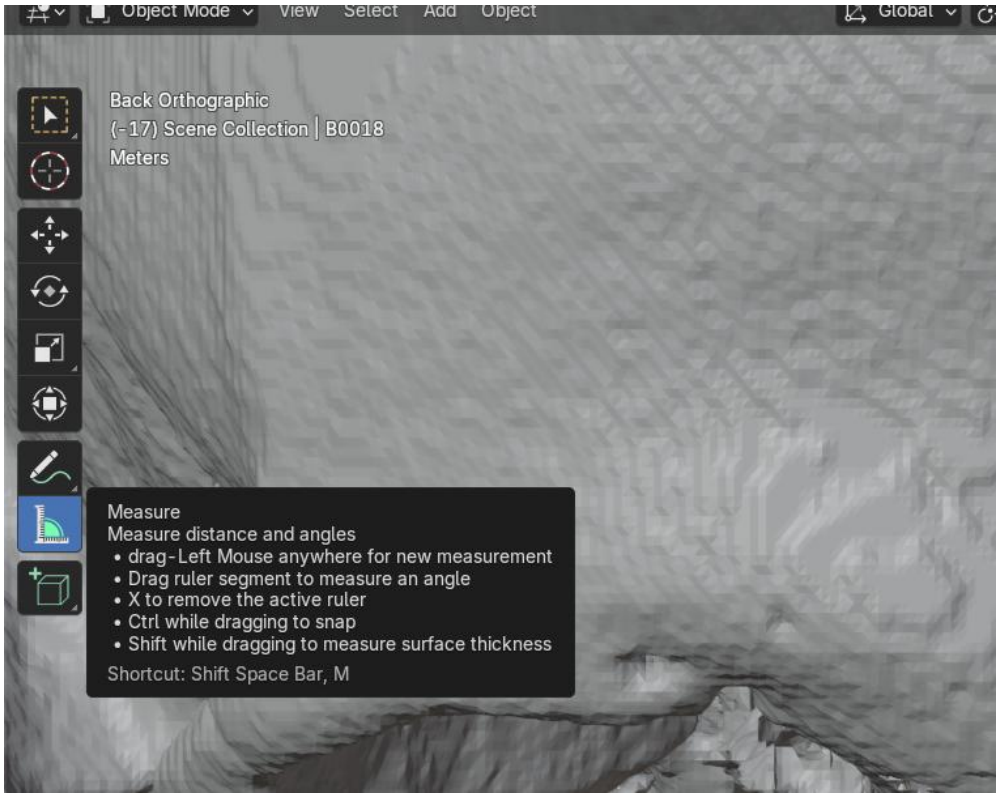
Πριν προβούμε στην τελική εκτύπωση, πρέπει πρώτα να απομονώσουμε την κρανιακή περιοχή όπου παρουσιάζεται το έλλειμμα. Την απομόνωση της περιοχής αυτής θα την επιτύχουμε μέσω του λογισμικού Blender, ακολουθώντας μία σειρά αναγκαίων βημάτων.

Η διαδικασία ξεκινά με τον ακριβή καθορισμό του κέντρου συμμετρίας του κρανιακού προτύπου. Χρησιμοποιώντας τον συνδυασμό πλήκτρων Shift + A, εισάγουμε ένα αντικείμενο αναφοράς τύπου Empty (Plain Axes) (Εικόνα 46), το οποίο λειτουργεί ως ο γεωμετρικός άξονας του μοντέλου. Η ενέργεια αυτή είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό του σημείου συμμετρίας.

