

IZDELAVA MODELA ČLOVEŠKEGA ORGANA ZA TRIDIMENZIONALNO TISKANJE NA PODLAGI MAGNETNO-RESONANČNIH SLIK

Andrej Vovk

Center za klinično fiziologijo
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

E-pošta: andrej.vovk@mf.uni-lj.si

URL: <http://www.mf.uni-lj.si/>

POVZETEK: *Mnoge bolnišnice po svetu že uporabljajo tridimenzionalne (3D) modele za načrtovanje in optimizacijo kirurškega pristopa, trening izvedbe operacije, klinično izobraževanje ter za personalizirane implantate. Izdelava natisnjenih tridimenzionalnih modelov je kompleksen postopek in zahteva znanje iz različnih področij. Prvi korak je zajem slike s čim boljšo prostorsko ločljivostjo in ustrezno modalnostjo, da dosežemo dober kontrast opazovanega organa glede na sosednja tkiva. V medicini se za vpogled v strukturo človeškega telesa uporabljajo različne tehnike. Zaradi neinvazivnosti in prostorske natančnosti je najprimernejše orodje za slikanje mehkih tkiv magnetno resonančni tomograf, ki omogoča zajem prostorskega elementa od velikosti 0.5mm v vseh treh ravninah. Z računalniško obdelavo lahko izoliramo in prikažemo posamezni organ ali del telesa. Te metode razmejivne oz. klasifikacije posameznih prostorskih elementov (vokslor) imenujemo segmentacija in ta je lahko avtomatska, polavtomatska ali ročna. Glede na podobnost struktur med posameznimi preiskovanci lahko pri segmentacijah uporabljamo tudi anatomske predloge, ki služijo kot pomoč pri določevanju verjetnosti pripadnosti posameznega voksla različnim strukturam. Nadaljni korak pri pripravi modela za 3D tiskanje je pretvorba segmentiranega volumna v mrežni oziroma ploskovni model, ter po potrebi še obdelava v posebnih oblikovalskih programih. Glede na izbrano tehnologijo tiskanja se v naslednjem koraku ob določanju poti tiskanja, definira še debelino tiskanja rezin, debelino sten, hitrosti tiskanja, ali so potrebne podporne strukture za previsne dele, uporaba različnih barv in materialov, itd. Kvaliteta končnega izdelka 3D tiskanja je odvisna od vseh omenjenih korakov, ter nenaadnje tudi od kvalitete in tehnologije 3D tiskalnika. Različne tehnologije 3D tiskanja namreč omogočajo uporabo različnih bolj ali manj biološko kompatibilnih materialov.*

1. UVOD

Začetki 3D tiskanja sežejo v začetek 80-ih let 20. stoletja, ko je Chuck Hull v ZDA patentiral stereolitografski postopek. Šele zadnja leta je tehnologija ob zmogljivejših računalnikih, s potekom prvih patentov tiskanja v treh dimenzijah, iznajdbo novih metod in materialov za tiskalnice 3D modelov, ter z izvedbo namiznih tiskalnikov, dosegla velik

vzpon in s cenovno ugodnimi rešitvami dosegla široko dostopnost. Sprva se je 3D tiskanje, zaradi visoke cene naprav, uporabljalo le v industriji za hitro izdelavo prototipov. Z razvojem novih metod tiskanja z različnimi materiali so področja uporabe od tekstilne in obutvene industrije, avtomobilske industrije, gradbeništva in arhitekture, modnega oblikovalstva, robotike, izobraževanja in znanosti, farmacije, do različnih medicinskih implantov in protez, ter celo tiskanja živih tkiv in hrane.

Čeprav se zdi znanstvena fantastika, je podjetje Organovo (Univerza Missouri, ZDA) že leta 2009 razvilo Bioprinter in natisnilo žile iz celic pacienta, Švedsko podjetje CELLINK tiska ušesa z živim tkivom, Nemško podjetje Laser Center iz Hannoverja je 2010 razvilo lasersko tiskanje kožnih celic.

