

## Dokter 3D zet een oor in elkaar

Het Amsterdamse VU medisch centrum heeft een peperdure 3D-printer die een unieke combinatie van kunststof en kraakbeencellen print. Als alles volgens plan verloopt, maakt hij in de toekomst oorschelpen en neuzen voor verminkte brandwondenpatiënten.

Tekst: Marysa van den Berg

In de werkkamer van arts-onderzoeker Ernst Jan Bos op het VU medisch centrum in Amsterdam staat een 3D-printer: de Ultimaker. Maar wat moet een medicus nou met een apparaat dat in zekere zin een veredeld stuk speelgoed is? “Ik heb de Ultimaker drie jaar geleden gekocht om te kijken wat de mogelijkheden en onmogelijkheden zijn van het 3D-printen van kraakbeen”, zegt Bos. “Toegegeven: in eerste instantie was ik helemaal gebiologeerd door het bewegende printkopje en de dingen die je ermee kunt maken. Ik heb er dan ook een hele rits prulletjes mee geprint. Je kunt er interessante dingen mee printen, maar ik merkte al snel dat je voor medische toepassingen met cellen een professioneel toestel nodig hebt.”

Dat professionele toestel staat aan de overkant van de straat, in een klein lab op de eerste etage van de polikliniek. De RegenHU Discovery is nauwelijks groter dan de Ultimaker, maar er hangt een prijskaartje van 100.000 euro aan. Alleen dankzij de steun van de Nederlandse Brandwonden Stichting en een hele reeks giften kon het geavanceerde apparaat worden aangeschaft. Al gauw blijkt waarom deze 3D-printer zo duur is. Hij heeft drie printkoppen, en uit twee daarvan komen cellen en zogenoemde bioinkt. Het mengsel van cellen en bioinkt wordt op een mal van biologisch afbreekbare kunststof geprint, een combinatie die uiteindelijk tot nieuwe oren en neuzen voor mensen met brandwonden moet leiden.

Bos: “Bij ernstige brandwonden in het gezicht zie je vaak dat de neus en de oren het meest zijn aangetast. Doordat ze uitsteken en een dunne huidbedekking hebben, zijn ze erg kwetsbaar voor verbranding. En kraakbeen, waar de oorschelpen en de neus voor een belangrijk deel uit bestaan, is weefsel dat niet uit zichzelf herstelt.”

### De ravioli-methode

Verminkte brandwondenpatiënten zijn nu aangewezen op transplantatie van kraakbeen dat elders uit het lichaam wordt gehaald. Als de neusvleugel weer moet worden ‘opgebouwd’, kun je bijvoorbeeld een stukje weefsel uit de oorschelp gebruiken. “Maar het liefst maken we nieuw materiaal, zonder ergens iets weg te hoeven snijden”, zegt Bos. “Dat kan door cellen uit het verbrande gebied te halen en die op te kweken tot je nieuw kraakbeen hebt. Maar het lastige daarbij is dat die cellen vaak hun typische kraakbeeneigenschappen verliezen, doordat ze in een onbekende omgeving terechtkomen. Bovendien missen ze meestal de juiste vorm, terwijl dat juist zo belangrijk is. Kijk maar naar de functie van de oorschelp. Die werkt als een soort schotelantenne. En zo zijn we op 3D-printen gekomen: je krijgt er sneller en gemakkelijker een ‘persoonlijk’ oor voor de patiënt mee.”

Het is de bedoeling dat er uit de printer een soort ravioli komt; gevulde pasta dus. Bos: “De buitenkant is de biologisch afbreekbare kunststof die de inhoud – de kraakbeencellen en de bioinkt – netjes bij elkaar houdt.” De bioinkt bestaat uit hydrogel waarin onder andere hyaluronzuur zit, een van de basiscomponenten van kraakbeen. “Zo foppen we de cellen door ze het idee te geven dat ze in een kraakbeenomgeving zitten. De cellen bestaan uit twee typen: het restje kraakbeencellen dat we uit de patiënt halen en vetstamcellen, verkregen door middel van liposcutie, uit dezelfde patiënt. Die vetstamcellen zijn nodig om het tekort aan kraakbeencellen aan te vullen. Ze kunnen met een goede stimulatie in kraakbeencellen veranderen.”

