

Saku Ketonen

Lasikuitulujitteisten biolasi-implanttien
hoitotulokset kallon luupuutosten
korjausleikkauksissa

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Syyslukukausi 2019

Saku Ketonen

Lasikuitulujitteisten biolasi-implanttien
hoitotulokset kallon luupuutosten
korjausleikkauksissa

Kliininen laitos,
Neurokirurgia ja korva-, nenä- ja kurkkutautioppi
Syyslukukausi 2019
Vastuhenkilö: Jaakko Piitulainen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Ketonen, Saku: Lasikuitulujitteisten biolasi-implanttien hoitotulokset
kallon luupuutosten korjausleikkauksissa

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 21 s.

Neurokirurgia ja korva-, nenä- ja kurkkutautioppi

Syyskuu 2019

Tiivistelmä

Kallon luupuutoksen taustalla on useimmiten neurokirurginen operaatio, jossa on suoritettu kraniektomia eli kallosta on poistettu osa luuta. Kranioplastialla pyritään korjaamaan luudefekti, ja tämän myötä palauttamaan ennalleen kallon muoto, aivojen verenkierto, aineenvaihdunta, sekä aivo-selkäydinnestekierto.

Kranioplastiaassa käytettäviä materiaaleja on monia, ja niiden ominaisuuksilla on aina omat etunsa ja haittansa. Kallon luupuutoksen korjausmateriaaliksi on Turun yliopistossa kehitetty lasikuidulla vahvistettu, bioaktiivista lasia sisältävä kalloimplantti, jonka ominaisuuksiksi on pyritty saamaan kranioplastiaan parhaiten soveltuvat.

Tutkimukseni tavoitteena oli selvittää, miten kyseisellä kalloimplantilla suoritettujen kranioplastioiden hoitotulokset ovat kehittyneet, sekä vertailla näitä hoitotuloksia myös titaani-implantilla suoritettuihin kranioplastioihin. Käytetty tutkimusaineisto kattoi kaikki Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2015–2017 tehdyt kranioplastiat, sekä vuosina 2007–2014 lasikuitulujitteisella biolasilla tai titaanilla suoritettujen kranioplastiat. Lasikuitulujitteisella biolasilla suoritettuja kranioplastioita oli yhteensä 82, ja titaanilla suoritettuja 51.

Seurannassa esiintyneitä komplikaatioita eri materiaaleilla vertailtiin keskenään, ja implantin selviytymistä arvioitiin Kaplan–Meier-estimaateilla sekä verrattiin log-rank-testillä. Lasikuitulujitteisella biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa komplikaatio esiintyi 37,8 % tapauksista, ja 24,4 % implanteista päätyi seurannan aikana poistettavaksi. Implantin selviytymisessä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa lasikuitulujitteisen biolasin ja titaanin välillä, mutta vuosina 2007–2014 lasikuitulujitteisella biolasilla suoritettujen kranioplastioiden havaittiin selvinneen paremmin verrattuna vuosina 2015–2017 lasikuitulujitteisella biolasilla tai titaanilla tehtyihin kranioplastioihin.

Lasikuitulujitteinen biolasi voi tarjota vaihtoehdon aiemmin käytetyille kranioplastiamateriaaleille, ja sen ominaisuudet ovat kranioplastiaan hyvin soveltuvia. Kranioplastioihin liittyvien komplikaatioiden määrä on kuitenkin yhä korkea, ja aihe kaipaa tarkempaa selvittämistä.

Avainsanat: kranioplastia, bioaktiivinen lasi, FRC-BG, synteettiset materiaalit, neurokirurgia

Sisällysluettelo

1. Johdanto.....	5
1.1. Kallon luupuutosten korjaaminen	5
1.1.1. Materiaalit	5
1.1.2. Komplikaatiot	5
1.2. Tutkimuksen tavoite	6
2. Aineisto ja menetelmät.....	6
2.1. Potilaista kerätyt tiedot ja sisäänottokriteerit	6
2.2. Menetelmät	7
3. Tulokset.....	7
3.1. Kranioplastioiden onnistuminen.....	8
3.2. Suoritetut kranioplastiat biolasilla ja titaanilla 2015–2017	12
3.3. Lasikuitulujitteisen biolasi-implantin hoitotulokset	13
4. Pohdinta.....	16
4.1. Tulosten tulkinta	16
4.2. Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet.....	17
4.3. Yhteenveto.....	17
Lyhenteet ja termit.....	17
Lähteet	19

1. Johdanto

1.1. Kallon luupuutosten korjaaminen

Kallon luupuutos voi olla traumaperäinen, operatiivisesti syntynyt, operaation komplikaatiosta johtuva, tai synnynnäinen. Kallon avausleikkaus eli dekompressiivinen hemikraniektomia voidaan tehdä vakavan aivovamman, aivoverenkiertohäiriön, tulehduksen tai kasvaimen vuoksi kohonneen kallonsisäisen paineen laskemiseksi sekä aivokudoksen normaalin verenkierron ja aineenvaihdunnan palauttamiseksi.

Kranioplastialla eli kallon luupuutoksen korjausleikkauksella pyritään sairauden myöhemmässä vaiheessa suojaamaan aivoja, palauttamaan kallon muoto ennalleen, sekä tämän myötä palauttamaan myös aivojen verenkierto, aineenvaihdunta ja aivo-selkäydinnestekierto mahdollisimman lähelle alkuperäistä. Korjausleikkaus suoritetaan tavanomaisesti noin kuuden kuukauden kuluessa, mikäli luupuutos johtuu vakavan aivovamman tai keskimäisen aivovaltimon tukoksen aiheuttaman aivoturvotuksen vuoksi suoritetusta dekompressiivisestä hemikraniektomiasta.^{1 2 3}

1.1.1. Materiaalit

Kranioplastiassa käytetään joko potilaan omaa luuta tai synteettisiä luunkorvikemateriaaleja. Turun yliopistollisessa keskussairaalassa käytettyihin materiaaleihin on lukeutunut potilaan oman luun lisäksi polymetyylimetakrylaatti (PMMA), polyeetterieetteriketoni (PEEK), lasikuitulujitteinen biolasi (FRC-BG), titaani (Ti), hydroksiapatiitti (HA), ja polyetyleni (PE).

Kallon korjauksissa on aiemmin pidetty pääasiallisena vaihtoehtona potilaan omaa luuta, sillä se on immunologisesti hyvin yhteensopiva.^{4 5} Viime vuosina on kuitenkin julkaistu tutkimustuloksia, joiden mukaan omalla luulla suoritettuihin kranioplastioihin liittyy aikaisempia arvioita yleisemmin komplikaatioita, kuten resorptiota, tulehduksia ja aseptista nekroosia. Synteettisillä materiaaleilla taas on etuina sulamattomuus sekä tietyissä tilanteissa parempi kosmeettinen lopputulos.^{6 7 8 9} Sekä synteettisten materiaalien että oman luun on kuitenkin havaittu luutuvan kalloon tietyin edellytyksin.^{6 10 11}

1.1.2. Komplikaatiot

Dekompressiivisen hemikraniektomian komplikaatioina voi potilaalle seurata aivokudoksen tyräytyminen kallonluupuutoksen kohdalta ulos, molemminpuoliset kovakalvon alaiset aivo-selkäydinnestekertymät, kouristuskohtaukset, ja monimuotoinen neuropsykologinen oireisto sekä neurologisen kuntoutumisen hitaus. Nämä yleensä korjaantuvat kranioplastian myötä.^{12 3}

Nykyisillä kirurgisilla menetelmillä kranioplastiaan liittyy kuitenkin lukuisia ongelmia.^{13 8 14} Kranioplastiapotilaista keskimäärin joka viides joutuu uusintaleikkaukseen kranioplastiaan liittyvien jälkikomplikaatioiden vuoksi. Kranioplastian mahdollisiin komplikaatioihin kuuluu leikkauskohdan pinnallinen infektio, syvä infektio, hematooma tai serooma, aivo-selkäydinnesteen vuoto, hydrokefalus, implantin paljastuminen, resorptio, rikkoutuminen tai liikkuminen, sekä kosmeettinen haitta.^{14 15 16 17} Tarvittavista uusintatoimenpiteistä aiheutuu potilaille inhimillistä kärsimystä ja yhteiskunnalle taloudellisia menetyksiä.

