



University of Thessaly

Faculty of Medicine

Postgraduate Programme (MSc)

«Research Methodology in Biomedicine, Biostatistics and Clinical Bioinformatics»

One step craniectomy and cranioplasty - a systematic review of the techniques and cost effectiveness.

MSc Thesis

Kokkoros Agis

Advisory committee

Chrysoula Doxani

University Fellow in Medical Biometry, Faculty of Medicine, University of Thessaly

Ioannis Stefanidis

Professor in Internal Medicine – Nephrology, Faculty of Medicine, University of Thessaly

Elias Zintzaras

Professor in Biomathematics – biometry, Faculty of Medicine, University of Thessaly

February 2023



Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τμήμα Ιατρικής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική Βιοπληροφορική»

Κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο, **συστηματική ανασκόπηση τεχνικών και σχέση** **κόστους αποτελέσματος**

Διπλωματική εργασία

Κοκκορός Άγις

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

Χρυσούλα Δοξάνη

Ακαδημαϊκή Υπότροφος Βιομετρίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ιωάννης Στεφανίδης

Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ηλίας Ζιντζαράς

Καθηγητής Βιομετρίας-Βιομαθηματικών, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Φεβρουάριος 2023

Περιεχόμενα

Σύνοψη.....	4
1. Εισαγωγή.....	6
a. Κρανιεκτομή.....	6
b. Ενδείξεις κρανιεκτομής.....	6
c. Κρανιοπλαστική.....	7
d. Είδη / Υλικά κρανιοπλαστικής.....	8
e. Επιπλοκές.....	10
f. Μέθοδοι κρανιεκτομίας / κρανιοπλαστικής.....	11
i. Κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε δύο χρόνους	
ii. Κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική με πλέγμα τιτανίου σε ένα χρόνο	
iii. Κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο με προκατασκευασμένο μόσχευμα	
2. Μέθοδος έρευνας.....	15
a. Αρχική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων.....	15
b. Αναδρομική αναζήτηση στο ηλεκτρονικό αρχείο Ευαγγελισμού και Ερυθρού Σταυρού.....	15
c. Έρευνα κόστους μοσχεύματος και χειρουργείου κρανιοπλαστικής...16	
d. Στατιστική	17
3. Αποτελέσματα.....	18
a. Γενικά.....	18
b. Σχέση κόστους / αποτελέσματος.....	20
4. Συζήτηση.....	21
5. Συμπεράσματα.....	22
6. Παραπομπές.....	23

Σύνοψη

Εισαγωγή

Η κρανιοπλαστική προκειμένου να αποκατασταθεί ένα έλλειμμα οστού στο θόλο του κρανίου είναι μια αρκετά συχνή νευροχειρουργική επέμβαση. Ανάλογα με τον ασθενή και τις περιστάσεις, δύνανται να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές τεχνικές και υλικά. Η επέμβαση δύνανται να έχει ιδιαίτερα σοβαρές επιπλοκές, και ανάλογα με τη μέθοδο και υλικά, αξιοσημείωτο κόστος.

Στόχος

Η διερεύνηση του ποσοστού επιτυχίας (με την έννοια του περιορισμού επιπλοκών) και του οικονομικού οφέλους ή επιβάρυνσης ανάλογα με την τεχνική / υλικά. Ειδικότερα η σύγκριση ανάμεσα σε υπάρχοντα δεδομένα και της τεχνικής που εμείς προτιμούμε.

Μέθοδος

Για την εργασία μας αναζητήσαμε πληροφορίες στις βάσεις δεδομένων pubmed και scopus, χρησιμοποιώντας λέξεις κλειδιά σχετικές με το θέμα μας. Έτσι ανιχνεύσαμε μεθόδους που χρησιμοποιούνται, ποσοστά επιπλοκών, διαφορετικά υλικά, ανάλογες επεμβάσεις. Εν συνεχεία πραγματοποιήσαμε αναδρομική έρευνα στο ηλεκτρονικό ιατρικό αρχείο του «Ευαγγελισμού» και του «Ερυθρού Σταυρού» για την ανίχνευση ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο με τη μέθοδο που χρησιμοποιούμε εμείς. Εν συνεχεία διερευνήσαμε το κόστος των επεμβάσεων σε ένα ή δύο στάδια, καθώς και το κόστος των τεχνητών μοσχευμάτων.

Αποτέλεσμα

Οκτώ (8) ασθενείς υποβλήθηκαν σε κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο στα Νοσοκομεία Ευαγγελισμός και Ερυθρός Σταυρός, από το 2014 έως το 2018. Αντιμετωπίσαμε μία επιπλοκή σχετιζόμενη με την κρανιοπλαστική. Καμία από τις κρανιοπλαστικές δε χρειάστηκε αναθεώρηση. Με τη δική μας μέθοδο αποφεύγεται

ένα δεύτερο χειρουργείο, κόστους κατ' ελάχιστον 3400 ευρώ. Συνολικά εξοικονομήθηκαν 27.200 ευρώ σε 4 χρόνια. Η δική μας έρευνα έρχεται να προστεθεί και να επιβεβαιώσει άλλες που έχουν ως συμπέρασμα ότι τέτοιου τύπου επεμβάσεις σε ένα χρόνο δεν παρουσιάζουν επιδείνωση των ποσοστών επιπλοκών, ενώ αντίθετα εξοικονομούν χρήματα για το σύστημα υγείας αλλά δημιουργούν και λιγότερη ταλαιπωρία στον ασθενή.

Συμπέρασμα

Κρανιοτομία και κρανιοπλαστική σε έναν χρόνο είναι μια αξιόπιστη τεχνική όσον αφορά τη χειρουργική αντιμετώπιση όγκων που εξορμώνται ή εμπλέκουν το εγκεφαλικό κρανίο. Δεν φαίνεται να συνδέονται με περισσότερες επιπλοκές, είναι οικονομικά πιο συμφέρουσες, αισθητικά εξ ορισμού καλύτερες και συνεισφέρουν σε λιγότερη ταλαιπωρία για τον ασθενή (ένα αντί για δύο χειρουργεία, άμεσα καλό αισθητικό αποτέλεσμα).

