



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

## چاپ سه بعدی و چاپ های زیستی سه بعدی در اطفال

### چکیده

تولید افزایشی، که معمولاً با نام چاپ سه بعدی شناخته میشود، تکنولوژی است که ساختار های سه بعدی را ایجاد کرده و آن ها را به صورت ساختار هایی لایه به لایه ایجاد میکند. چاپ زیستی در واقع استفاده از تکنولوژی چاپ سه بعدی برای ایجاد بافت ها، به منظور درمان مولد از جوهر های زیستی پر از سلول میباشد. چاپ های سه بعدی و چاپ های زیستی دارای پتانسیل بسیار زیادی برای ایجاد انقلاب در زمینه ی مهندسی بافت و دارو های مولد میباشد. این مقاله به بررسی کاربرد چاپ سه بعدی و چاپ زیستی در زمینه ی اطفال ، میپردازد.

### ۱. مقدمه

چاپ سه بعدی یا تولید افزایشی (AM) یک روند تولید اشیای سه بعدی صلب یا مدل های سه بعدی یا فایل های دیجیتال میباشد. تولید افزایشی شامل تکنیک های مختلف برای ایجاد کردن لایه های سه بعدی به صورت لایه به لایه میباشد که تحت هفت دسته ، توسط انجمن تست و مواد آمریکا (ASTM) در زمینه ی تکنولوژی تولید افزایشی دسته بندی شده است که این دسته ها در جدول ۱ نشان داده شده است. توصیف هر روند نیز در جدول ارائه شده است.

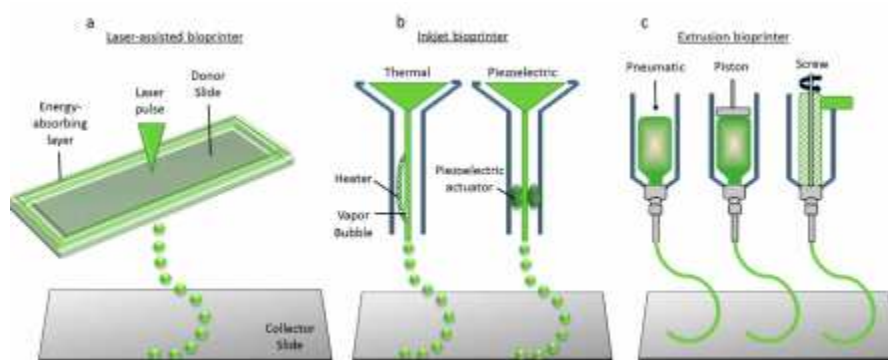
### جدول ۱ دسته های مشخص شده برای تکنولوژی های تولید افزایشی

دسته بندی	توصیف	نمونه ها
پلیمری سازی خمیره ای	پلیمری های نوری مایع در یک خمیره به صورت گزینشی توسط پلیمری سازی با فعالیت نوری، فرآوری میشود.	استریولیتوگرافی (SLA)، میکرو SLA، پردازش نور دیجیتال (DLP)
رانش مواد	قطره هایی از مواد ساختاری به صورت گزینش شده رسوب داده میشود	سیستم های تصویر ۳D، و پلی جت های اشیا

Zcorp, Voxeljet, ProMetal/ExOne	عامل های اتصال مایعات به صورت گزینش شده بر روی مواد پودر شده مشترک، رسوب گذاری میشود	رانش اتصالات
مدل سازی رسوب گذاری شده ی ترکیبی (FDM) Stratasys	مواد به صورت گزینش شده از طریق یک نازل یا روزنه، منتشر میشود	اکستروژن مواد
پخت گزینش شده با لیزر ( SLS ) ، ذوب گزینش شده توسط لیزر (SLM)	انرژی گرمایی به صورت گزینش شده نواحی از بستر پودر را ترکیب میکند.	ترکیب بستر پودری
تولید اشیا ورقه ای ( LOM )	صفحه هایی از مواد با هم اتصال بر قرار میکنند تا یک شی ایجاد شود	لمینت کردن صفحه
شکل گیری خالص با استفاده از مهندسی لیزر (LENS)	انرژی گرمایی متمرکز در این قسمت برای ترکیب کردن مواد با ذوب کردن آن ها در زمان رسوب گذاری، مورد استفاده قرار میگیرد.	رسوب گذاری انرژی به صورت هدایت شده

چاپ زیستی به عنوان استفاده از تکنولوژی های چاپ سه بعدی با استفاده از موادی تعریف میشود که از سلول های زنده ی پایدار استفاده میکند تا به عنوان مثال بتواند بازسازی های بعد از عمل جراحی را ایجاد کند. پلیمر های زیستی یا هیدروژل های حاوی سلول های زنده به صورت فضایی در الگو های سه بعدی گرایش پیدا میکنند و به صورت لایه به لایه ، یک اندام یا یک بافت را ایجاد میکنند. سه تکنیک اصلی چاپ زیستی مورد استفاده ، چاپ زیستی به کمک لیزر، چاپ زیستی با رانش جوهر و استفاده از چاپ زیستی اکستروژن میباشد که این موارد در شکل ۱ نشان داده شده است. چاپ زیستی با کمک لیزر ، پالس های لیزر را بر روی طرف دهنده متمرکز میکند، ازین رو فشار زیادی را ایجاد میکند تا هیدروژل های حاوی سلول های زنده بر روی طرف گیرنده، پیش براند. روش چاپ با استفاده از رانش جوهر نیز قطره های پلیمر های زیستی یا هیدروژل های حاوی سلول های زنده را از طریق یک نازل یا با استفاده از انرژی گرمایی ( گرمایش الکتریکی برای ایجاد کردن حباب های بخار که موجب میشود قطره ها از نازل خارج شود) یا با استفاده از فعال ساز پیزوالکتریک ( فعال سازی کریستال های پیزوالکتریک با اعمال کردن انرژی الکتریکی با فرکانس

بالا) خارج میکند. اکستروژن یا چاپگر های زیستی روباتیک نیز پلیمر های زیستی یا هیدروژل های حاوی سلول های زیستی را از طریق یک نازل ، با اعمال کردن فشار هوا ( پنوماتیک) یا سیستم های مکانیکی ( پیستون یا پیچ) خارج میکند. مزایا و معایب این سه نوع از روند های چاپ زیستی در جدول ۲ نشان داده شده است. با وجود این که چاپ زیستی یکی از تکنولوژی های بالقوه برای مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی میباشد، بسیاری از موضوعات اخلاقی، قانونی و اجتماعی و نگرانی هایی وجود دارد که قبل از این که بتوان از این تکنولوژی ها به صورت بالینی استفاده کرد، باید مورد بررسی قرار بگیرد.



