

Spitalsterilisation von 3D-gedruckten MP

Dr. Georgia Alevizopoulou, CSSD Management, IDSc cert
Senior Manager, Clinical & Education
STERIS Healthcare

Dank an: R. Eveland
K. Antloga
A. Meyer
L. Tuscano

Übersicht

- **Einführung** in den 3D-Druck im Gesundheitswesen
- **Weg eines 3D-gedruckten MP** von der Bildgebung beim Patienten bis zum OP
- **Sterilisation** von 3D-gedruckten MP
- **Übersicht** über das 3D-Druckverfahren im Spital
- **3D-gedruckte Materialien** nach Sterilisation mit VH_2O_2

Einführung in den 3D-Druck im Gesundheitswesen

- **3D-Druck/additive Fertigung (AF)** ist ein Verfahren zur Herstellung dreidimensionaler fester Gegenstände aus einer digitalen Datei.
- **Anwendung am Patienten, für die Ausbildung von Gesundheitsfachleuten, Schulungen, prä- und intraoperativ sowie massgeschneiderte Implantate**
 - Bessere Patientenerfahrung: weniger Schmerzen, kürzerer Spitalaufenthalt und schnellere Erholung
- **3D-Druck im Gesundheitswesen nicht neu**
 - GE™ Additive Arcam™ hat seit 2007 über 100 000 3D-gedruckte Hüften hergestellt.*
 - Neu ist der Einsatzort, d. h. der spitalinterne Druck patientenspezifischer MP
 - Ist die MPV für in Spitälern hergestellte MP angemessen?
 - Kapitel II, Artikel 5: Verordnung gilt nicht für Produkte, die in einem Spital hergestellt und verwendet werden, sofern gewisse Bedingungen erfüllt sind.

* <https://www.ge.com/additive/stories/3d-printed-joints-implants-100000-patients-later-3d-printed-hip-decade-old-and-going-strong>

Warum 3D-Druck im Gesundheitswesen?



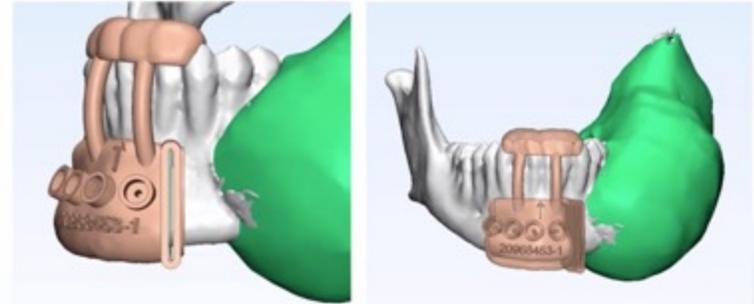
Schienen und Prothesen
Patientenspezifisch, schnelle
Herstellung



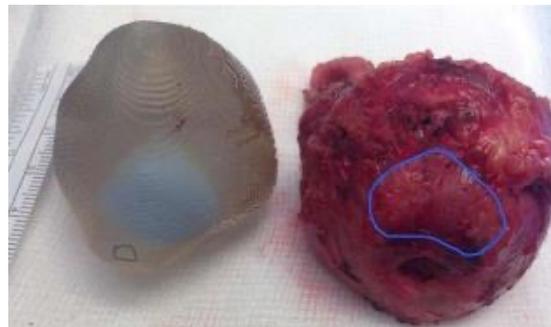
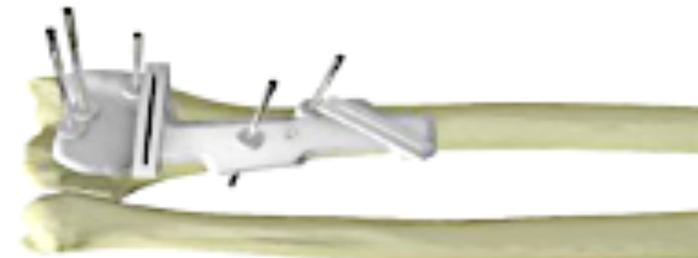
Hörgeräte
Komplexe Form, schnelle
Herstellung

