



**ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ  
ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΣΧΕΔΙΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

του

*Μιχαήλ Ε. Δρανδάκη*

*με θέμα:*

*«Ενδοτικά υλικά τρισδιάστατης εκτύπωσης για την in-vitro προσομοίωση  
του αορτικού τοιχώματος με εφαρμογές σε εξατομικευμένα ανευρύσματα  
κατιούσας αορτής και ενδομοσχεύματα»*

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γ. Σταυρουλάκης, Καθηγητής (Επιβλέπων)

Χρ. Μανόπουλος, Επίκ. Καθηγητής ΕΜΠ (Συνεπιβλέπων)

Ν. Μπιλάλης, Καθηγητής

Χανιά 2022

~Την εργασία αυτή την αφιερώνω στους γονείς μου~

**Η εκπαίδευση δεν είναι το γέμισμα  
ενός κουβά, αλλά το ανάμμα μιας φλόγας**

**~William Butler Yeats~**

**1865-1939**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής & Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών Σχεδίαση και Παραγωγή Προϊόντων της Σχολής Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης του Πολυτεχνείου Κρήτης. Αντικείμενο μελέτης, είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση υλικών της τρισδιάστατης εκτύπωσης και η επιλογή κατάλληλου υλικού εκτύπωσης για εύκαμπτες αγγειακές δομές, όπως αυτή της αορτής. Η μελέτη για την εκλογή των μηχανικών ιδιοτήτων υλικών εκτύπωσης πραγματοποιήθηκε μέσω βιβλιογραφικής έρευνας των αντίστοιχων μηχανικών ιδιοτήτων του αορτικού τοιχώματος. Στόχος της έρευνας είναι, οι εκτυπώσιμες αορτικές γεωμετρίες να έχουν μηχανικές ιδιότητες, τέτοιες ώστε να προσεγγίζουν το αορτικό τοίχωμα. Οι γεωμετρίες που χρησιμοποιήθηκαν προέκυψαν από CAD επεξεργασία τριών αξονικών τομογραφιών δύο ανδρών ασθενών 59 και 74 ετών αντίστοιχα. Για τον έναν έγινε εκτύπωση της αγγειακής δομής τόσο πριν το χειρουργείο όσο και μετά την αποκατάσταση, ενώ για τον άλλον μόνο πριν. Τα ανώνυμα ιατρικά αρχεία παρείχε η Αγγειοχειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών κατόπιν έγκρισης της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας. Στόχος είναι η διερεύνηση των υλικών τρισδιάστατης εκτύπωσης κατά πόσο μπορούν να αποδώσουν αγγειακές δομές με όμοια ή σχεδόν όμοια χαρακτηριστικά με αυτά των πραγματικών ιστών και μοσχευμάτων.

## **Abstract**

This thesis was prepared at the Laboratory of Biofluid Engineering & Biomedical Technology of the National Technical University of Athens, within the framework of the Master's Program in Product Design of the school of Production Engineering and Management of the Technical University of Crete. The object of the study is the bibliographic review of 3D printing materials and the selection of suitable printing material for flexible vascular structures, such as aorta. The study for the selection of the mechanical properties of printing materials was carried out through a bibliographic research of the corresponding mechanical properties of the aortic wall. The aim of the research is for the printable aortic geometries to have mechanical properties such that they approach the aortic wall. The geometries used were derived from CAD processing of three CT scans of two male patients aged 59 and 74 respectively. For one, the vascular structure was printed both before and after surgery, while for the other, only before. The anonymized medical records were provided by the Vascular Surgery Clinic of the «Attikon» University General Hospital of the School of Medicine of the National and Kapodistrian University of Athens, after approval by the Research Ethics and Ethics Committee. The aim is to investigate 3D printing materials as to whether they can yield vascular structures with similar characteristics to those of real tissues and grafts.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στο σημείο αυτό, θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου, τους γονείς μου που τόσα χρόνια με έχουν στηρίξει σε κάθε βήμα μου για να φτάσω εδώ που είμαι σήμερα, ακόμα και με την ύπαρξη σοβαρών προβλημάτων υγείας, στερήθηκαν για να μου προσφέρουν όσα χρειαζόμουν και για όλα αυτά νιώθω απέραντη ευγνωμοσύνη.

Από το Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα Επίκουρο Καθηγητή κ. Χρήστο Μανόπουλο Διευθυντή του Εργαστηρίου Βιορευστομηχανικής & Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του Τομέα Ρευστών της Σχολής Μηχανολόγων Μηχανικών Ε.Μ.Π. για την ανάθεση και επίβλεψη της εργασίας καθώς και για την καθοδήγηση που μου προσέφερε όλο αυτό το διάστημα. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω το Μεταδιδάκτορα του Εργαστηρίου Βιορευστομηχανικής & Βιοϊατρικής Τεχνολογίας Ε.Μ.Π. κ. Αναστάσιο Ράπτη για την καθοδήγηση και την γνωστική υποστήριξη.

Από το Πολυτεχνείο Κρήτης θέλω να ευχαριστήσω τον συνεπιβλέποντα Καθηγητή κ. Γεώργιο Σταυρουλάκη για την καθοδήγηση και για την εμπιστοσύνη του καθώς και για τον συντονισμό της παρούσας εργασίας. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Νικόλαο Μπιλάλη για όλη την γνώση που μου μεταλαμπάδευσε από το σεμινάριο των 3d εκτυπώσεων, καθώς αυτό αποτέλεσε την αφορμή για την επιλογή μου στο θέμα της διατριβής αυτής.

Θέλω να ευχαριστήσω τη Σχολή Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης του Πολυτεχνείου Κρήτης για την κάλυψη του κόστους των εκτυπώσεων καθώς και όσους εργάστηκαν για την υλοποίησή τους στο Εθνικό Κέντρο Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης-ΕΚΕΤΑ.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Αγγειοχειρουργούς κ. Ιωάννη Κακίση, Καθηγητή της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και κ. Κωνσταντίνο Μουλακάκη, Επιμελητή Α' στην ίδια κλινική και νυν Αναπληρωτή Καθηγητή της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ρίου του Τμήματος Ιατρικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Πατρών, για τα δεδομένα των αξονικών τομογραφιών που παρείχαν.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου τους συναδέλφους μου, κ. Γουίλσον Κρίσαν και κ. Χρίστο Μαυραντζά, για όλη την συνεργασία που είχαμε όλα αυτά τα χρόνια στο ταξίδι της μόρφωσής μας, καθώς από συνάδελφοι γίναμε αδερφικοί φίλοι με αλληλένδετη υποστήριξη ο ένας στον άλλο.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....</b>	<b>14</b>
1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ.....	15
1.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΑΜ ΚΑΤΑ ASTM/ISO .....	15
1.2.1 Διεργασίες φωτοπολυμερισμού ( <i>Vat Photopolymerization</i> ) .....	16
1.2.2 Συστήματα εναπόθεσης με κατευθυνόμενη ενεργειακή δέσμη ( <i>Directed Energy Deposition</i> ).....	17
1.2.3 Διεργασίες επάλληλων φύλλων ( <i>Sheet Lamination Processes</i> ) .....	18
1.2.4 Διεργασίες σύντηξης πούδρας σε κλίνη PBF ( <i>Powder Bed Fusion</i> ) .....	19
1.2.5 Συστήματα εξώθησης υλικού ( <i>Material Extrusion</i> ) .....	20
1.2.6 Συστήματα εναπόθεσης συγκολλητικής ουσίας BJ ( <i>Binder Jetting</i> ).....	21
1.2.7 Διεργασίες εκτόξευσης υλικού ( <i>Material Jetting</i> ) .....	22
<b>2 ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ .....</b>	<b>26</b>
2.1 ΕΚΤΥΠΩΣΗ INKJET .....	26
2.2 ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΜΕ ΕΞΩΘΗΣΗ (EXTRUSION) .....	27
2.3 ΕΚΤΥΠΩΣΗ DOPsL .....	29
2.4 ΕΚΤΥΠΩΣΗ TPP .....	30
2.5 ΕΚΤΥΠΩΣΗ LIFT .....	31
<b>3 ΒΙΟΪΛΙΚΑ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ .....</b>	<b>32</b>
3.1 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΒΙΟΪΛΙΚΩΝ ΓΙΑ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΙΣ .....	32
3.2 ΠΟΛΥΜΕΡΗ ΤΗΞΗΣ (MELT-CURE POLYMERS) .....	33
3.3 CELL-SUPPORTIVE HYDROGELS .....	33
3.4 SYNTHETIC POLYMER HYDROGELS .....	34
3.5 NATURAL HYDROGELS .....	35
3.5.1 Collagen.....	35
3.5.2 Gelatin .....	35
3.5.3 Hyaluronic Acid.....	36
3.5.4 Alginate.....	36
3.5.5 Fibrin .....	36
3.6 HYBRID HYDROGELS .....	37
<b>4 ΑΝΑΔΟΜΗΣΗ ΓΕΩΜΕΤΡΙΩΝ .....</b>	<b>38</b>

4.1 ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗΣ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ ΑΠΟ ΨΗΦΙΑΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟΥ .....	39
<b>5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΥΛΙΚΟΥ .....</b>	<b>45</b>
<b>6 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΙΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΩΝ .....</b>	<b>53</b>
<b>7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>59</b>
<b>8 REFERENCES.....</b>	<b>60</b>



# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ 5-1 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΥΛΙΚΩΝ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ .....	45
ΠΙΝΑΚΑΣ 5-2 ΤΙΜΕΣ ΜΕΤΡΟΥ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΥΝΑΡΤΗΣΕΙ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΟΤΗΤΑΣ SHORE A ΚΑΙ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ 3D .....	48
ΠΙΝΑΚΑΣ 5-3 ΥΛΙΚΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΔΟΜΩΝ ΚΑΙ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ.....	51

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΕΙΚΟΝΑ 1-1 ΑΜ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΚΑΤΑ ASTM F42. (MANI, LYONS AND GUPTA, 2014).....	15
ΕΙΚΟΝΑ 1-2 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΡΙΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΔΙΑΤΑΞΗΣ VAT A,B,C. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	16
ΕΙΚΟΝΑ 1-3 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ DED. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	17
ΕΙΚΟΝΑ 1-4 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ LOM. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015).....	18
ΕΙΚΟΝΑ 1-5 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ SLS. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	19
ΕΙΚΟΝΑ 1-6 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ ΕΞΩΘΗΣΗΣ ΥΛΙΚΟΥ ΜΕ ΝΗΜΑ. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	21
ΕΙΚΟΝΑ 1-7 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ BJ. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	22
ΕΙΚΟΝΑ 1-8 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ CIJ. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015).....	23
ΕΙΚΟΝΑ 1-9 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ DOD. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015).....	24
ΕΙΚΟΝΑ 1-10 ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ POLYJET. (GIBSON, ROSEN AND STUCKER, 2015) .....	25
ΕΙΚΟΝΑ 2-1 ΔΙΑΤΑΞΗ ΤΡΟΦΟΔΟΣΙΑΣ ΒΙΟΪΛΙΚΟΥ INKJET. (HONG ET AL., 2017).....	27
ΕΙΚΟΝΑ 2-2 ΔΙΑΤΑΞΗ ΤΡΟΦΟΔΟΣΙΑΣ ΒΙΟΪΛΙΚΟΥ EXTRUSION. (HONG ET AL., 2017) .....	28
ΕΙΚΟΝΑ 2-3 ΔΙΑΤΑΞΗ DOPSL. (ZHANG ET AL., 2012) .....	29
ΕΙΚΟΝΑ 2-4 ΔΙΑΤΑΞΗ TPP. (LOW ET AL., 2017) .....	30
ΕΙΚΟΝΑ 2-5 ΔΙΑΤΑΞΗ LIFT. (HONG ET AL., 2017).....	31
ΕΙΚΟΝΑ 4-1 ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ. (LI, FAN AND ZHU, 2020) .....	39
ΕΙΚΟΝΑ 4-2 ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ (Β) ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ. ....	40
ΕΙΚΟΝΑ 4-3 ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ (Γ) ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ. ....	41
ΕΙΚΟΝΑ 4-4 ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ (Α) ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ. ....	41
ΕΙΚΟΝΑ 4-5 ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΠΡΟΣ ΑΝΑΔΟΜΗΣΗ.....	42
ΕΙΚΟΝΑ 4-6 ΑΝΑΔΟΜΗΣΗ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ (Α). ....	43
ΕΙΚΟΝΑ 4-7 ΑΝΑΔΟΜΗΜΕΝΕΣ ΑΟΡΤΙΚΕΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ (Α),(Β) ΚΑΙ (Γ).....	43
ΕΙΚΟΝΑ 4-8 ΑΟΡΤΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΠΡΟΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗ. ....	44
ΕΙΚΟΝΑ 5-1 ΕΝΤΥΠΩΜΑ ΣΚΛΗΡΟΜΕΤΡΗΣΗΣ SHORE A. $b=0.0395\text{ cm}$ , $h=0.077\text{ cm}$ , $y=0.254\text{ cm}$ , $c=0.0635\text{ cm}$ .....	46
ΕΙΚΟΝΑ 5-2 ΜΕΤΡΟ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΥΝΑΡΤΗΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΟΤΗΤΑΣ SHORE A ΚΑΙ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ.....	47
ΕΙΚΟΝΑ 5-3 ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 59 ΕΤΩΝ (Α) ΚΑΙ 74 ΕΤΩΝ (Β). ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΕΝΔΟΜΟΣΧΕΥΜΑ (ΠΕΡΙΟΧΗ-2) ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 74 ΕΤΩΝ (Γ).50	

ΕΙΚΟΝΑ 5-4 ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 59 ΕΤΩΝ (Α) ΚΑΙ 74 ΕΤΩΝ (Β). ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΕΝΔΟΜΟΣΧΕΥΜΑ (ΠΕΡΙΟΧΗ-2) ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 74 ΕΤΩΝ (Γ).	52
ΕΙΚΟΝΑ 6-1 ΦΩΤΟΠΟΛΥΜΕΡΙΣΜΟΣ ΕΝΑΠΟΤΙΘΕΜΕΝΗΣ ΣΤΡΩΣΗΣ ΥΛΙΚΟΥ.....	53
ΕΙΚΟΝΑ 6-2 ΑΟΡΤΙΚΕΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ ΠΡΙΝ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΜΕΤΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ. ....	54
ΕΙΚΟΝΑ 6-3 3D ΑΟΡΤΙΚΕΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ ΠΡΟΣ ΟΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ. ....	54
ΕΙΚΟΝΑ 6-4 ΤΕΛΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΩΝ ΑΟΡΤΙΚΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΩΝ.....	55
ΕΙΚΟΝΑ 6-5 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΓΕΩΜΕΤΡΙΑ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΔΥΟ ΥΛΙΚΩΝ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. ....	56
ΕΙΚΟΝΑ 6-6 ΑΝΩ ΟΡΙΟ ΑΛΛΑΓΗΣ ΥΛΙΚΟΥ. ....	56
ΕΙΚΟΝΑ 6-7 ΚΑΤΩ ΟΡΙΟ ΑΛΛΑΓΗΣ ΥΛΙΚΟΥ. ....	57
ΕΙΚΟΝΑ 6-8 ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ ΔΙΑΚΛΑΔΙΖΟΜΕΝΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ (Α). ....	57
ΕΙΚΟΝΑ 6-9 ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ ΔΙΑΚΛΑΔΙΖΟΜΕΝΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ (Β). ....	58
ΕΙΚΟΝΑ 6-10 ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ ΔΙΑΚΛΑΔΙΖΟΜΕΝΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ (Γ).....	58

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ

AM	Additive Manufacturing
ASTM	American Society for Testing and Material
AuNps	Gold nanoparticles
BPM	Ballistic Particle Manufacturing
CAD	Computer Aided Design
CIJ	Continuous InkJet
CJP	ColorJet Printing
CT	Computed Tomography
dECM	decellurized Extracellular Matrix
DICOM	Digital Imaging and communication in medicine
DLP	Digital Light Protection
DMLS	Direct Metal Laser Sintering
DMD	Digital Mirror Device
DOD	Drop On Demand
DOPsL	Dynamic Optimal Projection stereolithography
EBAM	Electron Beam Additive Manufacturing
ECM	Extracellular matrix
FDM	Fused Deposition Modeling
FFF	Fused Filament Fabrication
GelMa	Methacrylated gelatin
GMHA	Glycidyl Methacrylate-HA
HA	hyaluronic acid
ISO	International Organization for Standardization
LENS	Laser-Engineered Net Shaping
LIFT	Laser-Induced Forward Transfer
LOM	Laminated Object Manufacturing
LPS	Liquid Phase Sintering
MAHA	Methacrylate Hyaluronic Acid
MRI	Magnetic resonance imaging
NJP	Nanoparticle Jetting Process

PBF	Powder Bed Fusion
PCL	Polycaprolactone
PDMS	Polydimethylsiloxane
PEG	Polyethylene Glycol
PEGDA	Polyethylene Glycol Diacrylate
PEGMA	Poly(ethylene glycol)methacrylate
PEGTA	Poly(ethylene glycol)-tetra-acrylate
PHEMA	Poly(2-hydroxyethyl methacrylate
PLGA	Poly(lactic-glycolic) acid
PU	Polyurethane
PVA	Poly(vinyl alcohol)
RGD	Arginyl-glycyl-aspartic acid
RP	Rapid Prototyping
SGC	Solid Ground Curing
SLA	Stereolithography
SLM	Selective Laser Melting
SLS	Selective Laser Sintering
SSS	Solid State Sintering
TPP	Tow Photon Polymerization
UAM	Ultrasonic Additive Manufacturing
UV	Ultraviolet
2D	Two-Dimensional
3D	Three-Dimensional
3DP	3D printing

# 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έννοια της τρισδιάστατης εκτύπωσης, είναι ταυτόσημη με αυτή της προσθετικής κατασκευής (Additive Manufacturing-AM) ή ταχείας προτυποποίησης (Rapid Prototyping-RP). Συχνά μπορεί να συσχετιστεί με τη διαδικασία κατασκευής ελεύθερης μορφής στερεού (Solid- Freeform Fabrication). Κύριο χαρακτηριστικό της, είναι η δημιουργία αντικειμένων από ψηφιακά τρισδιάστατα μοντέλα μέσω προσθετικών υλικών(Wang *et al.*, 2017).

Πριν την προσθετική κατασκευή, οι βιομηχανίες χρησιμοποιούσαν είτε κατεργασίες διαμόρφωσης με αφαίρεση υλικού από έναν συμπαγή όγκο, είτε κατεργασίες χύτευσης όπου απαιτείται η κατασκευή ενός ή περισσότερων καλουπιών.

Όσον αφορά την AM και δια μέσου της τεχνικής "στρώση προς στρώση" (layer by layer), το αντικείμενο παράγεται από διαδοχικές στρώσεις υλικού δημιουργώντας μια συμπαγή δομή σε τρεις διαστάσεις. Με αυτό τον τρόπο, η κατασκευή περίπλοκων μοντέλων με εσωτερική μοντελοποίηση καθίσταται πλήρως δυνατή και επιτεύξιμη. Με τη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου, επιτυγχάνεται η ταχεία δημιουργία πρωτοτύπων, όπου τα τρισδιάστατα μοντέλα δημιουργούνται αρχικά ψηφιακά με χρήση τρισδιάστατου συστήματος (3D-CAD-Computer Aided Design) και στην συνέχεια οι μηχανές εκτύπωσης παράγουν το τελικό αντικείμενο-προϊόν. Το πλεονέκτημα της ταχύτητας, δίδει τη δυνατότητα στους κατασκευαστές να αξιολογήσουν και να πραγματοποιούν δοκιμές στο παραγόμενο αντικείμενο, πριν την ένταξή του στη διαδικασία της παραγωγής(Su and Al' Aref, 2018).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η AM, είναι μια τεχνολογία αιχμής η οποία διαθέτει μεγάλο εύρος εφαρμογής και οι διάφορες τεχνικές εκτύπωσης που την απαρτίζουν, υιοθετούνται από αρκετούς τομείς τα τελευταία χρόνια. Πιο συγκεκριμένα, τεχνικές της εφαρμόζονται στην αεροδιαστημική, αρχιτεκτονική, αυτοκινητοβιομηχανία, καταναλωτικά προϊόντα, οδοντιατρική και στην ιατρική (Ramya, 2016).