Λέξεις κλειδιά

cranioplasty single step, cranioplasty single stage, cranioplasty one stage,

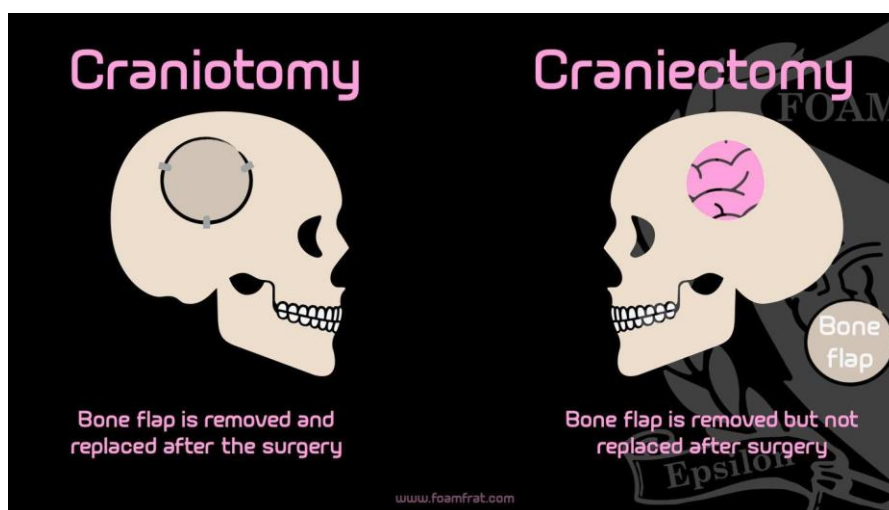
cranioplasty single stage, cranioplasty materials

κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο, κρανιοπλαστική σε ένα βήμα, υλικά κρανιοπλαστικής

1. Εισαγωγή

a. Κρανιεκτομή (Craniectomy)

Κρανιεκτομή είναι μια νευροχειρουργική επέμβαση, κατά την οποία αφαιρείται ένα τμήμα του θόλου του κρανίου. Αυτό γίνεται συνήθως για να αποσυμπιέσουμε τον υποκείμενο εγκέφαλο σε περιπτώσεις αυξημένης ενδοκρανίου πίεσεως, ή για να αποκτήσουμε πρόσβαση σε κάποιο τμήμα του εγκεφάλου. Η διαφορά με την κρανιοτομία, έγκειται στο ότι στην περίπτωση της κρανιεκτομής, ο οστικός κρημνός δεν επανατοποθετείται στη θέση του στο τέλος της επέμβασης, τουλάχιστον σε πρώτο χρόνο (εικόνα 1).

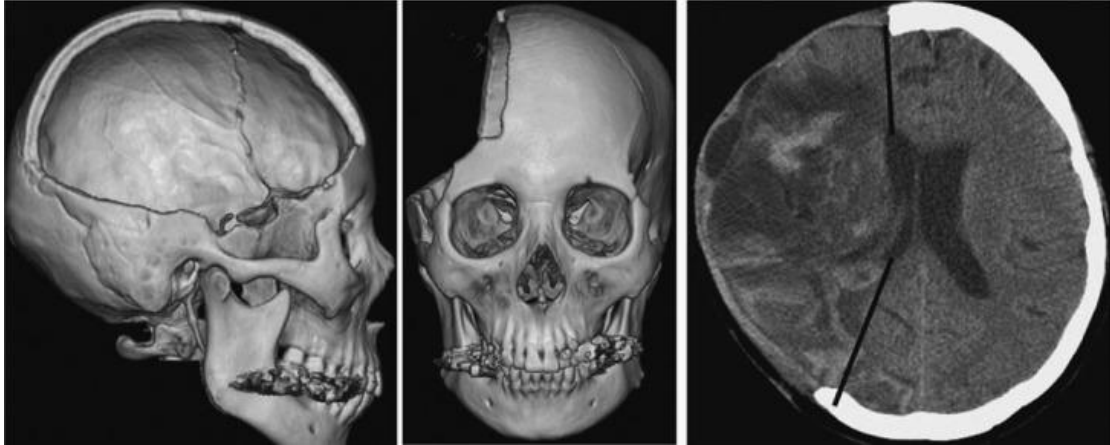


Εικόνα 1. Διαφορά κρανιοτομίας και κρανιεκτομής

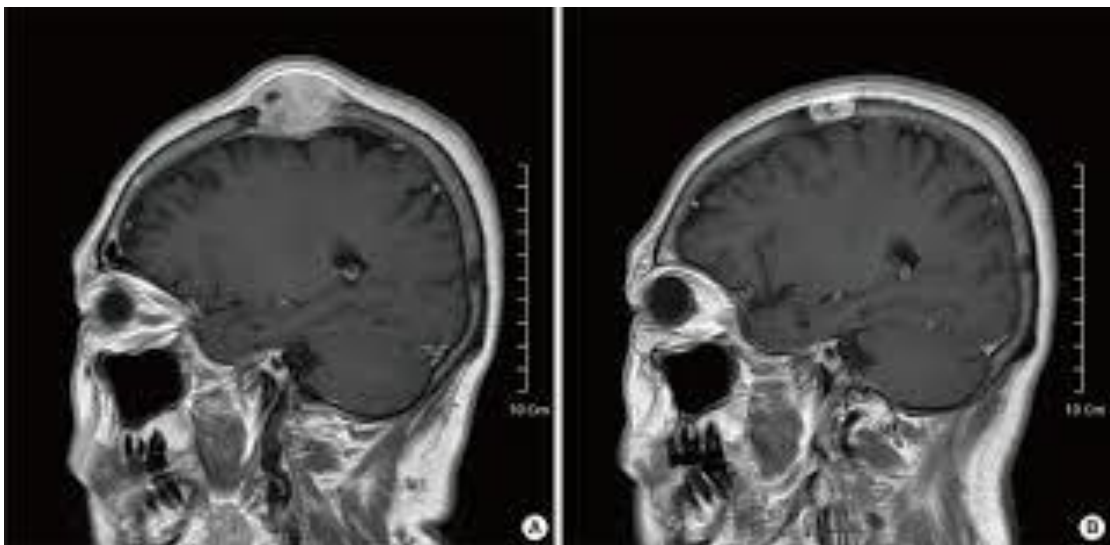
b. Ενδείξεις κρανιεκτομής

Η κλασικότερη και συνεθέστερη ένδειξη κρανιεκτομής είναι όπως αναφέραμε η αυξημένη ενδοκράνιος πίεση, που δύναται να οφείλεται είτε σε εγκεφαλικό οίδημα (πχ μετά από κρανιοεγκεφαλική κάκωση, εικόνα 2), είτε σε κάποιο αιμάτωμα (αυτόματο ή τραυματικό), όγκο κλπ. Σπανιότερα, ο λόγος που εκτελούμε κρανιεκτομή, είναι ότι το οστό του θόλου του κρανίου καθεαυτό είναι προβληματικό, στα πλαίσια διήθησης από έναν όγκο (εικόνα 3), συνήθως πρωτοπαθή του οστού ή μηνιγγίωμα (μεταστατικοί όγκοι στο θόλο του κρανίου

είναι αρκετά συνήθεις, αλλά συνήθως ένδειξη ότι η νόσος είναι περισσότερο προχωρημένη οπότε δε χειρουργούνται).



Εικόνα 2. Αριστερά τρισδιάστατη αναπαράσταση του κρανίου της CT του ασθενούς που απεικονίζεται δεξιά



Εικόνα 3. Οβελιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας όγκου που εξορμάται από το θόλο του κρανίου

c. Κρανιοπλαστική

Κρανιοπλαστική είναι η νευροχειρουργική επέμβαση αποκατάστασης ελλείμματος του οστού του θόλου του κρανίου, που ήταν αποτέλεσμα συνήθως προηγούμενης επέμβασης ή και τραυματισμού. Εφόσον υπάρχει έλλειμμα, συνήθως επιλέγουμε να το καλύπτουμε, είτε για να προστατεύσουμε το εγκέφαλο, είτε για λόγους

αισθητικής, ενώ πολλές φορές και ειδικά όταν το έλλειμμα είναι μεγάλο, η αποκατάστασή του συνεισφέρει σε νευρολογική βελτίωση του ασθενούς.

d. Είδη κρανιοπλαστικής

Γενικά μπορούμε να διαχωρίσουμε τις κρανιοπλαστικές ανάλογα με δύο κριτήρια, τον χρόνο στον οποίο εκτελούνται και το είδος του μοσχεύματος.

