

**Lääkelaitoksen julkaisusarja 7/2003**

## **Pehmytosakirurgiassa käytettävät biomateriaalit**



Yrjö T. Konttinen  
Timo Waris



LÄÄKELAITOS  
LÄKEMEDELSVERKET  
NATIONAL AGENCY  
FOR MEDICINES

## Toimittaneet

Professori Yrjö T. Konttinen,  
HUS/ Kirurginen sairaala, Suuläketiede, Invalidisäätiö/ Tieteellinen tutkimus ORTON,  
HY/  
Dosentti Timo Waris  
Bioläketieteen laitos, Anatomian osasto ja Hammaslääketieteen laitos/ Suuläketiede,  
OYS/ Plastiikkakirurgia

Kannen kuva: Suomen Kuvapalvelu Oy

## Julkaisija:

Läkelaitos  
Terveystieteiden laitos ja tarvikkeet –osasto  
PI 55  
00301Helsinki

Puh. 09 47334 242

Fax 09 47334 266

[www.nam.fi](http://www.nam.fi)

ISBN 952-5099-60-1

ISSN 1238-8777

# SISÄLLYSLUETTELO

1. Yleinen katsaus .....	5
1.1. Johdanto .....	5
1.2. Metallit .....	9
1.3. Polymeerit .....	9
1.4. Keraamit .....	11
1.5. Biologiset materiaalit .....	11
2. Stentit .....	12
2.1. Metallit .....	12
2.2. Polymeerit .....	13
2.2.1. Biohajoavat polymeerit .....	13
2.2.2. Biohajoamattomat polymeerit .....	14
2.2.2.1. Plastiset polymeerit .....	14
2.2.2.2. Elastomeerit .....	14
2.3. Sovellukset .....	15
2.3.1. Urologia .....	15
2.3.2. Hepatobiliaarinen kirurgia .....	16
2.3.3. Gastroenterologinen kirurgia .....	17
2.3.4. Verisuonikirurgia .....	17
2.3.5. Plastiikka- ja leukakirurgia .....	18
2.3.6. Hengitystiet .....	18
2.4. Kudosyhteensopivuus ja tulokset .....	19
2.4.1. Biomateriaalit .....	19
2.4.2. Malli .....	20
2.5. Ongelmat ja komplikaatiot .....	21
2.5.1. Urologia .....	21
2.5.2. Hepatobiliaarinen kirurgia .....	23
2.5.3. Gastroenterologinen kirurgia .....	23
2.5.4. Verisuonikirurgia .....	24
2.5.5. Hengitystiet .....	24
2.6. Kehitysnäkymät .....	24
2.7. Kirjallisuus .....	25
3. Injisoitavat biomateriaalit .....	28
3.1. Silikoni .....	29
3.2. Polytetrafluoroeteeni (PTFE) .....	32
3.3. Polymetyylimetakrylaatti (PMMA) .....	32
3.4. Akryylihydrogeeli .....	33
3.5. Kollageeni .....	33
3.6. Hyaluronaani .....	35
3.7. Viljellyt fibroblastit .....	36
3.8. Autologinen rasva .....	36
3.9. Vaihtoehtoiset menetelmät .....	37
3.10. Yhteenveto .....	38
3.11. Kirjallisuus .....	39
4. Pehmytkudosten sulussa käytettävät biomateriaalit .....	44
4.1 Historia .....	45
4.2 Jaottelu .....	45
4.3 Ominaisuudet .....	47
4.4 Resorboituvat polymeerit .....	47
4.4.1. Orgaaniset .....	48
4.4.2. Synteettiset .....	49
4.5 Resorboitumattomat polymeerit .....	51
4.5.1. Orgaaniset .....	51
4.5.2. Synteettiset .....	52

	4
4.6 Metallit.....	53
4.7 Muut sulussa käytettävät biomateriaalit.....	54
4.7.1. Kudosliima.....	54
4.7.2. Haavateipit.....	55
4.8 Kudosyhteensopivuus.....	55
4.9 Kirjallisuus.....	57
5. Rintaproteesit.....	60
5.1. Toimenpide.....	61
5.2. Kudosyhteensopivuus ja haittavaikutukset.....	62
5.2.1. Kapselikontraktuura.....	63
5.2.2. Vuotaminen ja hajoaminen.....	64
5.2.3. Autoimmuunitaudit.....	64
5.2.4. Karsinogeenisyys.....	65
5.2.5. Kalkkeutuminen.....	66
5.3. Biomateriaalit.....	66
5.3.1. Silikoni.....	66
5.3.2. Keittosuola.....	69
5.3.3. Muut.....	69
5.3.4. Pintaratkaisut.....	70
5.4. Yhteenveto.....	70
5.5. Kirjallisuus.....	72
6. Katetrit.....	77
7. Ihon korvikkeet.....	78
7.1. Ihon rakenne.....	79
7.2. Korvikkeiden ominaisuudet ja jaottelu.....	80
7.3. Ihosiirteen parantuminen.....	81
7.4. Biologiset ihon korvikkeet.....	83
7.4.1. Autografti.....	84
7.4.2. Allografti.....	87
7.4.3. Ksenografti.....	88
7.4.4. Viljelty epidermi.....	89
7.4.5. Alloderm®.....	90
7.4.6. Graftskin®.....	91
7.5. Keinotekoiset ihon korvikkeet.....	91
7.5.1. Integra®.....	92
7.5.2. Biobrane®.....	93
7.5.3. Dermagraft®.....	93
7.6. Yhteenveto.....	93
7.7. Kirjallisuus.....	94

## 1. Yleinen katsaus

Yrjö T. Konttinen, Eero Waris, Tian-Fang Li, Reijo Lappalainen, Seppo Santavirta, Timo Waris  
HUS, Kirurgian klinikka/ Suulääketeide, Ortopedia ja traumatologia; Helsingin yliopisto/  
Fysiikan laitos/ Kiihdytinlaboratorio-osasto; Kuopion yliopisto/ Sovelletun fysiikan laitos;  
Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian osasto; Oulun yliopisto/  
Plastiikkakirurgia; Helsingin yliopisto/ Hammaslääketieteen laitos

### *1.1. Johdanto*

Pehmytkudoskirurgiassa biomateriaaleja käytetään puuttuvien osien korvaamiseksi tai olemassa olevien kudosten ja rakenteiden toiminnan ja ulkonäön parantamiseksi. Yleisiä pehmytosakirurgiassa käytettäviä biomateriaaleja ovat ihon korvikkeet, joita tarvitaan varsinkin palovammojen hoidossa ja syöpäkirurgiaan liittyvissä rekonstruktioissa. Julkisuutta on luultavasti saanut eniten silikoni ja rinnan augmentaatioleikkauksissa käytettävät biomateriaalit ja ratkaisut. Yksi hyvin tärkeä pehmytkudoskirurgiassa käytettävä laite on stentti, jolla voidaan pitää avoimina erilaisia putkimaisia rakenteita, yleensä verisuonia. Kovaa kehitystyötä tehdään ruiskutettavien biomateriaalien parissa, joita käyttämällä vältetään leikkaustarve ja toimenpide on selvästi vähemmän invasiivinen kuin konventionaalisessa kirurgiassa. Kaikkein eniten pehmytkudoskirurgiassa tietysti käytetään biomateriaalina erilaisia sulku- ja ommelmateriaaleja.

Ihon paranemistaipumus on varsin hyvä. Erilaiset palovammat, onnettomuudet ja syöpäkirurgia voivat johtaa hyvin laajoihin ihopuutoksiin, jolloin primäärisulku ei onnistu eikä omaa autologista ihoa ole riittävästi saatavilla. Ihon pintaa peittää seramiideista, kolesterolista ja vapaista rasvahapoista koostuva seos, joka estää haihtumista. Soluinen iho koostuu orvaskedestä, jossa keratinosyyteiksi kutsutut epiteliaaliset solut kasvavat polarisoituneesti niin, että pohjakerroksen muodostavat tyvikalvoon kiinnittyneet basaalisolut ja pintakerroksen keratinisoitunut kuollut ja poishilseilevä solukko. Orvaskeden alla on sidekudoksinen verinahka eli dermis ja tämän alla vielä ihonalaiskudos eli subkutis. Ihoon liittyy erilaisia apuelimiä. Apuelimet ja orvaskeden solut tuottavat pintafilmin, joka mahdollistaa elämämme maan päällä.

Ihosiirteitä ja korvikkeita on erilaisia vastaten ihon rakennetta. Ne voivat korvata vain pinnallisen orvaskeden tai sitten ne voivat sisältää sidekudoksisen dermiksen korvaavia rakenteita. Siirteiden syvyydestä riippuu siirtyvätkö niiden asentamisen myötä myös ihon apuelimet.

Immunologisen järjestelmän kannalta siirteiden luokittelu alkuperän mukaan on tärkeää. Nimenomaan ihon immunologiset ongelmat ovat vaikeimpia ja haastavimpia. Monissa muissa elinsiirroissa käytettävää HLA-tyypitystä (Human Leukocyte Antigen) ei ihon kohdalla voida hyödyntää. Omasiirteet eli autograftit ovat histokompatibiliteettiantigeeneiltään eli kudossopeutuvuusantigeeneiltään sellaisia, että immuunijärjestelmä ei hylji niitä, jos proteiinien rakenne säilyy muuntumattomana. Omakudossiirteitä ei luokitella keinoihohiin eikä biomateriaaleihin. Toisesta saman lajin yksilöstä eli toisesta ihmisestä, yleensä vainajasta, otettu siirre on vierassiirre eli allografti. Siinä yksilöiden väliset erot HLA-antigeeneissä vaikuttavat hylkimisreaktion syntyyn ja sen voimakkuuteen. Vierassiirteen mukana yksilöstä toiseen saattaa siirtyä erilaisia mikrobien, kuten virusten ja bakteerien aiheuttamia tauteja. Vieraslajisiirteistä on teknologian kehittyessä ja prionitautien pelosta paljolti viime aikoina luovuttu, vaikka ne periaatteessa muodostavat erittäin riittoisan lähteen korvaamaan ihoa. Käsittelemätön ksenografti aiheuttaa siirteistä voimakkaimman hylkimisreaktion.

Ihon korvikkeet voidaan jakaa alkuperänsä perusteella biologisiin ja synteettisiin. Tämä erottelu on nykyisin keinotekoinen ja raja on hälvenemässä. Vaikka yhä edelleen on olemassa erilaisia puhtaasti synteettisiä, lähinnä silikonista koostuvia ihon epidermiä korvaavia kalvoja, synteettisiin korvikkeisiin liitetään nykyisin yhä useammin biologisia rakenteita kuten kollageeneja.

Ihosiirteet ja keinotekoisien ihon aiheuttamat biologiset reaktiot pitäisi pyrkiä hallitsemaan siten, että aikaansaadaan toiminnallisesti ja kosmeettisesti tyydyttävä tulos. Haavan paranemistapahtumien parempi ymmärtäminen antaa tähän hyvän lähtökohdan. Tähän suuntaan vaikuttaa tulevaisuudessa aivan konkreettisesti se, että rekombinantti-DNA -teknologian avulla voidaan modernin tutkimuksen keinoin paranemisprosessista saatua tietoa hyödyntää tuottamalla bioaktiivisia säätelytekijöitä. Perustutkimus ja kliininen hoito ovat näin ollen selvästi lähestyneet ja edelleen lähestymässä toisiaan. Askel perustutkimuksesta kliinisiin sovelluksiin on lyhentynyt. Uusia tuotteita tulee markkinoille yhä enemmän, mikä edellyttää myös valvovalta viranomaiselta

entistä parempia mahdollisuuksia arvioida ja seurata uusien pehmytkudoskirurgiassa käytettävien tuotteiden ominaisuuksia, käyttöä ja käyttäytymistä elimistössä.

Haavan paranemismekanismien ja isännän reaktioiden parempi ymmärtäminen on myös johtanut siihen, että yhä useammin käytetään erilaisia yhdistelmäsiirteitä. Tällä tavalla pyritään luonnon polarisoituneita rakenteita jäljittelemällä saamaan yhteen siirteeseen useita hyviä ominaisuuksia, kuten esimerkiksi haihtumista estävä pintakerros, kudospuutteet korvaavaa massaa sekä sellaisia rakenteita, jotka parantavat isännän kanssa kosketuksiin tulevan rajapinnan ja isännän välistä vuorovaikutusta.

Viljeltyjen kudosten käyttö on kehittynyt hyvin pitkälle. Pisimmällä tässäkin ollaan ihosiirteiden kohdalla. Orvaskesi voidaan irrottaa entsyymaattisesti. Näin talteensaadut keratinosyytit voidaan kuljettaa kudosisäilytyslaboratorioon, jossa niiden jakautumista voidaan säädellä rekombinantti-DNA -teknologiaa käyttämällä tuotettujen kasvutekijöiden avulla. Tällä tavalla voidaan pienestä kudospäästä tuottaa suuri joukko soluja, joita voidaan siirtää joko sinällään tai osana jotain yhdistelmäsiirrettä. Tulevaisuudessa autologisia tai allogeenisia laboratorioissa viljeltyjä pehmytkudoskirurgiassa käytettäviä kudosisäilytys- ja elinkorvikkeita tulee ilmeisesti olemaan laajalti kaupallisesti saatavilla. Tällöin palvelun tuottaja vastaa näytteen kuljettamisesta laboratorioon, solujen ja kudoksen kasvattamisesta ja niiden kuljettamisesta takaisin klinikkaan käyttöä varten.

Varsinaisten ihosiirteiden ja laboratorioissa kasvatettujen solujen ja kudosten lisäksi on saatavilla eri tavoin prosessoituja ihoa korvaavia tuotteita, jotka koostuvat kollageenimatriisista, johon voi olla liittyneenä sidekudossoluja ja/tai keratinosyyttejä.

Keinotekoiset ihon korvikkeet koostuvat usein ainakin kahdesta kerroksesta. Ulompi kerros on usein silikonia, koska sillä on sopivat haihtumista moduloivat ja pintakitkaominaisuudet. Sen alla on usein glykosaminoglykaaneista ja kollageenista koostuva huokoinen matriisi, jonka tarkoituksena on ohjata isännän omien solujen kasvamista tähän biologisista materiaaleista valmistettuun huokoiseen matriisiin, niin että se lopulta korvaantuisi täysin isännän omilla kudoksilla. Keinotekoisien ihonkorvikkeiden haittapuolena on se, että ulkopinnan muodostama elastinen ulkokerros joudutaan viiveen jälkeen korvaamaan ohuella epidermaalaisella autograftilla.

Oman aihepiirin pehmytkudoskirurgiassa muodostavat nimen omaan plastiikkakirurgiaan kuuluvat erilaiset kosmeettiset leikkaukset. Eniten näistä ovat saaneet huomiota

silikonirintaproteesit, jotka ovat hyvin esillä iltapäivä- ja skandaalilehtien palstoilla sekä miestenlehdissä ja pornografisessa kirjallisuudessa. Näitä tuotteita on alunperin kehitelty rinnanpoistoleikkausten jälkeen tapahtuviin rekonstruktivisiin leikkauksiin, mutta niiden käyttö on saavuttanut laajimman suosion kuitenkin puhtaasti kosmeettisista syistä tehdyissä toimenpiteissä. Tällöin niiden käyttöä ei voida perustella samalla tavalla kuin sellaisten korvikkeiden ja keinotekoisien kudosten käyttöä, joiden kehittäminen on lähtenyt puhtaasti lääketieteelliseltä pohjalta ja joita käytetään potilaiden hengen ja terveydentilan pelastamiseksi. Kosmeettisessa kirurgiassa käytettäviltä tuotteilta voidaan sen tähden edellyttää erityisen hyvää dokumentaatiota niiden kudosityhteensopivuudesta ja niiden käyttöön liittyvistä mahdollisista haitoista. Ongelmana on se, että monet biomateriaalit jäävät elimistöön hyvin pitkäksi ajaksi. Näin ollen niiden alkuperäinen rakenne saattaa erilaisten biologisten, kemiallisten ja fysikaalisten tapahtumien myötä muuntua. Mahdolliset haitat saattavat ilmetä vasta pitkän ajan ja laajan käytön jälkeen. Valitettavan usein niiden käyttöön liittyviä mahdollisia haittoja voidaan sitten joukkokorvausoikeudenkäynneissä. Vastuu on tällöin usein sysätty, ei tuotteen käyttäjälle eikä sen asentaneelle lääkärille, vaan tuotteen valmistajalle. Valvovia viranomaisia vastaan ei toistaiseksi ole nostettu oikeudenkäyntejä hyväksytyin ja rekisteröidyn tuotteen osoittaututtua huonosti tarkoitukseensa sopivaksi. Syyllisyys- ja korvausvelvollisuusasioilla on monta eri puolta. Syytetyn penkillä ovat olleet alan yritykset johtuen kenties virheellisestä markkinoinnista, jossa ei ole tuotu riittävästi esiin tuotteen käyttöön liittyviä haittoja ja riskejä. Toisena luonnollisena syynä kanteen kohdistumisessa yrityksiin on se, että muilla ei ole resursseja mahdollisesti aiheutettujen hankalienkin haittavaikutusten korvaamiseen.

Pehmytkudoskirurgiassa käytettävistä biomateriaaleista on syytä muistaa, että niiden valmistusprosessi, riippumatta aineen kemiallisesta luonteesta, vaikuttaa tuotteen ominaisuuksiin. Myös käsittely ja säilytys muuntelevat biomateriaalien ominaisuuksia. Yksi ongelma nopeasti kehittyvällä alalla on se, että erilaiset standardit (ASDM, ISO ym.) kehittyvät usein hiukan jälkikäteen. Laatutyö on pitkän päälle varmasti sekä tuotteen käyttäjien, asentajien, valmistajien, valvovan viranomaisen että terveydenhuollon yhteinen etu. Tämän vuoksi laadukkaita tuotteita ja testejä tuottavien yritysten kannattaa olla aktiivisesti mukana standardien valmistusvaiheessa, koska luomalla hyvät standardit voidaan poissulkea vielä riittämättömän näytön omaavat ja täten varsin riskialttiit pehmytkudoskirurgiassa käytettävät tuotteet.



### ***1.2. Metallit***

Pehmytkudoskirurgiassa kovilla, lujilla, kestävillä ja jäykillä metalleilla ei ole kovin paljon käyttöä. Ruostumattomasta teräksestä ja titaanista voidaan valmistaa lankoja, vaijereita ja hakasia. Metalliompelein voidaan sulkea mm. ihohaava ja vatsanseinä. Metallisilla sovelluksilla voidaan kiinnittää erilaisia pehmytkudosrakenteita luuhun. Jotkut putkimaisia tai ontelomaisia rakenteita avoimina pitävät stentit saattavat kuitenkin olla metallista valmistettuja. Käytetyt metallit vaihtelevat konventionaalisesta ja pitkään käytössä olleesta kirurgisesta ruostumattomasta teräksestä uudenaikaiseen muistimetalliin, nitinoliin. Usein metalleihin on liitetty erilaisia polymeerejä kuten polyuretaania, dakronia, silikonikumia tai akryylipolymeerejä, parantamaan metallien käyttöominaisuuksia ja kudosityhteensopivuutta.

### ***1.3. Polymeerit***

Muovailtavissa olevat ja pehmeät hyvin kudosityhteensopivat polymeerit ovat eniten käytetty materiaali pehmytkudoskirurgiassa. Niiden kudosis- ja hemokompatibiliteetti on yleensä varsin hyvä, eivätkä ne ole myrkyllisiä tai syöpää aiheuttavia. Polymeereistä on myös mahdollista valmistaa hallitusti biohajoavia tuotteita, jotka sopivat kudosteknologiassa käytettävien solumatriisikomposiittien valmistamiseen. Ne toimivat tilapäisinä kasvualustoina komposiitissa siirtyville soluille ja voivat ohjailla näiden kasvua ja erilaistumista. Ne sopivat myös substraatiksi eli kasvu- ja migraatioalustaksi isännän soluille, jotka voivat kasvaa yleensä huokoiseen polymeerimatriisiin, joka lopulta korvaantuu isännän omilla kudoksilla. Tällaisen kudosteknologian käyttö on selvästi yksi lääketieteen tämänhetkisistä painoalueista.

Pehmytkudoskirurgiassa eniten julkisuutta saanut polymeeri on dimetyylipolysiloksaani (DMPS). Silikoni on kirkasta ja viskoelastista ainetta, jonka kiinteys riippuu yhdyssiltojen määrästä. Valmistusteknisesti voidaan valmistaa eri tarkoituksiin sopivia silikoneja. Silikoni aiheuttaa kudoksiin vuotaneena tai pieninä partikkeleina varsin voimakkaan tulehduksellisen vierasesinereaktion. Tämän takia kosmeettisessa kirurgiassa tehtävissä rintojen suurennusleikkauksissa on yhä enemmän siirrytty käyttämään lähinnä fysiologista suolaliuosta

sisältäviä implanteja, joiden kuorta sitten muovailaan, esimerkiksi karhennetaan tai pinnoitetaan polyuretaanilla.

Yleensä vahvaa, läpikuultavaa ja jossain määrin joustavaakin polyuretaania voidaan sen kohtalaisen hyvän hemokompatibiliteetin vuoksi käyttää verisuonikirurgiassa, jota käsittelee oma erillinen luku. Polyuretaania käytetään myös erilaisissa putkissa ja katetreissa sekä sidostarvikkeissa ja ommelmateriaaleissa.

Polytetrafluorieteeni (PTFE) on kudosityhteensopiva, kemiallisesti hyvin stabiili biomateriaali. Se on tunnettu pienestä kitkakertoimestaan mutta myös taipumuksestaan virua ja kohtalaisen huonosta kulumiskestävydestään. Kaupallisista tuotteista mm. Teflon®, Gore-Tex® ja Proplast® kuuluvat polytetrafluorieteeniin. Niitä on käytetty verisuonistenteissä, pehmytkudosaugmentaatioissa, halvaantuneiden kasvojen osien ja äänihuulten hoidossa.

Polyeteeni on tunnettu käyttökelpoisuudestaan tekonivelissä, kyvystään kestää impaktikuormitusta. Polyeteeniä on käytetty jonkin verran ruokatorven korjausleikkauksissa sekä katetreissa. Polyeteeniä käytetään myös pehmytkudosten alaisten luurakenteiden kohottamiseen. Polypropeenia on pehmytkudoskirurgiassa käytetty lähinnä ommelaineena. Polyeteenitereftalaatista valmistettuja kaupallisia Dacron®-kuituja on käytetty ommelmateriaaleina ja kuitukankaina, ligamenttien korjauksessa ja vahvistamisessa, sekä suuria valtimoita korvaavina biomateriaalina. Polyamidia käytetään käytännössä hyvin paljon samoihin aiheisiin kuin polyeteenitereftalaattia. Kemiallisen rakenteen lisäksi se eroaa polyeteenitereftalaatista siinä, että polyamidi menettää vuodessa noin 15-20 % vetolujuudestaan hydrolyysin vuoksi. Polyeteenitereftalaatti- ja polyamidiverkkoja käytetään Gore-Tex® -kalvojen tapaan kasvojen alueen augmentaatioon. Luusementtinä tunnetusta polymetyylimetakrylaatista on valmistettu ruiskutettava valmiste ihonalaisen pehmytkudoksen augmentaatioon. Akryylihydrogeelejä käytetään ruiskutettavissa biomateriaaleissa joko yksin tai muihin aineisiin liitettynä. Myös muita polymeerisiä vettä imeviä hydrogeelejä on pehmytkudoskirurgiassa käytössä esim. haavojen sulkua varten ja implanttien pinnoitteena. Polyglykolidi on käytössä synteettisenä ommelaineena Dexon® -kauppanimellä. Siitä toivotaan myös valmistetta, jota voitaisiin käyttää vehikkelinä kontrolloidussa paikallisessa ja pitkäaikaisessa lääkeainevapautumisessa.

Polyglykolidiä on käytetty haavansulkuhakasissa ja -niiteissä. Polyglykolidin ja polylaktidin kopolymeerista valmistetaan Vicryl®-kauppanimellä tunnettua ommellankaa. Polyglykolidit ja polylaktidit ovat myös tärkeitä kudosteknologiassa käytettäviä biomateriaaleja.

#### ***1.4. Keraamit***

Keraamit ovat metallien ja epämetallien kuten hapen, hiilen ja typen yhdisteitä. Tunnetuimmat keraamit lienevät alumiinioksidi  $Al_2O_3$  ja zirkoniumoksidi  $ZrO_2$ , sekä usein keraamien luokkaan luokiteltu hiili. Muita keraameja ovat hydroksiapatiitti, trikalsiumfosfaatti ja lasikeraamit. Keraamit ovat biologisesti inerttejä, jäykkiä, vahvoja ja kovia. Niiden deformaatiokyky ennen hajoamista on vähäinen, ja siksi ne ovat hauraita ja hajotessaan muodostavat usein lukuisia partikkeleja. Koska pehmytkudokset yleensä altistuvat venymiselle ja kompressiolle ja pehmytkudoksilta odotetaan muovautumista tilanteen ja tarpeen mukaan, keraameilla on hyvin vähän käyttöä pehmytkudoskirurgiassa.

#### ***1.5. Biologiset materiaalit***

Biologisia materiaaleja käsiteltiin jo yllä erilaisten allogeenisten ja ksenogeenisten ihosiirteiden osalta sekä erilaisten kollageenipitoisten korvikkeiden osalta. Tässä yhteydessä käsiteltiin myös nopeasti kehittyvää teknologiaa, joka perustuu autologisten solujen kasvattamiseen laboratoriossa, jolloin pienestä lähdemateriaalista saadaan nykyisillä kasvutekijöillä tuotettua kohtalaisen nopeasti riittävä määrä autologista korvaavaa kudosta. Kollageeni on hyvin tärkeä biologinen biomateriaali. Kollageenihan on solun väliaineen tärkein valkuaisaine, joka antaa sidekudoksille ja pehmytkudoksille niille ominaista lujuutta. Tämä perustuu kollageenin ainutlaatuiseseen kolmikierteiseen superheliksirakenteeseen. Pehmytkudoskirurgiassa kollageeniä ja kollageenivalmisteita käytetään ommelmateriaalina, haavasidoksissa verenvuotoa tyrehtyttävänä materiaalina, palovammojen hoidossa auttamaan haavan paranemista, erilaisten verisuonikorvikkeiden pinnoitemateriaalina ja tulevaisuudessa varmasti kontrolloituun lääkeaineannosteluun. Moniin tarkoituksiin täysin humaanin rekombinantti-DNA -teknologialla tuotettu kollageeni tulee mitä luultavimmin pian kokeiluun ja kliiniseen käyttöön. Kollageenista on valmistettu myös injisoitavia tuotteita ihoryppyjen korjaamiseen.

Hyaluronaani on disakkaridiyksiköistä koostuva polysakkaridi. Sitä on lääketieteelliseen käyttöön puhdistettu lähinnä kukon heltasta. Hyaluronaanista voidaan ristsidoksilla valmistaa myös hyvin viskoelastiset ominaisuudet omaava, lähes implanttimainen hylaani. Hyaluronigeeli on hyvin hydrofiilinen, ja siksi siitä on kehitelty ruiskutettavia biomateriaaleja esim. rypyjen ja painaumien hoitoon ja huulien kohotukseen.

## 2. Stentit

Nureddin Ashammakhi, Eero Waris, Yrjö T. Konttinen, Jorma Ryhänen, Timo Waris, Pertti Törmälä

Oulun yliopisto/ Plastiikkakirurgia; Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian osasto; HUS, Kirurgian klinikka/ Suulääketiede, Ortopedia ja traumatologia; Helsingin yliopisto/ Hammaslääketieteen laitos/ Suulääketiede; Invalidisäätiö/ Tieteellinen Tutkimus ORTON; Tampereen teknillinen korkeakoulu/ Biomateriaali-instituutti

Stentti on suonen tai muun putkimaisen rakenteen sisälle ahtaumakohtaan asennettava laite, joka pitää rakennetta avoinna. Se voidaan määritellä myös lankana, sauvana tai katetrina, joka tukee suonta tai muuta onttoa elintä ja pitää sitä avoinna. Stentillä voidaan pitää ihosiirrettä paikallaan (Illustrated Stedman Medical Dictionary, Wright 1990).

Stentit voidaan luokitella käytettyjen biomateriaalien, rakenteen, asentamistavan ja kirurgisen käyttöaiheen mukaisesti, sekä sen mukaan onko stentti tarkoitettu tilapäiseksi vai pysyväksi. Tämän katsauksen aiheena on biomateriaalit, joten luokittelu on sen mukainen.

### 2.1. Metallit

**Ruostumaton teräs** on metalliseos, joka muodostuu raudasta ja vaihtelevasta määrästä kromia, nikkeliä, molybdeeniä, mangaania ja hiiltä. Ruostumaton teräs patentoitiin ensi kerran vuonna 1913 (Yuen ym. 1994). Ruostumaton teräs kapsuloituu kudokseen. Metalliset stentit jaetaan pallolaajennettaviin ja itselaajentuviin stentteihin sekä stenttigrafteihin.

**Pallolaajennettavissa** stenteissä metalli muotoutuu elastisuuden rajoissa (Back ja White 1996). Strecker-stentit (Boston Scientific Corp, Watertown, MA) on tehty kudotusta nitinolista. Päällysteinä voi olla erilaisia materiaaleja (Mason ym. 1999). Palmaz-stentit (Johnson &

Johnson International systems, Warren, NJ) ovat laajassa käytössä. Ruostumattomasta teräksestä tehdyt **itselaajentuvat** stentit ovat putkimaiseen muotoon taivutettuja metalliverkkoja. Stentit laajenevat ontelon sisällä, kunnes putkimaisen rakenteen seinän kimmoisuuden ja stenttiä laajentavan voiman välillä syntyy tasapaino (Back ja White 1996). Wallstent-stentti (Schneider, Bulach, Switzerland) ja Gianturco-stentti (Cook, Inc., Bloomington, IN) ovat polyuretaanipäällysteistä ruostumatonta terästä. Nämä metalliverkkoputket viedään katetrin kahden kerroksen välissä ahtaumakohdalle, ja ulompi kerros (polyuretaani) vedetään pois, jolloin stentti vapautuu. Väkänen pitää stentin paikallaan (Mason ym. 1999). Aortan aneurysmaan asetettavia aorttastenttejä on tehty myös Dacron®-päällysteisinä (Primrose ja Chapman 1995). **Stenttigrffit**, esim. Passager (Boston Scientific Corp, Watertown, MA), ovat proteesimateriaalilla päällystettyjä stenttejä.

Nykyisin markkinoilla on kymmeniä eri merkkisiä stenttejä, jotka noudattavat rakenteeltaan esimerkkistenttejä.

## **2.2. Polymeerit**

Polymeerit luokitellaan biohajoaviin ja biohajoamattomiin polymeereihin. Ne voidaan luokitella myös elastomeereihin ja plastisiin polymeereihin. Elastomeereja ovat esimerkiksi silikonikumi ja polyeetterisidottu polyuretaani, jotka ovat kumimaisia materiaaleja. Plastiset polymeerit ovat korkeassa lämpötilassa muovattavia, kemiallisesti palautuvia materiaaleja. Esimerkkinä mainittakoon kiinteä, lämpökäsiteltävä akryylipolymeeri (Yuen ym. 1994).

### **2.2.1. Biohajoavat polymeerit**

Stenttejä valmistetaan nykyään polyglykolihaposta käyttämällä itselujittavaa valmistustekniikkaa. Itselujittuneen polyglykolihapon (SR-PGA) on todettu ehkäisevän tehokkaasti postoperatiivista virtsaumpea laserprostatektomian jälkeen (Talja ym. 1995). Stenttiä pidettiin toimivampana kuin pelkkää suprapubista kystostomiakatetria. Stenttejä on suositeltu käytettäväksi yhdessä kestoputken ja suprapubisen kystostomiakatetrin kanssa postoperatiivisen virtsaummen hoidossa laserprostatektomian jälkeen (Petas ym. 1997a)

Itselujittuneiden polylaktidistenttien (SR-PLA) käyttöä virtsaummen estämiseksi on tutkittu. Materiaali todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi, mutta liukenemisaika turhan pitkäksi (Petas ym. 1997b).