3D Printing Applications and Workflows: Insights From
the Top Ranked US Hospital

VSP: Guide Creation



Chirurgische Schablonen
Patientenspezifisch, Anwendung in der Chirurgie



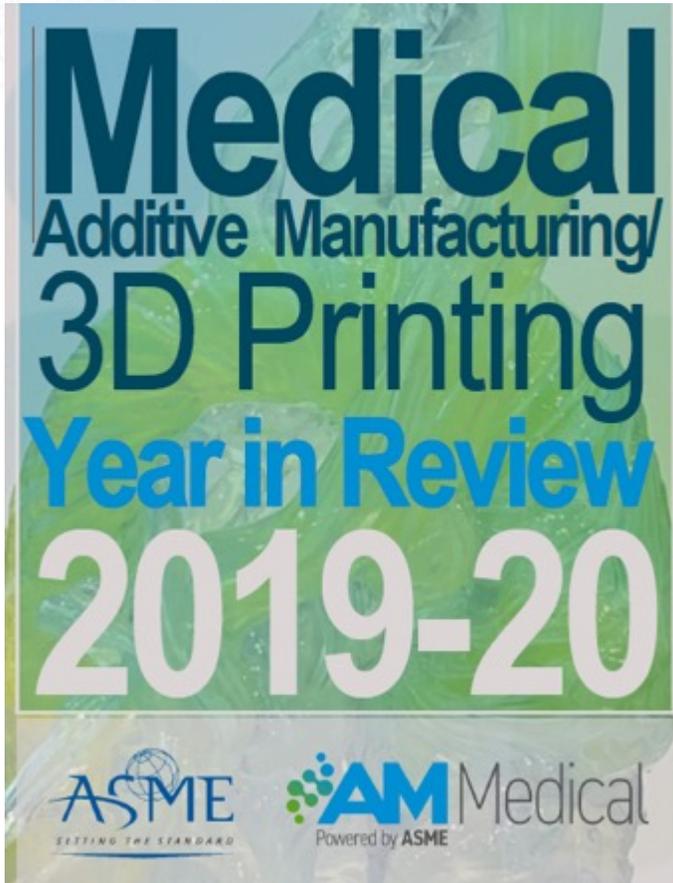
Ausbildung und Patientenaufklärung



**America Makes
COVID-19 Response**

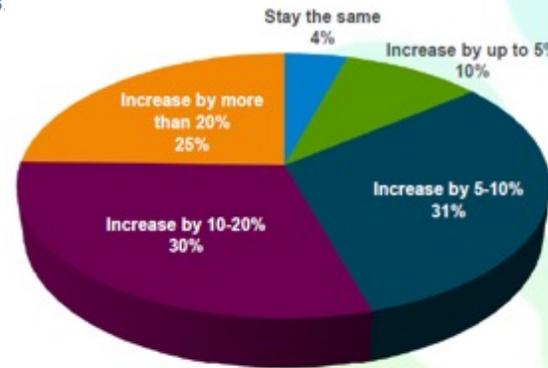
**Assessing the Role of
Additive Manufacturing in
Support of the U.S.
COVID-19 Response**

Erwartetes Wachstum bei der Verwendung von 3D-MP



Branchenumfrage

During the first quarter of 2020, the medical additive manufacturing/3D printing community was surveyed to better understand how the technology is being used, what challenges exist, and expectations for growth. A total of 308 responded from diverse application areas.

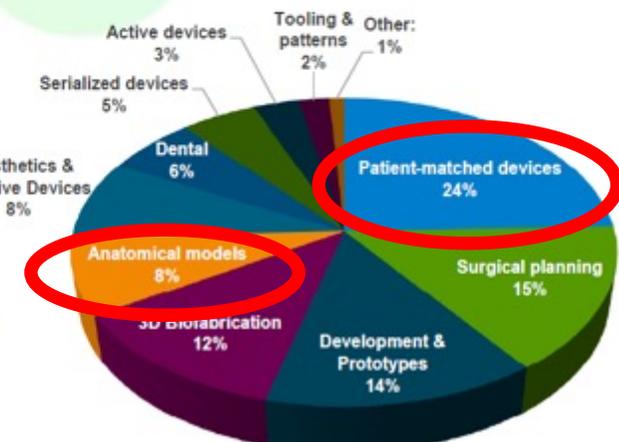


GROWTH IS EXPECTED WITHIN 1 YEAR

80% expect the applications of medical and dental additive manufacturing to increase more than 5% and nearly half (48%) expect more than 10% in the next year. Although "decrease" was a survey option, no one responded that they expect to see a decrease in use.

WHERE THE GREATEST GROWTH IS EXPECTED

Growth is expected in all application areas with nearly a quarter (24%) expecting the greatest growth in patient-matched devices.



Weg eines 3D-/AF-MP von der Bildgebung beim Patienten bis zum OP

Beschaffung
med. Bild-
gebungsdaten



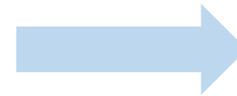
Segmentierung



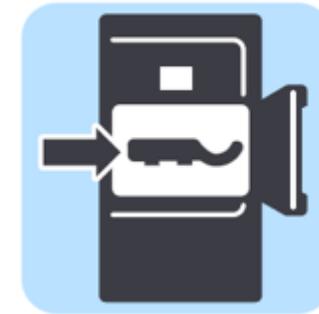
Druck



Reinigung



Sterilisation



Chirurgische
Verwendung



Regulatorische Herausforderung: Fehlen von Normen oder Leitlinien für den spitalinternen 3D-Druck

- **Industrielle Sterilisationsmethoden für 3D-gedruckte MP**
 - Bestrahlung
 - Ethylenoxid
 - Wasserstoffperoxiddampf
- **Sterilisationsmethoden für 3D-gedruckte MP**
 - Wasserdampf
 - Ethylenoxid
 - Wasserstoffperoxiddampf

Sterilisation von 3D-gedruckten MP

- Ein Sterilisationsverfahren für 3D-gedruckte MP sollte nachweisen:
 - Sterile Wirksamkeit
 - Biokompatibilität (vor und nach Sterilisation)
 - ISO-Reihe 10993
 - Testniveau basierend auf MP-Anwendung
 - Materialkompatibilität
 - Materialeigenschaften
 - Geometrische Stabilität



Biocompatible

(adj.) compatible with living cells, tissues, organs, or systems, and posing no risk of injury, toxicity, or rejection by the immune system.