Ανάλογα με τον χρόνο διαχωρίζονται απλά σε αυτές που διενεργούνται στον ίδιο χρόνο με την κρανιεκτομή και σε αυτές που διενεργούνται σε δεύτερο χρόνο. Σε δεύτερο χρόνο μπορούν να διενεργηθούν πρώιμα ($t < 3$ μηνών) ή όψιμα ($t > 3$ μηνών).

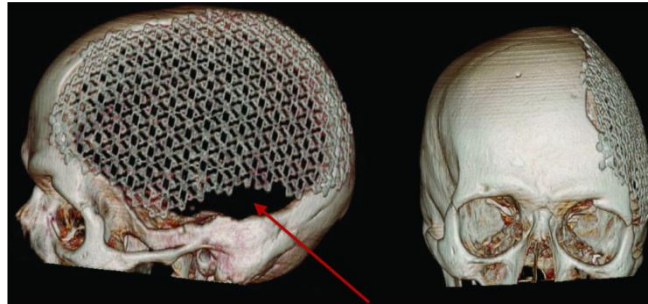
Ανάλογα με το είδος του μοσχεύματος διαχωρίζονται σε αυτές που χρησιμοποιείται ο κρημνός του ασθενούς από το πρώτο χειρουργείο, και σε αυτές που χρησιμοποιείται κάποιο τεχνητό μόσχευμα.

Προφανώς, ο κρημνός του ασθενούς δύναται να χρησιμοποιηθεί όταν η αρχική επέμβαση ήταν αποσυμπιεστική κρανιεκτομή για λόγους αυξημένης ενδοκρανίου πίεσεως / τραύματος, και το οστό είναι κατά τα άλλα υγιές. Μεταξύ των δύο επεμβάσεων αυτό συντηρείται είτε σε ψύξη σε πολύ χαμηλή θερμοκρασία, είτε σε έναν θύλακο στην κοιλιά του ασθενούς (η πρώτη μέθοδος δεν επιτρέπεται σε κάποιες χώρες όπως η Μεγάλη Βρετανία, ενώ στη δεύτερη περίπτωση με κίνδυνο το οστό να αλλοιωθεί / αποδομηθεί – εικόνα 6). Πέραν αυτού δύναται να χρησιμοποιηθούν τεχνητοί κρημνοί, όπως από πλέγμα τιτανίου, PEEK κ.

Ανάλογα με το υλικό διαφοροποιείται σίγουρα και το τελικό αισθητικό αποτέλεσμα αλλά και το κόστος της επέμβασης. Όσον αφορά τις επιπλοκές, το αυτόλογο μόσχευμα συνδέεται με περισσότερες επιπλοκές γενικά, ειδικά όσον αφορά την αποδόμηση / απορρόφηση του οστού (31.1%), αλλά δεν υπάρχει σιγουριά όσον αφορά τη σύγκριση των υλικών των τεχνητών μοσχευμάτων ^{1,2}.

i) Πλέγμα τιτανίου

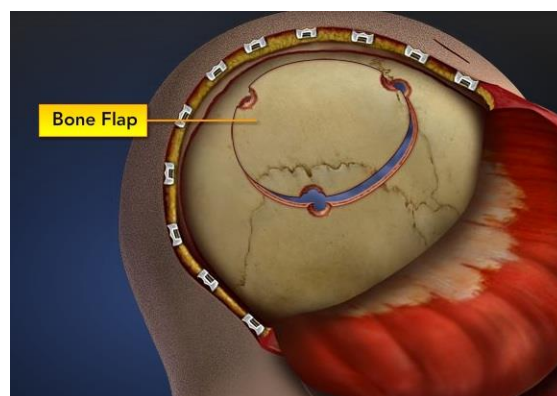
Όπως φανερώνει και το όνομα, το υλικό της κρανιοπλαστικής είναι μια διάτρητη πλάκα – πλέγμα τιτανίου. Η αρχική μορφή της είναι παντελώς επίπεδη, και ο χειρουργός επί τόπου την κόβει στο μέγεθος του ελλείμματος και της δίνει κατά προσέγγιση κυρτότητα. Το κόστος είναι σχετικά χαμηλό, αλλά και το αισθητικό αποτέλεσμα μέτριο, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερα ελλείμματα (εικόνα 4).



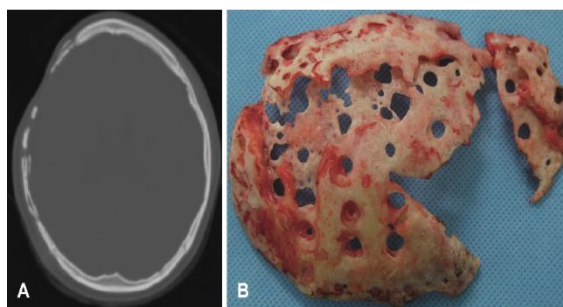
Εικόνα 4. Πλέγμα τιτανίου για κάλυψη ελλείμματος αποσυμπίεστικής κρανιοτομίας

ii) Αρχικός οστικός κρημνός

Το αρχικό τμήμα του οστού που αφαιρέθηκε δύναται να χρησιμοποιηθεί σε δεύτερο χρόνο για να καλύψει το έλλειμμα. Στο ενδιάμεσο συντηρείται σε χαμηλή ψύξη, ή σε έναν υποδόριο θύλακο. Προϋποθέτει ότι το οστό κατά την αφαίρεσή του ήταν υγιές, οπότε αποκλείεται σε περίπτωση διήθησης από όγκο κλπ. Το κόστος είναι μηδενικό, το αισθητικό αποτέλεσμα πολύ καλό, αλλά μερικές φορές το οστό αποσυντίθεται μέσα στον θύλακο και καθίσταται ακατάλληλο (εικόνες 5 και 6).



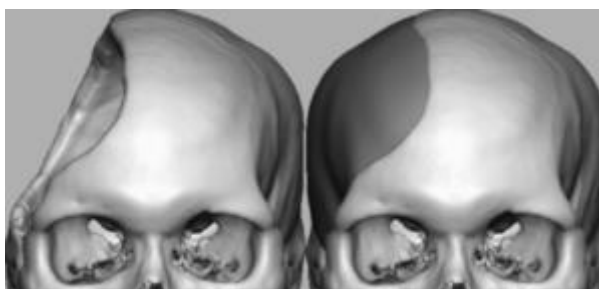
Εικόνα 5. Σχηματική αναπαράσταση κρανιοτομίας



Εικόνα 6. Διαβρωθείς οστικός κρημνός, CT /παρασκευάσμα

iii) Διάφορα συνθετικά υλικά

Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιούνται υλικά όπως PEEK. Μετά από αξονική με λεπτές τομές, σχεδιάζεται σε υπολογιστή και εν συνεχεία κατασκευάζεται ένα μόσχευμα το οποίο ταιριάζει ακριβώς στο έλλειμμα που μας ενδιαφέρει (εικόνα 7). Το αισθητικό αποτέλεσμα είναι άριστο, αλλά και το κόστος όχι ευκαταφρόνητο.