Mnoge bolnišnice po svetu že uporabljajo tridimenzionalne (3D) modele za načrtovanje in optimizacijo kirurškega pristopa, trening izvedbe operacije, klinično izobraževanje ter za personalizirane implante. Tehnologija tomografskega slikanja in nato 3D tiskanja omogočata tudi izdelavo personaliziranih implantov. Prvi znani uspešni primeri so vsaditev titanijeve spodnje čeljusti v Belgiji (2012)[1], implantata pelvisa iz titanove zlitine v Veliki Britaniji in plastične traheje pri ameriškem dojenčku (2013)[2]. Ne konča pa se zgodba samo s tiskanjem nadomestnih personaliziranih kosti; 3D natisnjene mrežaste titanijeve nadomestne kosti namreč tudi prevlečejo z bioaktivnimi agenti, ki pospešujejo rast kosti. Največja uporaba personaliziranih 3d natisnjenih modelov se predvideva za slušne pripomočke in v dentalni industriji [3].

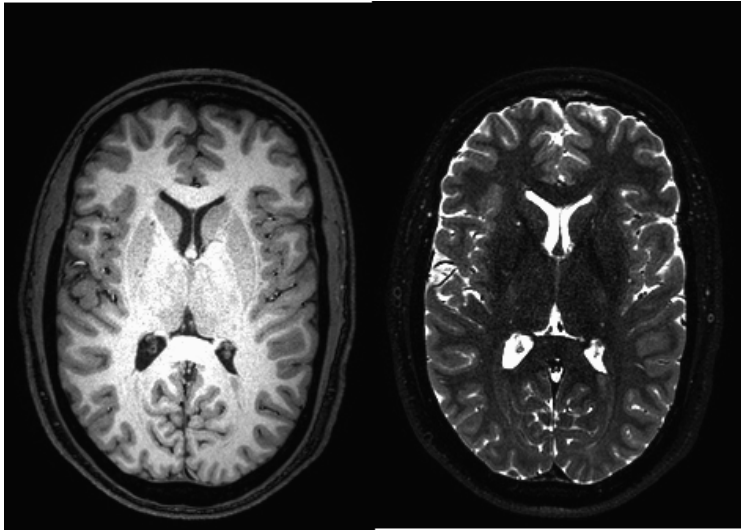
Še veliko zanimivih primerov uporabe 3d tiskalnikov na področju medicine je opisanih v preglednih člankih kot sta Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Application (Marro, 2016)[4] in članek Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses (Ventola, 2014)[5].

2. IZDELAVA 3D MODELA ČLOVEŠKEGA ORGANA ZA UČNE NAMENE

Proces izdelave 3D modela zajema naslednje korake: zajem 3D slik, segmentacija, pretvorba v ploskovni model, določanje specifik tiskanja in samo 3D tiskanje.

2.1 Zajem 3D slik

V medicini se za natančen vpogled v strukturo človeškega telesa uporabljata tomografski tehniki računalniška tomografija (CT) in magnetna resonanca (MR). CT je primeren predvsem za slikanje kosti in nekaterih s kontrastom poudarjenih mehkih tkiv zaradi hitrosti slikanja. Poleg tega, da je MRI neinvazivna metoda (za razliko od CT-ja), omogoča slikanje z boljšo resolucijo od 0.5mm x 0.5mm x 0.5mm navzgor in z različnimi modalnostmi lahko brez kontrastnega sredstva poudarimo različne strukture. Seveda lahko tudi pri MR slikanju uporabimo kontrastna sredstva za slikanje posebnih podrobnosti npr. ožilje.



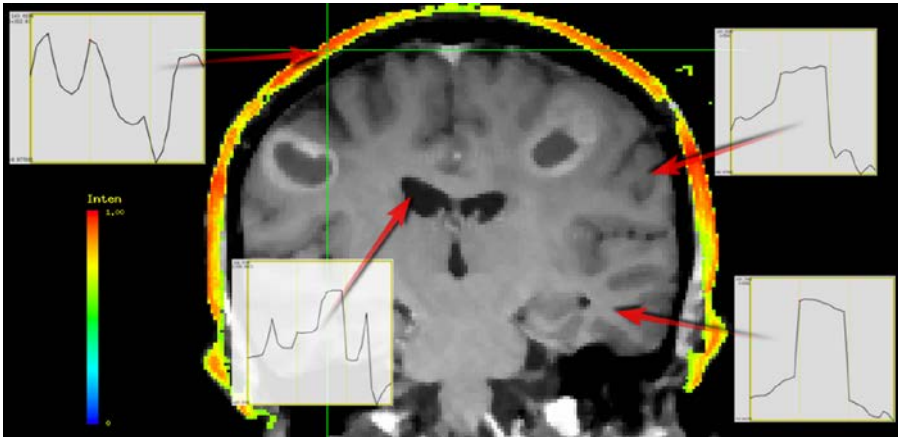
Slika 1: MR slika človeških možganov T1 modalnosti (desno) in T2 modalnosti (levo).