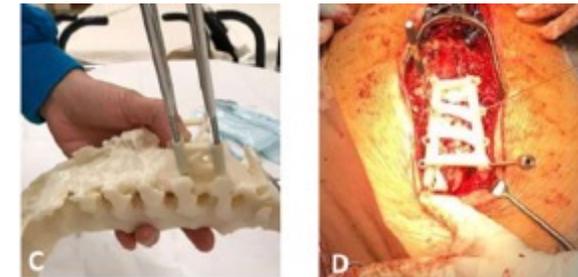
- **VH_2O_2 wird industriell verwendet**, um 3D-gedruckte MP zu sterilisieren.
- Für die Sterilisierung von 3D-gedruckten MP werden bereits im Spital vorhandene **Wasserstoffperoxiddampf-Sterilisatoren** verwendet.
- **Zahlreiche Veröffentlichungen aus aller Welt**
 - Studien bewerten nicht alle Aspekte der Sterilisationskontrolle (Wirksamkeit, Biokompatibilität und Materialkompatibilität)
- **Die aktuellen Zyklen von Spitalsterilisatoren machen keine Aussagen zu 3D-gedruckten MP.**

VH₂O₂-Sterilisation von 3D-gedruckten MP

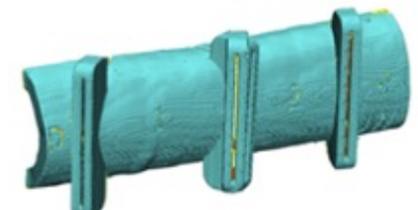
Autor (Jahr)	Ergebnis
Török (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Auswirkung von Desinfektion und Sterilisation auf Massänderungen und mechanische Eigenschaften von 3D-gedruckten chirurgischen Schablonen • Die Schablonen veränderten sich durch die VH₂O₂- oder Wasserdampfsterilisation bei 121 °C nicht.
Shaheen (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung auf Materialveränderungen, insbesondere Volumen des Test-MP, nach Wasserdampf- und VH₂O₂-Sterilisation • Wirkung bei Wasserdampf, keine Wirkung bei VH₂O₂
Shea (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionsrate von klinisch genutzten MP bei mit VH₂O₂ sterilisierten 3D-gedruckten Modellen und Schablonen • Infektionsrate (7 %, 8/114) nicht anders als bei herkömmlichen chir. Methoden • 59 der 114 Fälle betrafen anat. Modelle und 55 chirurgische Schablonen
Toro (2021)	Massbeständigkeit bei 3D-gedruckten Materialien nach Sterilisation mit VH ₂ O ₂



Török



Shea



Toro

Török, G, et al; Effects of disinfection and sterilization on the dimensional changes and mechanical properties of 3D printed surgical guides for implant therapy – pilot study., BMC Oral Health (2020) 20:19.

Shaheen E, et al; Evaluation of dimensional changes of 3d printed models after sterilization: a pilot study. Open Dent J 2018;12:72–9.

Shea G; et al, A review of the manufacturing process and infection rate of 3D-printed models and guides sterilized by hydrogen peroxide plasma and utilized intra-operatively, 3D printing in medicine, (2020 Mar 30) Vol. 6, No. 1, pp. 7.

Toro M; et al, Does vaporized hydrogen peroxide sterilization affect the geometrical properties of anatomic models and guides 3D printed from computed tomography images?., 3D printing in medicine, (2021 Sep 14) Vol. 7, No. 1, pp. 29.