## 2.2.2. Biohajoamattomat polymeerit

### 2.2.2.1. Plastiset polymeerit

**Polyeteeni** on tämän ryhmän polymeereistä kemialliselta rakenteeltaan yksinkertaisin. Se esiteltiin ensi kerran vuonna 1939. Valmistuksessa käytettiin eteenikaasua. Tämä polymeeri tunnetaan pienimolekyylipainoisena polyeteeninä. 1950-luvun alussa kehitettiin suurimolekyylipainoinen polyeteeni, jonka ominaisuudet poikkeavat hyvin paljon edellä mainitusta. Sen vetolujuus ja jäykkyys ovat paremmat, ja se kestää paremmin mekaanista räsitusta. Koska valmistuksessa ei käytetä pehennintä, polymeeri ei menetä muotoaan (Yuen ym. 1994). Polyeteenistä tehdään esimerkiksi virtsatiestenttejä (Adams 1994). Aikoinaan polyeteenistä tehdyt kaksois-J -virtsaajohtimen stentit olivat hauraita ja murtuivat helposti pitkäaikaisessa käytössä (Vanderburgh ja Ho 1996).

**Polyeteenitereftalaattia** (Dacron®) käytetään nykyään polyeteenin sijasta kaksois-J -virtsaajohdinstenteissa (Vanderburgh ja Ho 1996).

**Polytetrafluorieteenin** (Teflon®) vetolujuus ja taivutusmoduuli ovat matalia, koska niissä ei ole ristisidoksia. Kudosreaktiossa on aluksi nähtävissä jättijoluja ja makrofageja, ja myöhemmin implantaatti ympäröity sidekuduskotelolla. Tefloniset sappitiestentit eivät tukkeudu niin helposti kuin polyuretaaniset ja polyeteeniset stentit (Lammer ym. 1986), sillä sapon karstoittuminen on vähäisempää (Vanderburgh ja Ho 1996).

### 2.2.2.2. Elastomeerit

**Dimetyylipolysiloksaani** (DMPS, silikonin) on ainoa ei-hiiliketjuinen polymeeri, jota käytetään stenteissa. Polymeerin ollessa lyhytketjuinen silikonin on nestemäistä. Ketjun piteneminen lisää viskositeettia, ja näin silikonista tulee geeli tai elastomeeri. Vulkanointi eli polymeeriketjujen ristiinsitominen tuottaa kumimaisen silikonin. Silikonipolymeerillä on erittäin matala vetolujuus

ellei siihen lisätä silikaa ennen vulkanointia (Yuen ym. 1994). Silikonia käytetään myös tavanomaisissa trakeobronkiaalisissa stenteissä (Vanderburgh ja Ho 1996).

**Polyuretaani** on plastinen elastomeeri (Yuen ym. 1994). Se on rakenteeltaan kopolymeeri, jossa on uretaaniryhmillä yhteensidottuja polyeetteri- ja polyesteriosia. Polyuretaanit ovat herkkiä vahvoille hapoille ja emäksille (Teoh ym. 1998). Stenttejä käytetään sappiteissä, eivätkä ne karstoitu yhtä helposti kuin polytetrafluorieteeniset (Teflon®) tai polyeteeniset stentit. Polyuretaanisia virtsatiestenttejäkin on saatavilla (Adams 1994).

### **2.3. Sovellukset**

#### 2.3.1. Urologia

Asiantuntijana Teuvo Tammela, TAYS/ Kirurgian klinikka/ urologia

Vuonna 1967 urologiassa esiteltiin ensimmäinen pitkäaikainen kystoskooppisesti asennettava virtsaputken stentti (Zimskin ym. 1967, Adams 1994). Komplikaatiot on saatu vähenemään edelleen kehittelemällä biomateriaaleja ja stenttien malleja (Adams 1994). Itselaajentuvat (Wallstent) stentit esiteltiin vuonna 1988 (Milroy ym. 1989) ja myöhemmin on käytetty Gianturco-virtsajohdinstenttejä (Vanderburgh ja Ho 1996).

Stenttien käyttö on lisääntynyt urologiassa. Niitä käytetään tukkeuman ohittamiseen ja tilapäiseen dreenuukseen. Käyttöaihe voi olla kiven, kasvaimen (hyvänlaatuinen tai pahanlaatuinen) tai vatsakalvontakaisen muutoksen aiheuttama tukos, sädetyksestä johtuva arpeutuminen, (kohtu-emätinfistelin tekeminen), trauma tai virtsajohtimeen kohdistuva kirurgia. Näistä yleisin käyttöaihe on virtsatiekivien aiheuttama tukos. Stentillä turvataan virtsan virtaus, kun kivet murskataan kehonulkoisella kivenmurskauslaitteella (ESWL). Myös kiven tukkima virtsatie voidaan tilapäisesti ohittaa stentillä.

Hätäaiheita stentin käytölle ovat kiven aiheuttama pyelonefriitti, vaikeasti hoidettava kipu, molemminpuolinen virtsajohdintukos ja tukos ainokaisessa munuaisessa. Jos tukoksen aiheuttaja on kivi, ESWL voidaan tämän jälkeen tehdä elektiivisesti. Stenttejä käytetään myös kivien kirurgisen poiston jälkeen vähentämään verenvuotoa erityisesti virtsajohtimen alakolmanneksen alueella (Adams 1994). Stentit ovat käytössä myös virtsajohtimen benignien ja malignien kuroumien ja virtsatiefistelioiden hoidossa. Kaksois-J -stentti asennetaan siten, että

ylempi kiemura on munuaisaltaassa ja alempi virtsarakossa. Se pysyy avoimena 3-6 kuukautta ja tarvitsee endoskooppisen tarkastuksen joka kolmas kuukausi (Primrose ja Chapman 1995).

Kasvainten ja arpeutumien ollessa kyseessä stenttien käyttö vähentää sairastuvuutta erityisesti riskialttiilla potilailla, eivätkä stentit häiritse jatkohoitoa. Stenttejä käytetään myös virtsajohdinnanastomooseissa ja virtsajohtimen vammoissa virtsan dreenuukseen ja rauhoittamaan parantuvaa kudosta. Virtsajohtimeen kohdistuneen urologisen toimenpiteen jälkeen stenttiä tarvitaan muutamia päiviä profylaktisesti turvaamaan virtsan virtaus virtsajohtimen turvotuksen vuoksi. Kuroumia voidaan hoitaa myös pallolaajennuksella ja stentillä.

Alavirtsateissä stentti voi olla vaihtoehto katetreille ja kirurgialle (Yachia ym. 1990, Vanderburgh ja Ho 1996) endoskopian, leikkauksen, trauman ja infektion aiheuttamien benignien kuroumien hoidossa ja hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun hoidossa.

### 2.3.2. Hepatobiliaarinen kirurgia

Asiantuntijana Leo Keski-Nisula, TaYS/ Radiologian klinikka

Hepatobiliaarisessa kirurgiassa käytetään joko plastisista polymeereistä tai metallista tehtyjä stenttejä (Vanderburgh ja Ho 1996). Stentillä voidaan helpottaa malignia tukosta sappiteissä. Yleisin käyttöaihe on haiman karsinooma. Stenttaus on tehokas menetelmä hoidettaessa korkeaa sappiteiden syöpää. Sappi- ja haimatiehyen laajentuman tukkivassa karsinoomassa voidaan stenttauksella helpottaa keltaisuutta ja korjata näin ravitsemustilaa ennen kirurgiaa (Primrose ja Chapman 1995). Stenttejä käytetään myös kivien tai benignien kuroumien aiheuttamien tukosten avaamiseen ja maksansisäisen porttilaskimojärjestelmän shunttauksen portahypertensiossa. Metallisia stenttejä ei suositella käytettäväksi sappiteiden kivien tai benignien kuroumien aiheuttamien tukosten avaamiseen, koska useat niistä tukkeutuvat.

Laajentuvat metalliset stentit karstoittuvat vähemmän kuin polymeeriset stentit. Niiden etuna on se, että ne asennetaan paikalleen supistuneessa muodossa asettimen avulla (Vanderburgh ja Ho 1996). Stenttien vapauduttua niiden halkaisija laajenee 5-10 mm. Ne uppoutuvat osittain tiehyeen seinämään, mikä estää niitä siirtymästä paikaltaan. Niitä ei voida poistaa, ja kun ne paloitellaan osiin, tukos voidaan hoitaa joko uudella stenttauksella tai käyttämällä diatermiaa (Primrose ja Chapman 1995).



### 2.3.3. Gastroenterologinen kirurgia

Asiantuntijana Isto Nordback, TaYS/ Kirurgian klinikka

Gastroenterologisessa kirurgiassa itselaajentuvien päällystettyjen metalliverkkostenttien (stenttigrafit) käyttö on vakiintunut maligniteeteista aiheutuvien nielemishäiriöiden hoidossa ja ongelmallisten henki-ruokatorvifistelioiden hoidossa (Primrose ja Chapman 1995). Kiisteltyjä sovelluksia ovat benignin ruokatorven perforaation ja kurouman hoito (esim. lipeän syönnin seurauksena tai refluksiesofagiitin (Vanderburgh ja Ho 1996), syövän tai haavan aiheuttama mahanportin ja pohjukais-suolen tukos sekä tukkiva peräsuolen syöpä (Mason ym. 1999). Viime vuosina itselaajentuvia metallisia stenttejä on kokeiltu myös malignin mahan ala-aukeaman tukoksen hoidossa (Venu ym. 1998).

Ruokatorven syövän aiheuttaman tukoksen auki pitämiseksi on kehitelty monenlaisia putkia, kuten Nottingham- (Atkinson) putki, Celestin putki, Souttar- (*coiled German silver* - vaijeri) putki (Earlam 1995) ja viimeksi itselaajentuva metallinen stentti. Ruokatorven stentit voivat olla plastista polymeeriä, metallia (Wallstent, Gianturco tai Strecker) tai silikonipäällysteisiä laajennettavia stenttejä (Vanderburg ja Ho 1996).

Teknologia kehittyy nopeasti, ja stentin käyttöä tulee harkita valikoiduilla potilailla paksusuolen tukoksen hoidossa (Akle 1998). Nitinolstentit tarjoavat tukkivassa paksusuolen alaosan syövässä vaihtoehtoisen hoitomuodon toistuville laserhoidoille tai kirurgiselle ohitukselle (Tack ym. 1998).

### 2.3.4. Verisuonikirurgia

Asiantuntijana Juha Salenius, TaYS/ Kirurgian klinikka

Stenttien käytön verisuonikirurgiassa keksi tohtori Charles Dotter. Hänen verisuonen kaventumien hoitoon kehittämiensä stentit eivät kuitenkaan saavuttaneet laajaa hyväksyntää (Dotter 1969, Dotter ym. 1983). Stenteistä on kehitetty entistä parempia ja niiden käyttökin on vastaavasti yleistynyt.

Stenttejä käytetään sepelvaltimotaudissa, ääreisvaltimoiden ahtaumissa ja pullistumien hoidossa sekä portaalisessa hypertensiossa. Yleisimpiä biomateriaaleja ovat nitinol, ruostumaton teräs ja peittostenteissä myös Dacron®-kangas (Adishesiah ym. 1999)

Sepelvaltimoissa ja perifeerisissä valtimoissa käytetään itselaajentuvia, pallolaajennettavia ja lämpömuististenttejä. Itselaajentuvista stenteistä Wallstent on yleisimmin käytössä.

Valtimostentit ovat käyttökelpoisia hoidettaessa ahtaumia, joihin angioplastia ei tehoa. Tällainen tilanne saattaa olla esimerkiksi ateroomaplakin aiheuttama munuaisvaltimon ahtauma (Primrose ja Chapman 1995). Stenttejä voidaan käyttää sepelvaltimon pallolaajennuksessa (PTA) ja toimenpiteen jälkeisen suonon akuutin tukkeutumisen estämiseksi (Back ja White 1996). Itselaajentuvia ruostumattomasta teräksestä valmistettuja peittostenttejä, joissa on ohut, kudottu Dacron® tai esilaajennettu PTFE, on käytetty aortan haarautumiskohdassa ja aortta-lonkkavaltimokiinnitykseen. Stenttejä käytetään myös ylä- ja alaonttolaskimoiden tukoksissa (Primrose ja Chapman 1995).

### 2.3.5. Plastiikka- ja leukakirurgia

Synnyynnäisestä tai hankitusta (trauma tai kasvaimen poisto) syystä johtuvat nenän puutokset ja epämuodostumat ovat rekonstruktivisia ongelmia. Stenteillä saadaan ilmatiet avoimiksi, pidetään kudoksia paikallaan, vähennetään kudoksen kontraktuuraa kirurgian jälkeen tai tuetaan liikkuvia kudoksia kasvoproteeseja konstruoitaessa (Seal ym. 1998).

Kirurgisia ohjainstenttejä (akryyilia) käytetään siirteen asettamisessa ja tukemisessa sekä transostealisen ja endo-ostealisen implantin asennuksessa kirurgin ja hammaslääkärin yhteistyössä (Small 1989).

### 2.3.6. Hengitystiet

Oireellisia henkitorven ja keuhkoputken ahtaumia voidaan hoitaa stentillä endoskooppisesti liitännäishoitona potilaille, joilla on maligni tauti tai benigni tila, kuten siirännäisten aiheuttamia komplikaatioita, trakeomalasia ja trakeobronkiaalisen kirurgian jälkitila. Endobronkiaalinen stenttaus parantaa elämänlaatua merkittävästi (Sonett 1998). Tavallisesti nämä stentit on tehty

silikonista (Vanderburg ja Ho 1996). Metalliset stentit (Wallstent, Gianturco ja Strecker) ovat myös yleisessä kliinisessä käytössä.

#### **2.4. Kudosityhteensopivuus ja tulokset**

Kudosityhteensopivuus käsittää implantin toiminnalliset näkökohdat, kudoksen reaktion ja sen mahdollisesti aiheuttamat seuraamukset. Stentin toimivuuteen elimistössä vaikuttavat stentin biomateriaali ja sen fysikaaliset ominaisuudet, stentin malli ja ympäröivä kudosis.

##### 2.4.1. Biomateriaalit

**Metallit.** Käytettäessä päällystämättömiä metallisia stenttejä ympäröivä kudosis kasvaa verkon läpi ja stentin paikaltaan siirtymisen riski pienenee (Mason ym. 1999). Verisuonikirurgiassa itselaaajentuvilla stenteillä (lukuunottamatta Aneurx) on heikompi säteittäinen voima ja kestävyys kuin pallolaajennettavilla stenteillä. Itselaaajentuvat stentit levittäytyvät helpommin, ja asennus on teknisesti helpompi. Pallolaajennettavat stentit ovat kuitenkin paksumpia ja alttiimpia teknisille vioille. Virtsajohtimissa on käytetty Palmaz-, Wallstent- ja Gianturco-stenttejä. Metalliset stentit eivät ole yhtä käyttökelpoisia benignien virtsajohtimien kuroumien hoidossa toistuvan tukkeutumisen johdosta, kuin ne ovat malignien virtsajohtimien kuroumien hoidossa. Metalliset virtsajohtimen stentit eivät inkorporoidu virtsajohtimen seinämään (kuten verisuonissa ja sappiteissä). Epiteelin läpäiseminen johtaa reaktiivisiin muutoksiin ja limakalvonalaisten kudoksen fibroosiin. Hyperplasia rajoittaa metallisten stenttien käyttöä virtsajohtimissa. Metalliset trakeobronkiaaliset stentit inkorporoituvat keuhkoputken seinämään ja peittyvät uudella epiteelillä. Metallisten stenttien on todettu helpottavan kliinisesti 75-89 % potilaista 10,4-15,3 kuukauden kohdalla (Vanderburg ja Ho 1996). Metallisten (Wallstent) virtsajohdinstenttien on todettu pysyvän 36-87 % avoinna 3-14 kuukauden seuranta-ajoilla (Flueckiger ym. 1993). Virtsaputken stenttauksen on todettu onnistuvan teknisesti 77-100 %:lla, ja pysyvän avoinna 42-100 %:lla 7-31 kuukauden seuranta-ajalla (Milroy ym. 1989, Vanderburg ja Ho 1996). Nitinolin kudosityhteensopivuus intravaskulaarisissa stenteissä on yhtä hyvä tai jopa parempi kuin ruostumattomalla teräksellä (Ryhänen 1999). Polyuretaanipäällysteisiin stentteihin liittyy polyuretaanin indusoima tulehdusreaktio. Polyuretaani ei ole ihanteellinen päällystemateriaali intravaskulaarisissa stenteissä (Rechavia ym. 1998).

Nitinolstentit näyttävät olevan käyttökelpoisia ja tehokkaita henkitorvea ja keuhkoputkea ahtaavissa kasvaimissa, jotka eivät ole leikkauskelpoisia (Yanagihara ym. 1997, Hauck ym. 1997).

**Polymeerit.** Polyeteeni on inertti polymeeri, ja kudokset muodostuu sidekudoskapsuloitumisesta ja muutamista jättisoluista (Yuen ym. 1994). Polyuretaanista voidaan valmistaa urologiaan ohutseinäisiä ja laajaonteloisia putkia. Ne eivät kierry, karstoitu eivätkä mene kasaan helposti (Adams 1994). Silikonilla on hyvä kudossopivuus, eikä se aiheuta kliinisesti merkittävää toksista tai allergista reaktiota. Implantaatiota seuraa lievä tulehdusreaktio ja myöhemmin sidekudoskapsuloituminen noin 4-6 kuukaudessa. Silikonia saatetaan nähdä solunsisäisesti ja sidekudoksen soluväliaineessa (Yuen ym. 1994). Silikoni on yleisesti käytetty materiaali urologiassa. Elimistö sietää silikoniset virtsajohdinstentit paremmin kuin polyuretaaniset. Niiden pehmeys saattaa vaikeuttaa asennusta. Virtsajohdin laajenee stentin ympärillä. Tämä mahdollistaa virtauksen stentin ontelon läpi ja stentin ohi. Stentit jätetään paikalleen yleensä 3-21 vuorokaudeksi tai pidemmäksi aikaa, jos ESWL on tarpeellinen. Kirurgisen toimenpiteen jälkeen ne voidaan jättää paikalleen 3-4 viikoksi, jonka aikana virtsajohtimen anastomoosi paranee. Ihon kautta tapahtuva kirurgia tukkeutuneessa virtsajohtimen lantioliitoksessa vaatii kuuden viikon stenttauksen. Plastisilla virtsajohdinstenteilla asennus onnistuu 77-100 %:lla potilaista. Pitkäaikaisessa hoidossa tarvitaan uusi stenttaus joka kuudes kuukausi (Vanderburg ja Ho 1996). Hoito onnistuu paremmin silloin, kun tukoksen syy on sisäinen eikä ulkoinen (Docimo ja de Wolf 1989).

#### 2.4.2. Malli

Stentin malli ja rakenne ovat tärkeitä hyvän hoitotuloksen takaamiseksi. Kaksois-J -stenttimalli estää stentin siirtymisen ylä- ja alasuuntaan. Se estää myös distaalisen pään iskeytymisen virtsarakon pohjaan ja vähentää siten epämukavuutta ja tulehdusta. "Siansaparostenttien" kiemurapää ja muut silmukkapäisert stentit estävät stentin siirtymistä paikaltaan. Stentteihin voidaan lisätä röntgenpositivista merkkiainetta, mikä mahdollistaa niiden röntgenseurannan (Adams 1994).

Sappitiestenttien koko ja sivureikien määrä vaihtelevat. Mitä pienempi stentti on, sitä helpommin se tukkeutuu karstasta. Tämän vuoksi käytetään suurempia stenttejä. Stentin pituudella voidaan myös stabiloida stenttiä. Pidemmät stentit saattavat kuitenkin työntyä pohjukaissuoleen, mikä johtaa kontaminaatioon ja tukkeutumiseen. Suurempien ongelmana on myös mm. verisappisuus. Sivureiät lisäävät plastisissa sappitiestenteissä tukkeutumisriskiä (Vanderburg ja Ho 1996). Sappitiestenttien paikaltaan siirtymisen estämiseksi on kokeiltu myös spiraalimaisia ja sienipäisiä stenttejä sekä implantin kiinnittäviä ihonalaisia muovinuppeja.

Stentit varmistavat putkimaisen rakenteen avoimuuden ja tukevat kudosta. Verisuonensisäiset stentit epitelisoituvat suonen sisäkerroksella noin kuukauden kuluessa (Back ja White 1996).

## ***2.5. Ongelmat ja komplikaatiot***

### **2.5.1. Urologia**

Asiantuntijana Teuvo Tammela, TAYS/ Kirurgian klinikka/ urologia

Urologiassa stentin asennuksen epäonnistuminen, siirtyminen ja dreenaus aiheuttavat ongelmia. Virtsatie- ja munuaisstentit voivat karstoittua, siirtyä paikaltaan, infektoitua, aiheuttaa kipua, epämukavuutta ja virtsan takaisinvirtausta sekä verivirtsaisuutta. Lisäksi kanava voi tukkeutua. Vakavia, mutta harvinaisia komplikaatioita ovat stentin siirtyminen ylöspäin, infektio ja septinen sokki. Yleisiä komplikaatioita ovat kipu, epämukavuus ja mikroskooppinen hematuria. Makroskooppista hematuriaa saattaa esiintyä virtsatie-eroosion seurauksena. Lisäksi stentteihin saattaa muodostua kiviä. Metalliset virtsajohdinstentit aiheuttavat usein verivirtsaisuutta ja karstoittuvat (Vanderburg ja Ho 1996).

Silikonistenteillä on usein vaikea läpäistä kuroumaa. Silikoniset virtsajohdinputket saattavat myös litistyä ulkoisessa paineessa.

Karstoittuminen riippuu stentin ja virtsan ominaisuuksista. Silikonistenteillä karstoittumistaipumus on suurin. Karstoittuminen vähenee laimeassa, infektoitumattomassa ja happamassa virtsassa. Jos stentin ontelo tukkeutuu, virtsa virtaa usein stentin ympäriltä, mutta

joskus karstoittuminen saattaa johtaa täydelliseen tukokseen. Karstoittuminen on suurempi ongelma pitkäaikaisilla stenteillä (Adams 1994).

Stentin siirtymisen voivat aiheuttaa ylävirtateiden peristaltiikka ja munuaisen liikkeet hengityksen aikana. Stentti voi siirtyä virtsateissä ylä- tai alasuuntaan. Stentin on raportoitu murtuneen siirryttyään yläsuuntaan (Moskovitz ym. 1989, Persky ym. 1990, Remprink ym. 1992, Adams 1994).

Infektoriski on koholla jopa kuukauden ajan stentin poiston jälkeen. Mikäli tulehdus tulee stentin pidon aikana, stentin poisto ei kuitenkaan ole välttämätöntä, sillä yksinkertaisimmat infektiot hoituvat antibioottein. Sen sijaan jos potilaalla on kuumeinen virtsatulehdus, on pikainen toimenpide välttämätön. Paikaltaan siirtyneet stentit on poistettava ja huonosti toimivat stentit korvattava uudella (Adams 1994)

Epämukavuus on virtsajohdinstentteihin liittyvä yleinen vaiva (50 % potilaista) (McDougall ym. 1990). Kaksois-J -stentin alapää hankaa usein virtsarakkoa ja aiheuttaa näin voimakasta ärsytystä, minkä vuoksi stentti voidaan joutua poistamaan. Stentin paikaltaan siirtymisen yhteydessä saattaa esiintyä kylkikipua, joka voidaan hoitaa kipulääkkein. Uusi tai yhtäkkiä alkava epämukavuus tai kipu viittaa mahdolliseen tukokseen tai infekioon (Adams 1994). Virtsan takaisinvirtaus virtsajohdinstenttejä käytettäessä ei tilapäisenä ole munuaisten kannalta vaarallista, ja sitä voidaan pitää normaalina (Adams 1994). Maligneissa tukoksissa (43 % potilaista) stentti painuu helpommin tukkoon käytettäessä pieniä (6F) kuin suuria (7F) stenttejä (Docimo ja Dewolf 1989, Persky ym. 1990, Adams 1994). Metallisilla itselaajentuvilla stenteillä ulkoisen kompression aiheuttama tukkeutuminen on pienempi ongelma (Lugmayer ja Paure 1992, Flueckinger ym. 1993). Verivirtsaisuus, joka voi olla mikroskooppinen (kliinisesti merkityksetön) tai eroosion seurauksena makroskooppinen, voi johtua kivien liikkumisesta, stentin siirtymisestä tai sen aiheuttamasta hankauksesta. Kohtu-valtimofistelin muodostuminen (Quillin ym. 1994) ja munuaisaltaan perforaatio on myös raportoitu (Salazar 1984), mutta ne ovat erittäin harvinaisia komplikaatioita.

Virtsaputkistentin asettamisesta (Vanderburgh ja Ho 1996) saattaa seurata retrogradinen ejakulaatio (Song ym. 1995), alavatsa- ja virtsaputkikipua, kirvelyä virtsatessa, jälkitiputtelua (Milroy ym. 1989) ja jopa inkontinenssia (Song ym. 1995). Stentti voi myös siirtyä pois paikaltaan ja lisäksi voi muodostua virtsarakkokiviä (Gujral ym. 1995). Stentti aiheuttaa usein virtsaputkessa voimakkaan limakalvon hyperplasian, joka voi tukkia stentin (Baert ym. 1993).

### 2.5.2. Hepatobiliaarinen kirurgia

Asiantuntijana Leo Keski-Nisula, TaYS/ Radiologian klinikka

Stentit saattavat mennä tukkoon sappilietteestä tai joskus kasvaimen liikakasvusta. Tällöin stentti voidaan joutua uusimaan joka 3-4 kuukausi (Primrose ja Chapman 1995). Noin 20-30 %:ssa plastisista stenteistä ongelmana on sappikarstasta aiheutuva tukkeutuminen (Vanderburgh ja Ho 1996). Tukkeutuminen tapahtuu yleensä 6-18 kuukautta asentamisen jälkeen (Teplik 1991). Metalliset stentit tukkeutuvat 20 %:ssa tapauksista (Stoker ja Lameris 1993) kasvaimen liikakasvun takia. Tukkeutuminen on yleisempää Gianturco- kuin Wallstent-stentillä (Lammer 1990). Mikäli stentti siirtyy paikaltaan, se tapahtuu yleensä 24 tunnin sisällä asetuksesta, mutta joskus myöhemminkin. Tällöin stentti joko asetetaan uudelleen, tai vaihtoehtoisesti asennetaan uusi stentti (Vanderburgh ja Ho 1996).

Lyhyitä stenttejä voi olla vaikea saattaa toistensa yhteyteen pallolaajennuksella silloin kun kaventumat ovat terävässä kulmassa toisiinsa nähden. Tällöin kasvain saattaa kasvaa stentin sisään liitoskohdissa. Kasvain johtaa nopeasti varsinkin Gianturco-stentin tukkeutumiseen, ja siksi ne ovat sopivampia hyvänlaatuisiin kuin pahanlaatuisiin kuroumiin. Pohjukaissuolen perforaatio on harvinainen. Tätä riskiä voidaan vähentää sijoittamalla plastinen stentti samansuuntaisesti suolen kanssa. Jos Wallstent-stentin terävät päät ulottuvat pohjukaissuoleen, ne voivat aiheuttaa pohjukaissuolen perforaation (Vanderburgh ja Ho 1996).

**Biofilmi.** Pysyvää endoskooppista stenttausta rajoittaa sappistentin tukkeutuminen, joka tapahtuu yleensä 4-5 kuukauden kuluttua asennuksesta. Tämä johtuu stenttiin kiinnittyvästä bakteerien muodostamasta biofilmistä. Bakteerien kiinnittymisen estämiseksi ja stentin aukipitämiseksi voidaan käyttää profylaktista antimikrobilääkitystä ja sappisuoloja, uusia stenttimateriaaleja ja uusia malleja sekä itselaajentuvia metallisia stenttejä (Sung 1995).

### 2.5.3. Gastroenterologinen kirurgia

Asiantuntijana Isto Nordback, TaYS/ Kirurgian klinikka

Päällystetyn stentin siirtyminen paikaltaan on yleisempää kuin päällystämättömän stentin. Stentti saattaa tukkeutua kasvaimen tai mahasuolikanavan sisällön pakkautumisen vuoksi. Itselaajentuvat stentit saattavat aiheuttaa kipua niiden tuottaman säteittäisen voiman vuoksi. Ne saattavat aiheuttaa myös verenvuotoa tai puhkeaman. Kun ne asetetaan alueelle, jossa suolessa on sulkijamekanismia takaisinvirtausta estämään sfinkterialueelle, stentti saattaa ateroskleroosissa aiheuttaa takaisinvirtauksen. Ruokatorven kyseessä ollen pahimmillaan saattaa syntyä jopa aspiraatiopneumonia (Mason ym. 1999).

#### 2.5.4. Verisuonikirurgia

Asiantuntijana Juha Salenius, TaYS/ Kirurgian klinikka

Toimenpiteiden jälkeinen tromboosi tai intimaalinen hyperplasia ovat stentattujen ateroskleroottisten suonien yleisimmät komplikaatiot (Back ja White 1996).

#### 2.5.5. Hengitystiet

Tavanomaiset silikoniset trakeobronkiaaliset stentit saattavat siirtyä paikaltaan, tukkeutua tai altistaa toistuville hengitystietulehduksille.

Trakeobronkiaalisia stenttejä seurataan säännöllisesti bronkoskopioiden avulla (Vanderburgh ja Ho 1996). Tuumori saattaa kasvaa metallisen stenttitukiverkon läpi. Metalliset stentit voivat johtaa granuloomien muodostukseen hoidettaessa tulehduksellisia tauteja. Granuloomat saattavat kasvaa stentin läpi, jolloin tarvitaan toistuvaa laajennusta (Simonds ym. 1989).

### 2.6. Kehitysnäkymät

Poikkitieteellinen yhteistyö, johon osallistuvat muiden muassa radiologit, kliinikot, solubiologit ja insinöörit, on perusedellytys stenttien kehitystyössä .

Verisuonikirurgiassa on kehitteillä Dacron® -päällysteisiä metallistenttejä aortta-aneurysmiin, päällystettyjä sappiestenttejä estämään karstoittumista, ja päällystettyjä verisuonistenttejä estämään verisuonen sisäkalvon liikakasvua (Primrose ja Chapman 1995).



Urologiassa virtsatiestenttien materiaaleja kehittämällä voidaan vähentää komplikaatioita ja parantaa stenttien kudosityhteensopivuutta ja toimivuutta.

Viime aikoina on kehitetty biohajoavia stenttejä, joiden avulla on ajateltu voitavan merkittävästi estää postoperatiivista virtsaumpea laserprostatektomian jälkeen. (Talja ym. 1995, Petas ym. 1997).

## **2.7. Kirjallisuus**

1

Adams J: Renal stents. *Emerg Med Clin North Am* 12:749-58, 1994

Adiseshiah M, Thomas SM, Gaines PA: Endoluminal vascular surgery. Kirjassa: *Recent advances in surgery*. No. 22. I. Taylor and C. D. Johnson (toim.) Churchill Livingstone, Edinburgh. 1999. Pp. 157-72.

Akle CA: Endoprotheses for colonic strictures. *Br J Surg*. 85: 310-4, 1998

Back MR, White RA: Biomaterials in vascular surgery. Kirjassa: *Human biomaterials applications*. Donald L. Wise, Derba J. Trantolo, David E. Altobelli, Michael J. Yaszemski, and Joseph D. Gresser (toim.) Humana Press, Totowa, New Jersey 1996, pp. 257-99

Baert L, Verhamme L, Van Poppel H, Baert J. Long-term consequences of urethral stents. *J Urol* 150: 853-5, 1993

Docimo SG, Dewolf WC: High failure rate of indwelling ureteral stents in patients with extrinsic obstruction: experience at 2 institutions. *J Urol* 142: 277-9, 1989

Dotter CT: Transluminally placed coil-springed endarterial tube grafts : Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 4: 329-32, 1969

Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 147: 259-60, 1983

Earlam R: The oesophagus. Kirjassa: *Baily & Love Short practice of surgery*. 22<sup>nd</sup> edn. Charles V. Mann, R.C.G. Russell and Norman S. Williams (toim.). Chapman & Hall, London, UK. 1995, pp. 641-68.

