

SUUN MIKROBIOMI JA PÄÄN ALUEEN VIERASESINEET

Ala-aho, Saara
Syventävien opintojen tutkielma
Hammaslääketieteen tutkinto-
ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
toukokuu 2019
Ohjaaja: Lappalainen, Olli-Pekka

TIIVISTELMÄ

Ala-aho, Saara:
Syventävien opintojen tutkielma:

Suun mikrobiomi ja pään alueen vierasesineet
62 svua

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli perehtyä pään alueelle asennettuihin, pääosin implantoitaviin laitteistoihin. Toisena mielenkiinnon kohteena oli oraalimikrobien kyky aiheuttaa bakteremiaa ja tätä kautta etäinfektioita edellä mainituissa laitteistoissa. Lisäksi tutkielmassa kartoitettiin laitteistojen muita haittoja sekä hammaslääkärin työn kannalta olennaisia seikkoja laitteistoihin liittyen. Tutkielmassa käsitellään yhteensä yhtätoista laitteisto- ja välineistötyyppiä korvan, keskushermoston ja verisuonten alueilla. Tietoa laitteistoista sekä oraalimikrobien aiheuttamista infektioista on kerätty PubMed, Google Scholar sekä ResearchGate -tietokannoista. Artikkelit on pyritty rajaamaan 2010-luvulle, joitain alkuperäislähteitä lukuun ottamatta. Tietoa laitteistoista ja niiden turvallisuusluokituksista on kerätty myös tuotevalmistajien sivustoilta.

Oraalimikrobeilla on kyky aiheuttaa bakteremiaa verenkierrassa. Bakteremia voi aiheutua hammashoidon verkkäissä toimenpiteissä kuten hampaan poistossa tai ikenen alaisen hammaskiven poistossa. Lisäksi arkiset toiminnot kuten pureskelu ja hampaiden harjaus voivat saada aikaan bakteremian. Huono suuhygienia ja kiinnityskudosten tulehdus vaikuttavat olennaisesti mikrobien määrään verenkierrassa. Bakteremian välityksellä suun mikrobien on todettu olevan yhteydessä useisiin systeemisairauksiin sekä tekijänä biofilmi-infektioiden synnyssä. Biofilmi-infektioissa, kuten endokardiitissa sekä tekonivelten infektioissa, merkittävinä infektion aiheuttajina on löydetty oraalimikrobeja. Tiedeyhteisö ei kuitenkaan vielä ole päässyt yksimielisyyteen antibioottiprofylaksian tehosta infektioiden ehkäisemisessä hammashoidon toimenpiteisiin liittyen. Useat toimijat katsovat kuitenkin laitteistojen infektioiden olevan niin suuri haitta potilaalle sekä terveydenhuoltojärjestelmälle, että tietyissä tilanteissa antibioottiprofylaksia on suositeltavaa, vaikka näyttö sen hyödyistä puuttuisikin.

Tekoniveliä ja endokardiittia lukuun ottamatta suun mikrobien aiheuttamia etäinfektioita on tutkittu varsin vähän. Merkittävimpiä pään alueen infektoituneista laitteista eristettyjä suun patogeenejä ovat *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Peptostreptococcus*, *Eikenella corrodens*, *Fusibakterium*, *Porphyromonas*, *Parvimonas* sekä *Candida albicans*. Tämä osoittaa, että suun mikrobien on mahdollista kulkeutua bakteremian välityksellä osaksi kyseisten laitteiden biofilmien mikrobisyhteisöjä. Laitteistojen infektiot ovat hyvin vakavia komplikaatioita, joita pyritään ehkäisemään kaikin keinoin. Suumikrobien osuutta laiteinfektioiden aiheuttajina olisi mielestämme syytä tutkia. Mikäli suun mikrobeilla on kykyä aiheuttaa laitteistojen infektioita, viralliset suositukset hammaslääkäreiden tekemien toimenpiteiden osalta olisivat tarpeellisia. Lisäksi laitteistoja käyttävät potilaat tulisi tehdä tietoisiksi suun terveyden merkityksestä sekä hyvän hygieniatason ylläpidon tärkeydestä.

Oraalimikrobit, bakteremia, biofilmi, laiteinfektio, antibioottiprofylaksia, suunterveys.

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO.....	4
2. SUUN MIKROBIOMI	7
2.1. Suun mikrobien aiheuttama bakteremia	9
2.2. Biofilmejä muodostavat mikrobit infektioiden aiheuttajina.....	12
2.3. Biofilmejä muodostavat mikrobit laiteinfektioiden aiheuttajina	13
3. KORVA	17
3.1. Tympanostomia ja tärykalvopaikka.....	21
3.2. Luujohtokuulokoje (Bone Conductive Implant BCI).....	23
3.3. Aktiivinen välikorvaimplanti.....	24
3.4. Passiivinen välikorvaimplanti	25
3.5. Proteettinen luuankkuroitu ulkokorva	26
3.6. Sisäkorvaistute.....	27
3.7. Aivorunkoistute	29
4.KESKUSHERMOSTO.....	31
4.1. Syväaivostimulaatio	33
4.1.1 Syväaivostimulaatiolaitteiston asentaminen.....	34
4.1.2. Laiteinfektiot syväaivostimulaattoreissa	35
4.1.3. Muita syväaivostimulaattoreiden laitekomplikaatioita.....	37
4.2. Aivokammiosuntit	37
4.2.2. Sunttien laiteinfektiot	40
4.2.3. Muut sunttien laitekomplikaatot.....	44
4.2.4. Sunttipotilaiden hoidossa hammaslääkärin huomioitavaa.....	44
4.3.1. Verisuoniproteesimateriaalit.....	46
4.3.2. Verisuoniproteesien laiteinfektiot.....	46
4.4. (Biomimeettiset) Neuroproteesit	48
5. TULOKSET	50
6. POHDINTAA.....	52
LÄHTEET	54

1. JOHDANTO

Useimmat ihmiskehon mikrobiyhteisöt elävät kommensialismissa isäntänsä kanssa. Tämä sekä isäntää, että mikrobeja hyödyttävä selviytymismekanismi on havaittavissa muun muassa iholla, suolistossa sekä suussa. Kuitenkin nämä elinympäristöään harmittomasti asuttavat mikrobit voivat niille kuulumattomaan kehon ekologiseen lokeroon päästessään muuttua patogeneiksi ja aiheuttaa infektioita (Henderson & Wilson 1998).

Varhaisten mikrobien kehittämisestä saakka bakteerit on voitu jakaa kahteen eri esiintymismuotoon: vapaisiin ”planktonisiin” mikrobeihin ja pintaan kiinnittyviin ja niissä eläviin mikrobeihin (Bjarnsholt ym. 2011). Jälkimmäisen erityispiirteenä voidaan pitää nopean geeniekspression muutosta heti bioottiseen tai ei-bioottiseen pintaan kiinnittymisen jälkeen. Tämän johdosta mikrobit alkavat muodostaa ja maturoida ympärilleen hyvät kasvuolosuhteet takaavaa ekstrapolysakkaridimatriksia eli biofimiä. Ympäröivän suojaavan matriksin erittyminen takaa mikrobeille muurin isännän immuunipuolustusta sekä antibiootteja vastaan (Bjarnsholt 2013, Gupta ym. 2016). Kaikilla yksilöillä muodostuu suussa biofilmiä eli plakkia suun normaaliflooraan kuuluvien mikrobien tuottamana (Kolenbrander 2000). Se kuinka terveydelle haitallista tämä biofilmi on, riippuu sen maturoitumiaasteesta, joka puolestaan riippuu yksilöllisten erojen lisäksi muodostuneen biofilmin kypsymisistä. Mitä kauemmin biofilmi on saanut kehittyä, sitä monimuotoisempi, kompleksisempi ja patogeenisempi sen mikrobiyhteisö on (Wang ym. 2018).

Ensimmäiset havainnot pintaan kiinnittyvistä bakteereista teki Anthony van Leeuwenhoek jo vuonna 1684. Kuitenkin vasta vuonna 1978 Costerton tutkimusryhmänsä kanssa määritteli ja otti käyttöön termin ”biofilmi”. Vuonna 1993 American Society for Microbiology tunnisti ja tunnusti biofilmien merkityksen ja viisitoista vuotta myöhemmin Costerton ym. määritteli biofilmit ”järjestäytyneiksi bakterisolujen yhteisöiksi, jotka elävät itse tuotetun polymeetrisen matriksin sisällä johonkin pintaan kiinnittyneinä” (Bjarnsholt ym. 2011).

Biofilmit ja niiden patogeenit aiheuttavat sitkeitä infektiota ja ovat usein vastuussa sairaalainfektioista ja kirurgisen hoidon jälkeisistä komplikaatioista kuten lääkinnällisten laitteistojen infektiosta. Esimerkiksi ventrikuloperitoneaalisten sunttien asennuksiin liittyvä huomattava ongelma on biofilmi-infektion aiheuttama tukkeuma (Benachinmardi ym 2017). Implanttien ja implantoitavien laitteistojen käyttö lääketieteessä lisääntyy koko ajan. Samalla niiden infektiot yleistyvät, vaikkakin yksittäisen laitteiston infektoitumisen riskin on matala (Dougherty 1988). Laajemmassa mittakaavassa laiteinfektioiden merkitys on kuitenkin huomattava. Yhdysvalloissa noin puolet kahdesta miljoonasta sairaalainfektioista voidaan yhdistää kehon sisäisiin laitteistoihin tai välineisiin (Darouiche ym. 2004). Laiteinfektioiden ehkäisyn merkitys ja siihen käytetyt resurssit ja varotoimet johtuvat myös infektioiden vakavista seurauksista. Implantoidun laitteen infektio johtaa usein uusiin leikkauksiin ja pitkiin antibioottihoitoihin ja on potilaalle suuri terveydellinen riski sekä huomattava kustannus terveydenhuollolle (Darouiche ym. 2004, Meurman & Paavolainen 2013). Suurin kuoleman riski voidaan yhdistää kardiovaskulaarilaitteistojen infektioiden, joista riskialttiimpia ovat proteettiset sydänläpät sekä aortan siirteet. Ortopedisten proteesien ja aivokammiosunttien infektiot johtavat usein vakaviin vammautumisiin. Useat tekijät vaikuttavat laiteinfektion kehittymiseen, mutta ensisijainen rooli niiden alkuun saamiselle näyttäisi olevan biofilmin muodostuminen laitteen pintaan (Dougherty 1988).

Suumikrobit kykenevät pääsemään verenkiertoon päivittäisten suun alueen toimintojen sekä hammashoidon toimenpiteiden yhteydessä ja aiheuttamaan noin 30 minuuttia kestävänsä hetkellisen bakteremian (Meurman & Paavolainen 2013). Tuossa ajassa ne voivat kulkeutua kaikille kehon verisuonitetuille alueille ja biofilmejä muodostavina mikrobeina ne kykenevät adheroitumaan kohteisiin myös muulla elimistössä voiden aiheuttaa fokaalisia etäinfektioita. Suun mikrobien osallisuutta ortopedisten proteesien ja infektiivisen endokardiitin aiheuttajina on tutkittu laajasti ja niiden on todettu olevan osallisena kyseisten infektioiden biofilmien mikrobiyhteisöjä (Meurman & Paavolainen 2013, Tubiana ym. 2017). Näiden infektioiden ehkäisemiseksi on annettu erilaisia, ajan mittaan muuttuneita profylaktisia suosituksia antibioottien käytöstä hammashoidon toimenpiteitä suoritettaessa. Tutkimukset antibioottiprofylaksian hyödyistä ovat kuitenkin olleet ristiriitaisia eivätkä ole antaneet kiistatonta näyttöä sen systemaattisen käytön tueksi (Olsen ym. 2010, Meurman & Paavolainen 2013, Rademacher ym 2017, Tubiana ym. 2017, Ukay ym. 2008). Tietyissä infektoriskissä olevissa potilasryhmissä ja infektiolle

altistavissa tilanteissa sen käyttö on hammashoidossa kuitenkin suositeltavaa (Käypähoito -suositus, Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. 2018). Lisäksi käyttöä on viisasta harkita tapauskohtaisesti tilanteissa, joissa infektion aiheuttama riski potilaan terveydelle on huomattava. Antibioottien profylaktisen käytön kääntöpuolena ovat niistä aiheutuvat resistenssiongelmat ja potilaan henkeä uhkaavat anafylaktiset reaktiot. Tällä hetkellä ei yksiselitteisesti voida todentaa, ohittavatko nämä haitat antibioottiprofylaksiasta saavutetut hyödyt (Meurman & Paavolainen 2013, Olsen ym. 2008). Yksittäiset tekijät muodostavat kokonaisuuden ja edellä esitettyjen ongelmien kanssa lääkäri- ja hammaslääkärikunta puntaroivat arvioidessaan profylaktisten mikrobilääkkeiden käyttöä käytännössä jokaisen potentiaaliseen riskiryhmään kuuluvat potilaan kohdalla, lääkinnällisiä laitteistoja käyttävä potilasryhmä mukaan lukien.

2. SUUN MIKROBIOMI

Mikrobit ovat tärkeä osa ihmisen fysiologiaa ja niitä esiintyy lähes kaikkialla ihmiskehossa. Niillä on suuri rooli sekä terveyden ylläpitämisessä, että sairauksien aiheuttamisessa. Osa mikrobeista aiheuttaa patologisia tiloja itsenäisinä taudinaiheuttajapatogeneineinä, mutta myös normaaliflooran bakteereina, esiintyessään niille kuulumattomissa tiloissa tai liian suurina ekologisina tilanvaltaajina (Gao ym. 2018). Suurin osa suun, maha-suolikanavan, korvan ja ihon mikrobistosta on terveyttä ylläpitävää ja mikrobit auttavat isäntää sen metabolisissa toiminnoissa, kuten ATP-tuotannossa ja vitamiinien synteesissä, sekä ensilinjan puolustuksessa patogeneja vastaan. Kuitenkin joissain tapauksissa kyseisten mikrobien kasvu voi muuttua kontrolloimattomaksi ja johtaa infektiin. Infektioiden aiheuttajina voi olla useat eri patogeenit kuten virukset, sienet ja bakteerit. Yleisimmin infektiivisen taudin saavat aikaan bakteerit, joiden akuutit ja krooniset infektiot aiheuttavat kuolleisuutta ympäri maailman (Khatoon ym. 2018)

Suussa ja nielussa mikrobeilla on useita eri kasvuympäristöjä kuten hampaiden pinnat, ientaskut, kieli, limakalvot sekä tonsillat. Suun mikrobiomiksi voidaan määritellä mikro-organismit, jotka ovat löydettävissä ihmisen suuontelosta ja sen jatkeena olevasta nielusta aina ruokatorven distaaliosaan saakka. Yleistä on myös rajoittaa suun mikrobiston määritelmä ainoastaan suuontelosta löydettäviin mikro-organismeihin (Dewhirst ym. 2010). Suun mikrobien synergia ja interaktiot ovat olennainen osa ensilinjan immuunipuolustusta. Mikrobiflooran epätasapaino ja mikrobien liiallinen esiintyvyys ovat yhteydessä moniin suu- ja systeemisairauksiin (Gao ym. 2018). Ihmisen suusta on tunnistettu yli 700 mikrobilajia (Gao ym. 2018, Dewhirst ym. 2010). Paikallisesti jotkut suun mikrobit voivat aiheuttaa suusairauksia kuten parodontiitti, hammaskaries ja erilaiset limakalvosairaudet (Gao ym. 2018). Suussa sairauksia aiheuttavien patogeenien lisäksi vielä suuremmalla joukolla mikrobiflooraa on kyky aiheuttaa bakteremiaa verenkierrossa. Näistä patogeneista osa voi saada aikaan etäinfektioita kuten infektiivistä endokardiittia tai laiteinfektioita kuten proteettisten nivelten infektoita (prosthetic joint infection, PJI) (Mougeot ym. 2015). Tutkimukset oraalmikrobien interaktioista kehon muiden osien ja mikrobiomien kanssa on tärkeää, jotta voimme ymmärtää kehoa kokonaisuutena ja parantaa ihmisten terveyttä sekä sairauksien hoitoa. (Gao ym. 2018)

Elävissä organismeissa biofilmeiksi kutsutaan komplekseja mikrobiyhteisöjä, jotka elävät ekstrapolysakkaridimatrikseissa ja ovat johonkin pintaan kiinnittyneinä. Biofilmien muodostus on monivaiheinen ja monimutkainen prosessi, jossa toimivat useat eri bakteerilajit (Khatoon ym. 2018). Oraalimikrobien asuttama plakki on biofilmiä, jossa geneettisesti erilaiset bakteerit elävät isännän suun kudosten pintojen välittömässä läheisyydessä ja niihin kiinnittyen. Biofilmiyhteisöjä voidaan luonnehtia sen perusteella millaisia lajeja yhteisössä elää, millainen niiden substraatirakenne on ja millaiset ensilinjan mikrobit tyypillisesti adheesioituvat pinnalle, jolle biofilmi muodostuu. Näillä mikrobeilla on kyky kommunikoida toistensa kanssa koadheesion, koaggregaation ja muiden fysiologisten ja metabolisten yhteyksien kautta. Suun bakteerien yhteisöjä tavataan kaikilla suun pinnoilla kuten kiilteessä, sementissä ja pehmytkudosten epiteelisoluisissa. Hampaan pinnan pääasialliset ensilinjan kolonisoijat ovat *Streptococcus*- ja *Actinomyces*-lajit, joiden substraatit edesauttavat varhaisen biofilmin bakteriston kehittymistä (Kolenbrander 2000). Tärkeän yhteyden biofilmin kehittymiseen aerobisesta anaerobiin luovat *Fusobacterium*-lajit (Kolenbrander 2000, Wang ym. 2018). *F. nucleatum* on todettu kykenevän koaggregoitumaan suurimman osan suun mikrobien kanssa. Se on obligatorinen anaerobi ja kykenee luomaan sillan varhaisten ei-koaggregoituvien, usein aerobien, kolonisoitujien sekä myöhäisten, usein anaerobien kolonisoitujien kanssa. (Wang ym. 2018)

National Institutes of Health (NIH) on vuonna 2007 koonnut ja karakterisoinut projektissaan Human Microbiome Project (HMP) ihmisen mikrobiomia ja analysoinut sen roolia ihmisen terveyteen ja sairauksiin. Koko kehon mikrobiomissa suun mikrobeiden taksonin todettiin olevan vähemmän dominoiva, mutta sen esitettiin olevan erittäin personoitu. Koko suun mikrobiomin tasolla vallitsevin mikrobi todettiin olevan *Streptococcus*, jota seurasi suurina pitoisuuksina bukkaalimukosan *Haemophilus*, supragingivaalisen plakin *Actinomyces* sekä subgingivaalisen plakin *Prevotella* (Gao ym. 2018). Oraalimikrobien taudinaiheuttajien kenttä on laaja ja tässä tutkielmassa keskitymme oraalimikrobeihin, joilla on potentiaali bakteremian välityksellä aiheuttaa etäinfektioita ihmisen elimistön eri osissa.

2.1. Suun mikrobien aiheuttama bakteremia

Bakteremialla tarkoitetaan bakteerien esiintymistä verenkierrossa. Etäinfektiosta puolestaan puhutaan, kun suun mikro-organismit aiheuttavat infektioita elimistössä suun ulkopuolella. Suun alueen infektiot ja huono suuhygienia sekä hammashoidon toimenpiteet voivat aikaansaada oraalimikrobien leviämisen verenkiertoon tai lymfakiertoon (Gendron ym. 2000). Myös tavallinen pureskelu ja hampaiden puhdistus harjaamalla tai lankaamalla voivat saada aikaan spontaanin bakteremian, etenkin jos henkilön suuhygienia on huono, tai hän sairastaa parodontiittia. Myös hammashoidon aiheuttama bakteremia on intensiteetiltään suurempi, mikäli potilaalla on huono suuhygienia tai suun alueen infektioita (Gendron ym. 2000, Tubiana ym. 2017). Bakteremian mahdollisuutta lisääviä hammashoidon toimenpiteitä ajatellaan olevan hampaan poisto, endodonttinen hoito, parodontaalikirurgia ja juurten pintojen kuntoutus (Gendron ym. 2000). Parodontaali-infektioiden ajatellaan olevan yksi merkittävä systeemisen bakteremian aiheuttaja (Han & Wang 2013, Tubiana ym. 2017). Gingivan sulkuksessa mikrobeilla on erityiset elinolosuhteet, joissa toistensa suhteen harmoniassa elävät mikrobit ovat kiinnittyneinä kiilteeseen tai sementtiin sekä gingivan epiteeliin. Epiteelin alla puolestaan kulkee tiheä verisuonitus, joka tarjoaa plakin mikrobeille helpon reitin systeemiseen verenkiertoon (Nanci & Bosshardt 2006). Lisäksi gingivan sulkuksessa elävien mikrobien leviämislle ei ole muiden kehon vastaavien osien kuten ihon ja maha-suolikanavan suojamekanismeja: paksua keratinisoitunutta mekaanista estettä tai tiheää imusuonitusta (Parahitiyawa ym. 2009).