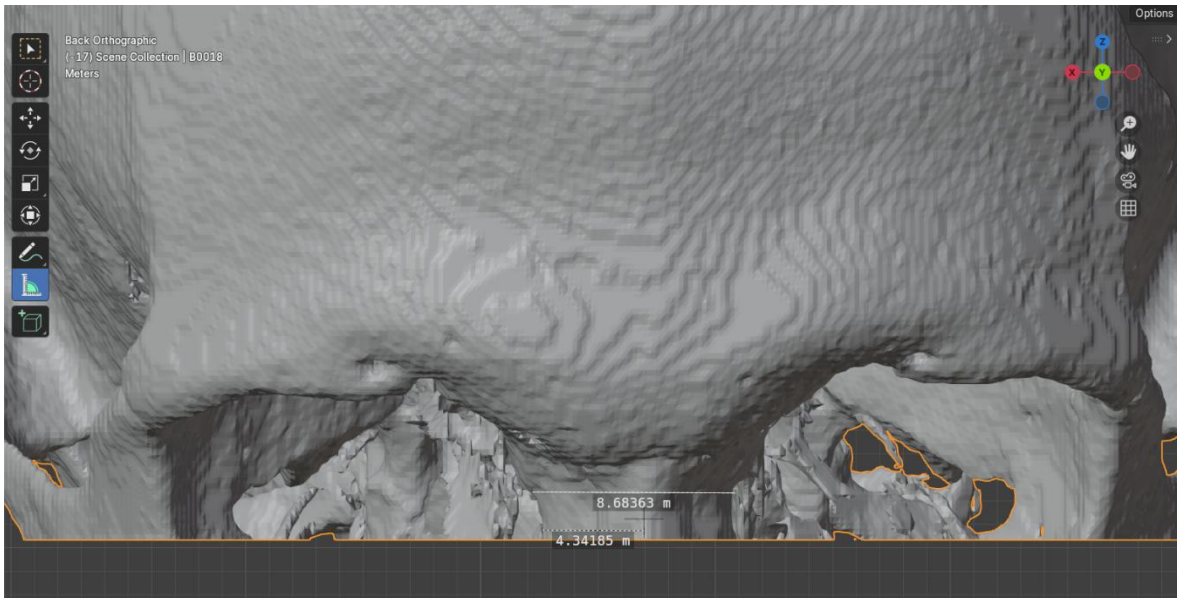


Εικόνα 46: Εισαγωγή Empty Plain Axes

Στη συνέχεια, πρέπει να τοποθετήσουμε το σημείο συμμετρίας στο μέσο της ρινικής περιοχής. Η επιλογή αυτή γίνεται καθώς η συγκεκριμένη περιοχή αποτελεί το πιο κοινό και αξιόπιστο σημείο αναφοράς για τη διασφάλιση της ανατομικής συμμετρίας του κρανίου. Πριν την τοποθέτηση, επιλέγουμε το εργαλείο Measure από την εργαλειοθήκη στα αριστερά (σε κατάσταση Object Mode) (Εικόνα 47) , ώστε να μετρήσουμε τη διάμετρο της ρινικής περιοχής. Με βάση αυτή τη μέτρηση, τοποθετούμε στη συνέχεια το αντικείμενο Empty (Plain Axes) ακριβώς στο μέσο (Εικόνα 48) , ορίζοντας έτσι το τελικό κέντρο συμμετρίας.

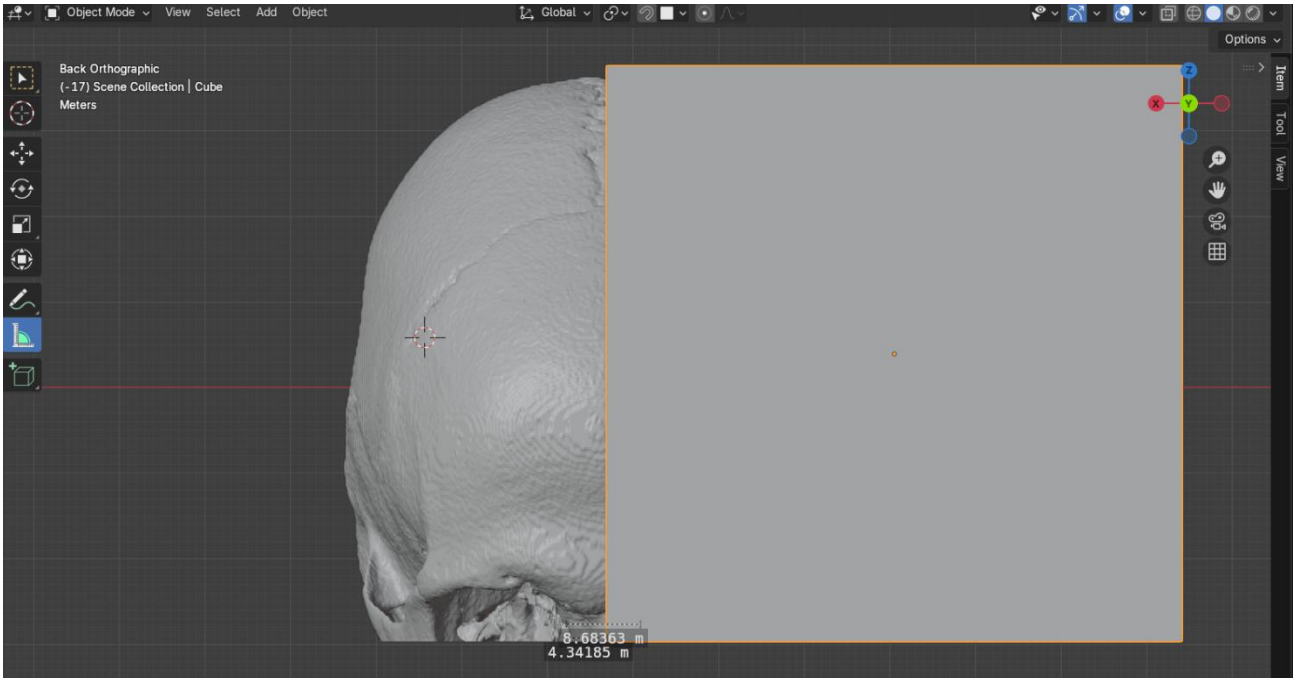


Εικόνα 47: Εισαγωγή εργαλείου Measure



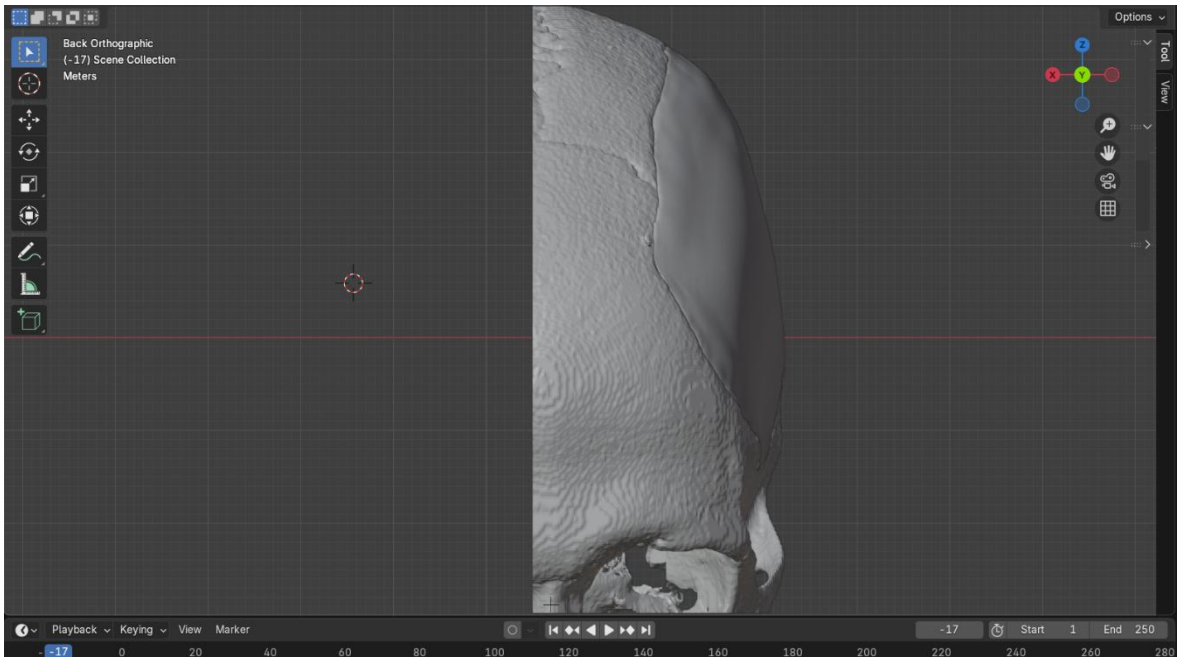
Εικόνα 48: Τοποθέτηση αντικειμένου Empty Plain Axes