## 1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΚΤΥΠΩΣΗΣ

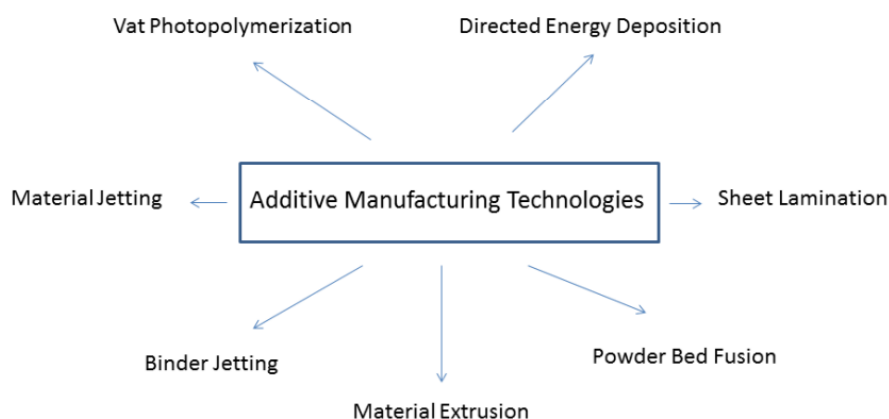
Η τεχνολογία της τρισδιάστατης εκτύπωσης, αναπτύχθηκε κατά την δεκαετία του 1980 και πιο συγκεκριμένα το 1983 από τον Charles W. Hull (Chuck Hull) κατά τη διαδικασία της στερεολιθογραφίας (SLA). Μέσω αυτής, τυπώθηκε το πρώτο αντικείμενο σε τρεις διαστάσεις. Στην συνέχεια, ακολούθησαν μεταγενέστερες εξελίξεις της τεχνολογίας αυτής, όπως η μοντελοποίηση λιωμένης εναπόθεσης (FDM) το 1988 από τον Scott Crump. Ακολούθησε η επιλεκτική σύντηξη με χρήση ακτίνων λέιζερ (SLS) από τον C. R. Dechard το 1989 (Li, Fan and Zhu, 2020).

Κατά την δεκαετία του 1990 παρουσιάστηκαν και άλλες τεχνολογίες εκτύπωσης όπως:

- Βαλλιστική κατασκευή σωματιδίων (BPM) από τον William Masters
- Συγκόλληση λεπτών φύλλων (LOM) από τον Michael Feygin
- Ωρίμανση στερεού εδάφους (SGC) από Cubital και τρισδιάστατη εκτύπωση (Srivastava et al., 2018)

## 1.2 Κατηγοριοποίηση Διεργασιών AM κατά ASTM/ISO

Βάση μελετών πολλών ερευνητών οι διεργασίες AM έχουν κατηγοριοποιηθεί και έχουν τυποποιηθεί από τον διεθνή οργανισμό τυποποίησης ASTM (American Society for Testing and Material). Οι AM, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ανάλογα με την μέθοδο ελέγχου κατασκευής του στρώματος εναπόθεσης του υλικού σε επτά μεγάλες κατηγορίες (Mani, Lyons and Gupta, 2014).

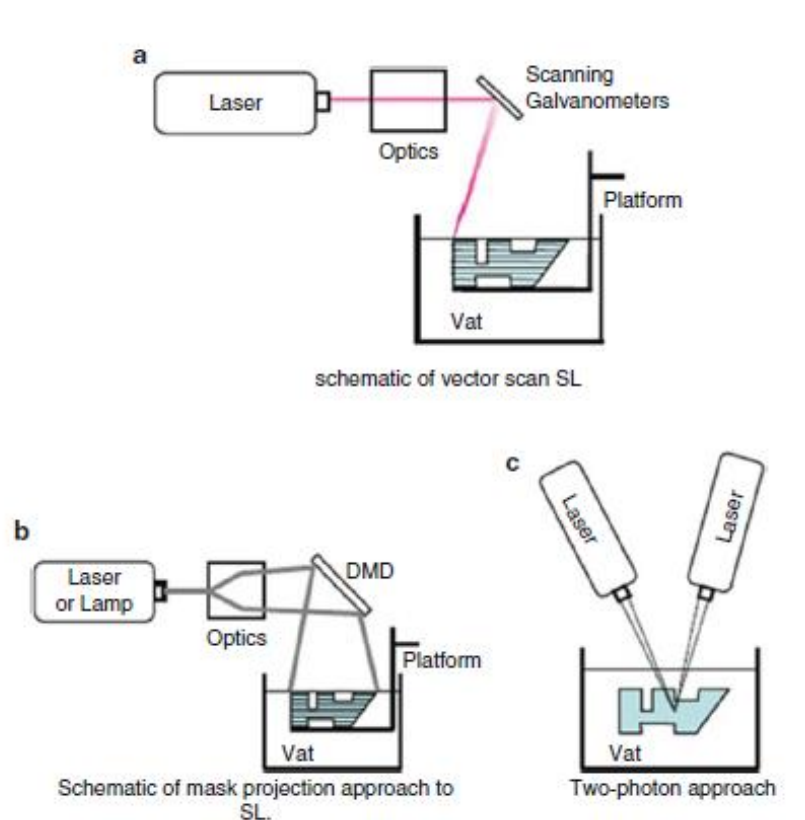


**Εικόνα 1-1 AM διαδικασίες κατά ASTM F42.  
(Mani, Lyons and Gupta, 2014)**

### 1.2.1 Διεργασίες φωτοπολυμερισμού (Vat Photopolymerization)

Η εκτύπωση με εφαρμογή διεργασιών φωτοπολυμερισμού μπορεί να επιτευχθεί με χρήση υγρής φωτοευαίσθητης ρητίνης ή με φωτοπολυμερή. Τα υλικά αυτά, κατά την έκθεση τους στην υπεριώδη ακτινοβολία, (UV-Ultraviolet) υφίστανται χημική αντίδραση και στερεοποιούνται (πολυμερίζονται). Η αντίδραση αυτή ονομάζεται φωτοπολυμερισμός. Φωτοπολυμερή χρησιμοποιούνται στην οδοντιατρική για την σφράγιση των δοντιών και την πλήρωση αυλακώσεων (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν πρέπει να υποστηρίζουν στερεολιθογραφία (SLA) ή DLP (Digital Light Protection)(Salmi, 2021).



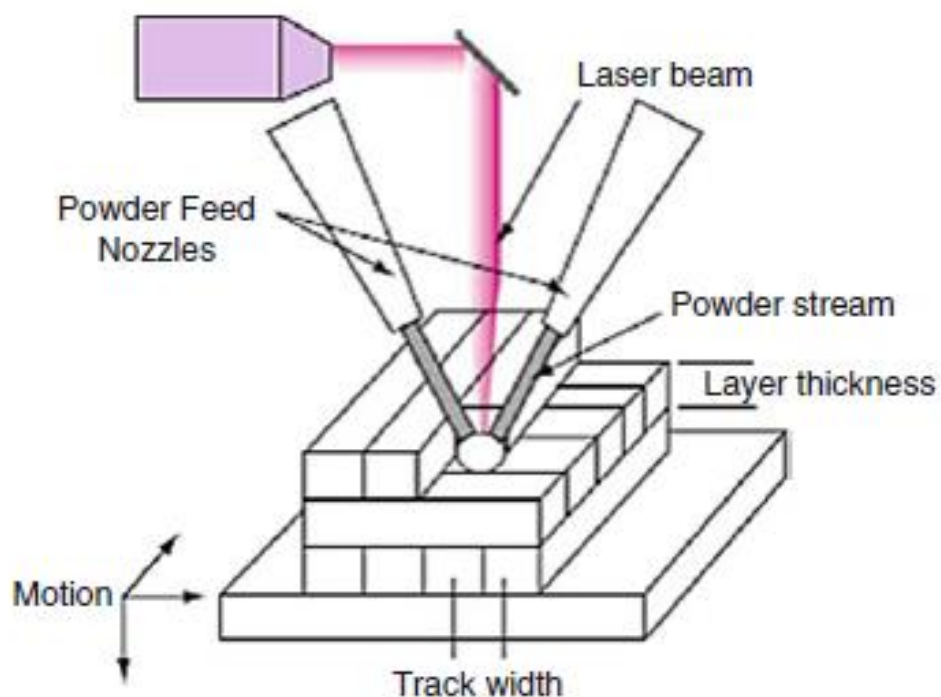
**Εικόνα 1-2 Σχηματική απεικόνιση τριών προσεγγίσεων διάταξης VAT a,b,c.  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)**



### 1.2.2 Συστήματα εναπόθεσης με κατευθυνόμενη ενεργειακή δέσμη (Directed Energy Deposition).

Η εκτύπωση με σύστημα εναπόθεσης με κατευθυνόμενη ενεργειακή δέσμη, δημιουργεί τα παραγόμενα αντικείμενα μέσω της τήξης του εναποτιθέμενου υλικού. Σαν πρώτη ύλη, η κεφαλή του εκτυπωτή μπορεί να τροφοδοτηθεί με πολυμερή ή κεραμικά, όμως κυρίως χρησιμοποιείται μεταλλική πούδρα. Τα ακροφύσια του συστήματος, οδηγούν την πούδρα στην κεφαλή εναπόθεσης, η ακτίνα λέιζερ τήκει το υλικό κατά την εναπόθεσή του και η πούδρα προσκολλάται επάνω τους και στερεοποιείται (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία: Laser-Engineered Net Shaping (LENS) ή EBAM (Salmi, 2021).

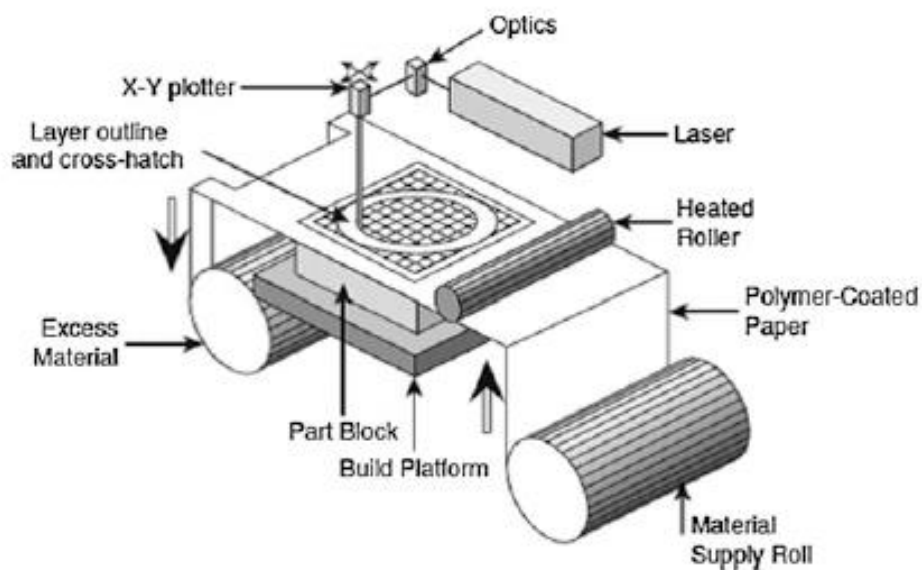


**Εικόνα 1-3 Σχηματική διάταξη DED.  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)**

### 1.2.3 Διεργασίες επάλληλων φύλλων (Sheet Lamination Processes)

Μία από τις τεχνικές AM που αναπτύχθηκε την δεκαετία του 1990 και εμπορευματοποιήθηκε, ήταν η κατασκευή αντικειμένων με στρώματα (Laminated Object Manufacturing - LOM). Μέσω αυτής, κατασκευάζονται αντικείμενα από πολλαπλά στρώματα υλικού. Η πρώτη ύλη είναι υπό την μορφή επίπεδου λεπτού φύλλου, συνήθως είναι χαρτί επικαλυμμένο με κόλλα πολυμερικής βάσης. Αρχικά, εναποτίθεται ένα στρώμα υλικού στο τραπέζι της μηχανής, στην συνέχεια περνάει ένας θερμαινόμενος κύλινδρος και λιώνει την κόλλα και έτσι με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η συγκόλληση στρώση προς στρώση. Ανάλογα με τον τρόπο συνένωσης των στρώσεων, οι διεργασίες κατηγοριοποιούνται σε διεργασίες συγκόλλησης με κόλλα, θερμικής συνένωσης, σύσφιξης και συγκόλλησης με υπέρηχους (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν, πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία εκτύπωσης Laminated Object Manufacturing (LOM) ή Ultrasonic Additive Manufacturing (UAM) (Salmi, 2021).

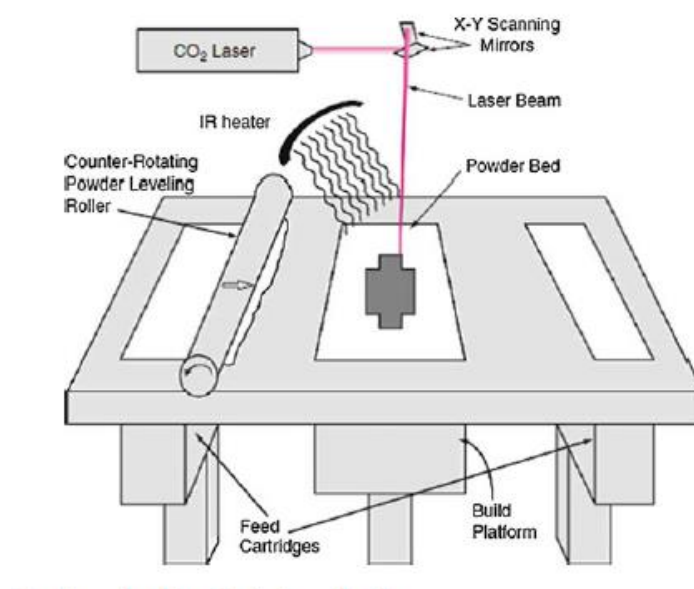


**Εικόνα 1-4 Σχηματική διάταξη LOM.**  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)

#### 1.2.4 Διεργασίες σύντηξης πούδρας σε κλίνη PBF (Powder Bed Fusion)

Η εκτύπωση με χρήση διεργασιών σύντηξης πούδρας σε κλίνη PBF, είναι μια διαδικασία όπου σαν αρχή λειτουργίας περιλαμβάνει μία ή περισσότερες πηγές θερμότητας, οι οποίες προκαλούν την σύντηξη των στρωμάτων της λεπτόκοκκης πούδρας. Το αντικείμενο παράγεται σε κλειστό θάλαμο, με πλήρωση αερίου αζώτου, για την αποφυγή οξείδωσης και αποδόμησης του υλικού. Για την κατασκευή του αντικειμένου υπάρχει μια βασική προϋπόθεση, η οποία είναι η προθέρμανση του θαλάμου και της πούδρας για να μπορεί να χρησιμοποιηθεί Laser χαμηλής ισχύος. Στόχος, είναι η θερμοκρασία του θαλάμου να είναι εντός του εύρους τιμών, τέτοιας ώστε να μην προκαλούνται στρεβλώσεις και ανομοιομορφίες των στρωμάτων. Για την δημιουργία του αντικειμένου, πραγματοποιείται μια στρώση ενός στρώματος πούδρας πάνω στο τραπέζι. Στην συνέχεια, μια καθοδηγούμενη δέσμη Laser από ειδικά κάτοπτρα οδηγεί την δέσμη στην περιοχή της διατομής και έτσι προκαλεί στοχευμένη σύντηξη του υλικού. Αξίζει να αναφερθεί ότι, δεν υπάρχει ανάγκη στηριγμάτων της διατομής κατά την κατασκευή, διότι οι εναποτιθέμενοι ασύνδετοι κόκκοι που είναι εκτός της διατομής, χρησιμοποιούνται ως στήριγμα (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν χρησιμοποιηθούν, πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία εκτύπωσης Selective Laser Sintering (SLS) ή Direct Metal Laser Sintering (DMLS) ή Selective Laser Melting (SLM) (Salmi, 2021).



**Εικόνα 1-5 Σχηματική διάταξη SLS.  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)**

Οι PBF κατηγοριοποιούνται ανάλογα με τον τρόπο σύντηξης της πούδρας ως εξής:

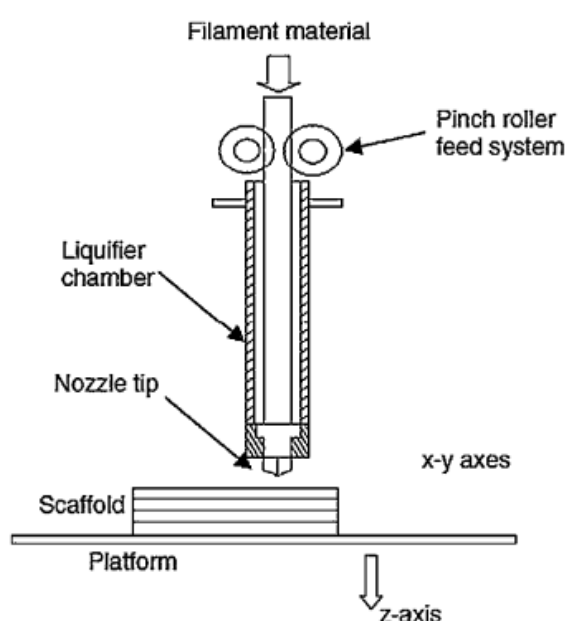
- Συσσωμάτωση στερεάς κατάστασης (SSS-Solid State Sintering). Σε αυτή την τεχνική σύντηξης της πούδρας επικρατούν υψηλές θερμοκρασίες, διότι η σύντηξη των κόκκων της πούδρας γίνεται χωρίς να έχει προηγηθεί η τήξη τους.
- Χημικά προκαλούμενη πυροσυσσωμάτωση (Chemical Induced Sintering). Πρόκειται για μια διεργασία κατά την οποία θερμικά ενεργοποιούμενες αντιδράσεις μεταξύ δύο τύπων πούδρας ή μεταξύ πούδρας και ατμοσφαιρικών αερίων, οδηγούν στο σχηματισμό ενός παραπροϊόντος που συνδέει τους κόκκους της πούδρας μεταξύ τους. Βρίσκει εφαρμογή στα κεραμικά υλικά.
- Συσσωμάτωση υγρής φάσης (LPS - Liquid Phase Sintering), είναι μια διεργασία κατά την οποία, πραγματοποιείται ενοποίηση στερεών και ρευστοποιημένων σωμάτων πούδρας, τα οποία λειτουργούν ως κόλλα. Βρίσκει εφαρμογή στην μεταλλουργία.
- Πλήρη τήξη (Full Melting), πρόκειται για μια διεργασία κατά την οποία μια προσπίπτουσα δέσμη θερμικής ενέργειας, λιώνει το στρώμα του υλικού. Η θερμική ενέργεια των επόμενων σαρώσεων του λέιζερ ή δέσμης ηλεκτρονίων, είναι ικανή να επαναλιώνει μέρος της προηγούμενης στρώσης. Βρίσκει εφαρμογή σε δομές από μέταλλο και πολυμερή.(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)

### 1.2.5 Συστήματα εξώθησης υλικού (Material Extrusion)

Η εκτύπωση με χρήση συστημάτων εξώθησης υλικού, είναι μία από τις πιο δημοφιλείς στην αγορά. Οι τεχνολογίες εξώθησης υλικού, μπορούν να περιγραφούν με το παράδειγμα της κατασκευής γλάσου για κέικ. Απεικονίζονται ως κάτι παρόμοιο, δεδομένου ότι το υλικό που περιέχεται σε μια δεξαμενή, εξαναγκάζεται να εξέλθει μέσω ενός ακροφυσίου όταν ασκείται πίεση. Η πρώτη ύλη των συστημάτων εξώθησης, είναι υπό την μορφή συνεχούς νήματος και πιο σπάνια υπό την μορφή σφαιριδίων. Για την περίπτωση τροφοδοσίας νήματος, η διάταξη περιλαμβάνει δύο κυλίνδρους (ένας εξ αυτών φέρει οδόντωση ή και οι δύο για να μην δημιουργείται ολίσθηση κατά την τροφοδοσία) με αντίθετη φορά κίνησης, οι οποίοι εξωθούν

το νήμα. Στην συνέχεια, το νήμα φτάνει στον θάλαμο της θερμαντικής κεφαλής και ρευστοποιείται και λόγω της πίεσης του συστήματος τροφοδοσίας το υλικό οδηγείται στο ακροφύσιο. Βασική παράμετρος για την ποιότητα της κατασκευαστικής επιφάνειας, είναι η θερμοκρασία της κεφαλής έτσι ώστε να διατηρηθεί σταθερό το πάχος των στρώσεων και να επιτυγχάνεται συγκόλληση κάθε στρώσης με την προηγούμενη (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν χρησιμοποιηθούν πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία εκτύπωσης Fused Deposition Modeling (FDM) ή Fused Filament Fabrication (FFF) (Salmi, 2021).