Εικόνα 7. Σχηματική αναπαράσταση κρανίου προ και μετά κρανιοπλαστική με custom made συνθετικό μόσχευμα

e. Επιπλοκές

Οι συνολικές επιπλοκές μιας κρανιοπλαστικής είναι πολύ σημαντικές, λόγος πολύ σημαντικής νοσηρότητας και θνητότητας στον νευροχειρουργικό ασθενή. Οι συνολικές επιπλοκές δύνανται να φτάνουν και το 36.6%³. Σε άλλες σειρές ασθενών ακόμα περισσότερες. Μερικές από αυτές περιλαμβάνουν:

- Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος. Αυτό σημαίνει αυτόματα ότι το μόσχευμα είτε αυτόλογο είτε τεχνητό πρέπει να αφαιρεθεί, καθότι δε δύναται να αποστειρωθεί in

νίνο, και το έλλειμμα να αποκατασταθεί σε άλλη στιγμή με νέο μόσχευμα, αφού πρώτα το εγχειρητικό πεδίο αποστειρωθεί με μακροχρόνια χρήση αντιβιοτικών. Μια τέτοια επιπλοκή είναι και κοστοβόρα, αλλά και ιδιαίτερα επικίνδυνη για τον ασθενή. Περίπου 8%.

- Επιληπτικές κρίσεις. Όπως πρακτικά και σε κάθε νευροχειρουργική επέμβαση. Συνήθως αντιμετωπίζονται με αντιεπιληπτικά, χωρίς περαιτέρω προβλήματα.
- Επισκληρίδιο αιμάτωμα. Σοβαρή επιπλοκή – συχνά απαιτεί επανεπέμβαση.
- Υποσκληρίδιο ύγρωμα. Πολύ συχνή αλλά συνήθως υφίεται αυτόματα. Κάποιες φορές απαιτεί επανεπέμβαση.
- Υδροκέφαλος. Συνήθως λύνεται με την τοποθέτηση κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης.
- Διαρροή ENY από το τραύμα.
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Κα.

Όσον αφορά το χρόνο της κρανιοπλαστικής, φαίνεται ότι για $t < 3$ μήνες από το αρχικό χειρουργείο σε σχέση με $t > 3$ μήνες από το αρχικό χειρουργείο, οι συνολικές επιπλοκές δε μειώνονται, ενώ το ρίσκο για υδροκέφαλο αυξάνεται⁴. Αυτά βέβαια μας αφορούν στο βαθμό που γίνεται 2^ο χειρουργείο, το οποίο εξ ορισμού φέρει περισσότερες πιθανότητες λοίμωξης χειρουργικού τραύματος.

Όσον αφορά το υλικό της κρανιοπλαστικής το PEEK φαίνεται να έχει το χαμηλότερο ρίσκο⁵.

Καθίσταται σαφές ότι η κρανιοπλαστική είναι μια επέμβαση με σοβαρές ενίοτε επιπλοκές οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την τελική έκβαση του ασθενούς. Επίσης έχει και σημαντικό κόστος, το οποίο οι επιπλοκές δύνανται να αυξήσουν σημαντικά. Όσον αφορά τις επιπλοκές, κάποιες έχουν να κάνουν με την ίδια την επέμβαση (πχ πιθανότητα επιληπτικών κρίσεων) και κάποιες με την τεχνική που χρησιμοποιείται, εξ ου και η παρούσα εργασία.

f. Μέθοδοι κρανιοπλαστικής

Ας σημειωθεί αρχικά ότι για όγκους του κρανίου έως τώρα, δεν υπάρχει μια καθολικά αποδεκτή μέθοδος, και ότι εν πολλοίς το θέμα αντιμετωπιζόταν έως και με αυτοσχεδιασμούς, πχ με ακρυλικό υλικό το οποίο και σμιλευόταν επί τόπου από τον χειρουργό. Εδώ παραθέτω αυτές τις μεθόδους που θεωρώ ως πιο βάσιμες.

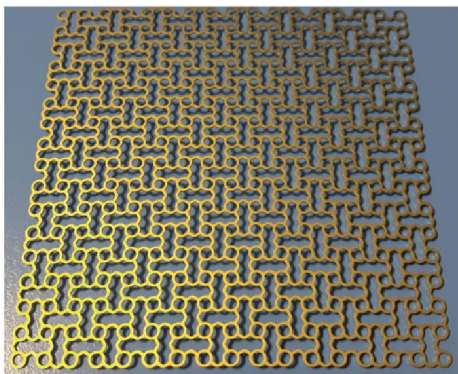
i. Κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε δύο χρόνους

Αποτελεί τη συνηθέστερη έως τώρα επιλογή για ασθενείς με όγκους του κρανίου. Στον πρώτο χρόνο διενεργείται η καθεαυτή επέμβαση αφαίρεσης του όγκου. Το οστικό έλλειμμα αρχικά αφήνεται κενό, ενώ ύπερθεν αυτού γίνεται κανονικά σύγκλιση των ανατομικών στρωμάτων. Σε επόμενο στάδιο, ο ασθενής υποβάλλεται σε AT-E με λεπτές τομές και με βάση την αξονική αυτή κατασκευάζεται συνθετικός οστικός κρημνός. Σε δεύτερο χειρουργείο ανοίγεται και πάλι η προηγούμενη τομή, τοποθετείται το μόσχευμα, ασφαλίζεται και κλίνεται και πάλι το τραύμα.

Η μέθοδος αυτή δεν διαφέρει από την προς μελέτη, πέρα από τη διεξαγωγή σε δύο χειρουργεία.

ii. Κρανιοτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο με πλέγμα τιτανίου.

Αποτελεί επιλογή σε περιπτώσεις μικρών ελλειμμάτων από αντίστοιχα μικρές βλάβες. Το πλέγμα είναι αρχικά επίπεδο (εικόνα 8), ο χειρουργός πρέπει επί τόπου να το κόψει στο αντίστοιχο μέγεθος και να του δώσει κυρτότητα, οπότε το αισθητικό αποτέλεσμα είναι χειρότερο όσο μεγαλύτερο το μέγεθος.



Εικόνα 8. Πλέγμα τιτανίου, όπως βρίσκεται στη συσκευασία

iii. Κρανιοτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο με προκατασκευασμένο μόσχευμα

Η μέθοδος που επιλέγουμε να μελετήσουμε είναι ουσιαστικά η κρανιεκτομή και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο, με προσχεδιασμένο και προκατασκευασμένο τεχνητό μόσχευμα.