Oraalimikrobien ajatellaan aiheuttavan infektioita, inflammaatiota tai vaurioita elimistössä verenkierron välityksellä kolmella eri mekanismilla. Ensinnäkin mikrobien pääsy verenkiertoon ja kiinnittyminen kohde-elimeen tai kudokseen voi johtaa niiden paikalliseen infektoitumiseen. Toisaalta ajatellaan, että suun patogeenit voivat aiheuttaa metastaattisia vaurioita muissa elimissä erittämiensä toksiinien vaikutuksesta. Kolmanneksi on esitetty, että patogeenit kykenevät aiheuttamaan metastaattista inflammaatiota vasta-ainevälitteisesti häiritsemällä immuunijärjestelmää. Erityisen suuressa infektioriskissä ovat immunitteetiltään heikentyneet potilaat sekä heikkokuntoiset vanhuksat (Gendron ym. 2000, Han & Wang 2013).

Oraalimikrobeilla on erityisen hyvä kyky invasoitua isännän soluihin ja säilyä niissä hengissä, välttämällä isännän immuunipuolustusta, adaptoitua uusiin ekologisiin lokeroihin sekä aiheuttaa systeemisiä inflammatorisia vasteita elimistössä (Gendron ym. 2000). Suun ulkopuolelle levitessään myös suussa normaaliflooraan kuuluvista oraalimikrobeista tulee usein *bona fide* -patogeenejä, jotka aiheuttavat sairauksien manifestoitumista kohde-elimissä (Han & Wang 2013). Paikallisten oraalisten infektioiden kohteena voi olla mikä tahansa kehon elinsysteemi (Gendron ym. 2000). Se millainen bakteremian tiheys ja suuruusluokka vaaditaan kohde-elimen etäinfektioon, on yhä selvittämättä (Parahitiyawa ym. 2009).

On vaikeaa todentaa aukottomasti, että infektoituneesta kohteesta eristetyt patogeenit ovat lähtöjään yksin omaa suusta, koska useat suun patogeenit kolonisoivat myös muita kehon osia (Gendron ym. 2000). Arvioidessamme laitteistojen etäinfektioita, listasimme oraali-alkuperää oleviksi infektioiden aiheuttajiksi ainoastaan pääasiassa suussa elävät mikrobit taulukkoon 1. Esimerkiksi pääasiallisena elinympäristönään ihoa tai mahasuolikanavaa kattavat patogeenit jätimme paikallisten oraalisten infektioiden aiheuttajien ulkopuolelle.

Taulukko 1. Mougeot ym. 2011 mukaiset hampaiden harjauksen sekä hampaan poiston jälkeen verenkierrasta eristetyt mikrobit, jotka Gendron ym 2000 mukaan kuuluvat suun mikrobistoon.

Oblikatoriset anaerobit	Fakultatiiviset anaerobit
<u>Gram-negatiiviset sauvat:</u> <u>Acinetobacterium:</u> <i>A.lwoffii</i> , <i>A.calcoaceticus</i> , <i>Capnocytophaga oral clone X089</i> <u>Fusobacterium:</u> <i>F.nucleatum</i> <u>Prevotella:</u> <i>P.buccae</i> , <i>P.denticola</i> , <i>P.melaninogenica</i> , <i>P.oralis</i>	<u>Gram-negatiiviset sauvat:</u> <u>Eikonella:</u> <i>E.corrodens</i> <u>Haemophilus:</u> <i>H.aphrophilus</i> <u>Neisseria:</u> <i>N.elongate</i> <u>Klebsiella:</u> <i>K.pneumoniae</i>
<u>Gram-positiiviset sauvat:</u> <u>Actinomyces:</u> <i>A.meyeri</i> , <i>A.odontolyticus</i> , <u>Bifidobacterium:</u> <i>B.longum</i> , <i>B.infantis</i> <u>Propionibacterium:</u> <i>P.acnes</i>	<u>Gram-positiiviset sauvat:</u> <u>Actinobacillus:</u> <i>A.actinomycetemcomitans</i> <u>Actinomyces:</u> <i>A.naeshlundii</i> <u>Lactobacillus:</u> <i>L.rhamnosus</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.salivarius</i>
<u>Gram-negatiiviset kokit:</u> <u>Veillonella:</u> <i>V.dispar</i> <i>V.parvula</i>	<u>Gram-negatiiviset kokit:</u> <u>Neisseria:</u> <i>N.flavescens</i> , <i>N.mucosa</i> , <i>N.sicca</i>
<u>Gram-positiiviset kokit:</u> <u>Peptostreptococcus:</u> <i>P.micros</i> <u>Parvimonas:</u> <i>P.micra</i>	<u>Gram-positiiviset kokit:</u> <u>Granulicatella:</u> <i>G.adiacens</i> <u>Staphylococcus:</u> <i>S.epidermidis</i> , <i>S.warneri</i> <u>Streptococcus:</u> <i>S.anginosus</i> , <i>S.constellatus</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>S.mitis</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.mutans</i> , <i>S.salivarius</i> , <i>S.sanguinis</i> , <i>S.oralis</i> , <i>S.cristatus</i> , <i>S.gordonii</i>
Aerobit	
<u>Gram-negatiiviset basillit:</u> <u>Stenotrophomonas:</u> <i>S.maltophilia</i>	

2.2. Biofilmejä muodostavat mikrobit infektioiden aiheuttajina

Mikrobit, jotka kykenevät muodostamaan biofilmejä, voivat aiheuttaa vaikeasti hoidettavia sairauksia ja tiloja (Del Pozo 2018). NIH:n mukaan biofilmiperäiset mikrobit kattavat jopa 80% kaikista mikrobi-infektioista. Ne voivat aiheuttaa infektioita kuten endokardiitti, kystinen fibroosi, parodontiitti, sinuiitti, osteomyeliitti, parantumattomat krooniset haavat, munuaisinfektiot ja proteettisten ja implantoitavien laitteiden infektiot (Khaton ym. 2018).

Biofilmi elinympäristönä antaa mikrobeille suotuisan, turvaisan kasvuympäristön, jossa patogeenit ovat suojassa isännän immuunijärjestelmältä (Del Pozo 2018). Lisäksi biofilmien patogeenit kykenevät vastustamaan mikrobilääkehoitoa vapaita patogeenejä tehokkaammin. Tämän vuoksi biofilmi-infektioiden hoidossa antibioottien käyttö ainoana hoitona on usein tehotonta (Khaton ym. 2018). Suojautumiskykynsä vuoksi biofilmien mikrobit kykenevät hyvin selviämään vaativissa olosuhteissa sekä levittäytymään ja luomaan uusia ekologisia lokeroita kontaminoituneessa kohteessa (Del Pozo 2018).

Yksi puhutuimmista ja tutkituimmista kroonisista fokaalisista infektioista on infektiivinen endokardiitti. Se on harvinainen, mutta vakava tila, jonka sairaalakuolleisuusaste on 20% ja kuolleisuusaste viisi vuotta taudin toteamisesta 40%. Yleisimmät ja vakavimmat komplikaatiot muualla elimistössä liittyvät aivotoiminnan komplikaatioihin. Yleisimpiä infektioiden aiheuttajia ovat 80%:ssa tapauksista stofylokokit ja streptokokit (Hoen & Duval 2013), joista streptokokkien osuus on n. 40% (Thornhill ym. 2016). Endokardiitin hoitoon liittyy pitkät antibioottikuurit sekä tietyissä tapauksissa sydänkirurgia (Hoen & Duval 2013).

Invasiivisen hammashoidon yhteydessä antibiottiprofylaksiaa suositellaan potilailla, joilla on proteettinen sydänläppä, hoitohistoriassa infektiivistä endokardiittia tai korjaamaton syanoottinen synnynnäinen sydänvika (Hoen & Duval 2013). Invasiivisen hammashoidon ja endokardiitin yhteydestä sekä antibiottiprofylaksian tarpeesta on julkaistu lukuisia tutkimuksia. Tämän hetkinen tieto antaa tukea ajatukselle, että arkiset suun alueen toiminnot aiheuttaisivat suuremman riskin endokardiitille kuin hammashoidon

toimenpiteet. On kuitenkin vaikeaa erottaa, onko potilaan infektion aiheuttaja ensin mainittu vai jälkimmäinen. Koska endokardiitti on vakava, vaikeasti hoidettava tila, jonka kuolleisuus on suuri, antibioottiprofylaksian käytöstä endokardiitti-infektioiden ehkäisyssä on toimijoiden välillä tällä hetkellä yleinen konsensus (Dayer ym. 2015, Tubiana ym. 2017). Tutkimukset aiheesta ovat kuitenkin olleet ajoittain ristiriitaisia ja tutkijakunta on yhä vailla vahvempaa näyttöä hammashoidon toimenpiteiden ja endokardiitin yhteydestä (Tubiana ym. 2017). Endokardiittiprofylaksian laaja ja kiistelty tutkimuskenttä sekä tiheään vaihtuneet kansainvälisesti hoitokäytäntöjä ohjaavat The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) -suositukset kielivät tutkimusalan haastavuudesta (Dayer ym. 2015). Se miten ja kuinka todennäköisesti suun patogeeneit kykenevät aiheuttamaan paikallisia infektoita ja kuinka niitä tulisi tehokkaimmin ehkäistä on haasteellinen, mutta kiinnostava ja ajankohtainen tutkimuskenttä.

Biofilmi-infektioiden monimuotoisuus on ajan saatossa kasvanut. Erityisen huomionarvoista on biofilmien mikrobien kehitys mikrobilääkkeitä vastustuskykyisempään suuntaan (Del Pozo 2018). Biofilmi-infektioiden hoidossa käytettävät antibioottiannokset ovat suuria, mikä on johtanut joidenkin kantojen antibioottiresistenssin kehittymiseen (Khatoon ym. 2018). Biofilmeissä kasvavista mikrobeista muutaman prosentin tiedetään olevan erityisen vastustuskykyisiä antibiooteille. Kyseiset biofilmissä kehittyvät persistorisolut ovat usein yhdistetty antimikrobihoidon jälkeiseen infektiorelapsiin. (Del Pozo 2018). Tutkimuksen kohteena onkin keinoja, joilla biofilmi-infektioita voitaisiin torjua ja hoitaa tehokkaammin. Kehitteillä on pienimolekyylisiä ja matriksiin kohdentuvia entsyymejä, bakterisidisia ja antiadhesiivisiä pinnotteita. Pienten molekyylien ja entsyymien on tutkittu inhiboivan tai häiritsevän biofilmin muodostusta. Tulevaisuuden hoitomuotojen toivotaan antavan parempia työkaluja nykyisen antibioottihoidon vaihtoehdoksi (Chen ym. 2013).

2.3. Biofilmejä muodostavat mikrobit laiteinfektioiden aiheuttajina

Lääkinnälliset laitteet ovat instrumentteja, laitteita, koneistoja tai välineistöjä, joita käytetään tautien tai patologisten tilojen ehkäisyyn, diagnosointiin, hoitoon, lieventämiseen, kuntouttamiseen tai informaation saamiseen tietystä tilasta tai taudista (Khatoon ym. 2018, Chen ym. 2013). Kanadassa sijaitseva The Therapeutic Products Directorate (TPD) on kansainvälisesti merkittävä toimielin lääkinällisten laitteistojen

valvonnassa. Turvallisuuden ja tehokkuuden varmistamiseksi laitteistot on heidän toimestaan luokiteltu neljään eri ryhmään valvonnan tarpeen mukaan: (Khaton ym. 2018)

Luokka I: Potilaalle aiheutuva riski on matala eikä erillistä lisenssiä tarvita tai vaatii matalimman normiston mukaisen valvonnan. *Esimerkkeinä kirurgisen instrumentit, hammashoidossa käytettävät materiaalit.*

Luokka II: Vaatii valmistajalta turvallisuus- ja tehokkuusselvityksen. *Esimerkkeinä piilolinssit, ultraäänilaitteet, hoidossa käytettävät katetrit.*

Luokka III: Aiheuttaa potilaalle suurentuneen terveydellisen riskin. *Esimerkkeinä ortopediset implantit kuten luusementti ja lonkkaimplantit, hemodialyysilaitteistot, kirurgiset verkot ym.*

Luokka IV: Aiheuttaa potilaalle suuren terveydellisen riskin ja on perusteellisen tarkkailun kohteena. Vaatii säännellyn hyväksynnän ennen markkinointia. *Esimerkkeinä kardiovaskulaariset implantit, tahdstimet, kammioiden toimintaan vaikuttavat laitteistot.*

Tutkielmassamme esitellyt laitteet liittyvät potilaiden kuntouttamiseen, hoitoon sekä patologisten tilojen kehittymisen ehkäisyyn. Käsittelemämme laitteistot kuuluvat pääosin yllä esitettyyn riskiluokkaan III ja IV. Esittelemme laitteistojen käyttöindikaatioita, rakennetta ja materiaaleja, toimintaa sekä haittoja taulukoissa 2 (s.18) ja 3 (s.32). Erityisenä mielenkiinnon kohteena ovat laitteistojen infektiot ja suun mikrobien osuus infektioiden aiheuttajina. Lisäksi tässä työssä olemme koonneet löytämiämme ja tietoomme tulleita varotoimia ja laitevalmistajien suosituksia, joita hammaslääkäreiden olisi hyvä ottaa huomioon diagnostiikkaa, profylaksiaa ja toimenpiteitä suoritettaessa taulukoihin 2 (s. 18) ja 3 (s.32).

Implantoitavien ja proteettisten lääketieteellisten laitteiden käyttökenttä on suuri. Tutkielmassamme olemme koonneet yleisimpiä pään alueella käytettäviä laitteistoja korvasta sekä keskushermostosta. Tutkielmassa käsiteltäviä laitteita on yhteensä yksitoista kappaletta. Khaton ym. (2018) mukaan implantoitujen varaosien ja proteesien infektiot ovat vakavia tiloja, jotka voivat olla henkeä uhkaavia, johtaa laitteiston epäonnistumiseen ja poistoon, uusintaleikkauksiin ja kroonisiin infektiioihin. Laiteinfektioiden hoito on vaikeaa ja ne vaativat korkea-annoksisia antibioottihoitoja ja/tai kirurgisia laitteistojen

vaihtoja tai poistoja. Laiteinfektion hoito edellyttää lähes aina pitkää sairaalajaksoa. Leikkauksien riskit ja kulut ovat usein suuria ja todennäköisyys antibioottiresistenssin kehittymiselle ja osien uusintainfektioille on huomattava.

Yleisimpiä laiteinfektioita aiheuttavia bakteereita ovat *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ja *Pseudomonas aeruginosa* (Donlan 2001). Näistä *S. aureuksen* ja *S. epidermidiksen* on arvioitu aiheuttavan 40-50% proteettisten sydänläppien infektioista, 50-70% katetrien biofilmi-infektioista ja 87% veressä esiintyvistä infektioista (Agarwal ym. 2018).

Tutkimuksissa suun mikrobien on todettu voivan aiheuttaa muun muassa nivelproteesien ja keinosydänläppien infektioita (Meurman & Paavolainen 2013, Tubiana ym. 2017). Tutkimusnäyttö ja konsensus aiheesta on kuitenkin puutteellista (Ben-Amy ym. 2009, Meurman & Paavolainen 2013). Suosituskäytäntöihin vaikuttavat suurelta osin laiteinfektioiden vakavat, pitkäkestoiset ja kalliit vaikutukset sekä yksilön että yhteiskunnan tasolla. Tämän vuoksi infektioita pyritään ehkäisemään kaikkien mahdollisuuksien mukaan (Meurman & Paavolainen 2013). Sydämen keinoläppien ja nivelproteesien lisäksi laiteinfektioiden ja suun terveyden yhteneväisyyden tutkimuskenttä on laitteistojen moninaisuuden osalta suppea. Käsittelemistämme laitteistoista ja suun terveydestä tai mikrobeista emme löytäneet yhtään julkaistua tutkimusta tai artikkelia. Kuitenkin muun muassa *Streptococcus viridans*:n on todettu oleva yksi merkittävä laiteinfektioiden aiheuttaja (Khatoon ym. 2018) ja kirjallisuudessa havaitsimme näyttöä käsittelemiemme varaosien mahdollisuudesta kontaminoitua pääasiassa suun floorassa elävillä mikrobeilla. Aloitteellista tutkimusta aiheesta siis tarvitaan.

Korkeasta aseptiikan tasosta huolimatta asennettavat proteesit ja laitteistot kontaminoituvat yhä helposti (Khatoon ym. 2018). Osien kontaminoituminen leikkauksen jälkeen bakteremian seurauksena on harvinaisempaa, mutta mahdollista (Chiesa ym. 2002). Hoidon onnistumisen kannalta infektion varhainen havaitseminen on erityisen tärkeää, mutta haasteellista. Nykyisiä diagnosointimenetelmiä ovat verikokeet, joista arvioidaan leukosyyttien pitoisuuksien nousua, scanning electron microscopy (SEM), tietokonetomografiakuvantaminen (TT), magneettikuvantaminen (MRI), atomic force microscopy (AFM) sekä colony forming unit (CFU) counting. Useista diagnostisista

välineistä huolimatta, diagnostiikka ei edelleenkään ole riittävän tehokasta ja uusia keinoja infektioiden havaitsemiseksi tutkitaan koko ajan (Khatoon ym. 2018).

3. KORVA

Kymmenellä prosentilla väestöstä on merkittävä kuulovika ja noin 6 % tarvitsee teknisen apuvälineen. Yleisimmin käytettyjen tavanomaisten kuulokojeiden antaman avun ulottumattomiin jää ryhmä vaikeimmin kuulovammaisia. Kyseiset potilaat saavat merkittävää hyötyä uusista implantoitavista apuvälineistä, etenkin ohimoluuhun kiinnitettävästä kuulokojeesta ja sisäkorvaistutuksesta (Ylikoski & Raivio 1997). Kuulokojetekniikan kehitys on ollut huimaa viimeisten kymmenen vuoden aikana. Tämä mahdollistaa aikaisempaa tehokkaamman ja miellyttävämmän kuulemisen kokemuksen kuulokojeiden käyttäjille (Salonen ym. 2011). Laitteiden käyttöindikaatioita ovat eri tasoiset ja etiologialtaan erilaiset kuulo-ongelmat. Nämä voidaan jaotella konduktiivisiin, sensoneuraalisiin, sekamuotoisiin tai sentraalisiin kuulovikoihin. Konduktiivisissa vioissa on kyse johtumisongelmista tai välikorvavioista ja sensoneuraalisissa ongelma on puolestaan sisäkorvan simpukassa. Sekatyypiset viat ovat edellisen yhdistelmiä. Sentraalisissa kuuloviassa ongelma esiintyy aivorungolla tai aivokuorella ja kuulonalenemaa ei välttämättä voida diagnosoida (Ylikoski & Raivio 1997).

Kuuloaistimukseen vaikuttavien laitteiden tyyppi ja toimintamekanismit vaihtelevat riippuen kuulon aleneman asteesta ja siihen johtaneista syistä. Kehoon asennettavia kuulokojeita voidaan jaotella esimerkiksi sen mukaan, asennetaanko ne välikorvaan, sisäkorvaan vai keskushermostoon. Välikorvaan asennettavia kuulokojeita ovat luuankuroitu kuulokoe, välikorvaistute, välikorvan proteesit (kuuloluuproteesit) sekä proteettinen luuankuroitu ulkokorva. Sisäkorvaistute asennetaan toisen tai molempien korvien simpukkaan. Se on yleinen koe synnynnäisesti kuuroilla, mutta sen käyttö on yleistymässä myös aikuispotilaille (Löppönen ym. 2011). Uusimpia kuulon kuntouksen teknologioita on aivorunkoimplantti, jonka avulla voidaan tuottaa kuuloaistimuksia henkilöille, joiden kuulohermo on vaurioitunut. Toistaiseksi laitteiden asennus on vähäistä toimenpiteen haastavuuden, puutteellisten tulosten ja vähäisen tutkimuksen vuoksi (Blomgren 2007). Edelle olemme koonneet kojekohtaisen tiivistetyn kuvauksen kunkin laitteen käyttöindikaatioista, toimintaperiaatteesta, materiaaleista, sijainnista ja kudosintegraatiosta sekä haitoista ja varotoimista, joita hammaslääkärin on suositeltavaa noudattaa.

