

Dreidimensionale Modelle erleichtern Chirurgen die (Vor)arbeit Organe aus dem 3-D-Drucker

BASEL – 3-D-Drucker breiten sich in rasanten Schritten auch in den Spitälern aus. Die Komplexität dieser Technologie ist gerade in der Medizin nicht zu unterschätzen. Der Umgang mit der Druckersoftware wird aber immer leichter, die Bedienerfreundlichkeit steigt. Ein Vorreiter im 3-D-Druck in der Schweiz ist das Universitätsspital Basel. Dr. Philipp Brantner, Oberarzt kardiale und thorakale Diagnostik, schwärmt von zahlreichen Einsatzmöglichkeiten. Das Potenzial dieser Technik weckt Hoffnungen. Neben Implantaten/Prothesen könnten eines Tages ganze Organe aus dem Drucker stammen.

Ein komisches Gefühl beschleicht einen schon ein bisschen, wenn man so eine Kunststoff-Hand in der Hand hält und sogar noch Blutgefässe sieht. Die Hand stammt aus einem 3-D-Drucker und war kürz-



Dr. Philipp Brantner
Oberarzt Kardiologie
und thorakale Diagnostik
Universitätsspital
Basel
Foto: zVg

lich an einem Anlass in Basel zu bestaunen. Das Universitätsspital hatte zusammen mit dem 3-D-Druckunternehmen Stratasys zu einem Event

unter dem Titel «3-D-Druck in der Medizin» eingeladen. Interessierte konnten sich einen Einblick in eine Technologie verschaffen, welche die Spitalwelt in den nächsten Jahren noch markant verändern dürfte, vor allem im chirurgischen Bereich.

Vielseitige Verwendungszwecke

Die neue Technik ermöglicht, ein anschauliches dreidimensionales Objekt auszudrucken. Dr. Brantner

nennt gegenüber *Hospital Tribune* mehrere Verwendungszwecke für solche Modelle. Sie würden etwa zur Patientenaufklärung, aber auch zur Ausbildung und dem Training von Studierenden, Assistenzärzten und anderem medizinischem Personal verwendet. Anatomie auf diese dreidimensionale Art zu veranschaulichen resp. «begreifbar» zu machen, sei ein grosser Vorteil.

Damit nicht genug: Das Universitätsspital Basel, das im 3-D-Druckbereich zu den führenden Spitälern der Schweiz zählt, hat schon mehrmals von den Möglichkeiten dieser neuen Technologie profitieren können. Für grosse Aufmerksamkeit sorgte vor knapp zwei Jahren ein Patient, dessen Herz von einem Tumor befallen war. Dank dem 3-D-Druckverfahren erstellte die Radiologie vorgängig ein dreidimensionales Herzmodell in Originalgrösse mit dem darin befindlichen Tumor. Grundlagen bildeten die Daten der Computertomografie. So konnten sich die operierenden Ärzte im Vorfeld noch besser mit dem Fall vertraut machen. Die Planung und Entfernung des Tumors waren in der Folge dann auch viel einfacher, als es ohne Modell der Fall gewesen wäre.

Und zeitsparender – ein weiterer Vorteil der 3-D-Drucktechnik. Wenn etwa eine Titanplatte bereits vor einer Kieferoperation am Modell entsprechend angepasst werden kann, lassen sich kostbare OP-Minuten einsparen. Der Patient profitiert nicht nur von einem millimetergenau sitzenden Implantat, sondern auch von einer kürzeren Narkose.

Ein eigener Drucker bringt den Spitälern Vorteile

Dass ein Spital selbst einen oder – wie das Universitätsspital Basel – gar mehrere 3-D-Drucker besitze, sei in der Schweiz allerdings noch eine Ausnahmeerscheinung, sagt René Martin von der Firma Stratasys gegenüber *Hospital Tribune*. «Fast alle Spitäler vergeben ihre 3-D-Druckaufträge nach wie vor extern.» Das beginne sich jetzt aber rasant zu ändern, ist der Verkaufsleiter ▶▶

Was ist 3-D-Druck?

3-D-Druck ist grundsätzlich der Oberbegriff für Prozesse, die in einem Schichtaufbau Materialien zusammenfügen. In der Medizin werden Werkstoffe wie Titan, Kunststoff oder Keramik mithilfe von Lasern oder Infrarot Schicht für Schicht verschmolzen. Die Schichten sind nur Hundertstel Millimeter dick. Der Bauplan ist individuell und wird etwa nach einem Scan aus dem Computertomografen entworfen.

