

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

**NÖROŞİRURJİDE ÜÇ BOYUTLU YAZICI  
KULLANIMIYLA KRANİOPLASTİ  
UYGULAMALARI**

**Dr. RİFAT SAYGIN ALTINAĞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR-2020**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

# NÖROŞİRURJİDE ÜÇ BOYUTLU YAZICI KULLANIMIYLA KRANIOPLASTİ UYGULAMALARI

UZMANLIK TEZİ

**Dr. RİFAT SAYGIN ALTINAĞ**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**Prof. Dr. BURAK SADE**

Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından  
2018/160 sayı ile desteklenmiştir.

## TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin her aşamasında desteği, katkıları ve yol göstericiliğinden dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Burak Sade'ye teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi aldığım beş yıllık dönemde bilgilerini, tecrübelerini ve yardımlarını esirgemeyen, kendi bilgi ve becerilerimin ilerlemesinde büyük katkıları olan emekli hocamız Prof. Dr. Nuri Arda ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. R. Serhat Erbayraktar başta olmak üzere tüm kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ercan Özer, Doç. Dr. Hamit Selim Karabekir, Doç. Dr. Hülagü Kaptan, Doç. Dr. Murat Yılmaz, Doç. Dr. Orhan Kalemci'ye; asistanlık eğitimimde ve uzmanlık tezimin her aşamasında büyük destekleri olan Uzm. Dr. Ceren Kızmazoğlu'na, klinikte yıllarca beraber çalışmış olduğum ve desteklerini gördüğüm değerli doktor arkadaşlarım Uzm. Dr. Koray Ur, Uzm. Dr. Bilal Kılıçarslan, Uzm. Dr. Şafak Özyörük, Uzm. Dr. M. Furkan Yüzbaşı, Uzm. Dr. Ali Osman Muçuoğlu, Dr. F. Oğuzhan Durak, Dr. Ege Coşkun, Dr. Aibek Erkibaev, Dr. Beyza Alkış, Dr. Ilgar Binnat, Dr. Ersin İkizoğlu, Dr. Can Şensöğüt, Dr. Mert Arslan, Dr. Salih Arslan, Dr. R. Deniz Aydeniz'e; teknik bilgisi, laboratuarda araştırmamız için verdiği mesai ve özveri ile çalışmamıza büyük katkıları olan Buğra Hüsemoğlu'na, eğitimim süresince radyolojik bilgilerimin gelişmesinde ve uzmanlık tezimde emeği olan Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Nuri Karabay'a teşekkür ederim.

Son olarak yoğun asistanlık sürecinde göstermiş oldukları destek, güven ve sabırları için sevgili eşim Buket Altınağ, oğlum Ali Aslan Altınağ'a ve tüm aileme sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Rifat Saygın ALTINAĞ  
Nöroşirurji Anabilim Dalı  
Araştırma Görevlisi  
İzmir 2020

## **İÇİNDEKİLER**

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| İÇİNDEKİLER                                                | I   |
| TABLolar DİZİNİ                                            | III |
| ŞEKİLLER DİZİNİ                                            | IV  |
| KISALTMALAR                                                | VI  |
| ÖZET                                                       | 1   |
| SUMMARY                                                    | 2   |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ                                            | 3   |
| 2.GENEL BİLGİLER                                           | 5   |
| 2.1 Kranioplasti                                           | 5   |
| 2.1.1 Kranioplasti Tarihçesi                               | 5   |
| 2.1.2 Kranioplasti Endikasyonları                          | 6   |
| 2.1.3 Kranioplasti Materyalleri                            | 7   |
| 2.1.3.1 Polimetil Metakrilat (PMMA)                        | 10  |
| 2.3 Üç Boyutlu (3B) Yazıcı                                 | 11  |
| 2.3.1 Üç Boyutlu (3B) Basılabilir Modeller Hazırlanması    | 13  |
| 2.3.2 Baskı İşlemi                                         | 13  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM                                         | 15  |
| 3.1 Kranioplasti Kalıplarının Hazırlanması                 | 15  |
| 3.2 Kranioplasti Grupları                                  | 18  |
| 3.3 Kranioplasti Cerrahisi                                 | 18  |
| 3.4 Postoperatif Verilerin Toplanması                      | 19  |
| 3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi                        | 20  |
| 4. BULGULAR                                                | 21  |
| 4.1 Demografik, Klinik ve Radyolojik Bulgular              | 21  |
| 4.2 Kranioplasti Kalıbının Kullanımına Göre Hasta Grupları | 25  |
| 4.3 Grup 6 ve Diğer Hastaların Karşılaştırılması           | 31  |
| 4.4 Komplikasyonlar                                        | 32  |

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5. TARTIŞMA</b>                                                                                | <b>33</b> |
| <b>5.1. Demografik, Klinik ve Radyolojik Veriler</b>                                              | <b>33</b> |
| <b>5.2 Üç Boyutlu Yazıcı Yardımıyla Kranioplasti Uygulama Alternatiflerinin Karşılaştırılması</b> | <b>35</b> |
| <b>5.3 Komplikasyonlar</b>                                                                        | <b>40</b> |
| <b>5.4 Çalışmanın Zayıf Yönleri</b>                                                               | <b>42</b> |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                                                                       | <b>43</b> |
| <b>7.KAYNAKLAR</b>                                                                                | <b>44</b> |
| <b>8.EKLER</b>                                                                                    | <b>48</b> |
| <b>Ek 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği</b>                                           | <b>48</b> |
| <b>Ek 2: Etik Kurul Onayı</b>                                                                     | <b>50</b> |

## **TABLolar DİZİNİ**

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: Kranioplasti tarihinde kullanılan materyaller                                  | 9  |
| Tablo 2: Kozmetik Memnuniyet Skalası                                                    | 19 |
| Tablo 3: Glasgow Sonuç Skalası (Glasgow Outcome Scale)                                  | 20 |
| Tablo 4: Hastaların demografik, klinik ve radyolojik verileri                           | 22 |
| Tablo 5: Hastaların Geçirilmiş Başarısız Kranioplasti Verileri                          | 23 |
| Tablo 6: Hastalarla ilgili sonuçların ortalama değerleri                                | 24 |
| Tablo 7: Hastaların postoperatif ve son kontrol GSS skorları                            | 24 |
| Tablo 8: Grup 6 ve diğer hastalarının sonuçlarının karşılaştırılması                    | 31 |
| Tablo 9: Grup 6 ve diğer hastalarının kozmetik memnuniyet skorlarının karşılaştırılması | 31 |
| Tablo 10: Komplikasyon Tablosu                                                          | 32 |
| Tablo 11: Çalışmamızdaki komplikasyon oranlarının literatürle karşılaştırılması         | 41 |

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

|                                                                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Dimağ ve Cümcüme Afetleri ve Tedavileri kitabından kranioplasti tekniğinin şematik gösterimi [17]                                                                                                    | 6  |
| Şekil 2: BT verileri üzerinden mask işlemi yapılması ve verilerin stereolitografi formatına dönüştürülmesi işlemi                                                                                             | 16 |
| Şekil 3: Yüzey temizleme, mesh optimizasyonu ve yüzey deformasyonlarının giderilmesi işlemleri                                                                                                                | 16 |
| Şekil 4: Defekte uygun iç ve dış kalıpların oluşturulması, CAM ile elde edilen modellerin G kodlarının üretilmesi                                                                                             | 17 |
| Şekil 5: 3B yazıcı ile kalıpların basım işlemi                                                                                                                                                                | 17 |
| Şekil 6: Grup 1 Radyolojik Görüntüler: A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere  | 25 |
| Şekil 7: Grup 2 peroperatif görüntüler: A) PLA kalıp, B) PMMA şekillendirilmesi, C) Hazırlanan kranioplasti flebi D) Flebin defekt alanına yerleştirilmesi                                                    | 26 |
| Şekil 8: Grup 2 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere  | 26 |
| Şekil 9: Grup 3 peroperatif görüntüler: A) Kraniektomi, B) Dış kalıbın mihenk noktaları ile uyumu, C) Hazırlanan kranioplasti flebine şekil verilmesi D) Flebin defekt alanına yerleştirilmesi                | 27 |
| Şekil 10: Grup 3 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve koronal kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve koronal kesitte kemik pencere | 27 |
| Şekil 11: Grup 4 peroperatif görüntüler: A) Pozisyon ve cilt hazırlığı, B) PLA kalıp ve kemik çimento, C-D) Hazırlanan kranioplasti flebine şekil verilmesi                                                   | 28 |
| Şekil 12: Grup 4 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere | 28 |
| Şekil 13: Grup 5 peroperatif görüntüler: A) Otolog greft, B) PLA kalıp, C) PLA kalıp ve rezorbe olmuş otogreft ilişkisi D) Hibrit flep                                                                        | 29 |

Şekil 14: Grup 5 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere 29

Şekil 15: Grup 6 peroperatif görüntüler: A) Cilt diseksiyonu sonrası defekt alanı, B) PLA kalıplar, C) PLA kalıplar arasında PMMA'nın preslenmesi D) Hazırlanan flebin defekt alanına yerleştirilmesi 30

Şekil 16: Grup 6 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere 30



## **KISALTMALAR**

**3B:** Üç boyutlu

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**CAD:** Bilgisayar Dektekli Tasarım

**DPI:** İnç başına düşen nokta sayısı

**EDH:** Epidural Hematom

**FDM:** Katmanlı Üretim Teknolojisi

**GKS:** Glasgow Koma Skalası

**GSS:** Glasgow Sonuç Skalası

**HA:** Hidroksiapetit

**ICH:** İntraserebral Hematom

**PEEK:** Poly-ether-ether ketone

**PLA:** Polilaktik asit

**PMMA:** Polimetil metakrilat

**SDH:** Subdural Hematom

**STL:** Stereolitografi

**SVO:** Serebrovasküler Olay

## **ÖZET**

### **NÖROŞİRURJİDE ÜÇ BOYUTLU YAZICI KULLANIMIYLA KRANİOPLASTİ UYGULAMALARI**

**Giriş:** Teknolojik gelişmelerle beraber üç boyutlu (3B) yazıcılar tıp alanında daha fazla kullanılmaktadır ve bu teknolojiyen kişiye özel implant üretimi yapılarak faydalanılmaktadır. Bizim çalışmamızda üç boyutlu modelleme ve üç boyutlu yazıcı teknolojisini kullanarak hastaya özel implant kalıbı oluşturmak ve kliniğimizdeki uygun kranioplasti operasyonlarında bu kalıplardan faydalanarak cerrahi tekniği geliştirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde kranioplasti uygulanan 20 hasta çalışmaya dahil edildi. 3B yazıcı ile hazırlanan kalıplar, hazırlanma prensibi ve uygulama tekniklerine göre altı farklı şekilde kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 20 hastadan 16 (%80) hasta erkek, 4 (%20) hasta kadındır. Hastaların yaş ortalamaları  $38,00 \pm 16,27$  idi. Ölçülen hastaların kranial defekt alanlarının ortalaması  $5927,70 \pm 2983,12 \text{ mm}^2$  olarak hesaplandı. En sık tercih ettiğimiz teknik ile opere edilen hastalar, çalışmadaki diğer tekniklerin kullanıldığı hastalarla karşılaştırıldı. Kranioplasti operasyon süresi seçilen grupta ortalama  $100,83 \pm 2,04$  dk olarak saptanmışken diğer gruptaki hastaların ortalamasının  $111,42 \pm 15,74$  dk olduğu görüldü ve bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi ( $p=0,043$ ).