Suurimpana mielenkiinnon kohteenamme laitekomplikaatioita tutkiessamme oli laiteinfektiot ja niitä aiheuttavat mikrobikulttuurit sekä suun patogeenien osuus infektioiden aiheuttajina. Kaikkien laiteinfektioiden tavallisin aiheuttaja oli biofilmituotanto laitteessa ja sen ympärillä. Elimistölle vieraana esineenä implantoitaviin laitteisiin tai niiden ympärille ei muodostu mikrovaskularisaatiota, eivätkä laiteinfektiot ole näin hoidettavissa ainoastaan antibiooteilla (Bhadania ym. 2018). Tämän vuoksi infektioiden ennaltaehkäisemiseksi hammaslääkärillä tulisi olla tiedossa infektiota yleisimmin aiheuttavat patogeenit sekä laitteiden infektoitumisien aikaikkunat ja riskit. Hammaslääkärin toimenpiteiden kannalta olisi olennaista olla tiedossa voivatko suun mikrobit olla aiheuttamassa laiteinfektioita ja onko riski jatkuva vai merkitsevä vain tietyn aikaa implantoinnista. Useimpien kojeiden kohdalla ei ole virallisia suosituksia hammaslääkärin tutkimuksia ja toimenpiteitä ajatellen ja tutkittua tietoa aiheesta emme löytäneet. Suun patogeenejä infektion aiheuttajana löysimme kahdesta laitteesta. Hammaslääketieteellisten toimenpiteiden ja tutkimusten osalta markkinoiden johtavat laitevalmistajat antavat ohjeita, jotka liittyvät pääsääntöisesti tutkimusten ja toimenpiteiden tekniseen suorittamiseen, mutta eivät ota kantaa infektiioihin.

Taulukko 2. Korviin asetettavat varaosat ja laitteistot

Materiaalit	Sijainti/kudosintegraatio	Komplikaatiot	HML-varotoimet
Tympanostomia			
Silikoni, titaani, kulta, teflon	Tärykalvon etualaneljännes/ei kudosisntegraatiota, poistuu epiteelimigraationa	Vuoto, infektio, tärykalvovoreikä, tärykalvon atrofia, arpeutuminen, granulaatiokudos, polyypit	Hyvän suuhygienian ohjeistus ja motivointi
Lähteet: Azarpazhooh ym. 2016, Klockars & Ruohola 2011, Kolenbrander 2000 Wang ym. 2018.			
Tärykalvopaikka			
Silkipaperi, muovi onlay, silikoni	Kattamaan tärykalvoon muodostunut perforaatio	Ei esille tulleita	Ei esille tulleita
Lähde: Kartush 2000.			
Luujohtokuulochoje (BCI)			
Titaani, titaanidioksidilla	Ohimoluu/ osseointegraatio 3kk, lapsilla 4-6kk	Infektio, inflamaatio,	Monopolarista sähkökirurgiaa

puhalluskarhennettu titaani		implantin menetys, hypertrofinen leikkausarpi, läpän nekroosi, kannattimen löystyminen, laitteistosta aiheutuva epämukavuus	ei tule käyttää. MRI-kuvantamisessa oma ohjeistus valmistajilla. Riskiaika peri-implantiitille 3-9kk.
-----------------------------	--	---	---

Lähteet: Fontaine ym. 2014, Hougaard ym. 2017, Lustig ym. 2001, Taghavi ym. 2015, Tapiovaara 2008, Candrea ym. 2016, Hulcrantz & Lanis 2015.

Aktiivinen välikorvaimplanti

Titaani-implantti, FMT (floating mass transducer) värähtelijäosa on telakassa ja vastaa alasimen korpusosaan tehtyyn pieneen reikään.	Kiinnitetään tärykalvoon tai kuuloluihin, vastaanotin korvakäytävässä tai temporaaliluussa.	Paineen tunne, chorda tympani -hermon vaurio, kipu, elektromagneettiset interferenssit, hematooma, huimaus, kasvohermon vaurio tai makuaistin vaurio, laitteiston infektio, jäännöskuulon heikkeneminen	Ei tule käyttää: monopolaarista sähkökirurgiaa, diatermia, ultraäänipudistusta, MRI-kuvantamisessa oma ohjeistus valmistajilla, sähköiset tutkimukset (kuten Apexmittaus) ei tiedossa.
---	---	---	--

Lähteet: Beutner & Hüttenbrink 2009, Canberra Medical Services Advisory Committee, Med-El -laitevalmistaja, Tapiovaara 2007, Ylikoski & Raivio 1997.

Passiivinen välikorvaimplanti

Titaani, keramia, muovi, komposiitti, kulta, platina, teräs, tantalum, nikkelititaani, alumiinioksidi, lasikeramia, hydroksiapatiittikeramia, biolasi, polyetyleni, teflon.	Korvaa kuuloluita, kiinnittyä tärykalvoon ja soikeaan ikkunaan tai jalustimeen. Osseointegraatio, epitelisaatio.	Proteesin irtoaminen, ankyloituminen, implantin menetys, inflammaatio, residuaali-infektiot.	Ei esille tulleita.
---	--	--	---------------------

Lähteet: Beutner & Hüttenbrink 2009, Luers & Hüttenbrink 2016

Proteettinen luuankkuroitu ulkokorva

Titaani-implantti, Ulkokorva: silikoni, polymetyylimethakryl laatti, polyvinyylidikloridi, polyuretaani.	Ohimoliluu, osseointegraatio.	Ihoärsytys, implantin menetys.	Monopolarista sähkökirurgiaa ei tule käyttää. MRI- kuvantamisessa valmistajilla oma ohjeistus.
---	----------------------------------	-----------------------------------	--

Lähteet: Chinnasamy 2018, Med-El -laitevalmistaja, Younis ym. 2010.

Sisäkorvaistute

Titaani-implantti, simpukan elektroidiketjut platina-iridiumia, joka päällystetty Silasc®:lla.	Ohimoluu sekä simpukka 1kk osseointegraatio, simpukan elektroidi ei integroidu, kiinnitetään titaanitapeilla.	Simpukan luutuminen, absessimuodostus, krooninen välikorvatulehdus, implantin infektoituminen, leikkausläppäneekroosi, meningiitti.	Ei tule käyttää: monopolaarista sähkökirurgiaa, diatermia, ultraäänipudistust a. MRI- kuvantamisessa oma ohjeistus valmistajilla, sähköiset tutkimukset(kuten Apex-mittaus) ei tiedossa. Tutkimuksista löydettiin suun patogeeneja: Suos. hyvää suuhygieniää
---	---	--	--

Lähteet: Cunningham ym. 2004, Malerbi ym. 2018, Med-El-laitevalmistaja, Olsen ym. 2018, Schickn & Długaicykn 2013, Ylikoski & Raivio 1997.

Aivorunkoistute

Titaani-implantti, elektroidiketjut, elektroidimatto.	Ohimoluu, elektroidimatto neljännessä aivokammiossa simpukan tumakekompleksissa.	Aivoselkäydinnestev uoto, aivoödeema- tai kontuusio, meningiitti, keuhkoembolian, alempien aivohermojen vaurio, kallon sisäinen hematooma, aivorunkohalvaus, infektio, serooma, kohtaukset, huimaus, pistely/kutina.	Ei esille tulleita.
---	---	--	---------------------

Lähteet: Britannian The Specialist Advisors, Kukkonen 2018, Malerbi ym. 2018, Noij ym. 2015, NICE-suositus.

3.1. Tympanostomia ja tärykalvopaikka

Tympanostomia eli tärykalvojen putkitus tulee yleisimmin kyseeseen lapsilla, joilla on esiintynyt diagnosoituja, akuutteja korvatulehduksia yli kolme kertaa kuuden kuukauden tai yli neljä kertaa vuoden aikana. Hoidon tarpeen arviointi tehdään aina yksilöllisesti. Yleisimmin putkimateriaali on titaania tai silikonia. Putki asennetaan tavallisimmin tärykalvon etualaneljänneeseen, josta se poistuu epiteelimigraation kuljettamana tai se poistetaan lääkärin toimesta. Tutkimusten mukaan Suomessa putket pysyvät tärykalvolla n. 6-12kk (Klockars & Ruohola 2011), koska kudosisntegraatiota ei tapahdu. Yksi yleisimmistä tärykalvoputkituksien komplikaatioista on tympanostomian jälkeinen korvatulehdus (post-tympanostomy tube otorrhea, PTTO). Granulaatiokudoksen muodostumista on raportoitu 5-13.8%:lla (Wang ym. 2018). Muita tympanostomian haittoja ovat infektiot, putkitus ja putkituksen jättämä tärykalvovoreikä, tärykalvon atrofia, arpeutuminen sekä polyypit (Klockars & Ruohola 2011).

Putkituksen jättämät tärykalvovoreiät umpeutuvat valtaosin itsestään muutamassa kuukaudessa. Putkitetuista potilasta 2%:lle jää Suomessa tärykalvoperforaatio. Tällöin kalvon korjaamiseksi suoritetaan tavallisesti myringoplastia tai joissain tapauksissa perforaatiokohta voidaan paikata kehon ulkopuolisella materiaalilla. Useimmiten tärykalvoperforaatioiden paikkaamiseen käytetään potilaan omia kudoksia kuten rustoa (Tapiovaara 2007). Mahdollisia synteettisiä perforaation paikkamateriaaleja ovat silkkipaperi, muovinen onlay ja silikoni (Kartush 2000). Näiden käyttö Suomessa on kuitenkin harvinaista.

Tympanostomia tai myringoplastia ovat hyvin tavallisia toimenpiteitä terveydenhuollossa. Korvaputkitettujen lasten osalta ei hammaslääkärin toimenpiteitä ajatellen ole tiedossa yleisiä erityisohjeita. Kohdennettua tutkimustietoa emme löytäneet aiheesta.

Lasten välikorvatulehdusten vuoksi putkitettujen uudelleen infektoituneiden korvien yleisimmät infektionaiheuttajat ovat *Haemophilus influenzae* ja *Streptococcus pneumoniae* (Qvarnberg ym. 1990). Wang ym. 2018 sarjatapaustutkimuksessa selvitettiin PTTO potilaiden mikrobiomia tärykalvoputkista sekä välikorvanesteestä. Löydöksenä oli ulkoisen korvakäytävän normaalin mikrobiomin predominanssi. Kuitenkin putkissa, joissa

esiintyi aktiivista märkäistä tulehdusta, otorreaa ja granulaatiokudosta havaittiin fakultatiivisten anaerobien lisäksi hallitsevana mikrobiryhmänä gram-negatiivisia fakultatiivisia anaerobeja. Jokaisessa tutkimuksessa analysoiduista putkista löytyi myös merkittäviä määriä peptostreptokokkia. Lisäksi joistain putkista sekvensoitiin merkittäviä määriä fusobakteriumia, porphyromonasta, parvimonasta sekä vähäisempiä määriä candidaa. Kolme ensimmäistä ovat suun parodontopatoogeneja, joista fusiobakterium on erityisen tehokas biofilmin muodostaja (Kolenbrander 2000). Yhdessä tapauksessa dominoivana mikrobina löydettiin Eikenella corrodens, joka on yksi kroonisen parodontitiitin ns. oranssin kompleksin patogeeneista.

Tulehdusalueella eri mikrobit kykenevät toimimaan toistensa kanssa useita eri mekanismeja hyväksikäyttäen. Ulkoisen korvakäytävän sisältämässä mikrofloorassa mikrobit toimivat synergisesti tuottaen toisilleen ravintoa ja näin edistäen mikrobiston kasvua. Useita lajeja sisältävät biofilmit kykenevät todennäköisesti interaktioidensa kautta luomaan kasvuolosuhteet, joissa on mahdollista elää rinnakkain aérobeja, fakultatiivisia anaerobeja sekä aérobeja (Wang ym. 2000). Sama ilmiö on toistettavissa myös muissa biofilmi-infektioissa sekä hammasplakissa kuten edellä olemme todenneet.

Wang ym. (2000) tutkimusryhmä korosti tulosten vaativan lisää tutkimuksia aiheesta. Tulokset kuitenkin osoittavat suun mikrobiomin olevan mahdollisesti osallisena putkitettujen korvien reinfektoitumisessa ja granulaatiokudoksen muodostumisessa. Pienillä lapsilla nenänielun ympäristön sekä mikrobien kasvuolosuhteiden muutosten ovat raportoitu suosivan anaerobisen mikrobiston kasvua. On esitetty, että etenkin kroonisen tulehduksen aikana, suun anaerobit bakteerit kykenevät vaeltamaan retrogradisesti korvatorvesta välikorvaonteloon (Könönen ym. 2003). Nykyiset suositukset eivät tue varotoimia hammaslääketieteellisiin tutkimuksiin tai toimenpiteisiin liittyen, mutta korvakierteessä olevien lasten vanhemmille hammaslääkärin on syytä korostaa hyvän suuhygienian merkitystä. Lisäksi 2016 julkaistun Cochrane katsauksen mukaan ksylitolin käytön on todettu mahdollisesti ehkäisevän korvatulehdusten kehittymistä pienillä päiväkotilapsilla (Azarpazhooh ym. 2016).

3.2. Luujohtokuulokoje (Bone Conductive Implant BCI)

Luuankkuroitua kuulokoje on hoitovaihtoehto konduktiivisten ja kombinoitujen kuulovikojen hoidossa potilailla, joilla perinteinen kuulokoje ei tule kyseeseen, tai toimii puutteellisesti. Muutoin käytön indikaatiot ovat samat kuin perinteisellä kuulokojeella. Tällaisia tilanteita voi esiintyä potilailla, jotka kärsivät korvakäytävän atresiasta tai kroonisista infektoista (Tapiovaara 2008). Hougaard ym. (2017) mukaan sen käyttö on yleistymässä ja 2017 se oli sisäkorvaimplantin jälkeen yleisin implantoitava kuulolaite 120 000 käyttäjälle asennettuna Pohjoismaissa.

Laite ohittaa ulkokorvan ja välikorvan johtamalla äänivärähtelyt suoraan ohimoluulta sisäkorvaan. Laitteistoon kuuluu ohimoluuimplantti, välike ja kuulokoje. Välike kiinnitetään implantaattiin, johon puolestaan värähtelyn keräävä laitteisto liitetään (Hougaard ym. 2017). Ohimoluuhun asennettavan implanttiruuvien avulla äänivärähtely saadaan johtumaan kallon sisälle huomattavasti (10-15dB) paremmin kuin ihon läpi johdettuna. Implanttiruuvi on useimmiten valmistettu titaanista (Tapiovaara 2008). Osseointegraation parantamiseksi titaani voidaan puhalluskarhentaa (Lustig ym. 2001).

Implanttiruuvien osseointegraatio kestää optimiolosuhteissa kolme kuukautta ja lapsilla 4-6 kuukautta. Osseointegraation muodostumiseen ja laatuun vaikuttavat implantin materiaali, malli ja mikrorakenne sekä luun ja kirurgian laatu (Tapiovaara 2008). Hoidon mahdollisia komplikaatioita ja haittoja voivat olla implantoitua-alueen ja ihon infektoituminen tai inflammoituminen, ympäröivän ihon liikakasvu, hypertrofinen leikkausarpi, implantin menetys, leikkauslähän nekroosi, kannattimen löystyminen sekä laitteistosta aiheutuva epämukavuus (Lustig ym. 2001, Hougaard ym. 2017, Taghavi ym. 2015, Fontaine ym. 2014).

Candreia ym. (2016) sveitsiläisessä tapaustutkimuksessa 203 implantoitua laitteen aineistossa raportoitiin eriaistaisia ihoreaktioita 85% implanteista ja 69,5% potilaista. Yksi yleisimmistä riskeistä oli ihon alainen peri-implantiitti. Infektio voi olla hoidettavissa paikallisesti tai se voi johtaa implantin menetykseen. Infektoitumiseen vaikuttavia tekijöitä, jotka havaittiin kliinisesti merkitseviksi, olivat asennettavan implantin sijainti sekä tummempi ihon väri (P= 0.03) ja kohonnut BMI (P= 0.02). Primaariperi-implantiitin riski on suurimmillaan 3-9 kk implantoinnista (Hultcrantz & Lanis 2015).

Suun alueen toimenpiteiden vaikutuksesta luuankkuroituun kuulokojeeseen emme löytäneet julkaistua tutkimustietoa. Hakusanoina käytimme “bone anchored hearing aid” AND dental* OR oral*. Laitteiston komplikaatioita ja infektioita käsittelevistä artikkeleista (Lustig ym. 2001, Hougaard ym. 2017, Taghavi ym 2015, Fontaine ym. 2014) emme löytäneet infektion aiheuttajina suun patogeenejä. Kaikissa infektioita käsittelevissä artikkeleissa ei oltu tutkittu infektioita aiheuttavia mikrobeja. Käytimme hakusanoja: “bone anchored/conducted hearing aid” AND infection OR complication. Laitte valmistajan MED-EL mukaan luujohtokuulokojetta käyttävillä potilailla ei tule käyttää monopolarista sähkökirurgiaa. Lisäksi MRI-kuvantamisessa valmistajalla on oma ohjeistus.

3.3. Aktiivinen välikorvaimplantti

Välikorvaistutetta voidaan käyttää stabiilin sensoneuraalisen kuulovian korjaamiseksi potilailla, jotka eivät ole saaneet tyydyttävää hoitovastetta perinteisestä kuulolaitteesta tai niiden käyttö on ulkoisen korvakäytävän infektioiden tai anatomisten syiden vuoksi poissuljettu (Grégoire ym 2018). Lisäksi laite sopii konduktiivisten sekä kombinoitujen kuulovikojen hoitoon. Laitteistoa asennetaan vain yli 18 vuotiaalle (Tapiovaara 2007).

Koje voi olla kokonaan implantoitu tai voi koostua sisäisestä ja ulkoisesta osasta. Ulkoiseen osaan kuuluu digitaalinen signaaliprosessori, mikrofoni, magneetti ja patteripesä. Ulkoinen osa on asennettu korvakäytävään tai korvan taakse. Sisäisen osan vastaanotin eli mikrofoni ja magneetti asennetaan subkutaanisesti, josta se jatkuu tärykalvolle, kuuloluihin tai suoraan simpukkaan liitettävänä värähtelijänä. Värähtelijän liike aiheutetaan magneettisella induktiolla tai pietsosähköisesti (Ylikoski & Raivio 1997). Mikrofoni kerää ääniaallot, jotka johtuvat telakointiasemaan kiinnitettyyn värähtelijään, joka puolestaan liikuttaa tärykalvoa tai inkuksen korpusta aktivoiden näin kuuloluuketjua, joka johtaa värähtelyn simpukkaan (Tapiovaara 2007, Beutner & Hüttenbrink 2009).

Australiassa Canberran Medical Services Advisory Committee:n tekemässä 50 tutkimusta ja 1222 potilasta kattavassa katsauksessa ilmoitettiin yleisimmiksi laitteen mahdollisiksi komplikaatioiksi ja haitoiksi korvan paineen tunne 3.7%, chorda tympani -hermon vaurio 3.1%, kipu 2.5%, elektromagneettiset interferenssit 1.6%, hematooma 1.2% sekä huimaus

1.1%. Kasvohermon vaurioita todettiin vain 0.2% ja laitteiston infektioita 0.7% potilaista. Infektion aiheuttajamikrobeja ei mainittu.

Tutkimustietoa laitteistosta oli vähän saatavilla. Hakusanoilla ”middle ear implant” AND ”infection” OR ”complication” emme löytäneet tutkimustietoa laitteiden infektioiden laadusta tai yhteydestä suun terveyden hoitoon. Laittevalmistaja Med-El:ltä saamamme tiedon mukaan hoidossa ei tule käyttää monopolarisia sähkökirurgisia instrumentteja, diatermiaa tai ultraäänipuhdistusta. MRI-kuvantamiseen valmistajalla on oma ohjeistus. Valmistajalla ei ollut tietoa tai suosituksia sähköisten tutkimusten kuten Apex-mittauksen vaikutuksista.

3.4. Passiivinen välikorvaimplanti

Passiivisilla välikorvaimplanteilla hoidetaan konduktiivisia kuulovikoja. Niiden käyttö on indikoitua etenkin, kun koko kuuloluuketju täytyy korvata. Osittain vaurioituneita kuuloluita korjataan useimmiten autologisilla siirteillä (Beutner & Hüttenbrink 2009). Yleisimpiä syitä kuuloluiden proteettiseen korvaukseen ovat krooniset infektiot ja otoskleroosi (Beutner & Hüttenbrink 2009, Luers & Hüttenbrink 2016). Otoskleroosin syy on tuntematon ja siinä jalustin kiinnittyy virheellisesti soikeaan ikkunaan, jolloin äänen johtuminen sisäkorvaan vaikeutuu ja kuulo heikkenee (Luers & Hüttenbrink 2016).