Neben der Möglichkeit, Implantate zum Anschauungsunterricht zu erstellen und an 3-D-Modellen die Operationsvorbereitung zu üben, gewinnt langsam eine dritte Art von 3-D-Modellen in der Medizin an Bedeutung: das Drucken von Organen mit menschlichen Stammzellen. Die Wissenschaft arbeitet daran. René Martin schätzt, dass es in zehn bis 15 Jahren so weit sein könnte.

CYRAMZA® for the treatment of metastatic gastric cancer

CYRAMZA® (ramucirumab)

TRAINED TO MAKE A DIFFERENCE ABLE TO MAKE AN IMPACT

CYRAMZA® (ramucirumab) as a single agent is indicated for the treatment of patients with advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma after prior chemotherapy.*¹

CYRAMZA® in combination with paclitaxel is indicated for the treatment of patients with advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma after prior chemotherapy.¹**

* Monotherapy: prior platinum or fluoropyrimidine chemotherapy. ** Combination therapy: prior platinum and fluoropyrimidine chemotherapy. 1. Cyramza Summary of Product Characteristics, www.swissmedicinfo.ch

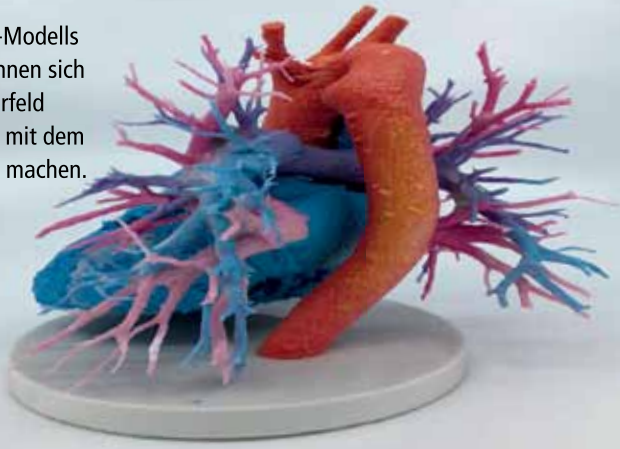
1. **Cyramza® (Ramucirumab):** Concentrate for solution for infusion. **I:** Gastric cancer: Cyramza in combination with paclitaxel is indicated for the treatment of adult patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma with disease progression after prior platinum and fluoropyrimidine chemotherapy. Cyramza monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma with disease progression after prior platinum or fluoropyrimidine chemotherapy, for whom treatment in combination with paclitaxel is not appropriate. Colorectal cancer (CRC): Cyramza, in combination with FOLFIRI is indicated for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with disease progression on or after prior therapy with bevacizumab, oxaliplatin and a fluoropyrimidine. **PIA:** Gastric cancer: Cyramza as a monotherapy: the recommended dose of ramucirumab as monotherapy is 8 mg/kg every 2 weeks. Cyramza in combination with paclitaxel: the recommended dose is 8 mg/kg on days 1 and 15 of a 28-day cycle, prior to paclitaxel infusion. The recommended dose of paclitaxel is 80 mg/m² administered by intravenous infusion over approximately 60 minutes on days 1, 8 and 15 of a 28-day cycle. Prior to each paclitaxel infusion, patients should have a complete blood count and blood chemistry performed to evaluate hepatic function. mCRC: The recommended dose of ramucirumab is 8 mg/kg every 2 weeks, administered by intravenous infusion prior to FOLFIRI administration. Prior to starting chemotherapy, patients should have a complete blood count. Please take note of the SPCs for the FOLFIRI components. **CI:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in Composition. **W/P:** Serious, sometimes fatal, arterial thromboembolic events (ATEs), including myocardial infarction, cardiac arrest, cerebrovascular accident, and cerebral ischaemia have been reported in clinical studies. Ramucirumab should be permanently discontinued in patients who experience a severe ATE. Ramucirumab may increase the risk of gastrointestinal perforations. Ramucirumab is an antiangiogenic therapy and may increase the risk of severe bleeding. Infusion-related reactions (IRRs) were reported in clinical studies with ramucirumab. The majority of events occurred during or following a first or second ramucirumab infusion. Patients should be monitored during the infusion for signs of hypersensitivity. An increased incidence of severe hypertension was reported in patients receiving ramucirumab as compared to placebo. Patients who are treated with ramucirumab should have their blood pressure monitored. If a patient develops wound healing complications during therapy, ramucirumab should be discontinued until the wound is fully healed. Ramucirumab should be used with caution in patients with severe liver cirrhosis (Child-Pugh B or C), cirrhosis with hepatic encephalopathy, clinically significant ascites due to cirrhosis, or hepatorenal syndrome. Individual cases of a posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) have been reported in patients treated with ramucirumab. In patients who develop PRES, treatment with ramucirumab must be discontinued. Ramucirumab treatment should be discontinued in patients who develop fistula. There are limited safety data available for patients with severe renal impairment (calculated creatinine clearance < 30 ml/min) treated with ramucirumab. Each 10-ml vial contains approximately 17 mg sodium and each 50-ml vial contains approximately 85 mg sodium. This should be taken into account for patients on a sodium restricted diet. **IA:** No drug-drug interactions were observed between ramucirumab and paclitaxel. **Pr/L:** Cyramza should not be used in pregnancy, unless it is definitely necessary. Do not use while breast feeding. **ADR:** infusion related reactions, neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia hypokalaemia, hyponatraemia, headache, arterial thrombo-embolic events (ATEs), hypertension, epistaxis, abdominal pain, diarrhoea, intestinal obstruction, gastrointestinal haemorrhage events, stomatitis, gastrointestinal perforation, rash, sepsis, hypoaalbuminaemia, neuropathy, proteinuria, fatigue/asthenia, periphery oedema, severe bleeding, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, febrile neutropenia, mucositis, PRES. **P:** Cyramza 100 mg/10 ml 1 vial, Cyramza 500 mg/50 ml 1 vial. Dispensing category A. *Reimbursed. Consult www.swissmedicinfo.ch for further information. Eli Lilly (Suisse) SA, Ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). PP-RB-CH-0009/08.2017