شکل ۱ سه تکنولوژی اصلی برای چاپ زیستی : (a) چاپ زیستی با کمک لیزر ؛ (b) چاپ زیستی با رانش جوهر و

(c) چاپ زیستی با چاپگر های روباتیک یا اکستروژن

## جدول ۲ دسته های تکنولوژی های چاپ زیستی

دسته بندی	مواد	فواید	معایب
چاپ زیستی با کمک لیزر	سلول هایی که در یک بستر قرار گرفته اند	صحت بالا تفکیک بالا قابلیت کنترل چاپ در سطح یک سلول	یکپارچگی کم ساختاری زمان طولانی برای چاپ مقیاس پذیری کم
چاپ با استفاده از رانش جوهر	مایع، هیدروژل	خروجی بالا ( مقیاس پذیر) تنوع بالای سلولی هزینه ی مناسب	یکپارچگی کم ساختاری صحت متوسط دقت متوسط

صحت کم دقت کم سلول ها در نوک نازل تحت تنش برشی قرار میگیرند	بالای یکپارچگی ساختاری زمان کم برای چاپ امکان استفاده از چندین نازل و چندین ماده برای چاپ	تجمع سلول ها، هیدروژل ها	چاپ زیستی با استفاده از اکستروژن یا روباتیک
---	---	-----------------------------	--

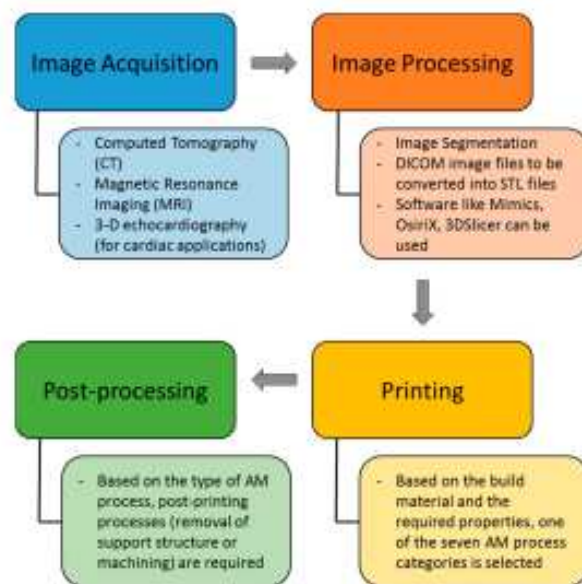
انتخاب مواد یکی از مهم ترین مواد برای استفاده ی مناسب از AM و تکنیک های چاپ زیستی میباشد. انتخاب مواد مبتنی بر کاربرد مورد نظر میباشد. برای تولید کردن مدل های سه بعدی از اندام برای برنامه ریزی های جراحی، تفکیک مدلی که قرار است چاپ شود، تعیین کننده ی تکنیک AM مورد استفاده و ازین رو مواد مورد نیاز میباشد. در صورتی که روند های پلیمری سازی خمره ای مانند SLA مورد استفاده قرار بگیرد، سپس مواد مورد استفاده نیز فوتوپلیمر ها خواهد بود. ازین رو تفکیک مورد نیاز مشخص کننده ی روند و مواد است، زیرا کاربرد آن ها برای برنامه ریزی جراحی و تمرین میباشد. اما، انتخاب مواد زمانی که قصد عملیات، چاپ کردن یک بافت یا یک روند باشد، گام حیاتی تیری میباشد. برای چاپ زیستی یک بافت نرم مانند پیوست، هیدروژل های مبتنی بر پلیمر طبیعی مانند کلاژن ها، ژلاتین ها و چیتوسان مورد استفاده قرار میگیرد. در طرف دیگر، برای بافت های سخت مانند استخوان ، موادی با ویژگی های مکانیکی بهتر مورد ترجیح میباشد تا نیاز های عملکردی بافت ها تامین شود. ازین رو، پلیمر های ترکیبی مانند پلی کاپرولاکتون ها (PCL) و مواد طبیعی مانند هیدروکسی آپاتایت (HA) برای مهندسی بافت های استخوانی مورد استفاده قرار میگیرد.

## ۲. کاربرد در اطفال

استفاده از AM و چاپ سه بعدی زیستی در زمینه ی کودکان بسیار متنوع میباشد. سه کاربرد مختلف در زمینه ی اطفال شامل موارد زیر است : (۱) برنامه ریزی جراحی ، (۲) پروتز و (۳) ساختار های بافت ها، (۴) چاپ دارو. استفاده از AM و چاپ زیستی در این سه دسته ی اصلی به صورت خلاصه در ادامه مورد بررسی قرار میگیرد.

## ۲.۱ برنامه ریزی جراحی

برنامه ریزی جراحی ، در واقع بصری سازی عملیات جراحی قبل از مداخله جراحی در بدن با استفاده از ابزار بصری مانند مقطع نگاری های کامپوتری ( CT ) یا تصویر برداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و مدل های سه بعدی برای تضمین گام های جراحی و برنامه ریزی آن ها برای بهبود روند جراحی، میباشد. جراحی اعصاب در کنار جراحی های دهانی و یا قسمت فک و صورت نیازمند برنامه ریزی های دقیق قبل از جراحی میباشد، و همین موضوع موجب میشود که برنامه ریزی های جراحی در این عمل ها به گام بسیار مهمی تبدیل شود. گام های موجود در ساختار یک مدل سه بعدی برای برنامه ریزی جراحی با استفاده از AM در شکل ۲ نشان داده شده است. این گام ها در تولید پروتز نیز مشترک میباشد.