Flueckinger F, Lammer J Klein GE, Hausegger K, Lederer A, Szolar D, Tamussino K. Malignant ureteric obstruction: Preliminary results of treatment with metallic self-expandable stents. *Radiology* 186: 169-73, 1993

Gujral RB, Roy S, Bajjal SS, Phadke RV, Ahlawat R, Srinadh ES, Rastogi H. Treatment of recurrent posterior and bulbar urethral strictures with expandable metallic stents. *J Vasc Interv Radiol* 6: 427-32, 1995

Hauck RW, Lembeck RM, Emslander HP and Schomig A: Implantation of Accuflex and Strecker stents in malignant bronchial stenoses by flexible bronchoscopy. *Chest* 112: 134-44, 1997

Lammer J: Plastic versus metal stents. *Radiol Clin North Am* 28: 1211-2, 1990

Lammer J, Stoffler G, Petek WW, Hofler H. In vitro long-term perfusion of different materials for biliary endoprotheses. *Invest Radiol* 21: 329-31, 1986

Lugmayr H, Paure W: Self expanding metal stents for palliative treatment of malignant ureteric obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 159: 1091-4, 1992

McDougall EM, Denstedt JD, Clayman RV: Comparison of patient acceptance of polyurethane vs. silicone indwelling ureteral stents. *J Endourol* 4: 79-91, 1990

Mason R, Cowling M, Adam A. Self expanding metal stents in the gastrointestinal tract. *Kirjassa: Recent advances in surgery. No. 22. I. Taylor and C. D. Johnson (toim.) Churchill Livingstone, Edinburgh. 1999. Pp. 99-108.*

Milroy EJ, Chapple CR, Eldin A, Wallsten H. A new stent for the treatment of urethral strictures. Preliminary report. *Br J Urol* 63(4): 392-6, 1989

Moskovitz B, Vardi Y, Wislang M, Levin DR. Fracture of double J ureteric stents : a report of two cases. *Urol Int* 44:241-3, 1989

Persky L, Lockhart JJ, Karp R, Helal M, Hakki S. The overlooked, retained Double J stent  
*Urology* 26: 519-21, 1990

Petas A, Talja M, Tammela T, Taari K, Lehtoranta K, Välimaa T, Törmälä P: A randomized study to compare biodegradable self-reinforced polyglycolic acid spiral stents to suprapubic and indwelling catheters after visual laser ablation of the prostate. *J Urol* 157: 173-6, 1997a

Petas A, Talja M, Tammela T, Taari K, Välimaa T, Törmälä P: The biodegradable self-reinforced poly-DL-lactic acid spiral stent compared with a suprapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. *Br J Urol* 80: 439-443, 1997b

Primrose JN and Chapman AH. Interventional radiology. In: Essential surgical practice. 3<sup>rd</sup> Edn. A Cuscjери, G R Giles, A R Moossa (toim.). Butterworth Einemann. Oxford 1995. Pp. 447-59.

Quillin SP, Darcy MD, Picus D: Angiographic evaluation and therapy of urethral stents. *Am J Roengenol* 162: 873-8, 1994

Rechavia E, Litvack F, Fishbien MC, Nakamura M, Eigler N: Biocompatibility of polyurethane-coated stents: tissue and vascular aspects. *Cathet Cardiovasc Diagn* 45: 202-7, 1998

Remprink K, Goepel M, Meyer-Achwickerath M: The forgotten double J stent. Case report of a multifractured ureter stent. *Urol Int* 49: 119-20, 1992.

Ryhänen J. Biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy. PhD Thesis. Oulu University. *Acta Uiniversitatis Ouluensis D518*. 1999.

Salazar JE, Johnson JB, Scott RL: Perforation of renal pelvis by internal urethral stents. *Am J Roentgenol* 143: 816-8, 1984

Seals RR Jr, Bohnenkamp LG, Parel SM: Intranasal prostheses, splints, and stents. *J Prosthet Dent* 60:595-601, 1988

Simonds AK, Irving JD, Clarke SW, Dick R. Use of expandable metal stents in the treatment of bronchial obstruction. *Thorax* 44: 680-1, 1989

Small SA: Surgical stents and major oral maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am* 33:497-509, 1989

Sonett JR: Endobronchial stents: primary and adjuvant therapy for endobronchial airway obstruction. *Md Med J* 47:260-3, 1998

Song HY, Cho KS, Sung KB, Han YM, Kim YG, Kim CS. Self-expandable metallic stents in high risk patients with benign prostatic hyperplasia: Long-term follow up. *Radiology* 195: 655-60, 1995

Illustrated Stedmann's Medical Dictionary, 24<sup>th</sup> Edn. 1982, Williams & Wilkins, Baltimore, USA.

Stoker J, Lameris JS: Complications of percutaneously inserted biliary Wallstents. *J Vasc Interv Radiol* 4: 767-72, 1993

Sung JJ: Bacterial biofilm and clogging of biliary stents. *J Ind Microbiol* 15:152-5, 1995

Tack J, Gevers AM, Rutgeerts P: Self-expandable metallic stents in the palliation of rectosigmoidal carcinoma: a follow-up study. *Gastrointest Endosc* 48: 267-71, 1998

Talja M, Tammela T, Petas A, Välimaa T, Taari K, Viherkoski E, Törmälä P: Biodegradable slef-reinforced polyglycolic acid spiral stent in prevention of prostoperative urinary retention after visual laser ablation of the prostate-laser prostatectomy. *J Urol* 154: 2089-92, 1995.

Teoh SH, Tang ZG, Hastings GW: Thermoplastic polymers in biomedical applications: structures, properties and processing. In: *Handbook of biomaterial properties*. Jonathan Black and Garth Hastings (Eds.). Chapman & Hall London 1998. Pp. 270-301.

Teplik SK: Percutaneous transhepatic insertion of biliary endoprosthesis. Kirjassa: Kadir S (toim.). *Practice of interventional radiology*. Philadelphia, PA, Decker, 1991, pp. 557-62.

Vanderburgh L, Ho CS: Nonvascular stents. *Prog Cardiovasc Dis* 39(2):187-200, 1996

Venu RP, Pastika BJ, Kini M, Chua D, Christian R, Schlais J, Brown RD: Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: a modified technique. *Endoscopy* 30:553-8, 1998

Wright Kenneth C: Percutaneous transcatheter stent placement. *Radiology* 176: 620-1, 1990

Yachia D, Lask D, Robinson S: Self retaining intra-urethral stent: An alternative to long-term indwelling catheters or surgery in the treatment of prostatism. *Am J Roentgenol* 154: 111-3, 1990

Yanagihara K, Mizuno H, Wada H, Hitomi S: Tracheal stenosis treated with self-expanding nitinol stent. *Ann Thorc Surg* 63: 1786-9, 1997

Yuen JC, Klitzman B, Serafin D: Biomaterials in plastic surgery. Kirjassa: *Implantation Biology: The host response and biomeccal devices*. (Toim.) Greco RS, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, USA, pp. 191-228, 1994

Zimskin PD, Fetter TR, Wilderson JL: Clinical use of long-term indwelling siliconerubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol* 97:840, 1967

### 3. Injisoitavat biomateriaalit

Eero Waris, Yrjö T. Konttinen, Matti Pakkanen  
Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian  
osasto; Helsingin yliopisto/ Hammaslääketieteen laitos,  
Suulääketieteen osasto; Helsingin yliopistollinen sairaala/  
Kirurginen sairaala, Suulääketieteen osasto;

#### Injisoitavia biomateriaaleja:

##### *Alloplastit*

- Silikoni
  - Bioplastique®
- Polytetrafluoroeteeni
  - Teflon®
- Polymetyylimetakrylaatti
  - Artecoll®
- Akryylihydrogeeli
  - DermaLive®

##### *Biologiset*

- Kollageeni
  - Zyderm®
  - Zyplasm®
  - Atelocollagen®
  - Fibrel®
- Hyaluronaani
  - Hylaform®
  - Restylane®
- Viljellyt fibroblastit
- Autologinen rasva

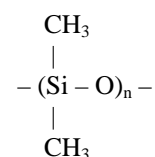
Injisoitavia biomateriaaleja käytetään pehmytkudoksien ja niiden puutoksien korjaamiseen, täyttämiseen ja täyteläistämiseen (engl. *augmentation*). Yleisimpiä käyttökohteita ovat kosmeettisen kirurgian pienet toimenpiteet: kasvonpiirteiden epäsäännöllisyyksien, ryppyjen, aknearpien, ja muiden painaumien korjaaminen, sekä erilaisten pehmytkudosrakenteiden (esim. huulet, nenä-ylähuulipoimut, halvaantuneet äänihuulet) kohottaminen tai täyttäminen. Paras ja pysyvin hoitotulos saavutetaan alueilla, jotka eivät liiku paljon eivätkä altistu jatkuvalla paineelle. Injektio tehdään paikallispuudutuksessa verinahkaan tai ihonalaiskudokseen. Ihonalaiskudoksessa kudosreaktio on lievempi ja komplikaatoriski pienempi kuin verinahassa. Lisäksi materiaalin mahdollinen tuntuminen ihon läpi voidaan välttää. Toisaalta verinahassa tarvitaan vähemmän injisoitavaa materiaalia ja hoitotulos on usein pitkäaikaisempi.

Pehmytkudosaugmentaatioon on kokeiltu ja kehitelty monenlaisia materiaaleja, niin synteettisiä kuin tiettyjä eläin- ja kasvikunnasta peräisin olevia viskooseja nesteitä. Ihanteellisen biomateriaalin tulisi olla helppokäyttöistä ja inerttia materiaalia, joka ei resorboidu eikä leviä injisointipaikasta ympäröivään kudokseen. Se ei saisi olla myrkyllinen eikä herkistävä. Lisäksi hoitotuloksen tulisi olla pitkäaikainen sekä luonnollisen tuntuinen ja näköinen. Näillä perusteilla kaikki nykyisin käytettävät biomateriaalit ovat ominaisuuksiltaan puutteellisia.

Nykyisin kliinisessä käytössä ovat yleisimmin biologiset materiaalit kuten kollageenivalmisteet ja autologinen rasva. Hyaluronaani on saavuttamassa yhä laajempaa suosiota. Kliinisessä käytössä tai tutkimuksessa on viime vuosikymmenen aikana ollut useita alloplastisia materiaaleja. Injisoitavan silikonin käyttöä ei enää yleisesti suositella, mutta vuosikymmenten laajan käytön ja silikonin pysyvyyden vuoksi monilla ihmisillä on sitä elimistössään. Lisäksi geelimäistä silikonia käytetään edelleen rintaproteesien ja useiden muiden proteesien täytteenä. Silikonia sisältävät rintaproteesit voivat vuotaa proteesin silastisen kalvon läpi, varsinkin jos se hajoaa trauman yhteydessä, jolloin geelimäinen silikoni pääsee valumaan ympäröivään kudokseen.

### **3.1. Silikoni**

Silikoni on synteettinen polymeeri, josta voidaan valmistaa lääketieteelliseen käyttöön monenlaisia implantteja: nesteitä, geelejä ja elastomeerejä. Se on rakenteeltaan dimetyylisiloksaanin ( $\text{SiO}(\text{CH}_3)_2$ ) polymeeri (PDMS).



Polymeeriketjujen pituutta ja niiden välisten ristisidosten määrää

muuttamalla voidaan vaikuttaa silikonin fysikaalisiin ominaisuuksiin. Nestemäinen silikoni on kirkas, väritön ja kemiallisesti hyvin stabiili. Se oli ensimmäinen pehmytkudoskirurgiassa laajasti käytetty injisoitava alloplasti. Lääketieteelliseen käyttöön nestemäinen silikoni kehiteltiin 1960-luvun alussa, jonka jälkeen käyttö levisi nopeasti ja laajalle. Silikonin etuja ovat sen helppokäyttöisyys, fysikaalisten ominaisuuksien säädeltävyys ja hoitotuloksen pitkäaikaisuus.

Injisoitavaa silikonia ei suositella enää käytettäväksi. Jo varhain todettiin, että suuret määrät mm. rintoihin injisoituna johtavat ikäviin haittoihin. Käyttö on turvallisempaa injisointitekniikalla, jossa silikoni injisoidaan varovasti pieninä alle 0.01 ml pisaroina 1-2 mm etäisyydelle toisistaan. Silikoni voi aiheuttaa paikallisia sivuvaikutuksia. Oireista yleisimpiä ovat ympäröivän kudoksen kipu, tulehdusreaktio ja punoitus, kovettuminen, haavaumat, granuloomien (silikonooma) muodostuminen ja materiaalin leviäminen ympäristöön ja läheisiin imusolmukkeisiin. Vaikka näyttöä ei ole, nestemäisen silikonin on julkisuudessa spekuloitu lisäävän riskiä sairastua systeemi- ja autoimmuunitauteihin sekä syöpään. Reumataudeista keskustelun aiheena ovat erityisesti olleet sidekudostaudit kuten systeeminen skleroosi eli skleroderma. Kirjallisuudessa on kuvattu tapauksia, joissa naisille on kehittynyt silikonitäytteisten rintaproteesien yhteydessä epäselviä reumatauteihin viittaavia oireita (Weinzweig ym. 1998) kuten kuumeilua, kroonista väsymystä ja nivelsärkyä. Epidemiologisissa tutkimuksissa silikonin yhteyttä niin reumatauteihin kuin syöpiinkään ei ole kuitenkaan voitu todistaa (Park 1998). Riskin lievä lisääntyminen on kuitenkin mahdollista (Silverman 1996). On mahdollista, että silikonin aiheuttamat haittavaikutukset olisivat riippuvaisia perinnöllisistä tekijöistä, niin että esimerkiksi tietyt HLA-tyypit (Young ym. 1995), kromosomipoikkeavuudet tai entsyymipuutokset altistavat silikonin haittavaikutuksille. Silikonin aiheuttamiksi komplikaatioiksi epäillyt vaikutukset ovat ilmenneet usein vuosia tai vuosikymmeniä (Rapaport ym. 1996) injektion jälkeen. Diagnostiikka saattaa olla vaikeaa, koska oireisto voi olla hyvin vaihteleva. Epäillyt komplikaatiot ovat usein hyvin vaikeasti hoidettavissa olevia tiloja, ja nestemäisen silikonin poistaminen elimistöstä on vaikeaa. Sama ongelma on silikonitäytteisillä rintaproteeseilla, joista geelimäisen silikonin on todettu levinneen laajalle elimistöön, läheisiin

imusolmukkeisiin (Lin ym. 1993) ja veren (Teuber ym. 1996) välityksellä muuallekin. Oireisto saattaa jatkua ja voi jopa pahentua proteesin poiston jälkeen. Monet tutkijat ovat syyttäneet sivuvaikutuksista liian suurien injisointimääriä tai epäilevät niiden johtuvan silikonin epäpuhtauksista (Webster ym. 1986). Yksittäisissä tapauksissa selvän syy- ja seuraussuhteen osoittaminen on vaikeaa, ja asian tiimoilta on käynnissä korvausoikeudellisia prosesseja.

Silikonin aiheuttama kudosisreaktio on vielä monin osin tuntematon ja vaatisi laajoja lisäselvityksiä. Silikoni indusoi elimistössä erilaisia ja vaihtelevia tulehduksellisia ja immunologisia reaktioita. Silikonin ympärille kehittyy paikallinen vierasesinereaktio, jonka tuloksena aktivoituneet fibroblastit muodostavat silikonin ympärille sidekuduskapselin. Etenkin pienet määrät silikonia kapsuloituvat hyvin, jos injisointipaikka ei altistu paineelle. Lopullinen augmentaatio syntyykin silikonin ja sidekudosisreaktion yhteisvaikutuksesta useiden viikkojen kuluessa. Kapselissa on usein nähtävissä runsaasti onteloita ja vakuoleja. Nestemäisen silikonin on todettu voivan synnyttää ympäröivässä kudoksessa kroonisen tulehdusreaktion, jossa on mukana vaihtelevasti lymfosyyttejä ja makrofageja (Abbondanzo ym. 1999). Jos silikoni hajoaa elimistössä pieniin 20-60 :µm kokoisiin partikkeleihin, makrofagit pystyvät fagosytoimaan ne (Coleman ym. 1974). Silikonipartikkelit sitovat proteiineja, jolloin saattaa syntyä immuunivasteen herättäviä, silikoni-proteiinikomplekseista muodostuvia antigenejä. Näin joillekin potilaille saattaa kehittyä immuunivaste silikoni-proteiinikomplekseja vastaan. Kossovsky ym. (1987) osoittivat kokeellisesti, että silikoni-proteiinikompleksi indusoi sekä vasta-ainetuotantoa että viivästyneen yliherkkyyden (tyyppi IV immuunivaste).

Lääketieteessä käytetty silikoni on korkealuokkaista. Siitä huolimatta silikonia on pyritty kehittämään entistä kudosisyhteensopivammaksi ja lääketieteelliseen käyttöön paremmin soveltuvaksi. Bioplastique® (Bioplasty Inc.) on vuonna 1987 kehitetty silikonia sisältävä kaksifaasinen kopolymeeri. Se muodostuu kiinteistä silikonipartikkeleista, jotka on yhdistetty liukenevaan polyvinyylipyrrolidonigeeliin. Tämä yhdistelmä muodostaa viskoosin nesteen. Bioplastique'in® kaikki partikkelit ovat kooltaan yli 100 µm, joten ne ovat liian suuria makrofagien fagosytoitaviksi. Tämän uskotaan estävän pahempien kroonisten tulehdusreaktioiden syntymistä (Ersek ja Beisang 1991). Bioplastique® ei ainakaan vielä ole yleisessä kliinisessä käytössä. Kliinisissä tutkimussarjoissa maailmalta on raportoitu lupaavia Bioplastique'illa® saatuja tuloksia (Ersek ym. 1997), mutta komplikaatioilta - kuten

granuloomilta - ei ole vältytty (Rudolph ym. 1999). Silikonin viime vuosina saama kielteinen julkisuus saattaa myös osaltaan vaikeuttaa Bioplastique'in® yleistä hyväksyntää.

### 3.2. Polytetrafluoroeteeni (PTFE)

Teflon® (Dupont Inc.) kuuluu polytetrafluoroeteenien (PTFE,  $(CF_2CF_2)_n$ )

laajaan ryhmään, johon kuuluu myös muita lääketieteessä käytettäviä

biomateriaaleja, kuten Gore-Tex® ja Proplast®. Teflonista® on kehitetty

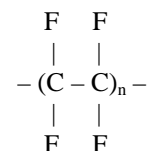
tahnainen muoto. Teflon®-tahnaa käytetään tällä hetkellä vain

halvaantuneiden äänihuulten augmentaatioon. Sitä ei voida käyttää pehmytkudosaugmentaatioon

esim. kasvojen alueella, koska Teflonilla® on taipumus levitä ympäröivään kudokseen ja hajota

partikkeleiksi, jotka aiheuttavat kroonisen tulehdusreaktion. Kurkunpäässä Teflon®-tahna ei

kurkunpään suljetun anatomisen rakenteen vuoksi pääse leviämään.



### 3.3. Polymetyylimetakrylaatti (PMMA)

Polymetyylimetakrylaatti (PMMA,  $(CH_2C(CH_3)COOCH_3)_n$ ) on

lääketieteessä yleisesti käytetty biomateriaali. Sitä käytetään laajasti mm.

luusementtinä tekoniivelkirurgiassa. Sen kudosityhteensopivuudesta on käyty

vilkasta keskustelua tieteellisissä julkaisuissa. PMMA:sta on kehitelty

injisoitava valmiste ihonalaiseen pehmytkudosaugmentaatioon. Artecoll®

(Rofil Medical International) muodostuu sileäpintaisista polymetyylimetakrylaattimikropalloista, jotka on liuotettu osittain denaturoituun 3,5-prosenttiseen naudan kollageeniliuokseen.

Kollageeni hajoaa muutamassa kuukaudessa, ja 30-40 :µm halkaisijaltaan olevat mikropallot

kapsuloituvat yksittäin sidekudokseen. Nopean sidekudoskoteloitumisen uskotaan estävän

fagosytoinnin ja materiaalin leviämisen ympäröivään kudokseen. Hoitotulos on pitkäaikainen.

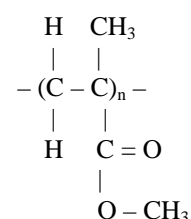
Halutun hoitotuloksen saavuttamiseksi potilas tarvitsee kuitenkin usein uuden injisoinnin

muutaman kuukauden kuluttua. Hoito edellyttää edeltävää ihotestiä mahdollisen yliherkkyyden

osoittamiseksi. Artecollia® on käytetty kudosaugmentaatioon ensimmäisen kerran vuonna 1989,

minkä jälkeen sillä on hoidettu tuhansia ihmisiä. Julkaistut tutkimustulokset ovat olleet lupaavia

muutaman vuoden seuranta-ajalla (Lemperle ym. 1998), mutta komplikaatioitakin on julkaistu





(Rudolph ym. 1999). Artecollista® ja sen kliinisestä käytöstä tarvitaan vielä laajempia lisätutkimuksia.

### 3.4. Akryylihydrogeeli

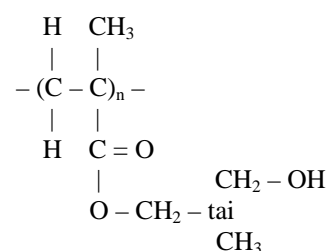
Hydrogeelit ovat hydrofiilisiä polymeerejä, joilla on voimakas kyky sitoa vettä.

Akryylihydrogeeli on hydroksietyyliimetakrylaatin (HEMA,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ) ja etyyliimetakrylaatin (EMA,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ )

kopolymeeri. Akryylihydrogeeliä käytetään paljon mm.

tekolinsseissä silmäkirurgiassa.

DermaLive® (Dermatech) on vuodesta 1998 lähtien käytetty injisoitava biomateriaali, joka sisältää ristosidottuun hyaluroniin dispersoitua akryylihydrogeeliä.



Akryylihydrogeelin palaset ovat halkaisijaltaan 45-65 : $\mu\text{m}$  ja runsaan hydraation vuoksi hyvin kimmoisia. DermaLiven® hoitotulos on pitkäaikainen, sillä akryylihydrogeelin resorptio ja leviäminen elimistössä on vähäistä. Maahantuojalta (Melical 5) saamiemme tietojen mukaan kahden vuoden seurannassa nenä-ylähuulipoimuja ja huulia hoidettaessa potilailla on hoitotuloksesta jäljellä 40-50 %. DermaLivellä® on hoidettu tähän mennessä yli 20 000 potilasta. Akryylihydrogeeli on uusi injektoitava biomateriaali, jonka käytöstä pehmytkudosaugmentaatioissa on saatavilla kirjallisuudessa vielä hyvin vähän kliinistä tutkimustietoa. Lisäselvitykset ja jatkoseuranta ovat tarpeen.

### 3.5. Kollageeni

Biologisten materiaalien käyttö on viime vuosina lisääntynyt alloplastien rinnalla. Niiden etuna on parempi kudosityhteensopivuus, mutta käyttöä rajoittaa materiaalien resorptio. Kollageeni on tukiproteiini kudosten soluväliaineessa. Kollageenia käytetään monilla kirurgian aloilla mm. suoniproteeseissa, ihonkorvikkeissa ja ommelmateriaalina. Käytetyt injisoitavat kollageenit ovat etupäässä puhdistettua tyyppin I kollageenia, joka on pääproteiini sidekudoksessa.

Käytetyimmät injisoitavat kollageenivalmisteet ovat peräisin naudasta. Zyderm® (Collagen Corporation) on entsyymaattisesti puhdistettua, säierakenteista naudan kollageenia,

josta 95 % on tyyppin I kollageenia ja 5 % tyyppin III kollageenia. Tuotetta on markkinoilla kahta eri pitoisuutta: 35 mg/ml (Zyderm® 1) ja 65 mg/ml (Zyderm® 2). Zyderm® 1:tä käytetään hienojen ihourteiden korjaamiseen ja Zyderm® 2:ta aknearpiin ja syvempien ryppyjen pienentämiseen. Zyplasm® (Collagen Corporation) koostuu naudan kollageenista (35mg/ml), joka on ristisidottu glutaarialdehydillä. Ristisidokset stabiloivat kollageenin rakennetta ja vähentävät sen entsyymattista hajoamista, vaikka tämän kliininen merkitys on osoittautunut varsin pieneksi. Zyplasm® injisoidaan syviin pehmytkudospuutoksiin ja -painaumiin, nenä-ylähuulipoimuihin sekä suun ja huulten ympärille. Atelocollagen® (Koken Co. Ltd.) on säikeetöntä puhdistettua naudan kollageenia, jota on saatavilla 2,0- , 3,5- ja 6,5-prosenttisina pitoisuuksina. Atelocollagen® ei sisällä puudutteita kuten Zyderm®. Fibrel® (Mentor - Corporation) on kollageenipohjaista gelatiinia. Sen gelatiini on denaturoitua sian kollageenia. Tuote sekoitetaan potilaan omaan seerumiin. Se käyttäytyy elimistössä samoin kuin naudan kollageenivalmisteet, mutta herkistyminen on harvinaisempaa. Koska Fibrel® vaatii tuotteen sekoittamista autologiseen seerumiin, käyttö on teknisesti monimutkaisempaa kuin naudan kollageenivalmisteiden. Kollageeni voidaan eristää myös potilaasta itsestään. Eristäminen tehdään teollisesti (Autogenesis Technology) potilaan rasvakudoksesta tai verinahasta. Käsiteltyä kollageenia voidaan varastoida vuosia.

Kollageenituotteet ovat heikosti antigeenisia, koska eri eläinlajien kollageenit ovat rakenteeltaan hyvin lähellä toisiaan. Injisoitavien kollageenien ei-helikaaliset, voimakkaimmin antigeeniset telopeptidipäät on poistettu entsyymattisesti. Injisoitavat kollageenit eivät yleensä kapsuloidu elimistössä, vaan inkorporoituvat ympäröivään kudokseen hyvin. Kudokset reagoi esiintyy kuitenkin suurta vaihtelua. 3-5 % ihmisistä on todettu olevan yliherkkiä naudan kollageenille. Näiden ihmisten ei tulisi saada hoitoa. Potilaan mahdollinen yliherkkyys kollageenille testataan ihotesteillä ennen hoitoa. Kaikesta huolimatta noin 1 %:lle hoidetuista potilaista kehittyy hoidon aikana allerginen reaktio tai muu tulehdusreaktio, joka ilmenee yleensä injisointialueen ohimenevänä turvotuksena ja punoituksena. Kollageeni-injisointeja tulee välttää potilailla, joilla on allergioita tai autoimmuunitauteja. Omaa kollageenia käytettäessä allergisen reaktion vaaraa ei ilmeisesti ole. Sivuvaikutusten on epäilty syntyvän sekä humoraalisen että soluvälitteisen immuunireaktion kautta, mutta tarkkaa mekanismia ei tunneta (Soo ym. 1993).

Injisoitavat kollageenit ovat helppokäyttöisiä, mutta ne hajoavat elimistössä entsyymattisesti ympäröivän kudoksen uusiutuessa. Tämän vuoksi injisointeja joudutaan

uusimaan säännöllisin väliajoin hoitotuloksen ylläpitämiseksi. Hoitojen uusimisväli riippuu potilaasta, injisointipaikasta ja -tekniikasta, käytetystä kollageenista ja sen määrästä.

Injisoitavien kollageenien on todettu säilyttävän hoitotehonsa yleensä muutamasta kuukaudesta muutamaan vuoteen. Vaikka kollageeni-injisointien kliininen teho on varsin lyhytaikainen, kollageeni on tällä hetkellä laajasti käytetty ja hyväksytty injisoitava biomateriaali.

### **3.6. Hyaluronaani**

Hyaluronihappo eli hyaluronaani on D-glukuronihapon ja N-asetyyli glykosamiinin disakkaridisyksiköistä koostuva polysakkaridi. Se on lasimaisen läpinäkyvää ja sisältää paljon glukuronihappoa, joista syistä se on saanut nimensä (hyalos = lasi, uronihappo). Hyaluronaanin karboksyyli ryhmät ovat kehon pH:ssa täysin dissosioituneina COO<sup>-</sup>-muotoon, minkä vuoksi hyaluronaanilla on voimakas kyky sitoa vettä. Koska hyaluronaatin vastinionia *in vivo* ei tarkkaan tunneta, suositetaan nykyisin nimeä hyaluronaani (pikemmin kuin hyaluronaatti).

Hyaluronaania esiintyy elimistön soluväliaineessa. Erityisen runsaasti sitä on esimerkiksi napanuorassa, silmän lasiaisessa, lasirustossa ja nivelnesteessä, ja eläinkunnassa esimerkiksi joidenkin apinalajien seksuaali-ihossa sekä kukon heltassa. Ihon vanhetessa ihon hyaluronihapon määrä vähenee, mikä johtaa ihon kuivumiseen ja ryppyntymiseen. Koska hyaluronaani hajoaa ihosta muutamassa päivässä, hyaluronaania on ristisidottava kemiallisesti, jotta saavutetaan stabiilimpi kemiallinen rakenne ja pysyvämpi hoitotulos. Hyaluronivalmisteita tuotetaan tällä hetkellä kukon heltasta eristämällä (Hylaform®, Biomatrix Inc.) ja bakteerikäymisellä (Restylane®, Q-Med). Sekä Hylaform® että Restylane® ovat viskoelastisia, veteen liukenemattomia geelimäisiä hyaluronin muunnoksia. Molemmat tuotteet ovat erittäin puhtaita, ja ne eroavat toisistaan hieman fysikaalisilta ominaisuuksiltaan (Manna ym. 1999). Edellä mainittu injisoitava tuote Dermalive® (Dermatech) sisältää myös hyaluronaania, johon on dispersoitu alloplastista akryylihydrogeeliä.

Hyaluronaanigeeli on uusista injisoitavista biomateriaaleista lupaavimpia. Tähän mennessä sitä on käytetty lähinnä kasvojen ryppejen ja painautuneiden arpien hoitoon sekä huulien kohotukseen. Hyaluronaanilla ei voida hoitaa hienoja ihoryppyjä, sillä käytettävän neulan koon on oltava kohtalaisen suuri hyaluronaanin suuren viskositeetin vuoksi. Etuina ovat hoidon helppous ja hyvä kudosityhteensopivuus. Lisäksi hoito ei vaadi ihotestiä. Alustavat

julkaisut hoitotuloksista ovat olleet hyviä (Duranti ym. 1998), ja komplikaatiot ovat olleet erittäin harvinaisia. Biologisena biomateriaalina se hajoaa elimistössä vähitellen. Hoitotuloksen pitkäaikaisuutta ei tunneta vielä tarkasti, mutta yleensä hoito joudutaan uusimaan vuosittain.

### **3.7. Viljeltyt fibroblastit**

Fibroblasteja eli sidekudossoluja voidaan kasvattaa helposti soluviljelymaljoilla. Ihmisen fibroblastisiirteillä, jotka tuottaisivat implantaatiopaikassa kollageenia, voitaisiin saada kollageeni-injisointeja pidempiaikainen hoitotulos pehmytkudosaugmentaatiossa. Alloplastisten biomateriaalien augmentaatiokin perustuu materiaalin lisäksi usein myös ympäröivien fibroblastien stimulaatioon niin, että ne syntetisoivat uutta kollageenia biomateriaalin ympärille. Viljeltyjen fibroblastien käytöstä pehmytkudosaugmentaatioon on julkaistu eläinkokeiden (Remmler ym. 1989) lisäksi tähän mennessä vain yksi kliininen tutkimus (West ja Alster 1998). Tutkimuksessa viljeltiin potilaan ihonäytteen fibroblasteja *in vitro*, minkä jälkeen viljeltyä materiaalia implantoitiin kolme kertaa hoitoalueelle kasvoissa. Vain kahdella potilaalla viidestätoista hoito tuotti tulosta. Viljeltyjen fibroblastien käyttö pehmytkudosaugmentaatiossa vaatii lisätutkimusta.

### **3.8. Autologinen rasva**

Vaikka autologisia materiaaleja ei luokitella biomateriaaleiksi, käsittelemme autologisen rasvainjektion tässä yhteydessä. Se tarjoaa vaihtoehdon injisoitaville biomateriaaleille. Autologinen rasvasiirre on vanha pehmytosakirurgiassa käytetty menetelmä, jonka käyttö vähentyi aikoinaan geelimäisen silikonin tieltä. Alloplastien aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi menetelmä on noussut uudelleen esille. Potilaan oma rasva aspiroidaan neulalla tai imulla yleensä vatsan, reisien tai takapuolen alueen ihonalaisesta rasvasta. Tämän jälkeen rasva voidaan injisoida kuten kollageeni. Monet klinikot esikäsittelevät harvestoidun rasvan ennen injisointia. Esikäsittelevä vaihtoehtoja ovat mm. keittosuolaliuos, ravinneliuos, rasvan peseminen, rasvan konsentroiminen, ja rasvan peseminen insuliinissa ja kasvutekijöiden lisääminen rasvaan. Parhaasta harvestointimenetelmästä kiistellään, mutta suosittu menetelmä on puhdistaa rasvasolut ja erottaa ne veren komponenteista ja sidekudoksesta.