1.2. Tutkimuksen tavoite

Synteettiset kranioplastiamateriaalit tarjoavat vaihtoehdon oman luun käytölle, mutta eri materiaaleihin liittyvistä leikkauksen jälkeisistä ongelmista julkaistut tulokset ovat olleet ristiriitaisia, ja turvallisinta materiaalia ei ole voitu yksiselitteisesti osoittaa.^{1 14}

Kallon luupuutoksen korjausmateriaaliksi Turun yliopistossa kehitetyn lasikuidulla vahvistetun, bioaktiivista lasia sisältävän kalloimplantin (fiber-reinforced composite – bioactive glass, FRC-BG) soveltuvuutta kliinisessä tutkimusasetelmassa on tutkittu aiemmin yhdessä väitöskirjatyössä (LT Jaakko Piitulainen, 2015), joka sisälsi Turun yliopistollisessa keskussairaalassa leikatut potilaat vuosilta 2007–2014.¹⁸ Lasikuitulujitteisen biolasi-implantin käyttöä on jatkettu hyvien hoitotulosten perusteella, ja se on titaani-implantin ohella nykyisin sairaalan yleisin kalloimplanttityyppi.

Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2015–2017 lasikuitulujitteisellä biolasi-implantilla suoritettujen kranioplastiatoimenpiteiden hoitotulokset ja verrata niitä aiempaan vuosien 2007–2014 aineistoon. Tämän lisäksi hoitotuloksia verrattiin titaani-implanttiin, jota on lasikuitulujitteisen biolasin ohella myös käytetty runsaasti Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Tutkimustuloksista arvioitiin, miten kyseisellä biolasi-implantilla suoritettujen kranioplastioiden hoitotulokset ovat kehittyneet, ja kumpi materiaaleista menestyi paremmin tarkasteluvälillä. Lisäksi tuloksista pyrittiin selvittämään, vaikuttavatko erilaiset potilaskohtaiset muuttujat leikkauksen lopputulokseen. Lasikuitulujitteisen biolasi-implantin hoitotulosten yhdistetystä aineistosta tulkittiin myös materiaalin soveltuvuutta kalloimplanttina pitkällä aikavälillä.

2. Aineisto ja menetelmät

2.1. Potilaista kerätyt tiedot ja sisäänottokriteerit

Turun yliopistollisessa keskussairaalassa on väestövastuullinen neurokirurgian vastuualue, joka on vastannut 725 000 potilaan väestöstä vuosina 2002–2012, ja 894 000 potilaan väestöstä alkaen vuodesta 2013. Tähän alueeseen kuuluvat Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, Satakunnan sairaanhoitopiiri ja Ahvenanmaan sairaanhoitopiiri, sekä vuodesta 2013 alkaen myös Vaasan sairaanhoitopiiri. Käytettävään aineistoon kuului vuosina 2007–2017 Turun yliopistollisessa sairaalassa hoidetut lapsi- ja aikuispotilaat.

Tunnistetuista potilaista taulukoitiin ikä, sukupuoli, kallonluupuutokseen johtanut tapahtuma ja päivämäärä, kranioplastian päivämäärä, monesko kranioplastia oli kyseessä, luupuutoksen sijainti ja koko, kranioplastiamateriaali, komplikaation ilmaantuvuus 1 kk, 6 kk, 12 kk ja 36 kk kohdalla sekä hoidettiin se konservatiivisesti vai operatiivisesti, komplikaation tyyppi, oliko komplikaatio aikainen (<3 kk) vai myöhäinen (>3 kk), mahdollisen infektion ilmaantumisen päivämäärä ja mikrobiologinen profiili, viimeisimmän seurannan päivämäärä ja täytyikö implantti poistaa tällöin, sekä mahdollinen immunosuppressio, implantin intraoperatiivinen valmistus, päihteen käyttö, diabetes, pituus, paino, painoindeksi (BMI), sädehoito leikkausalueelle, ja edellisen infektion ajallinen sijoittuminen.

2.2. Menetelmät

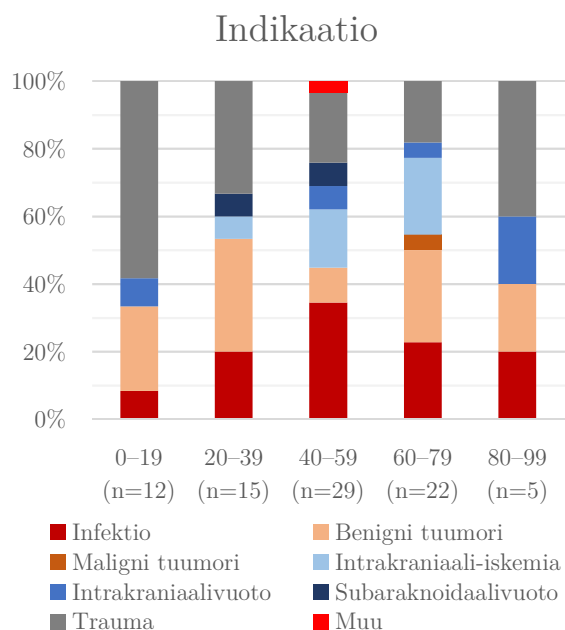
Tutkimuksen tutkimusasetelma oli retrospektiivinen. Kranioplastialeikkaukseen joutuneet potilaat tunnistettiin Turun yliopistollisen keskussairaalan hoitoilmoituksista Pohjoismaisen terveystilastokomitean NOMESCO:n (Nordic Medico-Statistical Committee) laatiman luokituksen mukaisilla AAK80-, AAK00-, AAK30- ja AAK85-toimenpidekoodeilla.¹⁹ Tiedot kerättiin Microsoft Excel -ohjelmaan. Näistä potilaista valittiin kranioplastian suoritusvuoden ja implanttimateriaalin mukaan analyyseihin olennaiset potilasryhmät, ja tilastolliset analyysit suoritettiin JMP Pro 14 -ohjelmalla.

Log-rank-testiä sovellettiin arvioimaan erilaisten kategoristen muuttujien vaikutusta kranioplastia-implantin selviytymiseen, ja useiden vertailujen analyyseissä käytettiin Šidák-korjausta. Tilastollista merkitsevyyttä hoitoryhmien välisten erinäisten tulosten eroavaisuuksissa arvioitiin Welchin sekä khiin neliö -testeillä.

3. Tulokset

Yhteensä 83 suoritettua kranioplastiaa vuosilta 2015–2017 sisällytettiin tutkimukseen, ja niistä 48 tehtiin lasikuitulujitteisella biolasilla, 20 titaanilla, 14 autograftilla eli potilaan omalla luulla, sekä 1 hydroksiapatiitilla. Näistä primaarisia operaatioita oli 69, sekundaarisia 11, tertiaarisia 1, ja kvartaarisia 2.

Kranioplastioista 40 suoritettiin miehille ja 43 naisille. Yleisin operoitava alue oli temporaalinen (53,0 %). Suurin osa luudefekteistä oli kooltaan keskikokoisia (25–200 cm²; 80,5 %), ja kokojen keskiarvo (Ka) oli 74,7 cm² (keskihajonta (Kh) 51,5; vaihteluväli (Vv) 1–300). Potilaiden keski-ikä operaation hetkellä oli 47,8 vuotta (Kh 20,2; Vv 11–90). Kraniektomian ja kranioplastian välinen aika oli keskimäärin 4,1 kuukautta (Kh 4,5; Vv 0–17,1). Deskriptiiviset tiedot suoritetuista kranioplastioista voi nähdä taulukossa 1.