شکل ۲ گام های موجود در ساخت مدل های سه بعدی با استفاده از تکنولوژی های تولید افزایشی

اولین گام در این روند به دست آوردن تصویر میباشد. استفاده از روش های تصویر برداری مقطع نگاری کامپیوتری (CT) و تصویر برداری رزونانس مغناطیسی (MRI) دو روش هستند که به صورت گسترده برای تصویر برداری مورد استفاده قرار میگیرد. اکوکاردیوگرافی های سه بعدی نیز اخیرا در این زمینه بررسی شده است. تصویر های به دست آمده را نمیتوان به صورت مستقیم مورد استفاده قرار داد و به همین دلیل قبل از این که به پرینتر های سه بعدی

فرستاده شوند، نیازمند پردازش میباشند. اولین گام در پردازش داده ها روند تقسیم بندی تصویر میباشد که در این قسمت، ذرات خونی از نظر آناتومی اندام مختلف، تقسیم بندی میشود. با وجود این که نرم افزار هایی مانند Mimics و OsiriX در این تقسیم بندی ها میتوانند مفید باشند، اما کار های دستی شدید با استفاده از رسم ها، پاک کردن و آستانه گذاری در قسمت های مختلف به علاوه ی درون یابی داده ها بین بخش های مختلف مورد نیاز است، به خصوص زمانی که مرز های بین قسمت های نواحی خونی و میوکاردیوم به صورت ساده قابل تشخیص نمیشود. فایل های DICOM ( تصویر برداری دیجیتال و ارتباطات در پزشکی) به فایل های STL ( فایل های زبان استاندارد موزاییکی) تبدیل میشود. فایل های STL به گونه ای هستند که میتوان آن ها را به پرینتر های سه بعدی ارسال کرد تا یک مدل سه بعدی را ایجاد کرد. نوع روند مورد استفاده برای چاپ سه بعدی بر اساس مواد و ویژگی های مورد نیاز ، از یکی از هفت دسته ی تولید افزایشی انتخاب میشود. بعد از این که مدل سه بعدی ساخته میشود، بر اساس روند های AM، بعضی از فعالیت های پردازش ثانویه مورد نیاز است تا بتوان مدل نهایی سه بعدی آناتومیک را به دست آورد. این پردازش های ثانویه ممکن است شامل حذف کردن یک بخش پشتیبان ( بخش هایی که دارای قسمت های آویزان هستند یا بخش هایی که توسط روش هایی از AM ایجاد میشوند که نیازمند ساختار های پشتیبان مانند FDM میباشند) ، حذف کردن ذرات پودر با استفاده از تکنیک های جت آبی ( برای روند های AM مبتنی بر پودر) و پردازش های نهایی در صورت نیاز مانند مهره گذاری، اصلاح کردن ، پوشش دادن و رنگ آمیزی برای بهبود مشخصات سطحی و زیبایی ساختار ها، میباشد. در حالی که بخش های پلیمری ایجاد شده با روش تولید افزایشی را میتوان به صورت بخش های پرینت شده، فلزی ، سرامیکی یا صورت های دیگر مورد استفاده قرار داد، این بخش ها نیازمند پردازش های ثانویه هستند تا سطح نهایی قابل قبول، با دقت و ویژگی های مناسب داشته باشند.

## ۲،۱،۱ بیماری های قلبی مادر زادی (CHD)

بیشتر کاربرد های چاپ سه بعدی در زمینه ی برنامه ریزی های جراحی برای اطفال، در مقاله ها مرتبط با برنامه ریزی های جراحی برای CHD میباشد. کودکان نسبت به بزرگسالان دارای قلب بسیار کوچکتری هستند زیرا فضای سینه ی آن ها کوچکتر است و همچنین به دلیل پیچیدگی مشکلات قلبی مادر زادی، برنامه ریزی جراحی ها برای

این جمعیت از بیماران ، در مقایسه با افراد بالغ چالش بیشتری دارد. تولید افزایشی برای بصری سازی قبل از جراحی و برنامه ریزی برای جراحی های پیچیده در این زمینه میتواند بسیار مفید باشد. موارد بسیار موفق در این زمینه وجود دارد که نشان دهنده ی تاثیر بالقوه ی تولید افزایشی در زمینه ی برنامه ریزی جراحی کودکان میباشد. داده های آنژیوگرافی CT در این زمینه برای طراحی مدل های سه بعدی قلب برای بیماران مبتلا به مشکلات آترزی شریان ریوی (با نقص دیواره بین بطنی) و شریان های جانبی عروق کرونر مورد استفاده قرار گرفته است و این مدل ها توسط جراحات برای برنامه ریزی های قبل از عمل و حین عمل، مورد استفاده قرار گرفته است. جراحان معتقد هستند که این مدل ها برای بصری سازی آناتومی عروق بسیار مفید هستند و این مدل های سه بعدی برای شریان های اصلی جانبی عروق کرونر ، با دقت ۹۶٪ و ۹۳٪ به ترتیب، میتواند بسیار مفید واقع شوند. مدل های صلب یا قابل انعطاف قلب اطفال توسط Noecker و همکارانش با استفاده از تکنولوژی های استریولیتوگرافی و چاپ سه بعدی ایجاد شده است تا به جراحان کمک کند تا ساختار پیچیده ی آن را درک کرده و بتوانند یک نمایش دقیق از آناتومی آن داشته باشند. در یک مطالعه ی دیگر، روش استریولیتوگرافی برای ایجاد کردن یک مدل سه بعدی قلب در یک بیمار سه ماهه ، با مشکل نقص دیواره بطنی ریه مورد استفاده قرار گرفته است که نشان دهنده ی ابعاد دقیق نقص برای برنامه ریزی جراحی میباشد. یکی از رایج ترین چالش های بالینی برای روند های جراحی، استنت گذاری قوس هیپوپلاستی عرضی میباشد که در این شرایط خطر مشکلات بعد از عمل مانند جابجا شدن استنت و تخریب نسبی مبدا سر و گردن رگ ها، بسیار بالا میباشد. یک مدل سه بعدی آناتومیک در این قسمت برای برنامه ریزی جراحی در یک پسر ۱۵ ساله با قوس هیپوپلاستی عرضی مورد استفاده قرار گرفته است تا بهترین مکان ، سایز و طول برای استنت انتخاب شود و در این روند، استفاده از این مدل های سه بعدی به شدت مفید گزارش شده است. جراحی های قلب و عروق در بیمارانی که پیش از این نیز تحت عمل های جراحی قلبی قرار گرفته اند کار بسیار خطرناک میباشد. یکی از نمونه های خاص در این زمینه ، روند پیوند رگ در قلب در بیمارانی است که تسکین مرحله ای در آن ها بعد از عمل جراحی نروود I با شکست رو به رو شده است، یا بیماری که عمل آناستوموز عروق ریوی فوقانی Glenn یا عمل تکمیل Fonton روی آن ها اجرا شده است. در این موارد، برنامه ریزی های جراحی کار بسیار دشواری بوده و نقش بسیار مهمی خواهد