Στη συνέχεια, τοποθετούμε έναν κύβο στο κέντρο του αντικειμένου Empty (Plain Axes) (Εικόνα 49) και εφαρμόζουμε σε αυτόν το Boolean Modifier, επιλέγοντας τη λειτουργία Intersect. Όπως αναλύθηκε εκτενώς στα κεφάλαια 3 και 4, η συγκεκριμένη πράξη επιτρέπει τη διατήρηση μόνο του τμήματος που συμπίπτει μεταξύ των δύο αντικειμένων. Με αυτόν τον τρόπο, απομονώνουμε με ακρίβεια την περιοχή ενδιαφέροντος που φέρει το κρανιοεκτομικό έλλειμμα, προετοιμάζοντας το μοντέλο για τα επόμενα στάδια επεξεργασίας.



Εικόνα 49: Εισαγωγή κύβου στο κέντρο του κρανίου

Παρακάτω στην Εικόνα 50 ακολουθεί το αποτέλεσμα εφαρμογής του Boolean Modifier (Intersection) για την απομόνωση του τμήματος που παρουσιάζει κρανιακό έλλειμμα, το οποίο το κάνουμε Export ως .stl αρχείο για την εκτύπωση.



Εικόνα 50: Τελικό αποτέλεσμα ύστερα από εφαρμογή Boolean Modifier (Intersection)

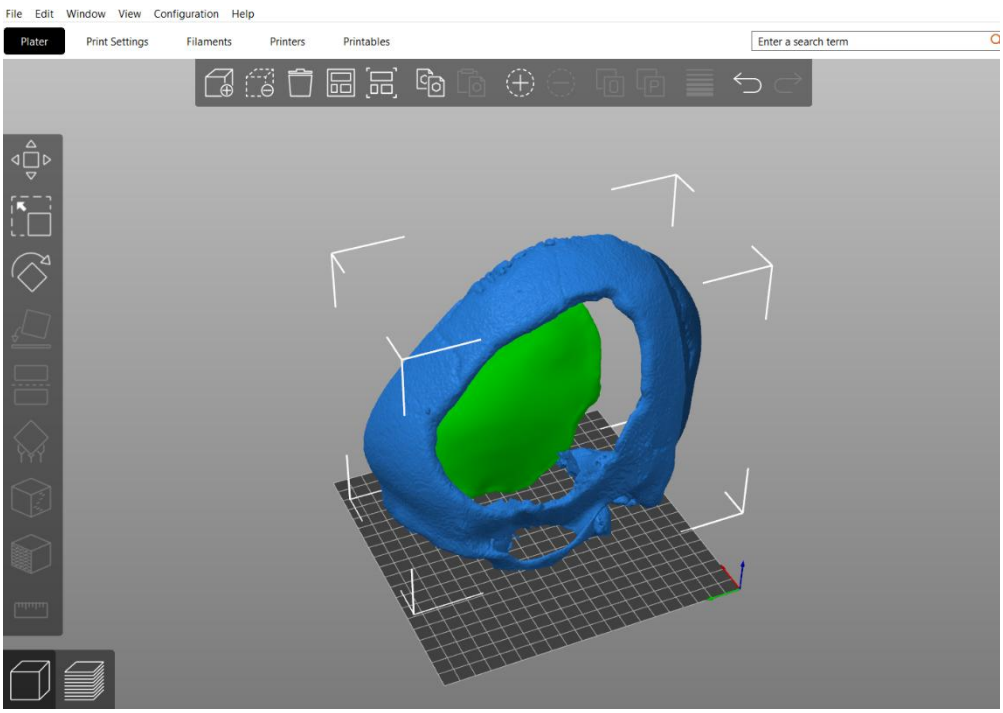
5.2. ΤΕΛΙΚΗ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΩΝ ΣΕ 3D ΕΚΤΥΠΩΤΗ

Στη τελευταία υποενότητα και τελευταίου κεφαλαίου, θα προβούμε στην εκτύπωση του κρανιακού προτύπου B0018 και του εξατομικευμένου εμφυτεύματος ώστε να ελέγξουμε όχι μόνο την πρακτικότητα του εμφυτεύματος αλλά και την εφαρμογή του.

Εισάγουμε το εμφύτευμα και το κρανίο B0018 στο λογισμικό εκτύπωσης Prusa Slicer το οποίο λογισμικό ανήκει στο 3D εκτυπωτή Prusa MK4S 3D Printer.