**Sonuç:** 3D yazıcı teknolojisi kraniyoplasti prosedüründe cerrah için paha biçilmez bir araç olabilir. Çalışmamızda bu tekniğin kullanılması, daha kısa ameliyat süresi ile tatmin edici kozmetik sonuçlara yol açmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kranioplasti, 3B yazıcı, kişiye özel implant

## **SUMMARY**

### **CRANIOPLASTY APPLICATIONS BY USING A THREE-DIMENSIONAL PRINTER IN NEUROSURGERY**

**Objective:** Along with the technological developments, three-dimensional printers are being used more frequently in medicine. In this study, we aimed to create patient-specific implant mold using 3D modeling and also to develop the surgical technique in selected cranioplasty cases.

**Materials and Methods:** A total of 20 patients underwent cranioplasty in Dokuz Eylül University Neurosurgery Department were included in the study. The molds printed by the 3D printer were used in six different ways based on the preparation principle and application techniques.

**Results:** Of the 20 patients included in the study, 16 (80%) were male and 4 (20%) were female. The mean age was  $38.00 \pm 16.27$ . The mean cranial defect area was  $5927,70 \pm 2983,12 \text{ mm}^2$ . The outcomes of the patients for whom the mold was created using the most recent technique (Group 6), was compared to the rest. Of all the parameters, operation time reached statistical significance. ( $100.83 \pm 2.04$  minutes in Group 6,  $111.42 \pm 15.74$  min in others,  $P=0,043$ ).

**Conclusion:** 3D printer technology can serve as an invaluable tool for the surgeon in cranioplasty procedure. In our study, using this technique resulted in satisfactory cosmetic results with shorter operation time.

**Key Words:** Cranioplasty, 3D printer, customized implant

## **1.GİRİŞ VE AMAÇ**

Kranioplasti, kafatasındaki defekt veya deformitenin, otolog, biyolojik veya non-biyolojik bir materyal yardımıyla cerrahi olarak onarılması anlamına gelmektedir. Kabaca kafatasında bir nedenle eksik olan kemik parçanın tekrar yerine yerleştirilmesi ya da kozmetik ve işlevsel olarak defekte uygun olan farklı bir materyalin cerrahi olarak defekt alanına konması işlemidir.

Beynin dış hasarlardan korunması ve kozmetik düzeltme majör kranioplasti amaçlarından olmakla birlikte hastalarda kranioplasti sonrası epilepsi insidansının azaldığı, hastaların duygu durumunun iyileştiği ve sosyal performanslarının arttığı da gözlenmektedir. Aynı zamanda kranioplasti yapılarak beyin üzerinde atmosferik hava basıncının direk etkisinden kurtularak kavite içi basıncın ve dinamiklerin normalize edilmesi de kranioplasti faydalarındandır. Bu sayede beyin kan akımının artırılması, hücrel metabolizmanın hızlandırılması ve mevcut beyin hasarının daha hızlı iyileşmesinin sağlandığı gösterilmiştir. Nadir görülen trepanasyon sendromunda da tedavi kranioplasti ile mümkündür ve işlem sonrası hastaların nörolojik durumlarında düzelme görüldüğü literatüre geçmiştir [1]. Literatürde kranioplasti ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen ideal kranioplasti materyaline ulaşılamamış ve bununla ilişkili olarak da ideal cerrahi teknik tanımlanmamıştır [2], [3].

Teknolojik gelişmelerle beraber günümüzün popüler yeniliklerinden olan üç boyutlu (3B) yazıcılar hayatın her alanında olduğu gibi tıp alanında da her geçen gün daha fazla kullanılmaktadır ve bu teknolojiye titanyum ve PEEK gibi malzemeler kullanılarak kişiye özel implant üretimi yapılarak faydalanılmaktadır [4].

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde kranioplasti operasyonlarında otolog greft yokluğunda, sıklıkla polimetil metakrilat (PMMA) maddesi kullanılmakta ve operasyon sırasında bu materyal hastanın kranial defektine uygun şekilde manuel yöntemlerle şekillendirilmektedir. Bizim çalışmamızda da günümüzde yeni bir teknik olarak kabul edilen üç boyutlu modelleme ve üç boyutlu yazıcı teknolojisini kullanarak hastaya özel yardımcı kalıp oluşturmak ve kliniğimizdeki uygun kranioplasti operasyonlarında bu kalıplardan faydalanarak cerrahi tekniği geliştirmek amaçlanmıştır.

Kranioplasti operasyonlarında hastanın anatomik yapısına uygun ve birebir modelleme yapılabilmesi, daha iyi kozmetik ve işlevsel sonuçlar alınması açısından önemlidir. Bu sebeple çalışmaya alınacak her hasta için, hastaya ait radyolojik

inceleme verilerinin işlenmesi ve 3B yazıcı ile polilaktik asit (PLA) hammaddesinden bir kalıp üretilmesi planlanmıştır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) üzerinden bilgisayar destekli modelleme kullanılarak 3B yazıcı yardımı ile hastanın kraniektomi defekti ile birebir eşleşen modellemeleri üretilerek, normalde kliniğimizde operasyon sırasında elle şekillendirilen polimetil metakrilatın her hasta için özel oluşturulan kalıplarla şekillendirilmesi planlanmıştır. 3B yazıcı ile elde edilen bu kalıp hasta üzerinde implant olarak kullanılmayacak olup, operasyon sırasında metil metakrilatın şekillendirilmesinde yardımcı rol üstlenecektir.

Bu yöntem sayesinde hastalarımızda postoperatif daha olumlu kozmetik ve işlevsel sonuçlar elde etmek, ameliyat süre ve masraflarını düşürmek ve dolayısıyla hasta memnuniyetinin sağlanması beklenmekte olup, tarif ettiğimiz yöntemin preoperatif cerrahi planlama ve kranioplasti operasyonu sonuçları üzerine etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca literatüre yeni giren ve 3B yazıcı kullanılan diğer güncel çalışmalarla çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların karşılaştırılması yapılacaktır.

Tarif ettiğimiz yöntemle benzer yöntemler bazı kliniklerde seçilmiş hastalara uygulanabilmekte ve güncel literatürde vaka sunumları halinde yayınlanmaktadır. Fakat konu ile ilgili geniş vaka serileri ve klinik çalışmaların nadir olduğu görülmüştür. Çalışmamızda tarif ettiğimiz yöntemlerle bir vaka serisi oluşturup, sonuçlarımızın literatürle karşılaştırılması ve gelecek çalışmalara katkıda bulunmasını amaçlıyoruz.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Kranioplasti**

Kranioplasti, kranial defektlerin kozmetik ve işlevsel açıdan orijinale uygun olarak onarılmasıdır. Nöroşirurji pratiğinde sık karşılaşılan, daha çok kozmetik problemler nedeniyle gündeme gelen bir cerrahi girişimdir. Kranioplasti uygulamalarında amaç; kozmetik iyiliğin ve darbelere karşı koruyucu rekonstrüksiyonun sağlanmasıdır. Kraniektomi uygulanan hastalarda kozmetik durumdan dışında serebral hemodinami ve hastanın nörolojik tablosu da uygunsuz olarak etkilenebilir [5], [6]. Konuyla ilgili literatür çalışmalarında kranioplastinin serebral hemodinamiyi de düzelttiği gösterilmiş olup, hastalarda kranioplasti öncesi gelişmiş bazı nörolojik bulguları iyileştirici etki gösterdiği de bildirilmiştir [7], [8]. Günümüz nöroşirurjisinde kranioplasti için kullanılacak malzeme ve teknik konusunda halen belirli bir protokol sağlanmamış olup ideal kranioplasti materyaline de ulaşılamamış ve bununla ilişkili olarak ideal cerrahi teknik tanımlanamamıştır[7].

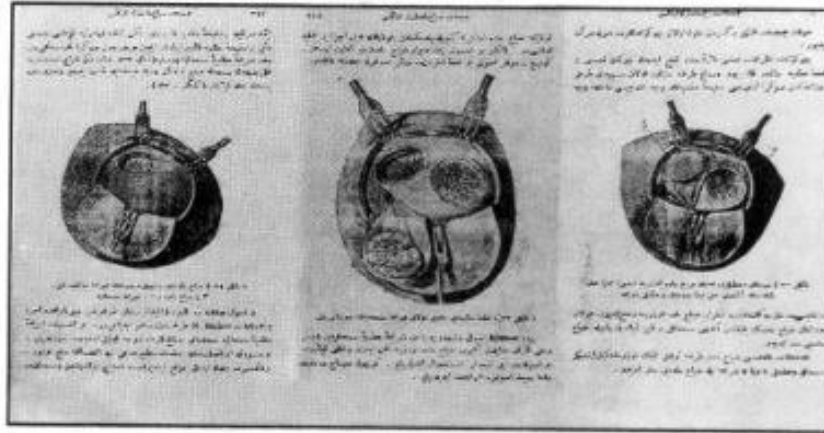
#### **2.1.1 Kranioplasti Tarihçesi**

Kranioplasti, nöroşirurji pratiğinin en önemli operasyonlarından biri olup genelde dekompresif kraniektomi operasyonları sonrasında uygulanmaktadır. Kranioplasti uygulamaların tarihçesi trepanasyon kadar eskilere dayanmaktadır. M.Ö. 7000 yıllarına ait kalıntılarda kranioplasti uygulandığını gösteren kanıtlar bulunmuştur. Avrupa'da ise M.Ö. 5100 yıllarında kranioplasti uygulandığını gösteren kanıtlara Fransa'nın Circa bölgesinde rastlanmıştır. Peru'da yapılan kazılarda M.Ö. 2000 yıllarına ait kranioplasti kanıtlarına rastlanmış, aynı dönemlerde güney denizi adalarında hindistan cevizi kabuğu kullanılarak yapılan kranioplasti olguları bulunmuştur. Broca 19. Yüzyılın başlarında; M.Ö. 4000 yıllarında İnkalar tarafından insan kafatasına cerrahi amaçlarla delik açıldığını ve sonrasında deliklerin değerli metaller yardımıyla kapatıldığını bildirmiştir. Broca bu bildirisinde trepanasyon tanımını kullanmıştır [9], [10]. Trepanasyon, Hipokrat'ın kitabında da yer almış, bu tarihten yüzyıllar sonra yaşamış olan Galen ise intrakranial hematoma tedavisinde trepanasyonun üzerinde durmuştur [10], [11].

İlk dekompresif kraniektomi uygulaması 1901 yılında Kocher tarafından travma sonrası beyin ödemi gelişmiş hastalarda uygulanmıştır [12]–[14]. Post travmatik ödem tedavisinde dekompresif kraniektomiyi kullanan Cushing, 1905 yılında bir beyin

tümörü hastasında kafa içi basıncı düşürmek amacıyla aynı prosedürü uygulamıştır. 1968'de Greenwood serebral akut enfarktlı hastalarda dekompresif kraniektomi uygulamıştır [15]. Dekompresif kraniektomi günümüzde uygulanan şekliyle Rengachery tarafından 1981 yılında uygulanmıştır [14].

Trepanasyon ve dekompresyon cerrahisi yapılmış hastalarda tarihi kaynaklar kranioplastiden de bahsetmektedir. Bu uygulamalar M.Ö. 3000'li yıllara dek uzanmaktadır [2]. Daha yakın tarihe bakacak olursak 16. yy'da Osmanlı Devleti dönemi tıbbi metinler incelendiğinde kranial kemik defektlerinin onarımı ile ilgili bölüme rastlanmıştır [16]. 1668 yılında Meereken bir köpekten alınan kemikleri hastasında kranioplasti materyali olarak kullanmıştır. Fallopius tarafından kullanılan teknikte ise altın plak ile kranioplastiden söz edilmiştir. 1917 yılına ait bir bildiride ise sığır skapulası kranioplastide kullanılmış ve "soup bone" kranioplasti olarak isimlendirilmiştir [3]. "Dimağ ve Cümcüme Afetleri ve Tedavileri" bilinen ilk Türkçe beyin cerrahisi kitabıdır. 1924 yılında genel cerrah Mim Kemal Öke tarafından yayınlanmıştır ve kitapta kafa travmalarından bahsedilen ikinci bölümde kranioplasti tekniği resimli olarak tarif edilmiştir [17].



