

Practical use of 3-dimensional printing in intensive care medicine

M. Schütz · H.-B. Hopf

► **Zitierweise:** Schütz M, Hopf H-B: Praktische Anwendung des 3-dimensionalen Drucks im intensivmedizinischen Bereich. Anästh Intensivmed 2019;60:463–466. DOI: 10.19224/ai2019.463

Schon seit einigen Jahrzehnten wird der dreidimensionale (3D)-Druck für das sogenannte „Rapid Prototyping“ als eine industrielle Produktionstechnik, mit der ein digitales 3D-Modell in ein physisches Modell umgewandelt werden kann, verwendet.

Dies kann mit unterschiedlichen Methoden realisiert werden. Neben selektivem Lasersintern (SLS), Stereolithographie (SLA) und Polygraphie, ist das Fused Deposition Modelling (FDM) eines der praktikabelsten Verfahren. FDM bietet den Vorteil, eine Vielzahl verschiedener thermoplastischer Kunststoffe mit dem gleichen 3D-Drucker zu verwenden. Den individuellen physikalischen Eigenschaften des verwendeten Materials kann mittels Variation der Drucktemperatur, der Druckgeschwindigkeit und dem Materialvorschub Rechnung getragen werden.

Der weltweite medizinische Markt verzeichnet im Bereich des 3D-Drucks im Jahr 2016 einen geschätzten Wert von 280 Millionen US-Dollar und wird in den nächsten zehn Jahren ein Wachstum von durchschnittlich 17,5 Prozent pro Jahr erreichen [1].

Der 3D-Druck stellt allerdings nicht nur aus wirtschaftlicher Sicht eine entscheidende Verbesserung für unser Gesundheitswesen und die klinische Praxis dar. Er bietet die Möglichkeit, spezifische Hilfsmittel zu entwickeln, die der Komplexität und den individuellen anatomischen Gegebenheiten von Patienten gerecht werden.

Jüngste Fortschritte bei den verfügbaren Materialien, der Geschwindigkeit des Druckvorgangs, dem Auflösungsvermögen, der Genauigkeit, der Zuverlässigkeit, der geringeren Kosten sowie bei der Reproduzierbarkeit der 3D-Drucktechnologien eröffnen neue Möglichkeiten für klinische Anwendungen [2].

Einige medizinische Bereiche verwenden bereits den 3D-Druck zur Herstellung von individualisierten chirurgischen Werkzeugen, Führungshilfen, kardiovaskulären Implantaten und für die präoperative Planung komplexer Tumorchirurgie [3–6]. Diese befinden sich zumeist jedoch noch im Stadium der frühen Forschung und Entwicklung.

Die Food and Drug Administration (FDA) gibt an, dass 3D-gedruckte medizinische Gegenstände die gleichen Anforderungen erfüllen müssen wie ihre nicht 3D-gedruckten Pendants. Da bei 3D-gedruckten Produkten andere Sicherheits- und Wirksamkeitsprobleme als bei herkömmlich hergestellten Medizinprodukten auftreten können, sind zusätzliche Tests erforderlich, um deren Sicherheit und Wirksamkeit nachzuweisen [7].

Im Mai 2017 verabschiedete das Europäische Parlament die neue Medizinprodukteverordnung „Medical Device Regulation“ (MDR) und ersetzte damit die aktuelle Medizinprodukterichtlinie sowie die Richtlinie über aktive implantierbare medizinische Geräte. Mit der MDR sollen Produkte, die mit industriellen Verfahren – wie dem 3D-Druck

Praktische Anwendung des 3-dimensionalen Drucks im intensivmedizinischen Bereich

– produziert werden, den gleichen Regelungen unterliegen wie alle anderen Medizinprodukte. Damit wären zum Beispiel eine Prozessvalidierung oder auch klinische Prüfung sowie das Erfüllen der „Unique Device Identification“ (UDI)-Vorgaben für additiv gefertigte Produkte erforderlich [7].

Die Zulassung einzelner Produkte ist zeit- und kostenaufwendig und deshalb bislang an etablierte Hersteller von Medizinprodukten gebunden. Zudem ist die Notwendigkeit einer Weiterentwicklung an Entscheidungsträger gebunden, die auch wirtschaftlichen Aspekten Rechnung tragen müssen. In der Praxis erleben wir es jedoch täglich, dass zur Verbesserung der Patientensicherheit von empfohlenen Handlungsanweisungen („Zulassungen“) abgewichen wird.