### Krimpde kopie

Wanneer de ‘ravioli’ eenmaal is geprint, moet het materiaal nog wel uitgroeien tot een echt oor. Dat gebeurt door het pakketje te implanteren onder de buikhuid van de patiënt. “Daar heb je in principe geen last van. De cellen zitten er in de ideale omgeving om binnen enkele maanden kraakbeen te vormen. Vervolgens krijgt de patiënt het nieuwe oor aangemeten”, zegt Bos. Maar hij voegt daar meteen aan toe: “In de praktijk is dat nog

niet eerder op deze manier uitgevoerd. We moeten dus afwachten of de cellen inderdaad uitgroeien tot een oor dat sterk genoeg is.”

Het 3D-geprinte oor kan gepersonaliseerd worden door vooraf met een laserhandscan een plaatje te maken van het verbrande oor en van het andere, eventueel onbeschadigde oor. Toch bestaat er een flinke kans dat de nieuwe oorschelp niet voldoet. “Als je een perfecte kopie van een oor maakt en dat implanteert, zul je zien dat het na een jaar vervormd is. Dat komt doordat er bij de operatie littekentjes ontstaan die uiteindelijk gaan samentrekken, waardoor het hele oor wat krimpt”, vertelt Bos.

Samen met de TU Delft en het Brandwondencentrum in Beverwijk werd daarom een wiskundig model van een oor gemaakt. Bos: “De chirurg kan de parameters van het model simpelweg aanpassen aan de veranderingen waarvan hij verwacht dat ze gaan optreden. Op die manier kun je bepaalde onderdelen van het oor dikker of sterker maken. Voordat je gaat printen, wordt dat dan aangepast in het printbestand.”

### Conceptoortjes

En dan nu de hamvraag: wanneer kan het VUmc de eerste brandwondenpatiënten een nieuw, 3D-geprint oor geven? “Een stukje kraakbeen implanteren kan bij wijze van spreken morgen al”, antwoordt Bos. “Maar hoe veilig is dat allemaal? Het zal nog zeker vijf tot tien jaar duren voordat we dit op grote schaal kunnen toepassen. Een oorimplantaat is bovendien erg duur. Denk aan de mankracht, de duurzame materialen en de kostbare cellen die je nodig hebt. Ik krijg nogal eens mailtjes van verminkte patiënten die over mijn onderzoek lezen en graag willen dat ik ze help, maar ik moet ze helaas teleurstellen. Mijn onderzoek zit nog in een experimenteel stadium.”

En dus houdt Bos zich voorlopig bezig met het printen van conceptoortjes van polycaprolacton, die hij bewaart in glazen potjes tussen de 3D-printer en een gewone laserprinter. Op die oortjes kan bioïnk en kraakbeencellen van geiten worden geprint. Om te demonstreren hoe nauwkeurig zijn peperdure 3D-printer werkt, laat Bos de rechterprintkop een perfect gevuld rondje aanbrenge op het eveneens 3D-geprinte printplatform. Niet met bioïnk overigens, maar met handcrème. Want bioïnk is veel te kostbaar om op deze manier te gebruiken.

### [KADERS]

#### Een heel mooi hulpmiddel’

Veel mensen beschouwen het 3D-printen van weefsels als het absolute toppunt van medisch vernuft, maar het is eigenlijk gewoon een productiemethode, stelt arts-onderzoeker Ernst Jan Bos van het VU medisch centrum. “Met een injectienaald kun je ook cellen in een bepaalde vorm neerleggen. En je kunt zelf plastic smelten tot een mal. Dat is alleen erg bewerkelijk, niet zo snel en minder gedetailleerd. Bovendien kun je het niet voorprogrammeren. Dat maakt 3D-printen tot een heel mooi hulpmiddel.”

#### Complete organen uit de 3D-printer?

Nu al wordt de 3D-printer steeds vaker ingezet voor operaties. Zo kan een chirurg de vorm van een tumor of een hart printen, waardoor het verwijderen van die tumor of een openhartoperatie een stuk gemakkelijker wordt. Maar wat verwacht Ernst Jan Bos, plastisch chirurg in opleiding, eigenlijk van het 3D-printen van complete organen voor transplantaties? “Ik denk niet dat we ooit een kloppend hart gaan printen. Daarvoor is het gewoonweg een veel te ingewikkeld orgaan. Neem alleen al de vele bloedvaten die erin zitten. Het zou zijn alsof je een Airbus A380 moet printen met een Ultimaker-3D-printer. Delen van het toestel kun je zeker 3D-printen. Sterker nog: dat gebeurt al. Maar zo’n vliegtuig bestaat uit ontelbaar veel verschillende materialen en minutieuze componenten, terwijl de Ultimaker alleen maar plastic kan smelten en printen.”