Şekil 1: Dimağ ve Cümcüme Afetleri ve Tedavileri kitabından kranioplasti tekniğinin şematik gösterimi [17]

### 2.1.2 Kranioplasti Endikasyonları

Kranioplasti, çeşitli sebeplerle dekompresif kraniektomi uygulanmış hastalarda kemik defektinin kapatılması amacıyla uygulanmaktadır. Dekompresif kraniektomi dışında kranioplasti gerektiren kalvarium lezyonları ise neoplastik, inflamatuvar ve konjenital lezyonlardır [18], [19]. Diğer bildirilen nadir endikasyonları; osteomyelit

sebebiyle uygulanmış kraniyektomi, konjenital defektler, metabolik kemik hastalıkları ve büyüyen kafatası kırıklarıdır [20].

Kranioplasti endikasyonları arasında; defektin oluşumundan birkaç ay sonra ortaya çıkan, özellikle geniş kemik defekti olan olgularda izlendiği bildirilen, baş ağrısı, huzursuzluk, davranış değişiklikleri, ses ve titreşim intoleransı, motivasyon bozukluğu, konsantrasyon bozukluğu, anksiyete, motor defisit, afazi ve epileptik nöbet gibi psişik ve nörolojik bulguları içeren “trepanasyon sendromu” sayılmaktadır [21], [22]. Grant ve Norcross bu olgularda kranioplastinin uygun tedavi şekli olduğunu göstermişlerdir [23].

Kranioplastinin bildirilen tek acil endikasyonu mevcuttur. “Sinking Skull Flap” sendromu olarak adlandırılan bu durumda her iki ventrikülün kranial defektin karşısına doğru migrasyonu, defekt ile aynı taraf orta hat şifti, geniş kranial defekt altındaki santral sulkusun ters tarafa şifti görülür. Beyin dokusunun anatomik olarak yer değiştirmesi hemipleji, intrakranial basınç artışı, hemisferik kollaps, beyin omurilik sıvısında hidrodinamik değişikliklere neden olabilmektedir [24].

Hastalarda hidrosefali, beyin ödemi, enfeksiyon, paranazal sinüslere açılan defektler veya çok ince ve skarlanmış devitalize skalp dokusu varlığında kranioplasti tercih edilmemelidir. Dört yaşından küçük çocuklarda defekt altında dura sağlam ise kranium dokusunun defekti kendi kendine kapatması beklenilmelidir. [3].

### **2.1.3 Kranioplasti Materyalleri**

Kranioplasti uygulamalarında zamanla en uygun malzemenin kullanılması amacıyla otogreft, allogreft, ksenogreft denenmiş ve ayrıca pek çok yeni materyal üretilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Macewen 1885’de ve Burrell 1888’de hastaların kendi kraniumunu kullanarak erken kranioplasti uygulamışlardır. Westerman 1916 yılında kraniyektomi materyalinin kaynatılarak tekrar hastalarda kullanılmasını önermiştir. 1946 yılında Ray ve Persons’un bu yöntemi kullanması ve enfeksiyon oranının yüksek olduğunun bildirmesi, kemikte rezorbsiyonun sık görüldüğünün anlaşılması bu yöntemden vazgeçilmesine neden olmuştur. Otogreft bir dönem alkol ve formolde bekletildikten sonra yerine konacağı zaman kaynatılarak kullanılmıştır. Kemik flep, kaynattıktan veya otoklavda steril edildikten sonra ısı etkisiyle ölen kemik dokusu nedeniyle yüksek oranda rezorbsiyona uğramıştır. Kraniyektomi flebinin kullanılabileceği kadar batında saklanması ilk defa 1920 yılında Kreider tarafından tanımlanmıştır. Bush 1947 yılında kemik dokusunun soğukta canlı

kaldığını göstermiş ve 2-5 derecede steril saklanan kemik fleplerin 3 hafta sonra kullanılabileceğini, -25 santigrat derecede steril saklanan fleplerin ise istendiği zaman kullanılabileceğini belirtmiştir. Günümüzde ise kuru dondurma (-70 derecede) yöntemleri kemik flep korunmasında kabul görmektedir. Dondurulan kemik tümüyle canlılığını kaybetmekte fakat yeniden ısıtma yöntemiyle kemik matriks yapısı oldukça iyi korunmaktadır [25].

Otolog greft yokluğunda ucuzluğu ve genetik uygunluğu nedeniyle otojen kemik greft kullanımı kranioplastinin tekniklerini geliştirdiği ilk dönemde tercih edilmiştir. Seydel tarafından 1889 yılında tibia parçaları kranioplastide kullanılmıştır. Dobrotworski 1911 yılında kranioplastide otolog kosta kullanmıştır. Otojen greftin rezorbsiyonu, greftin parçalı oluşu sebebiyle yerine konamaması, donör alanla ilgili komplikasyonlar, yeterli rekonstrüksiyonun sağlanamaması ve saklama koşullarının zorluğu gibi nedenler cerrahları kranioplastide allogreft materyallerin kullanılmasına yöneltmiştir [26].

1915 yılında Morestin tarafından kartilaj dokusu kullanılarak kranioplasti yapılmıştır. Sicard Dambrin 1910-1917 yılları arasında kranioplasti materyali olarak kadaverik kafatası kullanmıştır. 1937 yılında Orell kemik defekt rekonstrüksiyon materyali olarak daha önce farklı donörden elde edilmiş insan kemiği kullanımını ilk kez bildirmiştir [25]. Otojen greftlerin ucuz olması ve genetik uygunluk açısından avantajlı olması sebebiyle kullanımı yaygın iken; artmış enfeksiyon oranları, kemikte aseptik nekroz gelişmesi, travma sebebiyle kemiğin parçalanmış veya enfekte oluşu, saklanırken ya da kranioplasti sonrası kemik flepte rezorbsiyon olması sebebiyle defektin yeterli kapatılamaması ve kemik flebi saklama koşullarının zorluğu gibi pek çok nedenden dolayı otolog materyaller yerini allogreft materyallere bırakmıştır. Yapılan güncel bir çalışmada otojen kemik grefti kullanımında enfeksiyon oranı %33 olarak bildirilmiştir [23]. Allogreft kranioplasti malzemelerinden kullanımı literatüre geçmiş birçok madde vardır bunlardan; polimetil metakrilat (akrilik) başta olmak üzere, hidroksilapatit (HA) kaplı seramik, polietilen, titanyum, poly-ether-ether ketone (PEEK), demineralize kemik matriks, polipropilen polyester, alüminyum, altın, platin, gümüş, krom, kobalt, molibden, tantalum, paslanmaz çelik kullanımı en sık bildirilenler olmuştur [27], [28], [29].

| Kranioplasti Tarihinde Kullanılan Materyaller |                                        |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| Fallopious (16. yy)                           | Altın tabaka                           |
| Meekeren (1670)                               | Köpek kafatası                         |
| Macewen (1885)                                | Reimplantasyon                         |
| Burell (1888)                                 | Kemik tıpa                             |
| Wagner (1889)                                 | Kozmetik kranioplasti                  |
| Seydell (1889)                                | Tibia                                  |
| Muller (1890)                                 | Geç kranioplasti                       |
| Hacker (1903)                                 | Skalp flebi                            |
| Dobrotwoski (1911)                            | Otolog kosta                           |
| Röpke (1912)                                  | Skapula                                |
| Morestin (1915)                               | Kadavra kartilajı                      |
| Kreider (1920)                                | Otolog kemik flebin batında saklanması |
| Scard ve Dambrin (1917)                       | Kadavra kafatası                       |
| Zander (1940)                                 | Polimetil metakrilat                   |
| Simpson (1965)                                | Titanyum                               |

Tablo 1: Kranioplasti tarihinde kullanılan materyaller

Kranioplasti uygulamasında uygun malzeme seçimi, implantasyon başarısını belirleyen faktörlerdendir. Malzemenin uygunluğunun belirlenmesinde;

- Reoperasyon ve komplikasyon oranları
- Operasyon süresi
- Hastaların hospitalizasyon süreleri
- Postoperatif yaşam kalitesi
- Postoperatif nörolojik durum
- Defektin büyüklüğü ve lokalizasyonu
- Kullanılan malzemenin maliyeti
- Malzemenin peroperatif uygulama kolaylığı
- Hastada ulaşılan kozmetik sonuçlar ön plandadır.

Allogreft malzemeler;

- Biyolojik olarak dokular ile uyumlu olmalı
- Non-antijenik olmalı
- Esnek ve hafif olmalı
- Şekil verilebilir ve kolay bükülebilir olmalı
- Biyomekanik kuvvetlere kafatası kadar dayanıklı olmalı
- Biyolojik olarak parçalanmamalı ve stabil olmalı

- Osteogenezisi engellememeli
- Radyolojik tetkiklere engel teşkil etmemeli
- Isı etkisi ile genleşmemeli
- Isı ve elektrik iletkenliği düşük olmalı
- Non-magnetik olmalı
- İnflamasyon ve enfeksiyon oluşturma eğilimi düşük olmalı
- Düşük maliyetli olmalı
- Kolay üretilebilmeli
- Kolay steril edilebilmeli
- Peroperatif uygulaması kolay olmalıdır.

### 2.1.3.1 Polimetil Metakrilat (PMMA)

Alloplastik kranioplastide en sık kullanılan malzeme polimetil metakrilat (PMMA)'dır. İlk olarak ortodonti alanında kullanılmış, nöroşirurjide kullanılmadan önce hayvan deneylerinde kullanılmış, sonra insanda kullanıma girmiştir. Yapılan çalışmalarda, PMMA maddesinin herhangi bir reaksiyon yaratmadan ve çevre dokulara hasar vermeden duraya yapışmakta olduğu görülmüştür. Bu bilgiler ışığında PMMA ilk defa 1940 yılında Zander tarafından kullanılmıştır. 1954'de ise Spence PMMA'yı insanda kranioplasti materyali olarak kullanmaya başlamış ve bu konudaki ilk vaka bildirisini yapmıştır [30]. Metil metakrilat monomer, suda iyi çözülmeyen, renksiz ve yanıcı sıvı bir maddedir. Akrilik polimerler ve diğer monomerlerle polimerizasyon reaksiyonu oluşturarak reçine üretilebilir. Metil metakrilat operasyon sırasında benzoil peroksit veya diizobütil azonitril ile karıştırılır ve polimerizasyon reaksiyonu başlatılır. Bu esnada yaydığı ısı nedeniyle beynin zarar görmesini engellemek için dura bol su ile irrige edilmelidir. Akrilik (polimetil metakrilat), yüksek saydamlıkta termoplastik bir polimerdir. Metil metakrilatın kimyasal özellikleri;

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 1. Donma Noktası, °C   | -48   |
| 2. Kaynama Noktası, °C | 101   |
| 3. Parlama Noktası, °C | 10    |
| 4. Su Çözünürlüğü, g/L | 15    |
| 5. Yoğunluk (kg/L)     | 0,936 |

Doku uyumluluğu yüksek, hafif, ucuz olması ve güncel radyolojik tetkiklere imkân vermesi sebebiyle birçok ekolde tercih edilmektedir. Artmış enfeksiyon riski, artmış ekstra ve intrakranial kanama riski, ekzotermik reaksiyona bağlı çevre doku hasarına sebep olması ve sıklıkla subgaleal koleksiyona sebep olabilmesi başlıca dezavantajlarındandır [25]. Polimetil metakrilat kırılğan bir maddedir. Uygulanan hastalarda radyolusent bir madde olması nedeniyle kırıklar ve çatlakların tespitinde zorluk çekilmiştir. Bu nedenle içine bir miktar radyoopak madde (Baryum) konulmuş ve görüntüleme yöntemlerince rahat ayırt edilebilir hale getirilerek kullanılmıştır. Galicich ve Hovin 1967 yılında metil-metakrilat içerisine paslanmaz çelik gömerek akriliğin kırılma riskini azaltmıştır. Malis 1989 yılında mukavemeti arttırmak için paslanmaz çelik mesh yerine titanyum mesh kullanılmasını savunmuştur. PMMA ile kranioplasti uygulamalarında enfeksiyon oranı literatür serilerinde %1-12 oranları arasında bildirilmiştir [26], [31].