Am Beispiel des komplexen Gebiets der extracorporalen Membranoxygenierung (ECMO) auf der Intensivstation soll dies im Folgenden erläutert werden.

Um eine ECMO zu etablieren, werden sehr große (5–10,3 mm durchmessende) und lange (150–550 mm) Kanülen in den Patienten eingeführt, über die ein artifizieller Blutfluss von bis zu 7 l/min möglich ist. Aufgrund der Invasivität dieses Verfahrens und der katastrophalen Auswirkung einer Dislokation, die durch eine Luftembolie oder Verbluten zum sofortigen Tod des Patienten führen kann, ist es erforderlich, dass die Kanülen sicher an der Haut des Patienten fixiert werden [9]. Die marktseitig angedachten Möglichkeiten sind hierfür jedoch

unbrauchbar. Die Kanülen müssen mit einer Direktnaht fixiert werden, welche sich nach einiger Zeit lockern kann [10]. Hierbei wurden außerdem Perforationen durch die Naht an der Kanüle selbst beschrieben. Behelfsmäßige Fixierungen mittels Kabelbinder können zu einer Lumenverengung mit konsekutiv vermindertem Blutfluss führen. Auch bei Fixierungshilfen mittels Schaumstoffband auf der Haut des Patienten besteht das Risiko einer Lockerung durch aktive oder passive Bewegungen.

Um oben genannte Probleme zu vermeiden, haben wir an unserer Klinik ein Fixierungssystem etabliert, welches mit dem FDM-3D-Druckverfahren umgesetzt werden konnte. An erster Stelle stand die Frage, wie man die Kanüle suffizient befestigen kann und aus welchem Material die Fixierung erfolgen sollte. Die Eigenschaften „stabil, geringgradig verformbar, reißfest und sterilisierbar“ konnten in Polyamid, welches für den FDM-Druck verwendbar ist, gefunden werden. Polyamid ist außerdem ein chemisch inerter Kunststoff, für den zahlreiche Biokompatibilitätsnachweise erbracht wurden [11–13]. Es folgte die 3D-Modellierung an einem PC mit leistungsfähiger Grafikkarte. Der nachfol-

gende Druckvorgang an einem handelsüblichen 3D-Drucker (Fa. Prusa, Modell I3-MK3) erforderte eine Druckzeit von 20–40 Minuten. Auf diese Weise konnten nach Anwendung der ersten Prototypen schnelle Anpassungen an zuvor nicht bedachte Gegebenheiten erfolgen (zu großer Durchmesser, Nahtöffnungen zu gering etc.). Es konnten beispielsweise hierbei auch problemlos seitliche Öffnungen mit Klickverschluss geschaffen werden, die es erlauben, die mit einem Luerlock versehenen Kanülen besonders sicher zu fixieren.

Im Folgenden werden drei verschiedene Umsetzungen des 3D-Drucks im Bereich der ECMO-Versorgung beschrieben, welche jeweils zu einer substanzialen Verbesserung der Patientensicherheit beitragen.

1. Im Rahmen der Implantation einer veno-arteriellen (VA)-ECMO (Gettinge/Maquet, Rastatt, Deutschland) muss die distale Beindurchblutung nach Kanüllierung der A. iliaca interna aufrechterhalten werden. (Abb. 1A). Eine Fixierungsplatte wurde entwickelt, die es erlaubt, die zuführende Bypass-Leitung seitlich abzuleiten und somit die Gefahr des Abknickens mit konsekutiven Beinschämmen zu minimieren. Gleichzeitig

kann die Kanüle mittels Naht sicher an Ort und Stelle fixiert werden. Die Platte entspricht im Wesentlichen der Geometrie der Fixierungsplatte, welche vom Hersteller mitgeliefert wird – stellt aber durch die seitliche Ausleitungsmöglichkeit eine entscheidende Verbesserung dar. Die 3D-gedruckte Fixierungsplatte wird mittlerweile regelhaft bei VA-ECMO-Patienten angewendet.

2. Ein ähnlich geartetes Fixierungsproblem findet sich bei den doppelumigen venovenösen (VV)-ECMO-Kanülen, welche einen Y-förmigen Schlauchkonnektor an ihrem Ende aufweisen. Eine Sicherung ist hier nur durch percutane Nahtfixierung direkt auf der Kanüle möglich. Dies kann zur Einengung bis hin zur Perforation oder zur akzidentiellen Entfernung der Kanüle führen. Auch hierfür konnte mittels 3D-Modellierung eine verbesserte Fixierungsmöglichkeit gefunden werden (Abb. 1B).