Autologisen rasvan on dokumentoitu resorboituvan 20-90 -prosenttisesti lähteestä riippuen. Resorptioon vaikuttavat monet tekijät: siirteen koko, käsittely, ottopaikka, aineenvaihdunnalliset tekijät sekä injisointipaikka ja -tekniikka. Solujen hellävaraisen käsittelyn uskotaan olevan tärkeää niiden eloonjäämiselle. Pienen osan autologisista rasvasoluista uskotaan jäävän henkiin injisointipaikassa. Viime kädessä siirrettyjen solujen eloonjääminen implantaatiopaikassa riippuu ilmeisesti paljolti siitä, miten hyvin siirteen alueelle kehittyy uudissuonitusta. Injisoinnilla rasva luun läheisyyteen saadaan pitkäaikaisin hoitotulos. Huulissa ja muilla liikkuvilla kudosalueilla hoitotulokset näyttäisivät olevan suhteellisen lyhytkestoisia.

Rasvainjisoinneilla saadut hoitotulokset ovat erittäin vaihtelevia eri tekniikoilla ja eri kirurgien käsissä. Tulokset vaihtelevat myös arviointimenetelmistä riippuen erinomaisista erittäin huonoihin. Yleisesti rasvaa pidetään kuitenkin kollageenia pysyvämpänä biomateriaalina. Autologisen rasvan etuina ovat immunogeenittömyys ja helppo saatavuus. Biologisena materiaalina ongelmana on resorptio ja korvaantuminen sidekudoksella, mikä voi johtaa arvaamattomaan ja mahdollisesti epäyhtenäiseen lopputulokseen. Tämän vuoksi rasvainjisoinnit eivät sovellu esimerkiksi kasvopiirteiden korjaukseen. Postoperatiiviset komplikaatiot ovat harvinaisia, sivuvaikutuksina on raportoitu tulehdusreaktioita sekä siirteen kovettumista ja paakkuuntumista. Kudoksen harvestoimiseksi potilaaseen on tehtävä ylimääräinen viilto. Laboratoriossa on todettu rasvasolujen esiasteilla olevan potentiaalia erilaistua kypsiksi rasvasoluiksi. Tällä hetkellä tutkimus on painottunut rasvasolujen esiasteiden injisointien kehittämiseen ja solujen eloonjäämistä parantaviin hormonaalisiin keinoihin.

### ***3.9. Vaihtoehtoiset menetelmät***

Injisoitavien biomateriaalien vaihtoehtoina ovat kiinteät, ei-injisoitavat täytemateriaalit. Kiinteitä täytemateriaaleja ovat mm. Proplast®, Gore-Tex®, korkeatiheyksinen polyeteeni (HDPE, Medpore®), polyesteri ja polyamidiverkot, elastomeerinen silikoni (Silastic®), metallit, polymetyylimetakrylaatti (PMMA) ja hydroksiapatiitti. Niitä käytetään pääasiassa pehmytkudosten alaisten luurakenteiden augmentaatioon mm. leuassa, nenässä ja poskipäissä. Gore-Tex®-säikeitä voidaan pehmeänä materiaalina käyttää myös pehmytkudostäytteenä mm. huulissa. Gore-Texillä® saatu hoitotulos on pitkäaikainen. Materiaali aiheuttaa lievän vierasesinereaktion, jonka seurauksena säikeet kapsuloituvat sidekudoksella, ja tämä tuottaa

pehmytkudoksen lisäaugmentaation implantin ympärillä. Gore-Texistä® ei ole saatavilla kirjallisuudessa vielä pitkäaikaistuloksia. Kiinteiden implanttien ongelmana on, että ne saattavat jäädä tunnusteltavaksi pehmytkudosten läpi, ja joskus tulos voi jäädä hieman epäsymmetriseksi. Tarvittaessa kiinteät implantit on helpompi poistaa kuin ruiskutettavat biomateriaalit.

Kudossiirteet ja ihokalvokielekkeet tarjoavat hyvin kudosityhteensopivan ja pitkäaikaisen hoitovaihtoehdon pehmytkudosaugmentaatioon. Siirteenä voidaan käyttää potilaan omaa kudosta tai kaupallisia valmisteita. Oma kudoksena käytetään iho-rasvakudossiirteitä tai sidekudoksisia peitinkalvosiirteitä. Kaupalliset tuotteet ovat teollisesti käsiteltyjä ihmisperäisiä ihovalmisteita (Alloderm®, LifeCell Corp), joista on pyritty poistamaan antigeeniset herkistymistä ja yliherkkyyksireaktioita aiheuttavat ominaisuudet. Kudossiirteellä tehty augmentaatio näyttää säilyttävän muotonsa useita vuosia, mutta pitkäaikaisia tuloksia ei vielä ole saatavilla. Kudossiirteitä on käytetty eniten huulten kohotukseen, mutta ne soveltuvat myös muiden pehmytkudosten kohotukseen ja korjaukseen. Huulten kohotuksessa siirre asetetaan paikallispuudutuksessa huulen sisään suun kulmien sisäpuolelle tehtävän pienen viillon kautta.

### ***3.10. Yhteenveto***

Pehmytkudosten ja niiden puutosten korjaamiseen ja täyttämiseen on tarjolla useita biomateriaaleja. Injisoitavia biomateriaaleja on kehitetty luonnollisen pehmeän materiaalin löytämiseksi ja suuremman kirurgisen toimenpiteen välttämiseksi. Injisoitavien biomateriaalien etuna on nopea, mini-invasiivinen toimenpide, joka voidaan suorittaa paikallispuudutuksessa. Injisoitavien biomateriaalien käyttöä rajoittavat immunologiset ongelmat ja tulehdusreaktiot sekä arvaamattomat ja lyhytaikaiset hoitotulokset. Suurin osa biologisista materiaaleista resorboituu muutamien kuukausien tai vuosien kuluessa, joten ylikorjaukset ja uusintahoidot ovat tältä osin välttämättömiä. Kseno- ja allogeenisia materiaaleja käytettäessä vaarana ovat immuunireaktiot ja mikrobien leviäminen. Alloplastit aiheuttavat ympärilleen vaihtelevan asteisen fibroblasti- ja jättisolureaktion. Muita sivuvaikutuksia ovat leviäminen ympäröivään kudokseen, granuloomien kehittyminen sekä allergiset ja muut ei-toivotut vaikutukset. Voimakkaasti allergisoituvilla potilailla ja potilailla, joilla on jokin autoimmuunitauti, tulee suosia autologisia biomateriaaleja.

Turvallisen ja kestävä biomateriaalin kehittäminen pehmytkudosten augmentaatioon on jatkuva haaste plastiikkakirurgeille ja ihotautilääkäreille. Uusien materiaalien kehittäminen on

nopeaa. Vaikka monet tutkijat raportoivat eri materiaaleilla saamiaan hyviä hoitotuloksia, julkaistut tutkimukset ovat usein liian suppeita ja seuranta-ajat liian lyhyitä, jotta voitaisiin tehdä luotettavia arvioita. Julkaistuihin tuloksiinkin on suhtauduttava tietyllä kriittisyydellä, sillä julkaisujen taso vaihtelee huomattavasti. Hoitotulosta ja sen pysyvyyttä arvioidaan usein varsin subjektiivisesti, pätevemmän tieteellisen arviointikeinon puuttuessa. Kysyntä tehokkaalle ja turvalliselle biomateriaalille on kova, mikä tarjoaa sille suuret markkinat. Uusien materiaalien kliinisessä kokeilussa tulee edetä maltilla, johon kuuluu huolellinen käytön rekisteröinti. Biomateriaalien sivuvaikutukset ja komplikaatiot saattavat ilmetä vasta vuosikymmenten kuluttua. Tämän vuoksi alloplastisia, injisoitavia biomateriaaleja tulisi käyttää tällä hetkellä mielestämme hyvin harkiten. Jos autologista kudosta on käytettävissä ja se tuottaa tyydyttävän hoitotuloksen, sitä tulee suosia ensisijaisesti. Kudosteknologian kehittyessä voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti suunnata ja ohjata ympäröivän kudoksen kasvua. Lääkeaineita vapauttavia ja biologisesti aktiivisia injektoitavia biomateriaaleja on kehitteillä (Jeong ym. 1999).

Mikään nykyisin pehmytkudosaugmentaatioissa käytettävistä biomateriaaleista ei ole täydellinen. Tästä kertoo vaihtoehtojen runsauskin. Tämän vuoksi hoitavan lääkärin tietämys käytössä olevista biomateriaaleista on tärkeä. Lääkärin tulee käydä läpi eri hoitovaihtoehdot ja punnita hoidon riskit ja haitat potilaan saamaan kliiniseen ja muuhun hyötyyn nähden. Niin ikään hyvä kirurginen tekniikka ja kokemus ovat tärkeitä. Potilaalla on usein suuret odotukset hoitoa kohtaan, minkä vuoksi potilasta on syytä informoida tarkasti eri hoitovaihtoehdoista, niiden mahdollisista haitoista ja hoitotuloksen kestosta. Biomateriaaleista tulisi valita se, jonka turvallinen ja tehokas käyttö on mahdollisimman hyvin dokumentoitu. Nykyvalossa turvallisimpia injisoitavia biomateriaaleja pehmytkudosaugmentaatioon näyttäisivät olevan autologinen rasva, kollageenivalmisteet ja hyaluronaani. Kudossiirteet tarjoavat injisoitaville biomateriaaleille kudosityhteensopivan ja pitkäaikaisen hoitovaihtoehdon.

### ***3.11. Kirjallisuus***

Abbondanzo SL, Young VL, Wei MQ, Miller FW: Silicone gel-filled breast and testicular implant capsules: a histologic and immunophenotypic study. *Mod Pathol* 12:706-13, 1999

Burgess LP, Goode RL: Injectable collagen. *Facial Plast Surg* 8:176-182, 1992

Clark DP, Hanke CW, Swanson NA: Dermal implants: safety of products injected for soft tissue augmentation. *J Am Acad Dermatol* 21:992-998, 1989

Coleman DL, King RN, Andrade JD: The foreign body reaction: a chronic inflammatory response. *J Biomed Mater Res* 8:199-211, 1974

Costantino PD: Synthetic biomaterials for soft-tissue augmentation and replacement in the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 27:223-262, 1994

Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML: Injectable hualuronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histopathological study. *Dermatol Surg* 24:1317-1325, 1998

Elson ML: Clinical assessment of Zyplast implant: a year of experience for soft tissue contour correction. *J Am Acad Dermatol* 18:707-713, 1988

Elson ML: Dermal filler materials. *Dermatol Clin* 11:361-367, 1993

Elson ML: Soft tissue augmentation. A review. *Dermatol Surg* 21:491-500, 1995

Ersek RA: Transplantation of purified autologous fat: a 3-year follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg* 87:219-227, 1991

Ersek RA, Beisang AA 3d: Bioplastique: a new textured copolymer microparticle promises permanence in soft-tissue augmentation *Plast Reconstr Surg* 87:693-702, 1991

Ersek RA, Gregory SR, Salisbury AV: Bioplastique at 6 years: clinical outcome studies. *Plast Reconstr Surg* 100:1570-4, 1997



Field LM: Soft tissue augmentation by fibrosis: fat injections and other means. *Dermatol Surg* 22:192-193, 1996

Hoffmann C, Schuller-Petrovic S, Soyer HP, Kerl H: Adverse reactions after cosmetic lip augmentation with permanent biologically inert implant materials. *J Am Acad Dermatol* 40:100-102, 1999

Homsy CA: Complications and toxicities of implantable biomaterials for facial aesthetic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg* 102:1766-8, 1998

Jeong B, Choi YK, Bae YH, Zentner G, Kim SW: New biodegradable polymers for injectable drug delivery systems. *J Controlled Release* 62:109-14, 1999

Knapp TR, Luck E, Daniels JR: Behaviour of solubilized collagen as a bioimplant. *J Surg Res* 23:96, 1977

Knapp TR, Vistnes LM: The augmentation of soft-tissue with injectable collagen. *Clin Plast Surg* 12:221-225, 1985

Kossovsky N, Hegggers JP, Robson MC: Experimental demonstration of the immunogenicity of silicone-protein complexes. *J Biomed Mater Res* 21:1125-1133, 1987

Krauss MC: Recent advances in soft tissue augmentation. *Semin Cutan Med Surg* 18:119-128, 1999

Lam A, Moy R: The potential for fat transplantation. *J Dermatol Surg Oncol* 18:432-434, 1992

Lemperle G, Hazan-Gauthier N, Lemperle M: PMMA microspheres (Artecoll) for skin and soft-tissue augmentation. Part II: Clinical investigations. *Plast Reconstr Surg* 96:627-34, 1995

Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Lemperle M: PMMA-Microspheres (Artecoll) for long-lasting correction of wrinkles: refinements and statistical results. *Aesthetic Plast Surg* 22:356-65, 1998

Lewis CM: Transplantation of autologous fat. Letter. *Plast Reconstr Surg* 88:1110-1111, 1991

Lin RP, DiLeonardo M, Jacoby RA: Silicone lymphadenopathy. A case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 15:82-4, 1993

Maas CS, Papel ID, Greene D, Stoker DA: Complications of injectable synthetic polymers in facial augmentation. *Dermatol Surg* 23:871-877, 1997

Mak K, Toriumi DM: Injectable filler materials for soft-tissue augmentation. *Otolaryngol Clin North Am* 27:211-222, 1994

Manna F, Dentini M, Desideri P, De Pita O, Mortilla E, Maras B: Comparative chemical evaluation of two commercially available derivatives of hyaluronic acid (hylaform from rooster combs and restylane from streptococcus) used for soft tissue augmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 13:183-92, 1999

Morehead JM, Holt RG: Soft-tissue response to synthetic biomaterials. *Otolaryngol Clin North Am* 27:195-201, 1994

Park AJ, Black RJ, Sarhadi NS, Chetty U, Watson AC: Silicone gel-filled breast implants and connective tissue diseases. *Plast Reconstr Surg* 101:261-8, 1998

Piacquadio D, Jarcho M, Goltz R: Evaluation of hylan b gel as a soft tissue augmentation implant material. *J Am Acad Dermatol* 36:544-549, 1997

Pinski KS, Roenigk HH: Autologous fat transplantation. Long-term follow-up. *J Dermatol Surg* 18:179-184, 1992

Rapaport MJ, Vinnik C, Zarem H: Injectable silicone: cause of facial nodules, cellulitis, ulceration, and migration. *Aesth Plast Surg* 20:267-276, 1996

Remmler D, Thomas JR, Mazoujian G et al: Use of injectable cultured human fibroblasts for percutaneous tissue implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115: 837-844, 1989

Rubin JP, Yaremchuk MJ: Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 100:1336-1353, 1997

Rudolph CM, Soyer HP, Schuller-Petrovic S, Kerl H: Foreign body granulomas due to injectable aesthetic microimplants. *Am J Surg Pathol* 23:113-117, 1999

Silverman BG, Brown SL, Bright RA, Kaczmarek RG, Arrowsmith-Lowe JB, Kessler DA: Reported complications of silicone gel breast implants: an epidemiologic review. *Ann Intern Med* 124:744-56, 1996

Soo C, Rahbar G, Moy RL: The Immunogenicity of bovine collagen implants. *J Dermatol Surg Oncol* 19:431-434, 1993

Tang L, Eaton JW: Inflammatory response to biomaterials. *Am J Clin Pathol* 103:466-471, 1995

Teuber SS, Saunders RL, Halpern GM, Brucker RF, Conte V, Goldman BD, Winger EE, Wood WG, Gershwin ME: Serum silicon levels are elevated in women with silicone gel implants. *Curr Top Microbiol Immunol* 210:59-65, 1996

Tobin HA, Karas ND: Lip augmentation using an alloderm graft. *J Oral Maxillofac Surg* 56:722-7, 1998

Webster RC, Gaunt JM, Hamdan US, Fuleihan NS, Smith RC: Injectable silicone for facial soft-tissue augmentation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112:290-296, 1986

Weinzweig J, Schnur PL, McConnell JP, Harris JB, Petty PM, Moyer TP, Nixon D: Silicon analysis of breast and capsular tissue from patients with saline or silicone gel breast implants: II. Correlation with connective- tissue disease. Plast Reconstr Surg 101:1836-41, 1998

West TB, Alster TS: Autologous human collagen and dermal fibroblasts for soft tissue augmentation. Dermatol Surg 24:510-512, 1998

Yaremchuk MJ, Rubin JP, Posnick JC: Implantable materials in facial aesthetic and reconstructive surgery: biocompatibility and clinical applications. J Craniofacial Surg 7:473-486, 1996

Young VL, Nemecek JR, Schwartz BD, Phelan DL, Schorr MW: HLA typing in women with breast implants. Plast Reconstr Surg 96:1497-519, 1995

Yuen JC, Klitzman B, Serafin D: Biomaterials in plastic surgery. Kirjassa: Implantation biology: the host response and biomecical devices. Toim: Greco RS. CRC Press, Inc. s 191-228, 1994

#### **4. Pehmytkudosten sulussa käytettävät biomateriaalit**

Nureddin Ashammakhi, Eero Waris, Yrjö T. Kontinen, Timo Waris, Pertti Törmälä  
Oulun yliopisto/ Plastiikkakirurgia; Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian osasto; HUS, Kirurgian klinikka/ Suulääketiede; Helsingin yliopisto/ Hammaslääketieteen laitos/ Suulääketiede; Invalidisäätiö/ Tieteellinen Tutkimus ORTON; Tampereen teknillinen yliopisto/ Biomateriaali-instituutti

Pehmytkudosten sulkuun voidaan käyttää monenlaisia materiaaleja ja menetelmiä. Välineinä voidaan käyttää ompeleita, vaijereita ja hakasia. Lisäksi voidaan käyttää teippejä ja kudoslaimaa.

Käytettävän menetelmän määrää käyttöaihe. Tarkoituksena on pitää haavan reunat vastakkain mahdollisimman atraumaattisesti, kunnes haava on paranamisprosessissaan saavuttanut riittävän vetolujuuden. Sulkuvälineitä tarvitaan erityisesti haavan paranemisen ensimmäisten päivien aikana. Kolmannesta päivästä lähtien jakautuvat fibroblastit tuottavat kollageenia, joka tuo haavaan lujuutta. Eri kudokset paranevat eri nopeudella, ja sulkumateriaalin tulisi säilyttää sopiva vetolujuus niin kauan kuin se on tarpeen. Kudokset, jotka paranevat nopeasti, voidaan ommella resorboituvalla langalla. Kudokset, jotka altistuvat mekaaniselle rasitukselle, tarvitsevat tukea pidempään ja resorboitumattoman ompeleen. Resorboitumattomia lankoja käytetään myös paikoissa, joissa sulun peittäminen tai epäonnistuminen johtaisi katastrofaalisiin seuraamuksiin. Tästä esimerkkinä verisuonten ompelu. Ihossakin paranemisnopeus riippuu paikasta niin että kasvojen iho paranee 4-6 vuorokaudessa, kun taas muualla paraneminen kestää 8-14 vuorokautta.

#### **4.1 Historia**

Haavojen sulusta on viitteitä jo ajalta 5 000 – 3 000 eKr. Välineinä on käytetty voimakkaita muurahaisen leukoja, akasian piikkejä, hevosen jouhia, puuvillaa, nahkan suikaleita, puiden säikeitä ja sian harjaksia. Ompeleista on mainittu egyptiläisissä kirjoituksissa. Kultraompeleita käytettiin 1500-luvulla ja hopeisia lankoja 1800-luvulla. 1800-luvulla silkki saavutti suosiota. 1900-luvun alussa tuotevalikoimaan kuuluivat katgutti-, silkki-, puuvilla- ja metalliompeleet. 1930-luvulla käytettiin rauta-, pronssi- ja alumiinivaijereita. 1940-luvulla käyttöön tulivat polyamidista ja polyesteristä valmistetut ommelaineet. 1960-luvulla kehitettiin synteettiset, resorboituvat ommelaineet (Vickery ym 1996, Artandi 1980, Jackson 1992, Holmes 1990).

#### **4.2 Jaottelu**

Sulkumateriaalit voidaan jaotella monella tavalla. Ommelmateriaalit jaetaan yleisesti joko elimistössä liukeneviin eli resorboituviin tai liukenemattomiin eli resorboitumattomiin. *Resorboituvat* ommelmateriaalit ovat joko eläinperäistä katguttia tai nykyisin lähinnä synteettisiä polymeerejä. *Resorboitumattomat* langat, kuten silkki-, puuvilla- tai synteettiset langat eivät

liukene elimistöstä, vaikka niiden rakenteessa saattaa tapahtua jonkinlaista muutosta. Alkuperän mukaan materiaalit voidaan jakaa *orgaanisiin* ja *synteettisiin*. Orgaanisia ommelaineita ovat katgut ja silkki, joiden käyttö on kuitenkin viime vuosina vähentynyt selvästi. Ainoa kliinisessä käytössä säilynyt, ei-polymeerinen ommel (vaijeri) on ruostumaton teräs. Rakenteeltaan langat ovat joko *yksisäikeisiä* eli monofilamentteja (esim. PDS®, Prolene®) tai punottuja eli *monisäikeisiä* (esim. Vicryl® ja silkki). Yksisäikeiset ompeleet vaativat enemmän solmuja pitävyyden varmistamiseksi. Niitä suositetaan iholla. Monisäikeisiä ompeleita on helpompi käsitellä. Ne imevät kapillaari-ilmion vuoksi itseensä enemmän nestettä ja ommelkanavan bakteereita kuin yksisäikeiset langat (Bucknall ym. 1983) aiheuttaen ommelabsesseja. Ominaisuuksien parantamiseksi langat voidaan päällystää tai kyllästä. Ommellankojen koko ilmoitetaan USP:n (United States Pharmacopeia) mukaisesti (1, 0, 1-0, 2-0, 3-0, 4-0, 5-0 jne). Vähemmän käytetty eurooppalainen järjestelmä ilmoittaa langan vahvuuden läpimittana 0,1 mm:n tarkkuudella.

Sulussa voidaan käyttää erilaisia metallisia hakasia ja kiinnittimiä. Ne ovat yleistyneet kliinisessä käytössä vasta viime vuosina, vaikka ensimmäisen kerran hakasia käytettiin jo 1900-luvun alussa (Jackson 1992). Haavahakasia voidaan käyttää ihon sulkuun. Hakasten käyttö on ompeleita kalliimpaa mutta nopeampaa. Hakasia käytetään usein mm. laajoissa haavoissa ja ihosiirroissa, jolloin nopeus on valttia. Kosmeettinen lopputulos on ompeleisiin verrattuna huonompi. Haavahakasten asennukseen ja poistamiseen tarvitaan erikoisinstrumenttejä. Poisto voi tuntua kivuliaalta. Hakasia (“klipsejä”) voidaan käyttää myös laparoskooppisessa kirurgiassa umpeuttamaan valtimoita ja sappiteitä. Hakaset pitävät hyvin, mutta ne saattavat aiheuttaa striktuuroita. Ommellankojen neulat ovat metallia, yleensä ruostumatonta terästä. Atraumaattiset neulat, jotka on valmistettaessa kiinnitetty lankaan, tulivat käyttöön 1960-luvulla. Sitä ennen olivat käytössä irtoneulat. Neuloja on kooltaan, muodoltaan ja poikkileikkaukseltaan erilaisia eri käyttötarkoituksiin. Polymeeristen ja metallisten ommelmateriaalien rinnalla on myös muita menetelmiä, esimerkiksi haavasulussa käytettävät haavateipit ja kudoksiima.

#### Luokittelu

Liukenevuus	Rakenne	Koostumus
-------------	---------	-----------

Resorboituvat	Yksisäikeinen	Orgaaninen
Resorboitumattomat	Punottu	Synteettinen
	Kierteinen	Metallinen

### 4.3. Ominaisuudet

Sulussa käytettävän materiaalin tulisi olla atraumaattinen ja synnyttää ympäröivässä kudoksessa vähäinen kudusreaktio. Sen ei tulisi kerätä trauma-alueen bakteereita ja edesauttaa niiden kasvua. Materiaali ei saisi olla myrkyllinen, herkistävä eikä karsinogeeninen. Sulkumateriaalin tulisi olla helposti käsiteltävää ja ompeleissa solmun tulisi pitää. Aseptiikan edellytyksenä on materiaalin steriloitavuus. Nykyisin käytettävät sulkumateriaalit ovat pitkälle kehitettyjä teollisia tuotteita, jotka täyttävät suurimman osan yllä mainituista vaatimuksista.

Ommel- ja muista sulkumateriaaleista keskusteltaessa keskitytään tiettyihin materiaaliominaisuuksiin. Ommelainetta valittaessa verrataan ompeleen *vetolujuutta*, johon vaikuttavat langan rakenne ja paksuus. Solmun vetolujuus on aina pienempi kuin solmimattoman langan. *Solmun pitävyys* määrittyy lähinnä langan rakenteen ja paksuuden, solmutyypin ja -määrän mukaan. *Venymä* on venytyksen aiheuttama langan pituuden lisääntyminen voimayksikköä kohden. *Taipuisuus* riippuu langan rakenteesta ja paksuudesta. Yleensä yksisäikeiset langat ovat monisäikeisiä lankoja jäykempiä. *Kapillaarisuus* on langan taipumus imeä itseensä vettä ja johtaa sitä. *Bakteeriaffiniteetti* kertoo bakteerien kyvyn sitoutua lankamateriaaliin. Tämä vaihtelee bakteereittain ja biomateriaaleittain. *Kudosyhteensopivuus* ilmenee biomateriaalin aiheuttaman kudusreaktion voimakkuudessa ja laadussa.

### 4.4 Resorboituvat polymeerit

Resorboituvia ompeleita voidaan käyttää pitämään haavan reunoja vastakkain tilapäisesti, kunnes haava on parantunut riittävästi kestääkseen normaalia räsitusta. Ompeleet valmistetaan joko nisäkkäiden kollageenista tai synteettisistä polymeereistä. Osa resorboituu nopeasti, kun taas osa valmistetaan tai käsitellään kemiallisesti liukenemisajan pidentämiseksi. Ompeleita

voidaan kyllästä tai pinnoittaa aineilla, jotka parantavat niiden käsittelyominaisuuksia. Värjääminen parantaa niiden näkyvyyttä kudoksessa.

Orgaaniset resorboituvat ompeleet hajoavat elimistön entsyymien katalysoimina. Synteettiset polyesterit hajoavat elimistössä hydrolysoitumalla ja mahdollisesti entsyymien katalysoimina pienemmiksi partikkeleiksi. Hajoamisnopeuteen vaikuttavat mm. molekyylipaino, mikrorakenne, huokoisuus sekä kappaleen makroskooppinen muoto tai koko. Hajoamisreaktio *in vivo* on monien, osin tuntemattomien reaktioon vaikuttavien tekijöiden summa. Polymeerin hajotessa pienimmiksi partikkeleiksi makrofagien ja monitumaisten jättisolujen on todettu osallistuvan materiaalin hajottamiseen. Mikroskooppisesti implantin ympärillä nähdään myös neutrofiilisten granulosityttien ja lymfosyyttien kertymiä. Synteettisten polymeerien hydrolysaatio johtaa lievempään kudosreaktioon kuin orgaanisten materiaalien resorptio. Synteettiset polyesterit, kuten Dexon®, Vicryl® ja PDS®, ovatkin nykyisin käytetyimpiä resorboituvia ompeleita.

Resorption ensimmäisessä vaiheessa vetolujuus vähenee lähes lineaarisesti. Tämä tapahtuu yleensä ensimmäisten viikkojen ja kuukausien aikana. Toisessa vaiheessa ompeleen massa vähenee. Ommel voi menettää vetolujuuttaan nopeasti ja resorboitua hitaasti, tai se voi säilyttää riittävän vetolujuuden haavan paranemisen aikana, minkä jälkeen se resorboituu nopeasti. Lopulta säie kuitenkin häviää kokonaan.

#### 4.4.1. Orgaaniset

**Katgutti** (engl. catgut) on pääasiassa kollageenia, ja se valmistetaan joko lampaan ohutsuolen limakalvonalaisherroksesta tai naudan ohutsuolen herakalvosta. Kollageenin osuus ompeleessa määrää vetolujuuden. *Plain* (käsittelemätön) katgutti liukenee elimistössä 5-10 vuorokaudessa, ja sitä on käytetty jo vuonna 175 j.Kr. (Parsons 1985). Täydellinen fagosytaatio ja entsyymaattinen hajotus tapahtuu 70 vuorokaudessa. *Plain* katgutti voidaan valita kudoksiin, jotka paranevat nopeasti ja vaativat vain vähän tukea (esimerkiksi verisuonia sidottaessa ja ommeltaessa ihonalaista rasvaa). *Plain* katgutti voidaan myös kuumakäsitellä, mikä nopeuttaa vetolujuuden häviämistä ja resorptiota. Tällaista nopeasti resorboituvaa katguttia voidaan käyttää ensisijaisesti epidermaaliseen ompeluun, jossa ompeleita tarvitaan vain 5-7 vuorokautta. Vetolujuus kärsii käsittelyssä. Kromi-katgutin pinta on käsitelty kromisuolaliuoksella tai se on kokokromattu.

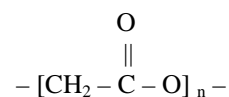


Kromatointi lisää kollageenimolekyylien välisiä ristsidoksia, mikä pidentää langan liukenemisaikaa 10-40 päivään. Kromi-katgutin täydellinen resorptioaika on yli 90 vuorokautta. Kromatointi ei vaikuta ommelmateriaalin käsittely- tai pintaominaisuuksiin. Koska katgut on vierasta eläimen proteiinia, se synnyttää voimakkaamman kudoksen kuin synteettiset materiaalit.

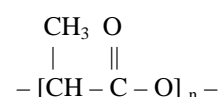
#### 4.4.2. Synteettiset

Kollageenipohjaisten ommelmateriaalien ongelmia ovat antigeenisuus, niiden aiheuttama kudoksenreaktio ja vaihteleva liukenemisaika. Luonnonmateriaalien käyttö onkin nykyisin vähäistä, ja tilalle ovat tulleet synteettiset langat, jotka hajoavat hydrolyytisesti. 1960-luvulla (Parsons 1985) kehitettiin ensimmäisinä synteettisinä lankoina polyglykolinahappo (PGA) ja polylaktidi-polyglykolinahappo (PLA-PGA). Ne ovat rakenteeltaan -polyestereitä (Schmitt ja Polistina 1969). PGA:lla ja PLA:lla on aluksi korkea vetolujuus, kun taas PDS:n ja PGA/TMC:n edellisiä heikompi vetolujuus säilyy pidempään. Synteettisten ompeleiden käyttöaiheet ovat erittäin laajat. Niiden etuja ovat hyvä kudostenyhteensopivuus, taipuisuus, hyvä solmittavuus ja vetolujuus. Langat kuitenkin liukuvat huonosti kudokseen. Liukenevuutta on pyritty parantamaan päällysteillä ja käyttämällä ohuita lankoja.

**Polyglykolinahappo, PGA** (Dexon®, Dexon® S, Dexon® Plus) oli ensimmäinen synteettinen polyesteri, joka tuli kliiniseen käyttöön 1970-luvulla. PGA:lla on korkea molekyylimäärä, ja se on kiteinen polymeeri, jonka Tg on 36°C ja Tm 224-228°C (Vainionpää ym. 1989). Dexon® on monisäikeinen, punottu lanka, ja sen pintaominaisuuksia voidaan parantaa päällystämällä se poloksameeri 188:lla. 97 % erittyy virtsaan kolmessa vuorokaudessa. Se säilyttää 40 % vetolujuudestaan viikon kohdalla ja 20 % kolmen viikon kohdalla. Se resorboituu täysin 60-90 päivässä. PGA aiheuttaa lievän kudoksenreaktion (Vickery ym. 1996).



**Polylaktidihapon (PLA)** Tg on 57°C ja sulamislämpötila 174-178°C (Vainionpää ym. 1989). PLA:sta tehtiin ompeleita vuonna 1966 (Kulkarni ym. 1966). Vahvempia PLA-säikeitä valmistettiin vuonna 1987 (Leenslag ja Pennings 1987). Äskettäin on kehitetty PLDLA-ompeleet (Biomateriaalitekniikan laitos, Tampereen teknillinen yliopisto). Maxoniin verrattuna PLDLA-



ompeleilla on todettu matalampi alkuvetolujuus, mutta sen lujuus säilyy pidempään.

Verrattaessa näitä ompeleita akillesjänteen korjauksessa korjatun jänteen katkeamislujuus ei eroa merkittävästi kuuden viikon kohdalla (Kangas ym. 2000).