Suoritettujen kranioplastioiden indikaatioihin lukeutui 24 (28,9 %) traumaa, 19 (22,9 %) kasvainta, 19 (22,9 %) aivoverenkiertohäiriötä ja 20 (24,1 %) infektiota. Näiden lisäksi oli 1 (1,2 %) luokittelun ulkopuolelle jäänyt syy.

Suurin osa 0–19 vuotiaiden kranioplastioista suoritettiin trauman vuoksi (58,3 %), ja aivoverenkiertohäiriöiden osuus oli suurempi 40–99 vuotiaiden joukossa (28,6 %) kuin 0–39 vuotiaiden (11,1 %). Indikaatiot ikäluokittain on esitetty kuvassa 1.

Kuva 1. Kranioplastioiden indikaatiot ikäluokittain.

Taulukko 1. Suoritettujen kranioplastioiden deskriptiiviset tiedot.

		n	%			
Sukupuoli	Mies	40	48,2			
	Nainen	43	51,8			
Luupuutoksen alue	Temporaalinen	44	53,0			
	Okkipitaalinen	1	1,2			
	Parietaalinen	22	26,5			
	Frontaalinen	14	16,9			
	Bifrontaalinen	2	2,4			
	Diagnoosi	Benigni tuumori	18	21,7		
	Maligni tuumori	1	1,2			
	Trauma	24	28,9			
	Infektio	20	24,1			
	Intrakraniaalivuoto	5	6,0			
	Intrakraniaali-iskemia	11	13,3			
	Subaraknoidaalivuoto	3	3,6			
	Muu	1	1,2			
Ennestään olevat tekijät	Immunosuppressantti	5	6,0			
	Intraoperatiivinen implantinvalmistus	10	12,0			
	Päihteidenkäyttö	19	22,9			
	Diabetes	15	18,1			
	Tupakointi	21	25,3			
	Ikä ≥ 65	15	18,1			
	BMI ≥ 30	22	26,5			
	Sädehoito	9	10,8			
	Luupuutoksen koko	$< 25 \text{ cm}^2$	14	18,2		
		25–200 cm^2	62	80,5		
		$> 200 \text{ cm}^2$	1	1,3		
			Ka	Kh	Vaihteluväli	
	Ikä	Vuosia	47,8	20,2	11–90	
BMI		27,2	6,5	15,2–45,3		
Luupuutoksen koko	cm^2	74,7	51,5	1–300		
Kraniektomian ja kranioplastian välinen aika	Kuukausia	4,1	4,5	0–17,1		

3.1. Kranioplastioiden onnistuminen

Seuranta-aikojen mediaani (Md) oli 16,6 kuukautta (Ka 17,5; Kh 15,7; Vv 0,1–52,6). Kranioplastioista 30 (36,1 %) johti seurannan aikana komplikaatioon, joista 8 (9,6 %) hoitui konservatiivisesti ja 22 (26,5 %) vaati operatiivista hoitoa. Infektio esiintyi 14 (16,9 %) tapauksessa, ja näistä 12 (14,5 %) päädyttiin reoperoimaan. Kranioplastioista yhteensä 19 (22,9 %) päätyi seuranta-aikana implantin poistoon. Kranioplastian ja implantin poiston välisen ajan mediaani oli 1,8 kuukautta (Ka 4,5; Kh 7,1; Vv 0,2–31,1).

Kranioplastioiden komplikaatioina esiintyi pinnallisia infektoita 3 sekä syviä infektoita 11, jotka vastaavasti johtivat implantin poistoon 2 ja 10 tapauksessa – loput infektoista hoituivat konservatiivisesti. Seurannan aikana implanteista 8 paljastui ihon alta, ja näistä 6 päädyttiin poistamaan. Paljastuneista implanteista loput 2 oli titaani-implantteja, jotka jouduttiin revisioimaan. Hematooma tai serooma esiintyi komplikaationa 6 kranioplastiassa, ja näistä yksi päätyi implantin poistamiseen sekä toinen revisioon. Konservatiivinen hoito riitti aina komplikaation ollessa aivo-selkäydinnesteen vuoto tai kosmeettinen haitta.

Taulukko 2. Havaitut kranioplastioita seuranneet komplikaatiot materiaaleittain.

Komplikaatio	Biolasi (n=48)		Titaani (n=20)		Autografti (n=14)		Kaikki (n=83)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pinnallinen infektio	2	4,2	1	5,0			3	3,6
Syvä infektio	8	16,7	2	10,0	1	7,1	11	13,3
Hematooma tai serooma	4	8,3	2	10,0			6	7,2
Aivo-selkäydinnestevuoto	1	2,1					1	1,2
Implantin paljastuminen	4	8,3	4	20,0			8	9,6
Kosmeettinen haitta			1	5,0			1	1,2
Yhteensä	19	39,6	10	50,0	1	7,1	30	36,1
<i>Konservatiivinen hoito</i>	4	8,3	4	20,0			8	9,6
<i>Reoperaation tarve</i>	15	31,3	6	30,0	1	7,1	22	26,5
<i>Implantin poisto</i>	14	29,2	4	20,0	1	7,1	19	22,9

Taulukko 3. Kraniektomian ja kranioplastian väliset ajat, seuranta-ajat, kranioplastian ja infektion väliset ajat, sekä kranioplastian ja implantin poiston väliset ajat materiaaleittain.

		n	Kuukausia				Vaihteluväli
			Ka	Kh	Md		
<i>Kraniektomiasta</i>	Biolasi	48	4,9	5,1	4,6	0,0–17,1	
	Titaani	20	4,5	3,7	5,3	0,0–9,6	
	Autografti	14	1,3	1,3	1,1	0,0–4,6	
	Kaikki	83	4,1	4,5	2,0	0,0–17,1	
<i>Seuranta</i>	Biolasi	48	15,8	15,8	9,7	0,1–52,6	
	Titaani	20	21,7	17,5	28,2	0,6–46,7	
	Autografti	14	18,6	12,2	23,1	0,1–37,6	
	Kaikki	83	17,5	15,7	16,6	0,1–52,6	
<i>Infektio</i>	Biolasi	8	0,8	0,5	1,0	0,2–1,5	
	Titaani	4	4,1	2,1	4,0	2,2–6,3	
	Autografti	1	0,7		0,7	0,7–0,7	
	Kaikki	13	1,8	1,9	1,1	0,2–6,3	
<i>Implantin poisto</i>	Biolasi	14	4,8	8,3	1,3	0,2–31,1	
	Titaani	4	4,1	2,2	4,0	2,1–6,3	
	Autografti	1	1,0		1,0	1,0–1,0	
	Kaikki	19	4,5	7,1	1,8	0,2–31,1	

Aineistossa ei havaittu resorptiota potilaan omaa luuta käytettäessä. Näissä tapauksissa kraniektomian ja kranioplastian välisen ajan mediaani oli 1,1 kuukautta (Ka 1,3; Kh 1,3; Vv 0,0–4,6), eli huomattavasti lyhyempi kuin aineiston muissa kranioplastioissa. Kranioplastioita seuranneet komplikaatiot materiaaleittain voi nähdä taulukosta 2, ja kranioplastiaan ja sen seurantaan liittyvät ajat taulukosta 3.

Lasikuitulujitteisella biolasilla tehdyissä kranioplastioissa infektion ilmaantumisen ajankohdan mediaani oli 1,0 kuukautta kranioplastiasta (Ka 0,8; Kh 0,5; Vv 0,2–1,5), kun taas titaanilla suoritetuissa infektiot ilmaantui vasta tämän vaihteluvälin jälkeen (Ka 4,1; Kh 2,1; Md 4,0; Vv 2,2–6,3).