Gebrauchsanweisung des Sterilisators

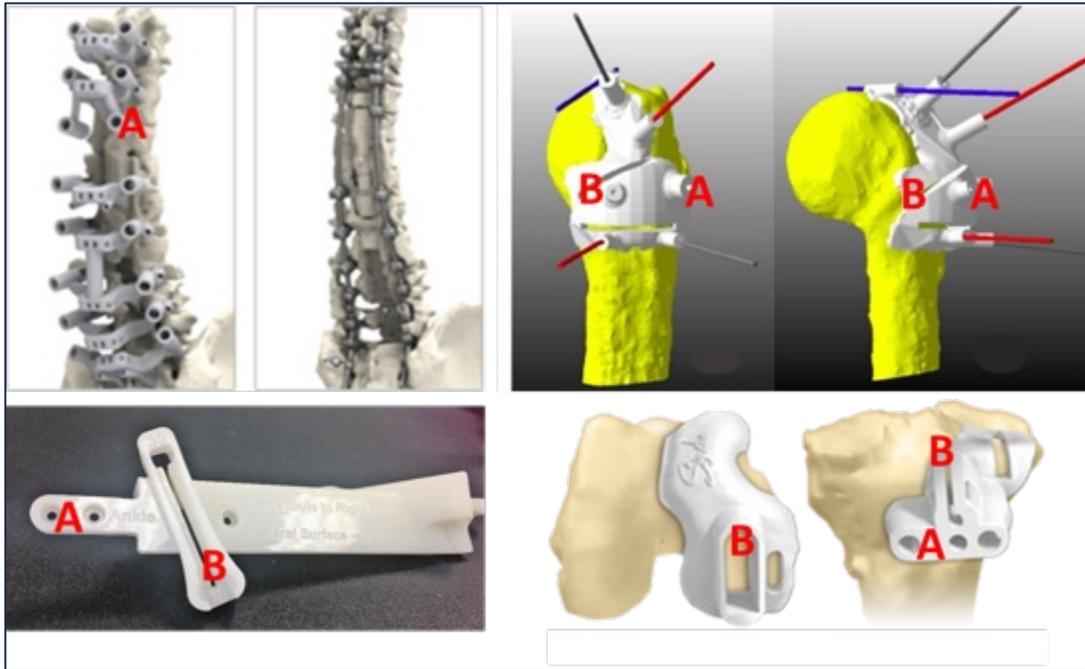
Der Spezialzyklus kann Folgendes sterilisieren:

Patientenspezifische chirurgische Schablonen (z. B. Osteotomie, Schulter, Hüfte, Knie, Wirbelsäule) oder anatomische Modelle, die mithilfe von additiver Fertigung (3D-Druck) hergestellt und für den einmaligen Gebrauch während operativen Eingriffen bestimmt sind**

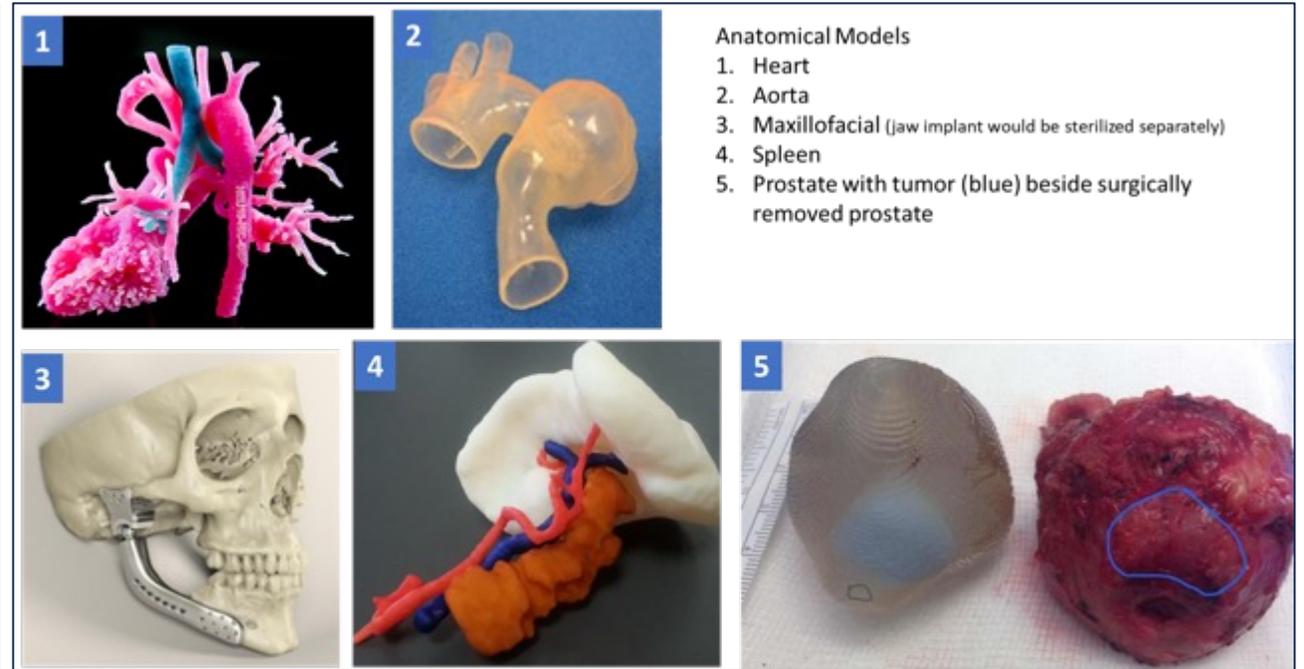
** Die Validierungsstudien wurden mit einer Validierungscharge aus Schablonen und Modellen in Beuteln (mit oder ohne Sieb) mit einem Gesamtgewicht von 2,3 kg 3D-gedrucktem Material durchgeführt. Die für die Validierungsstudien verwendeten MP wurden gemäss der Gebrauchsanweisung der Druckerhersteller bezüglich Druck, Härtung, Entfernung des Hilfsmaterials und Reinigung hergestellt.