### **2.3 Üç Boyutlu (3B) Yazıcı**

3D baskı olarak da bilinen aditif üretim, ilk olarak 1980'lerde geliştirilmiştir. Bu üretimde temelde, istenen malzemenin dijital bir modeli veya planı alındıktan sonra üretilecek malzemenin yeni bir versiyonunu oluşturmaya uygun bir hammadde ile ardışık katmanlarda basılması işlemi gerçekleştirilmektedir. 1984'den bu yana, özellikle sanayide imalatla kullanılan üç boyutlu yazıcılar, teknolojiye gelişmeler ile günümüzde ancak yeni merak uyandırmaya başlamıştır ve son kullanıcıyla buluşmaya başlamıştır [32]. Gelişen bilgisayar teknolojisi ile üç boyutlu yazıcı teknolojisi, dijital bilgisayar ortamında tasarlanan bir objenin, üç boyutlu olarak çıktı alınmasına imkân vermiştir. Bu üretim işlemi ise katman katman eklenerek yapıldığı için eklemeli üretim olarak bilinmektedir. Üst üste ekleme işlemi, geleneksel yöntemler olan kesme ya da delme gibi işleme tekniklerinden farklıdır. Üç boyutlu modelin katmanlı olarak üretilmesi prototipin daha çabuk bir şekilde oluşmasını sağlamaktadır.

Üç boyutlu yazıcı teknolojisi geliştikçe hayatımızda daha yaygın olarak yer edinmiştir. Bu teknoloji gıda, mimarlık, mühendislik ve tıp gibi birçok alanlarda görülmektedir. 3B baskı tekniği, tıbbi teknoloji de dahil olmak üzere birçok farklı sektöre uygulanmıştır. Tıbbi teknolojiye kullanımında modellemeler yapılırken bilinen modern tıp görüntüleme tekniklerinden faydalanılmıştır. Genellikle X-ışınları,

bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) taramaları ve ultrasonlar gibi tıbbi görüntüleme teknikleri, daha sonra 3B yazıcıya beslenen orijinal dijital modeli üretmek için kullanılır [33].

Tıp alanında son yeniliklerle ilişkili dört temel 3B yazıcı kullanımı vardır. Bunlar doku ve organoid oluşturma, cerrahi aletler, hastaya özel cerrahi modeller ve özel yapım protezler olarak sınıflandırılabilir [34].

Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleme teknolojisi ile üç boyutlu render görüntüler elde edilmektedir. Bu görüntüleme ile cerrahi planlamalar ve eğitimde kullanılmaktadır. Fakat bu görüntüleme yöntemi bize sınırlı bir ulaşım sağlamaktadır. Sınırlı uzaysal algılamaya sahip cerrahlar, engin tecrübeleriyle medikal modelin anatomisini değerlendirebilirken tecrübesiz cerrahlar için aynı durum söz konusu olmayabilir. Günümüzde düzenli olarak uygulamaya geçmiş olmasa bile üç boyutlu yazıcı teknolojisi, ameliyat öncesi planlamalarda veya anatomik yapıların taklidine izin vermektedir [35], [36].

3B yazıcılar, karmaşık geometriye sahip olan veya hastanın benzersiz anatomisine uyan özelliklere sahip olanlar da dahil olmak üzere çeşitli tıbbi cihazlar üretmek için kullanılabilir [32].

Bazı cihazlar, aynı cihazın birden fazla aynı kopyasını oluşturmak için standart bir tasarımdan yazdırılır. Hasta uyumlu veya hastaya özel cihazlar olarak adlandırılan diğer cihazlar, belirli bir hastanın görüntüleme verilerinden oluşturulur. Kişiyeye özel implant üretimi ile nöroşirurji pratiğinde kranioplasti uygulamaları yapılmaktadır [37]. Güncel olarak kullanıma girmiş 3B baskılı diğer tıbbi cihazlara örnekler:

- Enstrumantasyon (örneğin, bir cihazın uygun cerrahi yerleşimi için kılavuzlar),
- İmplantlar (örneğin, kranial plaklar veya yapay kalça eklemleri)
- Dış protezler (örneğin protez ekstremiteler)

3B baskı işlemi birkaç farklı teknolojiye herhangi biri kullanılarak gerçekleştirilebilir. Teknoloji seçimi, nihai ürünün nasıl kullanılacağı ve yazıcının ne kadar kolay kullanılabileceği gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Tıbbi kullanım hedeflenen 3B baskı için kullanılan en yaygın teknolojiye toz yatağı füzyonu denir. Toz yatak füzyonu yaygın olarak kullanılır çünkü titanyum ve naylon gibi tıbbi cihazlarda kullanılan çeşitli malzemelerle çalışır. Toz yatağı füzyon işlemi, çok ince metal veya plastik tozdan üç boyutlu bir ürün oluşturur, bu da bir platforma dökülür ve dikkatlice düzleştirilir. Daha sonra bir lazer veya elektron ışını toz tabakası boyunca

hareket eder ve dokunduğu malzemeyi eritir. Erimiş malzeme bir katı oluşturmak için altındaki tabakaya ve çevresindeki tozla birleşir. Bir katman tamamlandığında, platform aşağı doğru hareket eder ve üzerine bir kez daha dikkatlice düzeltilmiş toz katmanı yerleştirilir.

Dünyada en yaygın şekilde kullanılan “Katmanlı Üretim Teknolojisi” olarak bilinen FDM Teknolojisi, dünyadaki 3B yazıcıların yaklaşık 70%'inin kullandığı teknoloji olarak tahmin edilmektedir [38].

FDM teknolojisi ile kavramsal modeller, işlevsel prototipler, üretime yardımcı araçlar ve son kullanım parçaları nihai ürünler başarılı şekilde üretilebilmektedir. Üretilen bu parçalar üzerinde de yine arzulanan uygulamalar için ihtiyaç duyulan işlemleri kolaylıkla gerçekleştirilebilir. Termoplastik malzemeyi belli bir sıcaklıkta eriterek katman katman üst üste yığarak, modeli inşa etmesi bir apartmanın inşasına benzetilmektedir.

FDM Teknolojisine sahip 3B yazıcıların malzeme olarak makara halinde kullandığı termoplastik malzemeye filament denmektedir. 3B yazıcı ile üretilen parçaların yüksek kaliteli yüzeylere ve daha mukavemetli bir yapıya sahip olması yazdırılan termoplastik malzemenin özellikleri ile ilişkilidir.

### **2.3.1 Üç Boyutlu (3B) Basılabilir Modeller Hazırlanması**

Bilgisayar ortamında hazırlanmış üç boyutlu tasarımlar bilgisayar ortamında CAD (Bilgisayar Destekli Tasarım) programları ile tasarlanabilir. Ayrıca herhangi bir obje üç boyutlu tarayıcılar ile taranıp sanal ortama üç boyutlu tasarım olarak geçirilebilir. Üç boyutlu tarama işlemi gerçek bir objenin analiz edilmesi ve veri toplanması ile yapılır. Bu sayede üç boyutlu taranan herhangi bir objenin birebir kopyasını basmak mümkün hale gelmektedir. Bilgisayar ortamında 3B tasarım yapmak birçok bilgisayar kullanıcısı için zor ve deneyim gerektiren bir işlemdir.

### **2.3.2 Baskı İşlemi**

Baskı işlemi bilgisayar ortamında başlayıp yazıcının baskıyı yapmasıyla tamamlanır. Bazı üç boyutlu yazıcılar bilgisayar bağlantısına gerek duymadan hafıza kartı üzerindeki tasarım dosyasını okuyarak baskı yapabilmektedir. Üç boyutlu tasarım dosyaları bilgisayar yazılımı aracılığı ile dilimleme işleminden geçirilir ve üç boyutlu olarak basılabilir dosya formuna dönüştürülür. Bu dosyalar stereolitografi

(STL) dosya formatındadır. Üç boyutlu yazıcının baskı sırasında yapacağı bütün hareketler ve ne zaman ham maddeyi dökmeye başlayacağı bilgisi gibi yazılım bilgileri bu dosya içerisinde. Yazıcının çözünürlüğü katmanın kalınlığına ve x-y-z eksenleri üzerindeki hareket hassaslığına bağlıdır. Genelde baskı kalınlığı 100 µm'dir (250 DPI). Fakat bazı yazıcılar 16 µm (1,600 DPI) gibi çok daha yüksek çözünürlükte baskı yapabilmektedir. Baskı süresi yazıcıya ve basılan tasarıma göre değişkenlik göstermektedir.



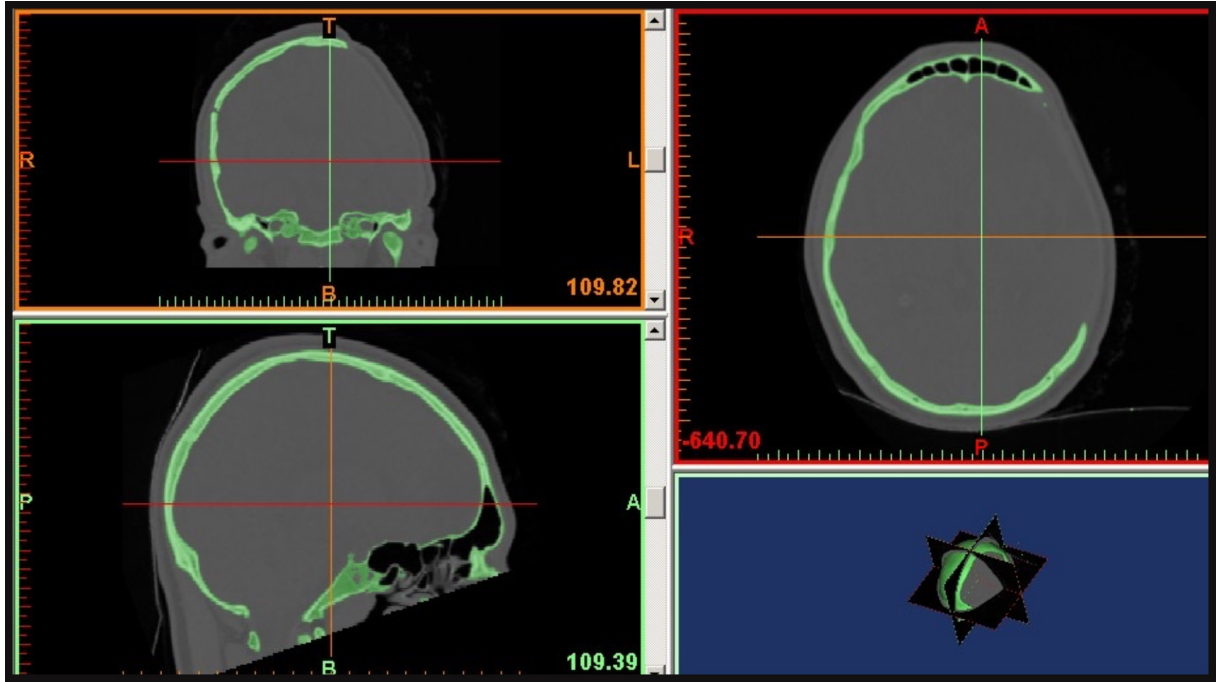
### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde, daha önceden kliniğimizde ya da farklı bir merkezde kraniyektomi yapılmış veya çeşitli endikasyonlarla kliniğimizdeki operasyonu sırasında kranial kemik defekti gelişeceği öngörülen (tümörde kemik invazyonu, kemik displazisi gibi) hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalara çalışmamızda açıklanan tekniklerle kranioplasti yapılması planlandı. Kliniğimizde yapılacak operasyonlarından önce bilgilendirilmiş onam formu (Ek 1) ile hastalarımız kullanılacak tekniklerle ilgili bilgilendirildi ve hastaların çalışmaya katılımları sağlandı. Çalışma için etik kurul onayı alındı (Ek 2). Çalışmaya pediatrik yaş grubunda olan hastalar, bilateral kranial defektli hastalar ve aktif sistemik veya lokal enfeksiyon bulguları [39] olan hastalar dahil edilmedi. Çalışmamız 20 hastaya ulaştınca sonlandırıldı.