Dokumentoiduissa infektioiden esiintyminen Staphylococcus aureus 4 tapauksessa, Staphylococcus epidermidis 1, propionibakteeri 2, ja muu mikrobi 6 tapauksessa.

Taulukko 4. Kranioplastia-alueen paranemisen eteneminen eri ajankohdissa materiaaleittain.

		Normaali	Pieni kompl.	Suuri kompl.
Biolasi	1 kk	35 (74,5 %)	5 (10,6 %)	7 (14,9 %)
	6 kk	25 (80,6 %)	1 (3,2 %)	5 (16,1 %)
	12 kk	21 (91,3 %)	0	2 (8,7 %)
	36 kk	6 (85,7 %)	0	1 (14,3 %)
Titaani	1 kk	12 (63,2 %)	5 (26,3 %)	2 (10,5 %)
	6 kk	11 (73,3 %)	0	4 (26,7 %)
	12 kk	11 (100,0 %)	0	0
	36 kk	6 (100,0 %)	0	0
Autograafti	1 kk	11 (91,7 %)	0	1 (8,3 %)
	6 kk	10 (100,0 %)	0	0
	12 kk	10 (100,0 %)	0	0
	36 kk	1 (100,0 %)	0	0

Taulukkoon 4 on kerätty tilastot kranioplastioiden paranemisen etenemisestä eri seuranta-ajankohdissa. Komplikaatiot eriteltiin pieniksi ja suuriksi sen mukaan, hoituiko komplikaatio konservatiivisesti, vai vaatiiko se reoperaatiota leikkaussalissa.

Erilaisten tekijöiden vaikutusta implantin selviytymiseen arvioitiin vertailemalla keskenään sellaista potilasryhmää, jossa kyseinen tekijä oli, komplementtiinsa eli niihin potilaisiin, joissa tekijää ei ollut. Log-rank-testit suoritettiin materiaaleittain lasikuitulujitteiselle biolasille, titaanille sekä autograaftille, ja tämän lisäksi analyysit suoritettiin vielä aikavälillä 2007–2014 lasikuitulujitteisella biolasilla tehdyille kranioplastioille.

Kun huomioitiin vain sellaiset potilasryhmät, joissa verrokkeja oli enemmän kuin yksi, Šidák-korjauksen jälkeen näillä testeillä ei havaittu aineistossa tilastollisesti merkitsevää yhteyttä implantin selviytymiseen sukupuolella, leikkausalueen sijainnilla, kranioplastian indikaatiolla, ennalta olevilla tekijöillä, luupuutoksen koolla, edeltävän infektion ajallisella sijoittumisella, eikä kranioplastian järjestysluvulla. Vertailujen tulokset voi nähdä taulukosta 5.

Taulukko 5. Vertailut eri muuttujien vaikutuksesta implantin selviytymiseen log-rank-testillä arvioituna materiaaleittain.

	Biolasi 15–17 (n=48)			Titaani 15–17 (n=20)			Autografti 15–17 (n=14)			Biolasi 07–14 (n=34)		
	n	χ^2	p	n	χ^2	p	n	χ^2	p	n	χ^2	p
<i>Sukupuoli</i>												
Mies	22			10			8			21		
Nainen	26	0,5643	0,4525	10	0,4958	0,4813	6	0,5000	0,4795	13	0,7529	0,3856
<i>Luuvuutoksen alue</i>												
Temporaalinen	20	0,4992	0,4798	11	0,0003	0,9863	13	0,0909	0,7630	21	1,1528	0,2830
Okkipitaalinen	1	0,2515	0,6161	0			0			2	0,4599	0,4976
Parietaalinen	16	0,2828	0,5948	5	0,8004	0,3710	0			2	0,2526	0,6153
Frontaalinen	11	0,0049	0,9444	2	0,6161	0,4325	1	0,0909	0,7630	9	0,3120	0,5765
Bifrontaalinen	0			2	0,2857	0,5930	0			0		
<i>Diagnoosi</i>												
Benigni tuumori	13	3,6165	0,0572	4	1,0026	0,3167	0			8	0,2005	0,6544
Maligni tuumori	0			1	0,2857	0,5930	0			1	0,2193	0,6396
Trauma	11	1,5353	0,2153	5	1,1914	0,2750	8	0,7143	0,3980	14	0,1045	0,7466
Infektio	15	2,7224	0,0990	5	0,8004	0,3710	0			6	1,0587	0,3035
Intrakraniaalivuoto	3	1,5628	0,2113	1	0,2857	0,5930	1	0,0000	-	0		
Intrakraniaali-iskemia	5	0,0951	0,7578	3	0,5404	0,4623	3	0,3333	0,5637	2	2,5359	0,1113
Subaraknoidaalivuoto	0			1	17,0000	<0,0001*	2	0,2000	0,6547	0		
Muu	1	2,9586	0,0854	0			0			3	2,0150	0,1557
<i>Ennalta olevat tekijät</i>												
Immunosuppressantti	4	0,4855	0,4860	1	0,2857	0,5930	0			3	0,8573	0,3545
Intraoperatiivinen implantinvalmistus	1	1,4801	0,2238	8	2,4160	0,1201	0			1	0,1568	0,6921
Päihhteiden käyttö	9	0,9914	0,3194	5	7,0787	0,0078*	5	0,7143	0,3980	2	0,5778	0,4472
Diabetes	10	1,1500	0,2836	5	0,1308	0,7176	0			0		
Tupakointi	11	0,2805	0,5964	6	3,7596	0,0525	4	2,0000	0,1573	9	2,4510	0,1174
Ikä \geq 65	10	0,0331	0,8556	3	0,4279	0,5130	2	0,2000	0,6547	3	1,5827	0,2084
BMI \geq 30	14	1,1332	0,2871	6	6,4474	0,0111*	1	0,0909	0,7630	11	0,7110	0,3991
Sädehoito	7	1,5012	0,2205	1	0,2857	0,5930	1	0,0909	0,7630	1	0,2193	0,6396
<i>Luuvuutoksen koko</i>												
< 25 cm ²	12	1,2532	0,2629	1	0,2857	0,5930	1	0,0909	0,7630	2	0,3625	0,5471
25–200 cm ²	31	0,2848	0,5936	19	0,2857	0,5930	12	0,0909	0,7630	25	2,4534	0,1173
> 200 cm ²	1	42,0000	<0,0001*	0			0			4	6,3264	0,0119*
<i>Edeltävä infektio</i>												
Ei edeltävää infektiota	32	4,1865	0,0407*	13	0,0823	0,7743	14			22	0,0274	0,8685
Pinnallinen, kranioplastian jälkeen	0			2	0,6161	0,4325	0			1	0,0657	0,7977
Syvä, kranioplastian jälkeen	6	6,8650	0,0088*	4	1,6599	0,1976	0			5	0,0706	0,7905
Ennen kraniektomiaa	10	0,2573	0,6120	1	0,2857	0,5930	0			6	0,0009	0,9765
Kraniektomian jälkeen, ennen kranioplastiaa	0			0			0			0		
<i>Kranioplastia</i>												
Primaarinen	40	0,2933	0,5881	14	0,3277	0,5670	14			25	0,0787	0,7791
Sekundaarinen	7	0,0295	0,8637	4	1,4606	0,2268	0			4	0,7258	0,3942
Tertiaarinen	0			1	2,1665	0,1410	0			4	0,8561	0,3548
Kvartaarinen	1	46,0000	<0,0001*	1	7,0035	0,0081*	0			1	0,2193	0,6396

* < 0,05.