2.2 Segmentacija

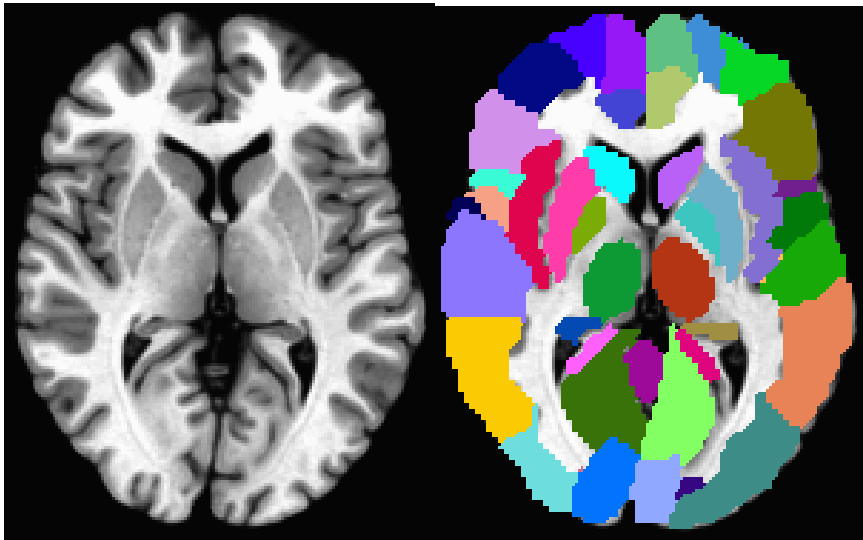
Iz 3D slik - volumnov, nato z eno od segmentacijskih metod razmejimo volumen na področja; oziroma 3D točke - voksle, ki sestavljajo volumen, glede na odtenke sivine porazdelimo v različna področja. Segmentacija je ključni del pri prepoznavanju in določevanju mej naše opazovane strukture. Segmentacijske algoritme lahko razdelimo na 8 kategorij [6]: metode pragov, metode rasti območij, metode uvrščanj (klasifikacije), metode razvrščanj, model Markovskih naključnih polj, nevronske mreže, deformacijske modele in metode, ki uporabljajo prostorske atlase. V praksi se običajno uporabljajo kombinacije teh pristopov, ki so združene v učinkovitejši segmentacijski algoritem.

Način segmentacije z razvrščanjem lahko izvedemo tudi z metodo pridobivanja informacij iz 3D teksture slike na posamezni lokaciji in na več prostorskih lestvicah okoli te lokacije. Tak skupek informacij o teksturah na več prostorskih lestvicah imenujemo podpis voksla. [7]

Če nam metoda slikanja zagotovi dober kontrast opazovane strukture, lahko metodo segmentacije izvedemo enostavno z določevanjem spodnjega in zgornjega nivoja sivine slike. Na tak način nam npr. odprtokodni programski paket 3Dslicer omogoča enostavno segmentacijo kosti iz CT slik.



Slika 2: Obarvana maska lobanje, temelji na podobnosti (korelaciji) podpisov s podpisom v izbranem vokslu v središču zelenega križa. Rdeče puščice kažejo vokse izvorov posameznih podpisov.



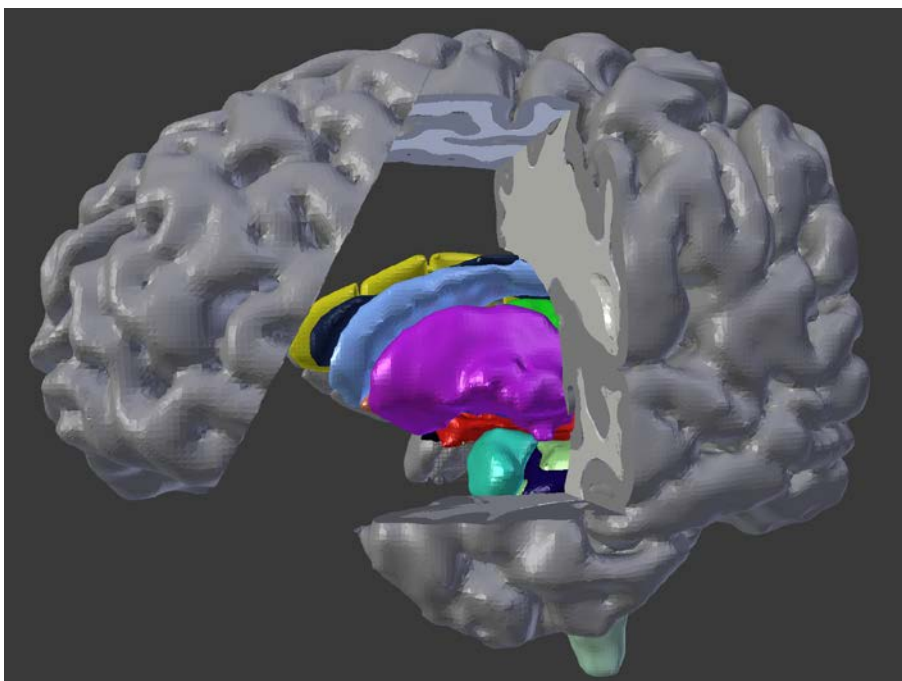
Slika 3: Talairch predloga (levo), MNI152 atlas poravnana na Talairch predlogo (desno).