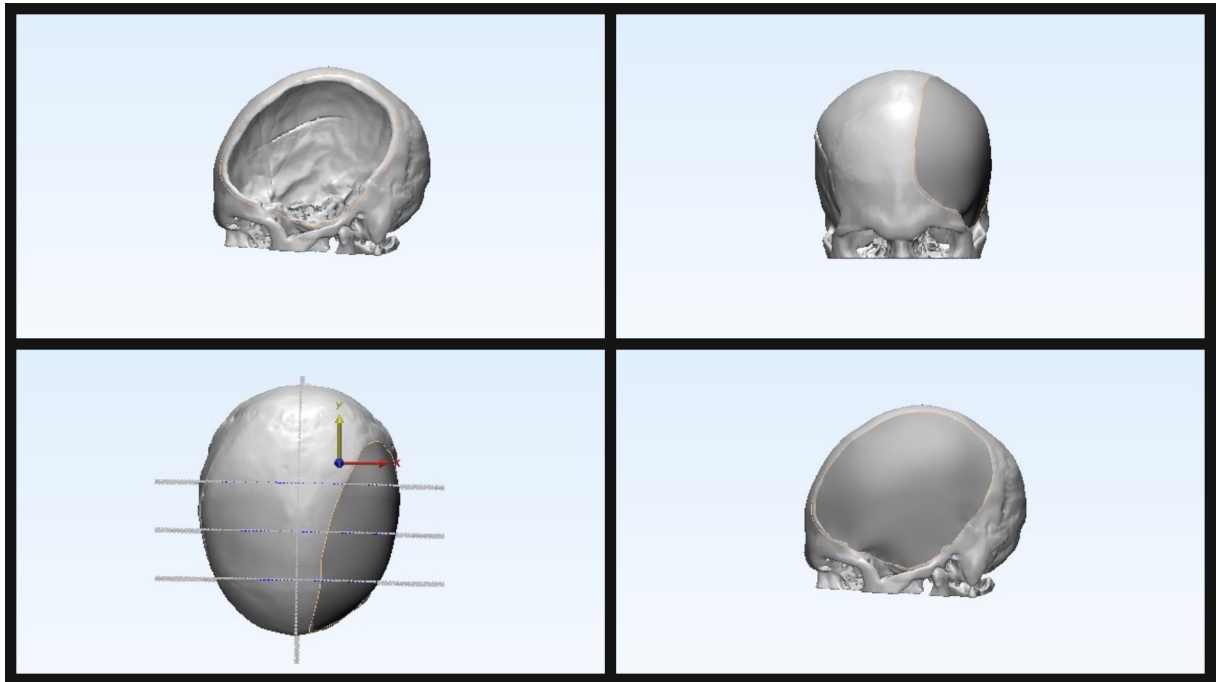
#### **3.1 Kranioplasti Kalıplarının Hazırlanması**

Operasyon planlanan hastaların preoperatif kranial 1mm kesitli Bilgisayarlı Tomografi (BT) (Philips Inc., Amsterdam, Hollanda) görüntüleri elde edildi. Bu veriler üzerinden medikal görüntüleme ve analiz yazılımı (3D slicer versiyon 4.8, Isomics, Inc, Cambridge, Massachusetts, ABD) kullanılarak mask işlemi gerçekleştirildi. Yüksek çözünürlüklü stl (stereolitografi) formatına dönüştürülüp ve bu veriler üç boyutlu model haline getirildi. Üç boyutlu mühendislik yazılımı ile stl formatındaki dosya kullanılarak çalışılması hedeflenen defektli kısımda görüntü işlemesi yapıldı. Oluşturulan model üzerinde yüzey temizleme, pürüzsüz yapı işleme, mesh optimizasyonu ve yüzey deformasyonlarının giderilmesi gibi düzeltmelerin yapılmasının ardından, oluşturulan modeller yazılımdan tekrar .stl formatında çıkarıldı. Proses sonrası Meshmixer (Autodesk Inc., San Francisco, CA, ABD) programı ile katı modelin yüzey hataları giderilerek modele son hali verildi. Daha sonra üç boyutlu yazıcılar için hazırlanmış olan bilgisayar destekli üretim (CAM) yazılımları ile elde edilen modelin G kodları üretildi ve biriktirmeli yazdırma teknolojisi (FDM) kullanılarak yazdırma işlemi yapıldı. Bu işlemde kalıbı oluşturacak ana madde olarak PLA (polilaktik asit) ve yanında eriyebilen destek malzeme olan PVA (polivinil alkol) kullanılarak kompleks yapıda olan modelin üretimi Ultimaker 3 (Ultimaker BV, Utrecht, Hollanda) üç boyutlu (3B) yazıcı ile gerçekleştirildi. Akriliğin şekillendirilmesi sırasında kullanılan kalıplar Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkezi Sterilizasyon

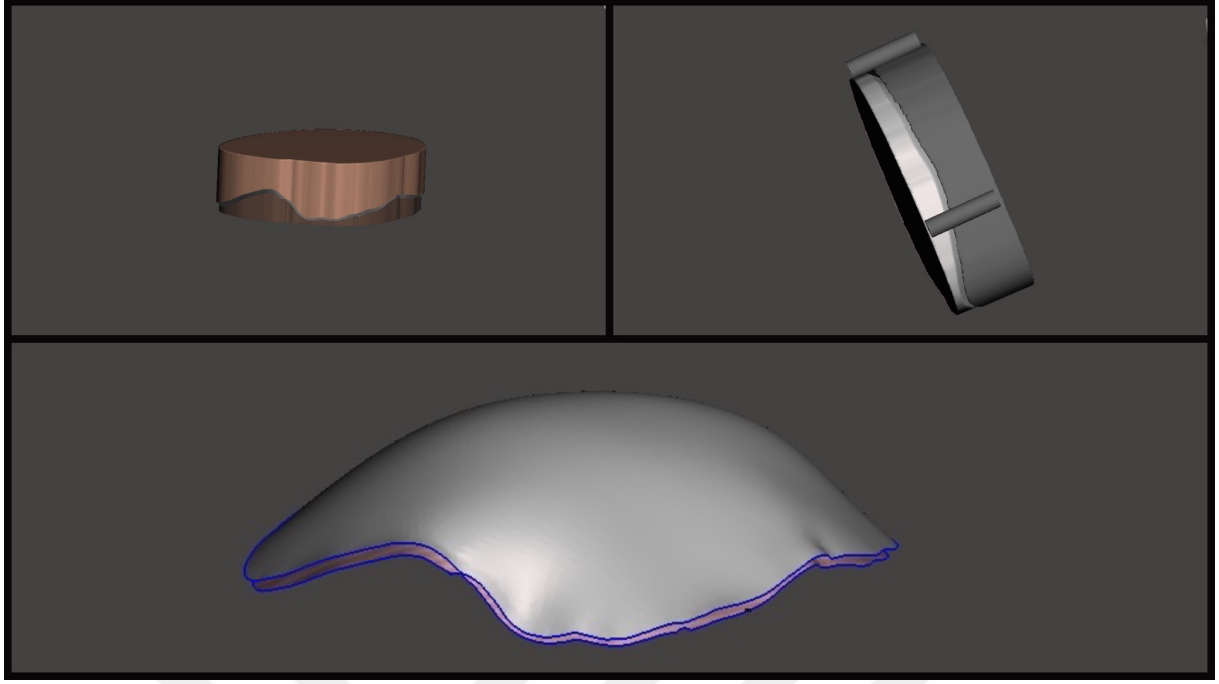
Ünitesi'nde etilen oksit gazı ile sterilize edildi ve mevcut ameliyathane şartlarına uygun olarak kullanıldı.



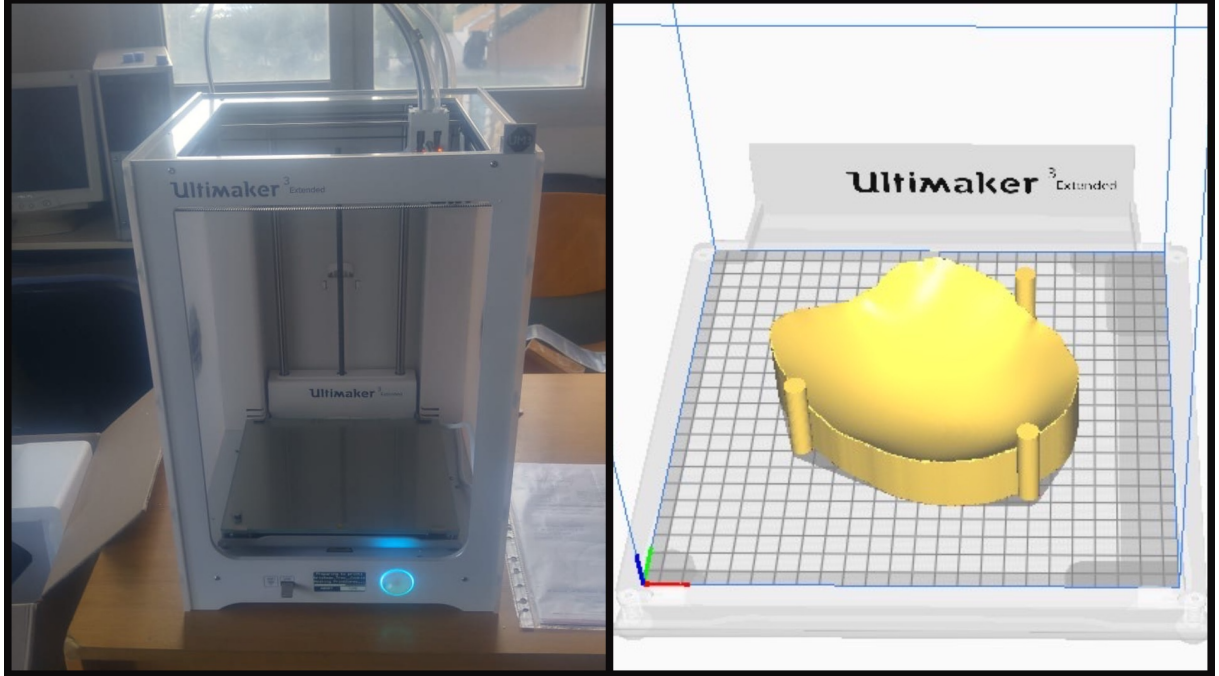
Şekil 2: BT verileri üzerinden mask işlemi yapılması ve verilerin stereolitografi formatına dönüştürülmesi işlemi



Şekil 3: Yüzey temizleme, mesh optimizasyonu ve yüzey deformasyonlarının giderilmesi işlemleri



Şekil 4: Defekte uygun iç ve dış kalıpların oluşturulması, CAM ile elde edilen modellerin G kodlarının üretilmesi



Şekil 5: 3B yazıcı ile kalıpların basım işlemi

### 3.2 Kranioplasti Grupları

3B yazıcı ile hazırlanan kalıplar, hazırlanma prensibi ve uygulama tekniklerine göre çalışmamızdaki 20 (N=20) kranioplasti operasyonunda altı farklı şekilde kullanıldı:

1. Hastanın defektinin bire bir modellemesi yardımı ile kemik çimentonun (polimetil metakrilat) şekillendirilmesi (N=5), (Grup 1),
2. Hastaya implante edilecek kemik çimentonun dış kalıp içine oturtularak şekillendirilmesi (N=4), (Grup 2),
3. Kemik tutulumu olan, tümör cerrahisinde preoperatif planlama ile infiltrate kemik alanının modelinin basılması ve kraniektomi yapılması planlanan alanın yerine hazırlanmış 3B kalıp ile polimetil metakrilat'dan flep yapılması (N=2), (Grup 3),
4. Temporal bölgede kas atrofisine bağlı çukurlaşma (temporal hollowing) sebebiyle oluşan asimetriyi engellemek için, 3B kalıbın temporal kısmının karşı taraf hemikranium temporal bölge ölçülerinden daha geniş olacak şekilde dizayn edilmesiyle oluşturulan kalıpla kemik çimentonun şekillendirilmesi (N=1), (Grup 4),
5. Hastada önceki operasyondan saklanmış ve rezorbsiyona uğramış otogreftin 3B yazıcı ile oluşturulmuş kalıp içinde polimetil metakrilatla augmented edilmesi ve "hibrit flep" elde edilmesi (N=2), (Grup 5),
6. Hastaya implante edilecek kranioplasti flebini oluştururken 3B yazıcı ile hem dış kalıp hem iç kalıp oluşturulup PMMA'nın bu kalıplar arasında preslenerek şekillendirilmesi (N=6), (Grup 6),

### 3.3 Kranioplasti Cerrahisi

Tüm hastaların preoperatif cerrahi rutinleri hazırlandı ve anestezi bakıları yapıldı. Tüm hastalara 1000 mg sefazolin antibiyotik profilaksisi uygulanıp postoperatif 48. saate kadar devam edildi. Hastaların tamamı genel anestezi altında (GAA) opere edildi. Hastalara kranial defektleri ile uygun pozisyon verildi. Cilt flebi; hastaların varsa eski insizyonu kullanılarak, daha önce opere olmamış hastalarda ise planlanan operasyona uygun şekilde insizyon yapılarak diseke edildi. Alanda varsa temporal adele dura üzerinden diseke edildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) sızıntısı olan hastalarda, dura defekti dar ve dikilmeye uygunsa mevcut defektler 5,0 vicryl (Ethicon Inc, Somerville, New Jersey, ABD) ile sütüre edilip üstüne fibrin

yapıştırıcı (tissell®, Baxter International Inc., Deerfield, Illinois, ABD) sıkıldı. Sütürasyona uygun olmayan geniş defektler üzerine de artifisyal dura defekti (Codman Dura Patch®, Johnson & Johnson Inc, Guelph, Kanada) konup fibrin yapıştırıcı sıkıldı. Hemostaz yapıldıktan sonra hastalar için 3B yazıcı ile hazırlanan ve sterilize ettirilen kalıplar sahaya alındı. Hastalar için hazırlanan kalıplarla polimetil metakrilat şekillendirildi. Kalıpların arasına PMMA konulurken kalıpların kemik çimento ile temas eden yüzeyleri pudrasız cerrahi eldiven kaplandı ve PMMA kalıp içinde sertleşene kadar bol SF ile yıkandı. Bu sayede polimerizasyon işleminde çıkan ısı etkisi ile kemik çimentonun PLA kalıplara yapışması engellendi. Peroperatif elde edilen metil metakrilat flep kraniektomi alanına yerleştirildi. Kranioplasti materyalinin iyi stabilize edilmesi daha erken füzyonun sağlanması için flep mikrovida ve mikroplaklar yardımıyla hasta anatomisine uygun şekilde tespit edildi [40]. Daha sonra cilt ve cilt altı usule uygun kapatıldı. Her hastada cilt altı loja hemovac dren konuldu ve postoperatif 1. günde dren çekildi.

### 3.4 Postoperatif Verilerin Toplanması

Tüm hastalara postoperatif 0. gün beyin BT çekildi ve 3B rekonstrüksiyonu yapıldı. Hastalara postoperatif 1. hafta, 1. ay ve sonrasında her altı ayda bir poliklinik kontrolü planlandı. Kozmetik açıdan postoperatif hasta memnuniyeti benzer çalışmalarda kullanılan kozmetik memnuniyet skalası [41] (Tablo 2) kullanılarak sorgulandı. Hasta kontrollerinde hastaların Glasgow Sonuç Skalası (GSS) skorları (Tablo 3) kayıt altına alındı. Preoperatif ve postoperatif BT'ler Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Departmanı'nda incelendi ve hastaların defekt boyutları ölçümleri yapıldı.

| Skor | Memnuniyet             |
|------|------------------------|
| 1    | Hasta çok memnun       |
| 2    | Hasta memnun           |
| 3    | Hasta memnun değil     |
| 4    | Hasta hiç memnun değil |

Tablo 2: Kozmetik Memnuniyet Skalası

| Skor | Açıklama                                                                                                                              |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Ölüm                                                                                                                                  |
| 2    | Kalıcı vejetatif durum                                                                                                                |
| 3    | Ciddi sakatlık durumu olup günlük aktivite için bağımlı durumdadır                                                                    |
| 4    | Orta derece sakatlık durumu olup hastalar genellikle evde işlerini bağımsız sürdürürken ev dışarısında kişilerin desteğine bağımlıdır |
| 5    | Hiç defisit olmadan veya minör defisitlerle hasta günlük yaşantısını bağımsız sürdürebilir                                            |

Tablo 3: Glasgow Sonuç Skalası (Glasgow Outcome Scale)

### 3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi

Hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif elde edilen tüm verilerinin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 15.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) programı ile yapıldı. Tanımlanan gruplar arasında ve tüm hastalarda tanımlayıcı ve non-parametrik testler (Mann-Whitney U) uygulandı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **4. BULGULAR**

### **4.1 Demografik, Klinik ve Radyolojik Bulgular**

Çalışmaya kliniğimizde opere edilen 20 hasta dahil edilmiştir. Hastalarla ilgili demografik, klinik ve radyolojik özellikler Tablo 4'de gösterilmiştir. Yirmi hastadan 16 (%80) hasta erkek, 4 (%20) hasta kadındır. Otuz yaş altında hasta sayısı 9 (%45), 30-50 yaş aralığında hasta sayısı 8 (%40) ve 50 yaş üstü hasta sayısı 3'tür (%15). Altı (%30) hastada diabetes mellitus (DM), 2 (%10) hastada hipertansiyon (HT) komorbidleri saptanmıştır. On dört (%70) hastada sigara kullanımı belirtilmiştir. Preoperatif dönemde hastaların 15 (%75)'i mobil, 5 (%25)'i immobil olarak değerlendirilmiştir.

Hastalar kraniyektomi endikasyonlarına göre sıklık sırasıyla 8 (%40) subdural hematom (SDH), 5 (%25) çökme fraktürü, 4 (%20) intraserebral hematom, 2 (%10) kemikte tümör invazyonu, 1 (%5) serebrovasküler olay (SVO) olarak dağılım göstermektedir. Beş (%25) hastada kraniyektomi sonrasında cerrahi alan enfeksiyonu öyküsü mevcuttur. Üç hastaya (%15) ise tarafımızca aynı seansta kraniyektomi ve kranioplasti uygulanmıştır. Bunlardan 2 (%66,7) hasta tümör infiltrasyonu, 1 (%33,3) hasta çökme fraktürü olarak kayıtlara geçmiştir.

Hastaların kraniyektomi defekt bölgeleri; sırasıyla 4 (%20) frontal, 2 (%10) frontotemporal, 3 (%15) frontopariyetal, 8 (%40) frontotemporopariyetal, 1 (%5) temporopariyetal, 2 (%10) parietookspital olarak ayrılmaktadır. Bu defektlerden 11'i (%55) sağ hemikraniumda, 9 'u (%45) sol hemikraniumda bulunmaktadır.

Preoperatif görüntülemelerde 7 (%35) hastada ensefalomalazik alan saptanmıştır. Postoperatif kontrol görüntülemelerde bu sayıda değişiklik saptanmamış ve preoperatif dönemde ensefalomalazik alan görülen hastalarda bu alanların postoperatif görüntülemelerinde sebat ettiği görülmüştür.

|                                      | Hasta<br>(N) | %  |
|--------------------------------------|--------------|----|
| <b>Cinsiyet</b>                      |              |    |
| Erkek                                | 16           | 80 |
| Kadın                                | 4            | 20 |
|                                      |              |    |
| <b>Kranioplasti yaşı</b>             |              |    |
| <30                                  | 9            | 45 |
| 30-50                                | 8            | 40 |
| >50                                  | 3            | 15 |
|                                      |              |    |
| <b>Komorbid-Alışkanlık</b>           |              |    |
| DM                                   | 6            | 30 |
| HT                                   | 2            | 10 |
| Sigara                               | 14           | 70 |
|                                      |              |    |
| <b>Mobilite Durumu</b>               |              |    |
| Mobil                                | 15           | 75 |
| İmmobil                              | 5            | 25 |
|                                      |              |    |
| <b>Etiyoloji</b>                     |              |    |
| Çökme Fraktürü                       | 5            | 25 |
| SDH                                  | 8            | 40 |
| İCH                                  | 4            | 20 |
| SVO                                  | 1            | 5  |
| Tümör İnfiltrasyonu                  | 2            | 10 |
|                                      |              |    |
| <b>Preoperatif Enfeksiyon Öyküsü</b> |              |    |
| Var                                  | 5            | 25 |
| Yok                                  | 15           | 75 |
|                                      |              |    |
| <b>Aynı Seansta Kranioplasti</b>     |              |    |
| Var                                  | 3            | 15 |
| Yok                                  | 17           | 85 |
|                                      |              |    |
| <b>Taraf</b>                         |              |    |
| Sağ                                  | 11           | 55 |
| Sol                                  | 9            | 45 |
|                                      |              |    |
| <b>Kranial Defekt Yeri</b>           |              |    |
| F                                    | 4            | 20 |
| FT                                   | 2            | 10 |
| FP                                   | 3            | 15 |
| FTP                                  | 8            | 40 |
| TP                                   | 1            | 5  |
| PO                                   | 2            | 10 |
|                                      |              |    |
| <b>Preoperatif Ensefalomalazi</b>    |              |    |
| Var                                  | 7            | 35 |
| Yok                                  | 13           | 65 |

Tablo 4: Hastaların demografik, klinik ve radyolojik verileri

Çalışmamızda, tarafımızca uygulanan kranioplasti öncesinde başarısız kranioplasti cerrahisi öyküsü olan 5 (%25) hasta bulunmaktadır. Bu hastalardan 3'ü (%60) bir defa, 1'i (%20) iki defa, 1'i (%20) ise dört defa başarısız kranioplasti operasyonu geçirmiştir. Dört (%80) hastada otogreft kullanımı görülürken 1 (%20) hastada polimetil metakrilat (PMMA) kullanılmıştır. Olgularda başarısızlık nedeni 3 (%60) hastada enfeksiyon, 2 (%40) hastada ise otolog greftin rezorbsiyonu olarak kayıtlara geçmiştir. (Tablo 5). Başarısız kranioplasti geçiren dört (%80) hastada greft hasta tarafımıza başvurmadan önce çıkartılmış, 1 (%20) hastada ise rezorbe olmuş ve parçalanmış halde görülen otolog greft tarafımızca kranioplasti operasyonu sırasında çıkartılmıştır.

|                                | Hasta (N) | %  |
|--------------------------------|-----------|----|
| <b>Geçirilmiş Kranioplasti</b> |           |    |
| Var                            | 5         | 25 |
| Yok                            | 15        | 75 |
| <b>Operasyon Sayısı</b>        |           |    |
| 1                              | 3         | 60 |
| 2                              | 1         | 20 |
| 3                              | 0         | 0  |
| 4                              | 1         | 20 |
| <b>Kullanılan Materyal</b>     |           |    |
| Otogreft                       | 4         | 80 |
| PMMA                           | 1         | 20 |
| <b>Başarısızlık Nedeni</b>     |           |    |
| Enfeksiyon                     | 3         | 60 |
| Rezorbsiyon                    | 2         | 40 |

Tablo 5: Hastaların Geçirilmiş Başarısız Kranioplasti Verileri

Hastaların kraniyektomi yapıldığında ortalama yaşları  $35,90 \pm 16,58$  olup, yaşları 17-74 aralığında bulunmuştur. Hastaların çalışmamızdaki kranioplasti operasyonunda yaş ortalamaları  $38,00 \pm 16,27$  (19-75) olarak tespit edilmiştir. Kraniyektomi ve kranioplasti operasyonları arasında geçen süre ortalama  $720,00 \pm 953,51$  gün (0-3652) olarak hesaplanmıştır. Hastaların verilerinde kraniyektomi prosedürü cerrahi süre ortalaması  $177,25 \pm 32,50$  (130-230) dakika olarak kayıtlara alınmışken tarafımızca uygulanan kranioplasti cerrahisi ortalama süresi  $108,25 \pm 13,98$  dakika (95-150) olarak saptanmıştır.