3.2. Suoritetut kranioplastiat biolasilla ja titaanilla 2015–2017

Lasikuitulujitteisella biolasilla vuosina 2015–2017 suoritettujen kranioplastioiden seuranta-aikojen mediaani oli 9,7 kuukautta ($n=48$; Ka 4,9; Kh 5,1; Vv 0,0–17,1), ja titaanilla suoritetuilla se oli 5,3 kuukautta ($n=20$; Ka 4,5; Kh 3,7; Vv 0,0–9,6). Biolasilla tehdyistä kranioplastioista 19 (39,6 %) johti komplikaatioon, ja titaanilla suoritetuista 10 (50,0 %). Näiden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ($p=0,4287$).

Biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa esiintyi 2 (4,2 %) pinnallista infektiota, joista molemmat johtivat implantin poistoon, ja 8 (16,7 %) syvää infektiota, joista 1 hoitui konservatiivisesti ja loput 7 johtivat implantin poistoon. Titaanilla suoritetuissa kranioplastioissa esiintyi 1 (5,0 %) pinnallinen infektio, joka hoitui konservatiivisesti, ja 2 (10,0 %) syvää infektiota, joiden vuoksi implantti täytyi poistaa.

Infektio ilmaantui biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa keskimäärin 0,8 kuukauden kohdalla (Kh 0,5; Md 1,0; Vv 0,2–1,5), ja titaanilla suoritetuissa 4,1 kuukauden kohdalla (Kh 2,1; Md 4,0; Vv 2,2–6,3). Tilastollista merkitsevyyttä tälle erolle ei kuitenkaan saavutettu ($p=0,0532$).

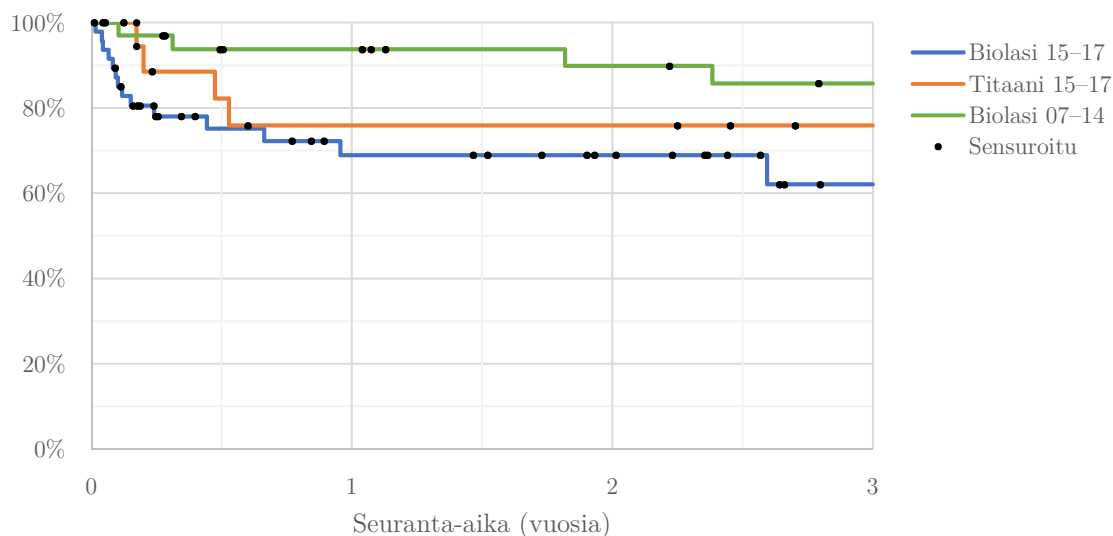
Hematooma tai serooma oli komplikaationa 4 (8,3 %) biolasilla suoritetussa kranioplastiassa, ja näistä 2 johti reoperaatioon. Toinen reoperaatioista oli hematooman evakuaatio, ja toisessa päädyttiin koko implantin poistamiseen. Implantti paljastui 4 (8,3 %) biolasilla suoritetun operaation jälkeen, ja 4 (20,0 %) titaanilla suoritetun jälkeen. Titaanilla suoritetuista 2 jouduttiin revisioimaan, ja muut tapaukset päätyivät implantin poistamiseen. Yksi (2,1 %) aivo-selkäydinnestevuoto esiintyi biolasilla suoritetun kranioplastian jälkeen, ja yksi (5,0 %) kosmeettinen haitta titaanilla suoritetun jälkeen. Näistä molemmat hoituivat konservatiivisesti.

Kranioplastioista yhteensä 15 (31,3 %) biolasilla suoritettua jouduttiin reoperoimaan, ja titaanilla suoritetuista 6 (30,0 %). Näistä implantin poistoja oli biolasilla suoritetuista 14 (29,2 %), ja titaanilla suoritetuista 4 (20,0 %). Implantin joutumisessa poistettavaksi komplikaation vuoksi ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa materiaalien välillä ($p=0,4350$).

Lasikuitulujitteisella biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa implantin poistamisen ajankohdan mediaani oli 1,3 kuukautta (Ka 4,8; Kh 8,3; Vv 0,2–31,1), ja titaanilla suoritetuissa se oli 4,0 kuukautta (Ka 4,1; Kh 2,2; Vv 2,1–6,3). Vastaavasti kraniektomian ja kranioplastian välisten aikojen mediaanit olivat 4,6 kuukautta (Ka 4,9; Kh 5,1; Vv 0,0–17,1) ja 5,3 kuukautta (Ka 4,5; Kh 3,7; Vv 0,0–9,6).

Implanttien selviytymistä on havainnollistettu kuvassa 2 Kaplan–Meier-kuvaajalla. Titaani-implantilla suoritetuissa kranioplastioissa oli korkeampi selviytymisprosentti kuin lasikuitulujitteisella biolasilla suoritetuissa, mutta log-rank-testillä ei havaittu tilastollista merkitsevyyttä näiden välisessä erossa ($p=0,3347$).

Implantin selviytyminen



Kuva 2. Kaplan–Meier-estimaatit lasikuitulujitteiselle biolasi-implantille ja titaani-implantille aikaväliltä 2015–2017, sekä lasikuitulujitteiselle biolasi-implantille aikaväliltä 2007–2014.

3.3. Lasikuitulujitteisen biolasi-implantin hoitotulokset

Biolasilla tehtyjä kranioplastioita oli 48 vuosilta 2015–2017, ja 34 vuosilta 2007–2014. Biolasilla suoritetuista operaatioista primaarisia oli 65, joista 16 (24,6 %) oli lopulta poistettu. Sekundaarisia operaatioita oli 11 ja näistä 2 (18,2 %) päätyi poistamiseen, 4 tertiaarisesta 1 (25 %), ja 2 kvartaarisesta 1 (50 %). Taulukossa 6 on esitetty kranioplastia-operaatiot järjestysluvuihin.

Taulukko 6. Aineistossa suoritettujen kranioplastioiden järjestysluvullinen jakautuminen.

	Biolasi 15-17		Titaani 15-17		Biolasi 07-14		Kaikki 07-17	
Kranioplastia	n	Poistettu	n	Poistettu	n	Poistettu	n	Poistettu
Primaarinen	40	11 (27,5 %)	14	2 (14,3 %)	25	5 (20,0 %)	192	42 (21,9 %)
Sekundaarinen	7	2 (28,6 %)	4	0 (0,0 %)	4	0 (0,0 %)	34	8 (23,5 %)
Tertiaarinen	0		1	1 (100,0 %)	4	1 (25,0 %)	8	4 (50,0 %)
Kvartaarinen	1	1 (100,0 %)	1	1 (100,0 %)	1	0 (0,0 %)	3	2 (66,7 %)

Komplikaatioita biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa aikavälillä 2015–2017 oli 19 (39,6 %), ja aikavälillä 2007–2014 niitä oli 12 (35,3 %). Konservatiivisella hoidolla selviytyi uudemmassa aineistossa 4 (8,3 %) ja aikaisemmassa 3 (8,8 %). Reoperaatioon päätyi vastaavasti 15 (31,3 %) ja 8 (23,5 %). Vuosina 2015–2017 suoritetuista kranioplastioista 14 (29,2 %) päätyi implantin poistamiseen, kun taas vuosina 2007–2014 suoritetuista 6 (17,6 %) jouduttiin poistamaan. Syviä infektioita ilmaantui uudessa aineistossa yleisemmin (16,7 %) kuin aiemmassa aineistossa (5,9 %), mutta näiden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ($p=0,1415$). Aineistossa esiintyneet komplikaatiot sekä niitä seuranneet menettelyt voi nähdä taulukosta 7.