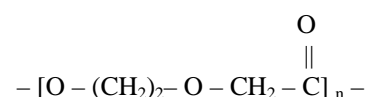
**PLGA**-kopolymeeriä saadaan polyglykolihaposta ja polylaktidihaposta. Yhdistämällä nämä kaksi polymeeriä saadaan molekyyli rakenne, joka säilyttää riittävän vetolujuuden kudosten riittäväksi lähentämiseksi kriittisen haavan paranemisvaiheen aikana, mitä seuraa nopea resorptio. Polyglactin 910 (Vicryl®) sisältää 90 % glykolidia ja 10 % laktidia (Wasserman ja Versfelt 1974). Vicryl® on päällystetty polyglaktin 370:lla ja kalsiumstearaattilla.

Kalsiumstearaatti on kalsiumin ja stearaattihapon suola, jotka molemmat ovat elimistön omia aineenvaihduntatuotteita. Tämä takaa erinomaisen käsiteltävyyden ja kudosityhteensopivuuden. Vicryl® on erittäin yleisesti käytetty monisäikeinen punottu lanka. Se säilyttää 65 % vetolujuudestaan kahdessa viikossa ja 30-40 % kolmessa viikossa. Noin kuukauden kohdalla vetolujuudesta ei ole yhtään jäljellä. Resorptio on vähäistä 40 vuorokautteen asti, mutta 56-70 vuorokaudessa materiaali on resorboitunut täydellisesti. Pinnoitteen resorptioaika on sama kuin itse ommelmateriaalin. Vicrylin® aiheuttama kudokset on lievä (Vickery ym. 1996).

**Polyglykonaatti** (Maxon®) on tehty trimetyleenikarbonaatin ja polyglykolihapon kopolymeeristä. Se on yleisesti käytetty yksisäikeinen ommellanka (Rosensaft ja Webb 1981), joka hajoaa hydrolyysin kautta. Kahden viikon kohdalla vetolujuudesta on jäljellä 70 % ja kolmen viikon jälkeen 55 %. Resorptioaika on 180 vuorokautta. Kudokset on lievä (Vickery ym. 1996).

**Polydioksanoni** (PDS® II) on poly(p-dioksanoni)n

polyesteri, jonka Tg on  $-16^{\circ}\text{C}$  ja sulamislämpötila  $110^{\circ}\text{C}$  (Doddi ym. 1977). Kyseessä on yksisäikeinen lanka. Se säilyttää



vetolujuudestaan 70 % kahden viikon kohdalla, 55 % 4 viikon kohdalla, 40 % kuuden viikon, ja 15 % 8 viikon kohdalla. Se aiheuttaa hyvin vähäisen kudokset. Resorptio on vähäistä ennen kolmea kuukautta, mutta kuudessa kuukaudessa se on hävinnyt kudoksesta (Vickery ym. 1996). PDS on yksisäikeinen ommel, jonka rakenne on pehmeä ja joustava. Ommel tukee haavaa 6 viikkoon asti, mikä on kaksinkertainen aika verrattuna muihin synteettisiin ompeleisiin. Se aiheuttaa vain heikon kudokset. Lisäksi sillä on heikko affiniteetti mikro-organismeihin. Se sopii monen tyyppiseen kudosten lähentämiseen. Polydioksanoni resorboituu elimistössä muiden

synteettisten ommelaineiden tapaan hydrolysaatiolla. PDS II:a on saatavilla läpinäkyvänä ja violetiksi värjättyä.

**Poliglekaproni 25** (glykolidin ja E-kaprolaktonin kopolymeeri, Monocryl®) on yksisäikeinen lanka, jonka pehmeä rakenne tekee siitä helposti käsiteltävän ja solmittavan. Se on hyvin inertti ja resorboituu tasaisesti. Se sopii toimenpiteisiin, joissa tarvitaan korkeaa alkuvetolujuutta, joka kestää kaksi viikkoa. Se sopii ihonalaiseksi ompeleeksi ja moniin muihin pehmytkudossovelluksiin. Viikon kohdalla vetolujuudesta on jäljellä 50-60 %, kahden viikon kohdalla 20-30 %, ja kolmen viikon kohdalla vetolujuus on menetetty kokonaan. Resorptio on täydellinen 91-119 vuorokaudessa.

#### ***4.5 Resorboitumattomat polymeerit***

Resorboitumattomat ompeleet eivät hajoa elimistössä entsyymaattisesti tai hydrolyysillä. Niitä käytetään erilaisiin käyttöaiheisiin. Yleisimmin niitä käytetään ihon ulkoisessa sulussa, jolloin ne voidaan poistaa riittävän paranemisen tapahduttua; elimistön onteloissa, joissa ne kapsuloituvat pysyvästi kudokseen; potilailla, joilla on taipumus keloidin tai runsaan arven muodostukseen; mahdollisesti potilailla, joilla on aikaisemmin todettu reaktio resorboituville ommelaineille, sekä tilapäiseen implantin kiinnittämiseen (defibrillaattori, tahdistaja, lääkettä vapauttava implantti).

##### **4.5.1. Orgaaniset**

**Silkki** on monisäikeinen luonnon proteiini. Vaikka se luokitellaan liukenemattomaksi, se saattaa hajoata ja eliminoidua hitaasti. Tämän vuoksi se tulisikin luokitella hitaasti resorboituviin lankoihin. Raakasilkkiä saadaan silkkitoukan kotelosta. Se muodostuu proteiinista (95 %) ja vahasta, rasvoista ja suoloista (5 %) (Holmes 1990). Materiaali käsitellään ja säikeet punotaan tai kierretään ommellangaksi. Silkki on hyvin kapillaarinen, ja sen vuoksi se on värjätty ja päällystetty proteiinilla, mehiläisvahalla, paraffiinilla, teflonilla tai silikonilla. Ominaisuuksiltaan se on joustava ja miellyttävä käsitellä. Paremman näkyvyyden vuoksi se on usein värjätty mustaksi. Silkki aiheuttaa kuitenkin kohtalaisen voimakkaan, kroonisen kudusreaktion, joka kestää vuosia. Se menettää elimistössä 80-100 % vetolujuudestaan kuudesta kuukaudesta

(Vickery ym. 1996) kahteen vuoteen (Casey ja Lewis 1986). Kirurginen silkki menettää vetolujuuttaan kosteassa, ja siksi materiaali tulisi säilyttää kuivassa.

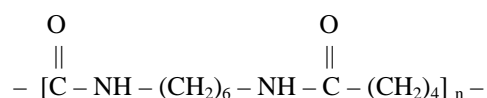
**Puuvilla** on luonnosta peräisin oleva liukenematon lanka. Se on kierretty tai punottu lanka, joka on pääsäänteenä puuvillakasvissa. Puuvillaa on helppo käsitellä ja solmia, vaikkakaan sen käsittely ei ole aivan yhtä helppoa kuin silkin. Se ei ole yhtä vahvaa kuin silkki, mutta säilyttää lujuutensa kudoksissa paremmin. Yksittäisillä puuvillasäikeillä on taipumus irrota päärakenteesta. Tämä voimistaa kudokset. Synteettiset langat ovat paremmin siedettyjä elimistössä kuin puuvillalangat.

**Pellava** on luonnon resorboitumaton ommelaine, joka menettää 50 % vetolujuudestaan kuudessa kuukaudessa, ja 30 % vetolujuudesta on jäljellä vielä kahden vuoden kohdalla. Pellava ei ole enää käytössä ommelaineena (Vickery ym. 1996).

#### 4.5.2. Synteettiset

**Polyamidi** (Ethilon®, Dermalon®, Nurolon®)

tunnetaan yleisesti nylonina. Se oli ensimmäinen kaupallinen synteettinen polymeeri, joka keksittiin



vuonna 1930 (Holmes 1990). Vaikka lanka on resorboitumaton, se menettää vuodessa 15-20 % vetolujuudestaan (Vickery ym. 1996) Tämä tapahtuu polymeerien joidenkin aminoryhmien hydrolyysin vuoksi. Kudokset ovat lieviä. Yksisäikeiset Ethilon® ja Dermalon® soveltuvat lujan ja taipuisan rakenteensa vuoksi iholangoiksi. Ne voivat olla kirkkaita tai, etenkin ohuiden lankojen ollen kyseessä, ne on värjätty paremman näkyvyyden vuoksi vihreäksi tai mustaksi. Yksisäikeisillä polyamidiopeleilla on taipumus palautua alkuperäiseen suoraan tilaan ('muisti'). Tämän vuoksi yksisäikeisillä tarvitaan enemmän solmuja kuin monisäikeisillä opeleilla. Yksisäikeinen nylon on kosteana joustavampi ja helpommin käsiteltävä kuin kuivana. Kosmeettisessa kirurgiassa ohuita lankoja voidaan esikostuttaa, mikä parantaa käsittely- ja solmimisominaisuuksia. Nurolon® on punottu polyamidilanka, joka muodostuu tiiviisti punotuista säikeistä, jotka on päällystetty käsittelyominaisuuksien parantamiseksi. Nurolonia® on saatavilla valkoisena ja mustaksi värjättyinä. Nurolon® näyttää ja tuntuu silkiltä ja on myös käsiteltävyydeltään kuin silkki. Punottua polyamidia voidaan käyttää kaikissa kudoksissa, joissa monisäikeinen resorboitumaton ommel on mahdollinen.

**Polyesterilangat** muodostuvat polyetyleenitereftalaatista (Ethibond®, Tecron®, Mersilene®, Dacron®, Miralene®). Niitä on sekä yksisäikeisinä että monisäikeisinä ommellankoina. Ne aiheuttavat vähäisen kudoksen. Niitä käytetään paljon erityisesti verisuonikirurgiassa. Mersilene® ja Dacron® ovat käsittelemättömiä polyestereitä, joilla on kohtalainen kapillaarisuus ja hyvä solmittavuus sekä vetolujuus. Kitkakerroin on suuri kudosta lävistettäessä. Ethibond® ja Tecron® ovat punottuja lankoja, jotka on käsitelty polybutylaatilla, teflonilla tai silikonilla käsiteltävyyden ja kapillaarisuuden parantamiseksi. Päälyste helpottaa monisäikeisten lankojen kudosläpäisevyyttä, tekee ne erittäin taipuisiksi ja parantaa käsittelyominaisuuksia ja solmittavuutta. Miralene® on ainoa yksisäikeinen polyesterilanka.

**Polypropyleenilankaa** (Prolene®) pidetään tämän hetkistä langoista vahvimpana, kevyimpänä ja biologisesti inerteimpänä ommelmateriaalina (Yuen ym. 1994). Se ei menetä elimistössä lujuuttaan eikä resorroidu, koska siinä ei ole hydrolysoituvia sidoksia. Se on yksi vähiten reagoivista ommelmateriaaleista (Casey ja Lewis 1986), ja se pitää solmuja paremmin kuin useimmat muut synteettiset yksisäikeiset materiaalit. Se ei kiinnity kudokseen. Polypropyleeniä suositaan alueilta, joissa halutaan vähäinen kudoksenreaktio, kuten kontaminoituneilla ja infektoituneilla alueilla. Polypropyleeniä käytetään laajasti mm. sydän- ja verisuonikirurgiassa, plastiikkakirurgiassa ja ortopediassa, mutta se sopii erinomaisesti myös esimerkiksi iholangaksi. Prolene® on yksisäikeinen lanka (Vickery ym. 1996), jota on saatavilla läpinäkyvänä ja siniseksi värjättyinä.

**Polybutytereri** (polybutyleenitereftaali ja polytetrametyleenieetteriglykoli, Novofil®) on yksisäikeinen ommellanka (Vickery ym. 1996). Kopolymeerirakenne tekee langasta erittäin joustavan ja elastisen.

#### 4.6 Metallit

**Ruostumattomasta teräksestä** tehdään lankoja ja vaijereita. Ruostumattoman teräksen oleellisia ominaisuuksia ovat myrkyttömyys, joustavuus ja hieno vaijerikoko. Sekä yksisäikeisellä että monisäikeisellä vaijerilla on korkea vetolujuus, matala kudoksenreaktiivisuus ja solmupitävyys. Jos pidetään huolta siitä, että ommel ei murre, vetolujuus säilyy erittäin hyvin. Ruostumaton teräs on metalliseos, joka koostuu raudasta ja vaihtelevasta määrästä muita metalleja kuten kromia,

nikkeliä, molybdeeniä, mangaania ja hiiltä. Ruostumatonta teräs patentoitiin ensimmäisen kerran vuonna 1913 (Yuen ym. 1994). Ommelmateriaalina käytetään 316L ruostumatonta terästä, jolla on hyvä lujuus, joustavuus ja kudosityhteensopivuus. Haittapuoloina ovat vaikea käsiteltävyys ja solmittavuus, mahdollinen kudoksen repeytyminen ja leikkautuminen, murtuminen ja vaijerin kiertyminen. Peitinkalvojen sulussa laihoilla ihmisillä vaijeri saattaa tuntua ihon läpi ja joskus jopa työnnytä ihon läpi. Ommel aiheuttaa turvallisuusriskin rikkoessaan helposti kirurgisen hansikkaan ja kirurgin ihon. Metalliompeleita käytetään monissa operatioissa, kuten vatsan seinämän sulussa, rintalastan ja ihon sulussa sekä lukuisissa ortopedisissa ja neurokirurgisissa toimenpiteissä. Vaijerien kokojen luokittelussa käytetään sekä USP luokittelua että Brown & Sharpe (B & S) luokittelua, jossa 40 gauge on pienin ja 18 gauge suurin halkaisija.

**Titaanin** uusia sovelluksia ovat niiden käyttö ompeleissa, joilla pehmytkudoksia kiinnitetään luuhun. Tätä pidetään turvallisena menetelmänä. Plastiikkakirurgisia sovelluksia ovat mm. luomikulman repositio, otsan kohotus ja jänteiden kiinnittäminen kädessä (Eppley 1999).

#### ***4.7 Muut sulussa käytettävät biomateriaalit***

##### **4.7.1. Kudosliima**

Kudosliimojen käyttö on lisääntynyt viime vuosina. **Syanoakrylaatit** ovat aineita, jotka polymerisoituvat nopeasti ja joilla on hyvät sidosominaisuudet. Laajimmassa kliinisessä käytössä on ollut N-butyylimuokrylaatti (Histoacryl®). Uudempi syanoakrylaatti on 2-oktyylimuokrylaatti, joka on ominaisuuksiltaan myötäilevämpi ja kestävämpi kuin edellä mainittu. Syanoakrylaatit ovat vedenkestäviä liimoja, jotka hajoavat 1-2 viikossa. Käyttö on turvallista ja tehokasta. Toksiset vaikutukset kudoksiin ovat vähäisiä. Hyvin verisuonitetussa pehmytkudoksessa syanoakrylaatit saattavat aiheuttaa lievän, akuutin tai kroonisen kudostoksisuuden. Oikein käytettynä ihoaavan sulussa kudostoksisuuden pitäisi olla hyvin vähäinen. Liimaa tulisi laittaa terveelle iholle samaan aikaan kun haavan reunoja pidetään vastakkain pihdeillä tai sormin. Jos liimaa joutuu haavan sisään, se saattaa aiheuttaa lievän vierasesinetyypisen kudostoksisuuden (Torium 1991). Karsinogeenisyyttä on pidetty mahdollisena eräiden alustavien eläintutkimuksen perusteella. Syanoakrylaatteja käytettäessä haavansulku

sujuu nopeasti, ja ne ovat kivuttomia käyttää. Kosmeettinen tulos on sama kuin ommelluilla haavoilla. Haittapuolena on ommeltuja haavoja heikompi vetolujuus ensimmäisen viikon aikana. Liiman joutuminen haavan reunojen väliin saattaa johtaa epätydyttävään paranemiseen. Syanoakrylaattia voidaan pitää vaihtoehtoisena hoitona ompeleille esimerkiksi lapsilla, jotka pelkäävät ompelua ja tikkien poistoa, ja potilailla, joita on jostain syystä vaikea saada seurantakäynnille. Erilaisiin huoltopaikkoihin ja urheilutapahtumiin kudosliimat soveltuvat hyvin. Käyttöä ei suositella hyvin liikkuville alueille, esim. nivelten lähellä, alueille, jotka altistuvat kovalle hankaukselle, tai alueille, joissa tarkka haavan reunojen lähentäminen on tärkeitä kuten kasvoissa ja silmäluomissa.

**Fibriiniliima** muodostuu kahdesta liuksesta, joista toinen sisältää trombiinia, aprotiniinia ja kalsiumkloridia, ja toinen liuos fibrinogeenia ja tekijä XIII:a. Liuosten yhdistyessä fibrinogeeni pilkoutuu trombiinin vaikutuksesta fibriiniksi, joka muodostaa fibriinihiyytymän. Fibriiniliimalla saavutetaan kohtalainen vetolujuus. Koska liima muodostuu elimistön omista aineista, on kudosityhteensopivuus hyvä ja haavan paranemisprosessi etenee normaalisti. Fibriiniliimaa on kokeellisesti käytetty verisuoni- ja suolianastomooseissa.

#### 4.7.2. Haavateipit

Haavateippiä käytetään haavan reunojen lähentämiseen ja ihon sulkuun erilaisten leikkausten jälkeen. Haavateipit ovat tehokas vaihtoehto ompeleille ja hakasille silloin, kun vetolujuus ja infektionvastustuskyky eivät ole kriittisiä tekijöitä. On jopa viitteitä siitä, että vetolujuus kehittyy nopeammin haavateipeillä suljettuihin haavoihin kuin ommeltuihin haavoihin. Jännitys jakautuu tasaisesti kollageenisäikeisiin, mikä edistää säikeiden nopeaa järjestäytymistä ja parantaa näin vetolujuutta. Teipit eivät kuitenkaan saata syviä rakenteita vastakkain eivätkä estä vuotoa haavan reunoista. Haavateippejä voidaan käyttää ihossa ihonalaisten ompeleiden lisänä tai lisäsuojana iho-ompeleiden kanssa. Haavateippejä voidaan käyttää myös tukemaan haavaa ompeleiden tai hakasten poiston jälkeen. Tehokas haavateippi on huokoista, hengittävää materiaalia.

#### 4.8 Kudosityhteensopivuus

Haavan reunojen lähentäminen nopeuttaa paranemista ja estää infektoita ja liiallista arpimuodostusta. Se pienentää haavaväliä helpottaen kudoksen uusiutumista. Sulkumateriaalit antavat vetolujuutta haavan paranemisen ja uusiutumisen aikana. Synteettiset resorboituvat materiaalit eliminoivat orgaanisiin biomateriaaleihin ja resorboitumattomiin biomateriaaleihin liittyviä ongelmia. Ne hajoavat elimistössä hydrolysoitumalla. Leikkausaikaa voidaan vähentää käyttämällä hakasia (O'Kelly ja Krukowski 1999).

Kaikki pehmytkudosten sulkumateriaalit aiheuttavat ärsytystä kudoksiin jossain määrin, mutta orgaanisten materiaalien aiheuttama reaktio on voimakkaampi (Forrester 1995). Esimerkiksi silkki aiheuttaa erittäin voimakkaan tulehdusreaktion kudoksissa. Reaktiossa on todettavissa polymorfonukleaarisia (PMN) soluja, lymfosyyttejä ja makrofageja (Salthouse 1983). Biomateriaalien solu- ja kudosaikutusta voidaan testata *in vitro* ja *in vivo*. Erityisen tärkeitä testattavia seikkoja ovat toksisuus, karsinogeenisyys ja immunogeenisyys. Näihin testeihin käytetään soluviljelmiä ja histologista arviota kudusreaktiosta. Jos nämä vaikutukset ovat vähäisiä, biomateriaalin sanotaan olevan turvallinen. Biomateriaaleille tehdään lisäksi tarvittavia lisätutkimuksia käyttöaiheen ja implantaatiopaikan mukaan.

**Kudostoksisuus ja tulehdusreaktio.** Vieras materiaali aiheuttaa elimistössä usein epäspesifisen tulehdusreaktion. Tämän reaktion voimakkuus ja kesto vaihtelevat. Joissain tapauksissa tulehdusreaktio jatkuu ja makrofageja siirtyy yhä enemmän kudoksiin, jossa ne saattavat muodostaa jättisoluja. Resorboituvien materiaalien yhteydessä kudusreaktio saattaa tapahtua hajoamistuotteita tai väriaineita kohtaan (Kilpikari ym. 1981). Joskus harvoin reaktioon saattaa liittyä serooman muodostusta (esim. PGA ja PLGA). Silkki aiheuttaa kohtalaisen tai voimakkaan kudusreaktion, kun taas pellava aiheuttaa kohtalaisen kudusreaktion. Nylon taasen synnyttää vain lievän kudusreaktion (Vickery ym. 1996). Metallien ympärille syntyy sidekuduskapseli. Ruostumattomalla teräksellä on matala korroosionvastustuskyky elimistön nesteissä (Yuen ym. 1994). Titaanin ja kromin kohdalla korroosio rajoittuu hapen muodostamaan tiiviiseen, metallin pintaa suojaavaan kerrokseen.

**Immunogeenisyys.** Implanttimateriaali saattaa aiheuttaa immuunivasteen tai jopa johtaa herkistymiseen.

**Karsinogeenisyys.** Koe-eläimillä monien kiinteiden implanttien on todettu aiheuttavan kasvaimia, esimerkiksi sarkoomaa. Implantin koolla näyttää olevan merkitystä. Rotalla kriittisen koon on sanottu olevan 0,5 x 0,5 cm, mutta ihmisellä tämä kriittinen koko ei ole tiedossa.



Pysyvän implantaation on arveltu olevan riskitekijä. Jotkut eivät usko karsinogeenisyyteen ihmisellä, ja raportoidut havainnot ovat viitanneet korkeintaan matalaan esiintyvyyteen (Holmes 1990). Pitkäaikaisseurannat potilailla, joilta on leikattu kolorektaalisyöpä, ovat osoittaneet, että syövän uusiutuminen on korkeampi ompeleiden kuin hakasten jälkeen. Löydös pitäisi kuitenkin tieteellisesti varmentaa ennen kuin yleisiä suosituksia hakasten käytöstä voidaan tehdä (O'Kelly ja Krukowski 1999).

**Infektio.** Kun kudoksessa on vierasta materiaalia, normaalia pienempi määrä bakteereita johtaa infekioon (Elek ja Conen 1957). Implantaatio vähentää stafylokokkuksen opsonisaatiota (Zimmerli ym. 1982). Vieras materiaali mahdollistaa bakteerien kiinnittymisen ja glykokalyksin muodostamisen (Holmes 1990). Monien mikro-organismien on todettu pystyvän muodostamaan glykokalyksia. Hiilihydraattiketjujen muodostama glykokalyksikerros auttaa mikro-organismeja kiinnittymään vieraaseen materiaaliin. Tämä häiritsee niin ikään vasta-aineiden, fagosytoivien solujen ja antibioottien toimintaa (Raad 1998, Gravallese ym. 1995). Tämä altistaa infektiolle niin kauan kuin vierasta materiaalia on elimistössä. Stafylokokkus kiinnittyy isännän proteiineihin (fibronektiini, fibrinogeeni, fibriini), mikä johtaa helposti krooniseen infekioon (Francois ym. 1996). Bakteerikolonisaation on todettu tapahtuvan 24 tunnissa implantin asentamisen jälkeen esimerkiksi verisuonen sisäisiä katetreja käytettäessä (Raad 1998).

**Arven muodostuminen.** Koska haavahakasilla haavareunojen asettaminen vastakkain on vaikeaa, niitä käytettäessä saattaa syntyä voimakkaampi hypertroofinen arpimuodostus kuin ommellankaa käytettäessä (Holmes 1999).

#### **4.9 Kirjallisuus**

Artandi C: A revolution in sutures. Surg Gynecol Obstet 150:235-6, 1980

Bucknall TE, Teare L, Ellis H: The choice of a suture to close abdominal incisions. Eur Surg Res 15(2): 59-66, 1983

Casey DJ and Lewis OG: Absorbable and nonabsorbable sutures. In: Hand book of biomaterials evaluation. (Toim.) von Recum A.F., Macmillan Publishing Co., New York, 1986

Doddi N, Versfelt CC, Wasserman D: Synthetic absorbable surgical devices of poly-dioxanone. US Pat. No. 4,052,988, 1977

Elek SD, and Conen PE: The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of the problems of wound infection. *Br Exp Pathol.* 38: 573, 1957

Eppley BL: Alloplastic implantation. *Plast Reconstr Surg* 104: 1761-1782, 1999

Forrester JC: Wounds and their management. Kirjassa: *Essential Surgical Practice*, Third edn. 1995, (Toim. A Cuschieri, G R Giles, A R Moossa) Butterworth-Heinemann Ltd., Oxford, UK. Chapter 12, pp. 177-190

Francois P, Vaudaux P, Foster TJ, Lew DP: Host-bacteria interactions in foreign body infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 514-520, 1996

Gravallese EM, Weissman BN, Brodsky G, Maguire J: Loosening of a revision total hip replacement in a 60-year-old woman with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38:1315-1324, 1995

Holmes JD: Classification of wounds and their management. *Surgery (Medicine Group)* 63-67, 1999

Holmes RE: Alloplastic implants. Chapter 20. Kirjassa: *Plastic surgery*. (Toim. Joseph G. McCarthy) Vol. 1, W.B. Saunders Company. Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia. 1990, pp. 698-731

Jackson BT: An introduction to the history of surgery. Kirjassa: The new Aird's companion to surgical studies. (Eds.) Kevin G. Burnard and Anthony E. Young. 1992, Chirchill Livingstone, UK. Chapter 1, pp.1-25

Kangas J, Leppilahti J, Ashammakhi N, Mäkelä P, Törmälä P, Waris T: Comparison of strength properties of poly-L/D-lactide (PLDLA) 96/4 and polyglyconate (Maxon<sup>R</sup>) sutures: In vitro, in the subcutis and in the Achilles tendon of rabbits. J Biomed Mater Res (Submitted)

Kilpikari J, Törmälä P, Rokkanen P: Muovit ihmiskehon korvaavina materiaaleina. Suom Lääk. Lehti 29:2312-2316, 1981

Kulkarni RK, Pani KC, Neuman C, Leonard F: Polylactic acid for surgical implants. Arch Surg: 839-43, 1966

Leenslag JW, Pennings AJ: High-strength fibres by hot-drawing of as-polymerized poly(L-lactide). Polym Commun 28: 92, 1987

O'Kelly TJ, Krukowski ZH: Intestinal anastomosis. Surgery (Medicine Group) 197-200, 1999

Parsons JR: Resorbable materials and composites. New concepts in orthopedic biomaterials. Orthopedics 8:907-15, 1985

Raad I: Intravascular-catheter-related infections. Lancet 351: 893-8, 1998

Rosensaft MN, Webb RL: Synthetic polyester surgical articles. US Pat 4,243,775, 1981

Salthouse TN: Tissue response to sutures. In: Biomaterials in Reconstructive surgery. (Toim.) Rubin L.R., St Louis, CV, Mosby, 1983

Schmitt EE, Polistina RA: Polyglycolic acid prosthetic devices. US Pat 3,463,158, 1969

Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME Jr: Variable histotoxicity of Histoacryl when used in subcutaneous sites. *Laryngoscope* 101:339-343, 1991

Vainionpää S, Rokkanen P, Törmälä P: Surgical applications of biodegradable polymers in human tissues. *Prog Polym Sci* 14: 679-716, 1989

Vickery C, Harding K and Leaper D: Wound and tissue healing and sutures. Kappale 3. Kirjassa: *Surgical principles*. (Toim.) Irving Taylor and Stephen J Karran. Arnold, London, UK, 1996, p. 23-40

Wasserman D, Versfelt CC: Use of stannous octate catalyst in the manufacture of L(-)lactide-glycolide copolymer sutures. *US Pat* 3,839,297, 1974

Yuen JC, Klitzman B and Serafin D: Biomaterials in plastic surgery. Kirjassa: *Implantation Biology: The host response and biomecical devices*. (Toim.) Greco RS, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, USA, pp. 191-228, 1994

Zimmerli W, Waldvogel F, Vaudaux P: Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis* 146:487, 1982

## 5. Rintaproteesit

Tian-Fang Li, Eero Waris, Timo Waris, Lauri Lindroos, Yrjö T. Konttinen  
Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian osasto; OYKS, Kirurgian klinikka/  
Plastiikkakirurgia; HUS, Kirurgian klinikka/ Suulääketiede; Helsingin yliopisto/  
Hammaslääketieteen laitos/ Suulääketiede; Invalidisäätiö/ Tieteellinen Tutkimus ORTON

Rintojen suurentamiseksi on jo 1940-luvulla kokeiltu mm. parafiinin, silikonigeelin ja vaseliinin injisoimista rintakudokseen. Nestemäistä silikonია käytettiin sarjaruiskeina rintojen

suurentamiseen 1960-luvulle saakka. Kokeilut eri biomateriaaleilla johtivat usein komplikaatioihin, pahoihin tulehdusreaktioihin ja granuloomien muodostumiseen.

Varsinaisten rintaproteesien historia alkoi vuonna 1955, kun Pangman ja Wallace kehittivät polyuretaanipussin, jonka sisällä oli polyvinyylisieni. Pelkkien huokoisten sienten käyttöön liittyi nimittäin voimakasta sidekudoksen muodostusta riippumatta siitä, mistä biomateriaalista implantti oli tehty.

Rintaproteeseissa on käytetty biomateriaalina perinteisesti silikonipolymeerejä eli dimetyylipolysiloksaania. Ne ovat olleet markkinoilla vuodesta 1963 lähtien. Niiden käyttö levisi nopeasti ja laajalle. Implantin kuori on silikonielastomeeriä. Täyteaineena käytetään lähinnä silikonigeeliä tai keittosuolaa. Lakien ja säädösten, viranomaisvalvonnan ja joukkokorvausoikeudenkäyntien seurauksena viimeisten 30 vuoden aikana on pyritty kehittämään uudenlaisia implantteja korvaamaan silikonigeelillä täytetyt rintaimplantit. Silikonigeelin käyttö on nykyään kielletty mm. Yhdysvalloissa, koska silikonin turvallisuutta elimistössä ei ole voitu todistaa. Suomen yliopistosairaaloissa suurin osa rintojen rekonstruktioista esim. syöpäleikkauksen jälkeen tehdään käyttämällä potilaan omia kudoksia. Käytetyimmät kudossiirteitä ovat alavatsan TRAM (transverse rectus abdominus musculocutaneus) -kieleke ja yläselästä otettava leveä selkälihas (latissimus dorsi) -kieleke.

### ***5.1. Toimenpide***

Nykyisin yli 150 000 naista käy rinnan suurennusleikkauksissa vuosittain (Sprague 1992). Suomessa silikoniproteeseja oli vuoden 1995 loppuun mennessä asetettu arviolta 3 500 naiselle (Duodecim 114:837, 1998). Toimenpide tehdään lähinnä psykologisista syistä. Noin 80 %:lle naisista tehdään puhtaasti kosmeettinen rintojen suurennus, loppuilla implantit laitetaan rinnan poiston jälkeen lähinnä rintasyöpäleikkauksen rekonstruktiovaiheessa.

Rintaproteesin asentamistapa ja sijoittaminen riippuvat potilaan anatomiasta ja kirurgin mieltymyksistä. Viilto voidaan tehdä rinnan alle ihopoimuun, jossa rinta kohtaa rintakehän, nänninpihan reunaan tai kainalokuoppaan. Arvesta pyritään saamaan mahdollisimman huomaamaton. Kirurgi kohottaa maitorauhasta ja ihoa tehden taskun joko heti maitorauhasen alle tai ison rintalihaksen alle, jolloin noin 40-60 % proteesista on lihaksen peitossa. Monet kirurgit

uskovat kapselikontraktuuran vähentyvän, kun implantti sijoitetaan ison rintalihaksen alle. Tällöin myös mammografian herkkyys paranee, ja rintojen itsearviointi on helpompaa.

### ***5.2. Kudosyhteensopivuus ja hättävähäikutukset***

Vuonna 1990 tehdyssä tutkimuksessa yli 90 % amerikkalaisista naisista, joille oli asennettu rintaproteesit, olivat tyytyväisiä päätökseensä ja menisivät toimenpiteeseen uudestaan (American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons 1990). 3 % potilaista tahtoi myöhemmin proteesien poistoa ja näistäkin puolet tahtoi poistoa pelkästään pelon vuoksi ilman erityisiä oireita. Rintaproteesien kudosyhteensopivuus on herättänyt paljon polemiikkia. Vaikka tutkimus aiheen ympärillä on vilkasta, on nykyinen tieto silikonin ja muiden käytettyjen biomateriaalien kudosyhteensopivuudesta yhä edelleen epäselvä.