Όπως είπαμε είναι μια μέθοδος που γενικά αφορά χειρουργεία για πρωτοπαθείς όγκους του οστού του κρανίου, αλλά και ενδοστικά μηνιγγιώματα (περίπου το 2% των μηνιγγιωμάτων, που αποτελούν το 20% των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου).

Βήμα 1^ο

Εφόσον αναγνωριστεί κατάλληλος ασθενής τότε ξεκινάμε με μια αξονική τομογραφία εγκεφάλου με λεπτές τομές (1mm).

Βήμα 2^ο

Εν συνεχεία δημιουργείται πρόπλασμα του κρανίου του ασθενούς, με εμφανές το παθολογικό τμήμα του. Σχεδιάζεται επί του προπλάσματος η κρανιοτομία με ασφαλές όριο πέριξ της παθολογίας (συνήθως 1εκ) και εκτελείται η «κρανιοτομία» (εικόνα 9).



Εικόνα 9. Συνθετικό πρόπλασμα με εμφανή την περιοχή του όγκου, σχεδιασμός (αριστερά) και εκτέλεση (δεξιά) κρανιοτομίας

Βήμα 3^ο

Ως εκ τούτου έχουμε πλέον με σαφήνεια δημιουργήσει την προσομοίωση της μελλοντικής κρανιοτομίας. Με βάση το έλλειμμα στο πρόπλασμα κρανίου, δημιουργείται ο συνθετικός οστικός κρημνός κατασκευασμένος από PMMA/PHEMA (εικόνα 10)



Εικόνα 10. Πρόπλασμα συνθετικού κρημνού και ο τελικά χρησιμοποιηθείς συνθετικός κρημνός

Βήμα 4^ο

Όταν αυτός είναι διαθέσιμος, ο ασθενής προσέρχεται προς χειρουργείο. Μετά από επαναληπτική απεικόνιση για να αποκλειστεί ταχεία μεταβολή της βλάβης, διενεργείται η επέμβαση. Αφού πρώτα γίνει ο μυοδερματικός κρημνός, σχεδιάζεται με βάση το συνθετικό μόσχευμα και η κρανιοτομία. Μετά το πέρας του καθεαυτού χειρουργείου, το μόσχευμα ασφαρίζεται στην κρανιοτομία που σχεδιάστηκε βάση του ιδίου, με τέλεια εφαρμογή, και ασφαρίζεται με πλακόβιδα (εικόνα 11).



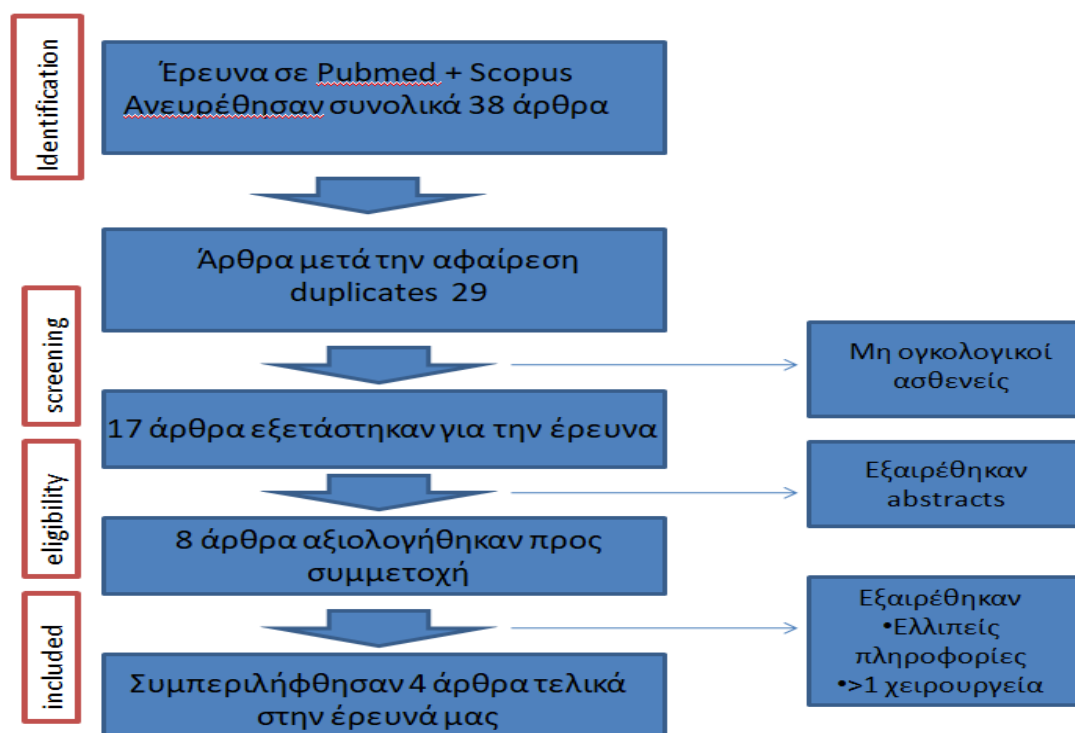
Εικόνα 11. Διεγχειρητική φωτογραφία μετά την τοποθέτηση και σταθεροποίηση του συνθετικού κρημνού κρανιοπλαστικής

2. Μέθοδος έρευνας

a. Αρχική αναζήτηση σε σχετικές βάσεις δεδομένων

Αναζητήσαμε σε βάσεις pubmed και scopus χρησιμοποιώντας λέξεις κλειδιά cranioplasty single step, cranioplasty single stage, cranioplasty one stage, cranioplasty single stage, cranioplasty materials costs. Έτσι ανιχνεύσαμε μεθόδους που χρησιμοποιούνται, ποσοστά επιπλοκών. Περισσότερο βρήκαμε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών και μια μικρή σειρά ασθενών^{6,7,8,9}, οι οποίες αφορούσαν παρόμοιο αντικείμενο με εμάς, δηλαδή κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο για όγκο του κρανίου. Όλες (σύνολο 11 ασθενείς) ανέφεραν άψογο αισθητικό αποτέλεσμα, άνευ επιπλοκών σχετιζόμενων με τη μέθοδο.

Αναγνωρίστηκε επίσης μία προηγούμενη αναδρομική μελέτη¹⁰ που συγκρίνει δύο ομάδες ασθενών, με αυτόλογο μόσχευμα και με custom made με καταγραφή πολλών παραμέτρων, όπως επιφάνεια κρανιοπλαστικής, αιτία αρχικής επέμβασης κλπ, αλλά όλες οι επεμβάσεις ήταν σε δύο χρόνους και οι αιτίες της αρχικής επέμβασης ήταν γενικά επείγουσες επεμβάσεις, όπως τραύμα, αιμάτωμα, αυτόματη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, ισχαιμικό έμφρακτο κλπ. Επίσης ο σκοπός της μελέτης ήταν κατά τεκμήριο η σύγκριση μεταξύ αυτόλογου και συνθετικού μοσχεύματος. Παρεπιπτόντως, και πάλι το συνθετικό παρουσίασε λιγότερες επιπλοκές.