Taulukko 7. Biolasilla suoritettuja kranioplastioita seuranneet komplikaatiot.

Komplikaatio	Biolasi 15–17 (n=48)		Biolasi 07–14 (n=34)		Kaikki (n=82)	
	n	%	n	%	n	%
Pinnallinen infektio	2	4,2	1	2,9	3	3,7
Syvä infektio	8	16,7	2	5,9	10	12,2
Hematooma/serooma	4	8,3	4	11,8	8	9,8
Aivo-selkäydinnestevuoto	1	2,1	3	8,8	4	4,9
Implantin paljastuminen	4	8,3	2	5,9	6	7,3
Yhteensä	19	39,6	12	35,3	31	37,8
<i>Konservatiivinen hoito</i>	4	8,3	3	8,8	7	8,5
<i>Reoperaation tarve</i>	15	31,3	8	23,5	23	28,0
<i>Implantin poisto</i>	14	29,2	6	17,6	20	24,4

Kraniektomian ja kranioplastian välisen ajan mediaani oli 2015–2017 suoritetuissa kranioplastioissa 4,6 kuukautta (Ka 4,9; Kh 5,1; Vv 0,0–17,1), kun taas 2007–2014 suoritetuissa se oli yli kaksinkertainen, 11,2 kuukautta (Ka 15,0; Kh 21,7; Vv 0,0–125,3). Infektio ilmaantui 2015–2017 biolasilla suoritetuissa kranioplastioissa keskimäärin 0,8 kuukauden kohdalla (n=8; Kh 0,5; Md 1,0; Vv 0,2–1,5), ja 2007–2014 suoritetuissa keskimäärin 8,8 kuukauden kohdalla (n=4; Kh 13,2; Md 2,7; Vv 1,2–28,5). Vastaavasti implantin poistoon jouduttiin keskimäärin 4,8 kuukauden kohdalla (n=14; Kh 8,3; Md 1,3; Vv 0,2–31,1) sekä 36,0 kuukauden kohdalla (n=6; Kh 39,3; Md 25,2; Vv 1,2–105,8). Infektion ilmaantumisen keskimääräisillä ajankohdilla ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa aineistojen välillä (p=0,3149), kuten ei myöskään implantin poistojen keskimääräisillä ajankohdillakaan (p=0,1102).

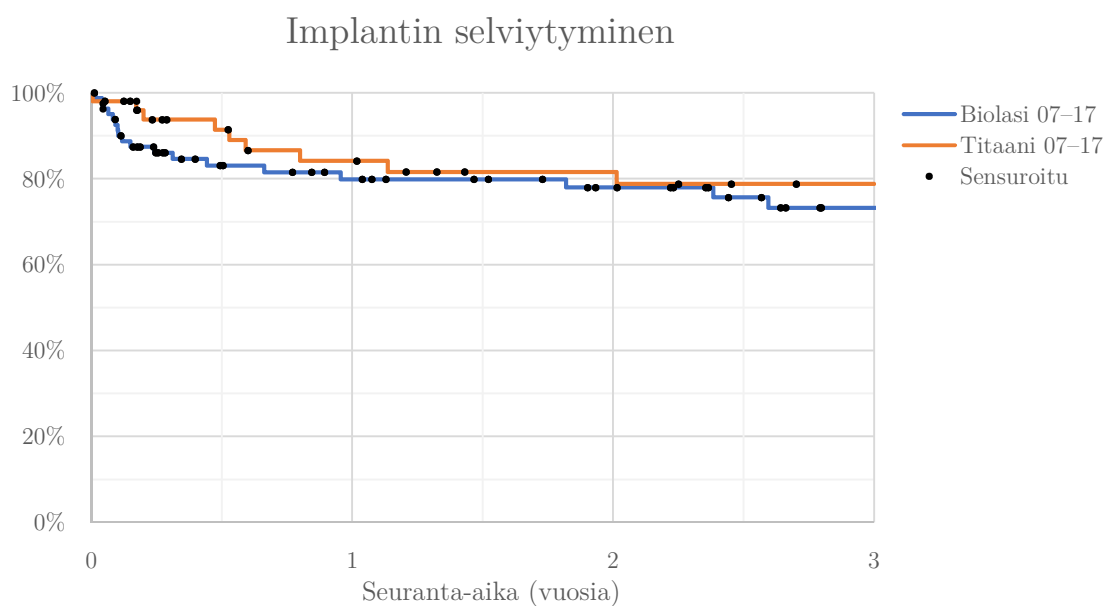
Taulukko 8. Biolasilla tehtyihin kranioplastioihin ja niiden seurantaan liittyvät ajat.

	n	Kuukausia			
		Ka	Kh	Md	Vaihteluväli
Biolasi 15–17					
<i>Kraniektomiasta kranioplastiaan</i>	48	4,9	5,1	4,6	0,0–17,1
<i>Seuranta</i>	48	15,8	15,8	9,7	0,1–52,6
<i>Infektio</i>	8	0,8	0,5	1,0	0,2–1,5
<i>Implantin poisto</i>	14	4,8	8,3	1,3	0,2–31,1
Biolasi 07–14					
<i>Kraniektomiasta kranioplastiaan</i>	34	15,0	21,7	11,2	0,0–125,3
<i>Seuranta</i>	34	48,3	37,7	53,9	0,5–134,0
<i>Infektio</i>	4	8,8	13,2	2,7	1,2–28,5
<i>Implantin poisto</i>	6	36,0	39,3	25,2	1,2–105,8

Taulukko 9. Kranioplastian leikkausalueen paranemisen eteneminen eri aikaväleihin.

	Normaali	Pieni kompl.	Suuri kompl.
Biolasi 15–17			
1 kk	35 (74,5 %)	5 (10,6 %)	7 (14,9 %)
6 kk	25 (80,6 %)	1 (3,2 %)	5 (16,1 %)
12 kk	21 (91,3 %)	0	2 (8,7 %)
36 kk	6 (85,7 %)	0	1 (14,3 %)
Biolasi 07–14			
1 kk	27 (81,8 %)	4 (12,1 %)	2 (6,1 %)
6 kk	25 (83,3 %)	2 (6,7 %)	3 (10,0 %)
12 kk	24 (88,9 %)	1 (3,7 %)	2 (7,4 %)
36 kk	19 (86,4 %)	1 (4,5 %)	2 (9,1 %)

Lasikuitulujitteisen biolasi-implantin selviytymistä aikajaksoilla 2015–2017 ja 2007–2014 on havainnollistettu kuvan 2 Kaplan–Meier-estimaateilla. Kun implantin selviytymistä verrattiin log-rank-testillä, havaittiin aikajaksojen välillä tilastollisesti merkitsevä ero ($p=0,0196$).



Kuva 3. Kaplan–Meier-kuvaaja kaikista lasikuitulujitteisella biolasilla vuosina 2007–2017 suoritetuista kranioplastioista.