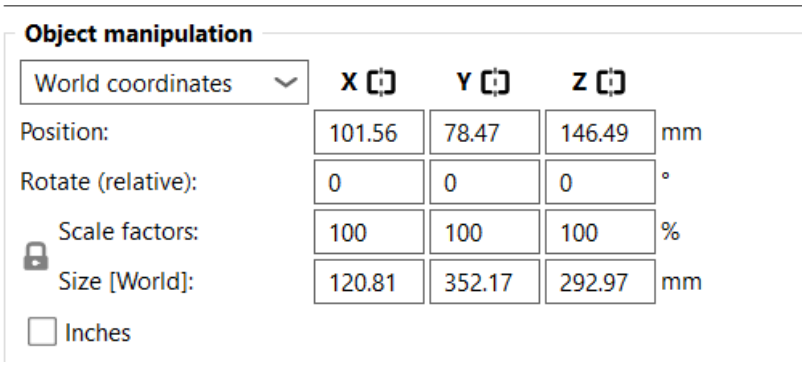
Εικόνα 51: Ο εκτυπωτής



Εικόνα 52: Το περιβάλλον του PrusaSlicer

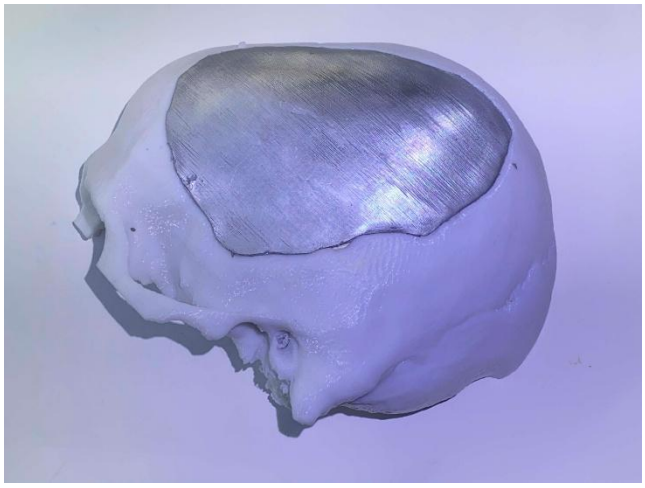
Η διαδικασία προετοιμασίας του εμφυτεύματος πριν από την εκτύπωση είναι κρίσιμη για τη σωστή εφαρμογή του. Το βασικό ζητούμενο είναι η ρύθμιση του offset, δηλαδή του κενού αέρος ή της «ανοχής» που αφήνουμε ανάμεσα στο εμφύτευμα και το οστό, ώστε το κομμάτι να μην σφηνώσει αλλά να γλιστρήσει ομαλά στη θέση του.

Για να επιτευχθεί αυτό, το εμφύτευμα σχεδιάζεται έτσι ώστε να είναι 0.2 mm μικρότερο από το κρανιακό έλλειμμα σε όλες του τις πλευρές. Η προσαρμογή γίνεται ψηφιακά μέσω του παραθύρου object manipulation, αλλάζοντας τα ποσοστά των scale factors (τους συντελεστές μεγέθυνσης/σμίκρυνσης). Χρησιμοποιώντας την απλή μέθοδο των τριών, υπολογίζουμε ακριβώς ποιο ποσοστό κλίμακας θα μειώσει το μέγεθος κατά τα επιθυμητά 0.2 mm, εξασφαλίζοντας ότι το τελικό εκτυπωμένο αντικείμενο θα ταιριάζει απόλυτα στην ανατομία του ασθενούς.

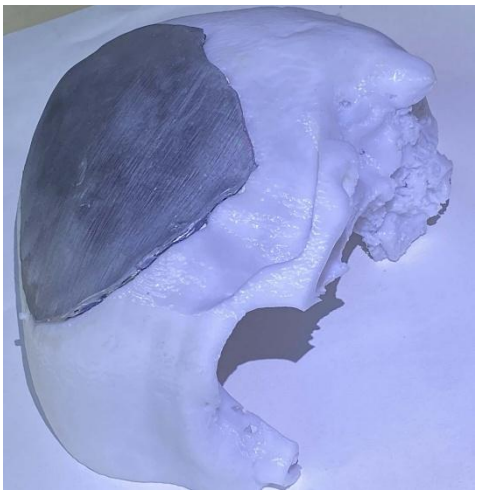


Εικόνα 53: Το παράθυρο για σμίκρυνση αντικειμένων

Παρακάτω βρίσκεται το τελικό αποτέλεσμα της εκτύπωσης του εμφυτεύματος και του κρανίου.



Εικόνα 54: Εκτυπωμένο εμφύτευμα Οβελιαία Όψη



Εικόνα 55: Εκτυπωμένο εμφύτευμα Όψη 3/4

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα διπλωματική εργασία είχε ως βασικό στόχο τη διερεύνηση σύγχρονων μεθόδων σχεδιασμού εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων, αξιοποιώντας εργαλεία ψηφιακής μοντελοποίησης και τεχνολογίες επεξεργασίας ιατρικών απεικονιστικών δεδομένων. Στο πλαίσιο αυτό μελετήθηκαν τόσο οι σύγχρονες τεχνικές τρισδιάστατης ανακατασκευής όσο και οι δυνατότητες που προσφέρουν τα λογισμικά ανοικτού κώδικα στον τομέα της ιατρικής μηχανικής και του προεγχειρητικού σχεδιασμού.

Η παρούσα διπλωματική εργασία απέδειξε ότι ο συνδυασμός των λογισμικών 3D Slicer και Blender αποτελεί μια πλήρη και αξιόπιστη λύση για τον σχεδιασμό εξατομικευμένων κρανιοπροσωπικών εμφυτευμάτων. Η χρήση εργαλείων ανοιχτού κώδικα προσφέρει την απαραίτητη ακρίβεια στην επεξεργασία των ιατρικών δεδομένων, μειώνοντας παράλληλα το κόστος και αυξάνοντας την προσβασιμότητα σε προηγμένες τεχνικές ανακατασκευής. Η ροή εργασιών που ακολουθήθηκε επιβεβαιώνει ότι η μετάβαση από την ιατρική απεικόνιση στο τρισδιάστατο μοντέλο μπορεί να γίνει με απόλυτα ελεγχόμενο και επιστημονικό τρόπο, προσφέροντας μια χρονικά αποδοτική λύση που είναι κρίσιμη για την προετοιμασία σύνθετων χειρουργικών περιστατικών.