Mahdollisia käytettäviä materiaaleja välikorvaproteeseissa ovat metallit: titaani, kulta, platina, teräs, tantalumi ja nikkelititaani sekä keramiat: alumiinioksidi, lasikeramia, hydroksiapatiittikeramia ja biolasi sekä muovit kuten polyetyleni ja teflon. Kuuloluuketjua korvaavat passiiviset rakenteet voivat korvata kuuloluut osittain tai kokonaan. Esim tyypin III tympanoplastiassa voidaan kuuloluut korvata kokonaan tai proteesi voidaan liittää olemassa olevaan jalustimeen. Lateraalinen osa implanttia kiinnittyy tärykalvoon ja mediaalinen osa soikeaan ikkunaan tai jalustimeen. Yleisimmin korvattava kuuloluu on alasin tai jalustin korvausindikaatiosta riippuen (Beutner & Hüttenbrink 2009, Luers & Hüttenbrink 2016).

Välikorvan implanttien olosuhteet ovat erityiset, sillä materiaalien täytyy äänen johtavuuden lisäksi olla bioyhteensopivia ja biohajoamattomia sekä kyetä vastaamaan välikorvan puoliavoimen implanttialustan haasteisiin. Kuuloluuproteesia rakennettaessa

välikorvan mukoosan on oltava tulehdukseton ja ärsyyntymätön ja korvatorven esteetön. Implantin säilymisen kannalta tulehdus on olennainen tekijä. Käytettävät materiaalit vaikuttavat myös implantin säilymiseen tulehdustilanteissa. Kroonisesti tulehtuneet kudokset hajottavat bioaktiivisten materiaalien lisäksi lasikeramiaa ja hydroksiapatiittia. Tätä vastoin bioinertit materiaalit säilyvät intakteina, mutta voivat puristua ulos implantointialueelta. Tulehduksettomassa tilanteessa lähes kaikki ei-toksiset kudosystävälliset materiaalit ovat käytettävissä. Implantit integroituvat kehoon epitelisoitumalla ja/tai osseointegraatiolla materiaalista ja kiinnitysalustasta riippuen (Beutner & Hüttenbrink 2009).

Kuuloluiden korvauksen mahdollisia komplikaatioita voivat olla kirurgisen avauksen yhteydessä aiheutettu vaurio kuuloelimeen (tärykalvo, simpukka ym.), kasvohermon tai chorda tympanin vaurio, residuaali cholesteatoma, proteesin irtoaminen tai ankyloituminen (hydroksiapatiitti), implantin menetys, residuaali-infektiot tai inflammaatio, huimaus, tinnitus ja kuuroutuminen (Beutner & Hüttenbrink 2009, Luers & Hüttenbrink 2016).

3.5. Proteettinen luuankkuroitu ulkokorva

Proteettisen luuankkuroidun ulkokorvan on todettu olevan hyvä vaihtoehto menetetyn ulkokorvan korvaamiseksi, kun autologiset siirteet eivät tule kyseeseen (Younis ym. 2010). Proteesilla parannetaan ulkokorvan estetiikkaa ja se optimoi ääniaaltojen kulkeutumista välikorvaan parantaen kuuloaistimusta noin 20% (Chinnasamy 2018). Julkaistua tutkimustietoa tekniikoista, tuloksista ja potilastyytyväisyydestä on vielä rajoitetusti (Younis ym. 2010). Hauissamme käytimme termejä “ear prosthesis” OR “bone anchored ear prosthesis” AND “infection” OR “complication” OR “dental”.

Ulkokorvan materiaaleina voidaan käyttää silikonia, polymetyylimetakrylaattia, polyvinyylidikloridia tai polyuretaania. Yleisimmin käytetty materiaali on silikoni joustavuutensa, keveytensä ja hyvän estetiikan vuoksi (Chinnasamy 2018). Implantin materiaali on yleisimmin titaani. Proteesi kiinnitetään titaaniruuvein temporaaliluuhun ja se kiinnittyy kudokseen osseointegraatiolla. Implanttiin liittyviä yleisimpiä komplikaatioita ja haittoja ovat implantin menetys, viivästynyt paraneminen ja granulaatiokudoksen

muodostuminen sekä ihoärsytys. Rajoittuneessa tutkimusaineistossa potilastyytyväisyys on ollut hyvä (Younis ym. 2010).

Tutkimustietoa aiheesta liittyen hammaslääkärin suoroittamaan hoitoon ja tutkimuksiin emme löytäneet. Laitevalmistaja Med-El:n mukaan monopolarista sähkökirurgiaa ei tule käyttää ja MRI-kuvantamiseen valmistajalla on oma ohjeistuksensa.

3.6. Sisäkorvaistute

Sisäkorvaistutteita käytetään kuuloherron suoraan stimulaatioon kuuroilla tai lähes kuuroilla. Kyseisillä potilailla kuuroutumiseen johtava ongelma on lähes aina Cortin elimessä (Ylikoski & Raivio 1997). Vuonna 2011 potilaille oli Suomessa asennettu noin 700 sisäkorvaistutetta ja tuolloin uusia potilaita oli tullut vuosittain noin 50-70 kappaletta, joista vajaa puolet oli lapsia. Laitteen asennuksen indikaatiot ovat viime vuosia laajentuneet ja hoitojen tarve tasaisesti lisääntynyt (Löppönen ym. 2011). Sisäkorvaistutteen asentaminen on nykyään tavanomainen toimenpide kuulovikoihin keskittyvissä sairaaloissa (Gheorghe & Zamfir-Chiru-Anton 2015). Syntymäkuurojen lasten varhaisemman hoidon ja hyvän kuntoutuksen ansiosta hoitojen tulokset ovat merkittävästi parantuneet (Löppönen ym. 2011). Sisäkorvaistutteista on muihin korvaan asennettaviin laitteistoihin verrattuna kattavasti ja pitkältä ajalta julkaistua tutkimustietoa.

Viimeaikaiset tutkimukset painottavat kuulovian syyn ja vaikeusasteen mahdollisimman tarkkaa määrittämistä, sekä siihen perustuvaa täsmähoitoa. Vaihtoehtoina voivat olla molemmipuolinen sisäkorvaistute, bimodaalinen stimulaatio, jossa toisessa korvassa on sisäkorvaistute ja vastakkaisessa korvassa kuulokoje tai istute ja kuulokoje samassa korvassa (Löppönen ym. 2011). Sisäkorvaimplantissa elektrodi on kirurgisesti implantoitu simpukkaan. Se on yhteydessä korvan takana temporaaliluussa olevaan kuoppaan asennettuun vastaanottimeen ja ihon läpi ulkoisen osan muodostaviin lähettimeen ja prosessoriin. Elektrodin materiaali voi olla platinairidiumia, joka on päällystetty Silasc[®]:lla. Elektrodin bioyhteensopivuus ja luotettavuus ovat hyvät. Ääniaistimuksen aikaansaamiseksi korvantausmikrofoni muuntaa ulkoa tulevan äänienergian jännite-eroksi. Prosessori muuntaa tätä signaalia ja laite komprimoi sitä edelleen johtaen sen ihon läpi vastaanottimeen ja edelleen kokleassa olevaan elektrodiin. Elektrodeja voi olla yksi tai

useita, ja stimulaatio voi olla mono- tai bipolaarinen. Kaupallisesti on saatavilla monien eri valmistajien tuotteita (Ylikoski & Raivio 1997).

Schickn ja Długaiczyn (2013) katsauksessa sisäkorvaistutteen asentamista pidetään turvallisena ja luotettavana toimenpiteenä ja komplikaatiot vastaavat usein hyvin konservatiiviseen hoitoon tai rajattuihin kirurgisiin toimenpiteisiin. Komplikaatioiden määrän on esitetty vaihtelevan 5,7-29% välillä. Yleisimmin komplikaatiot jaetaan henkeä uhkaaviin merkittäviin komplikaatioihin ja vähäisiin komplikaatioihin. Ensimmäisiä on arvioitu esiintyvän 1,8-8,9% toimenpiteistä ja ne vaativat kirurgisia toimenpiteitä. Jälkimmäiset ovat usein hoidettavissa konservatiivisesti ja niiden yleisyys on arvioitu vaihtelevan välillä 3,5-27%. Vakaviin komplikaatioihin luetaan kuolema, meningiitti ja kirurgia ilman laitteen uudelleen istutusta. Viimeisimpiin sisältyvät laajat kallon nekroosit, vakavat haavainfektiot, elektrodin paikaltaan siirtyminen, tärykalvon perforoituminen, vastaanottimen uudelleen asemoiminen ja cholesteatooma. Vähäisiin komplikaatioihin katsotaan kuuluvan tilapäinen kasvohermohalvaus, kallon hematoomat, infektiot, jotka eivät vaadi kirurgiaa, tinnitus, kipu sekä kasvostimulusaistimukset. Välikorvan tulehduksia on raportoitu tapahtuvan 1,4-16,6%:ssa tapauksista. Komplikaatioita voidaan jaotella myös ajan perusteella kolmen kuukauden sisällä ilmeneviin varhaisiin komplikaatioihin (5%) sekä tämän jälkeisiin myöhäiskomplikaatioihin (4,1%) (Schickn & Długaiczyn 2013).

Implantin infektoitumisen syynä on lähes aina biofilmin muodostus (Bhadania ym 2018). Cunningham ym. (2004) retrospektisessä tutkimuksessa, joka kattoi 733 sisäkorvaimplantin istutusta ja seuranta, infektoitumisasteeksi todettiin 1.7%-3.3%. Postoperatiivisten infektioiden aiheuttajista yleisin oli *Staphylococcus aureus*. Kyseisessä tutkimuksessa muita infektioiden aiheuttajia oli *Escherichia coli*. Ryhmän A β -hemolyyttinen streptokokki, *Klebsiella pneumoniae* sekä *Pseudomonas aeruginosa*. Yleisimpiä sisäkorvaistutteen infektion aiheuttamia meningiitin aiheuttajia ovat *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitis* ja *Haemophilus influenzae* (Malerbi ym. 2018). Sisäkorvaistutteen asentamiseen liittyvän meningiitin riskitekijöitä ovat nuori ikä, implanttityyppi ja sisäkorvan tai temporaaliluun malformaatiot. Ennen sisäkorvaistuteleikkausta on suositeltavaa rokottaa potilas *Streptococcus pneumoniae* sekä *Haemophilus influenzae* vastaan (Schick & Długaiczyn 2013).

Toisessa Olsen ym. (2018) retrospektisessä katsauksessa kartoitettiin vuosina 1994-2015 Odensen yliopistosairaalassa leikattujen 635 aikuispotilaan implantoidun sisäkorvaistutteen bakteriologiaa ja biofilmimuodostusta. Postoperatiivisia infektiota kehittyi 63 implantoituun laitteeseen infektoitumisasteen ollessa 10,1%. Näistä vähäisten infektioiden aste oli 8% ja vakavien 2%. Mediaaniaika vähäisille infektiolle oli 68 päivää (vaihteluväli 28-317 päivää) ja vakaville infektiolle 201 päivää (vaihteluväli 112-832 päivää). Ensimmäisen vuoden jälkeen vähäisistä infektiosta oli ilmaantunut 77% ja vakavista 55%. Vakavissa infektioissa eristettyjen patogeenien yleisin infektioiden aiheuttaja oli *Staphylococcus aureus* 54%. Muita infektion aiheuttajia esiintymisasteella 8% oli koagulaasinegatiivinen stafylokokki, Gram-positiivinen kokki, non-patogeeninen, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Propionibacterium acnes* sekä *Streptococcus oralis*. Näistä huomionarvoisena viimeisin suun normaalifloorassa esiintyvä *S. oralis*. Tutkimuksen mikrobiologinen analyysi antaa viitteitä siitä, että suun mikrobeilla on potentiaalia aiheuttaa infektiota kuuloelimeen asetetuille laitteille (Olsen ym. 2018).

Edellisten integroituvien laitteiden tavoin laitevalmistaja Med-El suosittelee pidättäytymään monopolaarisista sähkökirurgisista instrumenteista, diatermiasta sekä ultraäänipuhdistuksesta. Virallista kansallista suositusta ei ole sisäkorvaimplantoitujen potilaiden suun terveyden hoitoon. Useat sairaalat kehottavat potilaitaan kertomaan sisäkorvaimplantista tietyissä hoitotilanteissa ja antavat ohjeen kääntyä tarvittaessa kuulokeskuksen puoleen. Esimerkiksi Tampereen yliopistollisen sairaalan ohjeissa kehoitetaan ottamaan yhteyttä implantin asentaneeseen yksikköön, mikäli potilaalle suunnitellaan kirurgisia toimenpiteitä, fysikaalisia hoitoja tai magneettitutkimuksia.

3.7. Aivorunkoistute

Kuuloaivorunkoistute on kuulokuntoutuksen uusimpia teknologioita ja sen potentiaalinen käyttäjäryhmä on vaikeasti kuulovammaiset, joiden kuulohermovaurio on este sisäkorvaimplantin käytölle. Yleisin käyttöaihe ABI:lle on 2-tyypin neurofibromatoosi, jossa kuulo- ja taspainotupen kasvain on aiheuttanut kuulonmenetyksen (Asfour ym. 2018, Blomgren 2007, Noij ym. 2015). Lähivuosina istutteita on alettu käyttää myös synnynnäisesti kuuroilla lapsilla (Asfour ym. 2018, Noij ym. 2015) sekä meningiitin jälkitiloissa, joissa simpukka on luutunut (Asfour ym. 2018, Malerbi ym. 2018). Vuonna 2007 Helsingin yliopistollisessa sairaalassa aivorunkoistute oli asennettu viidelle

aikuispotilalle. Toimenpiteen vaativan monivaiheisen neurokirurgian sekä vaihtelevien leikkaustulosten vuoksi istutukset eivät vielä ole laajassa käytössä (Tapiovaara 2007). Vuoden 2007 jälkeen aiheesta ei ole saatavilla Suomalaista julkaistua tietoa.

Aivorunkoimplantin toimintaperiaate on hyvin samankaltainen kuin sisäkorvaistutuksessa, mutta laite ohittaa sisäkorvan ja kuulohermon stimuloiden suoraan aivorunkoa (Kukkonen 2018). ABI:n istutuksessa yleisimpiä kirurgisia IV aivokammion leikkaustekniikoita ovat translabyrinttitekniikka tai retrosigmoidi-tekniikka. Sisäkorvan ja kuulohermon stimuloinnin sijaan aivorunkoimplantissa asetetaan elektrodimatto neljänteen aivokammioon Luschkan forameniin stimuloimaan simpukan tumakekompleksia. Elektrodit aktivoidaan noin kahdeksan viikkoa leikkauksen jälkeen (Malerbi ym. 2018).

Noij ym. (2015) julkaisemassa systemaattisessa katsauksessa ABI-kirurgiaan liittyvät yleisimmät haitat olivat haavan serooma, kohtaukset ja huimaus. Jotkut potilasta kertoivat myös kokevansa ei-kuuloaistimukseen liittyviä tuntemuksia kuten pistelyä ja kutinaa. Vakavimpia leikkauskomplikaatioita olivat aivoselkäydinnestevuoto (8,5%) sekä lievä tai ohimenevä aivoödeema- tai kontuusio. Iso-Britannian NICE-guideline ilmoittaa tärkeimmiksi komplikaatioiksi aivoselkäydinnesteen vuodon (3%), meningiitin (2%), ja keuhkoembolian (2%). Britannian The Specialist Advisors listasivat toimenpiteen mahdollisiksi haitoiksi kuoleman, alempien aivohermojen vaurion, kallonsisäinen hematooman tai aivorunkohalvauksen, meningiitin sekä implanteihin liittyvät infektiot. Hakusanoilla “auditory brainstem implant” AND “infection” OR “complication” emme löytäneet laitteistojen infektiota käsitteleviä tutkimuksia.

4.KESKUSHERMOSTO

Keskushermostoon asennettavat laitteistot voivat stimuloida aivotoimintaa ja näin olla osana neurologisten tai psykiatristen sairauksien hoitoa, auttaa korjaamaan vaurioituneita aivojen osia tai palautta patologisia tiloja takasisin toiminnallisiksi. Aivojen toiminnan häiriö tai vajaus voi johtua synnynnäisistä anomaliaista, traumasta, infektiosta, amputaatiosta, neurologisesta kehityshäiriötä tai patologisista rappeumatiloista. Nämä voivat johtaa muun muassa sensomotorisiin, visuaalisiin, auditorisiin, kognitionaalisiin tai fysiologisiin häiriöihin (Glannon 2016). Edellä käsittelemme syväaivostimulaatiota, aivokammiosuntteja, verisuoniproteeseja sekä sivuamme neuroproteesien käyttökohteita ja tämän päivän näkymiä. Esittelemme laitteistojen yleisimpiä käyttökohteita, laitteistojen toimintaa ja materiaaleja, kudoadaptaatiota sekä haittoja. Haitoissa keskitymme laitteistojen infektiioihin ja suun patogeeneihin niiden aiheuttajina. Lisäksi olemme listanneet huomionarvoisia asioita, jotka hammaslääkäriin on työssään otettava huomioon hoitaessaan potilaita, joilla on käytössä keskushermostoon asennettu laitteisto.

Neurokirurgisia laitteistoja käytetään koko ajan yhä enemmän (Conen ym. 2016). Neurokirurgia vaatii äärimmäistä tarkkuutta ja virheille ei ole sijaa. Näiden välttämiseksi on laadittu tarkastuslistoja, jotka voivat poiketa laatijan, ajankohdan ja toimenpiteen mukaan. Tarkastuslistat ovat tehokkaita, luotettavia, kustannustehokkaita ja aikaa säästäviä välineitä potilasturvallisuuden ja kirurgin itsevarmuuden nostamiseksi. Yleisimpiä neurokirurgiassa tapahtuva vältettävissä olevia virheitä ovat väärän puolen leikkaaminen, potilaan epäedullinen asettelu suoritettavaan operaatioon nähden ja laitteistojen vioittumiset (Enchev 2015).

Käytettävyyden kasvun rinnalla laiteistoista aiheutuvat komplikaatiot ovat nousseet tärkeäksi puheen aiheeksi (Conen ym. 2016). Yksi vakavimmista haitoista on laiteinfektiot, joiden on todettu liittyvän korkeaan sairastuvuuteen, pitkiin antibioottihoitoihin ja jopa kuoleman riskiin. Neurokirurgiset laiteinfektiot ovat biofilmi-infektioita ja siksi huomattavan haasteellisia diagnosoida ja hoitaa. Hoitona laiteinfektioihin on tyypillisesti kirurgia ja pitkät mikrobilääkehoidot (Conen ym. 2016, Darouiche 2004). Diagnostiikan ja hoitojen tukena ei ole standardoituja menettelytapoja ja hoitokonseptit ovat heterogeenisiä (Conen ym. 2016).

Taulukko 3. Keskushermostoon asennettavat laitteistot.