Eli Lilly (Suisse) SA, Ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE).

Lilly

Dank eines 3-D-Modells des Herzens können sich Ärzte z. B. im Vorfeld einer Operation mit dem Befund vertraut machen.

Foto: zVg



Zwei Beispiele für Anwendungsbereiche

OP-Zeit einsparen

Die Stärke eines 3-D-Labors im Spital liegt laut Angaben von Dr. Brantner vor allem in der Vielfalt der Anwendungsbereiche. Er erwähnt zwei konkrete Beispiele:

1. Bei einer Fraktur des Orbitabodens müsse die Titan-Platte (sog. mesh) intraoperativ über einen sehr kleinen infraorbitalen Zugang angebogen werden. Dies koste Zeit, und Operationszeit sei nicht günstig. Jeder dieser Patienten erhalte zumeist beim Eintritt ein Schädel-CT. Hieraus segmentiere man die Augenhöhle und drucke diese aus. An diesem Modell werde die Titanplatte dann vor der Operation angebogen, danach sterilisiert und schliesslich direkt

implantiert. Dies spare 30 min bei einer Operationsdauer von ca. 90 min.

2. Nierentumoren würden heute zumeist robotergesteuert minimalinvasiv operiert, dabei werde ein Nieren erhaltender Eingriff angestrebt. Hier bringe häufig erst das gedruckte Modell einen besseren Überblick der anatomischen «Lokalsituation». So liessen sich die Lageverhältnisse von Gefässen, Ureter und Tumor besser studieren. Das Modell könne mit in den OP genommen werden und erhöhe die Konfidenz des Operateurs bei einem derartigen Schlüssellockeingriff. Im Universitätsspital Basel sei der 3-D-Druck von Nierentumoren allerdings noch nicht Standard.

Organe aus ...

Fortsetzung von Seite 4

Healthcare des Unternehmens überzeugt. «Die Bedienung wird laufend einfacher.» Bei der Ausbildung biete man auf die Anwender zugeschnittene individuelle Lösungen und Begleitung an. «In Zukunft wird ein 3-D-Drucker Standard in einem mittelgrossen Spital sein», gibt sich Martin zuversichtlich.

Ein weiterer Pluspunkt: Die grössere Flexibilität. «Bei einem externen Auftrag dauert es vier bis fünf Tage, bis ein 3-D-Modell im Spital eintrifft.» Dank einem eigenen 3-D-Drucklabor könnten nun täglich mehrere patientenspezifische Modelle angefertigt werden. Gehe man von einem Stückpreis von 1500 Euro pro Modell aus, dann beginne sich die Anschaffung eines eigenen Druckers schnell einmal zu lohnen, laut René Martin schätzungsweise so ab dem 30. Modell pro Jahr.

Gewisse Modelle seien heutzutage je nach geplantem Einsatzzweck effektiv günstig intern zu drucken, ein Filament-gedruckter Schädel bereits für ca. 20 Fr., schätzt Dr. Brantner. Die Vorteile eines hausinternen 3-D-Druckers lägen allerdings mehr in der direkten Verfügbarkeit. «So ist die schnellere Bereitstellung der 3-D-Drucke im Spital wie auch die einfachere und direkte Konsultation mit den auftraggebenden Kliniken möglich.»