Strukturno zahtevni organi, kot so možgani, zahtevajo kompleksnejše algoritme segmentacije, ki vključujejo tudi poravnavo slik z verjetnostnimi atlasmi. Ti atlasi so izračunani kot povprečje večjega števila normalnih možganov. Poleg Talairach Atlasa, ki sicer "bazira" na posmrtni disekciji enih samih možganov, se za celotne možgane največkrat uporablja poravnava na MNI152 ali MNI 305 standardni prostor. Obstajajo pa še mnogi atlas, ki na različne načine razmejujejo možgane; kortikalne subkortikalne

strukture – Harvard-Oxford atlas, glede na celične in mielinske strukture – Julich histološki atlas, razmejevanje beline glede na mielinske poti – JHU atlas, talamična področja, področja malih možganov, itd. Obstajajo tudi atlasi za različne starosti možganov, saj vemo, da se možgani razvijajo še v najstniškem obdobju in za natančno segmentacijo je nujna poravnava na primerno predlogo.

V našem centru uporabljamo za segmentacijo možganov odprtokodni programski paket FreeSurfer [8], ki vsebuje nabor programskih orodij za raziskovanje anatomije možganske skorje in subkortikalnih struktur. Proces segmentacije volumnov uporablja, po začetnih popravkih nehomogenosti in variacije intenzivnosti, večdimenzionalno nelinearno poravnavo na atlas MNI305. Končna segmentacija se izvede na podlagi predvidenih individualnih karakteristik iz atlasa in specifičnih izmerjenih vrednosti. Prednost programa FreeSurfer je avtomatiziranost pri visoki stopnji ponovljivosti, vendar postopek segmentacije traja na večprocesorskem računalniku od 10 do 40 ur.

2.3 Pretvorba v ploskovni model



Slika 4: Obdelava ploskovnega objekta v programu Blender.

Segmentirane strukture/volumne, ki so sestavljena iz vokslov nato v naslednjem koraku pretvorimo v ploskovni model, kakršnega potrebujemo za 3D tiskanje. Ploskovni model namreč omogoča hitrejše tiskanje in bolj ekonomično izrabo materiala za tiskanje. Programski paket FreeSurfer vsebuje enostavno orodje `mri_tessellate`, ki na robnih točkah izbrane strukture naredi mrežo oziroma ploskve. To ploskovno strukturo lahko nato še

zgladimo z ukazom `mris_smooth`. Malo kompleksnejši program za izdelavo ploskovnih struktur je `3dVol2Surf` iz prav tako odprtokodnega programskega paketa AFNI [9]. Ta program omogoča tudi določevanje skrajnih meja ploskovnega objekta, kar je zelo uporabno pri tiskanju sosednjih objektov, oz. objektov, ki se držijo skupaj. Na mrežnih strukturah lahko namreč zaradi ostrih robov ali lukenj pride do nepravilnosti, ki določijo ploskev skozi drugo strukturo. Prav tako lahko ploskev zaide v drug objekt pri glajenju površinskega modela.

Nadaljno obdelavo in popravke nepravilnosti kot so nezaključene ploskve ali preostri robovi smo izvedli v programu Blender.

Tudi program Blender je odprtokodni in prostodostopen na spletu. Je sicer zelo kompleksen program, saj je namenjen tudi kreiranju animacij, vendar na spletu obstaja mnogo učnih naptokov kako se lotiti obdelave ploskovnih objektov za 3D tiskanje.