داشت. داده های CT و MRI در این زمینه مورد استفاده قرار گرفته است تا مدل های دیجیتالی سه بعدی ایجاد شده و مدل های آناتومیک نیز با استفاده از استریولیتوگرافی ایجاد شده است تا بتوان روند های جراحی قلب دو بیمار ( یک پسر دو ساله با مشکل تسکین مرحله ای در آن ها بعد از عمل جراحی نروود I و یک دختر ۱۴ ساله با مشکل آترزی ریه و هیپوپلاستی بطن چپ) برنامه ریزی کرد. این مدل های فیزیکی به جراح و متخصص قلب و عروق کودکان این امکان را میدهد تا روش های جراحی بهینه را در طول پیوند قلبی ایجاد کنند تا مشکلاتی که ممکن است در زمان عمل ایجاد شود را پیش بینی کنند. ابعاد خاص و فاصله ها را در این مدل ها میتوان اندازه گیری کرد و پیوند قلب را میتوان قبل از عمل، برنامه ریزی کرد.

## ۲،۱،۲ دیگر کاربردها

تکنولوژی های AM همچنین در چاپ کردن بافت های مغز برای جراحی در عمل های مغز و اعصاب نیز بسیار مفید میباشد. تیم های جراحی و پزشکان اعصاب در بیمارستان اطفال بوستون از این چاپ های سه بعدی برای ایجاد کردن مدل های مختلف برای هر کدام از بیماران که مبتلا به ناهنجاریهای وریدی (AVM) بودند استفاده کردند که هر کدام از این ساختارها به گونه ای طراحی شده بود تا بهش های مختلفی از آسیب را که توسط MRI و داده های CT مشخص شده بود را نشان دهد. اعتبار سنجی ها در طول عمل برای مدل های ایجاد شده، با استفاده از تصویر برداری های قبل از عمل، فیلم برداری در زمان جراحی و تحلیل های اختصاصی بعد از عمل انجام شد. این مدل های آناتومیک به پزشکان کمک کردن تا بتوانند بدون هیچ مشکل AVM ها را رفع کنند و در زمان عمل یک کاهش ۳۰ دقیقه ای (۱۲٪) در هر دو مورد در مقایسه با گروه های کنترل، ایجاد شد. یک مدل سه بعدی چاپ شده ی مدل درخت برونشیا ایجاد شده از داده های CT برای یک دختر یک ساله به صورت موفق برای اولین بار برای آموزش متخصصان بالینی در قسمت برونکوسکوپی اطفال، مورد استفاده قرار گرفت. این کار یک گام بسیار مهم در روند برونکوسکوپی میباشد، زیرا مدل های درخت برونشیا که اکنون برای تمرین مورد استفاده قرار گرفته است برای مدل های افراد بالغ نیز مقیاس دهی شده است و تنوع بسیاری بین ریه های افراد بالغ و ریه های یک نوزاد یا اطفال وجود دارد. علاوه بر بهبود صحت، سرعت و امنیت در روند های برونکوسکوپی اطفال، مدل های آناتومیک چاپ شده

ی سه بعدی را میتوان به منظور مطالعه کردن مشکلات نادر مسیر های هوایی در نوزادان یا روند های مداخله ای مورد استفاده قرار داد. یکی دیگر از کاربرد های جالب AM که گزارش شده است، ارزیابی های سرپرستی برای مشکلات و آناتومی خاص بیمار میباشد که بعد از آن میتوان از آن به منظور مدیریت کردن مشکلات دوران جنینی استفاده کرد. آناتومی های مرتبط با مجموعه ی سر در یک جنین با استفاده از MRI جنینی به صورت سه بعدی چاپ شده است و با استفاده از کامپیوتر مدل سازی شده است. تصویر برداری های فراصوت از جنین نیز نشان دهنده انسداد در مسیر های هوایی از قسمت میانی ماگزیلا بود، در حالی که مدل های چاپ شده ی سه بعدی نشان دهنده ی آزاد بودن مسیر هوایی دهانی بود، و جرم در قسمت لب بالایی و ماگزیلا مجزا بود. اجرای روند خروج نوزاد به صورت خاص بر اساس مدل های سه بعدی در نظر گرفته شد و نوزاد با یک لب شکافته شده با مشکلات سقف دهان به دنیا آمد و هیچ انسدادی در مسیر هوایی تنفسی او وجود نداشت که این موضوع توسط مدل سه بعدی نیز تایید شده بود. مدل های آناتومیک در این مورد، موجب میشود که جراح دیگر روند های جراحی غیر ضروری را اجرا نکند و بدون نیاز به مداخله در مسیر هوایی، نوزاد مرخص شود. Jones و همکارانش مدل های فیزیکی معتبر را توسعه دادند تا بتواند بیومکانیک ضربه به سر نوزادان را بررسی کنند، که این مورد یکی از رایج ترین دلایل مرگ یا ناتوانی دائمی در کودک میباشد. آسیب های وارد شده به سر اطفال و دلایل و تاثیرات آن به صورت ضعیفی درک شده است و تنها منبع داده ها برای این مطالعات، بررسی های انجام شده پس از مرگ نوزاد (PMHS) میباشد. تصاویر به دست آمده از مقطع نگاری های پس از مرگ (PMCT) با استفاده از نرم افزار Mimics پردازش شده است و سپس مدل های فیزیکی چند لایه ای به دست آمده با استفاده از تکنولوژی های پلی جت سه بعدی چاپ شده است. شباهت های محسوس در پاسخ ها، در مورد اعتبار سنجی مدل سه بعدی چاپ شده سر با داده های PMHS گزارش شده است که این موضوع نشان دهنده ی این است که این روش میتواند برای توصیف و درک مشکلات ضربه ی سر به نوزادان کمک کند و از این رو موجب میشود که مدیریت بالینی و استراتژی های پیش گیری از آسیب بهتری در نظر گرفته شود.