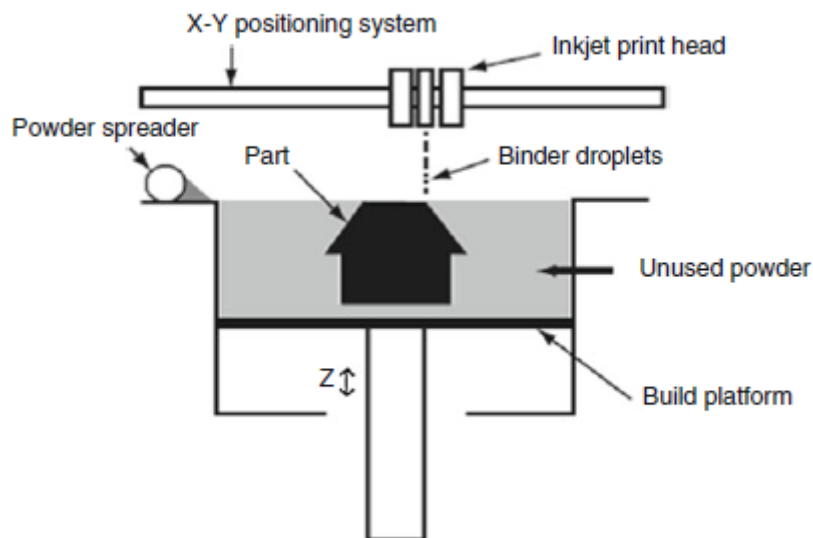
**Εικόνα 1-6 Σχηματική διάταξη εξώθησης υλικού με νήμα.  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)**

#### 1.2.6 Συστήματα εναπόθεσης συγκολλητικής ουσίας BJ (Binder Jetting)

Οι μέθοδοι της εναπόθεσης συγκολλητικής ουσίας (Binder Jetting) αναπτύχθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Ανέπτυξαν αυτό που ονομάστηκε διαδικασία τρισδιάστατης εκτύπωσης (3DP), κατά την οποία ένα συγκολλητικό υλικό εκτυπώνεται σε μια κλίνη πούδρας για να σχηματίσει διατομές εξαρτημάτων. Το σύστημα αυτό, μοιράζεται κοινή τεχνολογία με αυτή του μηχανισμού επίστρωσης της σύντηξης με πούδρας σε κλίνη (PBF). Η βασική διαφορά τους είναι ότι, στην τεχνολογία BJ το εναποτιθέμενο υλικό είναι υπό την μορφή

πούδρας και στερεοποιείται μέσω συγκολλητικής ουσίας που ψεκάζεται από την κεφαλή εκτύπωσης. Ορισμένες μηχανές εκτόξευσης συγκολλητικού υλικού περιέχουν ακροφύσια που εκτυπώνουν χρώμα με συγκολλητικό υλικό, επιτρέποντας την κατασκευή εξαρτημάτων με πολλά χρώματα (Gibson, Rosen and Stucker, 2015).

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία εκτύπωσης: 3D printing (3DP) ή ColorJet Printing (CJP) (Salmi, 2021).



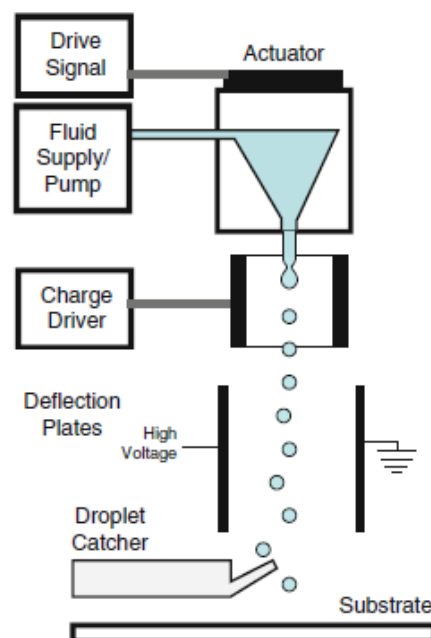
**Εικόνα 1-7 Σχηματική διάταξη BJ.**  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)

### 1.2.7 Διεργασίες εκτόξευσης υλικού (Material Jetting)

Η ανάπτυξη της εκτύπωσης ως μέθοδος τρισδιάστατης κατασκευής, καταδείχθηκε για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1980 με διπλώματα ευρεσιτεχνίας που αφορούσαν τη διαδικασία κατασκευής βαλλιστικών σωματιδίων, η οποία περιλάμβανε την απλή εναπόθεση "σωματιδίων" υλικού πάνω σε ένα αντικείμενο. Για την διεργασία αυτή, ρευστά χαμηλού ιξώδους εκτοξεύονται από τις κεφαλές εκτόξευσης σε μορφή σταγονιδίων, εναποτίθενται στο τραπέζι της κατασκευής και κατόπιν έκθεσής τους σε υπεριώδες φως γίνονται στερεά (πολυμερίζονται). Τα συστήματα Material Jetting λειτουργούν παρόμοια με αυτή τον inkjet. Μπορούν να παράγουν σταγονίδια με δύο διαφορετικούς τρόπους: την εκτύπωση συνεχούς ψεκασμού inkjet (CIJ), κατά την οποία μια συνεχής ροή μελανιού εκπέμπεται από το

ακροφύσιο και την εκτύπωση κατά απαίτηση inkjet Drop On Demand (DOD), κατά την οποία ένα μεμονωμένο σταγονίδιο απελευθερώνεται από το ακροφύσιο όταν ανιχνεύεται η ζήτηση μελανιού.

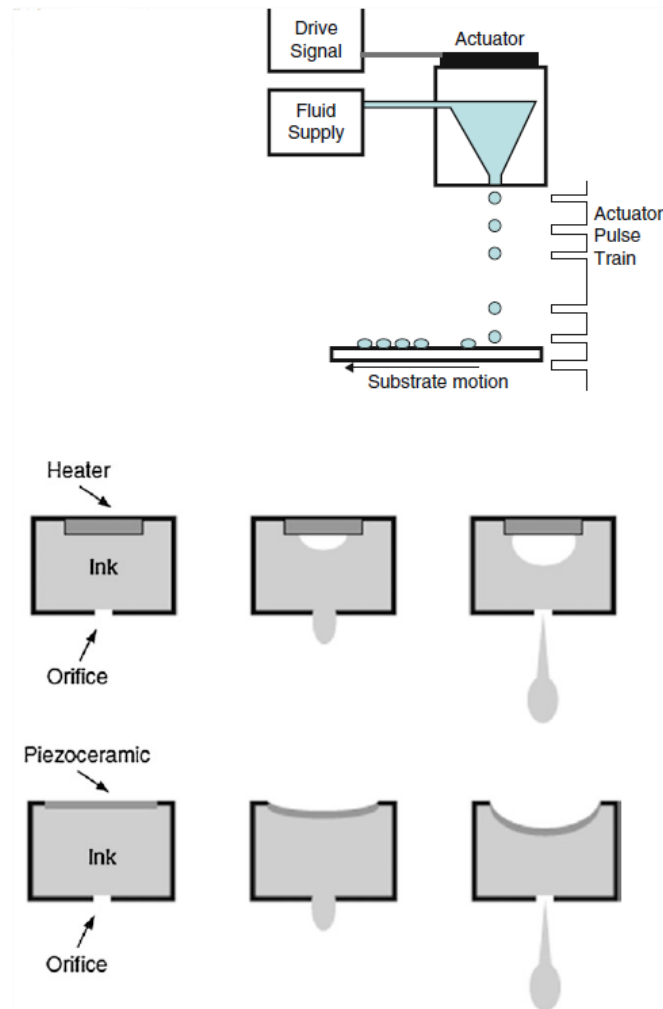
Για την εκτύπωση (CIJ) το ρευστό ψεκάζεται συνεχώς από τις κεφαλές εκτύπωσης σχηματίζοντας έναν ατμό σταγονιδίων. Την ακριβή τοποθέτηση των σταγονιδίων την καθορίζουν οι κεφαλές εκτόξευσης, οι οποίες δημιουργούν ένα δυναμικό σε σχέση με το έδαφος και φορτίζουν κάθε σταγονίδιο καθώς σχηματίζεται. Τα επιθυμητά σταγονίδια εναποτίθενται στην επιφάνεια της διατομής, ενώ τα απορριφθέντα ανακυκλώνονται. Με την τεχνολογία αυτή, μπορούν να παραχθούν αντικείμενα με υψηλές ταχύτητες κατασκευής.



**Εικόνα 1-8 Σχηματική διάταξη CIJ.**  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)

Στην περίπτωση της εκτύπωσης DOD, επειδή το υλικό είναι ρευστό, ένα ζεύγος κεφαλών εκτύπωσης εναποθέτει το δομικό υλικό και το άλλο τα υποστηρικτικά. Οι παραγόμενες δομές έχουν υψηλή κατασκευαστική ποιότητα με λείες επιφάνειες και αυτό οφείλεται στα υδατοδιάλυτα στηρίγματα. Για την επιλογή αυτών των δύο υλικών, απαιτείται ιδιαίτερη έμφαση στις ιδιότητες των ρευστών όπως πυκνότητα, δυναμικό ιξώδες, επιφανειακή τάση, μήκος και ταχύτητα εναπόθεσης, διάμετρος ακροφυσίου. Τα σταγονίδια σχηματίζονται από

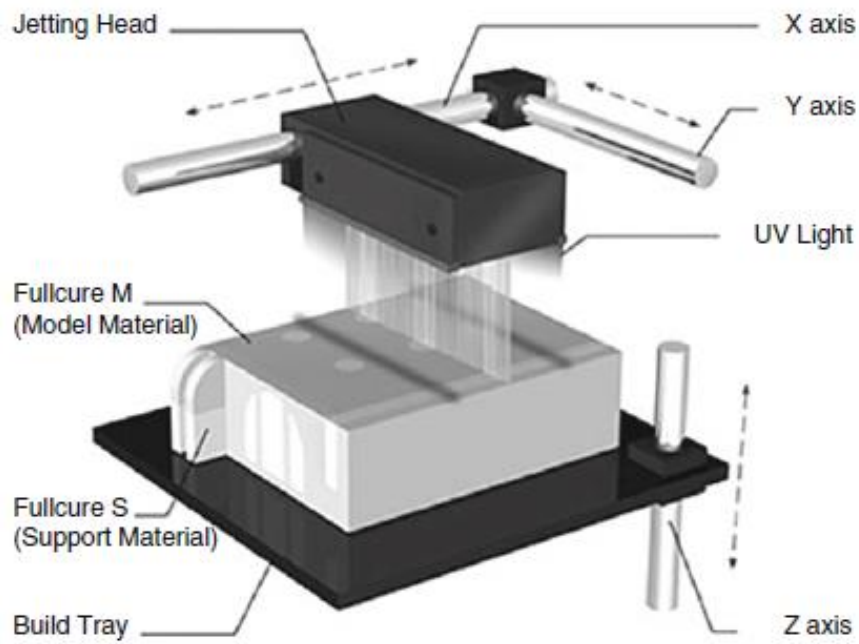
παλμούς πίεσης στο ακροφύσιο. Όταν ο παλμός υπερβεί ένα ορισμένο όριο, ένα σταγονίδιο εκτοξεύεται από το ακροφύσιο. Δύο βασικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την παραγωγή παλμών πίεσης για την εκτόξευση σταγονιδίων, η θερμική εκτύπωση και η πιεζοηλεκτρική εκτύπωση. Στην θερμική, η εκτόξευση των σταγονιδίων επιτυγχάνεται με τη θέρμανση, ενώ στην πιεζοηλεκτρική χρησιμοποιείται το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο ενός μετατροπέα. Βρίσκει εφαρμογή σε δομές από soft polymers συμπεριλαμβανομένου του PCL, silicone elastomer και hydrogels (Zhou, Fu and He, 2020).



**Εικόνα 1-9 Σχηματική διάταξη DOD.**  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)

Οι συσκευές εκτύπωσης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν πρέπει να υποστηρίζουν τεχνολογία εκτύπωσης PolyJet, ή NJP (Salmi, 2021).





**Εικόνα 1-10 Σχηματική διάταξη PolyJet.  
(Gibson, Rosen and Stucker, 2015)**

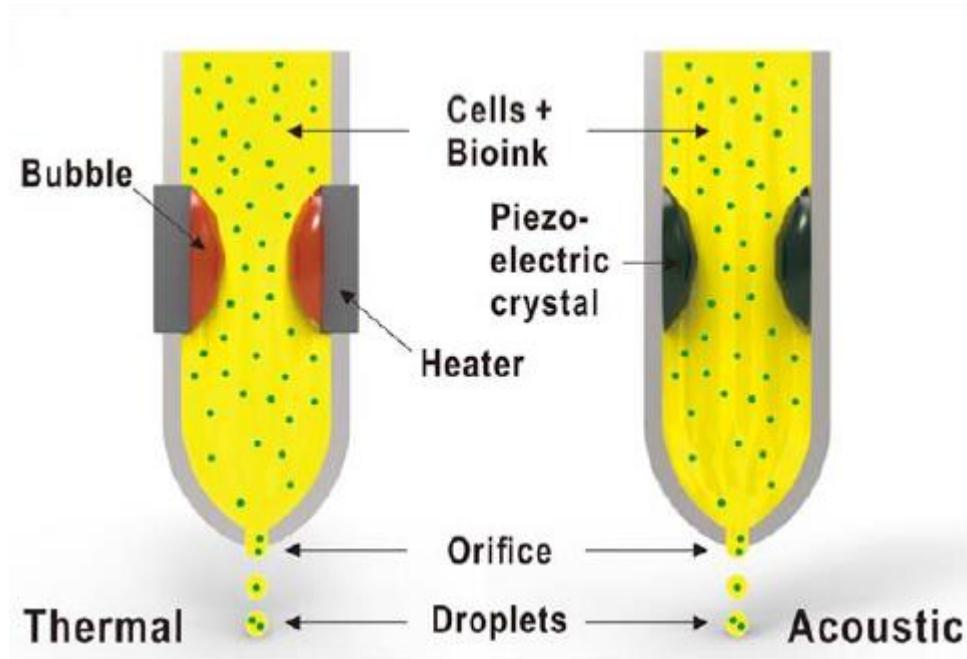
## 2 ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η εξέλιξη των τρισδιάστατων συστημάτων εκτύπωσης οδήγησε στην ανάπτυξη νέων τρόπων και τεχνολογιών προσθετικής κατασκευής, γεγονός που δεν θα μπορούσε να αφήσει αναπάντητη την πρόκληση των εφευρετών και σχεδιαστών συστημάτων για ενσωμάτωση και υιοθέτηση αυτής της τεχνολογίας στην ιατρική επιστήμη.

### 2.1 Εκτύπωση Inkjet

Η εκτύπωση μελανιού inkjet ανήκει στις διεργασίες εκτόξευσης υλικού και είναι γνωστή ως βιοεκτύπωση σταγόνα προς σταγόνα (drop-by-drop). Πρόκειται για μια από τις πιο υποσχόμενες προσεγγίσεις βιοεκτύπωσης για τη δημιουργία τρισδιάστατων βιολογικών δομών. Η τεχνολογία αυτή, συνδέεται στενά με άλλες προσεγγίσεις όπως η κυτταρική διαμόρφωση. Με την βιοεκτύπωση inkjet καθίστανται δυνατή η κατασκευή κυτταρικών δομών σταγόνα προς σταγόνα, εναποθέτοντας ένα στρώμα κυττάρων από υδρογέλες ή κάποιο άλλο βιοϋλικό σε μια επιφάνεια (Skardal and Atala, 2014). Οι εκτυπωτές αυτής της τεχνολογίας, ανάλογα με τον τρόπο παραγωγής του σταγονιδίου, κατατάσσονται είτε σε θερμικούς, είτε σε ακουστικούς και βασίζονται σε συστήματα φυσιγγίων, όπως αυτά που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή εκτύπωση inkjet. Οι θερμικοί, είναι εφοδιασμένοι με ηλεκτρικά συστήματα θέρμανσης μέσω θερμικών κεφαλών στο σώμα του φυσιγγίου και η αναπτυσσόμενη θερμοκρασία κυμαίνεται από 200 μέχρι 3000°C. Οι ακουστικοί τροφοδοτούνται με πιεζοηλεκτρικά υλικά, τα σταγονίδια παράγονται εφαρμόζοντας εναλλασσόμενη τάση σε επιθυμητή συχνότητα και έτσι μεταβάλλεται και το μέγεθος τους. Το παραγόμενο σταγονίδιο περιέχει κύτταρα και για να είναι εκτυπώσιμο πρέπει να βρίσκεται σε υγρή μορφή εντός του φυσιγγίου με συγκεκριμένο ιξώδες, για την αποφυγή προβλημάτων έμφραξης του ακροφυσίου (Hong et al., 2017). Η τεχνολογία αυτή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για δομές από ίνες πολυστρωματικών κυτταρικών φύλλων, εάν συνδυαστεί με Αλγίνικο και Ινώδες. Για να επιτευχθεί με επιτυχία η τρισδιάστατη κατασκευή, η προσέγγιση σταγόνα προς σταγόνα απαιτεί την ικανότητα πολυμερισμού ή σταθεροποίησης του εναποτιθέμενου υλικού στην ακριβή του θέση, έτσι ώστε τα επόμενα διαδοχικά σταγονίδια να τοποθετούνται στην

παραγόμενη δομή. Επίσης, απαιτείται μελέτη των σταυροειδών δεσμών των χρησιμοποιούμενων υλικών, για να προσδιοριστεί ο βαθμός ζελατινοποίησης της παραγόμενης δομής. Ένα μειονέκτημα της τεχνολογίας αυτής, είναι ότι το εύρος των υλικών ταχείας πήξης είναι περιορισμένο, ο όγκος της εναποτιθέμενης σταγόνας συρρικνώνεται και η κατασκευή μεγάλων δομών καθίστανται δύσκολη (Skardal and Atala, 2014).

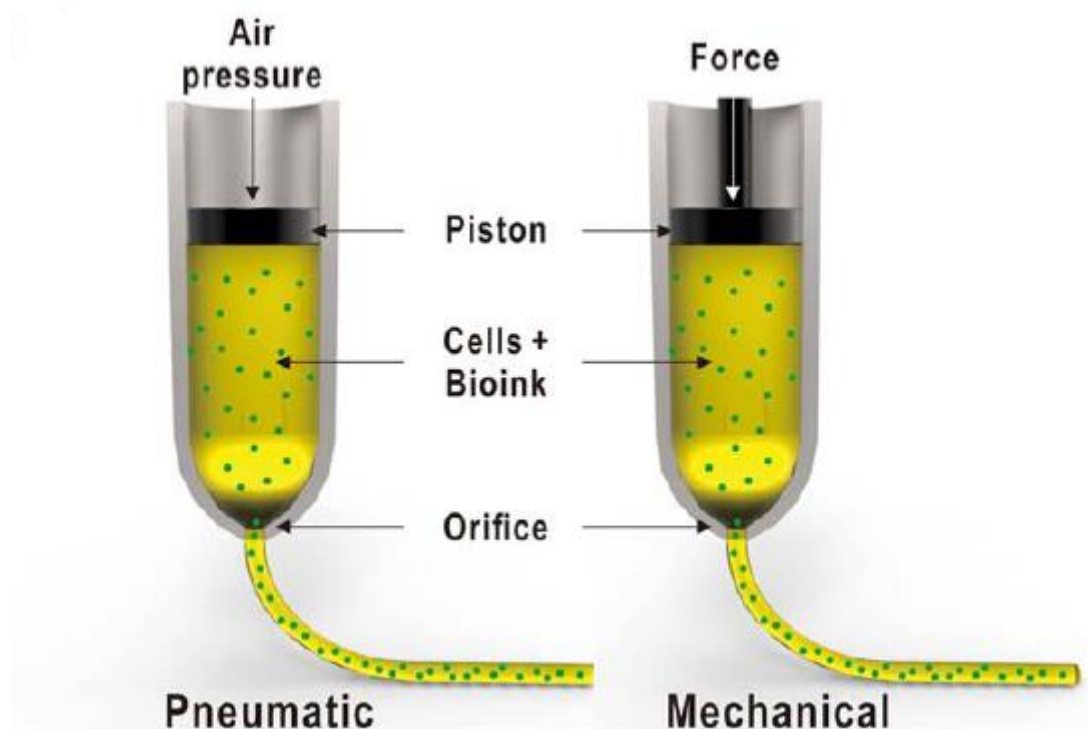


**Εικόνα 2-1 Διάταξη τροφοδοσίας βιοϋλικού Inkjet.**  
(Hong et al., 2017)

## 2.2 Εκτύπωση με εξώθηση (Extrusion)

Τα συστήματα 3d εκτυπώσεων με εξώθηση βιοϋλικού χρησιμοποιούνται περισσότερο σε σχέση με τα inkjet, λόγω του ότι μπορούν να ελέγξουν την ροή του εξωθούμενου υλικού (Skardal and Atala, 2014). Για την τροφοδοσία του ακροφυσίου με βιοϋλικά, το σύστημα εξώθησης είναι εφοδιασμένο με ένα έμβολο είτε πνευματικά είτε μηχανικά ελεγχόμενο. Στο πνευματικά ελεγχόμενο σύστημα η πίεση εκτόξευσης μπορεί να ελεγχθεί σύμφωνα με την αρχή του Bernoulli, κινώντας το έμβολο μέσω του πεπιεσμένου αέρα. Έτσι, η κατασκευαστική δομή του πνευματικά ελεγχόμενου συστήματος, είναι πιο απλή σε σχέση με του μηχανικά ελεγχόμενου που απαιτεί πιο σύνθετη δομή (Hong et al., 2017). Η εναπόθεση μπορεί να γίνει, είτε με υλικά που περιέχουν κύτταρα εναποθέτοντάς τα σε ένα υπόστρωμα φυσικών υλικών που συνήθως είναι υδρογέλες, είτε αυτούσια εναπόθεση υλικού στρώση προς στρώση.