Materiaalit	Sijainti/kudosinte graatio	Komplikaatiot	HML-varotoimet
Syväaivostimulaattori			
Elektroidit, joissa neljä kontaktia (DBS) mallit 3387, 3389, pulssigeneraattori (IPG) Kinetra(2-kanavainen), Soletra(1-kanavainen), johto generaattorin ja elektroidien välillä	DBS: Globus pallidus internus (GPi), subtalaminen nukleus (STN), Ventral intermediate nukleus (Vim): tumake riippuu haluttavasta kohteesta. IPG: infraclavicular*, johto subkutaninen/ei integraatiota	Haava-alueiden infektiot, laiteinfektiot (IPG, johto tai elektroidi), leadin rikkoutuminen, kognitiiviset ja behavioraaliset muutokset, vuotokomplikaatiot, DBS elektroidin fraktura, ekstensiojohdon vioittuminen, IPG:n vioittuminen, elektroidi migraatio, ihon eroosio, vierasesineintereaktio, IPG:stä aiheutuva kipu, serooma, kystamuodostus, peri-lead ödeema	MRI-kuvaus laitteiston ohjeen mukaan, diatermia kontraindikoitu. Tutkimuksista löydettiin suun patogeeneja: Suos. hyvää suuhygieniaa
Lähteet: Bhatia ym. 2010, Brandmeir ym. 2016, Fernández-Pajarín ym. 2017, Fily ym. 2011, Hasbun 2016, Leinonen ym. 2019, Machado ym. 2006, Pekkonen 2018, Rezai ym. 2006, Tunkel ym. 2017.			
Aivokammiosuntti			
Silikonipolymeeri, päällystetty hapettumista ja takertumista estävällä materiaalilla.	Proksimaalinen aivokammiokatetri (parietaalinen, frontaalinen), läppälaitte** ventrikuloperitoneaalinen/-atriaalinen katetri. Ei kudosintegraatiota.	Tukos, infektio, liikavirtaus****, aivoverenvuoto, toimintahäiriö, suntin pään paikoiltaan meno, postoperatiivinen hematooma, krooninen kovakalvon alainen verenpurkauma.	VA-suntti infektio voi kehittyä bakteremian seurauksena. Yleinen suositus antaa potilaille mikrobilääkeprofylaksi kaikkien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, vaikka näyttö hyödyllisyydestä puuttuukin. (Karppinen 2012)
Lähde: Antes ym. 2018, Baradkar ym. 2009, Benachinmardi ym. 2017, Conen ym. 2008, Davod ym. 2016, Karppinen 2012, Sanchez-Portocarrero ym. 1994, Yakut ym. 2018.			
Verisuoniproteesit***			
Polyester,	Laskimot ja	Infektio,	HML-toimenpiteet

polytetrafluorieteenistä (PTFE tai ePTFE). Kyllästys resorboituvallla gelatiinilla(nauta) tai polymeerillä. Pinnoitus hopealla tai hepariinilla(sika). Joissain malleissa irrotettava spiraalimainen polypropyleenitukirengas.	valtimot/ proteesin lumenin endotelisaatio, siirteen endoteliaalinen ”kylvö”(seeding) ennen istutusta.	inflammaatio, suonet <6mm: soveltumattomuus, trombogeneisyys, intiman hyperplasia, aneurysmat, kalkkeutuminen, amputaation ja kuoleman riski.	aiheuttavat pysyvän, kohonneen riskin jälki-infektioille. Ennen leikkausta infektioiden saneeraus. (Käypähoitosuositus)
--	---	---	---

Lähteet: Andercou ym. 2018, Chlupác ym 2009, Legout ym 2012, Mao ym. 2018, Melchiorri ym 2013, Sousa ym. 2014, Wanke ym. 2015, Zetrenne ym. 2008, Zhang ym. 2015.

Neuroproteesit mainintana omassa kappaleessaan.

*DBS tunneloitu okkipitaali- tai parietaalialueelle, josta subkutaaninen tunneli IPG alueelle. Minimoi trauman ja laitteen vaurioitumisen.

**Keskipaineläppä (tavallisin), magneetilla ihon läpi säädettävä läppä, virtauskontrolloitu läppä. Nykyään usein liitetty lappoilmiotä jarruttava mekanismi (antisifonilaite).

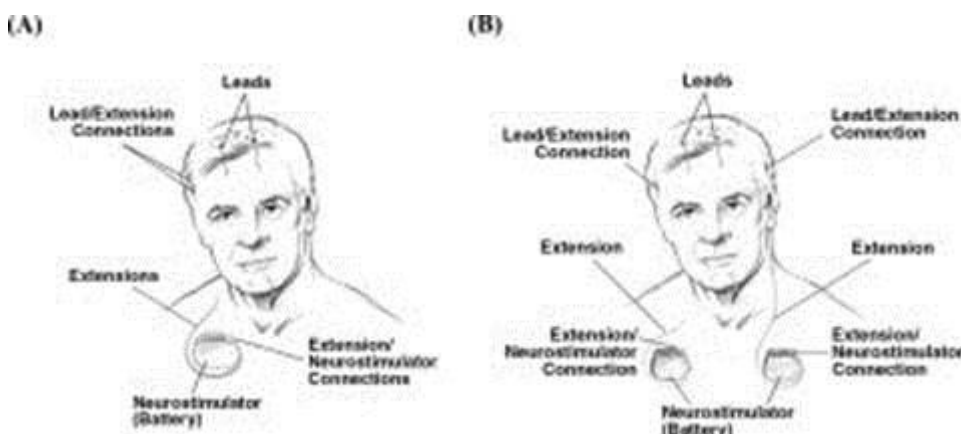
***Asentaminen heikon ennusteen vuoksi pään alueelle harvinaista.

4.1. Syväaivostimulaatio

Syväaivostimulaation (DBS deep brain stimulation) yleisin käyttöaihe Suomessa on pitkälle edennyt Parkinsonin tauti. Muita hoidettavia tautitiloja ovat essentiaalinen lääkehoitoon reagoimaton vapina, vaikea dystonia sekä epilepsia. Muita tutkimuksen kohteena olevia tauteja ovat Alzheimerin tauti, ajoittainen päänsärky, vaikeat kiputilat sekä pakko-oireinen häiriö ja masennus. Suomessa DBS-keskuksia on viidessä sairaalassa: Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa, Oulun yliopistollisessa sairaalassa, Tampereen yliopistollisessa sairaalassa, Kuopion yliopistollisessa sairaalassa sekä Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Keskukset vastaavan DBS-laitteistojen asennuksesta, säädöistä, seurannasta ja mahdollisista laitteistoissa ilmenevistä ongelmista. Syväaivostimulaatio on vakiintunut ja tehokas hoitomuoto useassa yllä mainitussa neurologisessa sairaudessa. Laitteiston käyttäjämäärät kasvavat kaiken aikaa, mutta hoito ei Suomessa saavuta kaikkia siitä potentiaalisesti hyötyviä. Syväaivostimulaatio ei paranna sillä hoidettavia tauteja, mutta parhaimmillaan hillitsee oireita ja taudin etenemistä sekä parantaa huomattavasti potilaan elämänlaatua (Pekkonen 2018).

4.1.1 Syväaivostimulaatiolaitteiston asentaminen

Syväaivostimulaattori koostuu kolmesta eri osasta: Intrakraniaalisesta johtimesta, intraklavikulaarialueelle implantoidusta pulssigeneraattorista sekä näitä yhdistävästä johdosta (connector) (Hasbun 2016). Stimulaattori asennetaan kirurgisessa toimenpiteessä tyypillisesti potilaan hereillä ollessa aivojen kohdetumakkeisiin ja täältä rintakehään ihon alle (ks. taulukko 3. Kohta: materiaalit). Kohdetumakkeet valitaan hoidettavaa tautia ja haluttavaa vastetta sopiviksi. Parkinsonin taudissa yleisimmin stimuloitua tumakkeita ovat globus pallidus internus (GPi) ja subtalaminen nukleus (STN). Rintakehälle asennetusta pulssigeneraattorista vietään johtoja pitkin suuritaajuista sähkövirtaa elektrodeihin, jotka stimuloivat kohdetumakkeita. Sähköstimulaatioon voidaan vaikuttaa muuttamalla sähkölaitteen asetuksia, joita teoriassa on yli 10 000. Ohjelmoija käy läpi tärkeimmät säätövaihtoehdot ja potilasta ohjeistetaan oman säätölaitteen käyttöön kotona. Laitteen kirurgisen asennuksen jälkeen sitä säädetään useita kertoja, jotta saavutetaan hoidon kannalta optimaaliset säätöalueet. Stimulaattoria voidaan säätää heti asennuksen jälkeen ja uudelleen kolmen ja kuuden kuukauden päästä asennuksesta. Virtalähteen kesto on rajallinen ja ne joudutaan uusimaan 5-9 vuoden välein pienessä kirurgisessa toimenpiteessä (Pekkonen 2018). Asennuksen jälkeen elektrodien sijainti ja kallon sisäinen status varmistetaan CT ja/tai magneettikuvantamisella. (Machado ym. 2006)



Kuva 1. Syväaivostimulaattorin intrakraniaalisten johtimien, pulssigeneraattoreiden ja yhdistävien johdinten sijainnit ja asennusvaihtoehdot. (Machado ym. 2006)

Hoidon onnistumisessa potilasvalinnalla on suuri merkitys. Erityisen tärkeää on erotusdiagnoosi sekä neurologisten ja yleisten perussairauksien kartoittaminen sekä potilaan leikkauskelpoisuuden varmistaminen. Parkinsonin taudin hoidossa prognoosin

kannalta yksi tärkeimpiä ennustavia tekijöitä on hyvä vaste levodopalle (Machado ym. 2006).



Kuva 2. Syväaivostimulaatio: Lateraalikallokuva bilateraalista STN-elektrodeista. (Machado ym. 2006).

4.1.2. Laitteinfektiot syväaivostimulaattoreissa

Useissa katsauksissa mainitaan tutkimuksissa raportoitujen infektioiden määrä vaihtelevan suuresti jopa 0%:sta 15%:n (Rezai ym. 2006, Fernández-Pajarín ym. 2017, Tunkel ym. 2017, Fily ym. 2011, Brandmeir ym. 2016). Suuren vaihtelun pääsyyksi on esitetty infektioiden vakiintumatonta luokittelutapaa (Rezai ym. 2006, Brandmeir ym. 2016). Laitteiston kaikki kolme komponenttia voivat infektoitua, mutta näistä yleisin on pulssigeneraattorialueen infektio (Fernández-Pajarín ym. 2017). Alueen yleisimmät infektoivat mikrobit ovat *Staphylococcus aureus*, koagulaasinegatiivinen stafylokokki sekä *Propionibacterium acnes* ja infektiot voivat ilmaantua ensi-implantoinnissa tai paristojen vaihdon yhteydessä (Tunkel ym. 2017). Koko laitteistossa yleisimmät löydetyt infektiota aiheuttavat mikrobit ovat stafylokokkeja. Lisäksi muita kiinteään laitteistoon infektiota aiheuttavia mikrobeja ovat *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes* ja micrococcus-lajit. Fily ym. (2011) ryhmän tutkimuksessa DBS-laitteinfektioita käsiteltiin 68 implantoidun syväaivostimulaatiolaitteiston osalta. Kyseisessä tutkimuksessa laitteistojen infektoitumisaste oli 8,7% ja tutkimuksessa mikrobimäärityksessä ei dokumentoitu yhtään sekainfektioita. Raportoitu mediaaniaika DBS:n asennuksen ja infektion välillä on keskimäärin 28-64 päivää (Fily ym. 2011, Bhatia ym. 2010). Rintakehälle asennettavat neurostimulaattorialueet sekä poraamisesta aiheutuva kallonreikä infektoituvat useimmin pian leikkauksen jälkeen. Johdon ja elektrodin yhdistävän osan infektiot voivat olla yhteydessä ihon eroosioon ja voivat ilmaantua

vaihtelevien aikojen jälkeen implantoinnista (Hasbun 2016). Generaattoriin rajoittuvat infektiot voidaan usein hoitaa laitteen osittaisella poistolla, mutta frontaali- ja retroaurikulaarialueille sijoittuvat infektiot vaativat lähes aina laitteen täydellisen poiston (Fily ym. 2011).

Laitteen infektoiduessa, yleisimmät hoitolinjat ovat edellä mainittu laitteen poisto ja/tai mikrobilääkehoito. Mikäli laitteessa on aktiivinen infektio ja eroosiota, päädytään usein laitteen poistoon. Suuren riskin leikkauspotilailla pitkäaikaista suppressiivista mikrobilääkehoitoa voidaan kokeilla. Infektoiduneiden DBS-elektrodien aiheuttamia sepsiksiä tai kuolemia ei Rezai ym. (2006) tekemässä katsauksessa raportoitu. Pinnalliset haavojen selluliitit voidaan hoitaa adekvaateilla intravenösi tai oraalisesti annosteltavilla antibiooteilla (Rezai ym. 2006).

Vaikka laitteistojen infektioasteet ovat parhaimmillaan hyvin matalia ja henkeä uhkaavat infektiot tätäkin harvinaisempia, ovat laiteinfektiot yksi yleisimmistä haitoista ja toimenpiteitä aiheuttavista komplikaatioista DBS-potilailla. Infektioiden vähentämiseksi niihin vaikuttavia tekijöitä on tutkittu, mutta käytetyillä muuttujilla ja infektioilla ei ole löydetty merkitsevää yhteyttä. Sekundaari muuttujina on käytetty muun muassa rutiineja intraoperatiivisia bakteeriviljelyitä, diabetes mellitusta, leikkauksessa kulunutta aikaa, diagnoosia ja potilaan ikää sekä primaarimuuttujana tutkittua kallon paksuutta. Ongelman ratkaisemiseksi aiheen tutkimiselle asettaa haasteita aineiston keruun ja tapausten satunnaistamisen vaikeus sekä infektioiden johdonmukainen ja yhtenevä määrittely konsensuksen puutteen vuoksi (Brandmeir ym. 2016).

Useat artikkelit käsittelevät laitteiden asennukseen liittyvää antibioottiprofylaksiaa ja jatkettua profylaksiaa (Rezai ym. 2006, Hasbun 2016, Tunkel ym. 2017, Brandmeir ym. 2016). Katsauksissa todetaan, että laitteistojen asennusleikkausten aikana käytettävästä profylaksiasta ei ole selkeää vakiintunutta käytäntöä eikä tutkimustieto tukenut mikrobilääkkeiden profylaktista käyttöä (Rezai ym. 2006, Brandmeir ym. 2016). Rezai ym (2006) artikkelissa ennen operaatiota suositeltiin päänahan klooriheksidiini (CHX)-shampoopesua niukalla näytön asteella. Katsaukset eivät ota kantaa laitteen asennuksen jälkeen tehtävien toimenpiteiden mikrobilääkeprofylaksiasta. Kirjallisuudesta emme löytäneet suun patogeeneja laiteinfektioiden aiheuttajina tai suosituksia syväaivostimulaatiopotilaiden suun terveydenhoidosta tai suuhygieniasta. Yhdessä

tutkimuksessa todettiin, ettei infektoituneiden laitteistojen mikrobimäärityksessä löydetty sekainfektioita (Fily ym. 2011).

4.1.3. Muita syväaivostimulaattoreiden laitekomplikaatioita

Useimmat ilmoitetut DBS-laitteistoihin liittyvät komplikaatiot on raportoitu retrospektisissä tutkimuksissa, vähäisellä näytönasteella. Postoperatiivisia ongelmia laitteiston asentamisen jälkeen voivat olla kuvantamisessa huomioon otettavat seikat (MRI), laitteiston interaktiot toisten laitteiden kanssa sekä kirurgiaan liittyvät komplikaatiot. Komplikaatioiden riskit potilailla vaihtelevat välillä 2.7%-50%. Vaihtelut johtuivat todennäköisimmin seuranta-ajan pituudesta, kirurgisen tekniikan valinnasta, potilasvalinnasta, implantoivan välineistön vaihtumisesta sekä operoijan kokemuksesta. Komplikaatioiden määrä on suurimmillaan ensimmäisten operoitavien potilaiden kohdalla. Infektioiden lisäksi laitekomplikaatioita voi olla DBS elektroidin frakturoituminen, yhdistävän johdon vioittuminen, elektrodijohdon liikkuminen pois paikoiltaan, ihon eroosio, vierasesinereaktio, granulooma, serooma, IPG:n toimintavirhe sekä sähköpulssein tuottavan laitteen aiheuttama kipu. Diatermian käyttö on kontraindikoitua DBS-potilailla, sillä se voi kuumentaa laitteiston metalliosia ja aiheuttaa laitteen rikkoutumisen (Rezai ym. 2006).

4.2. Aivokammiosuntit

Aivokammiosunttien tehtävänä on tyhjentää aivokammioihin pakkautunut aivo-selkäydinneste laskimokiertoon tai vatsaonteloon. Ne ovat hydrokefalian yleisin hoitomuoto (Karppinen 2012). Hydrokefalialla tarkoitetaan tilaa, jossa aivo-selkäydinnesteen määrä on lisääntynyt ja aivokammioiden paine kohonnut (Serlo 1992). Hydrokefalia voi kehittyä ennen syntymää, lapsuudessa tai aikuisuudessa ja sitä voidaan luokitella usealla tavalla. Synnynnäinen hydrokefalia on yhdistetty aivojen kasvua ja kehitystä sääteleviin geeneihin. Hankittu hydrokefalia liittyy usein patologiisiin prosesseihin, jotka vaikuttavat kammioiden virtauksiin, subaraknoidaalitilan toimintoihin tai aivolaskimoiden komplianssiin. Lapsuusajan hydrokefalian syytä voi olla synnynnäinen tai syntymän jälkeen muodostunut rakenteellinen epämuodostuma, inflammatorinen prosessi, vaskulaarinen dysfunktio tai vesi-elektrolyyttikuljetuksen epätasapaino (Kahle ym. 2016). Todellisen hydrokefalian erottaminen niin kutsutusta hyvänlaatuisesta

hydrokefaliasta on hoidon kannalta olennaisen tärkeää. Hyvänlaatuisessa tilassa voi esiintyä subaraknoidaalitilan laajentumista sekä lievää aivokammioaajentumaa eli ventrikulomegaliaa. Kliinisesti potilas on oireeton eikä hoitoa tarvita (Halevy ym. 2014). Anamneesin ja kliinisten oireiden lisäksi diagnostiikassa aivokammioiden koko selvitetään pään tietokonetomografialla, kaikukuvauksella tai magneettikuvauksella (Karppinen 2012).

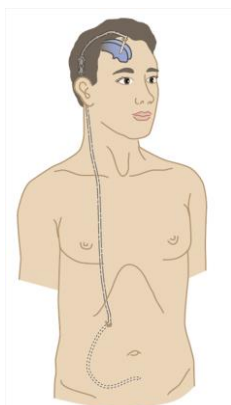
Hydrokefalia voidaan luokitella korkeapaineiseen (akuuttiin) ja normaalipaineiseen (NPH) hydrokefalukseen. Korkeapaineinen hydrokefalia voidaan puolestaan jakaa obstruktiiviseen hydrokefaliaan, jossa likvorin virtaus aivokammioissa on estynyt sekä resorptiiviseen hydrokefaliaan, jossa likvorin imeytyminen verenkiertoon on estynyt. Korkeapaineisessa hydrokefaliassa aivopaine on jatkuvasti koholla, kun taas NPH:ssa yleensä vain ajoittain (Serlo 1992). Normaalipaineisessa hydrokefaliassa aivokammioiden kasvu johtuu aivo-selkäydinnesteen imeytymishäiriöstä, eikä tilassa ole niinkään kyse lisääntyneestä nesteen muodostumisesta. Tila voidaan jakaa idiopaattiseen tai sekundaariseen muotoon. Sekundaarisessa NPH:ssa aivopaine on koholla, ja tila voi kehittyä iästä riippumatta. Idiopaattista NPH:ta esiintyy tyypillisimmin vasta yli 60 ikävuoden jälkeen (Leinonen ym. 2019). Eri tutkimusten mukaan 25 - 80 % NPH:n vuoksi operoiduista leikkauspotilasta on hyötynyt sunttihoidosta (Savolainen 2008).

Akuutin hydrokefalian oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu ja mahdolliset näköhäiriöt. Hoitamattomana tila johtaa tajuttomuuteen ja kuolemaan (Leinonen ym. 2019). Normaalipaineisen hydrokefalian oirekuva kehittyy yleensä vähitellen ja tyyppioireita ovat kävelyn ja virtsan pidätyksen vaikeudet sekä neurologiset oireet, joista tavallisin on muistin huononeminen (Leinonen ym. 2019, Kämäräinen ym. 2018). Imeväisikäisillä akuuttien oireiden lisäksi voi esiintyä ärtyisyyttä, suurentunutta päänympärysmittaa, frontaaliaukileen pullotusta tai kallon suturoiden leventymistä (Halevy ym. 2014).

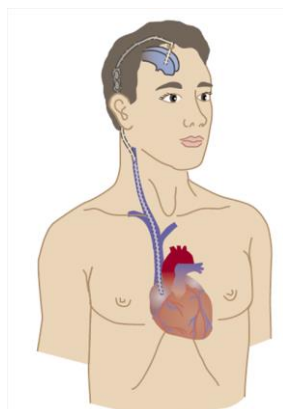
4.2.1. Aivokammiosunttilaitteiston asentaminen

Sunttileikkauksessa aivo-selkäydinnestettä johdetaan aivokammioista letkun avulla normaalin kierron ulkopuolelle (Savolainen 2008). Sunttilaitteistoa on kahta tyyppiä, jotka poikkeavat toisistaan distaalikatetrin asemoinnilla. Ensimmäisessä ventrikuloartrialisessa

sunttityypissä (VA-suntti) aivo-selkäydinneste lasketaan laskimokiertoon oikean eteisen korkeudelle. Vatsaonteloon laskevaa sunttia kutsutaan ventrikuloperitoneaaliseksi (VP) suntiksi. Aivokammioon tai aivokammioihin asennetaan katetrit, joita pitkin ylimääräneste virtaa toiseen edellä mainituista tiloista. Sivuaivokammioon on mahdollista tehdä punktio kammion edestä (frontaalinen proksimaalikatetri) tai takaa (parietaalinen proksimaalikatetri). Molemmissa sunteissa käytetään samanlaista proksimaaliosaa eli aivokammiokatetria. Yleistä on asettaa suntti aivojen oikealle puolelle. Näin ajatellaan vältettävän aivojen dominoivamman puoliskon operointia sekä valitaan suurempi atriaalinen reitti kaulalta oikeaan eteiseen. Laitteen proksimaalisen ja distaalisen osan välillä on läppälaitteisto, joka toimii paine-erolla ja näin määrittää onko läppä kiinni vai auki. Laitteistojen paine-eron määrittämiseen on useita erilaisia läppätyyppisiä ja useita satoja erilaisia läppälaitteita. Tyypeistä tavallisimpia ovat keskipaineläppä, magneetilla ihon läpi säädettävä läppä sekä virtauskontrolloitu läppä. Nykyisin useimpiin läppämalleihin on asennettu antisifonilaite, jonka tarkoituksena on jarruttaa lappoilmiötä. Suntin valmistusmateriaali on silikoni, joka nykyään on päällystetty hapettumista ja takertumista estävällä materiaalilla (Karppinen 2012).