به علاوه ی برنامه ریزی های جراحی، چاپ های سه بعدی برای ایجاد کردن نمونه های هدایتی که به جراح کمک کند تا در طول جراحی محل قرار گیری صفحه ها و پیچ ها را مشخص کند، مورد استفاده قرار میگیرد. یک نمونه ی

مسیر یابی سه بعدی چاپ شده در روند جراحی برای کودکان بزرگتر که به دیسپلازی توسعه ران مبتلا بودند (DDH) مورد استفاده قرار گرفت. استفاده از این نمونه های مسیر یابی سه بعدی چاپ شده موجب شد که مدت زمان عمل جراحی کاهش پیدا کند، میزان نیاز برای قرار گرفتن در معرض اشعه ی X کمتر شود و آسیب های وارد شده کاهش یافته و دقت جراحی نیز بیشتر شود. یک مطالعه ی دیگر نیز از نمونه های سه بعدی حفره ای استفاده کرد که از اسید پلی لاکتیک با درجه ی متوسط (PLA) ایجاد شده بود و از این مدل برای قرار دادن پیچ ها در قفل کردن صفحه ی ران اطفال (LCP-PHP) استفاده کرده بود و سپس گزارش شد که آسیب های وارد شده به اپیفیز گردن فمور در طول عمل کمتر شده و زمان عمل و خونریز در زمان عمل و قرار گیری در معرض تشعشع نیز به شدت کاهش یافته است.

## ۲،۱،۲ نقاط قوت و محدودیت های مدل های اندام که به صورت سه بعدی چاپ شده اند

تکنیک های تولید افزایشی ( که در جدول ۱ لیست شده اند) برای ساخت مدل های اندام، مورد استفاده قرار میگیرند. بر اساس نیاز ها ( پیچیدگی مدل، تفکیک، مواد و غیره )، تکنیک های AM مختلف مورد استفاده قرار میگیرد. با توسعه ی تکنولوژی های AM، اکنون میتوان اشیای چند لایه ای با چندین رنگ را به صورت سه بعدی با استفاده از یک سیستم AM با چندین نازل ایجاد کرد. این توسعه ها میتواند برای ویژگی های مختلف آناتومیک در شرایط بالینی برای مدل های مختلف اندام، بسیار مفید باشد. به عنوان مثال، در این مدل ها اعصاب، رگ های خونی و استخوان ها میتوانند در رنگ های مختلف طراحی شوند. یک مطالعه جدید برای ارزیابی تاثیر مدل های سه بعدی در مورد یادگیری یا روند تمرین دانشجویان پزشکی اطفال به این نتیجه رسید که رضایت یادگیرنده ها با استفاده از مدل های سه بعدی در مقایسه با رسم های دو بعدی افزایش یافته است و این موضوع در مورد موضوعات مشکلات قلبی مادرزادی، به خصوص تترالوژی فالوت به خوبی دیده میشود. در یک مطالعه ی دیگر، یک مدل سه بعدی چاپ شده از مشکل دو قلو های به هم چسبیده به صورت محسوس موجب بهبود درک جراح نسبت به مقیاس، شکل و شناسایی صحیح مشکلات ساختاری آناتومیک در مقایسه با داده های CT شد. همچنین، زمان مورد استفاده برای این درک بهتر آناتومیک از مدل های سه بعدی به صورت محسوس نسبت به زمان مورد نیاز در زمان استفاده از تصویر های متداول،

کمتر می باشد. اما، محدودیت های خاصی نیز در این زمینه وجود دارد. اولین محدودیت که در این زمینه دیده میشود زمان پردازش بالا و هزینه ی زیاد می باشد. در حالی که هزینه ی مواد مورد استفاده برای چاپ های سه بعدی ارزان هستند، اما خود چاپگر سه بعدی ممکن است گران باشد و در صورتی که هزینه ی توسعه ی محصول شامل طراحی، سر و هم بندی، تست و برازش پروتز ها باشد، هزینه ی کلی نسبت به هزینه ی مواد بسیار بیشتر خواهد بود. دوما، محصولات سه بعدی تولید شده مدل های صلب و استاتیک هستند که امکان تولید تغییرات فیزیولوژیک که در طول چرخه های قلبی رخ میدهد را فراهم نمیکنند؛ ازین رو، مدل های دینامیک در این زمینه مورد نیاز هستند. کمبود استاندارد ها و محدودیت های موجود در سیستم های تصویر برداری نیز یکی دیگر از مشکلاتی هستند که باید در نظر گرفته شوند. علاوه بر این، خطر قرار گرفتن در معرض تشعشع و نیاز به تسکین در زمان روند تصویر برداری نیز باید در نظر گرفته شود. تکنیک های تصویر برداری بدون نیاز به تشعشع و سیستم های کسب داده ی سریع اکنون که بتواند نیاز به مسکن ها را کاهش دهد میتواند موجب تسهیل استفاده از تکنولوژی های AM در اطفال و برنامه ریزی جراحی ها شود.