Im Universitätsspital Basel hätten sämtliche Abteilungen und auch externe Spitäler die Möglichkeit, die 3-D-Drucker des Spitals zu benutzen, dazu sind die meisten Drucker an eine überall zugängliche «Printer-Cloud» angeschlossen. Am Schluss müsse der 3-D-Druck nur noch vor Ort abgeholt werden. Den Umgang mit dem 3-D-Drucker hätten hauptsächlich Mitarbeiter des 3-D-Print Labs erlernt. Eine grössere Herausforderung für die Mitarbeitenden sei allerdings das Erstellen und das Design eines printfähigen Modells.

3-D-gedruckte Prothesen werden bereits getestet

Als grössten Vorteil der 3-D-Technik nennt Dr. Brantner «die Rückübersetzung von medizinischen Schnittbilddaten in die Realität und das damit verbundene bessere Verständnis der Anatomie sowie die Erweiterung der Therapieoptionen.» Der Chirurg halte schon vor der Operation die relevante Anatomie «in seinen Händen».

Noch kein Thema am Universitätsspital Basel ist der Einsatz von 3-D-gedruckten Prothesen. Hier

befindet man sich in der Medizin erst in den Anfängen. Aber die Aus-sichten in der Chirurgie stuft René

Martin von Stratasys generell als hervorragend ein. Eine millimetergenaue Prothese mit dem geeigneten

Material per 3-D-Druck zu erstellen, die dann wirklich sitze und möglicherweise lebenslang halte, sei kei-

nesfalls Zukunftsmusik und teilweise auch schon erfolgreich erprobt.

Markus Sutter

1 KAPSEL
x TÄGLICH¹

IBRANCE® + Aromatase-Inhibitor oder Fulvestrant¹

GEMEINSAM STÄRKER, DIE PERSPEKTIVE VERÄNDERN

Jetzt mit IBRANCE® mehr für Ihre Patientinnen mit fortgeschrittenem HR+/HER2- Brustkrebs (mBC) erreichen:

- Mehr als 2 Jahre PFS in der Erstlinie*
- Verdoppelung des PFS bei endokriner Resistenz[†]
- Höhere Ansprechrates^{*,†}
- Erhalt der Lebensqualität⁴

* IBRANCE® + Letrozol vs. Letrozol-Monotherapie²
[†] IBRANCE® + Fulvestrant vs. Fulvestrant-Monotherapie³

IBRANCE® ist indiziert zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2- fortgeschrittenen oder metastasierenden Mammakarzinoms in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga.¹





AI = aromatase inhibitor; HR+/HER2- = hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative; LHRH = luteinising hormone-releasing hormone; mBC = metastatic breast cancer; PFS = progression-free survival

Referenzen: 1. Aktuelle Fachinformation IBRANCE® (Palbociclib), www.swissmedicinfo.ch. 2. Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 3. Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39. 4. Harbeck N et al. Quality of life with palbociclib plus fulvestrant in previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: patient-reported outcomes from the PALOMA-3 trial. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-54.

IBRANCE® (Palbociclib). Indikationen: Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativen fortgeschrittenen oder metastasierenden Mammakarzinoms in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga. **Dosierung:** Erwachsene: 125 mg einmal täglich (mit Mahlzeit) während 21 Tagen, gefolgt von einer siebentägigen Pause. Letrozol-, Anastrozol- oder Exemestan-Dosierung gemäss entsprechender Fachinformation; Fulvestrant-Dosierung gemäss Fachinformation. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. Keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 75 mg einmal täglich im Schema 3/1. Bei leichter, mässiger oder schwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Ungenügende Daten bei hämodialysepflichtigen Patienten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Palbociclib oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Hämatologische Störungen (Blutbildkontrollen erforderlich), Infektionen, Fertilität, QT-verlängernde Co-Medikation; Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. **Interaktionen:** CYP3A4 Inhibitoren, Grapefruit, CYP3A4 Induktoren, Johanniskraut, CYP3A4 Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Neutropenie (häufig febril), Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Infektionen, verminderter Appetit, Dysgeusie, verschwommenes Sehen, vermehrter Tränenfluss, trockene Augen, Epistaxis, Nausea, Stomatitis, Diarrhoe, Erbrechen, ALT bzw. AST erhöht, Alopezie, Ausschlag, Hauttrockenheit, Fatigue, Pyrexie, Asthenie, u.a. **Packungen:** 75 mg, 100 mg und 125 mg: 21 Hartgelatinekapseln. Verkaufskategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V006)

PP-IBR-CHE-0084 Feb 2018