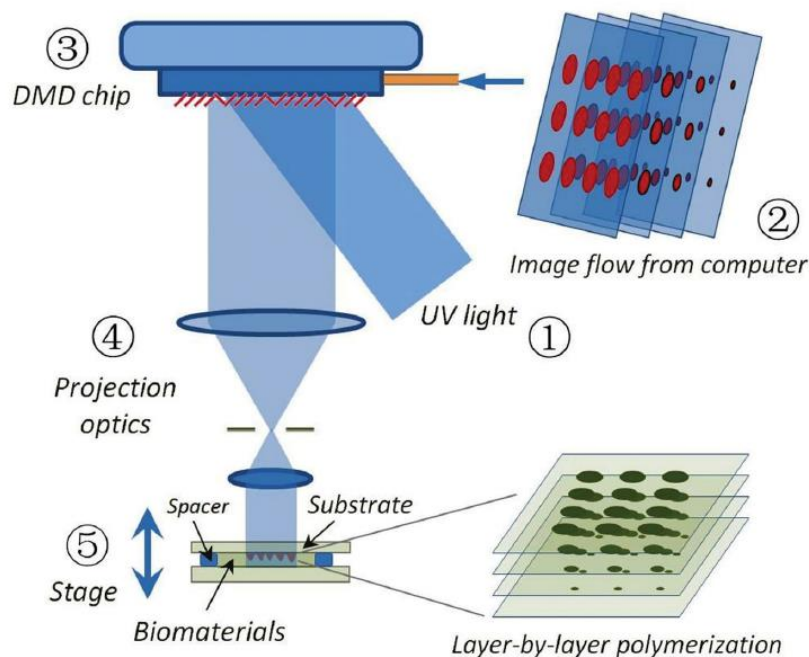
Συγκριτικά με τα συστήματα inkjet, τα συστήματα εξώθησης μπορούν να έχουν ένα μεγαλύτερο εύρος βιοϋλικών με υψηλή πυκνότητα κυττάρων, αρκεί να έχουν ιξώδες από  $0.001-10^3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ . Τα βιοϋλικά αυτά είναι η ζελατίνη -(Zelatin), Αλγίνικο-(Alginate), υαλουρονικό οξύ-(hyaluronic acid-HA), πολυαιθυλενογλυκόλη- PEG με βάση υδρογέλες, αποκυτταρωμένη εξωκυτταρική μήτρα-(dECM) και κυτταρικά σφαιροειδή. Ένα μειονέκτημα αυτής της τεχνολογίας για περιπτώσεις βιοεκτύπωσης ιστών μεγάλου μεγέθους με εξώθηση υλικού με μονό απλό ακροφύσιο είναι η χαμηλή ταχύτητα εκτύπωσης (Tetsuka and Shin, 2020). Για τα επιθυμητά αποτέλεσμα εκτυπώσεων με την μέθοδο αυτή, πρέπει να μελετηθούν οι μηχανικές ιδιότητες της χρησιμοποιούμενης βιομελάνης. Βασικό πλεονέκτημα είναι ότι οι ρεολογικές ιδιότητες των υλικών μπορούν να τροποποιηθούν, έτσι ώστε οι παραγόμενες δομές να έχουν υψηλό μέτρο ελαστικότητας. Για περιπτώσεις κατασκευής μεγάλων φυσικών δομών μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολυμερή που σκληραίνουν με τήξη - melt curable polymers όπως η πολυκαπρολακτόνη-(Polycaprolactone) (Skardal and Atala, 2014).



**Εικόνα 2-2 Διάταξη τροφοδοσίας βιοϋλικού Extrusion.**  
(Hong et al., 2017)

## 2.3 Εκτύπωση DOPsL

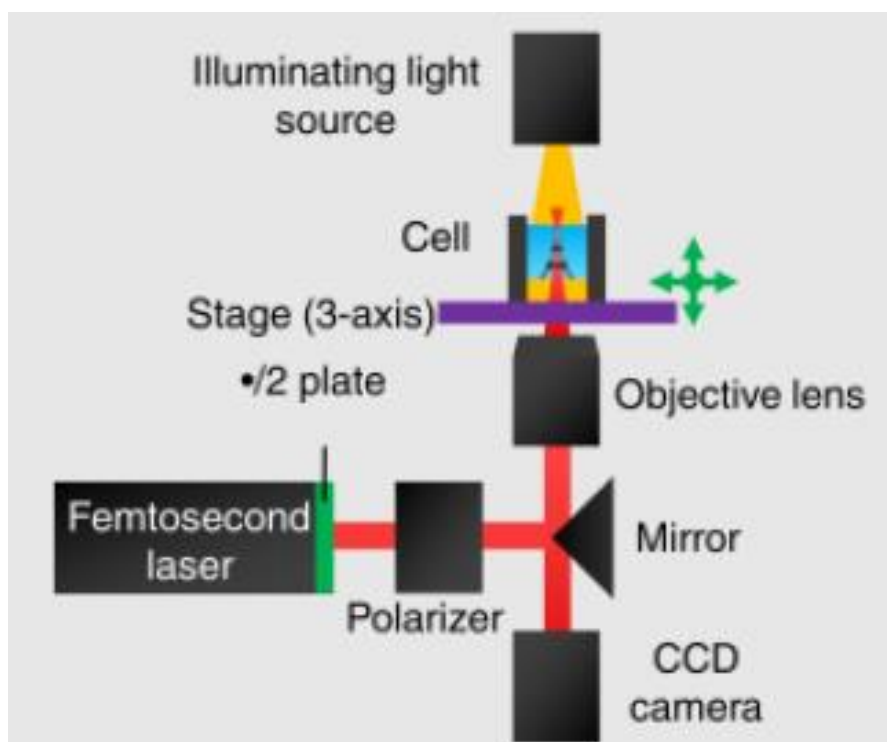
Η εκτύπωση DOPsL-(Dynamic Optimal Projection stereolithography), είναι μια μέθοδος που ενσωματώνει μια συσκευή ψηφιακού καθρέπτη (DMD). Ανήκει στις διεργασίες φωτοπολυμερισμού, όπου αρχικά αναπτύχθηκε από τον Hull ως η πρώτη μέθοδος υποβοηθούμενη από το φως (στερεολιθογραφία –SLA). Με την μέθοδο αυτή, η παραγόμενη δομή κατασκευάζεται από βιοϋλικά που μπορούν να φωτοπολυμεριστούν, δηλαδή πρέπει να έχουν φωτοευαισθησία. Με αυτό τον τρόπο, η παραγόμενη γεωμετρία αναπτύσσεται στρώση προς στρώση και το εναποτιθέμενο στρώμα σκληραίνεται ταυτόχρονα. Η εξέλιξή της, αποτελεί έμπνευση από την τεχνολογία SLA, όπου μια συσκευή με δυναμική οπτική προβολή στερεολιθογραφίας (DOPsL) είναι σε θέση να παράγει σύνθετες τρισδιάστατες κατασκευές. Σε σύγκριση με άλλες τεχνολογίες, η εφαρμογή αυτής της μεθόδου πλεονεκτεί, διότι εξασφαλίζει υψηλές ταχύτητες παραγωγής (speed max. 500mm/s) ακόμα και σε μεγάλες και σύνθετες δομές, λόγω του ότι χρησιμοποιούνται μερικά εκατομμύρια micro mirror chips. Η εκτύπωση μπορεί να πραγματοποιηθεί με φωτοπολυμεριζόμενες υδρογέλες, όπως η μεθακρυλική ζελατίνη - (Methacrylated gelatin – GelMa), η διακρυλική πολυαιθυλενογλυκόλη - (Polyethylene Glycol Diacrylate –PEGDA γλυκιδύλιο μεθακρυλικό οξύ (GMHA) (Tetsuka and Shin, 2020).



Εικόνα 2-3 Διάταξη DOPsL. (Zhang et al., 2012)

## 2.4 Εκτύπωση TPP

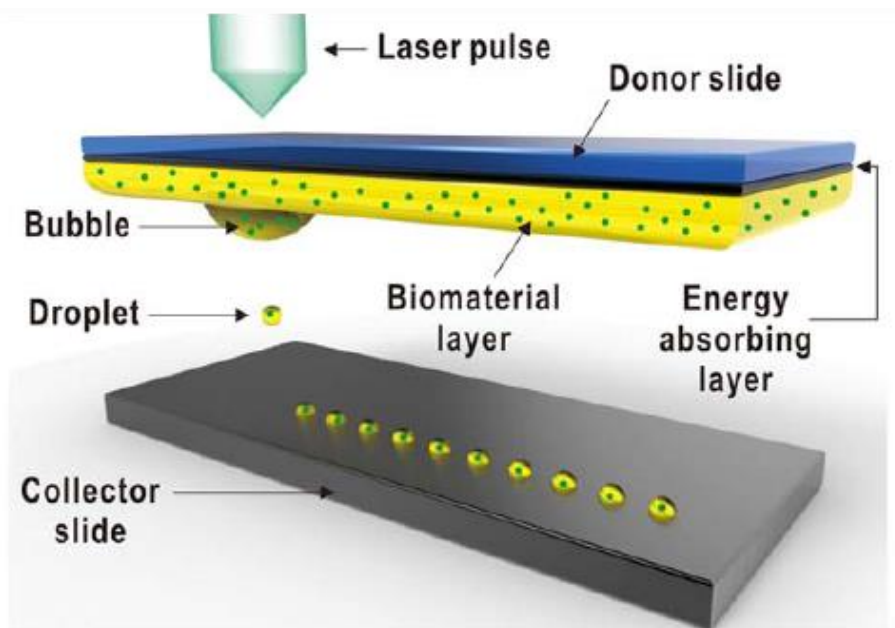
Η εκτύπωση TPP-(Two Photon Polymerization), είναι μια μέθοδος που βασίζεται στην βοήθεια του φωτός. Η κατασκευή με την μέθοδο TPP, επιτυγχάνεται μέσω ενός λέιζερ femtosecond που προκαλεί απορρόφηση δύο φωτονίων για τον πολυμερισμό των φωτοσυνδεόμενων πολυμερών. Η πιθανότητα απορρόφησης δύο ηλεκτρονίων είναι ανάλογη της πυκνότητας του λέιζερ και χρησιμοποιείται για την φωτοεκκίνηση του πολυμερισμού. Η τεχνολογία αυτή, είναι μη καταστροφική για τα κύτταρα λόγω του μήκους κύματος του φωτός που εκπέμπεται, σε αντίθεση με άλλες που χρησιμοποιούν υπεριώδες φως μικρού μήκους (UV) που προκαλεί φωτοχημικές βλάβες στους βιολογικούς ιστούς (Mao et al., 2017). Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνολογίας, σε σχέση με αυτές που χρησιμοποιούν ακροφύσιο, είναι η ταχύτητα κατασκευής (max speed 20 mm/s) και η κατασκευαστική ακρίβεια, αφού είναι σε νανοκλίμακα. Χρησιμοποιείται για κατασκευές πολύπλοκων τρισδιάστατων δομών της μηχανικής των ιστών, καθιστώντας δυνατή την εκτύπωση με βιομελάνια υδρογέλης, όπως PEGDA, HA, Κολλαγόνο - (Collagen) κ.α. (Tetsuka and Shin, 2020).



**Εικόνα 2-4 Διάταξη TPP. (Low et al., 2017)**

## 2.5 Εκτύπωση LIFT

Η εκτύπωση LIFT- (Laser-Induced Forward Transfer), είναι μια μέθοδος εκτύπωσης που καθίσταται δυνατή η κατασκευή δομών με υψηλή κατασκευαστική ανάλυση, εναποθέτοντας μικρές ποσότητες υλικού. Τα συστήματα LIFT δεν έχουν ακροφύσια για την απόθεση του υλικού και έτσι μηδενίζεται ο κίνδυνος έμφραξης τους, σε σχέση με τα συστήματα inkjet, δίνοντάς τους έτσι το πλεονέκτημα για εφαρμογή μεγαλύτερου εύρους υλικών οποιουδήποτε ιξώδους (Skardal and Atala, 2014). Οι μηχανές εκτύπωσης αυτής της τεχνολογίας, είναι εξοπλισμένες με μια παλμική δέσμη λέιζερ, ένα σύστημα εστίασης, μια ταινία για την στήριξη του στρώματος απορρόφησης και το στρώμα του βιοϋλικού υπό την μορφή γέλης ή υγρού (Hong et al., 2017). Για να προκληθεί ώθηση μιας σταγόνας υλικού, πραγματοποιείται ακτινοβολήση μέσω ενός παλμού λέιζερ και έτσι δημιουργείται μια φυσαλίδα υψηλής πίεσης που προκαλεί ώθηση μιας σταγόνας υλικού από τον δότη στο συλλεκτικό υπόστρωμα. Με εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας, είναι δυνατή και επιτεύξιμη η απόθεση σταγονιδίων στο υπόστρωμα που περιέχουν κύτταρα, κατατάσσοντάς την σε μια από τις τεχνολογίες βιοεκτύπωσης (Skardal and Atala, 2014).



**Εικόνα 2-5 Διάταξη LIFT. (Hong et al., 2017)**

# 3 ΒΙΟΪΛΙΚΑ 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

Ο όρος βιοϋλικά αναφέρεται σε ένα μεγάλο και συνεχώς εξελισσόμενο πεδίο υλικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον ιατρικό τομέα. Τα βιοϋλικά μπορούν να καταταχθούν σε δύο κύριες κατηγορίες. Η πρώτη είναι αυτή των σκληρυνόμενων πολυμερών (Melt-cure polymers) τα οποία είναι ανθεκτικά και μπορούν να παράξουν μηχανικά στιβαρές δομές. Παρόλα αυτά, δεν καθίσταται δυνατή η εκτύπωση μαζί με κύτταρα, διότι απαιτούνται υψηλές θερμοκρασίες και τοξικοί διαλύτες. Η δεύτερη κατηγορία, είναι για βιοϊατρικές εκτυπώσεις in-vitro, η οποία περιέχει μαλακά βιοϋλικά με κύτταρα, όπως υδρογέλες φυσικές ή συνθετικές με υψηλές περιεκτικότητες νερού (Skardal and Atala, 2014). Με τα υλικά αυτά, καθίσταται δυνατή η δομική υποστήριξη και κυτταρική προσκόλληση για τη διαμόρφωση των ιστών. Περιοριστικός παράγοντας στην επιλογή βιομελάνης δεν είναι μόνο να είναι εκτυπώσιμη και μη τοξική, αλλά και βιοσυμβατή με τα κύτταρα και τους ιστούς (Tetsuka and Shin, 2020).

## 3.1 Ιδιότητες βιοϋλικών για 3d εκτυπώσεις

Οι ιδιότητες των βιοϋλικών που τα καθιστούν κατάλληλα για βιοεκτύπωση, αποτελούν βασικό παράγοντα τόσο για την επιλογή του υλικού, όσο και για την επιλογή της μεθόδου εκτύπωσης. Η βιοεκτύπωση είναι μια διαδικασία που απαιτεί το βιοϋλικό να βρίσκεται σε υγρή κατάσταση. Η παραγόμενη δομή κατασκευάζεται με εναπόθεση διαδοχικών στρωμάτων τήγματος υλικού (layer by layer) και από την υγρή κατάσταση μεταβαίνει στην στερεή. Αυτή η φάση της μετάβασης απαιτεί την προσαρμογή του υλικού. Καθοριστικοί παράγοντες επιλογής ενός βιοϋλικού είναι, οι ρεολογικές ιδιότητες του και η μέθοδος διασταύρωσης, οι οποίες εξαρτώνται από την μέθοδο εκτύπωσης (Jammalamadaka and Tappa, 2018).

Για τις εκτυπώσεις με υδρογέλες, οι ιδιότητες που πρέπει να μελετηθούν είναι η βιοσυμβατότητα, η εκτυπωσιμότητα, οι μηχανικές ιδιότητες, η υδροφιλικότητα, η γεωμετρική δομή και η βιοαποικοδομησιμότητα (Tamay and Hasirci, 2021).



## 3.2 Πολυμερή τήξης (Melt-cure polymers)

Τα πολυμερή τήξης βρίσκουν εφαρμογή στην βιοϊατρική λόγω της υψηλής μηχανικής αντοχής τους και της ανθεκτικότητάς τους. Επιπλέον, μπορούν να λειτουργήσουν ως αποτελεσματική δομική υποστήριξη για τους ιστούς και τα κύτταρα. Στα πολυμερή τήξης κατατάσσονται η πολυκαπρολακτόνη (PCL- Polycaprolactone), το πολυγαλακτικό οξύ (polylactic acid (PLA) και η πολυουρεθάνη (PU). Η πολυκαπρολακτόνη είναι συνθετικό πολυμερές υλικό, χαμηλού σημείου τήξεως ( $\sim 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), το οποίο συμβάλει στην εμφύτευση κυττάρων σε τεχνητές κατασκευές για την τρισδιάστατη δημιουργία ιστού (ικριώματος). Περιοριστικοί παράγοντες για την δημιουργία δομών με πολυμερή τήξης, είναι η απαίτηση για υψηλή θερμοκρασία διεργασίας και η χρήση τοξικών διαλυτών όπου μειώνουν την κυτταροσυμβατότητα (Tetsuka and Shin, 2020). Η αυτούσια χρήση PCL δεν ενδείκνυται λόγω του ότι είναι υδρόφοβο και δεν μπορεί να δεσμεύσει τις απαιτούμενες θέσεις για τα κύτταρα, επηρεάζοντας την ανάπτυξη των ιστών. Για να καταστεί δυνατή η ανάπτυξη των ιστών, συνδυάζεται με άλλα υλικά ή υλικά φυσικής προέλευσης όπως υδρογέλες (Hydrogels) με βάση άλλα βιοϋλικά όπως η ζελατίνη (Gelatin), το υαλουρονικό οξύ (HA-Hyaluronic Acid) και το ινώδες (Fibrin) (Skardal and Atala, 2014).

Σε αυτή την ενότητα πραγματοποιείται αναφορά των βιοϋλικών που αποτελούνται από υδρογέλες και στη χρήση τους σε αναγεννητικές ιατρικές εφαρμογές, όπως η κυτταρική θεραπεία και η δημιουργία ιστών. Οι υδρογέλες είναι μακρομόρια που αποτελούνται από πολυμερικές αλυσίδες, οι οποίες μπορούν να συντίθενται συνθετικά ή να προέρχονται από φυσικές πηγές. Αυτά τα πολυμερή διασυνδέονται για να σχηματίσουν ένα δίκτυο. Τα πολυμερή εντός των υδρογελών, είναι από τη φύση τους υδρόφιλα και διογκώνονται με το νερό, δίνοντάς τους την ονομασία "υδρογέλη". Εκτός από τους πιο δύσκαμπτους ιστούς, όπως τα οστά και τα δόντια, τα υδρογέλη μπορούν να διατηρήσουν ένα εύρος τιμών εύκαμπτου μέτρου ελαστικότητας, μέσω της χημείας από την πυκνότητα των σταυροειδών δεσμών και της συγκέντρωσης του πολυμερούς. Αυτό τους επιτρέπει να μιμούνται την ευκαμψία των περισσότερων εύθραυστων ιστών του σώματος. Οι τεχνικές επεξεργασίας μπορούν να σχεδιαστούν ώστε να δημιουργούν αντιδράσεις διασύνδεσης, οι οποίες δεν είναι κυτταροτοξικές, επιτρέποντας την ενθυλάκωση κυττάρων σε δίκτυα πολυμερών υδρογέλης κατά τη στιγμή της ζελατινοποίησης (Skardal and Atala, 2014).

Οι υδρογέλες κατατάσσονται είτε σε συνθετικά προερχόμενες υδρογέλες (synthetically-derived hydrogels) είτε φυσικής προέλευσης (naturally-derived Hydrogels). Οι συνθετικές υδρογέλες χρησιμοποιούν πολυμερή που συντίθενται στο εργαστήριο, όπως πολυαιθυλενογλυκόλη (Polyethylene glycol – PEG), πολυγαλακτικό-γλυκολικό οξύ (Poly(lactic-glycolic) acid - PLGA) και διακρυλική πολυαιθυλενογλυκόλη (Polyethylene Glycol Diacrylate –PEGDA). Αντίθετα, οι φυσικές υδρογέλες αποτελούνται από κολλαγόνο (Collagen), Gelatin, HA, και Αλγίνικο (Alginate) και επεξεργάζονται περαιτέρω στο εργαστήριο (Tetsuka and Shin, 2020). Βασικό πλεονέκτημα που έχουν τα συνθετικά υλικά, είναι ότι μπορούν να ελεγχθούν με ακρίβεια ως προς τις ιδιότητές τους, όπως το μέτρο ελαστικότητας και η σκληρότητά τους. Σε αντίθεση με τα συνθετικά υλικά, οι υδρογέλες φυσικής προέλευσης μπορεί να είναι δύσκολο να χειριστούν σε συγκεκριμένες περιοχές φυσικών ιδιοτήτων, αλλά συχνά έχουν έμφυτη βιοδραστικότητα μέσω φυσικών πεπτιδικών αλληλουχιών ή μοτίβων διαμόρφωσης με τα οποία τα κύτταρα μπορούν να αλληλεπιδράσουν (Tetsuka and Shin, 2020).

Τα συνθετικά υδρογέλης κατασκευάζονται ευκολότερα από ότι τα φυσικά υδρογέλης. Τα συνθετικά υδρογέλης, μπορούν να ελεγχθούν ευκολότερα με σαφώς καθορισμένη δομή και ιδιότητές, όπως ο ρυθμός αποικοδόμησης, η μηχανική αντοχή και τα δομικά χαρακτηριστικά τους. Μια ευρέως χρησιμοποιούμενη συνθετική υδρογέλη, είναι το πολυ(2-υδροξυαιθυλο μεθακρυλικό)-PHEMA, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως εμφυτεύσιμο υλικό. Ωστόσο, επί του παρόντος, τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συνθετικά υδρογέλης, είναι το PEG και το Pluronic F127. Το φωτοδιασταυρούμενο πολυμερές PEGDA, παράγεται μέσω φωτοπολυμερισμού με την βοήθεια φωτοεκκινητών και αποτελεί προϊόν σύνδεσης του PEG με ακρυλικά. Τα υδρογελέ με βάση το PEG, συμπεριλαμβανομένων του μεθακρυλικού πολυ(αιθυλενογλυκόλης) – (PEGMA) και του (PEGTA), έχουν μελετηθεί για την ανακατασκευή οστών και χόνδρων και την κατασκευή αγγειακών καναλιών. Το Pluronic F-127 μπορεί να μετατραπεί σε υγρή κατάσταση σε χαμηλές θερμοκρασίες, επιτρέποντας την εφαρμογή του ως θυσιαζόμενου υλικού για την ανακατασκευή οστών και χόνδρων, στην μηχανική των ιστών και των μυών και την κατασκευή δικτύου αγγειακών καναλιών. Επίσης, υδρογελέ φωτοδιασταύρωσης μπορούν να κατασκευαστούν από οξικό πολυβινύλιο - (PVA), το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή υδρογελών και κατασκευών αγγειακού ιστού και χόνδρου. Αυτά τα υλικά, έχουν συνήθως υψηλότερη μηχανική αντοχή από τα περισσότερα συνθετικά υδρογελέ. Μπορούν επίσης να συμπολυμεριστούν με

πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) για την παραγωγή βιοαποικοδομήσιμων υδρογελών, τα οποία αποικοδομούνται παρόμοια με την υδρογέλη PVA και την υδρογέλη PEG (Tetsuka and Shin, 2020).

Οι φυσικές υδρογέλες που μπορούν να εκτυπωθούν σε τρισδιάστατο εκτυπωτή είναι το Κολλαγόνο, η Ζελατίνη, το Υαλουρονικό οξύ, και το Αλγίνικο. Παρουσιάζουν ίδιες μηχανικές ιδιότητες και κυτταρικές δραστηριότητες με την φυσική εξωκυτταρική μήτρα ECM, που ρυθμίζει τις κυτταρικές λειτουργίες και την ανάπτυξη των ιστών. Βασικά χαρακτηριστικά τους είναι η συγκεκριμένη δομή και τα μοριακά βάρη (Tetsuka and Shin, 2020).

### 3.5.1 Collagen

Το κολλαγόνο είναι ένα από τα πιο κοινά χρησιμοποιούμενα φυσικά υλικά για καλλιέργειες κυττάρων και ιστών, διότι εμφανίζεται σε μεγάλη αφθονία στα συστατικά του ECM και υπάρχει στους περισσότερους ιστούς. Βρίσκει πρακτική εφαρμογή ως υλικό επικαλύψεων για την δημιουργία περιβάλλοντος κυτταροκαλλιέργειας. Στη δομή των ινών κολλαγόνου, τα μοτίβα αργινίνης-ασπαρτικού οξέος (RGD) αποτελούν τη βάση για την κυτταρική προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό μέσω της σύνδεσης ιντεγκρίνης-RGD. Όταν το κολλαγόνο χρησιμοποιείται ως εμφύτευμα ή παράγοντας μεταφοράς κυττάρων, έχει δυνητικό αποτέλεσμα την μειωμένη λειτουργία, μειωμένη διάχυση θρεπτικών ουσιών και αερίων καθώς και κυτταρικό θάνατο. Ωστόσο, για την αποφυγή των περιορισμών αυτών, έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες για υβρίδια υλικών με συνδυασμό κολλαγόνου και άλλων συστατικών εξωκυτταρικής μήτρας με ανώτερες ιδιότητες (Skardal and Atala, 2014).

### 3.5.2 Gelatin

Η ζελατίνη είναι ένα μείγμα πεπτιδικών αλληλουχιών που προέρχονται από κολλαγόνο το οποίο έχει υδρολυθεί μερικώς. Η θερμοκρασία τήξης των πηκτωμάτων ζελατίνης κυμαίνεται από 30 μέχρι 35 °C περιορίζοντας τις εφαρμογές της. Για αυτό το λόγο, απαιτεί επιπλέον χημική τροποποίηση, εναλλακτικές τεχνικές διασύνδεσης ή συνδυασμό με άλλες πρωτεΐνες ή πολυμερή για εφαρμογή σε ζωντανά συστήματα. (Skardal and Atala, 2014). Η παραγωγή φωτοπολυμεριζόμενων υδρογελών για τρισδιάστατη εκτύπωση όπως το GelMa, μπορεί να

καταστεί δυνατή με χρήση ζελατίνης. Το GelMa βρίσκει εφαρμογή στην μηχανική των ιστών για την κατασκευή αγγειακού δικτύου (Tetsuka and Shin, 2020).

### 3.5.3 Hyaluronic Acid

Το υαλουρονικό οξύ (HA), ή διαφορετικά υαλουρονικό, είναι ένα βιοϋλικό με κύριο χαρακτηριστικό την υδροφιλικότητά του. Αποτελείται από ένα από τα κύρια συστατικά του ECM, τον δισακχαρίτη που υπάρχει στους ιστούς και εφαρμόζεται στην αναγεννητική ιατρική. Το HA μπορεί να δεχθεί χημική τροποποίηση και να φωτοδιασταυρωθεί με υδρογέλες μέσω πολυμερισμού, όταν εκτεθεί σε υπεριώδη ακτινοβολία (UV), παράγοντας μαλακές υδρογέλες-MAHA. Βρίσκει εφαρμογή τόσο για δερματικές επουλώσεις όσο και για βιοεκτυπώσεις αγγειακών δομών. Για να είναι δομικά ανθεκτικές μπορούν να χρησιμοποιηθούν νανοσωματίδια χρυσού (AuNps), τα οποία λειτουργούν ως θειοφιλικοί παράγοντες διασταύρωσης αν συνδυαστούν με ζελατίνη και θειολώμενα διαλύματα HA (Skardal and Atala, 2014). Για καλύτερη εκτυπωσιμότητα και μηχανική αντοχή, μπορεί να συνδυαστεί HA με PEG, πραγματοποιώντας χημική τροποποίηση των φυσικών ιδιοτήτων του HA (Tetsuka and Shin, 2020).

### 3.5.4 Alginate

Το αλγίνικο είναι ένας φυσικός πολυσακχαρίτης προερχόμενος από φύκια. Εφαρμόζεται στην αναγεννητική ιατρική για βιοεκτυπωτικούς σκοπούς όταν υπάρχει ανάγκη για μικροενθυλάκωση κυττάρων. Πλεονεκτεί λόγω του ταχύτατου σχηματισμού υδρογέλης, μέσω της αντίδρασης ανταλλαγής ιόντων νατρίου και ασβεστίου. Για να προαχθεί η κυτταρική αλληλεπίδραση καθίσταται απαραίτητη η χημική τροποποίησή του, διότι είναι αδρανές όπως και το PEG (Skardal and Atala, 2014).

### 3.5.5 Fibrin

Το ινώδες είναι ένα υλικό φυσικής προέλευσης με υψηλή βιοσυμβατότητα που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία υδρογελών. Το υλικό αυτό, έχει εφαρμοστεί για την καλλιέργεια διαφόρων τύπων ιστών. Βρίσκει εφαρμογή σε τρισδιάστατα ικρίωματα στην

αναγεννητική ιατρική, λόγω των ταχύτατων ρυθμών σταυροσύνδεσής του και των μηχανικών ιδιοτήτων του. Λόγω της κολλώδους μορφής του, ενισχύει την προσκόλληση των κυττάρων, λειτουργώντας ως αιμοστατικός παράγοντας και σφραγιστικό στα πλαίσια χειρουργικών επεμβάσεων. Σε εφαρμογές *in vitro* έχει χρησιμοποιηθεί μείγμα ινώδους με κολλαγόνο για ανάπτυξη μοντέλων υδρογέλης με βλαστοκύτταρα για την επιτάχυνση αναγέννησης του δέρματος (Skardal and Atala, 2014).

Οι συνθετικές υδρογέλες έχουν περισσότερες δυνατότητες επεξεργασίας, όπως δυνατότητα εκτύπωσης με πιστότητα σχήματος, ενώ οι φυσικές υδρογέλες έχουν μεγαλύτερη συμβατότητα με τα κύτταρα. Αξιοποιώντας τα θετικά στοιχεία αυτών, έχουν αναπτυχθεί τεχνητά υβρίδια υδρογέλης. Τα βιομελάνια υδρογέλης με τέτοιου είδους υβριδισμούς μπορούν να εξασφαλίζουν, τόσο την εμφύτευση και συμβατότητα των κυττάρων, όσο και τη μηχανική αντοχή των παραγόμενων δομών. Η επιλογή των βιοϋλικών πραγματοποιείται με βάση των τύπο του βιολογικού ιστού, τον τύπο των κυττάρων και της μεθόδου εκτύπωσης.

Παραδείγματα υβριδικών μελανιών υδρογέλης με ανάμιξη:

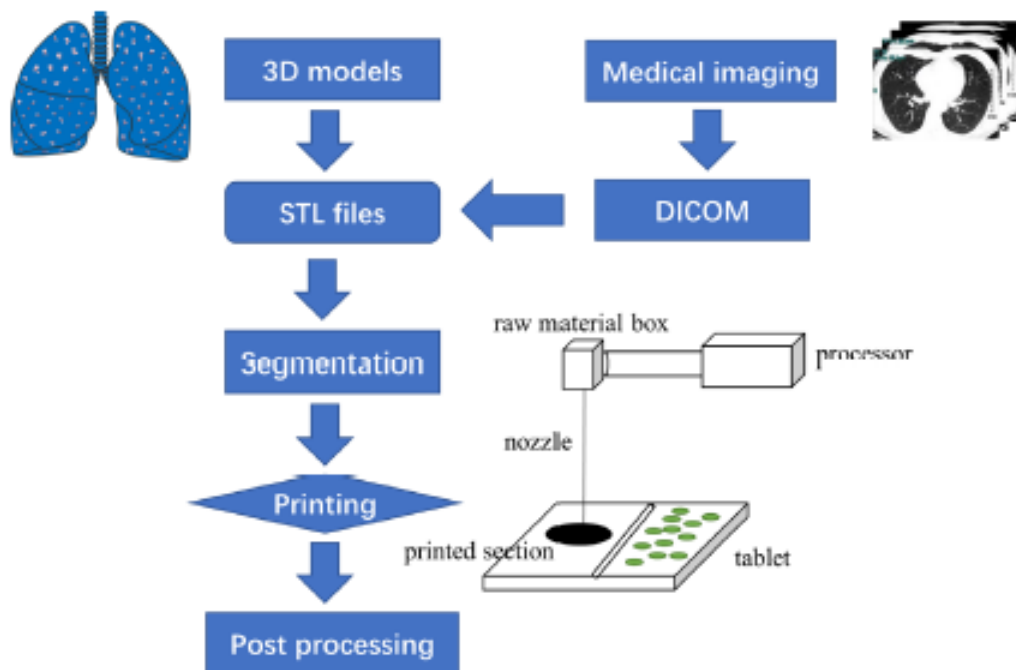
- Gelatin με Gelatin-Methacryloyl - GelMa χαμηλής συγκέντρωσης
- Για προσκόλληση και επιβίωση κυττάρων PEG με GelMa
- Για χόνδρους αρθρώσεων PVA- Gelatin και PEG (modulus strength 10-100 kPa)
- Για υψηλή κυτταροσυμβατότητα και μακροπρόθεσμη δομική πιστότητα εξώθηση Alginate και Pluronic F-127
- Συνθετικά υλικά όπως, PCL και το Πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο/Διμεθικόνη-PDMS αναμειγνύοντάς τα με φυσικές υδρογέλες όπως Alginate, Collagen, Gelatin και το Ινωδογόνο-Fibrinogen (Tetsuka and Shin, 2020).

## 4 ΑΝΑΔΟΜΗΣΗ ΓΕΩΜΕΤΡΙΩΝ

Στο κεφάλαιο αυτό πραγματοποιείται περιγραφή της διαδικασίας που εφαρμόστηκε για την αναδόμηση των γεωμετριών, καθώς επίσης γίνεται και αναφορά των λογισμικών πακέτων που χρησιμοποιήθηκαν. Αξιοποιώντας συγκεκριμένα εργαλεία από τα λογισμικά προγράμματα, οι δισδιάστατες-2D εικόνες από έναν αξονικό τομογράφο (CT- Computed Tomography) ή μαγνητικό τομογράφο (MRI- Magnetic resonance imaging) μπορούν να κατασκευαστούν σε τρεις διαστάσεις-3D. Οι κατασκευή αυτή, είναι η αναδόμηση των αορτικών δομών.

Συνοπτική αναφορά της σειράς των διεργασιών είναι:

- Δημιουργία τρισδιάστατων αορτικών δομών από δεδομένα εικόνας αξονικού τομογράφου, μορφής DICOM (Digital Imaging and communication in medicine) και εξαγωγή τους σε μορφές αρχείων που μπορούν να εκτελεστούν από τρισδιάστατους εκτυπωτές, όπως η τυποποιημένη μορφή αρχείου (.stl)
- Τεμαχισμός τρισδιάστατου μοντέλου στρώμα-στρώμα (layer by layer), προσδιορίζοντας τη διαδρομή και τις παραμέτρους εκτύπωσης (πυκνότητα, γωνία, σχήμα κλπ.)
- Έναρξη εκτύπωσης
- Μετεπεξεργασία τρισδιάστατων μοντέλων (καθαρισμός, αφαίρεση υποστηρικτικών δομών) (Li, Fan and Zhu, 2020).



**Εικόνα 4-1** Διεργασίες τρισδιάστατης εκτύπωσης. (Li, Fan and Zhu, 2020)

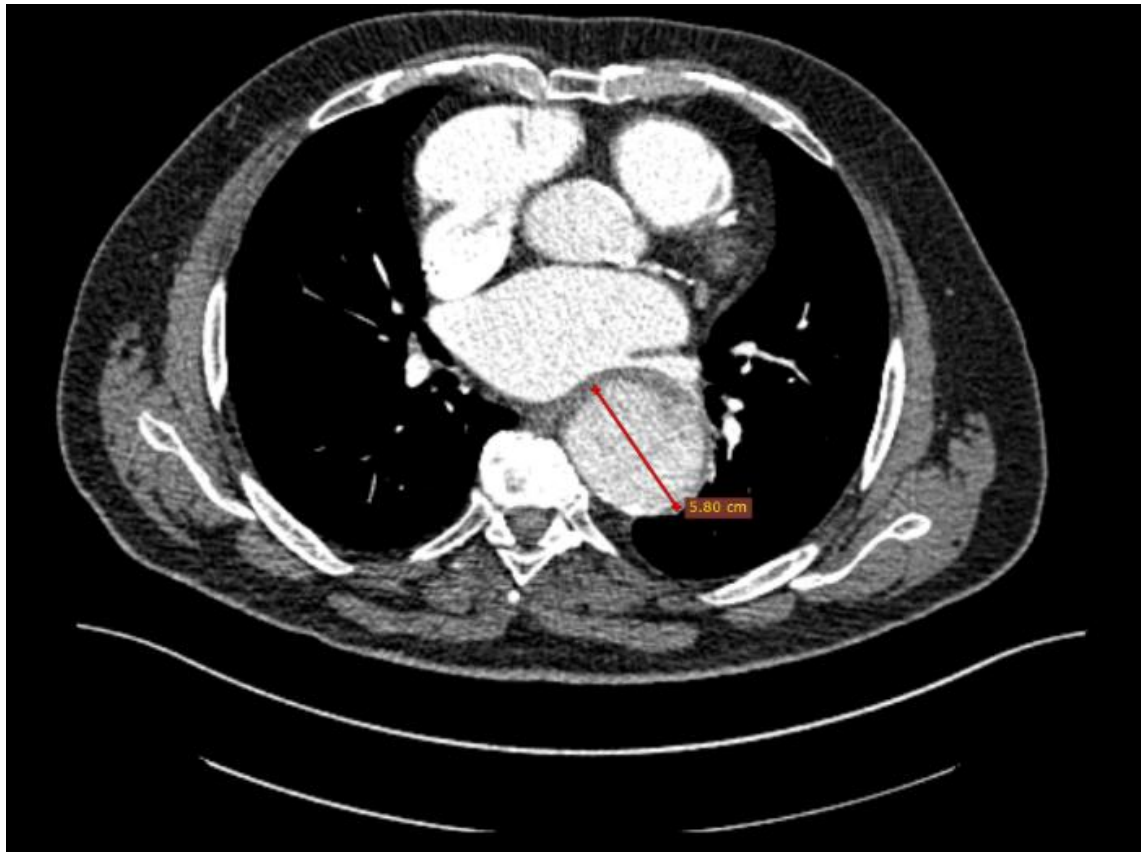
#### 4.1 Μέθοδος κατασκευής εξατομικευμένων ανευρυσματικών δομών από ψηφιακά δεδομένα αξονικού τομογράφου

Στην ενότητα αυτή θα γίνει περιγραφή της μεθόδου που ακολουθήθηκε για την κατασκευή των ανευρυσματικών δομών. Για την επίτευξη των εκτυπώσεων τρισδιάστατων εξατομικευμένων αορτικών δομών, εφαρμόζεται συγκεκριμένη μεθοδολογία και λογισμικά προγράμματα. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε, αφορά περιπτώσεις τριών αορτικών δομών εκ των οποίων η πρώτη (α) αφορά θωρακικό ανεύρυσμα άντρα ασθενούς ηλικίας 59 ετών. Η δεύτερη (β) θωρακικό ανεύρυσμα άντρα ασθενούς ηλικίας 74 ετών και η τρίτη (γ) την αποκατάσταση αυτού με εφαρμογή ενδομοσχεύματος. Παρακάτω, πραγματοποιείτε αναφορά και περιγραφή της πορείας ανά λογισμικό πρόγραμμα.

##### ο RadiAnt DICOM Viewer

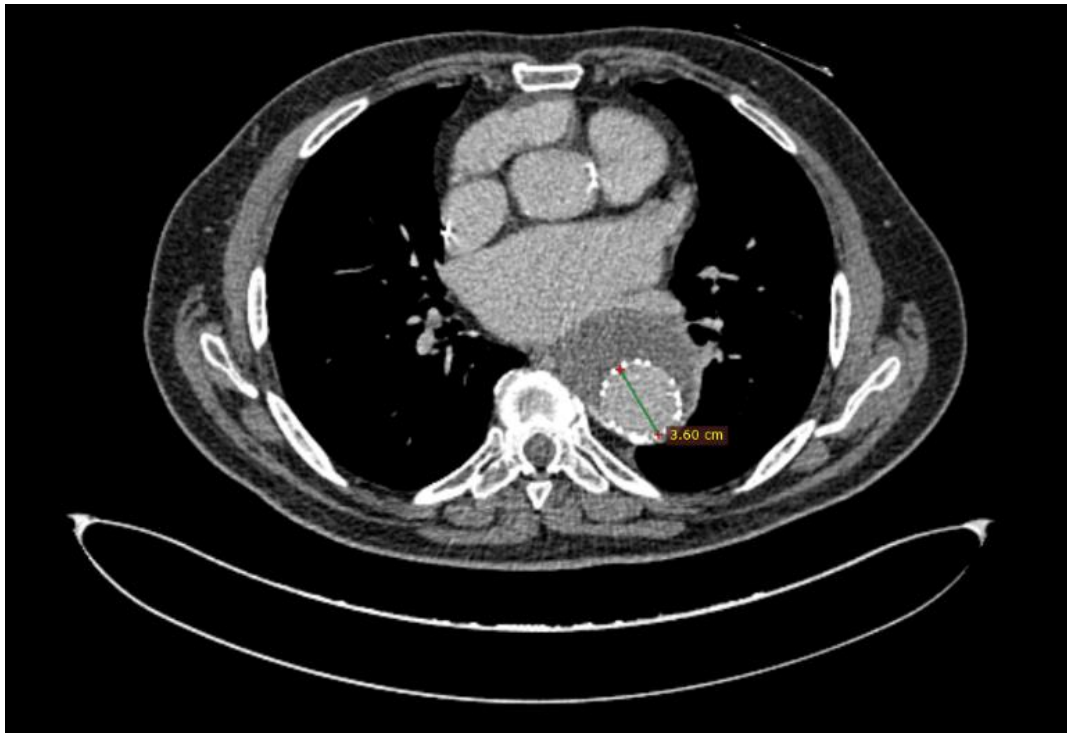
Το εν λόγω λογισμικό πρόγραμμα, χρησιμοποιήθηκε για την προβολή των ιατρικών εικόνων μορφής DICOM από τα δεδομένα εικόνας αξονικού τομογράφου. Ο αξονικός τομογράφος, ουσιαστικά, παρέχει την πληροφορία ενός συνόλου δισδιάστατων εικόνων με συγκεκριμένο

βήμα μετάβασης από τομή σε τομή, για την παρουσίαση-προβολή της γεωμετρίας. Παρακάτω, πραγματοποιήθηκε εισαγωγή των DICOMS της περίπτωσης του προαναφερόμενου ανευρυσματικού άνδρα ασθενούς ηλικίας 74 ετών, πριν και μετά την αποκατάστασή του με ενδομόσχευμα. Στο διαγραμμιζόμενο τμήμα είναι η αορτή.

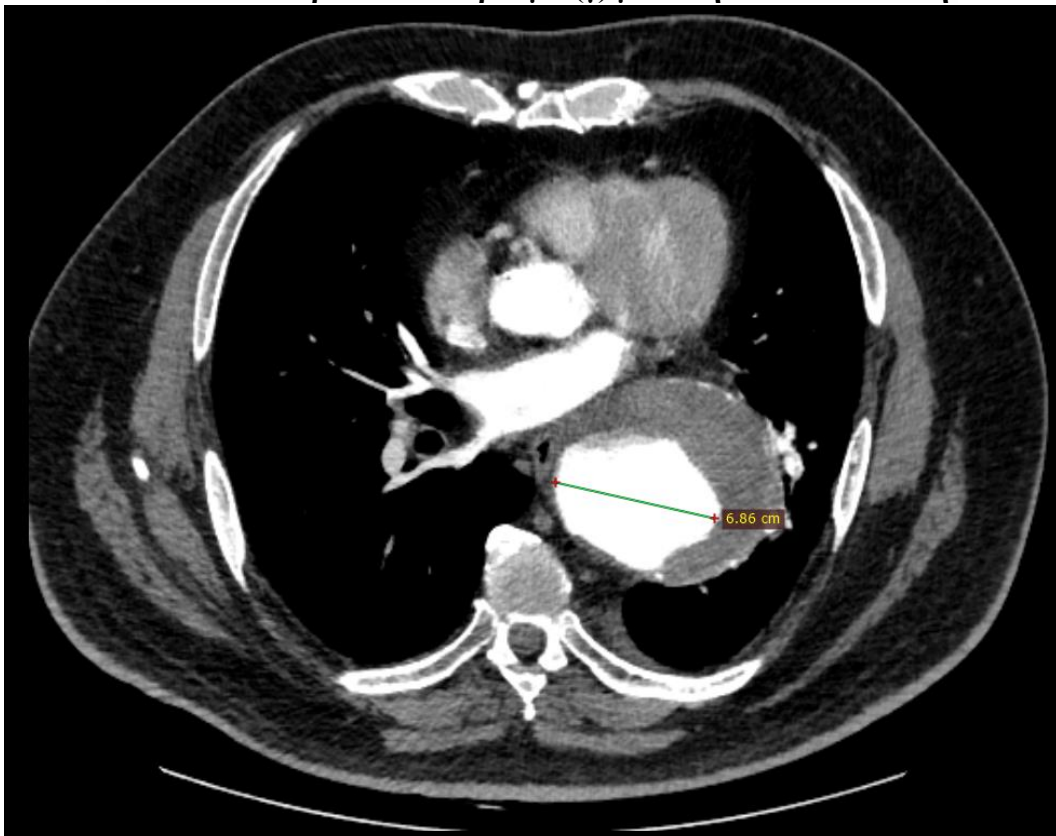


**Εικόνα 4-2 Θωρακικό ανεύρυσμα (β) πριν την αποκατάσταση.**





**Εικόνα 4-3 Θωρακικό ανεύρυσμα (γ) μετά την αποκατάσταση.**

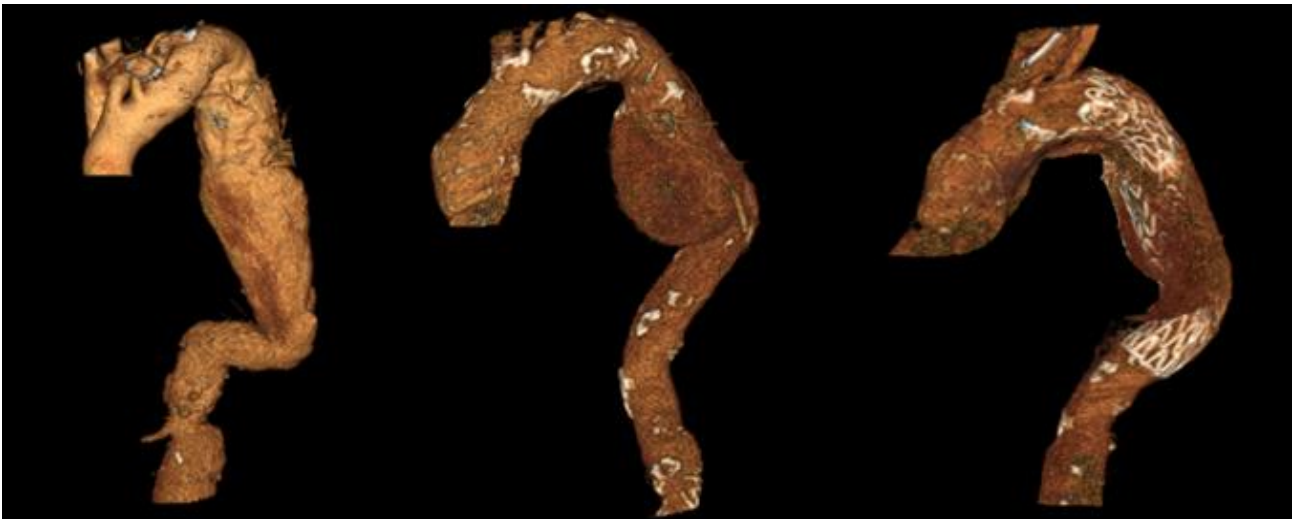


**Εικόνα 4-4 Θωρακικό ανεύρυσμα (α) πριν την αποκατάσταση.**

Εφαρμόζοντας την προαναφερθείσα διαδικασία για την προβολή των τομών, εξετάζοντας την περίπτωση του 74-χρονού ασθενούς στην εικόνα της τομογραφίας 4.1-1 πριν την εισαγωγή του ασθενούς για χειρουργείο και μετά στην εικόνα 4,1-2, παρουσιάζεται μείωση της αρχικής διαμέτρου του αορτικού τοιχώματος από τα 5.8 cm στα 3,6 cm.

Η επόμενη περίπτωση, είναι αυτή του 59χρόνου άνδρα ασθενούς με θωρακικό ανεύρυσμα. Όπως διακρίνεται, λόγω της ύπαρξης του ανευρύσματος, ο αορτικός αυλός παρουσιάζει μέγιστη διάμετρο 6.86 cm.

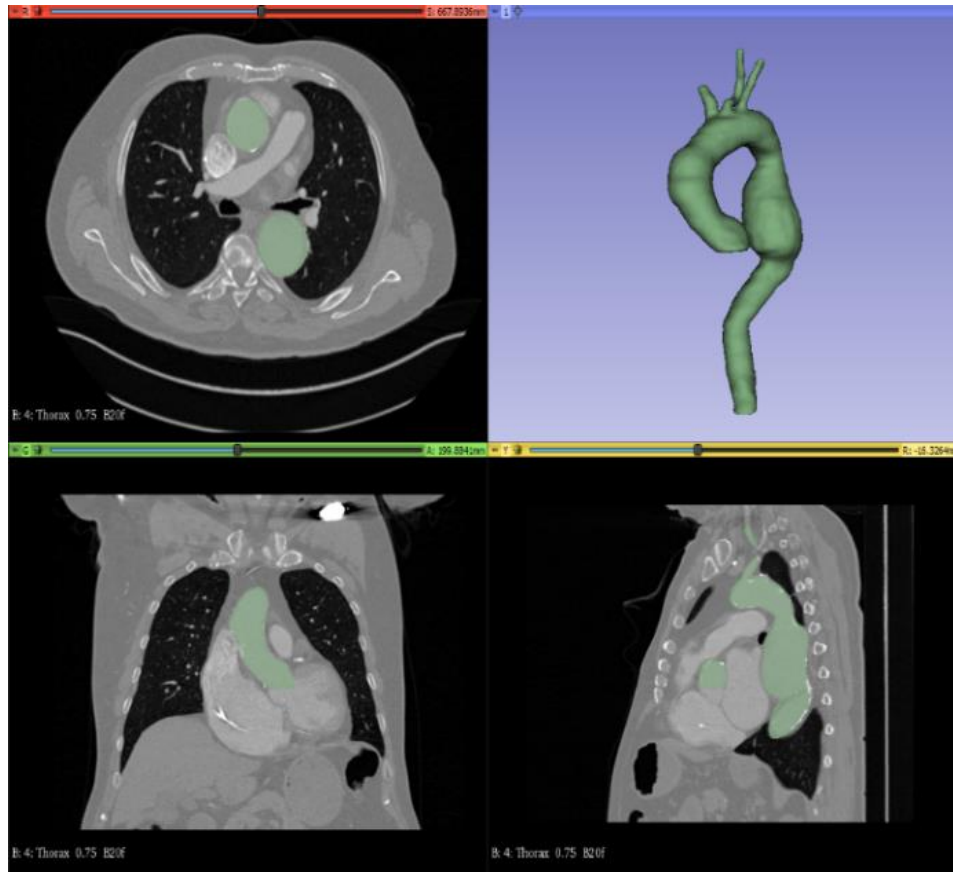
Αξιοποιώντας το εργαλείο της 3d προβολής και αφαιρώντας τις περιοχές που δεν μας απασχολούν, καθίσταται δυνατή η προβολή της γεωμετρίας ως εικόνα. Παρακάτω, στην εικόνα 4.1-4, γίνεται συγκεντρωτική παρουσίαση των μελετώμενων ανευρυσματικών γεωμετριών προς αναδόμηση, διατηρώντας μόνο την περιοχή της αορτής σε τρισδιάστατη απεικόνιση.



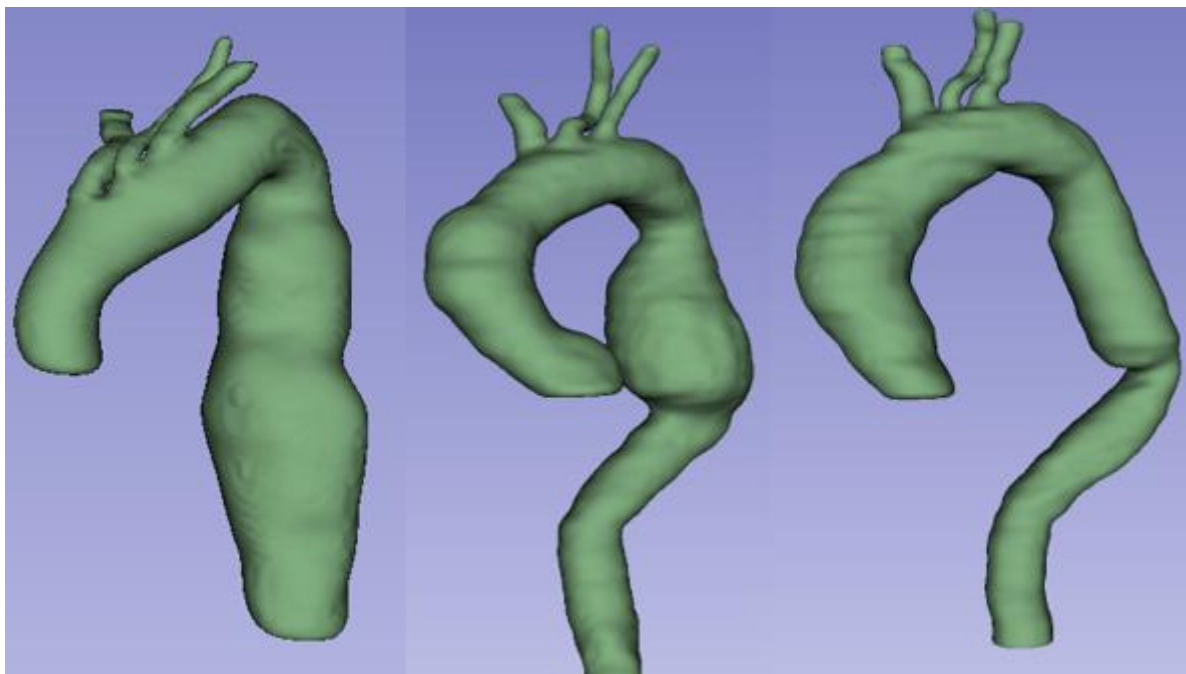
**Εικόνα 4-5 Ανευρυσματικές δομές προς αναδόμηση.**

#### ο 3D Slicer

Το πρόγραμμα αυτό, χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευαστική αναδόμηση της ανευρυσματικής δομής της αορτής. Το reconstruction γίνεται με εφαρμογή των εργαλείων κατασκευής segmentation, δημιουργώντας ουσιαστικά μάσκες αγγείων. Στην προκειμένη περίπτωση, έγινε δημιουργία μιας μάσκας για την κατασκευή της ανευρυσματικής αορτικής δομής σαν ένα συμπαγή όγκο αίματος. Η αναδόμηση γίνεται τομή-τομή επιλέγοντας την περιοχή ενδιαφέροντος.



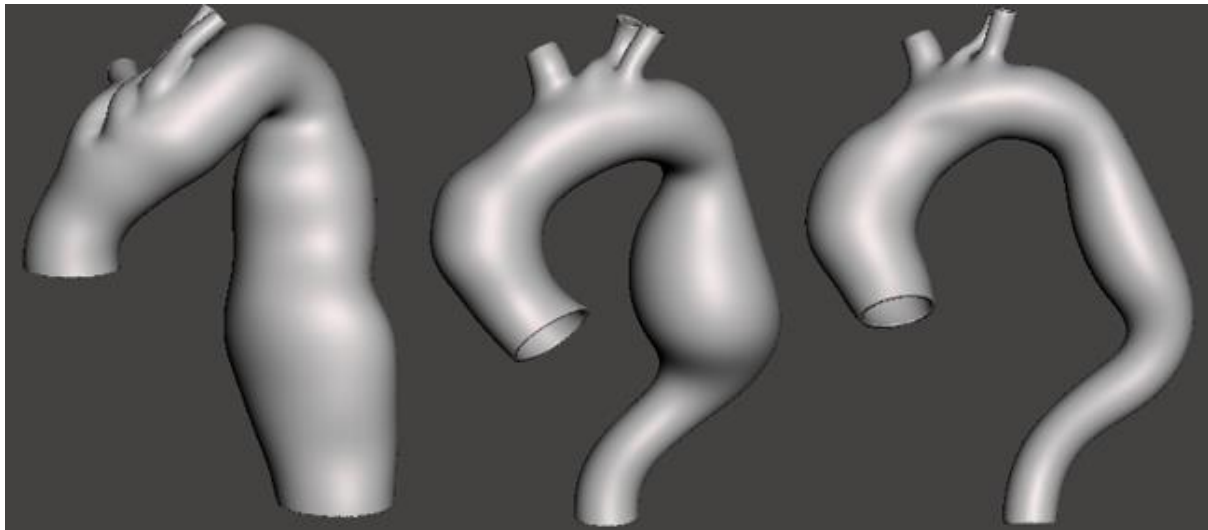
**Εικόνα 4-6 Αναδόμηση θωρακικού ανευρύσματος (α).**



**Εικόνα 4-7 Αναδομημένες αορτικές γεωμετρίες (α),(β) και (γ).**

- MeshMixer

Το συγκεκριμένο πρόγραμμα χρησιμοποιήθηκε για την μετεπεξεργασία των κατασκευασμένων γεωμετριών και εν τέλει, την δημιουργία των τελικών μοντέλων. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε εξομάλυνση των επιφανειών για την μείωση της συγκέντρωσης τάσεων, καθώς και την καλύτερη προσομοίωση του αορτικού τοιχώματος. Έπειτα, δημιουργήθηκε το αορτικό τοίχωμα με εξώθηση προς τα έξω, λόγω του ότι η εξαγόμενη επιφάνεια από το 3D Slicer αποτελεί έναν συμπαγή όγκο αίματος. Ο προσδιορισμός του πάχους του αορτικού τοιχώματος, έγινε μετά από εκτενής βιβλιογραφική έρευνα και αποδόθηκε με βάση παραμέτρων, όπως φύλο, ηλικία κλπ.. Τέλος, πραγματοποιείται εξαγωγή των γεωμετριών σε αρχείο στερεολιθογραφίας (.stl)



**Εικόνα 4-8 Αορτικές δομές προς εκτύπωση.**

## 5 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΥΛΙΚΟΥ

Στο κεφάλαιο αυτό πραγματοποιείται περιγραφή της διαδικασίας που ακολουθήθηκε για την επιλογή του υλικού εκτύπωσης των αορτικών γεωμετριών.

Στόχος είναι να χρησιμοποιηθούν υλικά εκτύπωσης 3D printing ώστε να προσεγγίζουν τις αορτικές δομές και τα μοσχεύματα που μας ενδιαφέρουν. Το υλικό της 3D printing, θεωρείται ομογενές και ισότροπο και συνεπώς αρκεί ο προσδιορισμός του μέτρου ελαστικότητας E, το οποίο πρέπει να βρίσκεται κάθε φορά κοντά στις τιμές της δομής προσομοίωσης. Ωστόσο, για τα υλικά είναι γνωστή η σκληρότητα shore A σύμφωνα με την Standard Test Method for Rubber Property – Durometer Hardness D2240, η οποία απεικονίζεται στον πίνακα 5-1.

**Πίνακας 5-1 Ιδιότητες υλικών 3D εκτύπωσης**

PROPERTIES		ASTM MULTI-MATERIAL COMPOSITES (Visijet CR-CL 200** + Visijet CE-NT)										
Material Name		RCL-ENT-D75	RCL-ENT-D70	RCL-ENT-D65	RCL-ENT-D60	RCL-ENT-D55	RCL-ENT-A90	RCL-ENT-A80	RCL-ENT-A70	RCL-ENT-A60	RCL-ENT-A50	RCL-ENT-A40
Description		Very rigid	Slightly rigid	Rigid	Rigid	Slightly rigid	Slightly flexible	Slightly flexible	Flexible	Flexible	More flexible	Very flexible
Appearance*		Very clear white	Light clear white	Light clear white	Light clear tan	Light clear tan	Medium clear tan	Medium clear tan	Medium clear tan	Translucent tan	Translucent amber	Translucent amber
Tensile Strength (MPa)	D638	19-27	12-16	8-10	4-5	2-3	1.4-1.9	1.3-1.7	.75-1.1	.48-.77	.35-.48	.23-.32
Flexural Strength (MPa)	D790	18-21	12-13	7-7.4	3.9-4.2	1.6-1.9	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Flexural Modulus (MPa)	D790	450-750	350-550	150-250	70-180	30-80	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Impact Strength (J/m) (Notched Izod)	D256	18-25	22-30	32-52	29-42	74-114	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Shore A Hardness, Scale A	D2240	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	86-92	75-85	65-75	55-65	45-55	35-45
Shore D Hardness, Scale D	D2240	70-80	65-75	60-70	55-65	50-60	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Tear Resistance (kN/m)	D624	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	44-62	25-32	18-23	11-17	6.6-9.3	6.5-8.5

\* Visual approximation. No guarantee that part output will match exactly to software or datasheet values.

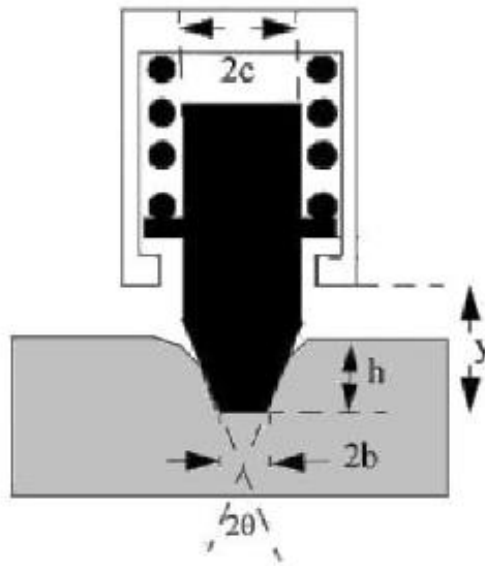
\*\* Respectively replaces former Visijet® CR-WT and Visijet® CR-CL

Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να εκτιμηθεί το μέτρο ελαστικότητας E τόσο από την σχέση (1) κατά Gent (Gent, 1958), όσο και από την σχέση (2) κατά Qi (Qi, Joyce and Boyce, 2003):

$$E \left( \frac{kg}{cm^2} \right) = \frac{56 + 7.66S}{2.67r(254 - 2.54S)} \quad (1)$$

$$\log E(\text{MPa}) = 0.0235S - 0.6403, \quad (20 < S < 80) \quad (2)$$

-Όπου  $E$  το μέτρο ελαστικότητας,  $S$  η σκληρότητα shore A και  $r=0.0515$  cm η μέση ακτίνα του κωνικού άκρου του εντυπώματος, δηλαδή το κωνικό εντύπωμα με τις διαστάσεις της εικόνας 5-1 θεωρείται ισοδύναμο με ένα κυλινδρικό που έχει ακτίνα ίση με την  $r$ .



**Εικόνα 5-1 Εντύπωμα σκληρομέτρησης shore A.  
b= 0.0395 cm, h=0.077 cm, y=0.254 cm, c=0.0635 cm**

Αντικαθιστώντας την ακτίνα  $r$  στην (1) κάνουμε πράξεις για να εκφραστεί το  $E$  σε MPa.  
Δηλαδή:

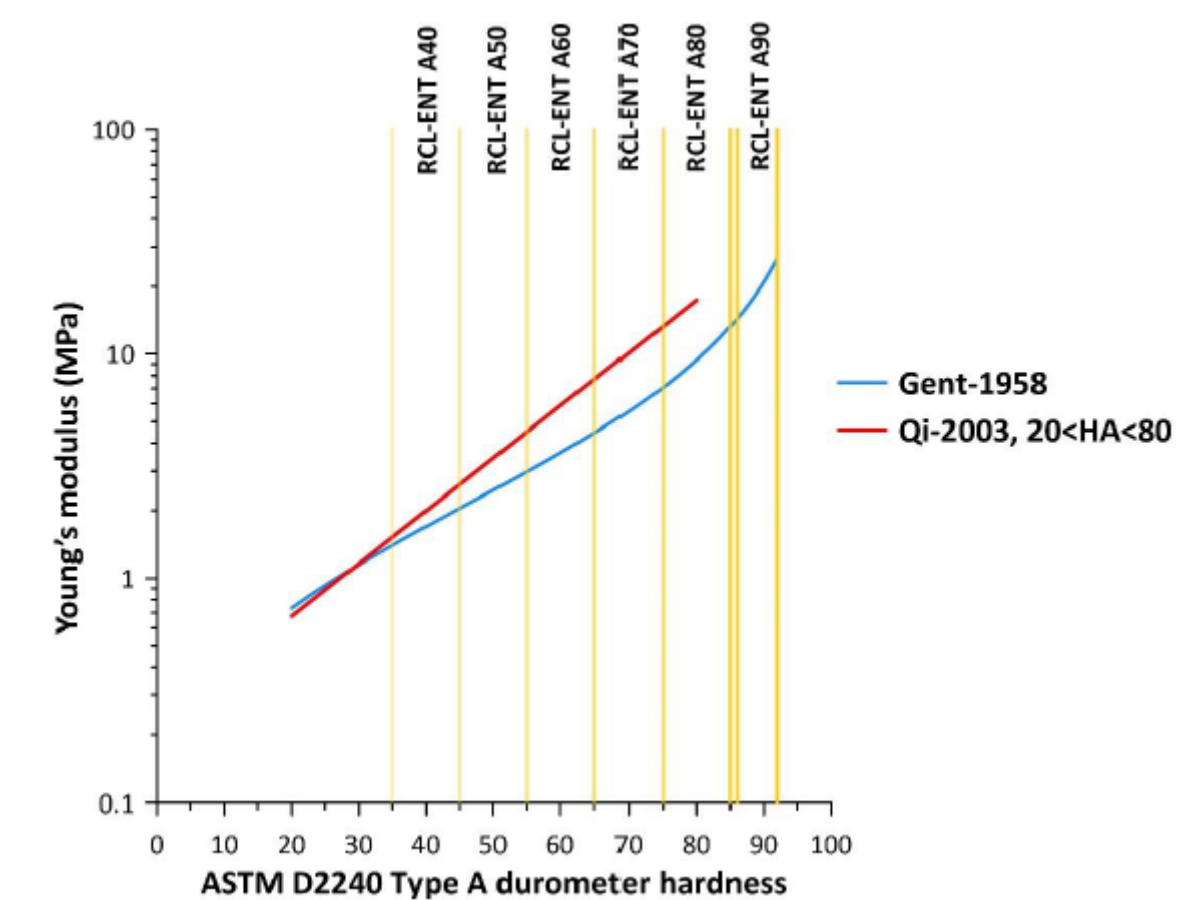
$$\begin{aligned} (1) \Rightarrow E \left( \frac{\text{kg}}{\text{cm}^2} \right) &= \frac{56 + 7.66S}{0.137505(254 - 2.54S)} \Rightarrow E \left( \frac{\text{N}}{\text{m}^2} \right) \frac{9.81}{10^{-4}} \frac{56 + 7.66S}{0.137505(254 - 2.54S)} \Rightarrow \\ E(\text{MPa}) &= \frac{10^{-6} 9.81}{10^{-4}} \frac{56 + 7.66S}{0.137505(254 - 2.54S)} \Rightarrow \\ E(\text{MPa}) &= \frac{0.0981(56 + 7.66S)}{0.137505(254 - 2.54S)} = \frac{15.75 + 2.15S}{100 - S} \quad (3) \end{aligned}$$

Κάνοντας πράξεις και στη (2) θα γραφεί ως:

$$(2) \Rightarrow E(\text{MPa}) = e^{(0.0235S - 0.6403)} \quad (4)$$



Γραφικά η σχέση (3) του Gent και η (4) του Qi φαίνονται στο σχήμα 5-2, όπου έχουν συμπεριληφθεί και τα υλικά της 3D εκτύπωσης στις περιοχές της αντίστοιχης σκληρότητας.



**Εικόνα 5-2 Μέτρο ελαστικότητας συναρτήσει της σκληρότητας shore A και των υλικών 3D εκτύπωσης.**

Μεταφράζοντας τις τιμές του διαγράμματος της εικόνας 5-2, προκύπτει ο πίνακας 5-2 ο οποίος δίνει το εύρος του μέτρου ελαστικότητας κάθε υλικού, τόσο κατά Gent όσο και κατά Qi. Η γραμμική σχέση του Qi έχει χρησιμοποιηθεί μόνο για επαλήθευση της τάξης μεγέθους των τιμών της σχέσης Gent, η οποία είναι πιο ακριβής ως μη γραμμική σαν τη συμπεριφορά των flexible υλικών εκτύπωσης.

Θα αναζητηθεί τώρα η τάξη μεγέθους του μέτρου ελαστικότητας της θωρακικής αορτής, το οποίο ως γνωστόν μεταβάλλεται με την ηλικία, καθώς επίσης και του μοσχεύματος, ώστε να γίνει εκλογή των κατάλληλων υλικών εκτύπωσης για κάθε δομική γεωμετρία.

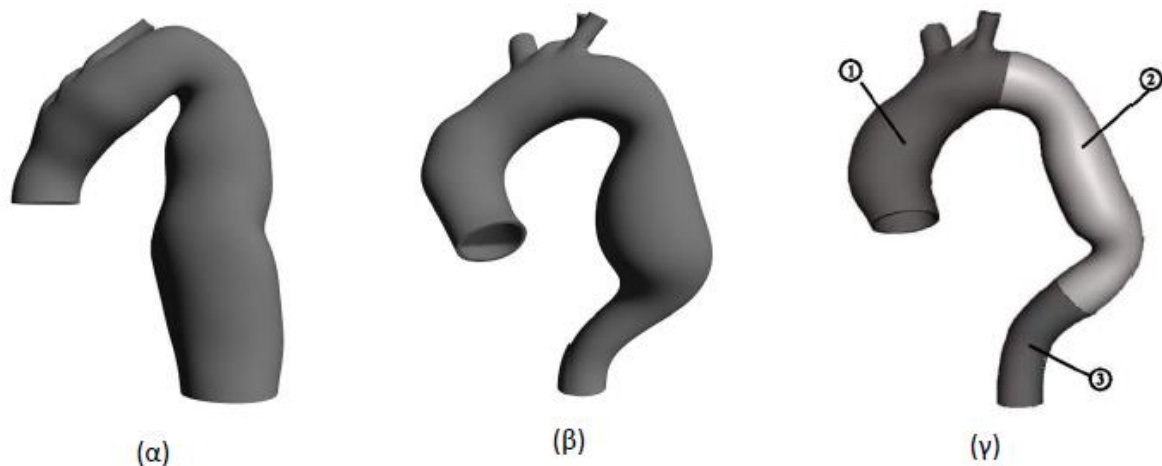
**Πίνακας 5-2 Τιμές μέτρου ελαστικότητας συναρτήσει της σκληρότητας shore A και των υλικών 3D**

MULTI-MATERIAL COMPOSITES	Hardness S Shore A	Young's modulus E (MPa)	
		Elastomeric Qi-2002	Rubber Gent-1958
RCL-ENT A40	35	1.52	1.40
	36	1.61	1.46
	37	1.70	1.51
	38	1.79	1.57
	39	1.89	1.63
	40	1.99	1.70
	41	2.10	1.76
	42	2.22	1.83
	43	2.35	1.90
	44	2.48	1.97
RCL-ENT A50	45	2.61	2.05
	46	2.76	2.12
	47	2.91	2.20
	48	3.07	2.29
	49	3.24	2.38
	50	3.43	2.47
	51	3.62	2.56
	52	3.82	2.66
	53	4.03	2.76
	54	4.25	2.87
RCL-ENT A60	55	4.49	2.98
	56	4.74	3.10
	57	5.00	3.22
	58	5.28	3.35
	59	5.57	3.48
	60	5.88	3.62



	61	6.21	3.77
	62	6.56	3.92
	63	6.92	4.09
	64	7.31	4.26
	65	7.71	4.45
RCL-ENT A70	66	8.14	4.64
	67	8.59	4.84
	68	9.07	5.06
	69	9.58	5.30
	70	10.11	5.54
	71	10.67	5.81
	72	11.26	6.09
	73	11.89	6.40
	74	12.55	6.73
	75	13.25	7.08
RCL-ENT A80	76	13.99	7.47
	77	14.76	7.89
	78	15.58	8.34
	79	16.45	8.84
	80	17.37	9.39
	81		10.00
	82		10.68
	83		11.43
	84		12.28
	85		13.24
RCL-ENT A90	86		14.34
	87		15.61
	88		17.09
	89		18.84
	90		20.94
	91		23.50
	92		26.71

Τα μοντέλα που θα εκτυπωθούν είναι 3. Ένα ενός άνδρα ασθενή 59 ετών με ανεύρυσμα (εικόνα 5-3α) και δύο ενός άλλου άνδρα ασθενή 74 ετών (εικόνα 5-3β). Η μία με ανευρυσματική γεωμετρία (εικόνα 5-3β) όπως ο προηγούμενος και η δεύτερη με γεωμετρία αποκατάστασης με ενδομόσχευμα μετά το χειρουργείο (εικόνα 5-3γ).



**Εικόνα 5-3 Θωρακικό ανεύρυσμα ασθενούς 59 ετών (α) και 74 ετών (β). Αποκατάσταση με ενδομόσχευμα (περιοχή-2) θωρακικού ανευρύσματος ασθενούς 74 ετών (γ).**

Η εκτίμηση του μέτρου ελαστικότητας στη θωρακική αορτή σύμφωνα με τον Langewouters-1984, για φυσιολογικό άτομο 59 ετών προκύπτει 1.37 MPa, ενώ για 73 ετών προκύπτει 1.37 MPa και για 75 ετών 4.09 MPa (Langewouters, Wesseling and Goedhard, 1984). Δηλαδή, μια μέση τιμή για την ηλικία των 74 ετών είναι τα 2.73 MPa. Αν συνυπολογιστεί ότι οι προς εκτύπωση δομές προέρχονται από ανευρυσματικούς ασθενείς και όχι φυσιολογικά άτομα, τα ανωτέρω νούμερα θα είναι αυξημένα. Για παράδειγμα, στις εργασίες (Li and Kleinstreuer, 2005) και (Li and Kleinstreuer, 2006) για φυσιολογικό άτομο δίνεται για την αορτή  $E_n = 1.2$  MPa, ενώ για ασθενή με ανεύρυσμα αορτής κυμαίνεται μεταξύ  $3 < E_a < 5$  MPa, με χρησιμοποιούμενη την τιμή  $E_a = 4.66$  MPa. Δηλαδή,  $E_a \approx 3.5 E_n$ . Προσοχή, εδώ δεν πρέπει να γίνει σύγχυση με το peak elastic modulus που συναντάμε στη βιβλιογραφία, το οποίο είναι το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας που συναντάται κατά τη διάρκεια του πειράματος δοκιμής μονοαξονικού εφελκυσμού και έχει πολύ μεγαλύτερες τιμές από το μέτρο ελαστικότητας που λειτουργεί μια αγγειακή δομή σε φυσιολογική πίεση ατόμου και ενδιαφέρει στην παρούσα περίπτωση. Επίσης, για το ενδομόσχευμα το ισοδύναμο μέτρο ελαστικότητας, κυμαίνεται

μεταξύ  $5 < E_{eq} < 15 \text{ MPa}$ <sup>6</sup> με χρησιμοποιούμενη τιμή  $E_{eq} = 10 \text{ MPa}$ , ενώ στην εργασία (Wang and Li, 2011) λαμβάνεται  $E_{eq} = 12 \text{ MPa}$ .

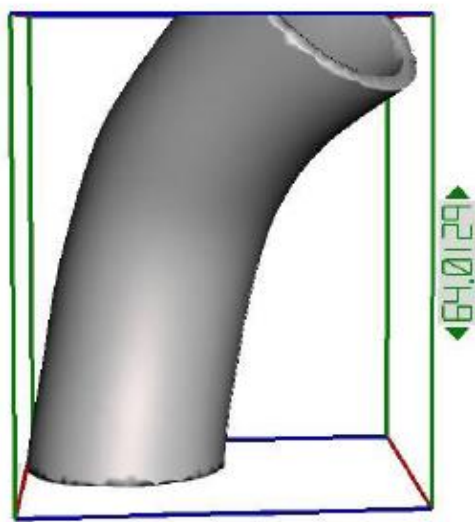
Λαμβάνοντας υπόψη όλη την ανωτέρω ανάλυση, μαζί με τη δυνατότητα διάκρισης των ιδιοτήτων των υλικών, επιλέγονται τα υλικά όπως φαίνονται στον πίνακα 5-3.

**Πίνακας 5-3 Υλικά επιλογής 3D εκτύπωσης αγγειακών δομών και μοσχεύματος**

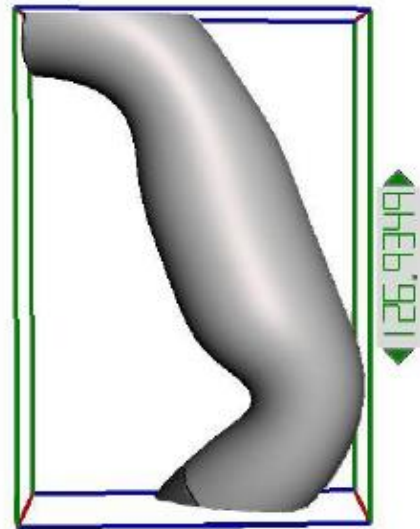
<b>Αγγειακή δομή</b>	<b>Μέσο μέτρο ελαστικότητας (MPa)</b>	<b>Υλικό 3D-printing</b>
Ασθενής 59 ετών	2.47	RLC-ENT A50 (More flexible)
Ασθενής 74 ετών (προ χειρουργείου)	3.62	RCL-ENT A60 (Flexible)
Ασθενής 74 ετών (μετά χειρουργείου, τμήμα 1)	3.62	RCL-ENT A60 (Flexible)
Ασθενής 74 ετών (μετά χειρουργείου, τμήμα 2)	9.39	RCL-ENT A80 (Slightly flexible)
Ασθενής 74 ετών (μετά χειρουργείου, τμήμα 3)	3.62	RCL-ENT A60 (Flexible)

Παρατηρώντας τον πίνακα 5-3, γίνεται σαφές ότι η εκτύπωση των δύο αγγειακών δομών προ του χειρουργείου και για τους δύο ασθενείς (εικόνα 5-3α,β) γίνεται με ενιαίο υλικό για κάθε γεωμετρία, αλλά διαφορετικό για κάθε ασθενή. Η διαφορετικότητα αυτή, πηγάζει τόσο από την ηλικία όσο και από τη δυνατότητα διερεύνησης δύο διαφορετικών εύκαμπτων υλικών σε δύο διαφορετικές ανευρυσματικές αγγειακές δομές. Για τον ασθενή μετά την αποκατάσταση του χειρουργείου με ενδομόσχευμα (εικόνα 5-3γ), έχουμε για τα τμήματα 1 και 3 το ίδιο υλικό μεταξύ τους και ίδιο με αυτό προ του χειρουργείου, αλλά για το τμήμα 2 πιο σκληρό υλικό καθώς εκεί βρίσκεται το μόσχευμα.

Προς διευκόλυνση στην εικόνα 5-4 παρουσιάζονται τα τμήματα 2 και 3 από την εικόνα 5-3(γ) με την κατακόρυφη απόσταση ύψους που έχουν τα κέντρα τους. Δηλαδή, το τμήμα 1 έχει ύψος  $\approx 64 \text{ mm}$  και το τμήμα 2  $\approx 127 \text{ mm}$ , μετρώντας κατά την κάθετη διεύθυνση από το κατώτερο επίπεδο εκβολής της συνολικής αορτικής γεωμετρίας.



(α)



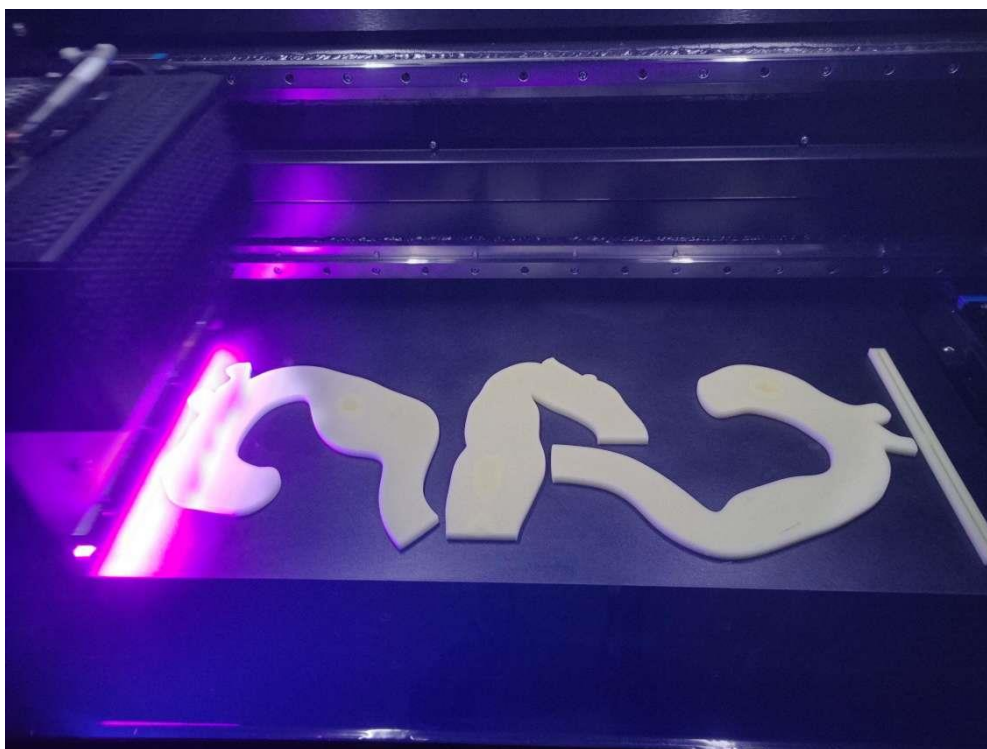
(β)

**Εικόνα 5-4 Θωρακικό ανεύρυσμα ασθενούς 59 ετών (α) και 74 ετών (β). Αποκατάσταση με ενδομόσχευμα (περιοχή-2) θωρακικού ανευρύσματος ασθενούς 74 ετών (γ).**

## 6 3D ΕΚΤΥΠΩΣΕΙΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΩΝ

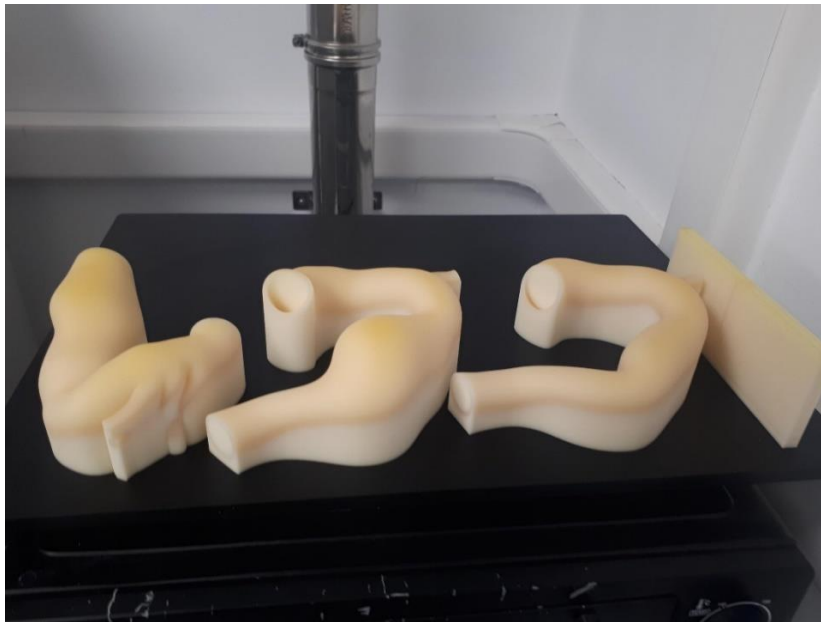
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται συνοπτικά τα στάδια των εκτυπώσεων των αορτικών δομών, μέσω φωτογραφιών που λήφθηκαν κατά την διάρκεια της διαδικασίας εκτύπωσης. Η εκτύπωση πραγματοποιήθηκε με τον εκτυπωτή ProJet MJP 5600. Η εν λόγω συσκευή, έχει την δυνατότητα να εκτυπώνει στρώμα-στρώμα ταυτόχρονα εύκαμπτα και άκαμπτα φωτοπολυμερή με διαφορετικές μηχανικές ιδιότητες από την οικογένεια υλικών VisiJet. Ενδεικτικά στον πίνακα 5-1 παρουσιάζονται οι ιδιότητες των χρησιμοποιούμενων υλικών των 3D εκτυπώσεων.

Στην εικόνα 6-1 παρουσιάζεται, ο φωτοπολυμερισμός της εναποτιθέμενης στρώσης των υλικών για την κατασκευή των γεωμετριών, χρησιμοποιώντας τρία ζεύγη κεφαλών εκτύπωσης, ένα για κάθε αορτική δομή. Το κάθε ένα ζεύγος διαθέτει μια κεφαλή που εναποθέτει το δομικό υλικό και άλλη μία για το υποστηρικτικό υλικό. Οι παραγόμενες δομές έχουν υψηλή κατασκευαστική ποιότητα με λείες επιφάνειες, γεγονός που οφείλεται στα υδατοδιάλυτα υποστηρικτικά υλικά.



**Εικόνα 6-1 Φωτοπολυμερισμός εναποτιθέμενης στρώσης υλικού.**

Στην εικόνα 6-2 παρουσιάζονται οι αορτικές γεωμετρίες πριν το στάδιο της μετεπεξεργασίας τους. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας της εκτύπωσης παρακάτω, παρουσιάζονται οι γεωμετρίες σαν συμπαγή δομές πριν από τον καθαρισμό τους από το υποστηρικτικό υλικό.



**Εικόνα 6-2 Αορτικές γεωμετρίες πριν το στάδιο της μετεπεξεργασίας.**

Στην εικόνα 6-3 παρουσιάζονται οι παραγόμενες γεωμετρίες πριν το στάδιο του καθαρισμού για την πραγματοποίηση οπτικού ελέγχου για τυχόν κατασκευαστικές αστοχίες.



**Εικόνα 6-3 3D αορτικές γεωμετρίες προς οπτικό έλεγχο.**

Στην εικόνα 6-4 παρουσιάζεται το τελικό αποτέλεσμα των εκτυπώσεων, αφού προηγήθηκε το στάδιο της μετεπεξεργασίας. Στο στάδιο αυτό πραγματοποιήθηκε καθαρισμός των γεωμετριών από το υποστηρικτικό υλικό μέσω της εμβάπτισης τους σε “μπάνιο” με εφαρμογή υπερήχων για τον καλύτερο δυνατό καθαρισμό τους. Οι υπέρηχοι παρέχουν το πλεονέκτημα ότι ο καθαρισμός μπορεί να πραγματοποιηθεί με ήπια υγρά χωρίς να προκληθεί καταστροφή και διάβρωση ακόμα και σε επιφάνειες μαλακών και εύκαμπτων υλικών.

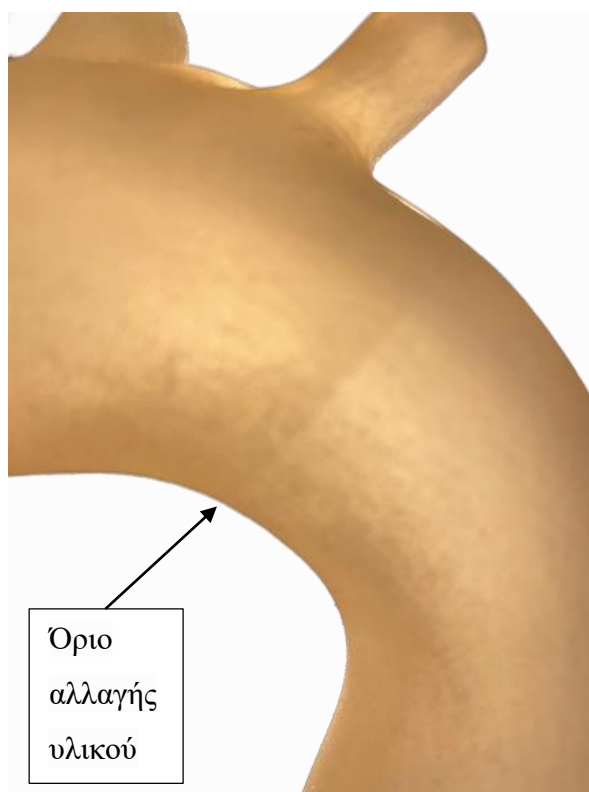


**Εικόνα 6-4 Τελικό αποτέλεσμα 3D εκτυπώσεων αορτικών γεωμετριών.**

Στην εικόνα 6-5 η μετεγχειρητική αορτική γεωμετρία παρουσιάζεται το επιτεύξιμο αποτέλεσμα της επιτυχημένης μετάβασης από την εφαρμογή δύο υλικών με διαφορετικές μηχανικές ιδιότητες. Όπως παρουσιάστηκε στην εικόνα 5-3(γ) η γεωμετρία αυτή αποτελείται από τρία τμήματα, το 1 και 3 έχουν κοινό υλικό που προσομοιώνει τις ιδιότητες του αορτικού τοιχώματος, ενώ το 2 έχει πιο σκληρό υλικό κατάλληλο έτσι ώστε να προσομοιώνει το μόσχευμα αποκατάστασης.

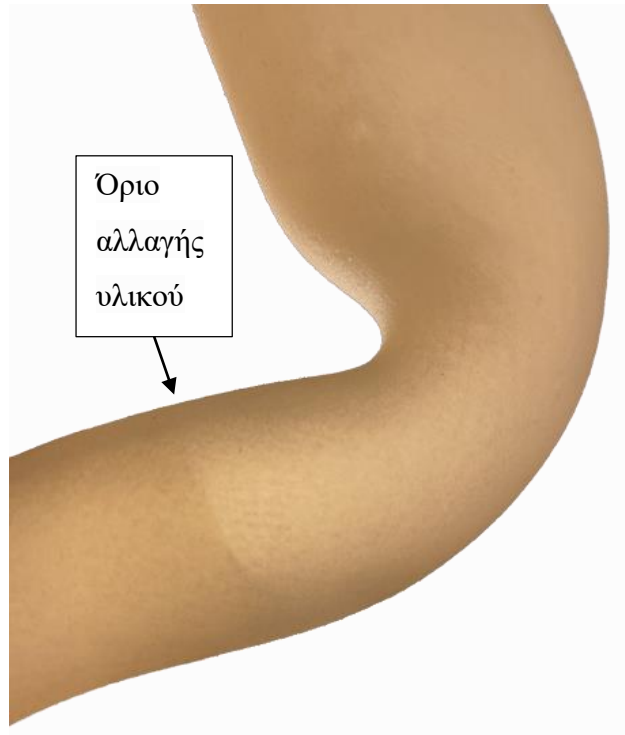


**Εικόνα 6-5 Μετεγχειρητική γεωμετρία με εφαρμογή δύο υλικών με διαφορετικές μηχανικές ιδιότητες.**



**Εικόνα 6-6 Άνω όριο αλλαγής υλικού.**





**Εικόνα 6-7 Κάτω όριο αλλαγής υλικού.**



**Εικόνα 6-8 Λεπτομέρειες διακλαδιζόμενων αρτηριών (α).**



**Εικόνα 6-9 Λεπτομέρειες διακλαδιζόμενων αρτηριών (β).**



**Εικόνα 6-10 Λεπτομέρειες διακλαδιζόμενων αρτηριών (γ).**

## 7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία κατασκευάστηκαν μέσω ταχείας κατασκευής πρωτοτύπων (Rapid Prototyping Manufacturing) δύο εξατομικευμένες ανευρυσματικές δομές κατιούσας αορτής και μία μετά την αποκατάσταση με ενδομόσχευμα. Προηγήθηκε μελέτη διάφορων υλικών-μελανιών τρισδιάστατης εκτύπωσης με κατάλληλες μηχανικές ιδιότητες ώστε να προσομοιάζουν τα εύκαμπτα τοιχώματα αγγειακών δομών όπως της αορτής αλλά και του ενδομοσχεύματος αποκατάστασης.

Συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί ότι αξιοποιώντας τις 3D εκτυπώσεις στον ιατρικό κλάδο και τη συναφή τεχνολογία, καθίσταται δυνατή και επιτεύξιμη η εκτύπωση βιομιμητικών μοντέλων ανθρώπινων οργάνων, τόσο για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό όσο και για την εκπαίδευση των ειδικευόμενων ιατρών. Η ανάπτυξη της ακτινογραφικής απεικόνισης, επέτρεψε στους χειρουργούς να σχεδιάζουν ευκολότερα τις χειρουργικές προσεγγίσεις. Καθώς η απεικόνιση σε εγκάρσιες τομές έχει εξελιχθεί την τελευταία δεκαετία, παρέχονται εικόνες υψηλής ανάλυσης καθιστώντας δυνατή την απεικόνιση της αγγειακής ανατομίας. Έτσι, με την εφαρμογή της παραπάνω μεθοδολογίας, μπορεί να υλοποιηθεί εκτύπωση εξατομικευμένων δομών. Στην περίπτωση αποκατάστασης αορτικού ανευρύσματος, ο χειρουργός μπορεί να εξετάσει την καταλληλότητα του ενδομοσχεύματος (endograft) και να το προετοιμάσει πριν την χειρουργική επέμβαση. Επίσης, μπορούν να αποφευχθούν πιθανά λάθη και προβλήματα εντός του χειρουργείου, καθώς και να επιτευχθεί σημαντική μείωση του χρόνου που απαιτεί η χειρουργική επέμβαση (Hangge et al., 2018).

Επιπλέον, η εφαρμογή της τρισδιάστατης μοντελοποίησης για προσομοιώσεις αγγείων, μπορεί να προσφέρει εκπαίδευση και κατάρτιση είτε σε φυσιολογική είτε σε περίπλοκη παθολογική ανατομία. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ένα τρισδιάστατο μοντέλο μπορεί να κατασκευαστεί με τέτοιο τρόπο, ώστε να απεικονίζει σωστά την ανατομία και τις σχέσεις μεταξύ των οργάνων, παρέχοντας έτσι μια ακριβή αναπαράσταση της πραγματικής αγγειακής ανατομίας. Τα εκτυπώσιμα μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση των ειδικευόμενων, έτσι ώστε να εξαλείψουν τον κίνδυνο για τους ασθενείς. Με αυτό τον τρόπο οι εκπαιδευόμενοι μπορούν να εξασκηθούν σε σπάνιες παθολογίες που ακόμα και οι έμπειροι χειρουργοί μπορεί να μην έχουν αντιμετωπίσει κατά τη διάρκεια της καριέρας τους (Hangge et al., 2018).

## 8 REFERENCES

- Branzan, D., Geisler, A., Grunert, R., Steiner, S., Bausback, Y., Gockel, I., Scheinert, D. and Schmidt, A. (2021). The Influence of 3D Printed Aortic Models on the Evolution of Physician Modified Stent Grafts for the Urgent Treatment of Thoraco-abdominal and Pararenal Aortic Pathologies. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(3), p.3. doi:10.1016/j.ejvs.2020.10.023.
- Gent A. N.(1958).On the relation between Indentation Hardness and Young's Modulus, *Rubber Chemistry and Technology*,31(4):896-906. doi.org/10.5254/1.3542351
- Gent, A.N. (n.d.). *Engineering with Rubber How to Design Rubber Components*. [online] Available at: [https://files.hanser.de/Files/Article/ARTK\\_LPR\\_9783446427648\\_0001.pdf](https://files.hanser.de/Files/Article/ARTK_LPR_9783446427648_0001.pdf) [Accessed 3 Sep. 2022].
- Gibson, I., Rosen, D. and Stucker, B. (2015). *Additive Manufacturing Technologies*. [online] New York, NY: Springer New York. doi:10.1007/978-1-4939-2113-3.
- Hangge, P., Pershad, Y., Witting, A.A., Albadawi, H. and Oklu, R. (2018). Three-dimensional (3D) printing and its applications for aortic diseases. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 8(S1), pp.1–7. doi:10.21037/cdt.2017.10.02.
- Hong, N., Yang, G.-H., Lee, J. and Kim, G. (2017). 3D bioprinting and its in vivo applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(1), pp.1–16. doi:10.1002/jbm.b.33826.
- Langewouters G. J., Wesseling K. H., Goedhard W. J., (1984), The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of new model. *J Biomech*, 17(6):425-453. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(84\)90034-4](https://doi.org/10.1016/0021-9290(84)90034-4)
- Low, Z.-X., Chua, Y.T., Ray, B.M., Mattia, D., Metcalfe, I.S. and Patterson, D.A. (2017). Perspective on 3D printing of separation membranes and

- comparison to related unconventional fabrication techniques. *Journal of Membrane Science*, 523, pp.1–31. doi:10.1016/j.memsci.2016.10.006.
- Li Z., Kleinstreuer C. (2005). Fluid-Structure interaction effects on sac-blood pressure and wall stress in stented aneurysm. *J Biomech*, 127(4): 662-671. doi.org/10.1115/1.1934040.
  - Li Z., Kleinstreuer C. (2006). Analysis of biomechanical factors affecting stent-graft migration in an abdominal aortic aneurysm model. *Journal of Biomechanics*, 39:2264-2273. doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.07.010.
  - Li, H., Fan, W. and Zhu, X. (2020). 3D printing: the potential technology widely used in medical fields. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. doi:10.1002/jbm.a.36979.
  - Mani, M., Lyons, K.W. and Gupta, S.K. (2014). Sustainability Characterization for Additive Manufacturing. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, [online] 119, p.419. doi:10.6028/jres.119.016.
  - Mao, M., He, J., Li, X., Zhang, B., Lei, Q., Liu, Y. and Li, D. (2017). The Emerging Frontiers and Applications of High-Resolution 3D Printing. *Micromachines*, 8(4), pp.1–20. doi:10.3390/mi8040113.
  - Qi, H., Joyce, K. and Boyce, M.C. (2003). Durometer Hardness and the Stress-Strain Behavior of Elastomeric Materials. *Rubber Chemistry and Technology*, 76(2), pp.419–435. doi:10.5254/1.3547752.
  - Ramya, A. (2016). Article ID: IJMET\_07\_03\_036 Cite this Article: A. Ramya and Sai leela Vanapalli, 3d Printing Technologies In Various Applications. *International Journal of Mechanical Engineering and Technology (IJMET)*, [online] 7(3), pp.12–13. Available at: [https://www.robolab.in/wp-content/uploads/2017/12/IJMET\\_07\\_03\\_036.pdf](https://www.robolab.in/wp-content/uploads/2017/12/IJMET_07_03_036.pdf) [Accessed 8 Aug. 2022].
  - Salmi, M. (2021). Additive Manufacturing Processes in Medical Applications. *Materials*, 14(1), p.6. doi:10.3390/ma14010191.
  - Skardal, A. and Atala, A. (2014). Biomaterials for Integration with 3-D Bioprinting. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(3), pp.1–17. doi:10.1007/s10439-014-1207-1.
  - Srivastava, M., Rathee, S., Maheshwari, S., Noor Siddiquee, A. and Kundra, T.K. (2018). A Review on Recent Progress in Solid State Friction Based Metal Additive Manufacturing: Friction Stir Additive Techniques. *Critical Reviews in*

*Solid State and Materials Sciences*, 44(5), pp.345–377.  
doi:10.1080/10408436.2018.1490250.

- Standard Test Method for Rubber Property – Durometer Hardness, May 2000 ASTM International.
- Su, A. and Al'Aref, S.J. (2018). History of 3D Printing. *3D Printing Applications in Cardiovascular Medicine*, pp.1–10. doi:10.1016/b978-0-12-803917-5.00001-8.
- Tamay, D.G. and Hasirci, N. (2021). Bioinks—materials used in printing cells in designed 3D forms. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 32(8), pp.1–36. doi:10.1080/09205063.2021.1892470.
- Tetsuka, H. and Shin, S.R. (2020). Materials and technical innovations in 3D printing in biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(15), pp.2930–2950. doi:10.1039/d0tb00034e.
- Wang, X., Li X., (2011). Fluid-structure interaction based study on the physiological factors affecting the behaviors of stented and non-stented thoracic aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 44(12):2177-2184. doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.06.020
- Wang, X., Jiang, M., Zhou, Z., Gou, J. and Hui, D. (2017). 3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective. *Composites Part B: Engineering*, 110, p.442. doi:10.1016/j.compositesb.2016.11.034.
- Zhang, A.P., Qu, X., Soman, P., Hribar, K.C., Lee, J.W., Chen, S. and He, S. (2012). Rapid Fabrication of Complex 3D Extracellular Microenvironments by Dynamic Optical Projection Stereolithography. *Advanced Materials*, 24(31), pp.1–5. doi:10.1002/adma.201202024.
- Zhou, L., Fu, J. and He, Y. (2020). A Review of 3D Printing Technologies for Soft Polymer Materials. *Advanced Functional Materials*, 30(28), pp.1–38. doi:10.1002/adfm.202000187.