Flow chart αναζήτησης

β. Αναδρομική έρευνα στο ηλεκτρονικό αρχείο του Ευαγγελισμού και του Ερυθρού Σταυρού

Διεξάγαμε μια αναδρομική μελέτη στο ηλεκτρονικό αρχείο του Νοσοκομείου Ευαγγελισμός και Ερυθρός Σταυρός προκειμένου να αναγνωρίσουμε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο λόγω όγκου του κρανίου. Κατεγράφησαν φύλο και ηλικία των ασθενών, θέση του όγκου και το κατά πόσον υπήρχε σχετιζόμενη με τη μέθοδο της επέμβασης επιπλοκή. Ανευρέθησαν 8 ασθενείς συνολικά, οι περιπτώσεις των οποίων χρησιμοποιήθηκαν (Πίνακας 1).

Ασθενής	Φύλο	Ηλικία	Θέση όγκου	Τύπος όγκου	Επιπλοκή
1	A	50	κυρτότητα	μηνιγγίωμα	-
2	Γ	45	βάση κρανίου	μηνιγγίωμα	-
3	A	63	κυρτότητα	Μηνιγγίωμα	-
4	Γ	52	βάση κρανίου	Μηνιγγίωμα	-
5	A	52	κυρτότητα	Μηνιγγίωμα	+
6	A	57	κυρτότητα	μηνιγγίωμα	-
7	Γ	68	κυρτότητα	μηνιγγίωμα	-
8	A	42	κυρτότητα	μηνιγγίωμα	-

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά, θέση, ιστολογία και επιπλοκές των ασθενών μας

c. Έρευνα κόστους μοσχεύματος και χειρουργείου κρανιοπλαστικής

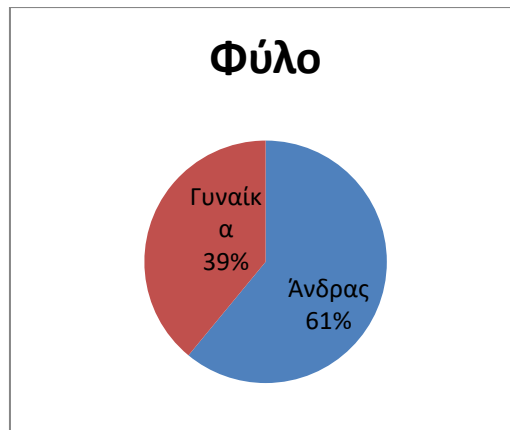
Το κόστος του μοσχεύματος κρανιοπλαστικής διαφέρει ανάλογα με την εταιρεία και το υλικό κατασκευής. Ενδεικτικά το μόσχευμα που χρησιμοποιήσαμε στους ασθενείς μας ήταν το HTR-PMI της BIOMET, κατασκευασμένο από PMMA/PHEMA, με τρέχον κόστος 6500 ευρώ.

Στα κόστη πρέπει να συνυπολογίσουμε και την πιθανότητα μελλοντικού χειρουργείου. Επί παραδείγματι, για νέους ασθενείς, ενώ το να χρησιμοποιήσουμε πρωτογενώς πλέγμα τιτανίου, φαντάζει ακριβότερο σε σχέση με το αυτόλογο μόσχευμα, τελικά δεν παρουσιάζει διαφορά στο κόστος, λόγω υψηλότερων επιπλοκών του αυτόλογου μοσχεύματος¹¹, και ανάγκης διαχείρισης αυτών και εκ νέου κρανιοπλαστικής.

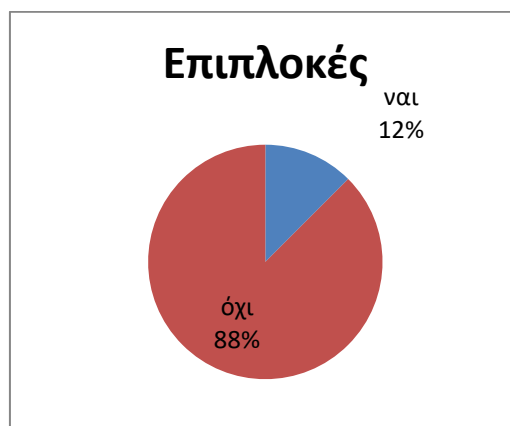
Όσον αφορά το κόστος μια κρανιοπλαστικής, αναζητήσαμε το αντίστοιχο KEN που ισχύει στη χώρα μας. N02X επεμβάσεις κρανίου χωρίς καταστροφικές ή σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις / επιπλοκές, το οποίο και είναι 3400 ευρώ, και το οποίο συνδυάζεται με 7 ημέρες νοσηλείας. Ας σημειωθεί ότι αυτό είναι το ελάχιστο κόστος, συνήθως οι νευροχειρουργικές επεμβάσεις κοστίζουν περισσότερο από αυτό. Επίσης ενδεικτικά με περίπτωση παρουσίας συνυπαρχόντων παθήσεων (πχ σε κακοήθεις βλάβες κλπ) και KEN N02M, το αντίστοιχο κόστος είναι 7620 ευρώ και 18 ημέρες νοσηλείας.

d. Στατιστική ανάλυση

Για την στατιστική ανάλυση το SPSS v26. Έτσι είχαμε περιγραφικά στατιστικά δεδομένα σε σχέση με ηλικία, φύλο, συχνότητα παθολογίας, και συχνότητα επιπλοκών σχετικών ή εν δυνάμει σχετικών με την επέμβαση ή τη μεθοδολογία της επέμβασης.



Διάγραμμα 1. Διάγραμμα κατανομής ασθενών μας σε σχέση με φύλο



Διάγραμμα 2. Διάγραμμα κατανομής σε σχέση με επιπλοκές



Διάγραμμα 3. Διάγραμμα κατανομής ασθενών σε σχέση με θέση όγκου

3. Αποτελέσματα

α. Γενικά

Με βάση την αναδρομική μας μελέτη στο ηλεκτρονικό αρχείο του Ευαγγελισμού και Ερυθρού Σταυρού, αναγνωρίσαμε 8 περιπτώσεις κρανιοτομίας και κρανιοπλαστικής σε ένα χρόνο με προσχεδιασμένο και προκατασκευασμένο μόσχευμα.

Επί συνόλου 8 όπως είπαμε ασθενών, ως επιπλοκή είχαμε ένα υποσκληρίδιο / υποδόριο ύγρωμα – συλλογή ENY, η οποία και αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με πιεστική περίδεση και ακεταζολαμίδη χωρίς περαιτέρω προβλήματα. Καμιά κρανιοπλαστική δε χρειάστηκε αναθεώρηση. Όσον αφορά το φύλο, είχαμε 5 άνδρες και 3 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 53.6 (με εύρος από 42 έως 68, sd 8.7). 6 ασθενείς υπεβλήθησαν στην επέμβαση για όγκους της κυρτότητας του θόλου και 2 για όγκους που ενέπλεκαν και το προσωπικό κρανίο (πίνακας 1).