Material	Drucker	Hersteller	Spezial-zyklus	Lumen Innendurchmesser (ID) x Länge (L)
BioMed Amber Resin	Form 3B, Form 3B+, Form 3BL	Formlabs™	F	≥3 mm ID x ≤30 mm L
BioMed Clear Resin	Form 3B, Form 3B+, Form 3BL	Formlabs™	D	≥3 mm ID x ≤30 mm L
Biocompatible Clear MED610	J720™ Dental, J750™ 3D, J750™ Digital Anatomy, J850™ Digital Anatomy	Stratasys™	E	≥3 mm ID x ≤20 mm L
Biocompatible Opaque MED615RGD	J750™ 3D, J750™ Digital Anatomy, J850™ Digital Anatomy	Stratasys™	E	≥3 mm ID x ≤20 mm L
VeroGlaze™ MED620	J720™ Dental, J750™ 3D	Stratasys™	E	≥3 mm ID x ≤20 mm L

Chirurgische Schablonen



Anatomische Modelle



* Schablonen mit Stiften/Penetrationen (A), Schablonen mit Schlitzen (B)

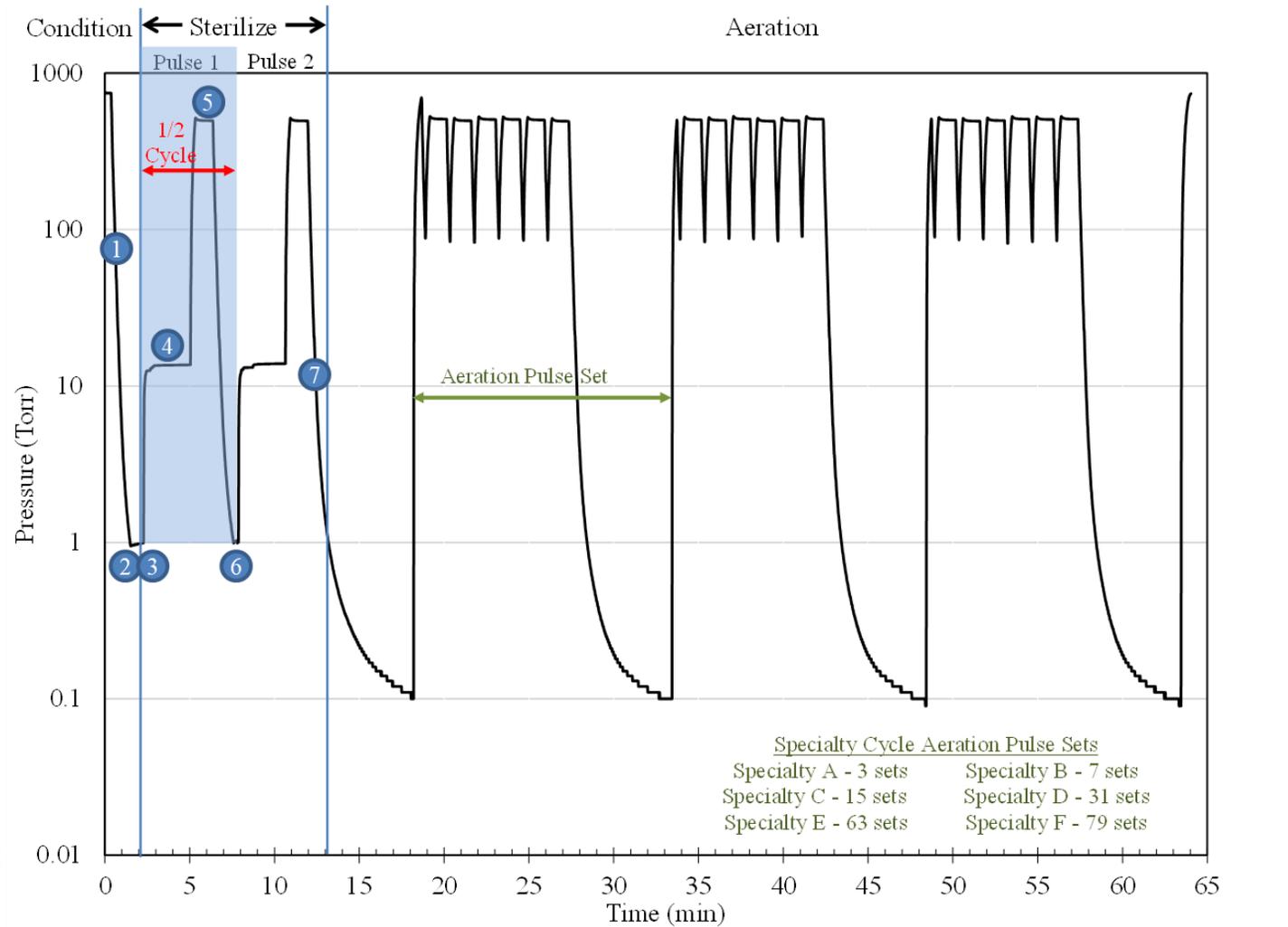
Entlüftungsphase

Sterilisationsphase

- 7,5 Minuten

Belüftung

- Belüftungszeit je nach Material unterschiedlich
- Belüftungszeit so eingestellt, damit das MP nach der Verarbeitung sicher biokompatibel ist
- Anmerkung: 3D-gedruckte Materialien sind schwieriger zu belüften als wiederverwendbare MP (Belüftung 6 Minuten oder weniger)