Koko aineistossa lasikuitulujitteisten biolasi-implanttien poistojen ajankohtien mediaani oli 2,3 kuukautta (Ka 14,2; Kh 25,8; Vv 0,2–105,8), ja titaani-implanteilla se oli 6,3 kuukautta (Ka 7,9; Kh 7,4; Vv 0,1–24,1). Verratessa Turun yliopistollisen keskussairaalan koko aineistoa biolasi- ja titaani-implanteista vuosilta 2007–2017 havaittiin, että materiaalien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa implantin selviytymisessä ($p=0,3582$).

4. Pohdinta

4.1. Tulosten tulkinta

Vertailtaessa lasikuitulujitteisen biolasi-implantin hoitotuloksia vuosilta 2015–2017 aikaisempaan vuosien 2007–2014 aineistoon havaittiin, että implantin selviytymisessä oli näiden välillä tilastollisesti merkitsevä ero ($p=0,0196$; Kuva 2). Lisäksi pitkällä aikavälillä lasikuitulujitteisella biolasilla ja titaanilla suoritettujen kranioplastioiden onnistuminen oli samankaltaista ($p=0,3582$; Kuva 3), vaikkakin biolasia käytettäessä implantin poistoon jouduttiin yleensä varhaisemmassa vaiheessa.

Selittävä tekijä erolle lasikuitulujitteisen biolasin menestyksessä eri aikaväleillä saattaa olla aikaisemmassa aineistossa vallinnut tutkimusasetelma, jolloin biolasin soveltuvuutta kranioplastiamateriaaliksi vielä tutkittiin. Lisäksi eron syy saattaa osittain olla myös tilastotieteellinen, sillä seuranta-ajan kattavuus oli aikaisemmassa aineistossa huomattavasti pidempi (Ka 48,3 kuukautta; Md 53,9; Vv 0,5–134,0) kuin uudemmassa aineistossa (Ka 15,8; Md 9,7; Vv 0,1–52,6). Tällöin Kaplan–Meier-estimaattien sensuroidut havainnot keskittyvät uudemmassa aineistossa lähemmäs implanttien poistoja, ja onnistuneesta kranioplastiasta huolimatta tilastoitu seuranta-aika voi jäädä lyhyeksi, mikäli potilaasta ei ole sairaalan tietokannoissa kranioplastian alkuvaiheen seurannan jälkeisiä merkintöjä.

Biolasia käytettäessä komplikaatioiden ilmaantuvuus oli kuitenkin molemmissa aikaväleissä samansuuruista, ja koko aineistossa se oli 37,8 %. Zanaty et al. tekemän tutkimuksen mukaan kranioplastioista komplikaatioon johtavan osuuden arvioidaan olevan 15 % ja 36,5 % välillä.²⁰ Kranioplastioista tehdyssä systemaattisessa katsauksessa 228 tutkimuksesta todettiin 10 346 kranioplastiasta 1952 (18,9 %) johtaneen komplikaatioon.²¹ Katsaukseen sisällytettyjen tutkimusten heterogeenisyys oli kuitenkin suurta, joten meta-analyysiä tutkimuksista ei ollut voitu tehdä.

Kranioplastiamateriaaleina lasikuitulujitteinen biolasi ja titaani ovat molemmat mekaanisesti kestäviä, turvallisia sekä bioyhteensopivia, eikä kumpikaan suosi bakteerikasvua.^{22 23} Titaanin on kuitenkin havaittu aiheuttavan subkutaanista atrofiaa, joka altistaa implantin paljastumiselle. Lisäksi on raportoitu, että titaani-implantin paljastumisen riski on korkeampi, jos potilaalla on yliherkkyyksiä yli kolmelle eri metallille.^{24 25 26} Molempia materiaaleja on menestyksekkäästi käytetty sekä aikuisilla että lapsilla, mutta titaanin ongelmana on myös se, ettei implanti adaptoidu kasvavaan kalloon. Toisin kuin titaani, lasikuitulujitteinen biolasi on adaptoituva, röntgensäteitä läpäisevä eikä häiritse röntgen- tai magneettikuvausta, eikä se myöskään johda lämpöä ja kylmää yhtä helposti.^{27 28 29} Kranioplastioista kuitenkin suuri osa päättyy yhä implantin poistoon komplikaatioiden vuoksi, ja aihe kaipaa tarkempaa selvittämistä.

4.2. Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet

Tutkimuksen vahvuutena on se, että kaikki kranioplastiat, niiden jälkeiset mahdolliset komplikaatiot sekä jälkitarkastukset hoidetaan lähes poikkeuksetta kokonaan Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Rajoitteina voidaan pitää kranioplastioiden tilastoinnin epätäydellisyyttä, sillä 3 vuoden seurannan jälkeen ilmaantuneiden komplikaatioiden hoitomenetelmiä ei tilastoitu, ellei hoitona ollut implantin poistaminen, ja viimeisin seuranta-aika päivittyy vain, jos potilaasta tulee uusia merkintöjä sairaalan tietokantaan. Lisäksi potilaisiin liittyvät ennestään olevat tekijät merkittiin positiivisiksi vain, jos niistä oli tieto potilastietokannassa, eikä edeltävästi tehtyjä kraniotomioita tilastoitu ennalta olevana tekijänä.

4.3. Yhteenveto

Lasikuitulujitteinen biolasi voi tarjota vaihtoehdon aikaisemmin käytetyille kranioplastiamateriaaleille. Uusimmat hoitotulokset Turun yliopistollisessa keskussairaalassa biolasilla ja titaanilla suoritetuista kranioplastioista olivat keskenään samankaltaisia, ja merkitsevää eroa näiden materiaalien välillä ei havaittu myöskään pidemmän aikavälin aineistossa. Verratessa biolasilla suoritettujen kranioplastioiden hoitotuloksia kuitenkin huomattiin, että aikaisempaan aineistoon kuuluvat implantit selviytyivät paremmin. Selittäviä tekijöitä saattaa olla tällöisessä prospektiivisessä tutkimusasetelmassa vallinnut tarkkaavaisuus lasikuitulujitteisella biolasilla suoritetuissa kranioplastia-operaatioissa, sekä tietyt tilastotieteelliset yksityiskohdat.

Kranioplastiamateriaalien erilaiset ominaisuudet huomioiden lasikuitulujitteisella biolasilla on tiettyjä etuja muihin nähden. Lasikuitulujitteinen biolasi on läpikuultava röntgenkuvauksissa, potilaan oma luu pystyy integroitumaan siihen, se ei resorroidu, ja se ei johda lämpöä ja kylmää liiallisesti. Kranioplastioita seuraavien komplikaatioiden määrä on kuitenkin yhä korkea, ja aihe kaipaa tarkempaa selvittämistä.

Lyhenteet ja termit

BG	Bioactive glass	Bioaktiivinen lasi
BMI	Body Mass Index	Painoindeksi
FRC	Fiber-reinforced composite	Lasikuitulujitteinen komposiitti
FRC-BG	Fiber-reinforced composite–bioactive glass	Lasikuitulujitteinen biolasi
HA	Hydroxyapatite	Hydroksiapatiitti
NOMESCO	Nordic Medico-Statistical Committee	Pohjoismainen terveystilastokomitea
PE	Polyethylene	Polyetyleeni
PEEK	Polyetheretherketone	Polyeetterieetteriketoni
PMMA	Polymethyl methacrylate	Polymetyylimetakrylaatti
Ti	Titanium	Titaani

Aseptinen tarkoittaa patogeenitonta, eli ei ole taudinaiheuttavia mikrobeja.

Autografti on kudossiirre, joka on otettu samasta yksilöstä kuin joka vastaanottaa sen.

Bioaktiivinen lasi on mikä tahansa lasi tai keraami, jolla on biologisia vaikutuksia tai joka kykenee muodostamaan kemiallisen sidoksen biologisen kudoksen kanssa.

Dekompressiivinen hemikraniektomia tarkoittaa kallonsisäisen paineen laskemiseksi suoritettavaa toimenpidettä, jossa kallon toisesta puolesta poistetaan tarpeeksi laaja osa luuta.