Η πρακτική εφαρμογή των μεθόδων έγινε με χρήση δεδομένων από τη βάση MUG500+ και ένα αρχαϊκό κρανιακό πρότυπο. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι η ροή εργασιών επιτρέπει τη δημιουργία ψηφιακών μοντέλων (.stl) με άριστη ανατομική εφαρμογή και βελτιωμένη αισθητική μέσω της λειτουργίας Sculpt Mode. Συμπερασματικά, η εργασία αναδεικνύει μια επιστημονικά τεκμηριωμένη και προσιτή προσέγγιση που γεφυρώνει την ιστορική εξέλιξη των υλικών με τις αναδυόμενες τεχνολογίες της 3D βιοεκτύπωσης και των εξατομικευμένων εμφυτευμάτων PEEK, μειώνοντας τον χειρουργικό χρόνο και βελτιώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Ιδιαίτερη σημασία στην παρούσα εργασία είχε επίσης η αξιολόγηση διαφορετικών τεχνικών σχεδιασμού εμφυτευμάτων, όπως η μέθοδος του κατοπτρισμού (mirror-based modelling) και η χρήση του module Baffle Planner. Οι τεχνικές αυτές επιτρέπουν την ανακατασκευή κρανιακών ελλειμμάτων αξιοποιώντας είτε τη φυσική συμμετρία του κρανίου είτε πιο σύνθετες γεωμετρικές μεθόδους σχεδιασμού, προσφέροντας μεγαλύτερη ευελιξία στην αντιμετώπιση διαφορετικών μορφολογικών περιπτώσεων.

Ένα ακόμη σημαντικό πλεονέκτημα της προτεινόμενης προσέγγισης είναι ότι βασίζεται σε λογισμικά ανοιχτού κώδικα, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς το υψηλό οικονομικό κόστος που χαρακτηρίζει πολλά εμπορικά συστήματα CAD/CAM που χρησιμοποιούνται στον σχεδιασμό ιατρικών εμφυτευμάτων. Με τον τρόπο αυτό ενισχύεται η δυνατότητα αξιοποίησης προηγμένων τεχνολογιών σχεδιασμού ακόμη και σε ερευνητικά ή ακαδημαϊκά περιβάλλοντα με περιορισμένους πόρους.

Συνολικά, η εργασία καταδεικνύει τη σημαντική συμβολή των σύγχρονων τεχνολογιών ψηφιακής μοντελοποίησης και της προσθετικής κατασκευής (additive

manufacturing) στον τομέα της κρανιοπροσωπικής αποκατάστασης. Η δυνατότητα σχεδιασμού εξατομικευμένων εμφυτευμάτων με υψηλό βαθμό ακρίβειας συμβάλλει ουσιαστικά στη βελτίωση του προεγχειρητικού σχεδιασμού, στη μείωση της διάρκειας των χειρουργικών επεμβάσεων και στη βελτίωση των λειτουργικών και αισθητικών αποτελεσμάτων για τους ασθενείς.

Τέλος, μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν την ποσοτική αξιολόγηση της ακρίβειας των παραγόμενων εμφυτευμάτων, την ανάλυση της μηχανικής συμπεριφοράς τους μέσω υπολογιστικών προσομοιώσεων, καθώς και τη διερεύνηση νέων τεχνολογιών όπως η βιοεκτύπωση και ο βιομιμητικός σχεδιασμός για την αποκατάσταση σύνθετων κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tantisatirapong S, Khunakornpattanakarn S, Suesatsakul T, et al. The simplified tailor-made workflows for a 3D slicer-based craniofacial implant design. *Sci Rep*. 2023;13(1):2850. Published 2023 Feb 17. doi:10.1038/s41598-023-30117-w

2. Jianning Li, Marcell Krall, Florian Trummer, Afaque Rafique Memon, Antonio Pepe, Christina Gsaxner, Yuan Jin, Xiaojun Chen, Hannes Deutschmann, Ulrike Zefferer, Ute Schäfer, Gord von Campe, Jan Egger, MUG500+: Database of 500 high-resolution healthy human skulls and 29 craniotomy skulls and implants, Data in Brief, Volume 39, 2021,107524, ISSN 2352-3409

3. DenOtter TD, Schubert J. Hounsfield Unit. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.

4. Kauke-Navarro M, Knoedler L, Knoedler S, Deniz C, Stucki L, Safi AF. Balancing beauty and science: a review of facial implant materials in craniofacial surgery. Front Surg. 2024 Jan 24;11:1348140. doi: 10.3389/fsurg.2024.1348140. PMID: 38327548; PMCID: PMC10847330.

5. Yunting Zhou, Dongqi You, Menghan Xu, Yangjie Shao, Xinyue Hu, Yuan Xie, Haiying Ma, Rong Lan, Yihan Shen, Yingjie Mao, Mengfei Yu, Bionic repair strategy for craniomaxillofacial bone tissue reconstruction, Translational Dental Research, Volume 1, Issue 3, 2025, 100037, ISSN 2950-3485.