1. Evacuate chamber
2. Moisture check
3. Prepare for injection, Inject

4. Post injection hold
5. Transition to 500 Torr, hold
6. Evacuate, prepare for next pulse

7. Evacuate chamber to Aerate

- Freisetzung von **Wasserstoffperoxid** aus Material schnell od. langsam
- Die **Belüftung** basiert auf der Anwendung von Wärme mit Luftspülungen und Vakuum zur Entfernung des H_2O_2 .
 - Verdampfung endothermisch und kühlt Material ab
 - Wärme kann angewendet werden, um Verdunstung zu bewirken.
 - Im Vakuum Wärmeübertragung schlecht. Zudem Wärmeübertr. auf Oberfl. und nachfolgende thermische Übertragung im Gegenstand beschränkt
 - Nach ca. 60 Minuten MP auf Kammertemp. (50 °C). Aktuelle Hypothese: Entfernung v. Rückst. durch VH_2O_2 -Diff. zu vaporisierten äusseren Flächen bestimmt

Mikrobizide Wirkung des Spezialzyklus

Sterilisation

- Um die Oberflächen- und Lumensterilisation zu bewerten, wurde ein eigens konstruierter Prüfkörper verwendet.
- Für Bewertungen in den drei Spezialzyklen pro Material 3D-gedruckte Prüfkörper aus jedem Material verwendet
- 10^6 Sporen *Geobacillus stearothermophilus* pro Teststelle (Organismus m. höchster VH_2O_2 -Resistenz als Ster.-mittel)
- Exposition gegenüber einem Zyklus mit einem Stoss von 59 % Wasserstoffperoxid
- Inkubation in Wachstumsmedium, dann Wachstumsbewertung
- Alle Ergebnisse bestätigen die Wirksamkeit der Sterilisation.

Material	Spezial-zyklus	Teststellen Lumen		Teststellen Oberfläche
		Lumengrösse	Anz. steril/Anz. getestet	Anz. steril/Anz. getestet
Formlabs BioMed Amber	F	3 mm ID x 30 mm length	6/6	18/18
Formlabs BioMed Clear	D	3 mm ID x 30 mm length	6/6	18/18
Stratasys MED610	E	3 mm ID x 20 mm length	6/6	18/18
Stratasys MED615	E	3 mm ID x 20 mm length	6/6	18/18
Stratasys MED620	E	3 mm ID x 20 mm length	6/6	18/18

Biokompatibilität des Spezialzyklus

- Alle Materialien werden vom Hersteller (Formlabs und Stratasys) als biokompatibel bezeichnet.
- Gemäss der ISO-Norm 10993-1 wurden die **dreimal im Spezialzyklus aufbereiteten Materialien** wie folgt eingeteilt: begrenzter Patientenkontakt (< 24 Stunden) via Schleimhautmembran, beschädigte Oberfläche, Blutweg (indirekt), zirkulierendes Blut oder Gewebe/Knochen/Dentin.

Material	Bewertung					
	Zyto- toxizität* ISO 10993-5	Sensibili- sierung ISO 10993-10**	Intrakutaner Test ISO 10993-10**	Systemische Toxizität ISO 10993-11**	Materialvermit- telte Pyrogenität ISO 10993-11**	Hämo- kompatibilität ISO 10993-4**
Formlabs BioMed Amber	Nicht zytotoxisch	Nicht sensibili- sierend	Nicht reizend	Kein systemisches Toxin	Nicht pyrogen	Hämokompatibel
Formlabs BioMed Clear						
Stratasys MED610						
Stratasys MED615						
Stratasys MED620						

* Tests bei STERIS nach ISO-Norm 10993-5 gemäss den Vorschriften über gute Laborpraxis in 21 CFR § 58 durchgeführt

** Tests bei NAMSA gemäss den ermittelten ISO-10993-Normen durchgeführt. NAMSA ist nach ISO 9001:2015 zertifiziert und gemäss ISO/IEC 17025:2017 akkreditiert.