Στην εργασία Karl-Michael Schebech et al είχαμε 2 γυναίκες ασθενείς 40 και 64 ετών με όγκο της βάσης κρανίου. Αμφότερες υπεβλήθησαν σε κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο. Χωρίς επιπλοκές σχετιζόμενες με την κρανιοπλαστική.

Στην εργασία Christian I. Rios- Vicial et al είχαμε 1 γυναίκα ασθενή 50 ετών με όγκο της κυρτότητας του κρανίου. Υπεβλήθη σε κρανιεκτομία και κρανιοπλαστική σε ένα χρόνο. Χωρίς επιπλοκές σχετιζόμενες με την κρανιοπλαστική.

Στην εργασία Vincenzo Antonelli et al είχαμε 1 γυναίκα ασθενή 48 ετών με όγκο της βάσης του κρανίου, με χειρουργείο σε ένα χρόνο, επίσης άνευ επιπλοκών.

Στην εργασία Jens U. Berli et al είχαμε 2 άνδρες και 5 γυναίκες ασθενείς, 5 με όγκους της κυρτότητας και 2 με όγκους βάσης κρανίου, με τα δύο χειρουργεία σε ένα χρόνο, άνευ επιπλοκών εκ της κρανιοπλαστικής.

Συγκεντρωτικά έχουμε τον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2).

Εργασία	Ασθενείς	Άνδρες	Γυναίκες	Κυρτότητα	Βάση κρανίου	Επιπλοκές
Παρούσα σειρά	8	5	3	6	2	1(ύγρωμα)
Karl-Michael Schebech et al	2	-	2	-	2	-
Christian I. Rios- Vicial et al	1	-	1	1	-	-
Jens U. Berli et al	7	2	5	5	2	-
Vincenzo Antonelli et al	1	-	1	-	1	-
Σύνολο	19	7	12	12	7	1

Πίνακας 2. Συγκεντρωτικός πίνακας ασθενών της δικής μας και των άλλων ερευνών που χρησιμοποιήσαμε

Από τις ανωτέρω εργασίες, δεν αναφέρθηκαν επιπλοκές σχετιζόμενες με την κρανιοπλαστική. Από το δικό μας δείγμα, επί συνόλου 8 όπως είπαμε ασθενών, ως επιπλοκή είχαμε ένα υποσκληρίδιο / υποδόριο ύγρωμα – συλλογή ΕΝΥ, η οποία και αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με πιεστική περίδεση και ακεταζολαμίδα χωρίς περαιτέρω προβλήματα.

Στη συνέχεια είχαμε την εργασία Jin Ho Lee et al, στην οποία συμπεριελήφθησαν 40 ασθενείς, με 24 κρανιοπλαστικές με custom made μόσχευμα και 19 με αυτόλογο. 2 και 6 επιπλοκές σχετιζόμενες με την κρανιοπλαστική αντίστοιχα. Όλες οι περιπτώσεις ασθενών ολοκληρώθηκαν σε δύο χρόνους. Το συμπέρασμά της ήταν ότι με custom made μόσχευμα τείνει να έχει χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών σε σχέση με αυτόλογο μόσχευμα ($p=0.061$), επιβεβαιώνοντας αυτό που αναφέραμε και νωρίτερα.

b. Σχέση κόστους - αποτελέσματος

Οι νευροχειρουργικές επεμβάσεις είναι εν γένει ιδιαιτέρως κοστοβόρες. Ειδικά όταν χρησιμοποιούνται ειδικά υλικά (μέταλα σπονδυλοδεσίας, αιμοστατικά, τεχνητές μήνιγγες, υλικά κρανιοπλαστικής) ακόμα περισσότερο. Ταυτόχρονα, είναι χειρουργεία που εν γένει χαρακτηρίζονται αυξημένης βαρύτητας, με σχετικά σοβαρές και όχι παντελώς σπάνιες επιπλοκές.

Το κόστος της κρανιοτομίας δεν αλλάζει ανάλογα με την επιλογή για κρανιοπλαστική. Αν αποφασιστεί να κατασκευαστεί custom made μόσχευμα αυτό κοστίζει ενδεικτικά σύμφωνα με τα παραπάνω 6500 ευρώ. Με τη μέθοδο της προκατασκευής που προτείνουμε, το κόστος του μοσχεύματος είναι επίσης 6500 ευρώ (δηλαδή η κατασκευή του προπλάσματος για σχεδιασμό και εκτέλεση εικονικής κρανιοτομίας δεν χρεώνεται διαφορετικά). Ένα χειρουργείο κρανιοπλαστικής κοστίζει κατ'ελάχιστον (και τονίζω το κατ'ελάχιστον) 3400 ευρώ. Έτσι συνολικά, εφόσον ο ασθενής είναι κατάλληλος για τη μέθοδό μας, το κόστος χειρουργικής αντιμετώπισης του ασθενούς είναι κατά 3400 ευρώ φθηνότερο. Ως εκ τούτου, για τους 8 ασθενείς μας το ΕΣΥ θα είχε εξοικονομήσει 27200 ευρώ. Σε αυτά δε συνυπολογίζονται οι εργατώρες των χειρουργών αλλά και η δυνατότητα να αντιμετωπιστούν στον ίδιο χρόνο περισσότεροι ασθενείς. Επίσης, αν μελλοντικά επιβεβαιωθεί στατιστικά το χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών, θα πρέπει και αυτό να συνυπολογιστεί στα θετικά της μεθόδου, για την υγεία του ασθενούς αλλά και τα οικονομικά μεγέθη (ενδεικτικά, μόλυνση ενός μοσχεύματος, προκαλεί επιπλέον κόστος χειρουργείου αφαίρεσης + αντιβιοτικής θεραπείας + νέου μοσχεύματος + χειρουργείου επανατοποθέτησης)

4. Συζήτηση

Οι όγκοι που εμπλέκουν το οστό του κρανίου, πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί, είναι αρκετά σπάνιοι. Στην περίπτωση των μεταστατικών, συχνά δεν αντιμετωπίζονται καθώς είναι εν δυνάμει ένδειξη προχωρημένης ασθένειας. Έτσι τα αντίστοιχα χειρουργεία δεν είναι συχνά, και δεν υπάρχει μια καθολικώς αποδεκτή στρατηγική για την αντιμετώπισή τους.

Η βιβλιογραφία αφορά περισσότερο περιπτώσεις κρανιοπλαστικής μετά από αποσυμπιεστική κρανιεκτομία, περίπτωση που διαφέρει αρκετά σε σχέση με τις κρανιοπλαστικές για ογκολογικούς λόγους, όσον αφορά το μέγεθος, το προφίλ των ασθενών, τη δυνατότητα νευρολογικής αποκατάστασης και άλλα. Έτσι είναι λάθος να συγκρίνουμε ευθέως τις δυο κατηγορίες ασθενών. Σαφώς η σειρά μας δεν είναι αρκετά μεγάλη για να εξαχθούν στατιστικά συμπεράσματα με σχετική σιγουριά.