2.4 3D tiskanje

Ko imamo model pripravljen in shranjen ponavadi v najbolj razširjenem standardnem STL formatu, je potrebno iz ploskev določiti pot tiskanja, debelino sten, pri previsnih predelih določiti podporne strukture in še kakšne specifikke za posamezne tiskalnike. Nekateri 3D tiskalniki imajo svoja programska orodja za pretvorbo iz STL v jezik tiskanja – G-code, obstaja pa tudi več odprtokodnih programov, ki podpirajo najrazličnejše 3D tiskalnike: Slic3R, Cura, IceSL, itd. Tudi na tem koraku se razvijajo novi pametni algoritmi, ki sami predlagajo glede na željeno hitrost tiskanja različne debeline rezin in različno gosto polnilo po zahtevnosti odsekov modela.

Kakorkoli fascinantno izgleda rojstvo iz digitalne v fizično obliko, je podobno kot v “realnem” življenju lahko zadnji korak zelo naporen in zakompliciran. Pri ekstruzijskih 3D tiskalnikih z nalagalno metodo tiskanja je pomembno, da je umerjena in ravna nalagalna površina, saj moramo zagotoviti, da se prvi sloj dobro sprime s podlago, drugače se tiskan model kasneje lahko odlepi in ob prerivanju tega po tiskalniku nam zraste ob nedokončanem modelu “grmovje”. Za boljši oprijem modela z nalagalno površino imajo danes že skoraj vsi 3D tiskalniki ogrevano nalagalno površino. Težave nam lahko povroči tudi zamašitev brizgalne šobe. Največkrat se to zgodi zaradi neenakomerne debeline materiala za tiskanje, ki ga kupimo na kolutih, seveda po različno ugodnih cenah. Nenazadnje je potrebno tiskalnik tudi vzdrževati, čistiti tako brizgalne šobe kot nalagalno površino, umerjati nalagalno površino, shranjevati material za tiskanje v primernem prostoru, ob primernem zračenju skrbeti za konstantno temperaturo. In dejstvo, da ekstruzijsko tiskanje traja dlje kot si mislite in kot napove tiskalnik ob začetku tiskanja, dostikrat pripelje do tega, da je tiskanje nenadzorovano, zaradi česar marsikatero omenjeno nezgodo prepozno opazimo.

3. ZAKLJUČEK

Zaradi popularizacije 3D tiskalnikov se ti nenehno izboljšujejo in končni korak postaja tudi pri cenovno najbolj ugodnih ekstruzijskih tiskalnikih čedalje prijetnejši. Področje 3D tiskanja je že tako popularno na najrazličnejših področjih, da obstaja celo revija z imenom 3DPrinting in Medicine (<http://threeedmedprint.springeropen.com/>). Ekonomisti in poznavalci razvijajočih tehnologij uvrščajo 3D tiskanje ob umetni inteligenci, nanotehnologiji, kvantnem procesiranju, biotehnologijam, ter robotiki, v dogajajočo se četrto industrijsko revolucijo. (The Fourth Industrial Revolution, professor Klaus Schwab). Čeprav je v našem prostoru mogoče premalo slišati o uporabi tehnologije 3D tiskanja in je zaenkrat to še prednost držnih, je po drugi strani vzpodbudno slišati, da se že v nekaterih osnovnih šolah učenci spoznavajo s to tehnologijo.

LITERATURA

- [1] Transplant jaw made by 3D printer claimed as first - BBC News 2015; Available from: <http://www.bbc.com/news/technology-16907104>.
- [2] Bartlett S, 2016. Printing organs on demand. *Lancet Respir Med.* 1(9):684.
- [3] 3D Printing in Medical and Dental Markets: An Opportunity Analysis and Ten-Year Forecast, Smartech; 2015. Available from: <http://smartechnology.com/reports/3d-printing-in-medical-and-dental-markets-an-opportunity-analysis-and-ten-year-forecast>.
- [4] Marro A, et al 2016. Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Application. *Curr Probl Diagn Radiol.*
- [5] Ventola CL, 2014. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. P&T.
- [6] Pham DL, et al 2000. Current methods in medical image segmentation. *Annu Rev Biomed Eng.*
- [7] Vovk A, et al 2011. Uporaba statističnih podpisov za izdelavo verjetnostnih map zdravih in obolenih možganov - nov diagnostični pripomoček?. *Zdravniški vestnik.*
- [8] Fischl, B., Dale, A.M., 2000. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97, 11050-11055.
- [9] Cox, R.W., 1996. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res* 29, 162-173.