Sterilisationsmittelrückstände des Spezialzyklus

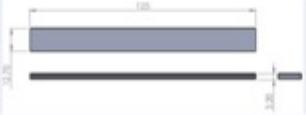
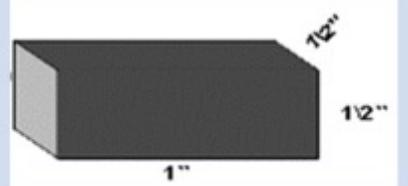
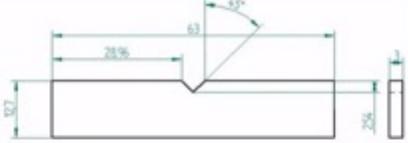
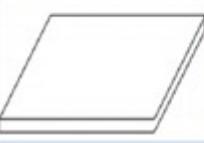
- Materialien in drei Spezialzyklen aufbereitet
- Nach 72 Stunden herausgenommen und auf Wasserstoffperoxidrückstände untersucht

Wasserstoffperoxidrückstände nach 3 Spezialzyklen und Herausnahme nach 72 Stunden

Material	Spezialzyklus	mg H ₂ O ₂ /g MP
Formlabs BioMed Amber	F	0.27
Formlabs BioMed Clear	D	0.22
Stratasys MED610	E	0.13
Stratasys MED615	E	0.12
Stratasys MED620	E	0.12

Materialbeurteilung nach Spezialzyklus

- **Beurteilung der mechanischen Eigenschaften**
 - Basierend auf ISO/ASTM 52910:2018(E) *Additive Manufacturing – Design – Requirements, guidelines and recommendations*
 - Kontrollbeleg für jede Methode ausgedruckt
 - Schlimmstmögliche chemische Exposition (Spezialzyklus mit 15-facher Sterilisationsmitteldosis)
 - Simulierte Verwendung, nur eine Spezialzyklus-Exposition (ausgewählte Tests)

Test Method	Standard Number	Test Specimen
Tensile Properties	ASTM D638	
Flexural Properties	ASTM D790	
Compressive	ASTM D695	
Izod Notched Impact	ASTM D256	
Shore Hardness	ASTM D2240	

Beurteilung der Materialkompatibilität nach schlimmstmöglicher chemischer Exposition

Testbezeichnung	ASTM	Ergebnis
Zugfestigkeit	D638	Ergebnisse zeigten entweder: <ul style="list-style-type: none">• keinen statistischen Unterschied gegenüber nicht exponiertem Kontroll-MP oder• eine höhere Festigkeit nach Exposition oder• einen nicht signifikanten Festigkeitsverlust
Biegefestigkeit	D790	
Druckfestigkeit	D695	
Schlagfestigkeit	D256	
Shore-Härte	D2240	

Beurteilung der mech. Eigenschaften nach Exposition für simulierte Verwendung

Testbezeichnung	ASTM	Ergebnis
Zugfestigkeit	D638	Ergebnisse zeigten: <ul style="list-style-type: none">• Die Exposition für eine simulierte Verwendung ist weniger aggressiv als die schlimmstmögliche chemische Exposition
Druckfestigkeit	D695	
Shore-Härte	D2240	

- Vergleich veröffentlichter Daten mit im VH_2O_2 -Sterilisator aufbereitetem Material

Stratasy MED610 Testbez.	Sterilisationsmethode / Veränderung nach Sterilisation in %					VH ₂ O ₂ -Exposition Veränderung in %
	Wasser- dampf 4 min 132 °C Veränderung in % ¹	Gamma Verände- rung in % ¹	EtO (nach 1 Zyklus) Veränderung in % ¹	Wasserdampf 20 min 121 °C Veränderung in % ²	Wasserdampf 10 min 134 °C Veränderung in % ²	
Zugfestigkeit	-6%	19%	11%	-3%	15%	-7.5%
Biegefestigkeit	-4%	42%	41%	0 bis -7%	-44 bis 14%	11.6%
Schlag, Xy, Schnittkerbe	-1%	-5%	-7%	---	---	9.7%
Mass- änderungen	0 bis < 0,35 mm	0 bis < 0,1 mm	0 bis < 0,3 mm	---	---	0 bis ≤ 0,2 mm

1. Stratasy «Creating full color medical models that can be sterilized.» Technical application guide, 2021

2. Török, G, et al; Effects of disinfection and sterilization on the dimensional changes and mechanical properties of 3D printed surgical guides for implant therapy – pilot study., BMC Oral Health (2020) 20:19.

- **Massanalyse vor und nach Sterilisation**
 - Physikalische Messung (Schublehre)
 - Scannen mit Faro-Arm/Digitalscanner
- **20 bis 27** physikalische Messungen an jedem Modell durchgeführt

Differenzen bei der Massanalyse vor und nach Sterilisation

Material	Differenzen 3D-Scan	Gemessene Differenzen
Formlabs BioMed Amber	≤ 0.5 mm	≤ 0.01 mm
Formlabs BioMed Clear	≤ 0.1 mm	≤ 0.01 mm
Stratasys MED610	≤ 0.2 mm	≤ 0.1 mm
Stratasys MED615	≤ 0.5 mm	≤ 0.1 mm
Stratasys MED620	≤ 0.5 mm	≤ 0.1 mm

Neuer Weg eines 3D-/AF-MP vom Druck bis zur chirurgischen Verwendung

- **Gebrauchsanweisung von Sterilisator mit validiertem Verfahren für AEMP nützlich**

Druck



Reinigung



Verpackung



Sterilisation



Chirurgische
Verwendung



- Der **3D-Druck von MP** in der Behandlungseinrichtung nimmt zu.
- **Beteiligung von Radiologie und Ärzteschaft**
- **VH₂O₂ ist eine vollständig kompatible Sterilisationsmethode** für ausgewählte 3D-gedruckte MP.
- Der **Spezialzyklus des Sterilisators V-PRO™ maX 2 ist ein validiertes Sterilisationsverfahren** für bestimmte Materialien, Drucker und MP-Formen.