6. Niayesh Najafi, Kevin Babakhan Vartanian, Tony Eskandar, Kevin Ghookas, Edgmin Rostomian, Devendra K. Agrawal, Bioprinting for craniofacial reconstruction: A review of advancements, clinical use, and challenges, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Volume 53, Issue 12, 2025, Pages 2255-2269, ISSN 1010-5182

7. Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins. ISBN:1451119453

8. Case courtesy of Craig Hacking, Radiopaedia.org, rID: 62425

9. Clinical Case Study: Spine Modeling for Minimum Invasive Spine Surgeries (MISS) using Rapid Prototyping - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Hounsfield-unit-HU-for-various-organs-of-human-body_tbl1_323377607 [accessed 24 Feb 2026]

10. Effects of metal implants and validation of four treatment planning methods used for radiotherapy dose calculation - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/hounsfield-unit-hU-value-of-metal-inserts_tbl3_366059558 [accessed 24 Feb 2026]

11. Printing the Future—Updates in 3D Printing for Surgical Applications - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Frontal-Bone-Defect-An-alloplastic-PEEK-implant-was-designed-to-reconstruct-the-bony_fig7_326692665 [accessed 24 Feb 2026]

12. Eppley, B. (2023, February 20). *Plastic Surgery case study - A combined autologous - alloplastic method of total jaw augmentation - Explore Plastic Surgery*. Explore Plastic Surgery. Available from: https://exploreplasticsurgery.com/plastic-surgery-case-study-a-combined-autologous-alloplastic-method-of-total-jaw-augmentation/

13. Customised titanium implant fabricated in additive manufacturing for craniomaxillofacial surgery - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Biomodel-and-customised-implant-for-craniofacial-reconstruction-surgery_fig5_263051781 [accessed 24 Feb 2026]

14. DePuy Synthes. (2023). *MatrixNEURO Cranial Plating System* (DSUSMOC04140013 Rev B). Johnson & Johnson MedTech. Available from: https://www.jnjmedtech.com/sites/default/files/user_uploaded_assets/pdf_assets/2023-08/DSUSMOC04140013%20Rev%20B.pdf

15. Msallem B, Maintz M, Halbeisen FS, Meyer S, Sigron GR, Sharma N, Cao S, Thieringer FM. Biomechanical Evaluation of Patient-Specific Polymethylmethacrylate Cranial Implants for Virtual Surgical Planning: An In-Vitro Study. *Materials*. 2022; 15(5):1970. https://doi.org/10.3390/ma15051970

16. Lang F. Craniotomy vs. craniectomy: What's the difference? MD Anderson Cancer Center [Internet]. 2024 Nov 18 [cited 2026 Feb 26]. Available from: https://www.mdanderson.org/cancerwise/craniotomy-vs--craniectomy--what-is-the-difference.h00-159702279.html

17. Marreiros, F. M. *et al.* Custom implant design for large cranial defects. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* **11**, 2217–2230. https://doi.org/10.1007/s11548-016-1454-8 (2016).

18. Parthasarathy, J. 3D modeling, custom implants and its future perspectives in craniofacial surgery. *Ann. Maxillofac. Surg.* **4**, 9–18. https://doi.org/10.4103/2231-0746.133065 (2014).

19. Chulvi, V., Cebrian-Tarrason, D., Sancho, Á. & Vidal, R. Automated design of customized implants. *Revista Facultad De Ingenieria-universidad De Antioquia*, 95–103 (2013).

20. Salmi, M. *et al.* Patient-specific reconstruction with 3D modelling and DMLS additive manufacturing. *Rapid Prototyping J.* **18**, 209–214. https://doi.org/10.1108/13552541211218126 (2012).

21. Li, J., Pepe, A., Gsaxner, C. & Egger, J. An online platform for automatic skull defect restoration and cranial implant design. arXiv:2006.00980 (2020).

22. Egger, J. *et al.* Interactive reconstructions of cranial 3D implants under MeVisLab as an alternative to commercial planning software. *PLoS ONE* **12**, e0172694. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172694 (2017).

23. Abdullah, J. *et al.* Shape-based interpolation method in measuring intracranial volume for pre- and post-operative decompressive craniectomy using open source software. *Neurocirugía* **30**, 115–123.

24. Moiduddin, K. *et al.* Structural and mechanical characterization of custom design cranial implant created using additive manufacturing. *Electron. J. Biotechnol.* **29**, 22–31. https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2017.06.005 (2017).

25. Saldarriaga, J. F. I., Velez, S. C., Posada, M. A., Henao, I. E. B. B. & Valencia, M. Design and manufacturing of a custom skull implant. *Am. J. Eng. Appl. Sci.* **4**, 169–174 (2011)

26. Senck, S., Coquerelle, M., Weber, G. W. & Benazzi, S. Virtual reconstruction of very large skull defects featuring partly and completely missing midsagittal planes. *Anat. Rec.* **296**, 745–758. https://doi.org/10.1002/ar.22693 (2013).

27. Min, Z. *et al.* In *2017 International Conference on Virtual Reality and Visualization (ICVRV).* 139–143.

28. Murphy, R. J. *et al.* Computer-assisted single-stage cranioplasty. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* Vol. 2015, 4910–4913 https://doi.org/10.1109/embc.2015.7319493 (2015).

29. Gill, D. K. *et al.* 3D modelling and printing of craniofacial implant template. *Rapid Prototyping J.* **25**, 397–403. https://doi.org/10.1108/RPJ-12-2017-0257 (2019).

30. Kung, W.-M., Tzeng, I.-S. & Lin, M.-S. Three-dimensional CAD in skull reconstruction: A narrative review with focus on cranioplasty and its potential relevance to brain sciences. *Appl. Sci.* **10**, 1847 (2020).

31. Mian, S. H., Moiduddin, K., Abdo, B. M. A., Sayeed, A. & Alkhalefah, H. Modelling and evaluation of meshed implant for cranial reconstruction. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* **118**, 1967–1985. https://doi.org/10.1007/s00170-021-08161-5 (2022).

32. Li, J. *et al.* Synthetic skull bone defects for automatic patient-specific craniofacial implant design. *Sci. Data* **8**, 36. https://doi.org/10.1038/s41597-021-00806-0 (2021).

33. Liao, Y. L. Three-dimensional reconstruction of cranial defect using active contour model and image registration. *Med. Biol. Eng. Comput.* https://doi.org/10.1007/s11517-010-0720-0 (2010).