Παρά ταύτα, μπορούμε να εξάγουμε κάποια συμπεράσματα. Όπως είδαμε παραπάνω, το PEEK φαίνεται να είναι το πιο ασφαλές υλικό, ανάμεσα στα τεχνητά, τα οποία εν συνόλω είναι πιο ασφαλή από αυτομοσχεύματα. Με τη μέθοδο που χρησιμοποιήσαμε και για τη δική μας σειρά σθενών, το ποσοστό επιπλοκών ήταν 12.5% (1 στους 8) και μάλιστα όχι σοβαρή. Αν συμπεριλάβουμε case reports το ποσοστό επιπλοκών πέφτει και άλλο, ωστόσο αυτό είναι ιδιαίτερα επισφαλές. Μιλώντας για επεμβάσεις που συνολικά επιβαρύνονται με ποσοστά επιπλοκών περίξ του 35%, μιλάμε ίσως για ικανοποιητική βελτίωση. Το κόστος είναι σημαντικά μικρότερο της επιλογής των δύο χειρουργείων, που συνέβαινε και συμβαίνει αρκετά συχνά, λόγω αδυναμίας ή αδιαφορίας σωστού σχεδιασμού εκ των προτέρων. Ο ασθενής αποφεύγει την ταλαιπωρία των δύο χειρουργείων, και δεν περνά ούτε μια μέρα με ένα αντιαισθητικό και εν δυνάμει επικίνδυνο έλλειμμα του οστού του κρανίου. Όπως αναφέραμε παραπάνω, λιγότερες επιπλοκές σημαίνουν και μικρότερη οικονομική επιβάρυνση. Βεβαίως χρειάζονται μεγαλύτερες σειρές ασθενών για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα και να αναγνωριστούν παράγοντες υπέρ αυτής ή κάποιας άλλης μεθόδου (πχ το μέγεθος του ελλείμματος, ή το καταλληλότερο υλικό σε ογκολογικούς ασθενείς σε σχέση με χήμειο / ακτινοθεραπεία και επιπλοκές, η ικανοποίηση των ασθενών για το αισθητικό αποτέλεσμα, ηλικία ασθενών κ.α.), αλλά θεωρώ ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να αποτελέσει τη βάση για μελλοντική αντιμετώπιση ανάλογων περιπτώσεις.

5. Συμπέρασμα

Η κρανιοπλαστική είναι μια επέμβαση της καθ'ημέραν νευροχειρουργικής πράξης. Εκ της φύσεώς της συνοδεύεται από σημαντικό αριθμό και ποσοστά επιπλοκών.

Διερευνήσαμε την υποκατηγορία κρανιοπλαστικών που διενεργούνται στα πλαίσια κρανιεκτομών για όγκους που εμπλέκουν το οστό του κρανίου, επεμβάσεις αρκετά σπάνιες. Λόγω διαφορών των δύο παθολογιών, του μικρού σχετικά αριθμού τους και των προφίλ των ασθενών, δεν υπάρχει σαφής και καθορισμένη χειρουργική πρακτική. Ωστόσο θεωρούμε ότι κάποια από τα διδάγματα των κρανιοπλαστικών

μετά αποσυμπιεστική κρανιεκτομία μπορούν να χρησιμοποιηθούν και στο αντικείμενό μας.

Τα εφαρμόσαμε στις 8 περιπτώσεις που αναφέρθηκαν ανωτέρω. Το ποσοστό επιπλοκών ήταν σαφώς μικρότερο της γενικότερης κατηγορίας, αλλά το δείγμα μικρό και ως εκ τούτου όχι ικανό να αποδείξει στατιστικά τα πλεονεκτήματα της μεθόδου.

Πιστεύω ωστόσο, ότι δείχνει μια τάση, που δύναται να επιβεβαιωθεί στο μέλλον και τελικά να αποτελέσει τη συνήθη πρακτική.

6. Παραπομπές

1. Kim JK, Lee SB, Yang SY. Cranioplasty Using Autologous Bone versus Porous Polyethylene versus Custom-Made Titanium Mesh : A Retrospective Review of 108 Patients. J Korean Neurosurg Soc. 2018 Nov;61(6):737-746. doi: 10.3340/jkns.2018.0047. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30396247; PMCID: PMC6280051
2. Henry J, Amoo M, Taylor J, O'Brien DP. Complications of Cranioplasty in Relation to Material: Systematic Review, Network Meta-Analysis and Meta-Regression. Neurosurgery. 2021 Aug 16;89(3):383-394. doi: 10.1093/neuros/nyab180. PMID: 34100535
3. Li A, Azad TD, Veeravagu A, Bhatti I, Long C, Ratliff JK, Li G. Cranioplasty Complications and Costs: A National Population-Level Analysis Using the MarketScan Longitudinal Database. World Neurosurg. 2017 Jun;102:209-220. doi: 10.1016/j.wneu.2017.03.022. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28315803
4. Xu H, Niu C, Fu X, Ding W, Ling S, Jiang X, Ji Y. Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: A systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2015 Sep;136:33-40. doi: 10.1016/j.clineuro.2015.05.031. Epub 2015 May 29. PMID: 26056810
5. Henry J, Amoo M, Taylor J, O'Brien DP. Complications of Cranioplasty in Relation to Material: Systematic Review, Network Meta-Analysis and Meta-Regression. Neurosurgery. 2021 Aug 16;89(3):383-394. doi: 10.1093/neuros/nyab180. PMID: 34100535
6. Schebesch KM, Höhne J, Gassner HG, Brawanski A. Preformed titanium cranioplasty after resection of skull base meningiomas - a technical note. J Craniomaxillofac Surg. 2013 Dec;41(8):803-7. doi: 10.1016/j.jcms.2013.01.030. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23434238.
7. Berli JU, Thomaier L, Zhong S, Huang J, Quinones A, Lim M, Weingart J, Brem H, Gordon CR. Immediate Single-Stage Cranioplasty Following Calvarial Resection for Benign and Malignant Skull Neoplasms Using Customized Craniofacial Implants. J Craniofac Surg. 2015 Jul;26(5):1456-62. doi: 10.1097/SCS.0000000000001816. PMID: 26163837.
8. Rios-Vicil CI, Barbary D, Dang P, Jean WC. Single-stage cranioplasty with customized polyetheretherketone implant after tumor resection using virtual reality and augmented reality for precise implant customization and placement: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 2022 May 23;3(21):CASE2255. doi: 10.3171/CASE2255. PMID: 35734232; PMCID: PMC9204918

9. Antonelli V, Maimone G, D'Andrea M, Tomassini A, Bassi M, Tosatto L. "Single-step" resection and cranio-orbital reconstruction for spheno-orbital metastasis with custom made implant. A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2021 Apr;81:105755. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105755. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33752032; PMCID: PMC8010640
10. Clinical outcomes of cranioplasty using a customized artificial bone flap made by a 3D printing technique by Jin Ho Lee, Yong Woo Shim, Sung Tae Kim, Keun Soo Lee, Sung Hwa Paeng, Se Young Pyo
11. Honeybul S, Morrison DA, Ho KM, Lind CR, Geelhoed E. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *J Neurosurg.* 2017 Jan;126(1):81-90. doi: 10.3171/2015.12.JNS152004. Epub 2016 Mar 18. PMID: 26991387