## ۲,۲ پروتز ها

یک پروتز دستگاهی است که طراحی شده تا جایگزین یک بخش از بدن شود که از دست رفته است و یا این که قصد استفاده از آن بهبود عملکرد هر بخش از بدن می باشد. دستگاه های پروتز رایج شامل دست ها، بازو ها، پا ها، مفصل ها و حتی چشم های بیمار می باشد. پروتز های دندانی نیز شامل دندان های مصنوعی و پروتز های فک هستند که شامل تعویض کردن استخوان های مصنوعی صورت می باشد. تکنولوژی های AM اکنون به صورت افزایشی برای ساخت تمام انواع پروتز های بالا مورد استفاده قرار میگیرند. فایده ی استفاده از این پروتز های چاپ شده به صورت سه بعدی نسبت به پروتز های قبلی، از نظر سفارشی سازی و هزینه می باشد. علاوه بر این، پروتز های چاپ شده به صورت سه بعدی میتواند چالش های موجود در زمینه ی پروتز های اطفال را رفع کند. به دلیل رشد سریع فیزیکی، پروتز های اطفال معمولا به صورت مکرر سایششان با مشکل رو به رو میشود. علاوه بر این، به دلیل تغییرات فیزیولوژیک در بدن آن ها، نیاز های این پروتز ها نیز تغییر میکند. پیشرفت های فنی ایجاد شده موجب میشود که پیچیدگی و وزن پروتز ها

افزایش پیدا کرده و هزینه ی آن ها نیز بیشتر شود. AM ها را میتوان برای ساختن پروتز مصنوعی، سبک وزن، با راحتی جایگزینی و بسیار کم هزینه برای کودکان مورد استفاده قرار داد.

## ۲,۲,۱ پروتز های دست

یکی از بهترین نمونه ها از پروتز های چاپ شده به صورت سه بعدی در اطفال پروتز های بازو یا پروتز های اندام میباشد. مدل سازی های سه بعدی و تکنولوژی های AM در این زمینه مورد استفاده قرار گرفته است تا پروتز های دست الکترونیکی، طراحی شود. استفاده از نرم افزار های متن باز و سخت افزار های متن باز در این قسمت به افراد کمک کرده است تا هزینه های رقابتی این پروتز های الکترونیکی را پایین نگاه دارند. دست های پروتزی الکترونیک به صورت دیجیتال طراحی شده است تا در یک مورد، یک دست مصنوعی الکترونیکی در سمت چپ طراحی شود. Zuniga و همکارانش به بررسی گستره ی حرکتی فعال دست (ROM) ، تناسب اندام و مقاومت دست بعد از ۶ ماه استفاده از دست پروتزی چاپ شده به صورت سه بعدی که از مچ هدایت میشد ، برای کودکی که در اندام بالا تنه با مشکلات رو به رو بود، پرداختند. ۵ کودک ( دو دختر و سه پسر، با سن ۱۰-۳ سال) با رقم های نا موجود ( یکی حالت آسیبی و یکی حالت مادر زادی) در این مطالعه شرکت کردند و هر کدام از آن ها با استفاده از پروتز های انتقالی دست به صورت سه بعدی، برازش شدند. نتایج نشان داد که یک بهبود بسیار محسوس در ROM با استفاده از دست های پروتزی Cyborg Beast فراهم شده است. Hoffman و همکارانش ، بر اهمیت روش طراحی پروتز ها تاکید داشته و معتقد هستند که این روش ها نیازمند در نظر داشتن سوکت ها و تاثیر نهایی است اما دارای تعمیم هایی است که پارامتر های مهمی را شامل میشوند (مانند طول، زاویه و چرخش). سازمان های محدودی مانند E-NABLE ، (http://enablingthefuture.org), Open Bionics (https://www.openbionics.com) و NotImpossible (<http://www.notimpossible.com>) ، پروتز های ارزان قیمت دست را برای کودکان با قیمت بسیار کمتری از پروتز های مصنوعی تیتانیوم، فراهم میکنند.

## ۲,۲,۲ دیگر پروتز ها

پروتز های چاپ شده ی پا به صورت موفق توسط شرکت های مختلف شامل شرکت های BionX Medical ، و شرکت های تولید پروتز مصنوعی پا Andiamo در لندن ساخته میشود (<http://andiamo.io>) . چشم های پروتزی مصنوعی نیز در حال حاضر توسط کارخانه ی انگلیسی Fripp Design طراحی میشود که از ماشین های Z-Corp ۵۱۰ ( یک تکنیک AM مبتنی بر پودر) استفاده میکند و نرخ تولید آن نسبت به نسخه های تولید شده ی دستی بسیار سریع تر بوده و هزینه ی آن نیز ۹۷٪ کاهش یافته است. مهم ترین فایده ی این چشم های مصنوعی تولید شده به صورت سه بعدی کاهش زمان ( از ۸-۴ ساعت برای هر چشم، به ۱۵۰ چشم در هر ساعت) ، کاهش محسوس هزینه ها ( از ۳۰۰۰ یورو به ۱۰۰ یورو)، ساختار زیستی مشابه ( با جزییات دقیق رنگی شامل قرنیه و رگ های خونی) و قابلیت تولید مجدد ( بدون تغییر در کیفیت ) میباشد. یک پروتز سه بعدی صورت نیز یکی دیگر از کاربرد های رایج این تکنولوژی میباشد که در این شرایط بیمار بخشی از صورتش را به دلیل سرطان یا آسیب از دست داده است و سپس این بخش با استفاده از پروتز مناسب جایگزین میشود. علاوه بر این، ماسک های صورت که به صورت سه بعدی و شفاف چاپ شده است و با OBJET MED۶۱۰ ایجاد شده است، همراه با دو لایه از ژل سیلیکن شفاف اخیرا برای درمان زخم های هیپرتروفی صورت در اطفال بعد از سوختگی مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج نشان دهنده ی این موضوع است که این ماسک های سه بعدی صورت به صورت موثر میتوانند موجب کاهش ضخامت زخم های ایجاد شده در دو بیمار، و کاهش تعداد روند های درمانی بالینی مورد نیاز شده و همچنین زمان و نیاز به استفاده از روند های درمانی را کاهش داده است.