Merkittäviä paikallisia komplikaatioita ovat sidekudoskapselin muodostuminen ja kapselikontraktuura. Näiden seurauksena rinnat kovettuvat ja voivat tuntua kipeiltä. Jotkut naiset valittavat nännien tunnon herkistymistä tai alenemista. Vakavia terveydellisiä huolia ovat mahdollinen rintaimplantin täyteen tihkuminen kudoksiin tai hajoamista seuraava täyteaineen vuotaminen ja leviäminen ympäristöön. Syöpä- ja autoimmuunitautien riskin lisääntymisestä on väännetty pitkään kättä; tieteellinen näyttö on yhä puutteellinen. Muita rintaimplanttien käyttöön liittyviä hättöjä ovat olleet rintojen erikokoisuus, rintaimplantin paikoiltaanmeno ja leikkauksen jälkeen alkanut maitovuoto. Noin 1%:lle potilaista kehittyy rintaproteesiin jossain vaiheessa infektio (McGreath ym. 1984), jolloin proteesi on poistettava. Infektoriski ei ole kuitenkaan suurempi kuin muiden lääketieteellisten biomateriaalien yhteydessä. Kirurgiseen toimenpiteeseen sinällään sisältyy aina omat riskinsä. Mahdollisia rintaproteeseihin liittyviä komplikaatioita on siis lukuisia, joista suurin osa voidaan välttää huolellisella preoperatiivisella suunnittelulla, hyvällä kirurgisella tekniikalla ja postoperatiivisella seurannalla. Rintaproteesien ei ole voitu todistaa vaikuttavan hedelmällisyyteen, raskauteen, sikiöön tai imetykseen. Alla käydään yksittäin läpi rintaproteeseihin liittyviä merkittävimpiä komplikaatioita ja hättävähäikutuksia.

### 5.2.1. Kapselikontraktuura

Lähes kaikkien biomateriaalien, jotka ovat inerttejä ja liian suuria fagosytoitaviksi, ympärille muodostuu sidekudoskapseli. Elimistö pyrkii näin eristämään vieraan materiaalin. Rintaproteesin yhteydessä syntyy aina aluksi tilapäinen tulehdusreaktio, jossa on mukana usein granulosityyttejä ja muita valkosoluja sekä plasmasoluja ja makrofageja. Seuraavien päivien aikana valkosolujen määrä vähenee ja fibroblastien ja myofibroblastien määrä lisääntyy. Näin kaikilla potilailla muodostuu fibroottinen sidekudoskapseli rintaproteesin ympärille. Ajan kuluessa rintaproteesin fibroottinen arpi tai kapseli alkaa joillakin naisilla tiivistyä ja kiristyä haitallisen voimakkaasti. Ilmiötä kutsutaan kapselikontraktuuraksi, ja se on rintaproteesien yleisin ongelma. Se muuttaa rinnan ulkomuotoa, potilaalle saattaa syntyä kipua, ja rinta tuntuu epämiellyttävältä ja kovalta. Esiintyvyys vaihtelee tutkimuksittain. Eräässä tutkimuksessa sen todettiin esiintyvän 74 %:lla potilaista (Ersek 1991, 2). Haitallinen kapselikontraktuura kehittyy nykyisillä implanteilla noin 10-20 %:ssa tapauksista (Olenius ja Jurell 1992).

Ilmiön perussy on epäselvä, samoin syy siihen, miksi joillekin naisille kehittyy voimakkaampi kontraktuura kuin toisille. Mahdolliseksi syiksi on spekuloitu infektioita, hematoomaa, silikonin vuotamista ja potilaan perintötekijöitä. Lisäksi kapselikontraktuuran on todettu liittyvän lukuisiin muihin tekijöihin, kuten pieneen kirurgiseen taskuun, paikallispuudutukseen, implantin kuoren paksuuteen ja pintaominaisuuksiin sekä implantin sijaintiin ja siihen, miten kauan se on ollut paikoillaan. Todennäköisesti ilmiö on monen tekijän summa. Baker on kehittänyt kapselikontraktuuraa kuvaavan luokittelun: I asteessa ei ole palpaitavaa kapselia, II asteessa esiintyy pientä tiiviyyttä, III asteessa kohtalaista tiiviyyttä, IV asteessa voimakasta kontraktuuraa ja kipua.

Kapselikontraktuuran estämiseksi on kokeiltu lukuisia eri keinoja. Hyviä kontrolloituja prospektiivisiä tutkimuksia tästä ei kuitenkaan juuri ole. Käyttökelpoisimpia tapoja on asentaa proteesi ison rintalihaksen alle ja käyttää pinnaltaan karheaa implanttia (Coleman ym. 1991, Hakelius ym. 1992). Kapselikontraktuuraa on pyritty vähentämään pinnoittamalla silikonikuori polyuretaanilla, mutta tämän käyttö on nykyisin lopetettu. Lisäksi on esitetty lukuisia hyvin kiisteltyjä hoidollisia keinoja, joilla kontraktuuraa on ajateltu voitavan ehkäistä, mm. steroidit, antibiootit, hematooman estäminen, immobilisaatio ja hieronta. Kapselikontraktuuran hoitomahdollisuudet ovat rajalliset. Kapseli voidaan avata, arpikudosta voidaan poistaa

kirurgisesti, implantti voidaan poistaa tai korvata uudella. Kontraktuura uusiutuu kuitenkin herkästi.

### 5.2.2. Vuotaminen ja hajoaminen

Rintaproteesit voivat vuotaa tai hajota. Silikonigeelin on todettu jossain määrin vuotavan silikonielastomeerin läpi, vaikka kuorikerroksessa ei olisikaan reikiä. Keittosuola voi vuotaa mm. avautuneen venttiilin läpi. Rintaimplantti saattaa hajota vamman tai rinnan ja proteesin tavallisen puristuksen ja liikkeen seurauksena. Jos keittosuolaproteesi hajoaa, implantti tyhjenee muutamassa tunnissa ja keittosuola absorboituu elimistöön. Jos geelitäyteinen implantti hajoaa, geeli saattaa kerääntyä rintaan ja aiheuttaa uutta arpimuodostusta ympärillään, tai se saattaa levitä muualle elimistöön. Vuotava implantti tulee poistaa ja mahdollisesti korvata uudella. Aina ei ole mahdollista poistaa kaikkea silikonia rintakudoksesta.

Silikonigeeli-implantin hajoamista ja siitä seuraavaa silikonin leviämistä ympäristöön pidetään yhtenä suurimpana silikoniproteesien aiheuttamana terveyshaittana. Silikonin leviäminen ympäröivään kudokseen saattaa aiheuttaa fibroosia, granuloomia, lymfadenopatiaa ja hermokompressiota. Täyteaineen tihkumisriskistä johtuen Yhdysvalloissa silikonigeelillä täytetyt implantit on poistettu markkinoilta, eikä niitä käytetä kosmeettisiin tarkoituksiin vaan ainoastaan syöpäleikkauksen jälkeisissä rekonstruktioleikkauksissa. Kosmeettisiin tarkoituksiin käytetään nykyisin lähinnä keittosuolalla täytettyjä implantteja.

### 5.2.3. Autoimmuunitaudit

Silikonia on syytetty autoimmuuni- ja sidekudostautien aiheuttajaksi. Ajatus syntyi, kun Miyoshi (1964) kuvasi sidekudostaudin kaltaisia oireita potilailla, joille oli injisoitu parafiinia rintoihin. Lukuisista tapauselostuksista huolimatta ei ole saatu varmaa todistetta siitä, että rintaproteesit todella aiheuttaisivat autoimmuunioireita. (Sanchez-Guerrero ym. 1995). Aiheen tiimoilta on käynnissä lukuisia tutkimuksia. Erityisesti silikonigeelin vuotamisen ja hajoamisen seurauksena tapahtuvan silikonivuodon on pelätty johtavan autoimmuunitautien kehittymiseen.

Silikoni-injektoiden jälkeen on kuvattu sidekudostauteja, esim. systeemistä lupus erythematosusta, sekamuotoista sidekudostautia, nivelreumaa, Sjögrenin syndroomaa,



progressiivista systeemistä skleroosia, primääristä biliääristä kirroosia, keratokonjktiivista siccaa, polymyosiittia, erilaisia overlap-syndroomia, morfeaa, Hashimoton thyroidiittia, antikardioliipinivasta-ainesyndroomaa jne. (Hegggers et al. 1983, Kumagai et al. 1984, Okano et al. 1984, Dugowson et al. 1992). Selvää syy ja seuraus -yhteyttä ei kuitenkaan varmuudella ole voitu osoittaa. Rintaproteesit saaneilla naisilla yleisimmin raportoituja systeemisairauksia ovat skleroderma, lupus erythematosus disseminatus, reuma, Sjögrenin syndrooma, hemolyyttinen anemia, trombosytopenia ja hyytymishäiriöt. Kyseessä ovat kuitenkin olleet lähinnä yksittäistapaukset. Joskus oireet ovat hävinneet proteesin poiston jälkeen, toisinaan taas oireet ovat jatkuneet myös implantin poiston jälkeen.

Tietämys silikonin aiheuttamista immunologisista reaktioista lisääntyy. Rotilla silikonigeeli toimi adjuvanttina lisäten immuunivastetta naudan kollageenille (Naim 1993). Tässä tutkimuksessa silikonin oli kuitenkin emulsioitua eikä siten vastaa rintaproteeseissa käytettävää silikonigeeliä. Eräässä tutkimuksessa 19 naisella 46:sta, joilla oli silikonin-implantit ja niihin mahdollisesti liittyviä oireita, todettiin vasta-aineita kollageenille (Rowley 1993). Eräässä tutkimuksessa todettiin HLA antigeeni DR53:n olevan yleinen oireisilla potilailla (Young 1993). Mikään tutkimus ei ole kuitenkaan varmuudella pystynyt osoittamaan silikoniproteesien yhteyttä autoimmuunitauteihin.

#### 5.2.4. Karsinogeenisyys

Tietyille jyrksijöille, kuten rotille, kehittyi fibrosarkoomaa monien vierasesineiden ympärille ihonalaiskudoksessa. Sileäpintaiset silikonin-implantit, joita käytetään augmentaatioplastioissa, ovat rinnastettavissa tällaisten implanttien kanssa. Rintaproteeseissa käytettävien biomateriaalien mahdollista karsinogeenisyyttä on tutkittu paljon. Ihmisillä fibrosarkoomariskin ei ole todettu kohonneen silikonin-implanttien yhteydessä (Fisher 1992, 2). Lisäksi on hyvä muistaa, että fibrosarkoomat ovat ihmisillä erittäin harvinaisia rintasyöpämuotoja, selvästi harvinaisempia kuin adenokarsinoomat.

Rintaproteesien käyttöön liittyvää mahdollista syöpäriskiä on tutkittu kahdessa kliinisessä tutkimuksessa. Epidemiologinen tutkimus 3112 potilaalla osoitti, että rintoja suurentaneilla naisilla ei ollut lisääntynyttä syöpäsiintyvyyttä (Deapen ym. 1986). Tutkimuksessa seurattiin rintaproteesin saaneita naisia keskimäärin 6,2 vuotta ja esiintyvyyttä verrattiin syöpärekisterin

tietoihin. Odotusarvo rintasyövälle olisi ollut 15,7 tapausta, ja tutkimuksessa havaittiin vain 9 rintasyöpää, mikä ei ole tilastollisesti merkittävä ero. Laajemmassa tutkimuksessa, jossa tutkittiin 11676 yli kymmenen vuotta aiemmin rintojaan suurentanutta naista, todettiin rintasyöpäsiintyvyyks 47,6 % pienemmäksi kuin normaaliväestöllä (Berkel ym. 1992). Ero normaaliväestöön oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,01$ ), ja tutkijat päättelivätkin, että rintaproteesit eivät ole karsinogeenisiä ja että rintaproteesipotilailla näyttäisi olevan jopa normaaliväestöä pienempi riski sairastua rintasyöpään. Samaan johtopäätökseen on päästy myös kahdessa muussa laajassa, amerikkalaiseen syöpärekisteriin perustuvassa tutkimuksessa (Plast Reconstr Surg 1992; 89: 660 ja Plast Reconstr Surg 1997; 100: 737).

Rintaproteesit voivat vaikeuttaa mammografiatutkimusta ja erityisesti sen tulkintaa. Deapen (1997) ei kuitenkaan todennut rintaimplanttien aiheuttavan viivettä rintasyövän havaitsemiseen.

#### 5.2.5. Kalkkeutuminen

Sidekuduskapselin kalkkeutumista on raportoitu yksittäisinä tapauksina, mutta se saattaa olla yleisempi komplikaatio kuin luullaan. Peters ja Smith (1995) totesivat kalkkeutumista esiintyvän 16 %:lla tutkiessaan poistettuja silikonigeeli-implantteja ja vielä useammalla, jos rintaproteesit olivat olleet paikallaan yli 10 vuotta. Sidekuduskapselin kalkkeutumisen syntymekanismi on tuntematon. Kalkkikertymät saattavat vaikeuttaa mammografian tulkintaa. Kapselikalkkeuma eroaa rintasyöpään liittyvästä malignista kalkkeumasta muodon, koon ja jakauman suhteen ja aiheuttaa siten harvoin lopulta ylitsepääsemättömiä diagnostisia vaikeuksia mammografiaa tulkittaessa (Dershaw ym. 1988).

### 5.3. Biomateriaalit

#### 5.3.1. Silikoni

Rintojen augmentaatiotarkoituksiin on kehitetty melkoinen joukko erilaisia rintaimplantteja. Silikonia on käytetty lääketieteellisiin tarkoituksiin vuodesta 1945 lähtien. Se on osoittautunut kohtalaisen kudostäydälliseksi, joustavaksi ja pehmeäksi biomateriaaliksi.

Erityisominaisuuksiensa ansioista se on valittu monien implanttien raaka-aineeksi. Silikonia voidaan valmistaa monissa eri muodoissa, mm. puuterimaisena, geelimäisenä, öljymäisenä sekä pehmeän venyvänä säätelemällä silikonimolekyylien välisten ristisidosten määrää tai materiaalin fysikaalista prosessointia. Lääketieteellisessä käytössä silikoneja on käytetty pinnoitteena mm. kirurgisissa neuloissa, ruiskuissa, sydämentahdistimissa ja tekoläpissä. Ihon alle sijoitettavat ehkäisykapselit (Norplant®), tekolinssit, suntit, erilaiset lääketieteellisten laitteiden putket, letkut ja kalvot sekä tekonivelet voivat sisältää silikonielastomeerejä eli pehmeätä ja venyvää silikonia. Plastiikkakirurgiassa silikonista valmistetaan kasvojen alueen implantteja, kudoslajentimia ja rintaproteeseja. Rintaproteesin kuori on tehty silikonielastomeeristä ja täyteaineena käytetään joko silikonigeeliä tai keittosuolaa. Geelimäistä silikonia on käsitelty jo aiemmin tässä katsauksessa (injisoitavat biomateriaalit).

Silikonit ovat epäorgaanisia ja kemiallisesti hyvin inertejä yhdisteitä. Silikonit valmistetaan piistä, jota on hiekassa, kvartsissa ja kivissä. Silikoniyhdisteet ovat piioksidipolymeerien perhe, joiden fysikaaliset ominaisuudet vaihtelevat polymeerin koon ja orgaanisten sivuryhmien mukaan. Lyhytketjuiset polymeerit ovat nestemäisiä, ja polymeerin pituuden ja ristisidosten määrän kasvaessa viskositeetti ja kiinteytys lisääntyvät. Lääketieteessä käytetty silikoniyhdiste on dimetyylipolysiloksaani. Nestemäinen silikoni koostuu glukosilla yhdistetyistä DMS-polymeeriketjuista. Valmistusprosessissa syklotetrameeri (oktametyylisyklotetrasiloksaani) ja pieni määrä natriumhydroksidia kuumennetaan 150°C:een, jolloin muodostuu kumimaista materiaalia. Silikonipolymeereja muokataan edelleen lopputuotteeksi, jota käytetään implanteissa. Ristisidosten muodostamiseksi silikonit vulkanoidaan käyttäen platinakatalyyttejä. Silikonipolymeerin molekyylipaino on yleensä noin 500 000 ennen ristisidosten muodostumista, mutta näiden syntymisen myötä molekyylipaino kasvaa huomattavasti (Batich & DePalma 1992). Silikonielastomeerien vetolujuutta on kasvatettu lisäämällä materiaaliin höyrystettyä amorfista piitä, jolloin vetolujuus kasvaa jopa 40-kertaiseksi 0.34 MPa:sta 13.8 MPa:iin (Ward & Perry 1981). Vaikka kiteisen silikonin on arveltu aiheuttavan haittavaikutuksia ainakin joissain kudoksissa, toistaiseksi ei ole näyttöä amorfisen piin vapautumisesta rintaimplanteista tai niiden aiheuttamista haittavaikutuksista rintakudoksessa (Batich & DePalma 1992).

Makroskooppisesti silikoni on kirkasta, viskoosia ainetta. Valomikroskoopissa silikoni on väritöntä, polarisoimatonta, mutta taittavaa ainetta. Faasikontrasti ja pimeäkenttämikroskopia

auttavat tunnistamaan sen näytteissä. Hienorakenteeltaan silikoni on elektronitiheää amorfista ainetta, jota löytyy kudoksissa fagosoivien solujen fagolysosomeissa sekä soluväliaineessa. Silikonien käyttö on huomattavasti muuttunut viime vuosina. Tämä johtuu lääketieteen kehityksestä, lainsäädännöstä ja valvontaviranomaisten toiminnasta. Silikoni-implanttien pintarakenne vaikuttaa niiden aiheuttamiin solu- ja kudostasteisiin. Kun on vertailtu erilaisten huokoisten, piikkisten ja uurrettujen implanttien aiheuttamia kudostasteita, niissä on todettu huomattavia eroja. Nämä pintatopografian aiheuttamat muutokset saattavat liittyä proteiiniabsorptioon, proteiinien konfiguraatiomuutoksiin ja soluvasteen muutoksiin (von Recum & van Kooten 1995).

Silikonin polymeerinen ja hydrofobinen luonne sekä sen sähköinen varaus ja orgaaniset sivuketjut tekevät siitä mahdollisen immunogeenin. Sen aiheuttamat immuunivasteet voivat johtaa ristireaktioihin autoantigeenien kanssa. On esimerkiksi ajateltu, että silikonien ja proteoglykaanien välille saattaa kehittyä ristireaktioita (Yoshida et al. 1993). Paikallisten ihon ja ihonalaisen rasvakudoksen reaktioiden arveltiin aiemmin johtuvan silikonissa esiintyvistä epäpuhtauksista. Ihonalaiseen kudokseen ruiskutettu silikoni saattaa aiheuttaa granulomatoottisen reaktion, joka muistuttaa silikonigeelillä täytetyn rintaimplantin puhkeamisen yhteydessä rintakudokseen syntyvää kudostastetta. Kliinisesti näihin liittyy kaikki klassiset tulehduksen merkit, esim. punoitus, turvotus ja kipu. Histologisesti näissä nähdään tyypilliset kroonisen tulehduksen piirteet ja silikonin esiintymistä kudoksessa. Silikonit saattaa siirtyä esimerkiksi keuhkoihin, maksaan, munuaisiin, pernaan ja munasarjoihin. Paikallista lymfadenopatiaa saattaa kehittyä silikonilla täytetyn rintaimplantin puhjettua, ja onpa tämän epäilty voivan edetä jopa pahanlaatuisiksi lymfoomaksi (Parsons & Thering 1977 ja Travis ym. 1985).

Silikonin on epäilty aiheuttavan systeemisiä immunologisia reaktioita, mutta sekä silikonin osuus reaktioissa että reaktioiden mekanismit ovat edelleen epäselviä. Aihetta käsitteleviä tutkimuksia on useita. Toiset tutkimukset viittaavat siihen, että silikoni saattaa aiheuttaa immuunireaktion yksin tai yhdistettynä adjuvanttiin. Makrofagien liikkuminen saattaa estyä silikonin vaikutuksesta silloin kun makrofagit ovat peräisin ihonalaisin silikoniruiskein herkistetyistä eläimistä. Tämän on arveltu johtuvan antigeenin tunnistamisesta, mihin sopii havainto, jossa on todettu makrofagien ja lymfosyyttien kiinteä yhteys tällaisissa reaktioissa. Vaihtoehtoisesti on arveltu, että immuunijärjestelmä ei ehkä tunnistakaan silikonit, mutta että

silikoni muuntelisi immuunijärjestelmän vastetta muille antigeeneille adjuvantin tapaan. Silikoni-injektiot saattavatkin aiheuttaa tilan, jota kutsutaan ihmisen adjuvanttitaudiksi. Oireisiin kuuluu niveltulehdus ja nivelkivut, lymfadenopatia, hypergammaglobulinemia, hypersedimentaatio ja positiivinen reumatekijä. Silikonien poistot ovat joillain potilailla tuoneet helpotusta tilaan. Toisaalta osassa tutkimuksista on havaittu, että silikoni ei aiheuta immuunireaktiota vaikka se olisi yhdistettynä immuunireaktiota voimistavaan adjuvanttiin. Tutkimustulokset ovat ristiriitaisia, eikä eläintutkimuksien perusteella voi välttämättä päätellä minkälaisia silikonin aiheuttamat reaktiot ovat ihmisellä.

### 5.3.2. Keittosuola

Yhdysvalloissa FDA (*Food and Drug Administration*) kielsi vuonna 1992 silikonitäytteisten rintaproteesien yleisen käytön, koska silikonin turvallisuutta elimistössä ei ole voitu todistaa (Kessler 1992). Poikkeuksena ovat rintarekonstruktiopotilaat ja joihinkin tutkimuksiin osallistuvat potilaat. Yhdysvaltain esimerkkiä seurasi muutama yksittäinen maa, kuten Ranska. Silikonitäytteelle on kehitelty vaihtoehtoja. Keittosuolalla täytetyt rintaproteesit ovat pehmeämpiä kuin vastaavat silikonigeeliä sisältävät implantit, ja niiden silikonipussi on ohutseinäisempi. Keittosuolalla täytettyjä malleja voidaan täyttää venttiilin kautta. Sidekuduskapselin kontraktuuran esiintyminen on vähäisempää kuin käytettäessä tavanomaisia silikonigeeli-implantteja.

Kaksionteloisella rintaimplantilla on pyritty yhdistämään silikonigeelillä ja keittosuolalla täytettävien implanttien hyvät puolet. On arveltu, että rintaimplantin ympärille kehittyvän sideskuduskapselin supistuessa ulompi keittosuolan täyttämä ontelo voitaisiin tyhjentää ihon lävitse neula-aspiraatiolla (Berkowitz & Elam 1985, Baker ym. 1978, Ersek 1991, Mckinney & Tresley 1983).

### 5.3.3. Muut

Nykyisin on käytössä kolmenlaisia silikoniproteeseja: silikonigeelitäytteisiä, keittosuolalla täytettyjä ja näiden yhdistelmiä. Uusien biomateriaalien, kuten fibrogeelien käyttöä rintaimplanteissa tutkitaan intensiivisesti. Soijaöljyimplantteja on markkinoitu luonnollisen

tuntuksina. Rintaproteesien täyteaineena on käytetty myös mm. polyvinyylipyrrolidiiniä (Laing ym. 1993) ja triglyseridejä.

#### 5.3.4. Pintaratkaisut

Alunperin silikonikuoren paksuus oli noin 0,25 mm. Materiaalitekniikan kehityksen myötä on pystytty valmistamaan yhä ohuempia ja pehmeämpiä rintaimplantin kuoria. Rintaproteeseissa on pyritty kehittämään, paitsi vaihtoehtoisia täytemateriaaleja, myös kapseli- sekä pinnoiteratkaisuja, jotka sallisivat turvallisemman käytön.

Silikonikuoren pinnan karhennus eli teksturointi on todettu toistaiseksi parhaimmaksi biomateriaalitekniiseksi keinoksi kapselikontraktuurien vähentämisessä. Niin sanotut MISTI-implantit (*Molecular Impact Surface Textured Implants*) ovat teksturoituja silikonirintaimplantteja, jotka valmistetaan upottamalla pinnoittamaton implantti 4-5 kertaa tolueeniä sisältävään silikoniliuokseen, jolla saadaan aikaan noin 1,5-2,5 µm paksuinen pintakerros. Kapselikontraktuuraa on pyritty vähentämään myös pinnoittamalla silikonikuori polyuretaanilla, mutta tämä menetelmä ei ole enää käytössä, koska polyuretaanin pelätään hajoavan ja hydrolysoituvan 2,4-tolueenidiamiiniksi (2,4-TDA), joka on todettu eläinkokeissa karsinogeeniseksi. Tätä pelkoa ei kuitenkaan ole voitu todistaa oikeaksi, eikä Deapen (1997) todennut yhdelläkään potilaalla, jolle oli asennettu polyuretaanilla pinnoitettu rintaimplanti, esiintyvän rintasyöpää. Karhennus ja polyuretaanipinnoite vähentävät kapselikontraktuurien muodostumista mahdollisesti siten, että ne estävät sileäpintaisen kapselin muodostumisen ja lisäävät solujen biologista aktiivisuutta ja verisuonien kasvua peri-implanttikudoksiin.

Rintaproteesien muotoilua on myös kehitetty. Pyöreiden mallien rinnalle on tullut anatomisesti muotoiltuja implantteja.

#### 5.4. Yhteenveto

Silikoniproteesien ympärillä on vilkasta tutkimustoimintaa. Tutkimus pyrkii selvittämään proteeseissa käytettävien biomateriaalien kudosvaikutuksia. Rintaproteesien aiheuttamista komplikaatioista on selkeästi dokumentoitu ainoastaan arpikudoksen muodostuminen ja kapselikontraktuura. Niiden syntymekanismit ovat yhä edelleen epäselviä. Proteesin ympärille muodostuu fibroottinen kapseli ja tulehdussolukkoa. Vain murto-osalle potilaista aiheutuu vaivaa

tästä reaktiosta. Uusien karhennettujen implanttien käyttöönoton myötä kapselikomplikaatiot ovat vähentyneet merkittävästi. Implantit voivat myös vuotaa tai hajota, jolloin silikoni aiheuttaa tulehdusreaktion ja kipua. Silikonia on löydetty myös läheisistä imusolmukkeista. Repeämisen saattavat aiheuttaa valmistusvirheet tai implantaan kohdistuva pitkäkestoinen ja kova rasitus. Hajoamiseen liittyvät riskit ovat tällöin tietysti vähäisempiä, jos implanta on täytetty keittosuolalla. Nykyinen tieteellinen ja epidemiologinen tutkimus ei tue väitettä siitä, että silikoniproteesit aiheuttaisivat muita kuin paikallisia ilmiöitä. Kirjallisuudessa on raportoitu yksittäistapauksia, joissa rintaproteesipotilaalle on kehittynyt sidekudostautiin sopivia oireita. Syy-yhteyttä ei kuitenkaan ole varmuudella voitu osoittaa. Riskin tiedostaminen ja rintaimplanttipotilaiden seuranta on kuitenkin tarpeen, jotta mahdollisiin haittavaikutuksiin voitaisiin puuttua mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Tarvittaessa implantin poistaminen tai korvaaminen uudella on tehtävä välittömästi proteesin hajotessa tai vuotaessa. Syöpärekistereihin perustuvat tutkimukset ovat kumonnet väitteet silikonirintojen karsinogeenisyydestä ihmisellä.

Silikoniproteesit herättävät jatkuvasti keskustelua julkisuudessa ja tiedotusvälineissä ympäri maailman. Rintaproteesien laitto voidaan harvoin nähdä lääketieteellisessä mielessä välttämättömänä samalla tavoin kuin tekonivelten asentaminen. Tekonivelethän parantavat ja palauttavat ihmisen toimintakykyä ja elämänlaatua. Täten rintaproteesien ja niissä käytettävien biomateriaalien riski-hyötysuhteen pitäisi olla suhteellisen pieni. On kuitenkin muistettava, että joidenkin naisten elämänlaatu saattaa rintaproteesien harkitun laitton myötä parantua merkittävästi. Rinnoilla on biologisen tehtävän lisäksi kulttuurissamme naisellisuutta ja kauneutta symboloiva merkitys. Kun potilas kokee jostain syystä rintansa sosiaalisena, fyysisenä ja psyykkisenä ongelmana, voi niitä olla aiheellista kirurgisesti suurentaa, pienentää tai kohottaa. Rintojen suurennusleikkaus on henkilökohtainen päätös, jota ei usein voi lääketieteellisesti perustella, ja jonka tärkeyttä potilaalle ulkopuolisen voi joskus olla vaikea ymmärtää. Mm. rintojen rekonstruktiossa, aplasiassa ja epäsymmetrian hoidossa rintaproteesit nähdään usein järkevänä ratkaisuna. Vaihtoehtoinen, autologisen materiaalin käyttöön perustuva rintarekonstruktio vaatii melko laajoja toimenpiteitä. Vaikka suurimmalle osalle potilaista ei kehitykään mitään ongelmia, on jokaisen potilaan ymmärrettävä toimenpiteeseen liittyvät riskit ja sen mahdolliset seuraamukset. Ennen toimenpidettä potilaan ja lääkärin tulee keskustella huolella potilaan odotuksista, jotta ne olisivat realistisia.

Endoproteesien käytöstä ja asennuksista tulisi pitää kirjaa. Erityisesti tämä koskee rintaproteeseja, joiden käytöstä saatava terveydellinen hyöty on kyseenalainen. Suomessa ei ole rajoitettu silikoniproteesien käyttöä, mutta niiden käyttö ja kysyntä ovat selvästi vähentyneet. Euroopan unionissa on valmisteilla standardi silikonia sisältävistä rintaimplanteista. Sairaalat pitävät rekisteriä asiakkaittensa implanteista. On ehdotettu, että rintaimplanteista ylläpidettäisiin vastaavanlaista valtakunnallista rekisteriä, kuin mitä pidetään muun muassa tekonivelistä. Tämä auttaisi saamaan tietoa rintaproteeseista ja niissä käytetyistä biomateriaaleista.

### **5.5. Kirjallisuus**

American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons: First national survey asks women how they feel about breast implants. Arlington Heights, III, November 19, 1990

Baker J, LeVier R, Spielvogel D: Positive identification of silicone in human mammary capsular tissue. *Plast Reconstr Surg* 69:56-60, 1982

Batich C, DePalma D: Materials used in breast implants: silicone and polyurethanes. *J Long Term Eff Med Implants* 1:253, 1992

Berkel H, Birdsell DC, Jenkins H. Breast augmentation: A risk factor for breast cancer? *N Engl J Med.* 326:1649- 1653, 1992

Berkowitz F, Elam MV: Augmentation mammoplasty 20 years of clinical experience. *Am J Cosmetic Surg* 2:48, 1985

Berrino P, Galli A, Rainero ML, Santi PL: Long-lasting complications with the use of polyurethane-covered breast-implants. *Br J Plast Surg* 39:549-553, 1986

Brandt B, Breiting V, Christensen BL, Neilsen M, Thomson JL: Five years experience of breast augmentation using silicone gel prostheses with emphasis on capsular shrinkage. *Scand J Plast Reconstr Surg* 18:311-316, 1984



Brody GS, Conway DP, Deapen DM, Fisher JC, Hochberg MC, LeRoy EC, Medsger TA Jr, Robson MC, Shons AR, Weisman MH: Consensus statement on the relationship of breast implants to connective tissue disorders. *Plast Reconstr Surg* 90:1102-1105, 1992

Byron MA, Venning VA, Mowat AG: Post-mammoplasty human adjuvant disease. *Br J Rheumatol* 23:227-229, 1984

Coleman DJ, Foo ITH, Sharpe DT: Textured or smooth implants for breast augmentation? A prospective controlled trial. *Br J Plast Surg* 44:444-448, 1991

Deapen DM, Brody GS: The relationship between breast cancer and argumentation mammoplasty: an epidemiologic study. *Plast Reconstr Surg* 77:361-368, 1986

Deapen DM, Brody GS: Augmentation mammoplasty and breast cancer: a 5-year update of the Los Angeles study. *Plast Reconstr Surg* 89:660-665, 1992

Deapen DM, Bernstein L, Brody GS: Are breast implants anticarcinogenic? A 14 year follow-up of the Los Angeles Study. *Plast Reconstr Surg* 99:1346-1353, 1997

Dershaw DD, Chaglassian TA: Mammography after prosthesis placement for augmentation or reconstructive mammoplasty. *Radiology* 170:69-74, 1988

Dugowson CE, Daling J, Koepsell TD: Silicone breast implants and risk for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35:S66, 1992

Ersek RA: Molecular impact surface textured implants (MSTI) alter beneficial breast capsule formation at 36 months. *J Long Term Eff Med Implants* 1:155-169, 1991

Ersek RA: Rate and incidence of capsular contracture: a comparison of smooth and textured silicone double lumened breast prostheses. *Plast Reconstr Surg* 87:879-884, 1991

Fisher JC, Brody GS: Breast implants under siege. *J Long Term Eff Med Implants* 1:243-253, 1992

Fisher JC: The silicone controversy – when will science prevail? *N Engl J Med* 326: 1696-1698, 1992

Gabriel SE, Melton LJ, Woods JE, et al. Silicone containing breast implants and connective-tissue disorders: A population-based retrospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 1993;36:S70. Abstract.