Peritoneaalinen suntti VP-suntti



Atriaalinen suntti AP-suntti



Frontaalinen proksimaalikatetri



Parietaalinen proksimaalikatetri

Kuva 3. Sunttilaitteistojen vaihtoehtoiset asennuskohdat piirroskuvina ja lateraalikallokuvina. (Leinonen ym. 2019)

4.2.2. Sunttien laiteinfektiot

Yleisimmät hoidon komplikaatiot ovat laitteiston tukos, liikavirtaus ja infektio. Ongelmat esiintyvät suurimmassa määrin ensimmäisten kuukausien kuluessa leikkauksesta. Suntin tarve on yleensä elinikäinen ja lähes kaikki sunttipotilaat joutuvat läpikäymään useamman leikkauksen. Leikkauksen jälkeisen kahden vuoden aikana 40 - 50 % sunteista joudutaan korjaamaan tai uusimaan riskin ollessa suurimmillaan puolen vuoden ajan leikkauksesta (Karppinen 2012).

Davod ym. (2016) katsausartikkelin mukaan aivo-selkäydinneste -sunttien infektioiden insidenssi vaihtelee 2.2-41% välillä. A. Karppisen artikkelin (2012) mukaan infektioiden ilmaantuvuus useassa suomalaisessa yksikössä olisi kuitenkin vain alle 5%.

Infektiot ovat vakavia, mutta yleisiä sunttien komplikaatioita, joiden sairastuvuus- ja kuolleisuusasteet ovat suuria (Yakut ym. 2018). Keskushermostoon asetettavista laitteistoista ne ovat infektioltaan vaarallisia. Tärkeimpiä riskitekijöitä infektiolle ovat potilaan ennen aikainen syntymä, kammion sisäinen verenvuoto, aiempi suntti-infektio, leikkauksen suorittavan neurokirurgin kokemus, kirurgisten käsineiden rikkoutuminen, neuroendoskoopin käyttö, toimenpiteen pitkittynyt kesto sekä leikkausalueen ihokarvojen ajelu (Davod ym. 2016). Useimmiten infektiota aiheuttavat bakteerit pääsevät kontaminoimaan laitteiston leikkauksen aikana. Laitteiston sisälle päästyään, mikrobit ovat isännän puolustusmekanismien ulottumattomissa. VP-suntin infektio voi kehittyä puhjenneen umpilisäkkeen tulehduksen aiheuttamana. Tämä on kuitenkin melko harvinainen infektioreitti. VA-suntin infektio voi olla myös bakteremian seurausta (Karppinen 2012). Suurin osa (62%) infektiosta ilmaantuu kahdesta viikosta kuukauteen leikkauksen jälkeen (Conen ym. 2008, Karppinen 2012).

Suntti-infektioita aiheuttavat organismit tyypillisesti adheroituvat laitteeseen muodostaen biofilmejä. Tämä tekee kliinisen ja laboratorisen diagnostiikan sekä infektion hoidon vaikeaksi (Dougherty 1988). Etenkin aikuisten infektioiden kliiniset oireet ovat usein epäspesifejä, etenkin jos infektion aiheuttaja on matalan virulenssin patogeeni. Lisäksi potilaiden aivo-selkäydinnesteen (CSF) leukosyyttien määrät ja laktaattitasot voivat olla normaalit. Tämän vuoksi infektiopäilyn herkkyys tulee olla korkea, jotta infektiot saataisiin tunnistettua ja hoidettua mahdollisimman varhain. Tyypillisimpiä kliinisiä oireita ovat muutoin selittymätön kuume, niskajäykkyys sekä infektion paikalliset oireet: paikallinen kipu, punoitus, turvotus (Conen ym. 2008).

Infektioita käsittelevissä tutkimuksissa näyttäytyvät samat patogeenit, joiden prevalenssit vaihtelevat tutkimuksesta riippuen. Yleisimpiä suntti-infektioiden aiheuttajia olivat koagulaasinegatiivinen stafylokokki ja *Staphylococcus aureus*. Suun patogeenejä infektioiden aiheuttajana tai potentiaalisena aiheuttajana löytyi kustakin tutkimuksesta. Candida-infektiot prevalenssiluvulla 1-25% olivat edustettuina myös lähes jokaisessa tutkimuksessa (Baradkar ym. 2009, Benachinmardi ym. 2017, Conen ym. 2008, Sanchez-Portocarrero ym. 1994, Yakut ym. 2018). Laitteet, joiden infektion aiheuttajana on *S. aureus* tai *Candida*, joudutaan usein poistamaan kirurgisesti (Darouiche 2004).

Yakut ym. (2018) tutkimuksen (N= 290 laiteinfektiota) mukaan yleisin VPS-infektion oire oli kuume ja infektion mediaanikesto oli kaksi kuukautta laitteen asentamisesta. Puolet infektioista ilmeni kuukauden sisällä leikkauksesta. Tutkimuksessa 51%:ssa tapauksista vähintään yksi infektion aiheuttajapatogeeni oli tunnistettu. Yleisimpiä eristettyjä laiteinfektion aiheuttajia olivat koagulaasinegatiivinen stafylokokki (42,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,9%), *Klebsiella pneumoniae* (10,1%) ja *Staphylococcus aureus* (10,1%). *Candida albicansia* löytyi 4,1% tapauksista. Yhdessä tapauksessa (0,7%) infektion aiheuttajana oli suun flooraan kuuluva patogeeni *Streptococcus mitis* (Yakut ym. 2018).

Benachinmardi ym. (2017) intialaisessa tutkimuksessa (N= 1642) sunttien infektioste oli 14,79% ja patogeenit oli jaoteltu gram-negatiivisiin basilleihin (GNB) 51,97%, Gram-positiivisiin kokkeihin (GPC) 46,6% ja *Candida albicansiin* 1,7%. GNB-ryhmässä eristettiin yleisimmäksi patogeeniksi fermentoimaton GNB (NFGNB) 51,52%. GPC-ryhmän yleisin patogeeni oli koagulaasinegatiivinen stafylokokki (CONS). Patogeeniestä 2,5% oli *Streptococcus spp* ryhmää, mutta patogeeniä eli oltu tätä tarkemmin eritelty. Sekainfektioita tutkimuksessa oli 4,53% ja biofilmejä muodostavia patogeeniä 120 eristetystä näytteestä 55,8%. Artikkelissa arvioitiin infektioiden alkuperää, mutta suun osallisuutta infektion lähteenä ei oltu mainittu. *Candida albicansin* infektioreittiin ei otettu kantaa. GNB-ryhmästä eristetyn, myös suuontelossa esiintyvän *Escheria colin* arvioitiin muiden enteraalisten patogeenien kanssa olevan GI-kanavasta peräisin, kuten esimerkiksi suoliperforaatiosta leikkauksen aikana.

Conen ym. 2008 tutkimus kattoi yli 12-vuotiaiden asennetut CF-suntit kymmenen vuoden ajalta Baselin yliopistollisesta sairaalasta Sveitsistä. Suntin asentamisen pääsyinä olivat kommunikoiva hydrokefalia ja obstruktiivinen hydrokefalia. Tutkimuksen aikana yhteensä 74 potilaalla tuli ilmi 78 suntti-infektiota. Suurin osa infektioista koski ventrikuloperitonaalisuntteja (83%) ja ilmaantui (68%) kuukauden kuluttua laitteen asentamisesta. Infektion aiheuttajapatogeenit saatiin määritettyä 71 (91%) tapauksessa ja ne eristettiin pyyhkäisynäytteenä shunttihaavasta, suntin pään bakteeriviljelmästä, aivoselkäydinnesteestä tai verinäytteestä. Yleisimpiä eristettyjä infektion aiheuttajapatogeeni olivat koagulaasi-negatiivinen stafylokokki (37%), *Staphylococcus aureus* (18%), *Propionibacterium acnes* (9%) ja viridans ryhmän streptokokki (4%). Enterobakteereja todettiin vain 4% tapauksista ja tai nonfermentoituja sauvoja 3%. Sekainfektioita todettiin 15 % tapauksista.

Tavallisimmat keskushermoston sieni-infektiot ovat Candida-meningiittejä ja muiden shuntti-infektioiden tavoin ne ovat hoitamattomina henkeä uhkaavia (Viudes ym. 2001). Candida-infektioiden osuus shuntti-infektioista on verrattain pieni, mutta infektiot voivat olla erityisen vaikeasti tunnistettavia ja haasteellisia hoitaa (Baradkar ym. 2009, Chiou ym. 1994). VP-shunttien Candida-infektioiden kuolleisuudeksi vuonna 1994 arvioitiin 9% (Sanchez-Portocarrero ym. 1994). Uudempaa tilastoa emme aiheesta löytäneet, mutta muissa kattavissa laiteinfektioita käsittelevissä katsauksissa ja tutkimuksissa kuolemantapauksia ei ilmennyt (Baradkar ym. 2009, Benachinmardi ym. 2017, Chiou ym. 1994, Yakut ym. 2018). Käyttämämme artikkeleiden Candida-infektioiden osuus shuntti-infektioista vaihtelee 1-25% välillä (Baradkar ym. 2009, Benachinmardi ym. 2017, Chiou ym. 1994, Sanchez-Portocarrero ym. 1994, Yakut ym. 2018). Chiou ym. (1994) ja Baradkar ym. (2009) tutkimuksissa kaikki shunttien Candida-infektiot ilmaantuivat ennen aikaisesti syntyneille vauvoille.

Baradkar ym. (2009) intialaisen potilasaineiston retrospektiivisessä analyysissä tarkasteltiin kuutta tutkimusajanjaksona ilmaantunutta VP-shunttien Candida-infektiota. Candida-infektioiden osuus ilmaantuneista shuntti-infektioista oli 25%. Tutkimukseen valikoitujen potilaiden ikä vaihteli muutamasta viikosta puoleen vuoteen ja kaikki olivat syntyneet ennenaikaisesti syntymäpaino vaihdellen 1000 ja 2000g välillä. Leikkausindikaationa kaikilla oli hydrokefalia. Infektion kliinisten oireiden alkamisen ajankohta vaihteli seitsemästä päivästä kuukauteen suoritetun leikkauksen jälkeen. Tyypillisimmät kliiniset oireet olivat kuume (100%), oksentelu (100%) ja muuttunut tuntoaisti (50%). Yleisin infektion aiheuttajasieni oli *Candida albicans* (66,66%) ja *Candida parapsilosis* ja *Candida glabrata* löytyi molempia 1/6 tapauksista. Kaikki potilaat saatiin onnistuneesti hoidettua amfoterisiini B:llä. Kirjallisuudessa kuitenkin esitetään, että usein Candida-infektion hoito vaatii shuntin leikkauksellisen poiston (Sanchez-Portocarrero ym. 1994).

Conen ym. (2008) mukaan shuntti-infektioiden antimikrobiaalisessa ja kirurgisen hoidon standardoinnissa on yhä kehitettävää. Suositukset nojaavat pääasiassa tapaussarjatutkimuksiin ja muiden implantteihin liittyvien infektioiden hoitoprotokolliin sekä alan ammattilaisten mielipiteisiin (Conen ym. 2008). Tavallisin protokolla shuntti-infektioiden hoitoon on laitteen poisto ja mikrobilääkehoidon aloitus. Joissain harvoissa

tapauksissa infektiota voidaan hoitaa ainoastaan kattavalla mikrobilääkehoidolla (Yakut ym. 2018, Karppinen 2012). Bakteri-infektioissa käytetään laajakirjoisia hyvin likvoriin penetroituvia antibioottihoitoja ja lääkkeen valintaa täsmennetään viljelyvastausten mukaisesti (Karppinen 2012). Candida-infektioiden hoidossa yleisin käytetty antifungaalinen lääkehoito on intravenöösi amfoterisiini-B (Sanchez-Portocarrero ym. 1994). Mikäli hoitona on laitteiston vaihto, uusintainfektion riskiä voi nostaa (OR 1,65; P =.01) aivo-selkäydinnesteen korkeat proteiinitasot (yli 100mg/dl) (Yakut ym. 2018). Uusintainfektion riski on 20-30%. Joidenkin tutkimusten mukaan mikrobilääkkeillä kyllästetyt katetrit ovat vähentäneet suntti-infektioita merkittävästi (Karppinen 2012).

4.2.3. Muut sunttien laitekomplikaatot

Riski huomattavalle aivoverenvuodolle aivokammiota punktoitaessa on noin 1%. Aivoverenvuodon riski lisääntyy ikääntyneillä potilailla ja on erityisen suuri jatkuvaa antikoagulanttihoitoa saavilla (Leinonen ym. 2019). Infektioiden lisäksi asentamisen jälkeen ilmeneviä ongelmia voivat olla shunttitukos, joka nostaa kallon sisäistä painetta, tai nesteiden liikkavirtaus, joka laskee kallon sisäistä painetta (Conen ym. 2008, Karppinen 2012), sunnin toimintahäiriö, sunnin pään paikoiltaan meno, postoperatiivinen hematooma (Conen ym. 2008) sekä krooninen kovakalvon alainen verenpurkauma (Antes ym. 2018). Viimeisin on melko yleinen ja suhteellisen helposti hallittava komplikaatio, joka yleensä korjaantuu sunntiläpän paineasetusten säädöllä. Kroonisen verenpurkauman kehittymisen riskiä voidaan myös vähentää oikeanlaisella läppävalinnalla (Antes ym. 2018).

4.2.4. Sunntipotilaiden hoidossa hammaslääkärin huomioitavaa

Karppisen (2012) mukaan yleinen suositus on antaa sunntipotilaille mikrobilääkeprofylaksi kaikkien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, vaikka näyttö ennalta ehkäisyyn hyödyistä puuttuukin. Hammashoidossa bakteremian aiheuttaa myös muut verekkäät toimenpiteet kuten subgingivaalinen hammaskiven poisto ja ikenen alle ulottuvat paikkaukset. Lisäksi etenkin tulehtuneessa tilanteessa myös hampaiden harjaus voi aiheuttaa huomattavan hetkellisen bakteremian (Gendron ym. 2000, Tubiana ym. 2017). Lääkäreiden ja hammaslääkäreiden olisin syytä kertoa sunntipotilaille suun terveyden merkityksestä laitteistojen infektioiden ehkäisyssä, vaikka riski olisikin yhä vain hypoteettinen.

Mikäli potilaan hammaslääketieteellinen hoito vaatii magneettikuvantamista, kuvauksen jälkeen suurin osa säädettävistä suntin läpistä vaatii asetuksen tarkistuksen röntgenkuvalla tai säätölaitteella (Karppinen 2012). Mikäli hammaslääkärillä herää epäily potilaan suntin toimintahäiriöstä tai komplikaatiosta tulee potilas lähettää lääkärin tai neurokirurgin konsultaatioon. Epäily sunttiogelmasta edellyttää tietokonetomografiaa tai magneettikuvausta (Leinonen ym. 2019).

4.3. Verisuoniproteesit

Synteettisiä verisuoniproteeseja käytetään, kun potilaan omia valtimoita tai laskimoita siirteiksi ei ole tarkoituksenmukaisesti saatavilla. Yleisin vaskulaarisiirteiden käyttökohde on sydän- ja verisuonitautien hoito (Chlupác ym 2009, Melchiorri ym 2013). Muutoin käyttöindikaatioita ovat muun muoassa vaikeat verisuoniahtaumat ja -tukokset sekä suonen interpositiosiiro (Mao ym. 2018). Parhaimmat hoitotulokset ja hoidon onnistuminen verisuoniproteeseilla saadaan suurissa (>8 mm) tai keskisuurissa (6-8 mm) verisuonissa. Alle 6 mm halkaisijaltaan olevissa verisuonissa siirteen ennuste on huomattavasti heikompi. Yli 8 mm halkaisijaluokkaan kuuluvat mm. aorta, iliacan valtimot sekä yhteiset femoriaalivaltimot. Keskisuuria valtimoita ovat carotisvaltimot, pienemmät yhteiset femoraalivaltimot, viskeraalivaltimot sekä polven-yläpuoliset-valtimot. Pienempiin korjattaviin valtimoihin kuuluvat pienet carotisvaltimot ja yhteiset femoraalivaltimot sekä viskeraaliset ja pienet polven yläpuoliset valtimot. Laskimoissa verisuoniproteeseja on käytössä ainakin superiorisessa ja inferiorisessa vena cavassa, iliaca ja femoraalilaskimoissa, porttilaskimossa ja viskeraalilaskimoissa (Chlupác ym 2009).

Kirjallisuutta keskushermoston arteria- ja venaproteeseista löysimme hyvin rajoitetusti. Tämä johtunee pienilumenisten siirteiden heikosta ennusteesta, mikä tekee verisuoniproteesejen käytöstä keskushermostossa tulevaisuuden haasteen. Esimerkkinä keskushermoston verisuonissa käytettävistä vierasmateriaaleista löysimme kirjallisuudesta duraalisten arteria-venöösiaavanteiden (dural arteriovenous fistulae, DAVF) korjaamiseen tarkoitettuja materiaaleja. Kyseisessä tilassa uusien valtimoiden patologinen kasvu laskimoiden lumenin sisään luo arteria-venöösisuntin, joka aiheuttaa veren virtaushäiriön keskushermostossa. Tilaa pyritään hallitsemaan endovaskulaarihoidolla (EVT) lääkityksen ja kirurgian avulla. Täyhystyskirurgisessa toimenpiteessä pyritään tukkimaan arteria-venöösifistula (Wanke ym. 2015).

4.3.1. Verisuoniproteesimateriaalit

Vaskulaariproteesit ovat pääosin valmistettu polymeerikomposiiteista kuten nylonista, polyetylenitereftalaatista (PET, Dacron), laajennetusta polytetrafluoroetylenistä (ePTFE) ja polyuretaanista (PU) (Chlupác ym. 2009, Mao ym. 2018). Siirteen onnistumiselle ensiarvoisen tärkeää on sen endotelisaatio. Materiaalien haasteena on erityisesti pienilumenisten (< 6 mm) siirteiden heikko kudoadaptaatio, joka johtuu siirteen huonosta endotelisaatiosta ja intiman hyperplasiasta. Kapealumenisten verisuonisiirteiden kehittäminen onkin laajan tutkimuskiinnostuksen kohteena (Chlupác ym 2009, Melchiorri ym. 2013). Ideaalisiirteen ominaisuuksia olisi mekaaninen kestävyys, kyky kestää pitkäaikaista hemodynaamista stressiä, ei-toksisuus, bioyhteesopivuus ja kudosityhteesopivuus, resistenttiys tromboosimuodostukselle, kyky vastustaa infektioita, helppo saatavuus useina eri kokoina ensiaputilanteita varten, kirurginen käytettävyys sekä hyvä suturoitavuus (Kakisis ym. 2005).

AV-malformaatioiden kirurgisessa hoidossa parhaat onnistumisluvut on saavutettu saostuvilla polymeereillä. Polymeeri injektoidaan suntin käsittämälle alueelle ja sillä pyritään tukkimaan koko avannealue. Injektoidulla polymeerillä on taipumus laajeta pienimmän vastuksen suuntaan. Toistaiseksi tuntemattomasta syystä saostuvat polymeerit sallivat toimenpiteen rajoittamisen ainoastaan arterioihin, jolloin laskimot eivät obliteroitu ja virtaus niissä esty. (Wanke ym. 2015)

4.3.2. Verisuoniproteesien laiteinfektiot

Infektiot ovat vakava vaskulaarikirurgisten siirteiden komplikaatio ja niihin liittyy korkea sairastuvuusaste. Ne vaativat pitkää sairaalahoitoa ja voivat johtaa siirteiden verisuonittamien raajojen amputaatioihin sekä kuolemaan. Infektoituneeseen siirteeseen liittyvä amputaation riski voi olla 70% ja kuolemanriski jopa 75% (Legout ym 2012, Sousa ym. 2014). Siirteiden infektiot ovat erittäin vaikeahoitoisia kokeneemmallekin verisuonikirurgille (Andercou ym. 2018). Infektoituneiden vaskulaarisiirteiden hoitomahdollisuudet riippuvat useista tekijöistä kuten infektoituneen proteesin sijainnista, infektion asteesta ja infektion aiheuttaneesta mikro-organismista (Chiesa ym. 2002). Siirreinfektioiden syntyä edistäviä tekijöitä ovat siirteen korjaaminen, kirurgisen haavan

infektio, uusi kirurginen operaatio sekä postoperatiivinen bakteremia (Shahani 2015). Verisuoniproteesien infektoituminen verenkierron bakteremian kautta on harvinaisempaa, mutta mahdollista. Infektioiden määrää voidaan vähentää riskitekijöiden huomioimisella ja antibioottihoidolla (Chiesa ym. 2002).

Kirjallisuuden ja katsauksessamme käsiteltävien tutkimusten mukaan verisuonikirurgian infektioiden insidenssi vaihtelee välillä 1-10% (Andercou ym. 2018, Chiesa ym. 2002, Darouiche 2004). Laiteinfektio on mahdollista tapahtua minä tahansa ajankohtana kirurgian aikana tai sen jälkeen, mutta tavallisin infektoitumisajankohta on neljän kuukauden sisällä leikkauksesta. Chiesa ym. (2002) teoksen mukaan mikä tahansa mikro-organismi on potentiaalinen infektion aiheuttaja, mutta tyypillisimpiä ovat korkean virulenssin patogeenit. Matalan virulenssin patogeenien aiheuttamat infektiot ilmaantuvat tavallisesti pidemmän ajan kuluttua siirreleikkauksesta, vasta kuukausien tai jopa vuosien päästä. Myöhäisimmät siirreinfektiot voivat todennäköisesti olla hyvin biofilmeissä selviävän ja lisääntyvän koagulaasi-negatiivisen stafylokokin aiheuttamia (BeNovr ym. 1991).

Yleisimmät siirreinfektion aiheuttajat ovat koagulaasinegatiivinen stafylokokki, *Stafylococcus aureus* sekä metisilliiniresistentti *Stafylococcus aureus* (Andercou ym. 2018, Chiesa ym. 2002, Saleem ym. 2010, Sousa ym. 2014, Zhang ym. 2015). Muita mahdollisia vaskulaarissiirreinfektion aiheuttajia voivat olla *S. epidermis*, *Enterococcus*, *Streptococcus spp.*, *Streptokokki*, *Bacteroides spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter* sekä *Candida* (Zetrenne ym. 2008, Zhang ym. 2015). *Streptococcus spp.* -lajeja tai streptokokkeja ei artikkeleissa oltu eritelty, mutta ryhmään kuuluu useita oraalipatogeenia. Oletettava mahdollisuus suun flooran etäinfektioille on siis olemassa. Muissa artikkeleissa ei infektioiden aiheuttajina oltu mainittu suun flooran patogeenia (Andercou ym. 2018, BeNovr ym. 1991, Chiesa ym. 2002, Shahani 2015, Sousa ym. 2014), mutta useimmissa artikkeleissa ei oltu tehty täydellistä mikrobilajien erittelyä, vaan oltiin keskitytty yleisimpiin infektionaiheuttajiin. Yksittäiset ja harvemmin infektoita aiheuttavat lajit olivat jaoteltu ryhmään 'muut', eikä infektioiden aiheuttajia kaikissa tapauksissa oltu saatu eristettyä. Hiivat siirreinfektioiden aiheuttajina ovat harvinaisia (3,6%) ja esiintyvät tavallisimmin immunosupressoiduilla potilailla (Zhang ym. 2015).

Verisuoniproteesien infektioita voidaan hoitaa mikrobilääkityksellä ja/tai kirurgisilla toimenpiteillä. Vaihtoehtoja ovat pelkän antibioottilääkityksen käyttö ilman invasiivisia toimenpiteitä, paikallinen läpivirtaushuuhtelu ja puhdistus, proteesin täydellinen poisto ja uuden ohitusuonen asentaminen sekä proteesin osittainen poisto. Tutkimuksessa infektioiden vuoksi tehtyjen amputaatioiden aste oli 18%. Kirjallisuus ei anna viitteitä siitä, että virallisia hoitosuosituksia infektioiden hoitoihin olisi saatavilla, vaan hoidot perustuvat hoidot suorittaneen kirurgin arvioon ja kokemukseen (Andercou ym. 2018).

4.4. (Biomimeettiset) Neuroproteesit

Neuroproteeseilla tarkoitetaan laitteita, jotka kommunikoivat potilaan keskushermoston kanssa mahdollistaen motorisen toiminnan tai sensorisen aistimuksen (Adewole ym. 2015). Niiden avulla voidaan esimerkiksi mahdollistaa proteettisten rakenteiden liikuteltavuus (Vastamäki 2008), tukea selkäydinvauroiden aiheuttamia motorisia puutteita sekä helpottaa pidätyskykyyn liittyviä häiriöitä (Agarwal ym. 2003). Myös erityyppisiä kognitioon vaikuttavia neuroproteeseja on kehitteillä (Dura-Bernal ym. 2017). Neurotekniikan kunnianhimoisena tavoitteena on suora kommunikaatio laitteen ja keskushermoston välillä. Hermoaktiiviteetin rekisteröinnillä voidaan saada tietoa siitä, kuinka keskushermosto muuntaa ulkoa tullutta tietoa ja käsittelee sisäisiä aikeita, jotka johtavat motorisiin käskyihin. Tätä tietoa voidaan käyttää proteesien kehittelyn välineenä (Adewole ym. 2015).

Laitteistojen kehitys on alkanut jo 1980-luvulla ja jatkuu edelleen. Ensimmäisten kehitettyjen laitteiden avulla potilas pystyi parhaimmillaan tarttumaan proteettisella rakenteella lasiin peukalo-etusormi- tai kämmenotteella. Implantoinnin lisäksi laite vaati ulkoisia sensoreita. Pilottilaitteiden käyttö kuitenkin pian hiipui laitteistojen monimutkaisuuden ja komplikaatioiden vuoksi, näistä vakavimpien ollessa kuolemaan johtaneita laiteinfektioita. Uusimpien laitteistojen käyttö ei vaadi ulkoisia sensoreita ja niiden käyttö on huomattavasti hienostuneempaa (Vastamäki 2008). Ala pyrkii nostamaan esimerkiksi halvauksista tai amnesioista kärsivien potilaiden elämänlaatua ja onkin monimuotoinen ja vahvasti nouseva neurotieteitä ja insinööritekniikkaa soveltava ala. Neuroproteesin avulla halvauspotilaan on muun muassa mahdollista liikutella robottikättä. Lisäksi 'suljetulla silmukkaproteesilla' henkilön on liikkeen tuoton lisäksi mahdollista neurostimulaation avulla vastaanottaa sensorisia viestejä kosketettavasta kohteesta (Dura-

Bernal ym. 2017). Suurista edistyksen harppauksista huolimatta käytössä olevat tekniikat vaativat kehitystä vastaamaan paremmin niille asetettuja tavoitteita ja kliinisiä tarpeita (Adewole ym. 2015).

Neuroproteesien toiminta voi poiketa käyttökohteen mukaan. Yleisessä käyttösovelluksessa proteettisia ruumiinosia, kuten kättä, liikuttavissa neuroproteeseissa laitekomentteina on stimuluksen aiheuttava elektrodi, elektrodijohdin sekä johtimen ja laitteen yhdistävä osa (Kevin ym. 2003). Laitteiston elektrodit voi olla yhdistettyinä selkäyttimeen (Kevin ym. 2003) tai aivoihin (Dura-Bernal ym. 2017).

Tutkimuksen ollessa suurilta osin yhä laitteiden kehitysvaiheessa, laitteistoihin liittyviä infektio tutkimuksia tai -katsauksia löysimme vähän. Kilgore ym. (2003) tutkimusartikkelissa yläraajojen neuroproteesejen kestävyyttä tutkittaessa 28 implantoitua neuroproteesia kattavassa aineistossa proteesien infektioaste oli 0,4%. Infektion aiheuttajapatogeenia ei mainittu. Muiden implantoitavien laitteistojen tavoin infektoitumisen riski on kuitenkin olemassa. Infektioiden lisäksi proteesien komplikaatioina voi olla laitteistojen vaurioituminen tai toimimattomuus, painohaavat, syvät verisuonitromboosit, laitteiston aiheuttamat palovammat, käyttöön liittyvät kaatumiset sekä laitteen käyttöön liittyvä epämukavuus (Agarwal ym. 2003, Kevin ym. 2003). Agarwal ym. (2003) tutkimuksessa yksitoista laitetta kattavassa aineistossa ei ensimmäisen vuoden aikana implantoinnista todettu yhtään laiteinfektiota.

5. TULOKSET

Havaitsimme tutkimusaiheestamme olevan hyvin vähän tutkittua ja julkaistua tietoa. Tutkielmassani käsittelemistäni laitteista ja suun terveydestä tai suun mikrobeista ei löytynyt lainkaan julkaisuja. Tutkimistani artikkeleista, jotka käsitelivät laiteinfektioita, löytyi kuitenkin suun patogeeneja, jotka olivat osallisina laitteistojen infektiioihin. Koska useat myös suussa esiintyvät patogeenit voivat pääasiallisesti asuttaa kehon muitakin osia, on löydetyt patogeenit jaoteltu alla oleviin taulukoihin 2 (s.18) ja 3 (s.32) sen mukaan ovatko ne pääasiallisesti suuta kolonisoivia vai löytyykö niitä merkittävässä osin myös muista kehon osista. Jaottelu on tehty Expanded Human Oral Microbiome Database (eHOMD) perusteella.

Pääosin suussa esiintyviä mikrobeja löysimme verisuoniproteesien, aivokammiosuntien sekä sisäkorvaistutteen infektiosta. Löytyneitä patogeeneja olivat *Streptococcus spp*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis* sekä *Candida albicans*. Lisäksi korvien uudelleen infektoituneiden tärykalvoputkien välikorvanesteestä ja putkien pinnoilta oli käsittelemissäni tutkimuksissa tunnistettu seuraavia suun patogeeneja: *Parvimonas*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Eikenella corrodens* sekä *Peptostreptococcus*. *Peptostreptococcusta* lukuun ottamatta tärykalvoputkista löydetyt suun mikrobit kuuluvat parodontopatogeeneihin. Muista laitteistoista poiketen tärykalvoputket ovat passiivia varaosia, jotka eivät integroidu kudokseen. Infektioita käsittelevistä artikkeleista löytyi myös joukko patogeeneja, joiden pääasiallinen elinympäristö on muualla kuin suuontelossa. Seuraavia patogeeneja on kuitenkin löydetty myös suuontelosta: *Propionibacterium acnes*, *Stafylococcus aureus*, *Stafylococcus epidermis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides spp* sekä *Klebsiella pneumoniae*. Kyseisen tyyppisiä mikrobeja löytyi aivokammiosunttien, verisuoniproteesien, syväaivostimulaattorien ja/tai sisäkorvaistutteen infektiosta. Tarkemmat erittelyt patogeenien esiintymisistä löytyvät alla olevista taulukoista 2 (s.18) ja 3 (s.32).

Useimmissa artikkeleissa ei pohdittu infektioiden alkuperää. Artikkeleissa ei myöskään mainittu suun patogeeneja tai suun terveyden osuutta infektioiden ehkäisyssä (Brandmeir ym. 2016, Conen ym. 2008, Davod ym. 2016, Karppinen 2012).

Taulukko 4. Infektoituneesta laitteesta eristetyt suun patogeeneit, jotka kolonisoivat pääasiassa suuonteloa.

Mikro-organismi	Laite
<i>Streptococcus spp</i>	Verisuoniproteesi Aivokammiosuntti
<i>Streptococcus mitis</i>	Aivokammiosuntti
<i>Streptococcus oralis</i>	Sisäkorvaistute
<i>Peptostreptococcus</i>	Tärykalvoputket
<i>Eikenella corrodens</i>	Tärykalvoputket
<i>Fusobakterium</i>	Tärykalvoputket
<i>Porphyromonas</i>	Tärykalvoputket
<i>Parvimonas</i>	Tärykalvoputket
<i>Candida albicans</i>	Verisuoniproteesi Aivokammiosuntti Tärykalvoputket

Taulukko 5. Infektoituneista implantoiduista laitteista eristetyt suun patogeeneit, jotka kolonisoivat merkittävässä osin suuontelon lisäksi myös muita kehon osia.

Mikro-organismi	Laite
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sisäkorvaistute
<i>Stafylococcus aureus</i>	Verisuoniproteesi Aivokammiosuntti DBS Sisäkorvaistute
<i>Stafylococcus epidermis</i>	Verisuoniproteesi Aivokammiosuntti DBS
<i>Haemophilus influenzae</i>	Verisuoniproteesi Sisäkorvaistute
<i>Enterococcus faecalis</i>	Verisuoniproteesi
<i>Bacteroides spp</i>	Verisuoniproteesi
<i>Propionibacterium acnes</i>	Aivokammiosuntti DBS Sisäkorvaistute
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sisäkorvaistute

Merkittävimpänä löydöksenä pidin pääosin suussa esiintyvien patogeeneien (Taulukko 4.) löytymistä useasta infektoituneesta laitteistosta pään alueella (Taulukko 5.) keskushermostossa, korvassa sekä verisuonissa. Merkittävää oli mielestäni myös se, ettei suuta infekton lähteenä oltu otettu tarkastelun alle, tai edes mainittu yhdessäkään viiteartikkelissa.

6. POHDINTAA

Suun terveyden yhteyttä yleisterveyteen on viime vuosina alettu tutkia yhä enemmän ja useita yhteyksiä on löydetty suun mikrobien ja systeemisairauksien välillä. Yhteyksiä on löydetty muun muassa sydän- ja verisuonitauteihin, immunologisiin sairauksiin, endokriinisiin tiloihin ja sairauksiin, hermostosairauksiin ja sisäelinsairauksiin (Gao ym. 2018). Gendron ym. (2000) on todennut artikkelissaan, että minkään etäinfektion oraali-alkuperää on mahdotonta todistaa aukottomasti, koska lähes kaikki suun patogeetit kolonisoivat jossain määrin myös muita kehon osia. Gao ym. (2018) kuitenkin toteaa artikkelissaan, että hiljattain kehitetyillä molekyyli-tason analysointimethodilla on saatu huomattavasti laajennettua tietoutta suun mikrobien toiminnasta koko kehon tasolla. Tällä hetkellä onkin jo mahdollista määrittellä tarkemmin infektion aiheuttaneen mikrobin todennäköinen alkuperä. Etäinfektioita tarkasteltaessa mielestäni mielekäästä on myös huomioida, että suun mikrobit kykenevät aiheuttamaan bakteremiaa verenkierrossa jopa arkisten toimintojen yhteydessä ja täysin yksilön huomaamatta samalla kulkeutuen verenkierron välityksellä muihin kehon osiin. Muissa epästeriileissä kehon osissa tämä ei ole tavallista, vaan mikrobien läpäistessä esimerkiksi ihon tai maha-suolikanavan limakalvon, tuloksena on usein paikallinen infektio (Henderson & Wilson 1998).

Lääketieteen ja hoitomuotojen kehittyessä kehon ulkopuolisia varaosia asennetaan yhä suuremmalle joukolle ihmisiä. Kyseiselle potilasryhmälle olisikin syytä jo ennen laitteistojen asentamista käydä yhdessä terveydenhuoltohenkilöstön kanssa huolellisesti läpi suun terveyden merkitys yleisterveyteen ja mahdollisiin laitteistojen infektoitumisiin, vaikka riski olisikin tällä hetkellä vain hypoteettinen. Keinოსyđänlappien ja ortopedisten proteesien kohdalla suun terveyden valistus onkin jo laajalti hoitoon kuuluva käytäntö. Endokardiitin ja ortopedisten proteesien infektioiden ehkäisyssä on myös tietyillä kriteereillä käytössä antibioottiprofylaksiasuositus (Käypähoito -suositus 2018). Tiedeyhteisön sekä klinikoiden kritiikin kohteena on kuitenkin ollut mikrobilääkeprofylaksin haitta-hyötysuhteen haastava puntarointi (Meurman & Paavolainen 2013) sekä profylaksian tehon tieteellisen näytön puute (Olsen ym. 2010, Meurman & Paavolainen 2013, Rademacher ym 2017, Tubiana ym. 2017, Ukay ym. 2008). Mikrobilääkeprofylaksiaa määrätessään lääkäriillä ja hammaslääkäriillä onkin aina arvioitavana yksittäisen potilaan kyseisellä hetkellä siitä saama hyöty suhteutettuna alati

kavavaan antibioottiresistenssiin. Vaikka laiteinfektioita voitaisiinkin tällä hetkellä antibiootein ennaltaehkäistä ja jopa hoitaa, ne menettävät yhä laajenevassa määrin tehoaan.

Laiteinfektioiden ollessa huomattavan vakava komplikaatio, lisätutkimukset yhteydestä suun patogeeneihin ja infektioihin on tärkeä tulevaisuuden tutkimusaihe. Haasteita tutkimukselle aiheuttaa kuitenkin laiteinfektioiden vähäinen esiintyvyys ja se, että infektoituneiden laitteiden mikrobiologinen tutkimus edellyttäisi laitteen poistoa. Aihe yhdistää lääketieteen ja hammaslääketieteen alat ja tulee vaatimaan rajat ylittävää yhteistyötä. Alojen nivoutuminen vaikuttaisi olevan välttämätön tulevaisuuden tutkimuksen suunta, mikäli ihmistä pyritään ymmärtämään kokonaisuutena. Tulevaisuuden haasteena on myös saavutetun tiedon integroiminen lääkäreiden ja hammaslääkäreiden käytännön työhön.

LÄHTEET

- Adewole, D. O., Serruya, M. D., Harris, J. P., Burrell, J. C., Petrov, D. et al. Cullen, D. K. (2016). The evolution of neuroprosthetic interfaces. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 44(1-02)
- Agarwal, C. A., Johns, D., Tanner, P. B. & Andtbacka, R. H. (2018). Osseointegrated prosthetic ear reconstruction in cases of skin malignancy: Technique, outcomes, and patient satisfaction. *Annals of Plastic Surgery*, 80(1), 32-39.
- Agarwal, S., Triolo, R. J., Kobetic, R., Miller, M., Bieri, C. et al. Davis, J. A. (2003). Long-term user perceptions of an implanted neuroprosthesis for exercise, standing, and transfers after spinal cord injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 40(3), 241-252.
- Andercou, O., Marian, D., Olteanu, G., Stancu, B., Cucuruz, B. & Noppeney, T. (2018). Complex treatment of vascular prostheses infections. *Medicine*, 97(27), e11350. doi:10.1097/MD.00000000000011350 [doi]
- Antes, S., Stadie, A., Müller, S., Linsler, S., Breuskin, D. & Oertel, J. (2018). Intracranial Pressure–Guided shunt valve adjustments with the miethke sensor reservoir. *World Neurosurgery*, 109, e642-e650.
- Asfour, L., Friedmann, D. R., Shapiro, W. H., Roland Jr, J. T. & Waltzman, S. B. (2018). Early experience and health related quality of life outcomes following auditory brainstem implantation in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 113, 140-149.
- Azarpazhooh, A., Lawrence, H. P. & Shah, P. S. (2016). Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8)
- Bandyk, D. F., Bergamini, T. M., Kinney, E. V., Seabrook, G. R. & Towne, J. B. (1991). In situ replacement of vascular prostheses infected by bacterial biofilms. *Journal of Vascular Surgery*, 13(5), 575-583.
- Baradkar, V. P., Mathur, M., Sonavane, A. & Kumar, S. (2009). Candidal infections of ventriculoperitoneal shunts. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 4(2), 73-75. doi:10.4103/1817-1745.57325 [doi]
- Benachinmardi, K. K., Ravikumar, R. & Indiradevi, B. (2017). Role of biofilm in cerebrospinal fluid shunt infections: A study at tertiary neurocare center from south india. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 8(3), 335-341. doi:10.4103/jnrp.jnrp_22_17 [doi]

- Ben-Amy, D. P., Littner, M. & Siegman-Igra, Y. (2009). Are dental procedures an important risk factor for infective endocarditis? A case-crossover study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 28(3), 269-273.
- Beutner, D. & Huttenbrink, K. B. (2009). Passive and active middle ear implants. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 8, Doc09. doi:10.3205/cto000061 [doi]
- Bhadania, S. R., Vishwakarma, R. & Keshri, A. (2018). Cochlear implant device failure in the postoperative period: An institutional analysis. *Asian Journal of Neurosurgery*, 13(4), 1066.
- Bhatia, S., Zhang, K., Oh, M., Angle, C. & Whiting, D. (2010). Infections and hardware salvage after deep brain stimulation surgery: A single-center study and review of the literature. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 88(3), 147-155. doi:10.1159/000303528 [doi]
- Bjarnsholt T. (2011) Introduction to biofilms. In: Bjarnsholt T., Jensen P.Ø., Moser C., Høiby N., editors. *Biofilm Infections*. Springer, New York, pp. 1–9.
- Blomgren, K. (2007). Korva-, nenä- ja kurkkutaudit erikoislääkärin uutiset. *Duodecim*, 123(8), 879.
- Brandmeir, N., Nehrbass, E. & McInerney, J. (2016). An analysis of scalp thickness and other novel risk factors for deep brain stimulator infections. *Cureus*, 8(9), e792. doi:10.7759/cureus.792 [doi]
- Candreia, C., Birrer, R., Fistarol, S., Kompis, M., Caversaccio, M. et al. Stieger, C. (2016). Predisposing factors for adverse skin reactions with percutaneous bone anchored hearing devices implanted with skin reduction techniques. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(12), 4185-4192.
- Chen, M., Yu, Q. & Sun, H. (2013). Novel strategies for the prevention and treatment of biofilm related infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(9), 18488-18501.
- Chiesa, R., Astore, D., Frigerio, S., Garriboli, L., Piccolo, G. et al. Biasi, G. (2002). Vascular prosthetic graft infection: Epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment. *Acta Chirurgica Belgica*, 102(4), 238-247.
- Chiesa, R., Astore, D., Frigerio, S., Garriboli, L., Piccolo, G. et al. Biasi, G. (2002). Vascular prosthetic graft infection: Epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment. *Acta Chirurgica Belgica*, 102(4), 238-247.
- Chinnasamy, A., Gopinath, V. & Jain, A. R. (2018). Ear prosthesis for postburn deformity. *Case Reports in Otolaryngology*, 2018
- Chiou, C., Wong, T., Lin, H., Hwang, B., Tang, R. et al. Lee, B. (1994). Fungal infection of ventriculoperitoneal shunts in children. *Clinical Infectious Diseases*, 19(6), 1049-1053.

- Chlupac, J., Filova, E. & Bacakova, L. (2009). Blood vessel replacement: 50 years of development and tissue engineering paradigms in vascular surgery. *Physiological Research*, 58 Suppl 2, S119-39. doi:931918 [pii]
- Conen, A., Fux, C. A., Vajkoczy, P. & Trampuz, A. (2017). Management of infections associated with neurosurgical implanted devices. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15(3), 241-255.
- Conen, A., Walti, L. N., Merlo, A., Fluckiger, U., Battagay, M. & Trampuz, A. (2008). Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: A retrospective analysis over an 11-year period. *Clinical Infectious Diseases*, 47(1), 73-82.
- Cunningham III, C. D., Slattery III, W. H. & Luxford, W. M. (2004). Postoperative infection in cochlear implant patients. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 131(1), 109-114.
- Cunningham III, C. D., Slattery III, W. H. & Luxford, W. M. (2004). Postoperative infection in cochlear implant patients. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 131(1), 109-114.
- Darouiche, R. O. (2004). Treatment of infections associated with surgical implants. *New England Journal of Medicine*, 350(14), 1422-1429.
- Dawod, J., Tager, A., Darouiche, R. & Al Mohajer, M. (2016). Prevention and management of internal cerebrospinal fluid shunt infections. *Journal of Hospital Infection*, 93(4), 323-328.
- Dayar, M. J., Jones, S., Prendergast, B., Baddour, L. M., Lockhart, P. B. & Thornhill, M. H. (2015). Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: A secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet*, 385(9974), 1219-1228.
- Del Pozo, J. L. (2018). Biofilm-related disease. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 16(1), 51-65.
- Dewhirst, F. E., Chen, T., Izard, J., Paster, B. J., Tanner, A. C. et al. Wade, W. G. (2010). The human oral microbiome. *Journal of Bacteriology*, 192(19), 5002-5017. doi:10.1128/JB.00542-10 [doi]
- Dougherty, S. H. (1988). Pathobiology of infection in prosthetic devices. *Clinical Infectious Diseases*, 10(6), 1102-1117.
- Dura-Bernal, S., Neymotin, S. A., Kerr, C. C., Sivagnanam, S., Majumdar, A. et al. Lytton, W. W. (2017). Evolutionary algorithm optimization of biological learning parameters in a biomimetic neuroprosthesis. *IBM Journal of Research and Development*, 61(2/3), 6: 1-6: 14.
- Eeg-Olofsson, M., Håkansson, B., Reinfeldt, S., Taghavi, H., Lund, H. et al. Stalfors, J. (2014). The bone conduction implant—first implantation, surgical and audiologic aspects. *Otology & Neurotology*, 35(4), 679-685.

- Enchev, Y. (2015). Checklists in neurosurgery to decrease preventable medical errors: A review. *Balkan Medical Journal*, 32(4), 337-346. doi:10.5152/balkanmedj.2015.15481 [doi]
- Fernández-Pajarín, G., Sesar, A., Ares, B., Relova, J., Arán, E. et al. Castro, A. (2017). Delayed complications of deep brain stimulation: 16-year experience in 249 patients. *Acta Neurochirurgica*, 159(9), 1713-1719.
- Fily, F., Haegelen, C., Tattevin, P., Buffet-Bataillon, S., Revest, M. et al. Michelet, C. (2011). Deep brain stimulation hardware-related infections: A report of 12 cases and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 52(8), 1020-1023.
- Fontaine, N., Hemar, P., Schultz, P., Charpiot, A. & Debry, C. (2014). BAHA implant: Implantation technique and complications. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 131(1), 69-74.
- Gao, L., Xu, T., Huang, G., Jiang, S., Gu, Y. & Chen, F. (2018). Oral microbiomes: More and more importance in oral cavity and whole body. *Protein & Cell*, 9(5), 488-500.
- Gendron, R., Grenier, D. & Maheu-Robert, L. (2000). The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes and Infection*, 2(8), 897-906.
- Gheorghe, D. C. & Zamfir-Chiru-Anton, A. (2015). Complications in cochlear implant surgery. *Journal of Medicine and Life*, 8(3), 329-332.
- Glannon, W. (2016). Ethical issues in neuroprosthetics. *Journal of Neural Engineering*, 13(2), 021002.
- Grégoire, A., Van Damme, J., Gilain, C., Bihin, B. & Garin, P. (2018). Our auditory results using the vibrant soundbridge on the long process of the incus: 20 years of data. *Auris Nasus Larynx*, 45(1), 66-72.
- Halevy, A., Cohen, R., Viner, I., Diamond, G. & Shuper, A. (2015). Development of infants with idiopathic external hydrocephalus. *Journal of Child Neurology*, 30(8), 1044-1047.
- Han, Y. & Wang, X. (2013). Mobile microbiome: Oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *Journal of Dental Research*, 92(6), 485-491.
- Hasbun, R. (2016). Central nervous system device infections. *Current Infectious Disease Reports*, 18(11), 34.
- Henderson, B. & Wilson, M. (1998). Commensal communism and the oral cavity. *Journal of Dental Research*, 77(9), 1674-1683.
- Hoen, B., Duval X. (2013). Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*, 368, 1425-33. 10.1056/NEJMcp1206782.
- Hougaard, D. D., Boldsen, S. K., Jensen, A. M., Hansen, S. & Thomassen, P. C. (2017). A multicenter study on objective and subjective benefits with a transcutaneous bone-

- anchored hearing aid device: First nordic results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(8), 3011-3019.
- Hougaard, D., Boldsen, S., Jensen, A. & Hansen, S & Thomassen, PC. (2017). A multicenter study on objective and subjective benefits with a transcutaneous bone-anchored hearing aid device: First nordic results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(8), 3011-3019.
- Hultcrantz, M. & Lanis, A. (2015). Prospective analysis of stability testing for bone-anchored hearing implants in children after osseointegrating surgery without skin thinning. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79(4), 465-468.
- Kahle, K. T., Kulkarni, A. V., Limbrick Jr, D. D. & Warf, B. C. (2016). Hydrocephalus in children. *The Lancet*, 387(10020), 788-799.
- Kakisis, J. D., Liapis, C. D., Breuer, C. & Sumpio, B. E. (2005). Artificial blood vessel: The holy grail of peripheral vascular surgery. *Journal of Vascular Surgery*, 41(2), 349-354.
- Karppinen, A. (2012). Complications of hydrocephalus shunting. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*, 128(16), 1691-1698.
- Kartush, J. M. (2000). Tympanic membrane patcher: A new device to close tympanic membrane perforations in an office setting. *Otology & Neurotology*, 21(5), 615-620.
- Khatoon, Z., McTiernan, C. D., Suuronen, E. J., Mah, T. & Alarcon, E. I. (2018). Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*, 4(12), e01067.
- Kilgore, K. L., Peckham, P. H., Keith, M. W., Montague, F. W., Hart, R. L. et al. Stage, T. G. (2003). Durability of implanted electrodes and leads in an upper-limb neuroprosthesis. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 40(6)
- Klockars, T. Ruohola, A. (2011). Putkitettu korva. *Duodecim*, 127(24), 2667-8.
- Kolenbrander, P. E. (2000). Oral microbial communities: Biofilms, interactions, and genetic systems. *Annual Reviews in Microbiology*, 54(1), 413-437.
- Kämäräinen, O., Lång, M., Koivisto, T., Jääskeläinen, J. (2018). Kohonnut kallonsisäinen paine. Lääkärin käsikirja *Duodecim*. Viimeisin muutos 7.11.2018.
- Käypähoito -suositus 2018. Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Suomalaisen Lääkäriseuran *Duodecimin* ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä.
- Könönen, E., Syrjänen, R., Takala, A. & Jousimies-Somer, H. (2003). Nasopharyngeal carriage of anaerobes during health and acute otitis media by two years of age. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 46(3), 167-172.

- Legout, L., D'Elia, P., Sarraz-Bournet, B., Haulon, S., Meybeck, A. et al. Leroy, O. (2012). Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, 42(3), 102-109.
- Leinonen, V., Junkkari, A., Rauramaa, T., Jääskeläinen, J. E., Vanninen, R., Savolainen, S., Hiltunen, M., Remes, A. M. & Koivisto, A. M. (2019). Normaalipaineisen hydrokefaluksen kliininen kuva, diagnostiset tutkimukset ja hoito. *Duodecim*, 135(3), 265-73.
- Löppönen, H., Jero, J. & Kentala, E. (2011). Sisäkorvaistute–kuulovian täsmähoito. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*, 127(8), 817-818.
- Luers, J. C. & Hüttenbrink, K. (2016). Surgical anatomy and pathology of the middle ear. *Journal of Anatomy*, 228(2), 338-353.
- Lustig, L. R., Arts, H. A., Brackmann, D. E., Francis, H. F., Molony, T. et al. Potts, W. (2001). Hearing rehabilitation using the BAHA bone-anchored hearing aid: Results in 40 patients. *Otology & Neurotology*, 22(3), 328-334.
- Machado, A., Rezai, A. R., Kopell, B. H., Gross, R. E., Sharan, A. D. & Benabid, A. (2006). Deep brain stimulation for parkinson's disease: Surgical technique and perioperative management. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(S14), S247-S258.
- Malerbi, Andréa Felice dos Santos, Goffi-Gomez, M. V. S., Tsuji, R. K., Gomes, Marcos de Queiroz Teles, Brito Neto, R. d. & Bento, R. F. (2018). Auditory brainstem implant in postmeningitis totally ossified cochleae. *Acta Oto-Laryngologica*, 138(8), 722-726.
- Mao, H., Wang, F. & Bao, J. (2018). Vascular prosthesis. Endovascular surgery and devices (s. 79-81). Springer.
- Martin, A. J., Larson, P. S., Ziman, N., Levesque, N., Volz, M. et al. Starr, P. A. (2017). Deep brain stimulator implantation in a diagnostic MRI suite: Infection history over a 10-year period. *Journal of Neurosurgery*, 126(1), 108-113.
- Medical Services Advisory Committee. (2010). Middle ear implant for sensorineural, conductive and mixed hearing losses - assessment report 2010. Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC).
- Melchiorri, A. J., Hibino, N. & Fisher, J. P. (2013). Strategies and techniques to enhance the in situ endothelialization of small-diameter biodegradable polymeric vascular grafts. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 19(4), 292-307.
- Meurman J, Paavolainen P. (2013). Hammasperäisten tekonivelinfektioiden ehkäisy. *Suom Lääkäril*, 2:139-42.
- Mougeot, F. K. B., Saunders, S. E., Brennan, M. T. & Lockhart, P. B. (2015). Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: Tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(4), 430-435.

- Nanci, A. & Bosshardt, D. D. (2006). Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000, 40(1), 11-28.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2005). Auditory Brain Stem Implants. Interventional procedures guidance.
- Neudert, M. & Zahnert, T. (2017). Tympanoplasty - news and new perspectives. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 16, Doc07. doi:10.3205/cto000146 [doi]
- Noij, K. S., Kozin, E. D., Sethi, R., Shah, P. V., Kaplan, A. B. et al. Lee, D. J. (2015). Systematic review of nontumor pediatric auditory brainstem implant outcomes. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 153(5), 739-750.
- Olsen, I., Snorrason, F. & Lingaas, E. (2010). Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? *Journal of Oral Microbiology*, 2(1), 5265.
- Olsen, L. B., Larsen, S., Wanscher, J. H., Faber, C. E. & Jeppesen, J. (2018). Postoperative infections following cochlear implant surgery. *Acta Oto-Laryngologica*, 138(10), 956-960.
- Parahitiyawa, N. B., Jin, L. J., Leung, W. K., Yam, W. C. & Samaranayake, L. P. (2009). Microbiology of odontogenic bacteremia: Beyond endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(1), 46-64, Table of Contents. doi:10.1128/CMR.00028-08 [doi]
- Pekkonen, E. (2013). Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa. *Duodecim*, 129, 481-488.
- Qvarnberg, Y., Kantola, O., Valtonen, H., Vuori, E., Salo, J. & Toivanen, M. (1990). Bacterial findings in middle ear effusion in children. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 102(2), 118-121.
- Rademacher, W. M., Walenkamp, G. H., Moojen, D. J. F., Hendriks, J. G., Goedendorp, T. A. & Rozema, F. R. (2017). Antibiotic prophylaxis is not indicated prior to dental procedures for prevention of periprosthetic joint infections: A systematic review and new guidelines from the dutch orthopaedic and dental societies. *Acta Orthopaedica*, 88(5), 568-574.
- Rezai, A. R., Kopell, B. H., Gross, R. E., Vitek, J. L., Sharan, A. D. et al. Benabid, A. (2006). Deep brain stimulation for parkinson's disease: Surgical issues. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 21(S14), S197-S218.
- Saleem, B. R., Meerwaldt, R., Tielliu, I. F., Verhoeven, E. L., van den Dungen, Jan JAM & Zeebregts, C. J. (2010). Conservative treatment of vascular prosthetic graft infection is associated with high mortality. *The American Journal of Surgery*, 200(1), 47-52.
- Salonen, J., Kronlund, L. & Kentala, E. (2011). Mitä uutta kuulokuntoutuksessa. *Duodecim*, 127(8)

- Sánchez-Portocarrero, J., Martín-Rabadán, P., Saldaña, C. J. & Pérez-Cecilia, E. (1994). Candida cerebrospinal fluid shunt infection report of two new cases and review of the literature. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 20(1), 33-40.
- Savolainen, S. (2008). Normaalipaineinen hydrokefalia. *Duodecim*, 124(3), 279.
- Schick, B. & Długaiczny, J. (2013). Surgery of the ear and the lateral skull base: Pitfalls and complications. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 12, Doc05. doi:10.3205/cto000097 [doi]
- Serlo, W. (1992). Hydrocephalus. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*, 108(18), 1522-1530.
- Shahani, L. (2015). Vascular graft infections and role of PET/CT in patients with persistent bacteraemia. *BMJ Case Reports*, 2015, 10.1136/bcr-2014-207678. doi:10.1136/bcr-2014-207678 [doi]
- Sousa, J. V., Antunes, L., Mendes, C., Marinho, A., Gonçalves, A. et al. Matos, A. (2014). Prosthetic vascular graft infections: A center experience. *Angiologia e Cirurgia Vascular*, 10(2), 52-57.
- Thornhill, M., H., Dayer, M., Lockhart P. B., McGurk, M., Shanson, D., Prendergast, B. & Canbers J. B. (2016). A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis. *Br Dent J*, Aug 12, 221(3), 112-4. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.554.
- Tisch, M. (2017). Implantable hearing devices. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 16
- Tubiana, S., Blotiere, P. O., Hoen, B., Lesclous, P., Millot, S. et al. Duval, X. (2017). Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: Nationwide population based cohort and a case crossover study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 358, j3776. doi:10.1136/bmj.j3776 [doi]
- Tunkel, A. R., Hasbun, R., Bhimraj, A., Byers, K., Kaplan, S. L. et al. Zunt, J. R. (2017). 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 64(6), e34-e65.
- Uckay, I., Pittet, D., Bernard, L., Lew, D., Perrier, A. & Peter, R. (2008). Antibiotic prophylaxis before invasive dental procedures in patients with arthroplasties of the hip and knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery.British Volume*, 90(7), 833-838.
- Vastamäki, M. (2008). Neliraajahalvauspotilailla lupaavia tuloksia uusista neuroproteeseista. *Duodecim*, 124(22), 2529.
- VanderHorst, V. G., Papavassiliou, E., Tarsy, D. & Shih, L. (2009). Early brain abscess: A rare complication of deep brain stimulation. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(9), 1395-1397.

- Viudes, A., Cano, J. & Salavert, M. (2001). An eight year retrospective study of candida meningitis at a tertiary care hospital. *Intern Sci Conf Antimicrobial Agents Chemother*, 41 16-19.
- Wang, J. C., Pillutla, P., Cordero, J. & Hamood, A. N. (2018). Prospective observational case series evaluating middle ear fluid and tympanostomy tubes through pyrosequencing. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 114, 159-165.
- Wanke, I. & Rufenacht, D. (2015). The dural AV-fistula (DAVF), the most frequent acquired vascular malformation of the central nervous system (CNS). *Clinical Neuroradiology*, 25(2), 325-332.
- Wei, B. P., Shepherd, R. K., Robins-Browne, R. M., Clark, G. M. & O'leary, S. J. (2010). Pneumococcal meningitis post-cochlear implantation: Preventative measures. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 143(5_suppl), 9-14.
- Yakut, N., Soysal, A., Kepenekli Kadayifci, E., Dalgic, N., Yılmaz Ciftdogan, D. et al. Celikboya, E. (2018). Ventriculoperitoneal shunt infections and re-infections in children: A multicentre retrospective study. *British Journal of Neurosurgery*, 32(2), 196-200.
- Ylikoski, J. & Raivio, M. (1997). Kuulemisen uudet apuvälineet. *Duodecim*, 113, 1223-1229.
- Younis, I., Gault, D., Sabbagh, W. & Kang, N. V. (2010). Patient satisfaction and aesthetic outcomes after ear reconstruction with a branemark-type, bone-anchored, ear prosthesis: A 16 year review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 63(10), 1650-1655.
- Zahnert, T. (2011). Reconstruction of the middle ear with passive implants. *Hno*, 59(10), 964-973. doi:10.1007/s00106-011-2366-0 [doi]
- Zetrenne, E., McIntosh, B. C., McRae, M. H., Gusberg, R., Evans, G. R. & Narayan, D. (2007). Prosthetic vascular graft infection: A multi-center review of surgical management. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 80(3), 113-121.
- Zetrenne, E., McIntosh, B. C., McRae, M. H., Gusberg, R., Evans, G. R. & Narayan, D. (2007). Prosthetic vascular graft infection: A multi-center review of surgical management. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 80(3), 113-121.
- Zhang, J., Wang, T., Zhang, C. C., Zeljic, K., Zhan, S. et al. Li, D. Y. (2017). The safety issues and hardware-related complications of deep brain stimulation therapy: A single-center retrospective analysis of 478 patients with parkinson's disease. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 923-928. doi:10.2147/CIA.S130882 [doi]
- Zhang, Y. G., Guo, X. L., Song, Y., Miao, C. F., Zhang, C. & Chen, N. H. (2015). Diagnosis and treatment of vascular surgery related infection. *The Open Biomedical Engineering Journal*, 9, 250-255. doi:10.2174/1874120701509010250 [doi]