### ۲,۲,۳ نقاط قوت و محدودیت های پروتز های چاپ شده به صورت سه بعدی

پروتز های چاپ شده به صورت سه بعدی برای بیماران اطفال لطف بزرگی هستند زیرا این دسته از بیماران به سرعت رشد میکنند و موجب میشود که پروتز ها کارایی خودشان را از دست بدهند و هزینه های بسیار کم برای چاپ کردن سه بعدی این پروتز ها موجب میشود که بیماران اطفال بتوانند این پروتز ها را تعویض کرده و یا آن ها را به هزینه ی کم تعمیر کنند. طراحی و رنگ پروتز های انتخاب شده به گونه ای است که میتواند تاثیر روانی خوبی را بر روی اطفال داشته باشد. البته در این زمینه باید دقت مناسب در نظر گرفته شود تا تضمین شود که کودک برازش مناسب، تمرین

و پیگیری های لازم بعد از روند درمان را دریافت میکند تا موفقیت حاصل شود. با وجود این که Davids و همکارانش فواید استفاده از پروتز ها در کودکان مبتلا به مشکلات در بالا تنه قبل از سه سالگی را بررسی کرده اند، بسیاری از دستگاه های چاپ شده به صورت سه بعدی برای کودکانی که سن آن ها زیر چهار سال است پیشنهاد نمیشود زیرا معمولا این پروتز ها موجب محدودیت حرکتی و ناراحتی کودک میشود و مشکل دیگری که وجود دارد این اس که تاثیر این دستگاه معمولا توسط متخصص ها مورد نظارت قرار نمیگیرد. تفکیک چاپ های سه بعدی نیز ممکن است محدود باشد و نتواند پروتز های مناسب را برای کودکان بسیار جوان ایجاد کند زیرا این پروتز ها ممکن است بخش های کوچکتر داشته باشند. پایداری، محیط و کمبود استاندارد های چاپ برای تولید پروتز های سه بعدی دیگر عواملی هستند که در این زمینه باید در نظر گرفته شود. به علاوه ی چالش های خاص در رابطه با پروتز های اطفال، دیگر محدودیت هایی به صورت عمومی در مورد این پروتز ها وجود دارد. با وجود این که روند تولید ستودنی در ساخت پروتز های زیستی از نظر ساختار و تولید وجود دارد، پروتز های فعلی از نظر توانایی برای ارتباطات با مغز با مشکلاتی رو به رو هستند؛ این پروتز ها را نمیتوان با استفاده از سیگنال های مغزی کنترل کرد و سیگنال های حسی نیز توسط این اندام به مغز منتقل نمیشود. با پیشرفت چاپ های زیستی، پروتز های سلولی میتوانند یکی از جالب ترین موضوع تحقیقاتی باشند که میتواند به این پروتز ها کمک کند تا در سیستم های ارتباطات با مغز نیز مورد استفاده قرار گیرند و جایگاه خودشان را ترفیع داده و بتوانند رفتار زیستی شبیه تر به اندام و بافت های طبیعی بدن داشته باشند.

### ۲,۳ ساختار های بافت

همچنین میتوان از چاپ های سه بعدی برای ساختن بافت های مختلف برای پزشکی ترمیمی در اطفال استفاده کرد. از میان سه روند موجود برای چاپ های زیستی ( که در شکل ۱ نشان داده شده است) پرینتر های زیستی مبتنی بر اکستروژن رایج ترین روش مورد استفاده میباشد. بافت های مختلفی در این زمینه به صورت زیستی چاپ شده است و در بسیاری از مقالات گزارش شده است که شامل بافت های استخوانی، غضروف ها، پوست و یا حتی دریچه های قلبی میباشد. اما، باید به این نکته اشاره کرد در حالی که مقالات ارائه شده در مورد بافت های چاپ شده به صورت زیستی تنها در سطح آزمایشگاه هستند، هنوز راه بسیار زیادی مانده است تا بتوان از این روش ها به صورت بالینی

استفاده کرد. مقالات مروری بسیاری در این زمینه وجود دارد. به دلیل این که مقالات دقیق مروری در مورد چاپ زیستی بافت ها و اندام از قبل ارائه شده است و هیچ مقاله ای در مورد چاپ موفق بافت های اطفال به صورت خاص وجود ندارد، ما هم در این قسمت مروری بر روی آن ها نخواهیم داشت. اما، چاپ زیستی یک تکنولوژی بالقوه است که میتواند کاربرد های مختلف برای اطفال داشته باشد. چالش های بسیاری در این زمینه وجود دارد که قبل از این که بتوانیم از تکنولوژی ها برای بافت ها و اندام زنده استفاده کنیم، باید بررسی و رفع شود. به علاوه ی این چالش ها، مانند رگ زایی یا عصب زایی، موضوعات مقیاس پذیری و کیفیت، مهم ترنی چالش در زمینه ی استفاده از این تکنولوژی ها در اطفال، این است که ساختار بافت یا اندام که توسط چاپ زیستی ایجاد شده است باید بتواند همراه با کودک نیز رشد کند. عدم توانایی برای رشد موجب میشود که نیاز به تعویض اندام به صورت مکرر وجود داشته باشد که همین موضوع میتواند مشکلات زیادی را ایجاد کند. مطالعه های اثبات اصولی اخیر در مورد چاپ های سه بعدی بر روی استنت های پلیمری زیست تجزیه پذیر با قابلیت گسترش با پتانسیل رشد ( امکان رشد با بیمار) نشان میدهد که تلاش های اولیه در حال اجرا است تا این مشکل نیز رفع شود. چاپ زیستی بافت ها و اندام با عملکرد کامل، با تمام عملکرد های زیستی با تقلید از بافت های اصلی یکی دیگر از چالش های این زمینه میباشد. همچنین دیگر مشکلات اخلاقی و قانونی نیز در این زمینه وجود دارد که برای استفاده ی بالینی از این تکنولوژی باید رفع شود.

## ۲,۴ چاپ کردن دارو

مدیریت غذا و دارو ایالات متحده (FDA) شرکتهای دارویی با چاپ سه بعدی SPRITAM برای استفاده ی خوراکی را برای دارو هایی که برای جلوگیری از حمله های صرع مورد استفاده قرار میگیرند، تایید کرده است که این کار موجب شده تا امکان توسعه و ساخت دارو هایی شکل بگیرد که برای نیاز های افراد مختلف حالت سفارشی دارند. دیدگاه پشت AM این است که پزشکی بیشتر برای افراد مختلف به صورت سفارشی انجام بگیرد به صورتی که روند های درمانی حالت امن تر و موثر تر داشته باشد. Norman و همکارانش سه ویژگی مهم را بیان میکنند که موجب شده چاپ های سه بعدی خودش را نسبت به روند های متداول تولید، متمایز کند: پیچیدگی محصول، حالت شخصی و تولید در زمان نیاز. میزان فراوانی چاپ دارو برای اطفال از نظر این سه ویژگی مهم، در ادامه مورد بررسی قرار میگیرد.