Hakelius L, Ohlsen LA: Clinical comparison of the tendency to capsular contracture between smooth and textured gel-filled silicone mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 90:247-254, 1992

Hartley JH, Schatten WE: Postoperative complication of lactation after augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 47:150-153, 1971

Hegggers JP, Kossovsky N, Parsons RW: Biocompatibility of silicone implants. *Ann Plast Surg* 11:38-45, 1983

Kessler DA: The basis of the FDA's decision on breast implants. *N Engl J Med* 326:1713-1715, 1992

Kern KA, Flannery JT, Kuehn PG: Carcinogenic potential of silicone breast implants: a Connecticut statewide study. *Plast Reconstr Surg* 100:737-747, 1997

Kumagai Y, Shiokawa Y, Medsger TA: Clinical spectrum of connective tissue diseases after cosmetic surgery. *Arthritis Rheumat* 27:1-12, 1984

Laing JHE, Saunders R: The Misti Gold bio-oncotic gel filled breast prosthesis. an acceptable alternative to silicone? *Br J Plast Surg* 46:240-242, 1993

LeVier RR, Harrison MC, Cook RR, Lane TH: What is silicone? *Plast Reconstr Surg* 92:163-167, 1993

McGrath MH, Burkhardt BR: The safety and efficacy of breast implants for augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 74:550-560, 1984

McKinney P, Tresley G: Long term comparison of patients with gel and saline mammary implants *Plast Reconstr Surg* 72:27-31, 1983

Miyoshi K, Miyamune T, Kobayashi Y ym. Hypergammaglobulinaemia by prolonged adjuvanticity in man: disorders developed after augmentation mammoplasty. *Jpn J Med* 2122:9-14, 1964

Naim JP, Lanzatane RJ, Van Oss CT: The adjuvant affect of silicone el on antibody formation in rats. *Immunological Investiations* 22:151-161, 1993

Okano Y, Nishikai M, Sato A: Scleroderma, primary biliary cirrhosis, and Sjögren syndrome after cosmetic breast augmentation with silicone injection. *Ann Rheum Dis* 43:520-522, 1984

Parsons RW, Thering HR: Management of the silicone-injected breast. *Plast Reconstr Surg* 60:534-538, 1977

Peters N, Keystone E, Snow K, Rubin L, Smith D: Is there a relationship between autoantibodies and silicone-gel implants? *Ann Plast Surg*. 32:1-7, 1994. Includes discussion by Marc C. Hochberg

Peters WJ, Smith D: Calcification of breast implant capsules: incidence, diagnosis, and contributing factors. *Ann Plast Surg* 34:8-11, 1995

Raso DS, Greene WB: Silicone breast implants: pathology. *Ultrastruct Pathol* 21:263-271, 1997

Redfern AB, Ryan JJ, Su TC: Calcification of the fibrous capsule about mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 59:249-251, 1977

Sanchez-Guerrero J, Colditz GA, Karson EW, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH: Silicone breast implants and the risk of connective tissue diseases and symptoms. *New Eng J Med* 332:1666-1670, 1995

Schusterman MA, Kroll SS, Reece GP: Incidence of autoimmune disease in patients after breast reconstruction with silicone gel implants versus autogenous tissue: a preliminary report. *Ann Plast Surg*. 31:1-6, 1993

Zone JS: The political and social context of silicone breast implant use in the United States. *J Long Term Eff Med Implants* 1:225-241, 1992

Travis WD, Balogh K, Abraham JL: Silicone granuloma: report of three cases and review of the literature. *Hum Pathol* 16:19-27, 1985

von Recum AF, van Kooten TG: The influence of micro-topography on cellular response and the implication for silicone implants *J Biomater Sci* 7:181-198, 1995

Ward TC, Perry JT: Dynamic mechanical properties of medical grade silicone elastomer stored in stimulated body fluid. *J Biomed Mater Res* 15:511-521, 1981

Yoshida SH, Chang CC, Teuber SS, Gershwin ME: Silicon and Silicone: theoretical and clinical implications of breast implants. *Regul Toxicol Pharmacol* 17:3-18, 1993

## 6.Katetrit

Teuvo Tammela  
TAYS, Kirurgian klinikka/ Urologia

Virtsarakkoon asetetaan katetri, kun sen tyhjentäminen ei onnistu virtsaputkessa olevan esteen takia, virtsarakon supistuskkyky on lamaantunut tai kun halutaan turvata virtsarakon tai –putken seinämän parantuminen siihen tulleen vaurion tai leikkauksen jälkeen. Verivirtsaisuuden takia katetrin kautta voidaan myös huuhdella rakkoa. Katetri voidaan asettaa rakkoon joko virtsaputken kautta tai vatsanpeitteiden läpi. Tässä keskitytään tarkastelemaan virtsaputken kautta asetettavia katetreja.

Katetreja valmistetaan monista eri materiaaleista, joista eniten käytettyjä ovat luonnonkumi (lateksi), muovi (tavallisimmin vielä PVC, vaikka myös kloorittomia ja PVC:tä ympäristöystävällisempiä on tullut jo käyttöön) ja silikonista valmistetut. Katetreja voidaan myös pinnoittaa erilaisilla päällysteillä. Teflonia käytetään usein lateksikatetreissa, jolloin luonnonkumin ja sen käsittelyssä materiaaliin jääneiden toksisten aineiden virtsaputkea ärsyttävä vaikutus estyy. Lateksikatetrien laatu on kuitenkin viimeisen vuosikymmenen aikana huomattavasti parantunut, minkä myötä myös toksiset virtsaputkivauriot ovat lähes hävinneet. Muovikatetri puolestaan voidaan pinnoittaa hydrofiilisella materiaalilla, joka veteen kastettuna imee itseensä nestettä ja muuttaa katetrin pinnan erittäin liukkaaksi. Hopeanitraattipäällystettä käytetään sen bakteereita hylkivän ja karstoittumista estävän vaikutuksen vuoksi.

Katetria voidaan vain käyttää rakossa sen tyhjentämiseksi (kertakatetrointi), tai se voidaan jättää paikoilleen muutamaksi päiväksi tai jopa kuukausiksi (kestokatetri). Kestokatetrissa on yleensä kaksi kanavaa, joista pienemmän kautta täytetään katetrin kärjessä oleva pallo. Tämä pitää katetrin paikoillaan rakossa. Mikäli katetrin asettamisen syy on virtsateiden verenvuoto sairauden tai toimenpiteen, kuten eturauhasen höyläysleikkauksen, vuoksi, käytetään mallia, jossa on kolmas kanava huuhtelunesteen sisäänvirtaamista varten. Pitkäaikaiskatetrin materiaalina silikoni on paras kudosystävällisyytensä vuoksi. Se kuitenkin karstoittuu helposti. Kestokatetrin tulee olla mahdollisimman ohut, jotta se sallii virtsaputken normaalien eritteiden poistumisen eikä aiheuta tarpeetonta painetta virtsaputkeen. Pysyväksi ratkaisuksi kestokatetri ei

sovellu, koska sen pitäminen johtaa aina krooniseen virtsatulehdukseen, rakkokivien muodostumiseen ja rakon kutistumiseen. Erityisesti miehillä virtsaputkeen voi kehittyä lisäksi palautumattomia muutoksia, kuten arpikoumumia ja virtsaputken suuaukon avautumista. Mikäli virtsarakon tyhjenemistä ei saada kirurgisilla toimenpiteillä tai lääkityksellä normalisoitumaan, kestokatetria parempi vaihtoehto on toistokatetrointi, jonka potilas voi tehdä mainiosti itse, mikäli vain kädet toimivat normaalisti. Erityisen hyvin tarkoitukseen sopivat edellä mainitut hydrofiiliset katetrit, jotka voidaan helposti liukastaa vesijohtovedellä. Mikäli spontaania virtsaamista ei tapahdu laisinkaan, rakko tulee tyhjentää katetroimalla 4-5 kertaa vuorokaudessa. Joskus kestokatetri voidaan korvata eturauhasen alueelle asetetulla metallitentillä, jos virtsaummen syynä on eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu eikä potilas kestä operatiivista hoitoa.

## 7. Ihon korvikkeet

Eero Waris, Seppo Santavirta, Timo Waris, Yrjö T. Kontinen

Helsingin yliopisto/ Biolääketieteen laitos, Anatomian osasto; HUS, Kirurgian klinikka/ Ortopedia ja Traumatologia ja Suulääketiede; Oulun yliopisto/ Plastiikkakirurgia; Helsingin yliopisto/ Hammaslääketieteen laitos/ Suulääketiede; Invalidisäätiö/ Tieteellinen Tutkimus ORTON

Ihon vauriot ovat yleisiä. Pienet haavat paranevat viikossa tai kahdessa epitelisaatiolla ja supistusreaktiolla. Tämä tapahtuu haavan reunoilta ja ihon syvemmistä rakenteista käsin. Jos vaurio on niin syvä ja laaja, ettei haava parane regeneroitumalla tai primaarisululla, tarvitaan alueelle ihon korvike. Näin nopeutetaan haavan paranemista ja parannetaan toiminnallista ja kosmeettista lopputulosta. Haava eksidoidaan terveeseen kudokseen ja ihon korvike asetetaan

viipymättä hyvin verisuonitetulle haavapohjalle. Ihonsiirron viivästymisen 3-7 vuorokaudella lisää laajoissa palovammoissa oleellisesti kuoleman riskiä (Shires ja Black 1979).

Ihon korvikkeita käytetään yhä enemmän. Yleinen ja dramaattisin ihon korvikkeiden käyttöaihe on palovammat. Ihon korvikkeita voidaan tarvita myös laajojen luomien ja kasvainten kirurgisen hoidon yhteydessä, kroonisten haavojen (esim. säärihaavat ja painehaavat), epidermolysis bullosan, ihotulehdusten, parantumattomien haavojen ja traumaattisten ihovaurioiden hoidossa. Etenkin ikääntyvä väestö ja diabeetikot muodostavat kasvavan kliinisen kohderyhmän.

Kliinisessä käytössä ja kokeiluissa on erilaisia ihosiirteitä ja biomateriaaleja. Suosituimpia ihon korvikkeita ovat potilaasta itsestä otetut osa- ja kokoihosiirteet. Niiden lisäksi haavojen tilapäisenä peitteenä käytetään allogeenisia ja synteettisiä ihon korvikkeita. Viljellyn ihon kehitystyö etenee vauhdilla, ja sen käyttö on lisääntymässä. Uusi teknologia on keskitetty ensisijaisesti henkeä uhkaavien tilojen kuten palovammojen hoitoon. Uusia, kalliita ja huonommin dokumentoituja hoitomenetelmiä käytetään ainakin alkuun lähinnä tilanteissa, joissa perinteiset hoitomenetelmät, kuten osaihosiirteet, eivät riitä. Samalla tähdätään kuitenkin yhtä lailla kroonisten haavojen hoitoon. Kliininen tilanne määrää käytettävän korvikkeen tyyppin. Erittäin nopeasti kehittyneen teknologian vuoksi ihon korvikkeiden valinta ja turvallinen käyttö vaatii laajaa tietämystä ja korvikkeiden biologisen toiminnan ymmärrystä. Hoitavan lääkärin tulee punnita eri vaihtoehtojen edut ja haitat ja valita vaihtoehto, jolla odotettu hyöty-riskisuhde on paras mahdollinen.

### ***7.1. Ihon rakenne***

Iho on elimistön rajapinta ulkomaailmaan. Se koostuu ulommasta noin 0,05-0,2 mm paksusta orvaskedestä eli epidermistä, ja sen alla olevasta verinahasta eli dermiksestä. **Epidermi** on kerrostunutta, keratiinipitoista epiteeliä, joka uusiutuu jatkuvasti 15-30 päivän välein. Se on kiinnittynyt alla olevaan dermikseen tyvikalvolla, joka muodostuu pääasiassa kollageeni tyyppi IV säikeistä, laminiinista ja proteoglykaaneista. Epidermin tyvikerroksen keratinosyytit sitoutuvat tyvikalvoon integriinireseptoreilla, mikä aiheuttaa niiden polarisoitumisen. Tyvisolut jakautuvat, erilaistuvat ja siirtyvät pintaa kohti muodostaen samalla keratiiniproteiinia. Lopulta niistä muodostuu epidermin uloin keratinisoitunut sarveiskerros eli marraskesi. Keratinosyyttien

lisäksi epidermiksessä on ihon tummaa väriainetta melaniinia tuottavia melanosyyttejä, immuunipuolustukseen osallistuvia Langerhansin soluja ja aistivia Merkelin soluja. Epidermi ei ole verisuonitettu, ja ravinteet diffundoituvat siihen tyvikalvon läpi hyvin verisuonitetusta dermiksestä.

Sidekudoksinen **dermis** on paksuudeltaan yleensä 0,5–1,5 mm, ja se muodostuu pääasiassa kollageenisäikeistä, fibronektiinista, elastiinista ja amorfisista glykosaminoglykaaneista sekä proteoglykaaneista. Dermis antaa iholle kimmoisuutta ja rakenteellista tukea. Pinnallinen papillaarinen dermis tukee löyhänä sidekudoksena verisuonittamatonta, haurasta ja ohutta epidermiä. Se muodostaa epidermiin tunkeutuvia nystyjä, joissa on keratinosyyttejä ravitsevia hiussuonia ja hermopäätteitä. Alempi retikulaarinen kerros on paksumpi, ja se muodostuu tiiviimmästä sidekudoksesta. Se sisältää runsaasti veri- ja imusuonia sekä hermoja. Dermis estää haavan sekundaarista supistusreaktiota. Verinahan alla on vaihtelevan paksuinen ihonalaiskudos eli **subkutis**, joka kiinnittää ihon alla oleviin kudoksiin, ja joka koostuu lähinnä löyhästä sidekudoksesta ja rasvakudoksesta. Ihon erityisrakenteisiin kuuluvat karvat, kynnet ja tali- sekä hikirauhaset. Ne ovat epidermin johdoksia, mutta ulottuvat syvälle verinahkaan tai ihonalaiskudokseen. Ihon paikalliset toimintaerot heijastuvat sen mikroskooppisessa rakenteessa.

## ***7.2. Korvikkeiden ominaisuudet ja jaottelu***

Ihon korvikkeita käytetään peittämään avoimia haavoja. Ihon korvikkeen tulee muistuttaa toiminnallisesti ihoa. Sen tulee suojata haavaa mekaaniselta vauriolta ja estää proteiinien ja nesteen menetys sekä haavan infektoituminen. Myöhemmin sen pitäisi tukea paranemista, myös ihon eristystoiminnan, lämmönsäätelyn ja aistitoimintojen suhteen. Ihon korvikkeen tulee kiinnittyä haavapohjaan. Näin verenvuoto tyrehtyy, ja estetään bakteerien invaasio, kuivuminen, elektrolyyttien, veden ja proteiinien menetys ja lämmönhukka. Hermopäätteiden peittäminen vähentää kipua. Korvikkeen tulee edistää solujen kasvua haava-alueelle ja niiden kiinnittymistä, jakaantumista ja soluväliaineen tuotantoa. Ihon korvikkeen tulee olla elastinen, kestävä ja myrkytön, eikä se saisi herkistää tai johtaa yliherkkyys- tai hylkimisreaktioihin. Valintaan vaikuttavat myös käytön helppous, kustannukset ja säilytys.



Ihon korvikkeiden kehittäminen on nopeaa, ja kliiniseen käyttöön kokeillaan jatkuvasti uusia biomateriaaleja. Jaottelu voidaan tehdä monella tavalla. **Ihosiirteet** ovat ihon paloja, jotka on irrotettu niiden omasta kasvupaikasta ja verenkierrosta ja siirretty uuteen paikkaan. Koska iho on suurimpia elimiämme, ihosiirteet ovat pohjimmiltaan elinsiirteitä. Omakudossiirre eli **autografti** on siirre, joka on otettu vastaanottajasta itsestään. Autogeenisiä siirteitä ei luokitella biomateriaaleiksi. Vierassiirre eli **allografti** on toisesta saman lajin yksilöstä otettu siirre. Vieraslajisiirrettä kutsutaan **ksenograftiksi**. Ihosiirteiden lisäksi ihmisen *in vitro* viljelty iho on **biologinen** ihon korvike. Ainoastaan autologinen viljelty iho ja autogeeniset ihosiirteet voidaan luokitella **pysyviin** ihon korvikkeisiin, koska ne voivat inkorporoitua pysyvästi ympäröivään kudokseen. Muut biomateriaalit toimivat **tilapäisinä** ihon korvikkeina suojaamaan haavaa kuivumiselta ja lisävammoilta ennen lopullista sulkua ja paranemista. **Synteettisiä** ihon korvikkeita ovat mm. erilaiset silikon- ja komposiittikalvot. Silastiseen kerrokseen voidaan nimittäin liittää myös esimerkiksi biologisia rakenteita, kuten kollageenia. **Keinotekoinen** iho määritellään korvikkeeksi, jossa ei ole eläviä komponentteja. Korvikkeet toimivat joko orvaskeden, verinahan tai molempien korvikkeena. **Epidermin** korvikkeet ovat keratinosyyttejä, jotka myös voidaan liittää johonkin kantaja-aineeseen, kuten polymeerikalvoon tai biohajoavaan matriksiin. **Dermiksen** korvikkeet ovat solujen migraatiota, kiinnittymistä, jakautumista ja soluväliaineen tuotantoa tukevia rakenteita. **Kokoihon** korvikkeet ovat yllämainittujen yhdistelmiä, jotka tukevat sekä epidermaalaisia että dermaalaisia rakenteita. Verinahan paksuuden mukaan ihosiirteet jaotellaan vastaavasti **osa- ja kokoihosiirteiksi**.

### ***7.3. Ihosiirteiden parantuminen***

Haavan paraneminen on monimutkainen biologinen tapahtuma, joka vaatii monien eri kudosten ja solujen yhteistyötä. Liukoiset kasvutekijät säätelevät solujen migraatiota, jakautumista ja erilaistumista sekä soluväliaineen molekyylien synteesiä ja hajoamista. Soluväliaine vuorostaan vaikuttaa solutapahtumiin ja muuntelee solujen vastetta kasvutekijöille. Myös solumuodon muutokset vaikuttavat paranemiseen.

Haava erittää haavaeritettä, joka muodostaa fibrinihiyytymän. Fibriniverkko kiinnittää siirteiden väliaikaisesti haavapohjaan ja vetää supistuessaan haavapintoja yhteen sekä sen päälle

asetettua siirrettä kohti haavapohjaa. Haavaerite pitää siirteen kosteana ja ravitsee sitä. Tämä ns. diffuusiovaihe (*plasmatic imbibition*) kestää 24-48 tuntia siirteen paksuudesta ja siirrealueesta riippuen. Turvotus lisää siirteen painoa jopa 30-50 %, mutta turvotus laskee veri- ja imusuoniston toiminnan palaututtua. Noin 12-16 tuntia vamman syntymisen jälkeen alueelle alkaa kertyä tulehdussoluja, lähinnä neutrofiilisiä leukosyyttejä. Myöhemmin paikalle saapuu myös monosyyttejä ja lymfosyyttejä. Tärkeä osuus haavan paranemisen kannalta on makrofageilla, jotka hajottavat nekroottista kudosta ja bakteereita, erittävät tulehdusvälittäjäaineita, kuten histamiinia, prostaglandiineja ja bradykiniiniä, sekä stimuloivat fibroblasteja ja uudissuonten muodostusta erittämällä kasvutekijöitä. Komplisoitumattomassa haavan paranemisessa tulehdusvaihe kestää normaalisti noin 2-4 vuorokautta.

Edellytyksenä siirteen eloonjäämiselle on siirteen kiinnittyminen haavapohjaan ja siirteen vaskularisaatio. Paikallisista primitiivisistä mesenkyymisoluihin syntyvät fibroblastit jakautuvat, kulkeutuvat reunoilta kohti haavan keskustaa ja siirrettä tuottaen soluväliaineen proteiineja kuten kollageenia. Tämä granulaatiokudos korvaa fibriinin ja sitoo siirteen pysyvästi haavapohjaan yleensä noin kahden vuorokauden kuluessa haavan proliferaatio- eli granulaatiovaiheessa. Uudisverisuonitus kehittyy granulaatiokudoksen mukana. Haavapohjan ja siirteen alkuperäisten verisuonten välille muodostuu yhdysaaroja (*inosculation*) 2-4 päivää siirrosta. Hiussuonten angiogeneesi haavapohjasta käsin tehostaa siirteen verenkiertoa. Siirteeseen kehittyy verenkierto 5-7 päivässä.

Granulaatiokudoksen päälle kasvaa epiteelikerros (epitelisaatio). Epiteelisolut kasvavat ja jakautuvat haavan reunoilta, ihon erityiselimistä ja siirteen tyvikalvolta. Niiden tuotantoa ja vaellusta säätelevät paikalliset tekijät, etenkin kontakti-inhibition häviäminen. Epiteelisolujen jakautuminen alkaa 4.-8. päivänä ja jatkuu tämän jälkeen useita viikkoja. Epidermi saavuttaa täyden paksuutensa, kun tyvisolut ovat tuottaneet kypsän keratinisoituneen ihon. Verinahka muovautuu ja saavuttaa normaalin kestävyytensä vähitellen noin vuoden kuluessa. Tätä kutsutaan haavan kypsymisvaiheeksi. Liian runsas granulaatiokudos aiheuttaa arpikudosmuodostusta. Arpi koostuu alkuun runsaasti suonitetusta granulaatiokudoksesta ja myöhemmin kollageenipitoisesta fibroottisemmasta arvasta. Siirteen uudishermotus ja tunnon palautuminen alkavat 2.-4. viikolla, mutta tunto palautuu lopullisesti vasta kuukausien päästä vammautumisesta. Siirrealueet hermottuvat hermosäikeiden kasvaessa siirteeseen haavapohjasta ja haavan reunoilta. Kokoihosiirteissä hermotuksen palautuminen on paras. Siirteen kyky erittää

hikeä riippuu siirrettyjen hikirauhasten määrästä ja ihon sympaattisesta uudelleenhermotuksesta. Talirauhaset saattavat aluksi degeneroitua, mutta myöhemmin ainakin osa talirauhasista regeneroituu kokoihosiirteissä ja paksuissa osaihosiirteissä. Vain kokoihosiirteissä on karvanystyjä ja vain ne karvoittuvat. Imukierto palautuu samanaikaisesti verenkierron kanssa ensimmäisen viikon lopulla.

Ihosiirre supistuu välittömästi ottokohdasta irrottamisen jälkeen (primaarinen supistusreaktio) ja myöhemmin siirtokohdassa (sekundaarinen supistusreaktio). Primaarinen supistusreaktio on passiivinen tapahtuma, joka johtuu verinahan elastiinista. Tämän vuoksi kokoihosiirre supistuu osaihosiirrettä enemmän harvestoinnin yhteydessä. Sekundaarinen supistusreaktio on aktiivinen tapahtuma, joka tapahtuu siirrealueen paranemisen yhteydessä seuraavan vuoden aikana. Tämä voi olla paranemisen kannalta edellistä vahingollisempaa. Reaktio johtuu myofibroblastien kehittymisestä ja supistumisesta. Sitä esiintyy etenkin itseksien paranemaan jätetyissä granuloivissa haavoissa. Osaihosiirteissä reaktio on voimakkaampi kuin kokoihosiirteissä. Löyhässä ja liikkuvassa haavapohjassa supistusreaktio on aina voimakkaampi, kun taas tiivis haavapohja tukee paremmin siirrettä.

Monet tekijät voivat häiritä siirteen paranemista. Tärkeimpiä syitä ovat siirteen huono verisuonittuminen ja siirteen irtoaminen haavapohjasta. Irtoamista aiheuttavat nekroottinen kudus, hematooma, serooma tai huonosti verisuonitettu haavapohja, sädeaurio, vierasesine, mekaaninen rasitus tai infektio. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet yli  $1 \times 10^5$  bakteerimäärän grammassa kudosta johtavan usein ihosiirteen menetykseen. Yleisimmin siirrettä uhkaavat *Staphylococcus aureus*, beetahemolyyttinen A-ryhmän streptokokki ja jotkut anaerobit. Perussairaudet (sokeritauti yms.), korkea ikä, tupakointi, hypoproteinemia, C-vitamiinin tai sinkin puute, sädehoito ja monet muut tekijät häiritsevät haavan paranemista. Lisäksi monet lääkkeaineet, kuten glukokortikosteroidit ja sytostaatit huonontavat haavan paranemista. Vuototaipumus, alkoholin ja antikoagulanttien käyttö sekä korkea verenpaine lisäävät verenvuotoa ja hyytymän muodostumista siirteen alle. Huolellinen preoperatiivinen arvio sekä hyvä kirurginen tekniikka ja postoperatiivinen hoito ovat ihonsiirrosta tärkeitä ja edesauttavat hoidon onnistumista.

#### **7.4. Biologiset ihon korvikkeet**

### 7.4.1. Autograftti

Autogeeninen ihosiirre saadaan irrottamalla kerros potilaan omaa ihoa. Se on käytetyin ja parhaiten toimiva siirrettyyppi. Autograftti muodostaa pysyvän haavapeitteen, joka inkorporoituu siirrealueelle hyvin. Siirrettyjen solujen elinkyvyn ansiosta sillä on hyvät biologiset ominaisuudet. Ohuet siirteet verisuonittuvat nopeammin ja paremmin kuin paksut siirteet, mutta mitä enemmän siirteessä on dermistä, sitä parempi on kosmeettinen lopputulos ja sitä enemmän siirre muistuttaa ottopaikan ihoa. Valitettavasti omakudossiirteiden saatavuus on rajallinen.

Autografteja käytettäessä parhaan ottokohdan valinta on tärkeää. Ihosiirteet voidaan ottaa periaatteessa mistä tahansa. Ottopaikkaa valittaessa tulee punnita sekä esteettisiä että käytännön seikkoja, sillä ihon väri, rakenne, verinahan paksuus, verisuonitus ja ottopaikan morbiditeetti vaihtelevat suuresti ottopaikasta riippuen. Ottokohdan hoito on etenkin osaihosiirteiden kohdalla tärkeää, sillä ottokohdan huono paraneminen voi joskus aiheuttaa jopa alkuperäistä haavaa pahemman ongelman.

### **Osaihosiirre**

Osaihosiirteet ovat kliinisesti käytetyimpiä ihosiirteitä. Osaihosiirteet muodostuvat epidermistä ja verinahasta, jonka paksuus vaihtelee. Siirteeseen kuuluvan verinahan paksuuden mukaan siirteet voidaan luokitella ohuisiin (0,125-0,275 mm), keskipaksuihin (0,275-0,4 mm) ja paksuihin (0,40-0,75mm). Yleisimmin käytetyt osaihosiirteet ovat paksuudeltaan 0,30-0,45 mm. Osaihosiirteiltä puuttuvat ihon erityiselimet, ja siksi ne ovat tasaisia ja karvattomia. Ihon toiminta ei palaudu siirrealueella yhtä hyväksi kuin kokoihosiirteitä käytettäessä. Siirrealueen suhteen osaihosiirteet eivät ole yhtä vaativia kuin kokoihosiirteet, vaan ne jäävät eloon kokoihosiirteitä paremmin huonommallakin haavapohjalla. Ne ovat siten enemmän toiminnallisia kuin esteettisiä siirteitä.

Osaihosiirteet tarttuvat hyvin haavapohjaan. Mitä ohuempi siirre, sen paremmin se kiinnittyy haavapohjaan, mutta sitä enemmän siirrealueella esiintyy sekundaarista haavansupistusta ja arpimuodostusta. Laajat huonosti verisuonitetut haavat peitetään aina osaihosiirtein. Osaihosiirteitä voidaan käyttää periostin, perikondrium tai perineuriumin päällä tai granuloiviin haavoihin. Koska siirre on ohut ja suhteellisen läpinäkyvä, osaihosiirteitä käytetään joskus peittämään alueita, joilla kasvain saattaa uusiutua. Kasvaimen uusiutuminen on

helpommin huomattavissa sen kasvaessa ohuen siirteen läpi. Sekundaarisen supistusreaktion lisäksi osasiirteiden haittapuolia ovat kasvueste, epänormaali pigmentaatio, huono kestävyys, epätydyttävä kosmeettinen tulos, ottokohdan vaatima postoperatiivinen hoito ja erikoisvälineistön tarve suurten siirteiden harvestointiin.

Laajoja ihovaurioita, kuten palovammoja, voi olla vaikea peittää tarjolla olevan palamattoman ihon puutteen vuoksi. **Rei'itetty** ihosiirre (*mesh graft*) peittää ottokohtaa laajemman alueen. Toisaalta siirteen kestävyys kärsii, ja voimakas arven muodostus huonontaa kosmeettista lopputulosta. Reiät läpäisevät verta ja eksudaatteja, ja siksi siirre asettuu rei'ittämiä siirteitä paremmin epätasaiselle alustalle. Siirteen reiät paranevat kasvamalla laidoiltaan takaisin yhteen. Laajoissa palovammoissa näkyvimmillä kehon osille - kasvoihin, kaulalle ja käsiin - säästetään rei'ittämättömiä siirteitä. Pienet haavat peitetään yleensä kokonaan rei'ittämättömillä siirteillä. Laajennus tehdään *meshgraft*-laitteella. Ihosiirre voidaan tarpeen mukaan laajentaa suhteessa 2:3, 1:3, 1:6 tai 1:9. Suhteessa 1:6 ja 1:9 laajennettuja siirteitä voidaan käyttää vain *sandwich*-tekniikoissa.

**Sandwich-tekniikassa** laajennettu autografti peitetään allograftilla. Yhdistelmää voidaan käyttää silloin, kun halutaan nopeasti luoda suotuisimmat olosuhteet palovammojen paranemiselle. Allogeeninen haavan peite tulee poistaa ennen hyljintää, joka tapahtuu palovammapotilailla 4-6 viikon kuluttua. Tässä vaiheessa alla oleva autografti on jo yleensä epitelisoitunut siirrealueelle. Joskus allograftin tilalle joudutaan vaihtamaan uusi autografti tai uusi tilapäinen siirre.

**Harvestointi** tehdään manuaalisella tai sähkökäyttöisellä dermatomilla. Osiasiirteet voidaan ottaa miltä elimistön alueelta hyvänsä. Yleisiä ottokohtia ovat vatsa, takapuoli, reisi ja yläraaja. Ottopaikan valintaa harkittaessa tulee pohtia sekä ottokohtaan jäävän arven näkyvyyttä että värin sopivuutta siirtokohtaan. Ottokohdan orvaskesi paranee epitelisoitumalla jäljelle jäävistä ihon erityiselimistä samaan tapaan kuin pinnallinen toisen asteen palovamma. Verinahka ei uusiudu. Koska osiasiirteissä poistetaan vain osa verinahkaa, ottokohtaa voidaan käyttää uudelleen alueen parannuttua. Verinahkaa jätetään ottokohtaan mahdollisimman paljon ottokohdan hyvän uusiutumisen takaamiseksi ja siirteen supistusreaktion vähentämiseksi. Kahden viikon paranemisjakson aikana ottokohtaan voidaan laittaa monenlaisia peitteitä ja sidoksia, jotka nopeuttavat epitelisaatiota ja vähentävät kipua. Siirre säilyy keittosuolassa +4 °C:ssa käyttökelpoisena noin viisi vuorokautta.

## **Kokoihosiirre**

Kokoihosiirteessä on nimensä mukaisesti sekä orvaskesi että verinahka. Se sisältää myös ihon erityiselimet kuten hiki- ja talirauhaset, karvatupet ja hiussuonet. Kokoihosiirteet muistuttavat normaalia ihoa väriltään, rakenteeltaan ja toiminnaltaan.