Weitere Ressourcen

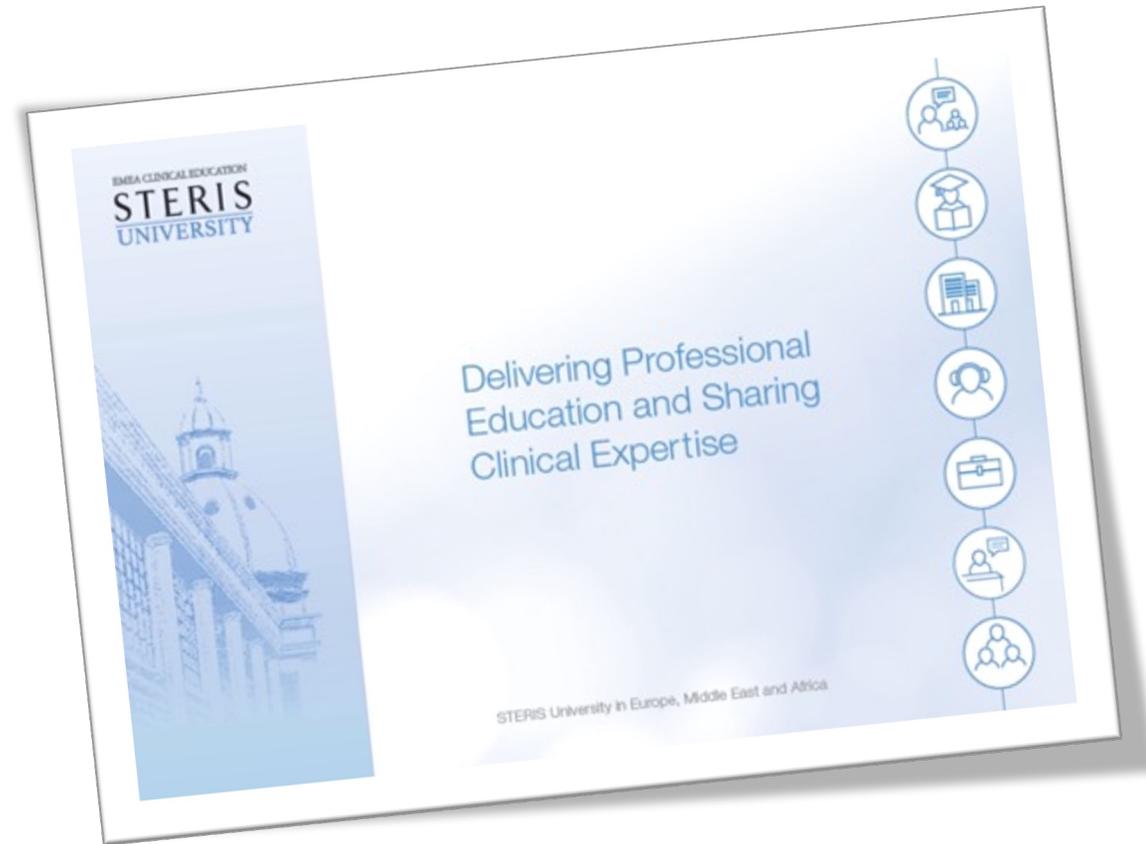
- R. Eveland, K. Antloga, A. Meyer, L. Tuscano; 'Low Temperature Vaporized Hydrogen Peroxide Sterilization of 3D Printed Devices' *3D Printing in Medicine*, 3D Print Med 10, 6 (2024). <https://doi.org/10.1186/s41205-024-00206-1>
- Journal of 3D Printing in Medicine
- RSNA (Radiological Society of North America) 3D Printing Special Interest Group (SIG) (<https://www.rsna.org/membership/involvement-opportunities/3d-printing-special-interest-group>)
- US FDA (<https://www.fda.gov/medical-devices/products-and-medical-procedures/3d-printing-medical-devices>)
- American Society of Mechanical Engineers (ASME). <https://www.asme.org/topics-resources/content/additive-manufacturing>
- YouTube



Herzlichen Dank!

 Have a question?
Ask the educationdesk@steris.com





Nehmen Sie Kontakt mit der STERIS University und deren Team aus sachkundigen Branchenfachleuten auf.

university.steris.com

educationdesk@steris.com