34. Chen, X., Xu, L., Li, X. & Egger, J. Computer-aided implant design for the restoration of cranial defects. *Sci. Rep.* https://doi.org/10.1038/s41598-017-04454-6 (2017).

35. Rojas YA, Sinnott C, Colasante C, Samas J, Reish RG. Facial implants: controversies and criticism. A comprehensive review of the current literature. Plast Reconstr Surg. (2018) 142:991–9. doi: 10.1097/PRS.0000000000004765

36. Rubin PJ, Yaremchuk MJ. Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. Plast Reconstr Surg. (1997) 100:1336–53. doi: 10.1097/ 00006534-199710000-00043

37. Yaremchuk MJ. Atlas of Facial Implants. London: Elsevier Health Sciences (2019).

38. Kreppel M, Kauke M, Grandoch A, Safi A-F, Nickenig H-J, Zöller J. Evaluation of fronto-orbital advancement using titanium-based internal fixation for corrective pediatric craniofacial surgery. J Craniofac Surg. (2018) 29:1542–5. doi: 10.1097/SCS. 0000000000004689

39. Quatela VC, Chow J. Synthetic facial implants. Facial Plast Surg Clin North Am. (2008) 16:1–10. doi: 10.1016/j.fsc.2007.09.002

40. Naghavi SA, Lin C, Sun C, Tamaddon M, Basiouny M, Garcia-Souto P, et al. Stress shielding and bone resorption of press-fit polyether-ether-ketone (PEEK) hip prosthesis: a sawbone model study. Polymers. (2022) 14:4600. doi: 10.3390/ polym14214600

41. Sarfraz S, Mäntynen P-H, Laurila M, Rossi S, Leikola J, Kaakinen M, et al. Comparison of titanium and PEEK medical plastic implant materials for their bacterial biofilm formation properties. Polymers. (2022) 14:3862. doi: 10.3390/ polym14183862

42. Pan Z, Patil PM. Titanium osteosynthesis hardware in maxillofacial trauma surgery: to remove or remain? A retrospective study. Eur J Trauma Emerg Surg. (2014) 40:587–91. doi: 10.1007/s00068-013-0348-5
43. Hsieh T, Dhir K, Binder WJ, Hilger PA. Alloplastic facial implants. Facial Plast Surg. (2021) 37:741–50. doi: 10.1055/s-0041-1725088

44. Kaufman MR, Miller TA, Huang C, Roostaien J, Wasson KL, Ashley RK, et al. Autologous fat transfer for facial recontouring: is there science behind the art? Plast Reconstr Surg. (2007) 119:2287–96. doi: 10.1097/01.prs.0000260712.44089.e7

45. Choi M, Small K, Levovitz C, Lee C, Fadl A, Karp NS. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. (2013) 131:185–91. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182789b13

46. Lafuente-Merchan M, Ruiz-Alonso S, García-Villén F, Zabala A, Ochoa de Retana AM, Gallego I, et al. 3D bioprinted hydroxyapatite or graphene oxide containing nanocellulose-based scaffolds for bone regeneration. Macromol Biosci. (2022) 22:2200236. doi: 10.1002/mabi.202200236

47. Romo T, Reitzen S. Aesthetic microtia reconstruction with medpor. Facial Plast Surg. (2008) 24:120–8. doi: 10.1055/s-2008-1037453

48. Brandicourt P, Delanoé F, Roux F-E, Jalbert F, Brauge D, Lauwers F. Reconstruction of cranial vault defect with polyetheretherketone implants. World Neurosurg. (2017) 105:783–9. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.049

49. Saponaro G, Todaro M, Barbera G, Scivoletto G, Foresta E, Gasparini G, et al. Patient-specific facial implants in polyetheretherketone and their stability: a preliminary study. Ann Plast Surg. (2023) 90:564–7. doi: 10.1097/SAP. 0000000000003527

50. Durham JW, Montelongo SA, Ong JL, Guda T, Allen MJ, Rabiei A. Hydroxyapatite coating on PEEK implants: biomechanical and histological study in a rabbit model. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. (2016) 68:723–31. doi: 10.1016/j. msec.2016.06.049

51. Ma R, Tang T. Current strategies to improve the bioactivity of PEEK. Int J Mol Sci. (2014) 15:5426–45. doi: 10.3390/ijms15045426

52. Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Lemperle M. PMMA-microspheres (Artecoll) for long-lasting correction of wrinkles: refinements and statistical results. Aesthetic Plast Surg. (1998) 22:356–65. doi: 10.1007/s002669900217

53. Gosain AK, Song L, Riordan P, Amarante MT, Nagy PG, Wilson CR, et al. A 1-year study of osteoinduction in hydroxyapatite-derived biomaterials in an adult sheep model: part I. Plast Reconstr Surg. (2002) 109:619–30. doi: 10.1097/00006534-200202000-00032

54. Ramesh N, Moratti SC, Dias GJ. Hydroxyapatite–polymer biocomposites for bone regeneration: a review of current trends. J Biomed Mater Res. (2018) 106:2046–57. doi: 10.1002/jbm.b.33950

55. Mendelson BC, Jacobson SR, Lavoipierre AM, Huggins RJ. The fate of porous hydroxyapatite granules used in facial skeletal augmentation. Aesthetic Plast Surg. (2010) 34:455–61. doi: 10.1007/s00266-010-9473-2

56. Johnson L, Allen NB, Abar B, Danilkowicz R, Adams SB. 3D-bioprinted GelMA-gelatin-hydroxyapatite osteoblast-laden composite hydrogels for bone tissue engineering. Bioprinting. (2022) 26:e00196. doi: 10.1016/j.bprint.2022. e00196

57. M.F. Paccione, S.M. Warren, J.A. Spector, J.A. Greenwald, P.J. Bouletreau, M.T. Longa ker A mouse model of mandibular osteotomy healing J. Craniofac. Surg., 12 (2001), pp. 444-450, 10.1097/00001665-200109000-00008