Hematooma tarkoittaa kehonsisäistä verenpurkaumaa.

Hemodynaaminen tarkoittaa veren virtaukseen liittyvää.

Hydrokefalus on aivojen nestekierron häiriö, jossa kallonsisäinen paine nousee ja aivokammiot laajenevat.

Implantti eli istute on esine tai laite, joka lisätään kehoon ja jonka tarkoituksena on korvata jokin biologinen toiminto tai parantaa sitä.

Indikaatio on hoidonaihe tai syy, jonka vuoksi toimenpide suoritetaan.

Intrakraniaalinen tarkoittaa kallonsisäistä.

Intraoperatiivinen viittaa ajankohtaan, jolloin operaatio on käynnissä.

Iskemian tarkoittaa kudoksen paikallista hapenpuutetta.

Komplikaatio on hoidosta tai toimenpiteestä aiheutuva uusi häiriö tai sivuvaikutus.

Kraniektomia on neurokirurginen toimenpide, jossa poistetaan osa kallon luuta.

Kranioplastia on kirurginen toimenpide, joka palauttaa kallon muodon ja korjaa luudefektin.

Kraniotomia tarkoittaa tilapäistä kallonluun osan poistoa, jotta aivoihin saataisiin pääsy.

Luudefekti on luun puute, vajavuus, tai muu luussa oleva vika.

Nekroosi tarkoittaa elävän elimistön yhteydessä olevaa kudiskuoliota.

Resorptio viittaa biomateriaalin määrän alenemiseen hajoamisen tai osteoklastien aktiivisuudesta seuraavan luun vähenemisen vuoksi.

Revisio on kirurginen toimenpide, jossa aikaisempaa leikkaustulosta tai tilaa tarkastetaan tai korjataan.

Serooma on verenpurkauman jälkitilana syntynyt valkuaiseritteisen nesteen täyttämä ontelo kudoksessa.

Subaraknoidaali viittaa aivojen lukinkalvon ja pehmytkalvon väliseen tilaan.

Trauma viittaa ulkoisen voiman aiheuttamaan kudosvaurioon.

Lähteet

1. De Bonis P, Frassanito P, Mangiola A, Nucci CG, Anile C, Pompucci A. Cranial repair: How complicated is filling a “Hole”? *Journal of Neurotrauma*. 2012;29(6):171-1076.
2. Ropper AE, Rogers GF, Ridgway EB, Proctor MR. Repair of a large congenital frontal bone defect with autologous exchange cranioplasty. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*. 2010;6(5):464-467.
3. Shahid AH, Mohanty M, Singla N, Mittal BR, Gupta SK. The effect of cranioplasty following decompressive craniectomy on cerebral blood perfusion, neurological, and cognitive outcome. *Journal of neurosurgery*. 2018;128(1):229-235.
4. Cabraja M, Klein M, Lehmann T. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. *Neurosurgical focus*. 2009;26(6):E10.
5. Lethaus B, Safi Y, ter Laak-Poort M, et al. Cranioplasty with customized titanium and PEEK implants in a mechanical stress model. *Journal of Neurotrauma*. 2012;29(6):177-1083.
6. Honeybul S, Ho KM. How “Successful” is calvarial reconstruction using frozen autologous bone? *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012;130(5):1110-1117.
7. Bonda D, Manjila S, Selman W, Dean D. The recent revolution in the design and manufacture of cranial implants: Modern advancements and future directions. *Neurosurgery*. 2015;77(5):814-824.
8. Jaakko M Piitulainen, Jussi P Posti, Kalle M J Aitasalo, Ville Vuorinen, Pekka K Vallittu, Willy Serlo. Paediatric cranial defect reconstruction using bioactive fibre-reinforced composite implant: Early outcomes. *Acta Neurochirurgica*. 2015;157(4):681-687.
9. Lethaus B, Bloebaum M, Essers B, ter Laak MP, Steiner T, Kessler P. Patient-specific implants compared with stored bone grafts for patients with interval cranioplasty. *The Journal of craniofacial surgery*. 2014;25(1):206-209.
10. Fricia M, Passanisi M, Salamanna F, Parrilli A, Giavaresi G, Fini M. Osteointegration in custom-made porous hydroxyapatite cranial implants: From reconstructive surgery to regenerative medicine. *World Neurosurgery*. 2015;84(2):591.e1-591.e16.
11. Posti JP, Piitulainen JM, Hupa L, et al. A glass fiber-reinforced composite – bioactive glass cranioplasty implant: A case study of an early development stage implant removed due to a late infection. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2016;55:191-200.

12. Honeybul S, Janzen C, Kruger K, Ho KM. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: Is life worth living? *Journal of neurosurgery*. 2013;119(6):1566-1575.
13. Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J, Sorteberg W, Lindegaard K-. Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy. complications and risk factors for developing surgical site infection. *Acta Neurochir*. 2014;156(4):805-811.
14. Piitulainen JM, Kauko T, Aitasalo KMJ, Vuorinen V, Vallittu PK, Posti JP. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts. *World Neurosurgery*. 2015;83(5):708-714.
15. Lee C, Chung YS, Lee SH, Yang H, Son Y. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2012;73(1):255-260.
16. Bobinski L, Koskinen LD, Lindvall P. Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate—Retrospective experience from a single center. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013;115(9):1788-1791.
17. Coulter I, Pesic-Smith J, Cato-Addison W, et al. Routine but risky: A multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the northeast of England. *Acta Neurochir*. 2014;156(7):1361-1368.
18. Piitulainen J. Reconstruction of cranial bone defects with fiber-reinforced composite–bioactive glass implants. Turku, Finland: University of Turku; 2015. ISBN 978-951-29-6254-9.
19. Nordic Medico-Statistical Committee (NOMESCO) 2010. NOMESCO classification of surgical procedures (NCSP). *Version 1.15*. 2011. ISBN 978-87-89702-75-9.
20. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, et al. Complications following cranioplasty: Incidence and predictors in 348 cases. *Journal of neurosurgery*. 2015;123(1):182-188.
21. van de Vijfeijken SECM, van de Vijfeijken, Sophie E.C.M, Münker TJAG, et al. Autologous bone is inferior to alloplastic cranioplasties: Safety of autograft and allograft materials for cranioplasties, a systematic review. *World Neurosurgery*. 2018;117:44-452.e8.
22. Lindner D, Schlothofer-Schumann K, Kern B, Marx O, Müns A, Meixensberger J. Cranioplasty using custom-made hydroxyapatite versus titanium: A randomized clinical trial. *Journal of neurosurgery*. 2017;126(1):175-183.

23. Honeybul S, Morrison DA, Ho KM, Lind CRP, Geelhoed E. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *Journal of neurosurgery*. 2017;126(1):81-90.
24. Frodel JL. Computer-designed implants for fronto-orbital defect reconstruction. *Facial Plastic Surgery*. 2008;24(1):22.
25. Thien A, King NKK, Ang BT, Wang E, Ng I. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy. *World Neurosurgery*. 2015;83(2):176-180.
26. Sun Y, Hu Y, Yuan Q, et al. Association between metal hypersensitivity and implant failure in patients who underwent titanium cranioplasty. *Journal of neurosurgery*. 2018;131(1):1-46.
27. Piitulainen JM, Posti JP, Vallittu PK, Aitasalo KM, Serlo W. A large calvarial bone defect in a child: Osteointegration of an implant. *World neurosurgery*. 2019.
28. Aitasalo K, Peltola M. Bioaktiivinen lasi pään ja kaulan alueen kirurgiassa. *Duodecim; lääketieteellinen aikakauskirja*. 2004;123(16):1986-93.
29. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of materials. *The Journal of craniofacial surgery*. 2016;27(8):2061-2072.