پیچیدگی محصول اشاره به انعطاف هندسی دارد که با استفاده از چاپ های سه بعدی ایجاد میشود. انعطاف در طراحی های هندسی شامل سایز، دوز، ظاهر و نرخ تحویل دارو مبتنی بر نیاز های خاص بیمار میباشد. به خصوص برای کودکان، چاپ دارو یک موضوع بسیار مفید میباشد. برای افزایش نرخ سازگاری و کاهش مقاومت نسبت به دارو ها در کودکان، چاپ سه بعدی دارو میتواند گزینه هایی را برای کودکان ایجاد کند تا رنگ، شکل و طراحی مورد نظر خودشان برای قرص ها را انتخاب کنند. یک تیم تحقیقات از دانشگاه دارو شناسی لندن پیشنهاد داده است که میتوانیم از این چاپ های سه بعدی برای ساختن قرص ها در هر شکلی (مانند حیوانات) استفاده کنیم و این موضوع میتواند سازگاری این دارو ها برای جمعیت اطفال را بیشتر کند. به دلیل این که نرم افزار های چاپ امکان ایجاد شکل های مختلف با حجم مساوری را دارند، قرص هایی با شکل های مختلف با دوز برابر را هم میتوان ایجاد کرد. چاپ کردن قرص ها در شکل ها و رنگ های مختلف میتواند با کودک ارتباط برقرار کرده و سازگاری دارو برای کودکان را بیشتر کند. همچنین باید به این نکته توجه داشت که شکل قرص ها میتواند بر روی بسیاری از ویژگی های دارو مانند عدم یکپارچگی و نرخ انحلال دارو یا نرخ آزاد سازی دارو تاثیر داشته باشد. به عنوان مثال داروی SPRITAM که یک دارو با تاییدیه FDA است، دارای یک ساختار متخلخل خاص است که توسط روند های چاپ سه بعدی ایجاد شده است که پودر ها را بدون فشردن سازی به هم متصل کرده است. این ساختار به قرص ها این امکان را میدهد تا ۱۰۰۰ میلی گرم از دارو را تنها در چندین ثانیه با یک جرعه آب بدن جذب کند.

بر اساس جرم و متابولیسم بدن بیمار، مقدار داروی تحویل داده شده باید تنظیم شود که اصطلاحا به این موضوع شخصی سازی گفته میشود. فرم های دارویی با دوز های مختلف که به صورت سه بعدی چاپ شده است میتوانند دوز بندی دقیق را در کودکان در حال رشد تضمین کنند و برای دارو های حساس مانند تئوفیلین یا پردنیزولون، دوز بندی های بسیار دقیق را ممکن سازند. همچنین، ایده ی چندین دارو در یک قرص با نام "پلی پیل" را هم میتوان با استفاده از AM ایجاد کرد. یک چاپگر ارزان سه بعدی را میتوان مورد استفاده قرار داد تا لایه های مختلف پیچیده ی قرص

ها را ایجاد کرده و آن ها را به عنوان قرص های دو لایه ( GBT ) ( که با استفاده از روش های فشرده سازی متداول ساخته شده است) به بازار ارائه کرد. این کار به خصوص در کودکان برای بهبود سازگاری با دارو بسیار مفید میباشد زیرا در این شرایط تنها یک قرص جایگزین چندین قرص برای کودک میشود.

### ۲.۴.۲ تولید در زمان نیاز

دارو ها را میتوان در زمان نیاز به استفاده در این روش با استفاده از AM تولید کرد. در تنظیماتی که محدودیت های زمانی و محدودیت های منابع وجود دارد، مانند شرایط بلایای طبیعی، عملیات نظامی، شرایط اورژانس یا اتاق های عمل، میتوان استفاده ی گسترده ای از تولید دارو در زمان نیاز داشت. برای کودکان، این کار یعنی تولید دارو با شکل و رنگ مورد نیاز در هر دوز، به خصوص برای بیماران کودک که به مشکلات مزمن دچار هستند. به علاوه ، برای دارو های یکه پایداری کمی دارند، AM بسیار مفید میباشد. به عنوان مثال یک دارو با نام ۱،۲،۳-trinitroxypropane ( نیتروگلیسرین) که برای درمان پکتوریس آنژین مورد استفاده قرار میگیرد، در اثر مدت زمان نگه داری تاثیر خودش را از دست میدهد. این دارو هایی که پایداری پایین دارند، در صورتی که در زمان نیاز تولید شوند، میتوانند مشکلاتی از این قبیل را تا حد زیادی کاهش دهند.

### ۳. جمع بندی

تولید افزایشی یا چاپ سه بعدی زیستی کاربرد های بالقوه ی بسیار زیادی در زمینه ی اطفال دارد. این تکنولوژی میتواند فواید بسیار زیادی داشته باشد و امکانات بسیار خاصی رد در مقایسه با تکنولوژی های موجود ارائه میدهد. سه حوزه ی کاربردی اصلی AM ها و چاپگر های زیستی در اطفال ، برای تولید کردن تولید های جراحی برای برنامه ریزی های قبل عمل در روند های جراحی، برای تولید پروتز های خاص بیماران و تولید کردن دارو ها و قرص ها به صورت چاپی، میباشد که در این روند ها از چاپ زیستی برای تولید کردن ساختار هایی با سلول های زنده، استفاده میشود. در حالی که رشد این تکنولوژی بسیار سریع میباشد، موضوعات و چالش های اخلاقی و قانونی هنوز در این زمینه بررسی نشده است و همین مشکلات موجب شده که کاربرد بالینی این تکنولوژی ها با تاخیر انجام شود. یک پتانسیل گسترده برای استفاده از AM و چاپ زیستی در اطفال وجود دارد که باید هنوز بررسی شود.



این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی