

# 3D-Druck in der regenerativen Medizin

3D-Drucker stellen auf Basis digitaler Druckvorlagen dreidimensionale Werkstücke her, indem sie geeignete Ausgangsmaterialien schichtweise zusammenfügen. Sie finden heute zunehmende Verwendung zur kommerziellen Fertigung von kundenspezifisch maßgefertigten Bauteilen mit komplexen Geometrien, welche über herkömmliche Produktionsverfahren grundsätzlich nicht oder zumindest nicht in einem Stück gefertigt werden können. Einige 3D-Druckverfahren sind darüber hinaus prinzipiell dazu geeignet, aus biologischen Materialien Gewebe (z.B. Bindegewebe oder Knochen) und sogar Organe herzustellen. Trotz einzelner Erfolgsmeldungen befinden sich die diesbezüglichen Forschungs- und Entwicklungsbemühungen insgesamt jedoch noch in einem relativ frühen Stadium.

Grundvoraussetzung für die Herstellung biologischer Funktionsträger mit 3D-Druckern ist deren Arbeitsfähigkeit bei Raumtemperatur und normalen Umgebungsbedingungen. Besondere Vorteile verspricht man sich von ihnen für die personalisierte Medizin. Zum einen könnten sich hiermit patientenspezifisch Implantate als geometrisch exakte Kopien des zu ersetzenden Originals drucken lassen. Zum anderen können patienteneigene Zellen beim Drucken eingesetzt werden, so dass das Risiko einer Abstoßungsreaktion durch den Körper erheblich gemindert und der Heilungsprozess beschleunigt wird. Dabei kommen überwiegend biologisch resorbierbare und bioaktive synthetische Werkstoffe, echte biologische Materialien sowie gelegentlich auch bioinerte Werkstoffe zum Einsatz, die, passend strukturiert, Anlagerung und Wachstum körpereigener Zellen fördern.

Über die letzten 20 Jahre haben sich einige 3D-Druckverfahren so weit entwickelt, dass bereits heute Knochensegmente (z.B. zur Rekonstruktion von Gesichtspartien oder der Schädeldecke bei Missbildungen oder nach schweren Unfällen) individuell passend gefertigt werden können und nach der Implantation biologisch einwachsen. Dadurch eröffnen sich der Medizin ganz neue therapeutische Möglichkeiten, die Patienten nicht nur ein menschen-

würdigeres Leben ermöglichen können, sondern in Zukunft zunehmend auch das Überleben – z.B. durch das Drucken funktionsfähiger Organe in Originalgeometrie unter Verwendung von patienteneigenem Zellmaterial.

Zu den derzeit im Hinblick auf den Einsatz in der regenerativen Medizin interessantesten 3D-Druckverfahren gehören die Stereolithographie (SL), das selektive Lasersintern (SLS), das laserunterstützte Bioprinting (Laser-assisted Bioprinting, LAB), das Bioplotting und das so genannte Direct Ink Writing.

Die SL ist das älteste 3D-Druckverfahren und datiert zurück in die 1970er Jahre. Mittels SL lassen sich Photopolymere über das Einstrahlen von Laserlicht in eine Polymerlösung ortsgenau vernetzen und aushärten. Hauptanwendungsgebiet in der regenerativen Medizin ist das Herstellen von porösen oder gitterartigen Stützstrukturen, sogenannten Scaffolds, für das Anzüchten von biologischem Gewebe im Reagenzglas sowie nach Implantation auch direkt im Körper des Patienten. Ein weiterentwickeltes junges SL-Verfahren ist die Projektions-SL, mit der z.B. bislang kaum verarbeitbare Hydrogele erfolgreich zu Stützstrukturen gedruckt wurden.

Für den Bereich Knochenersatz wird häufig Poly-Propylenfumarat (PPF) zum stereolithographischen Drucken der Stützstruktur verwendet. Um die Bioaktivität zu erhöhen und das regenerative Knochenwachstum nach Implantation anzuregen und zu steuern, können der PPF-Lösung Polymerkügelchen beigemischt werden, die biologische Boten- und Wirkstoffe wie z.B. Wachstumsfaktoren enthalten. Ebenso können keramische Nanopulver, speziell das knochenähnliche Mineral Hydroxylapatit (HA), beigemischt werden. Im Druckprozess werden sie in die Stützstruktur eingelagert und später im Körper bedarfsgerecht freigesetzt, wenn sie im Zuge der Umwandlung des SL-Bauteils in Knochensubstanz mit körpereigenen Produkten in Kontakt kommen.

Das SLS arbeitet mit einem Pulverbett und eignet sich besonders zur Verarbeitung metallischer und keramischer Werkstoffe in harte und steife Stützstrukturen, je-

doch auch für bestimmte Polymere. Aus Polymer-Keramik-Biokompositen werden poröse Knochenimplantate für Schädel- und auch Gelenkrekonstruktionen hergestellt, in denen sich körpereigene Zellen gut einnisten und ausbreiten können. Seit einigen Jahren lassen sich mit bestimmten Polymerpulvern auch Scaffolds für die Regeneration weichen Gewebes aufbauen.

LAB ist ein Spezialverfahren, das während des Druckens den synchronen Einbau von menschlichen Spenderzellen in Hydrogel-Stützstrukturen ermöglicht. Diese Scaffolds haben allerdings eine sehr geringe mechanische Festigkeit. In Laborversuchen konnte auf diese Weise z.B. bereits Lebergewebe gezüchtet werden.

Die Besonderheit des Bioplottings ist, dass hier Schicht für Schicht an der Oberfläche eines wässrigen Mediums aufgetragen wird. Zur Stabilisierung der entstehenden Struktur wird ausschließlich die Auftriebskraft des Mediums genutzt. So lassen sich mit mechanisch sehr empfindlichen Substanzen wie Hydrogelen aus natürlichen Polymeren speziell die komplexen, häufig fragilen Innenstrukturen von weichem und hartem Gewebe nachbauen.

Beim Direct Ink Writing wird, in Analogie zum Prinzip des Tintenstrahldruckers, flüssiges Bindermaterial auf ein Pulverbett gesprüht und so Festigkeit erzeugt. Auf diese Weise lassen sich fast alle medizinisch relevanten Werkstoffe zu Scaffolds aufbauen. Die Besonderheit dieses Verfahrens ist, dass es eine höchst genaue und reproduzierbare Einstellung von Porosität und Porositätsgradienten im Bauteil ermöglicht, also reale Strukturen aus harten, weichen und funktionellen Geweben (Organen) gut abbilden kann.

Trotz erster großer Erfolge in den Bereichen Knochen- und Hautregeneration stehen viele für die regenerative Medizin nutzbare 3D-Druckverfahren erst am Anfang ihrer Entwicklung. Besonders vielversprechenden Potenzialen stehen nur mit großem Aufwand zu lösende Probleme gegenüber. Eine wesentliche Hürde auf dem Weg zu funktionsfähigen Organen ist z.B. die Versorgung der Stützstrukturen mit Nervenbahnen und Blutgefäßen nach der Implantation.

**Stefan Reschke**