3. Neben dem klassischen ARDS wird das ECMO-Verfahren zunehmend auch beim kardiogenen und septischen Schock angewendet [14,15]. Bei den beiden letztgenannten Diagnosen ist jedoch aufgrund des bestehenden Kreislaufschocks eine VV-ECMO regelhaft nicht ausreichend, sodass hier zur Kreislauf-

Abbildung 1



Erläuterung

1. Schleuse zur anterograden Durchblutung des linken Beins
2. 3D-gedruckte Kanülenfixierung mit seitlicher Fixierungsmöglichkeit für die Blutzuleitung
3. Original-Fixierungsplatte der Herstellerfirma – seitliche Ableitung nicht möglich
4. Öffnung für Fixierungsnaht an der Haut
5. Tunnel mit Öffnung zur Fixierung der Kanüle mittels Kabelbinder

stützung eine VA-ECMO mit retrogradem Fluss in die Aorta bzw. in die A. iliaca erforderlich ist.

Sobald sich die Hämodynamik des Patienten verbessert – erkennbar an einem pulsatilen Fluss mit einer Blutdruckamplitude >35 mmHg – kann als Konsequenz eine schlechter werdende Oxygenierung aufgrund der Umgehung des pulmonalen Kreislaufs resultieren. Auch das „Harlekin-Syndrom“ als Oxygenierungsdefizit des Oberkörpers im Vergleich zum Unterkörper tritt ausschließlich nach Verbesserung der kardialen Pumpfunktion in Kombination mit einer sehr schlechten Lungenfunktion des Patienten auf und entsteht durch zwei entgegengesetzte Blutflüsse (ECLS retrograd, Herz antegrad) mit einer „0-Fluss-Zone“ im Aortenbogen samt den davon abgehenden großen Arterien. Um letzterem vorzubeugen wird als eine „Rescue“-Maßnahme dann ein venöser Rücklauf über die V. jugularis interna rechts oder links etabliert. Über diesen „Bypass“ können dann via pulmonaler Strombahn und linkem Vorhof/Ventrikel die supraaortalen Gefäße mit oxygeniertem Blut perfundiert werden. Die dann notwendige Blutflussverteilung zwischen

arteriellem und venösem Schenkel der venovenös-arteriellen (VVA)-ECMO wird durch eine Querschnittsverminde rung des venösen Rückflussschenkels erreicht. Hierfür eignen sich Schraubklemmen. Nach Testung verschiedener handelsüblicher Klemmen – keine als Medizinprodukt zugelassen – haben wir jedoch festgestellt, dass keine davon unsere Anforderungen an eine solche Klemme erfüllt. Diese sind:

1. Sie soll handlich sein.
2. Sie soll ausreichend groß sein, um den 14 mm-Schlauch sicher zu umfassen.
3. Sie soll auch im aufgeschraubten Zustand am Schlauch befestigt bleiben, ohne akzidentiell abzufallen.
4. Der einmal aufgebaute Druck soll mit der Zeit nicht nachlassen.
5. Teile der Schraube oder die Schraube selbst dürfen nicht scharfkantig sein.

In Ermangelung geeigneter Alternativen haben wir dann eine Schraubklemme entwickelt und mittels FDM-3D-Druck produziert, welche die genannten Anforderungen erfüllte (Abb. 1C). Diese Schraubklemme findet regelmäßig während einer VVA-ECMO auf unserer Intensivstation Anwendung und hat

sich bisher komplikationslos bewährt, Studien zur Hämodynamik und zu Flussprofilen während der Benutzung derartiger querschnittsreduzierender Klemmen stehen jedoch noch aus.

Eine derartige Flussregulation stellt allerdings ein hochspezialisiertes Therapieverfahren dar, was nur in Zentren mit entsprechender Expertise angewendet werden sollte [16].

Das in den drei Beispielen geschilderte Vorgehen erfüllt zwar nicht die Anforderungen der FDA oder der MDR an ein Medizinprodukt, es stellt jedoch in Ermangelung geeigneter Alternativen und um schwerwiegende Komplikationen zu verhindern die einzige Möglichkeit dar, sinnvolle patientenadaptierte Lösungen zu finden – eine Frage der Güterabwägung.