Hastaların kraniyektomi operasyonları sırasındaki yatış süreleri ortalama  $33,30 \pm 45,90$  gün (3-209) olarak kayıtlara geçmiştir. Hastaların kranioplasti operasyonları sırasındaki ortalama yatış süresi ise  $5,95 \pm 3,92$  gün (2-18) olarak hesaplanmıştır. Preoperatif 1 mm kesitli kranial BT'ler kullanılarak Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Departmanı tarafından ölçülen hastaların kranial defekt alanlarının ortalaması  $5927,70 \pm 2983,12 \text{ mm}^2$  (605-9777) olarak hesaplanmıştır (Tablo 6). Hastalara tarafımızca 3B yazıcı ile hazırlanan kalıpların maliyeti ise her bir kalıp için yaklaşık 1000 TL olmuştur. Kalıpların bilgisayar ortamında hazırlanması ve 3B yazıcı ile basılması her bir kalıp için yaklaşık 24 saat sürmüştür.

|                                                             | <b>Ortalama</b>       | <b>Aralık</b> |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------|
| <b>Kraniyektomi Yaşı</b>                                    | $35,90 \pm 16,58$     | 17-74         |
| <b>Kranioplasti Yaşı</b>                                    | $38,00 \pm 16,27$     | 19-75         |
| <b>Operasyonlar Arası Geçen Süre (gün)</b>                  | $720,00 \pm 953,51$   | 0-3652        |
| <b>Kraniyektomi Operasyon Süresi (dk)</b>                   | $177,25 \pm 32,50$    | 130-230       |
| <b>Kranioplasti Operasyon Süresi (dk)</b>                   | $108,25 \pm 13,98$    | 95-150        |
| <b>Kraniyektomi Yatış Süresi (gün)</b>                      | $33,30 \pm 45,90$     | 3-209         |
| <b>Kranioplasti Yatış Süresi (gün)</b>                      | $5,95 \pm 3,92$       | 2-18          |
| <b>Kraniyektomi Defekt Alanı (<math>\text{mm}^2</math>)</b> | $5927,70 \pm 2983,12$ | 605-9777      |

Tablo 6: Hastalarla ilgili sonuçların ortalama değerleri

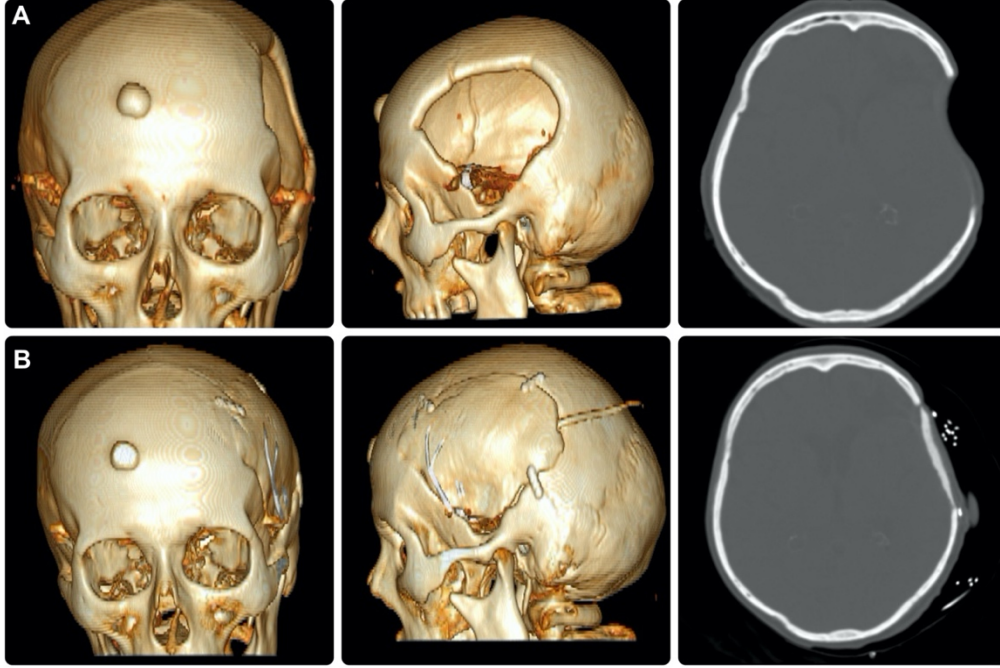
Hastaların preoperatif Glasgow Koma Skoru (GKS) değerlendirildiğinde 1 (%5) hastanın GKS 12, 1 (%5) hastanın GKS 13 ve 1 (%5) hastanın da GKS 14 olduğu görülmüştür. 17 (%85) hasta preoperatif değerlendirmede GKS 15 olarak izlenmiştir. Postoperatif ilk muayenede hiçbir hastada GKS değişikliği gözlenmemiştir. Hastaların kranioplasti operasyonu sonrası Glasgow Sonuç Skalası (GSS) skorları değerlendirilmiş ve hastaların son kontrol GSS skorları ile karşılaştırılmıştır. (Tablo 7)

| <b>GSS</b> | <b>Postoperatif Muayenede (N:20)</b> | <b>Son Kontrol Muayenede (N:20)</b> |
|------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>1</b>   | 0                                    | 0                                   |
| <b>2</b>   | 2 (%10)                              | 0                                   |
| <b>3</b>   | 2 (%10)                              | 2 (%10)                             |
| <b>4</b>   | 3 (%15)                              | 3 (%15)                             |
| <b>5</b>   | 13 (%65)                             | 15 (%75)                            |

Tablo 7: Hastaların postoperatif ve son kontrol GSS skorları

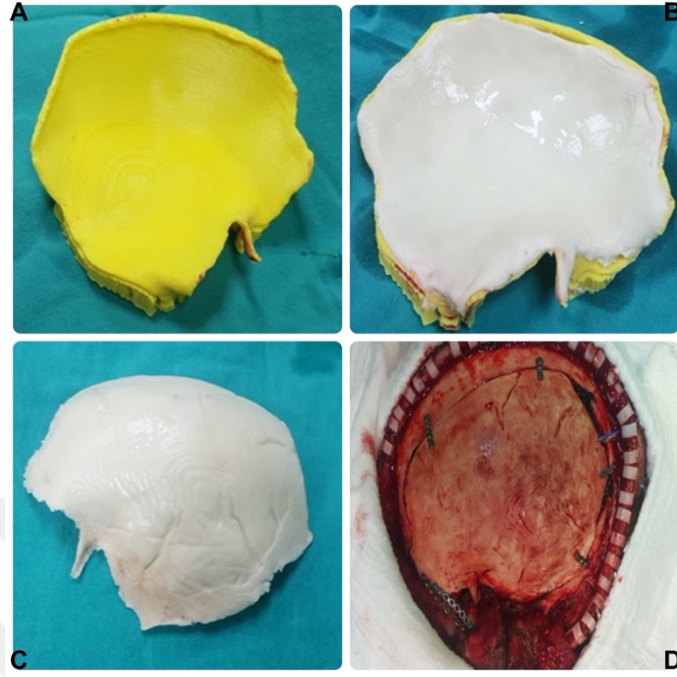
## 4.2 Kranioplasti Kalıbının Kullanımına Göre Hasta Grupları

**Grup 1:** Hastanın defektinin bire bir modellemesi model alınarak kemik çimentonun (polimetil metakrilat) şekillendirilmesi (N=5),

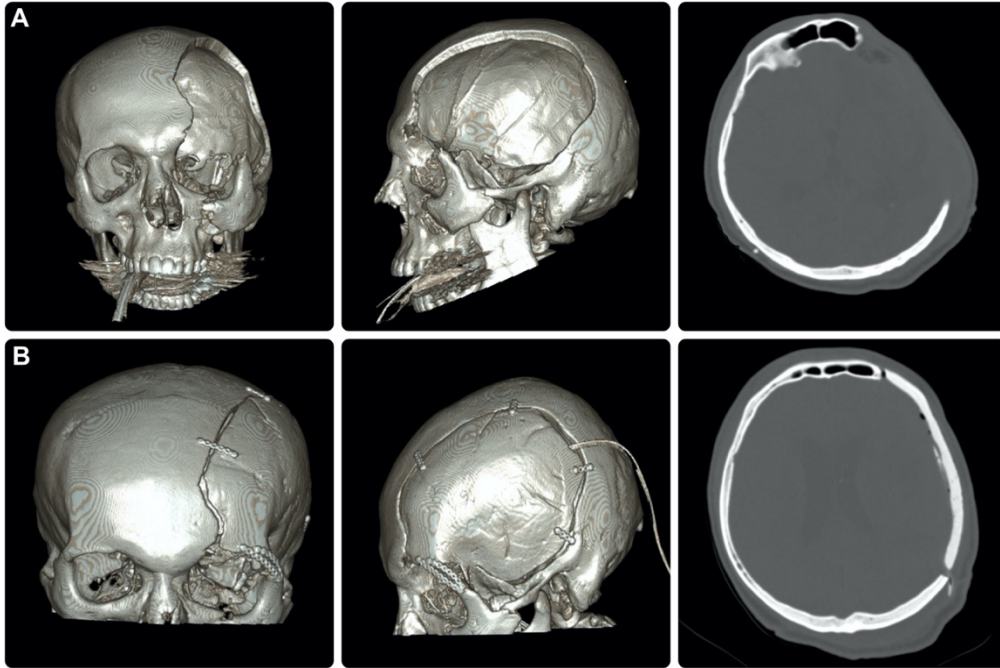


Şekil 6: Grup 1 Radyolojik Görüntüleri: A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere

**Grup 2:** Hastaya implante edilecek kemik çimentonun dış kalıp içine oturtularak şekillendirilmesi (N=4),

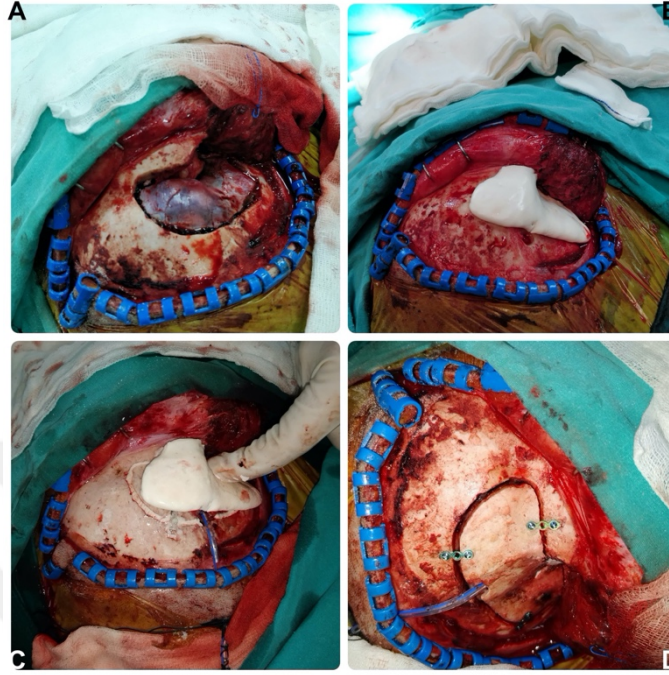


Şekil 7: Grup 2 peroperatif görüntüler: A) PLA kalıp, B) PMMA şekillendirilmesi, C) Hazırlanan kranioplasti flebi D) Flebin defekt alanına yerleştirilmesi