58. R.C. Ransom, A.C. Carter, A. Salhotra, T. Leavitt, O. Marecic, M.P. Murphy, *et al.* Mechanoresponsive stem cells acquire neural crest fate in jaw regeneration Nature, 563 (2018), pp. 514-521, 10.1038/s41586-018-0650-9

59. J.A. Fearon, D. Griner, K. Ditthakasem, M. Herbert Autogenous bone reconstruction of large secondary skull defects Plast. Reconstr. Surg., 139 (2017), pp. 427-438, 10.1097/PRS.0000000000002941

60. K. Nagata, K. Fuchigami, R. Kitami, Y. Okuhama, K. Wakamori, H. Sumitomo, *et al.* Comparison of the performances of low-crystalline carbonate apatite and Bio-Oss in sinus augmentation using three-dimensional image analysis Int. J. Implant Dent., 7 (2021), p. 24, 10.1186/s40729-021-00303-4

61. Mackenzie, Allen & Strong, D. Michael. (1993). Freeze-drying of Tissues.

62. E.Elif Mutafcilar Velioğlu, S. Buket Bozkurt, W. Götz, S.S. Hakki Comparison of different graft materials on the proliferation, mineralization and mineralized tissue-related gene expressions of cementoblasts J. Mater. Sci. Mater. Med., 36 (2025), p. 30, 10.1007/s10856-024-06840-9

63. E. Mijiritsky, H.D. Assaf, O. Peleg, M. Shacham, L. Cerroni, L. Mangani Use of PRP, PRF and CGF in periodontal regeneration and facial rejuvenation-a narrative review Biology, 10 (2021), p. 317, 10.3390/biology10040317

64. G. Peceliunaite, V. Pliavga, G. Juodzbalys The use of autogenous teeth tissues grafts for alveolar bone reconstruction: a systematic review J. Oral. Maxillofac. Res., 14 (2023), Article e2, 10.5037/jomr.2023.14402

65. K. Kreutzer, P. Lampert, C. Doll, J.O. Voss, S. Koerdt, M. Heiland, *et al.* Patient-specific 3D-printed mini-versus reconstruction plates for free flap fixation at the mandible: retrospective study of clinical outcomes and complication rates J. Craniomaxillofac. Surg., 51 (2023), pp. 621-628, 10.1016/j.jcms.2023.09.019

66. B. Gareb, C.C. Roossien, N.B. van Bakelen, G.J. Verkerke, A. Vissink, R.R.M. Bos, *et al.* Comparison of the mechanical properties of biodegradable and titanium osteosynthesis systems used in oral and maxillofacial surgery Sci. Rep., 10 (2020), p. 18143, 10.1038/s41598-020-75299-9

67. M. Cicciù, A.S. Herford, E. Stoffella, G. Cervino, D. Cicciù Protein-signaled guided bone regeneration using titanium mesh and Rh-BMP2 in oral surgery: a case report involving left mandibular reconstruction after tumor resection Open Dent. J., 6 (2012), pp. 51-55, 10.2174/1874210601206010051

68. A.B.G. deCarvalho, M. Rahimnejad, R.L.M.S. Oliveira, P. Sikder, G.S.F.A. Saavedra, S.ζ B. Bhaduri, *et al.* Personalized bioceramic grafts for craniomaxillofacial bone regeneration Int. J. Oral. Sci., 16 (2024), p. 62, 10.1038/s41368-024-00327-7

69. N.A. Sears, D.R. Seshadri, P.S. Dhavalikar, E. Cosgriff-Hernandez
A review of three-dimensional printing in tissue engineering
Tissue Eng. Part B Rev., 22 (2016), pp. 298-310, 10.1089/ten.TEB.2015.0464

70. A.L. Phillips, M.A. Allen, F.A. Mukit, T.M. Bone, C.M. Noguera, B.T. Fowler, *et al.*
Intraosseous hemangioma of the zygomatic bone with multidisciplinary approach to surgical resection and orbital reconstruction
Eplasty, 24 (2024), Article e27

71. G. Dong, T. Gu, C. Zhang, L. Teng An effective technique for the correction of orbital hypertelorism to prevent recurrence J. Craniofac. Surg. (2024), 10.1097/SCS.0000000000010197

72. Y. Ma, M.S. Lloyd Systematic review of Medpor versus autologous ear reconstruction J. Craniofac. Surg., 33 (2022), pp. 602-606, 10.1097/SCS.0000000000008130

73. M. Hospodiuk, M. Dey, D. Sosnoski, I.T. Ozbolat The bioink: a comprehensive review on bioprintable materials Biotechnol. Adv., 35 (2017), pp. 217-239, 10.1016/j.biotechadv.2016.12.006

74. A. Negro, T. Cherbuin, M.P. Lutolf 3D inkjet printing of complex, cell-laden hydrogel structures Sci. Rep., 8 (2018), Article 17099, 10.1038/s41598-018-35504-2

75. S. Das, R. Valoor, P. Ratnayake, B. Basu Low-concentration gelatin methacryloyl hydrogel with tunable 3D extrusion printability and cytocompatibility: exploring quantitative process science and biophysical properties
ACS Appl. Bio Mater., 7 (2024), pp. 2809-2835, 10.1021/acsabm.3c01194

76. H.W. Kang, S.J. Lee, I.K. Ko, C. Kengla, J.J. Yoo, A. Atala
A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity Nat. Biotechnol., 34 (2016), pp. 312-319, 10.1038/nbt.3413

77. 3D Systems, 3D Systems Announces FDA Clearance for World's First 3D-Printed PEEK Cranial Implants, https://www.3dsystems.com/press-releases/3d-systems-announces-fda-clearance-worlds-firsr-3d-printed-peek-cranial-implants, (accessed 11 October 2024).