So werden im Bereich der Onkologie bis zu 60 Prozent der Patienten mit Arzneimitteln behandelt, die für die entsprechende Indikation nicht zugelassen sind. In der Kinderheilkunde sind mehr als 80 Prozent der Medikamente weder für die Altersgruppe noch die Indikation oder Dosierung zugelassen [17].

Mit der sogenannten Sandoglobulin-Entscheidung vom 19.03.2002 [18] hat

das Bundessozialgericht folgende drei Voraussetzungen für die zulässige Off-Label-Verschreibung abgeleitet:

1. Es muss um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung gehen.
2. Es darf keine andere Therapie verfügbar sein.
3. Aufgrund der Datenlage muss die begründete Aussicht bestehen, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.

Aus Sicht der Autoren ist dieses Urteil eins zu eins auf das Benutzen einer kutanen Fixierung oder einer Schraubklemme zur Querschnittsverminderung im Sinne eines individuellen Therapieversuchs übertragbar, solange keine entsprechenden, nach MPG zugelassenen Alternativen existieren.

Literatur

1. Future Market Insights: "3D Printed Medical Devices Market: North America to Dominate in Terms of Value Through 2027: Global Industry Analysis (2012–2016) & Opportunity Assessment (2017–2027)", 2018-02-27, URL: www.futuremarketinsights.com/reports/3d-printed-medical-devices-market, request on 2019-22-01
2. Ngo T, Kashani A, Imbalzano G, Nguyen K, Hui D: Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges – Composites Part B. Engineering 2018;143:172–196
3. Mosadegh B, Min JK, Little SH: Cardiac 3D Printing and its Future Directions. JACC Cardiovasc Imaging 2017;10(2):171–184
4. Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A, Giannopoulos AA, Cai T, Kumamaru KK, et al: Medical 3D Printing for the Radiologist. Radiographics 2015;35(7): 1965–1988
5. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L: 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. Biomed Eng Online 2016;15(1):115
6. Luo H, Meyer-Szary J, Wang Z, Sabiniewicz R, Liu Y: Three-dimensional printing in cardiology: Current applications and future challenges. Cardiol J 2017;24(4):436–444
7. Food and Drug Administration: Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. December 5, 2017
8. Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates
9. Geyer M, Gohrbandt B, Sagoschen I, Hartmann T, Post F, et al: Pitfalls of cannulation for extracorporeal life support: review of the literature and illustrative case presentation. J Artif Organs 2018;21(1):8–16
10. Rupprecht L, Lunz D, Philipp A, Lubnow M, Schmid C: Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. Heart Lung Vessel 2015;7(4):320–326
11. Olczyk P, Małyszczak A, Kusztal M: Dialysis membranes: A 2018 update. M Polim Med 2018;48(1):57–63
12. Olkhov A, Gur'ev V, Akatov V, Mastalygina E, Iordanskii A, et al: Composite tendon implant based on nanofibrillar polyhydroxybutyrate and polyamide filaments. J Biomed Mater Res A 2018;106(10):2708–2713
13. Dória RGS, Freitas SH, Hayasaka YB, Hage MCFNS, Strefezzi RF, et al: Evaluation of polyamide surgical mesh as an abdominal ventral implant in rabbits. Acta Cir Bras 2018;33(5):454–461
14. Friedrichson B, Fichte J, Banjas N, Schütz M, Hopf HB: Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with septic shock. Anästh Intensivmed 2018;59: 698–704
15. Lotz C, Muellenbach RM: Extrakorporale Membranoxygenierung. Anästh Intensivmed 2018;59:316–325
16. S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz AWMF-Leitlinien-Register Nr. 001-021
17. Moulis F, Durrieu G, Lapeyre-Mestre M, et al: Off-label and unlicensed drug use in children population. Therapie 2018;73(2):135–149
18. BSG Urteil vom 19.03.2002 – B 1 KR 37/00 R. §2-Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung - (SGB V) Artikel 1 G. v. 20.12.1988 BGBl. I S. 2477, 2482; zuletzt geändert durch Artikel 7 G. v. 11.12.2018 BGBl. I S. 2394 Geltung ab 01.01.1989; FNA: 860-5 Sozialgesetzbuch.

Korrespondenzadresse

Dr. med.
Michael Schütz,
DESA



Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
Asklepios Klinik im Städtedreieck
Dr. Sauerbruch-Straße 1
93133 Burglengenfeld, Deutschland
E-Mail: m.schuetz@asklepios.com