Kokoihosiirteitä suositaan osaihosiirteiden sijaan silloin kun korjauksen lujuus ja kosmeettinen lopputulos ovat tärkeitä. Niitä käytetään etenkin kasvojen alueella. Kokoihosiirteet vaativat puhtaan, hyvin verisuonitetun haavapohjan. Ne eivät kiinnity haavaan yhtä hyvin kuin osaihosiirteet. Kokoihosiirteitä käytetään yleisesti tuoreisiin, pieniin ja puhtaisiin kasvojen haavoihin, joita ei voi sulkea primaaristi. Kontaminoitunut tai iso haava voidaan aluksi sulkea osaihosiirteellä, joka myöhemmin korvataan kokoihosiirteellä ihon laadun parantamiseksi. Vaikka supistusreaktio on selvästi osaihosiirteitä heikompi, kriittisissä paikoissa siirteiden tulisi olla 10-25 % suurempia kuin siirrealue. Kulmaompeleita käytetään estämään voimia, jotka vetävät siirrettä väärään paikkaan. Myös paineasuilla voidaan estää hematooman kasvua ja ihosiirteiden supistusreaktiota. Madaltunutta siirrettä voidaan kohottaa ruiskuttamalla autologista rasvaa siirteeseen alle. Koska kokoihosiirteet muistuttavat normaalia ihoa, ihannetilanteessa niitä käytettäisiin kaikkiin haavoihin, jotka vaativat ihosiirteitä. Jos haava on liian suuri peitettäväksi kokoihosiirteellä, liian likainen tai huonosti verisuonitettu, valitaan osaihosiirre.

Kokoihosiirteiden ottokohtina suositaan alueita, joissa iho on ohutta. Paikka täytyy valita siirrealueen ihon mukaan. Ottokohdan pitäisi sopia siirrealueelle paksuudeltaan, apuelimiltään, ulkonäöltään, kestävyydeltään ja rakenteeltaan. Solisluun yläpuolelta otetut ihosiirteet sopivat väriltään kasvojen alueen puutoksiin. Laajemmat kokoihosiirteet voidaan ottaa solisluun yläpuolisesta kuopasta, yläraajan sisäpinnalta, alavatsasta ja nivustaipeen iholta. Yläluomen ihosta ja korvien taustasta saadaan pieni määrä erittäin ohutta ihoa. Karvainen iho otetaan tavallisesti päänahasta. Kokoihosiirteelle ei ole teoriassa kokorajaa, vaan sen koko riippuu siitä, kuinka paljon luovuttajan ihoa voidaan harvestoida. Ottokohta suljetaan primaaristi paitsi silloin, kun se on erittäin laaja ja tarvitsee osaihosiirteiden. Kokoihosiirteiden tarpeen määrän ja muodon arvioinnin jälkeen ottoalue eksidoidaan rasvaan asti. Tämän jälkeen rasva on poistettava siirteestä, jotta uudisverisuonituksen muodostus paranee. Komplikaatiot ovat kokoihosiirteitä käytettäessä suurempi ongelma kuin osaihosiirteitä käytettäessä, koska kokoihosiirteiden ravitsemus on häiriöalttiimpi.

## Yhdistelmäsiirteet

Yhdistelmäsiirteet muodostuvat yhdestä tai useammasta eri kudostyypistä. Ne sisältävät koko ihon lisäksi yleensä rustoa tai harvemmin rasvakudosta. Siirteellä pyritään täyttämään kudospuutteita ja muuttamaan pinnan muotoja. Siirteet tarttuvat alustaansa ja säilyttävät elinkykyisyytensä lähinnä verisuonten yhdyshaarojen kehittymisen avulla. Yhdistelmäsiirteiden tulee olla pieniä ja siirrealueen hyvin verisuonitettu. Yleisin iho-rustosiirre on korvalebden kierukasta otettu kiila, jolla korvataan nenänsiiveke. Korvan ihoa ja rustoa tai nenän väliseinän limakalvo-rustosiirteitä voidaan käyttää silmäluomen puutteiden korjaukseen. Iho-rasvasiirteet muodostuvat epidermin lisäksi vaihtelevan paksuisesta osasta verinahkaa ja ihonalaista rasvaa. Näiden siirteiden ongelmana on resorptio. Rasvanekroosista johtuva sekundaari-infektio voi myös olla ongelma. Rasva näyttää jäävän eloon näissä siirteissä paremmin kuin ruiskutetut vapaat rasvasolut. Ihoa sisältävien perikondraalisten yhdistelmäsiirteiden on väitetty olevan kokoihosiirteitä parempia nenän, korvan ja silmän ympärillä oleviin puutoksiin, koska ne supistuvat vähemmän, indusoivat uuden ruston muodostumista ja säilyttävät paksuutensa. Yhdistelmäsiirteillä aikaansaadaan hyvä kosmeettinen lopputulos.

### 7.4.2. Allografti

Allografti (homografti) on toiselta saman lajin geneettisesti erilaiselta luovuttajalta otettu ihosiirre. Se on maailmalla käytetyin ihon korvike. Sillä voidaan sulkea haava tilapäisesti, jos potilaan omaa ihoa ei saada harvestoitua riittävästi. Siirteet ovat hyödyllisiä, ja laajoissa palovammoissa ne voivat jopa pelastaa hengen. Allograftin poiston jälkeen alta paljastuu yleensä hyvin verisuonitettu haavapohja, johon autografti tai uusi tilapäinen korvike kiinnittyy hyvin. Vieraita biologisia materiaaleja käytettäessä hylkimisreaktiot nousevat ongelmaksi. Elimistön hyljinnän vuoksi allograftit toimivat vain tilapäisenä peitteenä suojellen haavaa ja estäen veden ja proteiinien menetystä ja kontaminaatioita. Allografti lisää haavan verisuonitusta, vähentää kipua ja tekee haavan hoidon helpommaksi. Siirre laitetaan eksidoituun haavaan ja kiinnitetään paikalleen kuten autograftikin. Allografteja ei yleensä laajenneta, jotta mekaaninen kestävyys säilyisi. Allograftit tarttuvat haavapintaan ja verisuonittuvat autograftien tapaan, kunnes hyljintäilmiö ilmenee yleensä 7-10 päivää siirron jälkeen. Koska pahoin palaneilla potilailla on

hankittu immuunivajaus, hyljintäreaktio on selvästi hitaampi ja heikompi kuin terveillä. Laajoissa palovammoissa siirteiden hyljintä tapahtuu vasta noin 4-6 viikon jälkeen. Myös immuunijärjestelmän manipulaatiolla voidaan pidentää siirteiden käyttöikää.

Allografit voidaan ottaa perheenjäseneltä tai muilta vapaaehtoisilta luovuttajilta, mutta yleensä ne saadaan ihopankeista, joihin harvestoidaan ihoa kuolleilta luovuttajilta (kadaveri-iho). Luovuttajaksi soveltuu alle 65-vuotias henkilö, jonka kuolema ei ole liittynyt yleisinfektioon tai pahanlaatuisen kasvaimen. Vainajalta voidaan ottaa ihosiirteitä vielä 12-24 tuntia kuoleman jälkeen. Allografit säilyvät keittosuolassa +4 °C:ssa 5-10 vuorokautta. Allografit voidaan jäädyttää tuoreeltaan tai kylmäkuivata, mikä parantaa niiden säilyvyyttä. Siirteet voivat säilyä syväjäädetytynä -160 °C:ssa usean vuoden ajan. Elatusmaljalla iho säilyy elinkykyisenä useita päiviä. Allograftiset materiaalit testataan hepatiittien, HIV:n ja syfiliksen varalta. Ennen käyttöä ne sulatetaan tarvittaessa lämpimässä +37 °C kylvyssä ja käytetään tunnin kuluessa sulattamisesta. Allograftien ongelmana on tarttuvien tautien leviämisen riski (HIV, hepatiittivirukset, CMV, syfilis), rajoitettu saatavuus ja vainajien ihon laadun vaihtelevuus. Säilytysmenetelmät ja -aika huonontavat siirteen laatua. Pakastus saattaa vaurioittaa allograftia niin että siirteen epidermi irtoaa dermiksestä.

#### 7.4.3. Ksenografit

Ksenografit (heterografit) eli vieraan lajin iho on jäämässä vähitellen pois käytöstä. Se on eri lajin eläimestä otettu siirre. Sian iho on ollut yleisin kliinisesti käytetty ksenografit. Ksenografit toimii ihon tilapäisenä peitteenä ennen autografitin laittoa. Käyttöaiheet ovat samat kuin allografeilla, mutta siirteeseen ei juurikaan kehity verenkiertoa. Tämän vuoksi ksenografit toimii vain 2-3 päivää ja on selvästi muita ihosiirteitä huonompi. Sian ksenogeenistä ihoa on saatavilla kaupallisina tuotteina (EZ-Derm®, Brennen Medical Inc), ja se on siksi erityisen käyttökelpoinen keskuksissa, joissa ei ole ihopankkivalmiuksia. Sian ksenografit ovat noin 5-6 kertaa halvempia kuin ihmisallografitit. Jäädetyt sian ihoa voidaan säilyttää alle 0 °C:ssa 6-18 kuukautta. Ksenografit tuli suosituksi ihmisperäisten ihokudosten korkean hinnan ja huonon saatavuuden vuoksi. Joissain tapauksissa oikeuslääketieteelliset, sosiaaliset ja uskonnolliset seikat voivat puoltaa ksenografitien käyttöä.



#### 7.4.4. Viljelty epidermi

Ihmisen epidermiä voidaan viljellä (Rheinwald ja Green 1975, Green 1985). Epidermi irrotetaan trypsiinikäsittelyllä. Keratinosyytit saadaan jakautumaan *in vitro* ja tuottamaan kerrostunutta, keratinisoitunutta epiteeliä (Breidahl ym. 1989). Vuonna 1981 viljeltyjä epiteelisiirteitä kokeiltiin ensimmäisen kerran kliinisesti (O'Connor 1981). Nykyisin saatavilla olevista epidermaalisisistä korvikkeista kehittyneimmät muodostuvat viljellyistä autologisista epiteelisoluista. Tekniikka mahdollistaa laajojen palovammojen hoidon autologisella materiaalilla. Allograftista viljeltyä ihoa käytetään myös *sandwich*-tekniikassa laajennettujen autograftien päällä.

Viljellyllä epiteelillä on monia teoreettisia etuja muihin ihon korvikkeisiin verrattuna. Autologisen siirteen ottopaikan tarve vähenee, kun pienestä 1 cm<sup>2</sup> ihoalueesta saadaan 2-4 viikossa 1000 – 10 000 -kertainen määrä autologisia keratinosyyttiliuskoja (Woodley 1989). Autologisilla viljellyillä soluilla on edullisia interaktiota isännän solujen ja kudosten kanssa. Keratinosyyttiviljelmiä on saatavana myös kaupallisesti. Epicel®-nimistä tuotetta (Genzyme Tissue Repair) käytetään syviin haavoihin, jotka tarvitsevat siirteen. Se valmistetaan potilaan omasta epidermistä, joka kasvatetaan klinikon ottamasta koepalasta kaupallisissa laboratorioissa. Toisin kun useimpia muita kaupallisia korviketuotteita Epiceliä ei luokitella keinotekoiseksi ihoksi, sillä uusi epidermi kasvatetaan laboratoriossa kirurgisesti harvestoiduista ihosoluista, jotka on otettu potilaan palamattomilta alueilta. Acticel® on vastaava allogeeninen epiteelituote. Sitä pidetään lähinnä tilapäisenä peitteenä, koska allogeeniset solut pysyvät elossa vain lyhyen aikaa, joskin keratinosyytit saattavat tuottaa haavan paranemista kiihdyttäviä kasvutekijöitä. Etuna on, että Acticeliä® on saatavilla välittömästi tarpeen tullen, kun taas autologisia keratinosyyttejä joudutaan odottamaan pitkähkö viljelyaika. Tuoreiden siirteiden lisäksi voidaan käyttää syväjäädetyttä allograftiviljelmiä.

Viljellyllä epiteelillä ei ole normaalin ihon erityisrakenteita. Ne toimivat lähinnä ulkoisena esteenä elimistön nesteiden ja lämmön menetykselle ja bakteerien invaasiolle. Verinahan rakenteiden puuttuminen huonontaa siirteen kiinnittymistä, elinkykyä ja kestävyyttä. Uuden ihon kehittyminen siirrealueelle kestää vuosia ja jää joidenkin tutkimusten mukaan epänormaaliksi (Woodley 1988). Viljeltyä epiteeliä käytettäessä haavan sekundaarinen supistusreaktio on ongelma. Epiteeliviljelmien käyttöön liittyy infektiokomplikaatioita sekä

uuden ihon taipumus muodostaa rakkuloita, mikä johtuu siitä, että tyvikalvon muodostuminen kestää useita kuukausia. Jälkihoidon tulee olla siksi tarkkaa. Keratinosyytiliuskat ovat ohuita ja rikkoutuvat helposti. Ne ovat vaikeasti käsiteltäviä, kuljetettavia ja haavaan asetettavia. Menetelmä on vielä kehitysasteella, ja eri tutkimusryhmien saamat tulokset vaihtelevat (Arons 1992).

Keratinosyyttiviljelmät korvaavat vain menetetyn epidermaalisen kerroksen. Ne toimivat parhaiten yhdistettynä johonkin muuhun komponenttiin, joka parantaa ihon dermaalista kerrosta. Kollageenin ja muiden verinahan rakenteiden yhdistämistä keratinosyytteihin tutkitaan. Tämän toivotaan lisäävän viljellyn ihon heikkoa kestävyyttä ja vähentävän supistusreaktiota. Laboratoriossa kasvatetut keratinosyyttiviljelmät voidaan laittaa kollageenipohjaiselle matriksille, jota on kylvetetty kasvutekijöissä. Kun materiaali siirretään potilaaseen, nämä tekijät lisäävät uudissuonituksen kehittymistä. Viljeltyä epiteeliä ja keinotekoista ihoa voidaan käyttää yhdistettynä. Boyce ym. (1988) on siirtänyt pieniä määriä keratinosyyttejä siirrettävälle kalvolle, joka on laitettu Integran<sup>®</sup> päälle. Keratinosyyteille on kehitetty kantaja-aineiksi myös erilaisia kalvoja ja biohajoavia polymeerejä kuten hyaluronihappoa (Laserskin<sup>®</sup>, Fidia Advanced Biomaterials). Ne helpottavat hauraiden keratinosyytiliuskosten käsittelyä. Kehitteillä on epidermi, josta puuttuu MHC tyyppi II histokompatibiliteettiantigeenit (Advanced Tissue Sciences, Cell Genesys). Tällainen allogeeninen epiteeli voisi mullistaa aikaisen eksiision ja syvien palovammojen ihonsiirron aiheuttamatta lisäsairastavuutta ottopaikassa. Geneettisellä manipulaatiolla on pyritty lisäämään viljeltyjen keratinosyyttien uusiutumiskykyä (Eming 1995). Toimivan biologisen, viljellyn orvaskesi-verinahkakorvikkeen kehittäminen on laajan tutkimuksen haasteellinen tavoite.

#### 7.4.5. Alloderm<sup>®</sup>

Alloderm<sup>®</sup> (LifeCell Corporation) on kaupallinen, kylmäkuivattu, asellulaarinen allogeeninen dermaalinen matriksi. Tuote muodostuu etupäässä kollageenista. Valmistuksessa kadaveri-ihosta poistetaan solukomponentit, jotka aiheuttavat immuunijärjestelmän aktivoitumisen ja allogeenisen siirteen hylkiytymistä. Pyrkimyksenä on saada aikaan verinahan “luonnollinen” kolmiulotteinen rakenne. Tällä pyritään parantamaan potilaan jäljelle jäävien solujen kykyä

regeneroitua uudeksi toimivaksi ihoksi, mutta on epäselvää onko Alloderm® keinotekoista dermistä parempi. Käyttöaiheina ovat kolmannen asteen palovammat ja rajoittuneet autologisen ihon ottokohdat. Allodermin® päälle laitetaan erittäin ohut (0,1 mm) rei'itetty autograafi, jonka avulla lopullisesta ihosta tulee osaihosiirteitä vastaava.

Xenoderm (LifeCell Corporation) on Allodermista® kehitetty tuote. Se on valmistettu sian dermiksestä, ja sitä käytetään ihon korvikkeena palovammoissa. Valmistaja ilmoittaa kokeellisten tutkimusten osoittavan, että matriksi kiinnittyy haavapohjaan ja immunogeenisyys on heikko.

#### 7.4.6. Graftskin®

Graftskin® (Organogenesis/Sandoz/Ciba) on ensimmäinen ja tiettävästi ainoa markkinoilla oleva kokoihon korvikkeeksi luokiteltava tuote. Se muodostuu allogeenisista tyyppi I kollageenista ja fibroblasteista yhdistettynä allogeeniin keratinosyytteihin. Valmistaja väittää, että tuote ei aiheuta immuunivastetta tai hylkimisreaktiota. Tuotteen sanotaan olevan pysyvä korvike palovammoihin ja kroonisiin haavoihin. Yleensä kuitenkin ollaan sitä mieltä, että allogeeniset keratinosyytit ja fibroblastit eivät pysy pitkään elossa. Graftskinin® elinkykyiset allogeeniset solut saattavat vapauttaa biologisia välittäjäaineita, kuten TGF-beeta ja IL-1:tä, joilla on haavan paranemista kiihdyttävä vaikutus.

### 7.5. Keinotekoiset ihon korvikkeet

Keinotekoisia ihon korvikkeita on kehitetty aikaisen ja yksinkertaisen haavan peiton aikaansaamiseksi. Niillä on voitu vähentää autologisen verinahan tarvetta. Keinotekoiset korvikkeet eivät sisällä eläviä soluja. Niiden käyttö on lisääntynyt, ja niitä on runsaasti tarjolla. Yleensä ne toimivat lähinnä synteettisten sidosmateriaalien tapaan. Etuna on nopea saatavuus ilman harvestointia. Keinotekoisella iholla saadaan aikaan välitön haavasulku, joka helpottaa potilaan toipumista ja vähentää aineenvaihdunnallista stressiä. Nykyisin käytettävien kaksikerroksisten keinotekoisten ihojen huomattava haittapuoli on se, että tarvitaan ohuita epidermaalaisia autografteja korvaamaan tilapäinen silikonikerros. Keinotekoiset ihon korvikkeet muodostavat suojaavan peitteen ja joustavan kehikon, johon potilaan omat solut tuottavat

tuhoutuneen dermaalisen kerroksen. Nykyiset keinotekoiset ihon korvikkeet luokitellaan dermaalisiksi korvikkeiksi.

Käyttö on yksinkertaista. Korvike levitetään eksidoidulle haavapohjalle samaan tapaan kuin autografti. Ulkopinnan muodostaa silastinen ulkokerros, joka joudutaan korvaamaan 14-180 päivää korvikkeen laitton jälkeen ohuella epidermaalisella autograftilla. Hyljintää tai myrkyvaikutuksia ei ole havaittu. Ongelmia saattavat aiheuttaa hematooma, seroosi kudosteste, korvikkeen rypistyminen ja silikonin irtoaminen korvikkeen reunoilta. Nesteen kertymistä korvikkeen alle voidaan estää huolellisella siirtotekniikalla. Erittäin pahoin palaneilla potilailla, joilla on vain vähän tai ei lainkaan ehjää ihoa, keinotekoiset ihot ovat erittäin käyttökelpoisia materiaaleja peittämään ja suojelemaan haavaa sekä edistämään luonnollisen ihon uudelleen kasvua. Tässä yhteydessä käydään läpi yleisimmin käytetyt ihon korvikkeet, joista on myös eniten julkaistua tutkimustietoa.

#### 7.5.1. Integra®

Integra® (LifeSciences Corporation) oli ensimmäinen kaupallinen keinotekoinen iho. Se muodostuu ihon tapaan kahdesta rakenteellisesti erilaisesta kerroksesta. Dermaalinen kerros on glykosaminoglykaaniin (kondroitiini-6-sulfaatti) ristisidotun naudan kollageenin muodostama huokoinen matriksi. Kollageeni-glykosaminoglykaani-matriksi ohjaa fibroblastien, makrofagien, lymfosyyttien ja hiussuonten endoteelisolujen kasvua ja helpottaa näin uuden dermiksen muodostumista Integran® dermaalisen kerroksen samalla hajotessa. Rakenteellisesti tärkeitä ominaisuuksia ovat tarkka huokoskoko ja matriksin hajoamisnopeus. Matriksi kiinnittyy isäntään ja hajoaa sittemmin 30 päivässä. Tilapäinen epidermaalinen kerros on synteettinen 100 µm paksu, melko tiivis polydimetyylipolymeeri (silikoni) kerros, joka säätelee kosteustasapainoa. Silikoni läpäisee vettä niin kuin normaali epidermi, noin 0.5 ml/cm<sup>2</sup>/tunti (Yannas IV 1980). Kun dermaaliseen kerrokseen noin 10-14 vuorokauden kuluttua on kasvanut riittävästi verisuonia ja kun ottokohta on riittävästi autologisen materiaalin harvestointiin, tilapäinen silikonikerros poistetaan ja ohut epidermaalinen rei'itetty autografti laitetaan neodermiksen päälle. Epidermaalisen autograffin solut kasvavat muodostaen yhtenäisen sarveiskerroksen ja sulkevat siten avoimen haavan. Ne muodostavat toiminnallisen ihon, jossa on sekä verinahka että orvaskesikerros. Integraa® käytetään koko- ja osaihovaurioihin. Integra® aiheuttaa lievän

humoraalisen immuunivasteen, jolla ei uskota olevan kliinistä merkitystä (Michaeli 1990). Valmistaja on kehittelemässä tuotetta, jossa on sekä fibroblasteja että keratinosyyttejä.

### 7.5.2. Biobrane®

Biobrane® (Advanced Tissue Sciences) on kaksikerroksinen biosynteetinen materiaali, joka muodostuu silikonikerroksella peitetystä nylonkalvosta. Silikoni on peitetty siasta peräisin olevalla tyyppi I kollageenilla. Eksudaatti hyytyy nylonmatriksiin ja kiinnittää peitteen lujasti haavaan ennen epitelisaatiota. Sian kollageenin on raportoitu edistävän fibroblastien ja endoteelisolujen kasvua haava-alueelle. Biobrane® on käytetty ottokohtien ja infektoitumattomien pinnallisten palovammojen hoitoon sekä allograftien tilapäissiirteenä ennen varsinaista ihosiirtoa.

Biobranesta® on kehitteillä allogeenisia fibroblasteja sisältävä matriksi (Handsborough 1993). Fibroblastien todettiin parantavan korvikkeen kiinnittymistä haavapohjaan, vähentävän tulehdusta ja lisäävän verisuonittumista. Tutkimustyö johti uuteen tuotteeseen, Dermagraftiin®, joka sisältää allogeenisia fibroblasteja.

### 7.5.3. Dermagraft®

Dermagraft® (Advanced Tissue Sciences) muodostuu polyglykolihaposta ja polygalaktiini-910:sta, johon on lisätty allogeenisia fibroblasteja. Biohajoavia synteettisiä polymeerejä käytetään kirurgiassa paljon mm. ommelaineena. Hajoavan PGA/PGL kopolymeerin on raportoitu omaavan antibakteriaalisia ominaisuuksia todennäköisesti paikallisen pH:n laskun seurauksena. Allogeenisillä fibroblasteilla ympäröivä PGA/PGL -matriksi stimuloi fibroblasteja muodostamaan soluväliaineen valkuaisaineita, jotka kiinnittävät korvikkeen haavapohjaan. Korvike hajoaa neljässä viikossa. Ilman lisättyjä fibroblasteja PGA/PGL -matriksi ei kiinnity kunnolla. Dermagraftin® pintaan voidaan liittää keratinosyyttejä (Stoppie ym 1993).

## 7.6. Yhteenveto

Ihon korvikkeita on käytetty jo kauan ihon puutteiden korjaukseen palovammoissa ja kroonisissa haavoissa. Käyttö on yksinkertaista ja hyödyllistä. Suurin osa ihovaurioista hoidetaan autogeenisillä ihosiirteillä. Eniten käytetään osaihosiirteitä ja rei'itettyjä autografteja. Nopean teknologisen ja farmakologisen kehityksen ansiosta nykyään on mahdollista hoitaa palovammapotilaita, joilla on laaja yli 70 %:n ihovamma (Tompkins ym. 1986). Tällöin autologisen kudoksen ottokohtien puute rajoittaa hoitoa. Perinteisesti on turvaututtu allograffitiin. Allograftit vaskularisoituvat, mutta elimistö hylkii ne myöhemmin, vaikka laaja palovamma aiheuttaa tilapäistä immunotoleranssia. Ksenograftien hylkiytyminen tapahtuu jo ennen siirteen verisuonittumista. Viljellyistä soluista valmistettu epiteelisiirre on yksi vaihtoehto, mutta epiteelisiirteet ovat heikkoja ja teknologia on vielä kehitysasteella. Nykyisillä *in vitro* soluviljelmillä voidaan tuottaa autologisia epiteelisiirteitä kolmessa viikossa. Kehitteillä ovat keratinosyyttien ja fibroblastien ympärys kollageeni-kondroitiin-6-sulfaatti -matriksiin. Keinotekoisia ihoja käytetään laajojen palovammojen hoidossa, kun autologisen ihon ottokohtia ei ole riittävästi. Yllämainitut tilapäiset ihon korvikkeet joudutaan myöhemmin korvaamaan perinteisillä autografteilla. Vielä ei ole onnistuttu kehittämään tyydyttävää korviketta autografteille. Nykyisiä ihon korvikkeita käytettäessä regeneroituvan ihon laatu on huono. Haavan supistusreaktio ja arpeutuminen aiheuttavat usein huonon näköisen lopputuloksen ja saattavat johtaa nivelten liikerajoituksiin.

Viimeisten 20-30 vuoden aikana on ihon korvikkeiden kehittäminen ollut nopeatahtista. Kliiniset ja kokeelliset tutkimustulokset ovat osoittaneet, että ihovaurioissa sekä epidermin että dermiksen korvaaminen on tärkeää. Tutkimus on paljastanut kasvutekijöitä ja soluväliaineen rakenteita (Martin 1997), jotka säätelevät solujen jakautumista, kasvua ja kykyä tuottaa ja muokata soluväliainetta. Vaikka uudet teknologiat ovat kalliita ja esimerkiksi autologisen epidermin viljely aikaa vievää, uudet menetelmät ovat jo nykyisellään pelastaneet henkiä tilanteissa, joissa vaihtoehdot ovat vähissä. Toimivalle epidermi-dermis -korvikkeelle on laaja kliininen kysyntä.

### **7.7. Kirjallisuus**

Ablove RH, Howell RM: The physiology and technique of the skin grafting. *Hand Clin* 13:163-173, 1997

Arons JA, Wainwright DJ, Jordon RE: The surgical applications and implications of cultured human epidermis: a comprehensive review. *Surgery* 111: 4-11, 1992

Beumer GJ, van Blitterswijk CA, Ponec M: Biocompatibility of a biodegradable matrix used as a skin substitute. *J Biomed Mater Res* 28:545-52, 1994

Boyce ST, Hansbrough JF: Biologic attachment, growth, and differentiation of cultured human epidermal keratinocytes on a graftable collagen and chondroitin-6-sulfate substrate. *Surgery* 103: 421-431, 1988

Branham GH, Thomas JR: Skin grafts. *Otolaryng Clin North Am* 23:889-897, 1990

Breidahl AH, Judson RT, Clunie GJA: Review of keratinocyte culture techniques: problem of growing skin. *Aust N Z J Surg* 59: 485-497, 1989

Cairns BA, deSerres S, Peterson HD, Meyer AA: Skin replacements: the biotechnological quest for optimal wound closure. *Arch Surg* 128:1246-1252, 1993

Cuono CB, Langdon R, Birchall N, Barttelbort S, McGuire J: Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application. *Plast Reconstr Surg* 80:626-37, 1987

Desai MH, Mlakar JM, McCauley RL, et al. Lack of long-term durability of cultured keratinocyte burn-wound coverage: a case report. *J Burn Care Rehabil* 12:540-555, 1991

Eldad A, Burt A, Clarke JA, Gusterson B: Cultured epithelium as a skin substitute. *Burns* 13: 173-180, 1987

Eming SE, Lee J, Snow R, Tompkins RG, Yarmush ML, Morgan JR: Genetically modified human epidermis overexpressing PDGF-A directs development of a cellular and vascular connective tissue stroma when transplanted to athymic mice – Implications for the use of

genetically modified keratinocytes to modulate dermal regeneration. *J Invest Derm* 105:756-763, 1995

Frank DH, Wachtel T, Frank HA, et al.: Comparison of Biobrane, porcine, and human allograft as biologic dressings for burn wounds. *J Burn Care Rehabil* 4:186-189, 1983

Gallico GG III: Biologic skin substitutes. *Clin Plast Surg* 17:519-526, 1990

Gallico GG III, O'Connor NE: Cultured epithelium as a skin substitute. *Clin Plast Surg* 12:149-157, 1985

Greenleaf G, Hansborough JF. Current trends in the use of allograft skin for patients with burns and reflections on the future of skin banking in the United States. *J Burn Care Rehabil*:15:428-431, 1994

Hansbrough J, Franco E: Skin replacements. *Clin Plast Surg* 3: 407-423, 1998

Hansbrough JF, Morgan JL, Greenleaf GE, Bartel R: Composite grafts of human keratinocytes grown on a polyglactin mesh-cultured fibroblast dermal substitute function as a bilayer skin replacement in full-thickness wounds on athymic mice. *J Burn Care Rehabil*:14:485-494, 1993

Johnson TM, Ratner D, Nelson BR: Soft tissue reconstruction with skin grafting. *J Am Acad Dermatol* 27:151-165, 1992

Kuroyanagi Y, Kenmochi M, Ishihara S, Takeda A, Shiraishi A, Ootake N, Uchinuma E, Torikai K, Shioya N: A cultured skin substitute composed of fibroblasts and keratinocytes with a collagen matrix: preliminary results of clinical trials. *Ann Plast Surg* 31:340-351, 1993

Martin P: Wound healing – aim for perfect skin regeneration. *Science* 276: 75-81, 1997



Maruguchi T, Maruguchi Y, Suzuki S, Matsuda K, Toda K, Isshiki N: A new skin equivalent: keratinocytes proliferated and differentiated on collagen sponge containing fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*:93:537-544, 1994

Michaeli D, McPherson M: Immunologic study of artificial skin used in the treatment of thermal injuries. *J Burn Care Rehabil* 11:21-26, 1990

O'Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S, Kehib'nde O, Green H: Grafting of burns with cultured epithelium from autologous epidermal cells. *Lancet* 1:75-78, 1981

Petruzzelli GJ, Johnson JT: Skin grafts. *Otolaryng Clin North Am* 27:25-37, 1994

Ratner D: Skin grafting from here to there. *Derm Clin* 16: 75-90, 1998

Shires GT, Black EA: Consensus development conference, supportive therapy in burn care. *J Trauma* 19:855-936, 1979

Stern R, McPherson M, Longaker MT: Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury. *J Burn Care Rehabil* 11:7-13, 1990

Stoppie P, Borghgraef P, De Wever B, Geysen J, Borgers M: The epidermal architecture of an in vitro reconstructed human skin equivalent (Advanced Tissue Sciences Skin2 Models ZK 1300/2000). *Euro J Morph* 31; 26-29, 1993

O'Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S, Kehinde O, Green H: Grafting of burns with cultured epithelium prepared for autologous epidermal human epithelium. *Lancet* 75-78, 1986

Odessey R. Addendum: multicenter experience with cultured epidermal autograft for treatment of burns. *J Burn Care Rehabil* 13:174-180, 1992

Petruzzelli GJ, Johnson JT: Skin grafts. *Otolaryng Clin North Am* 27:25-37, 1994

Pruitt BA Jr, Levine NS: Characteristics and uses of biologic dressings and skin substitutes. *Arch Surg*: 119:312-322, 1984

Purdue GF, Hunt JL, Gillespie RW, et al. Biosynthetic skin substitute versus frozen human cadaver allograft for temporary coverage of excised burn wounds. *J Trauma* 27:155-157, 1987

Rhienwald JG, Green H: Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 6: 331-344, 1975

Rue LW III, Cioffi WG, McManus WF, Pruitt BA Jr: Wound closure and outcome in extensively burned patients treated with cultured autologous keratinocytes. *J Trauma*:34:662-668, 1993.

Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF: Artificial skin in massive burns – results to ten years. *Eur J Plast Surg* 17:91-93, 1994

Tompkins RG, Burke JF, Schoenfeld DA, Bondoc CC, Quinby WC, Behring GC, Ackroyd FW: Prompt eschar excision: a treatment system contributing to reduced burn mortality. A statistical evaluation of burn care at the Massachusetts General Hospital (1974-1984). *Ann Surg* 204:272-281, 1986

Woodley DT, Peterson HD, Herzog SR: Burn wounds resurfaced by cultures epidermal autografts show abnormal reconstitution of anchoring fibrils. *JAMA* 259:2566-2571, 1988

Woodley DT: Covering wounds with cultured keratinocytes. *JAMA* 262:2140-2141, 1989

Yannas IV, Burke JF: Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mater Res* 14:65-81, 1980