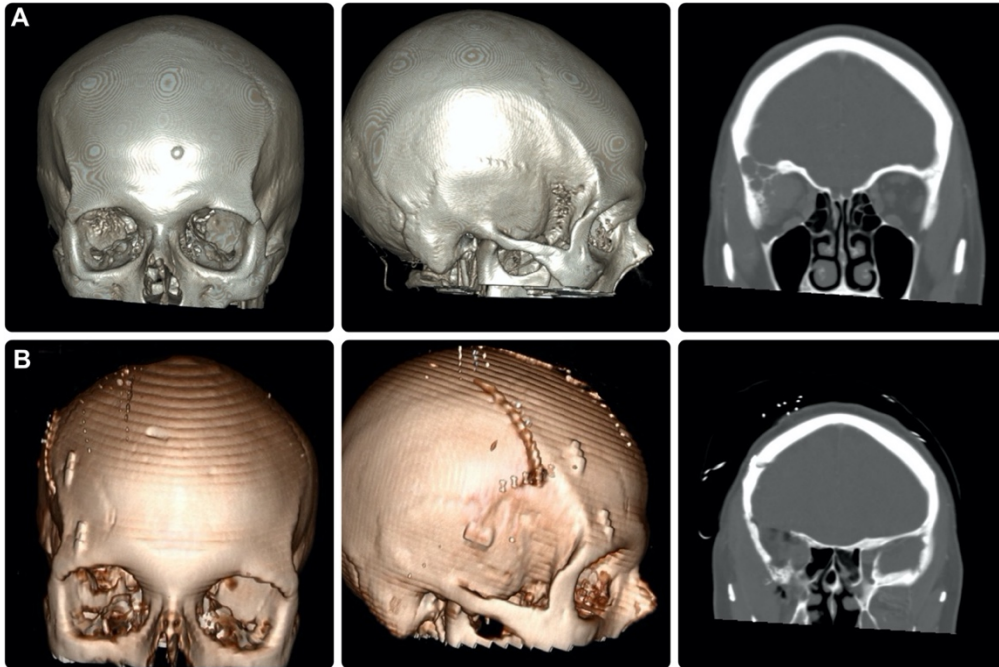


Şekil 8: Grup 2 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere

**Grup 3:** Kemik tutulumu olan, tümör cerrahisinde preoperatif planlama ile infiltrate kemik alanının modelinin basılması ve kraniektomi yapılması planlanan alanın yerine hazırlanmış 3B kalıp ile polimetil metakrilat'dan flep yapılması (N=2),



Şekil 9: Grup 3 peroperatif görüntüler: A) Kraniektomi, B) Dış kalıbın mihenk noktaları ile uyumu, C) Hazırlanan kranioplasti flebine şekil verilmesi D) Flebin defekt alanına yerleştirilmesi

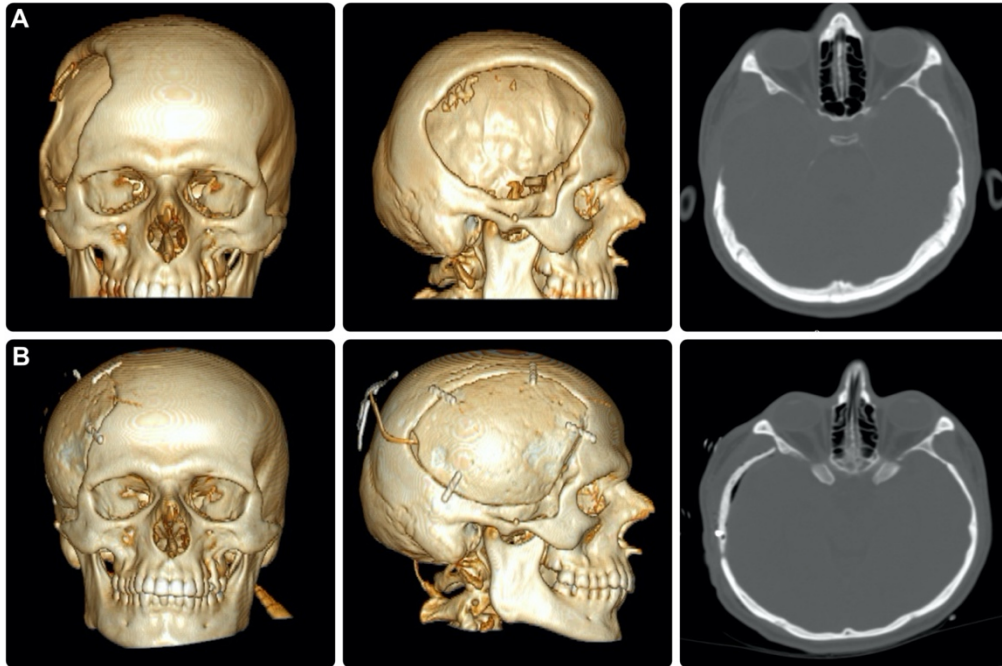


Şekil 10: Grup 3 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve koronal kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve koronal kesitte kemik pencere

**Grup 4:** Temporal bölgede kas atrofisine bağlı çukurlaşma (temporal hollowing) sebebiyle oluşan asimetriyi engellemek için, 3B kalıbın temporal kısmının karşı taraf hemikranium temporal bölge ölçülerinden daha geniş olacak şekilde dizayn edilmesiyle oluşturulan kalıpla kemik çimentonun şekillendirilmesi (N=1),

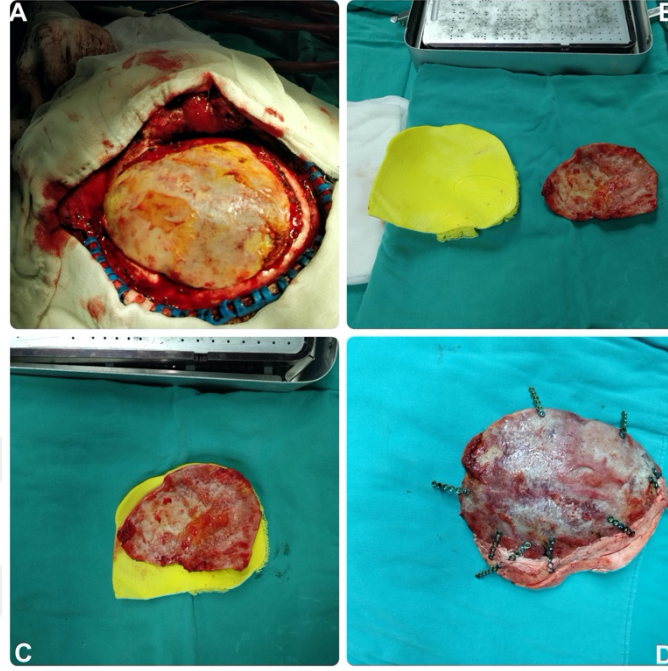


Şekil 11: Grup 4 peroperatif görüntüler: A) Pozisyon ve cilt hazırlığı, B) PLA kalıp ve kemik çimento, C-D) Hazırlanan kranioplasti flebine şekil verilmesi

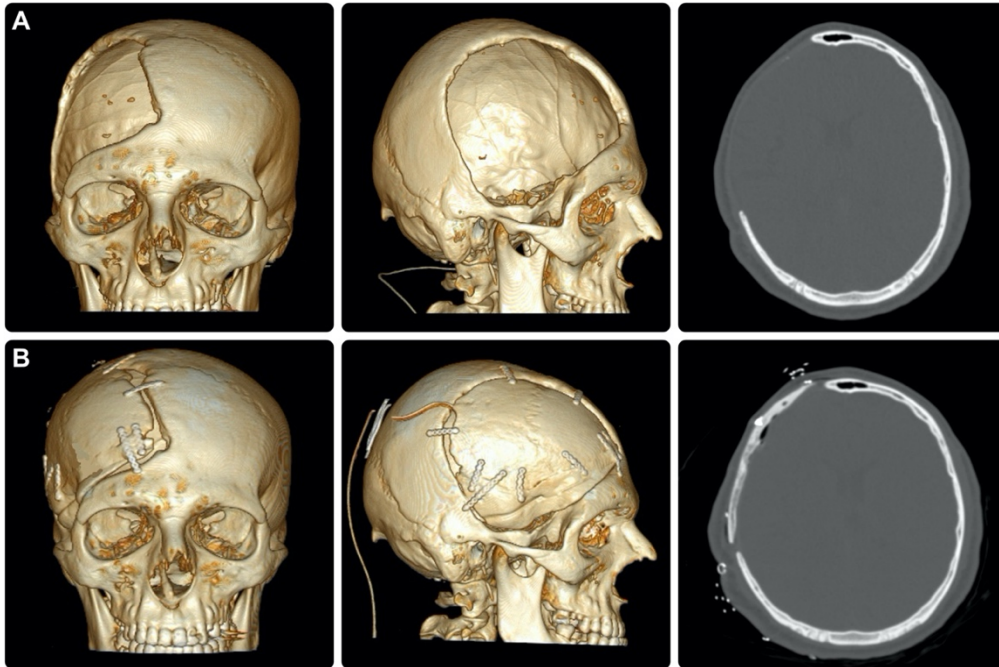


Şekil 12: Grup 4 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere

**Grup 5:** Hastada önceki operasyondan saklanmış ve rezorbsiyona uğramış otogreftin 3B yazıcı ile oluşturulmuş kalıp içinde polimetil metakrilat ile augmented edilmesi ve “hibrit flep” elde edilmesi (N=2),

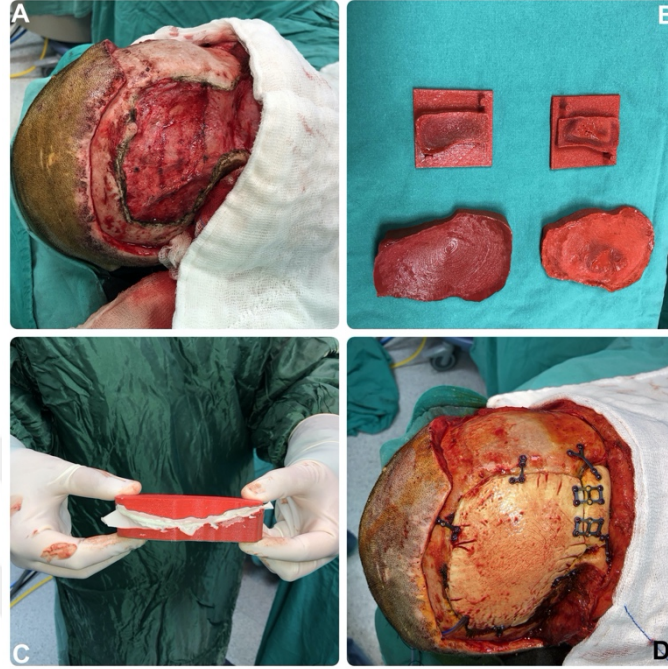


Şekil 13: Grup 5 peroperatif görüntüler: A) Ototog greft, B) PLA kalıp, C) PLA kalıp ve rezorbe olmuş otogreft ilişkisi D) Hibrit flep

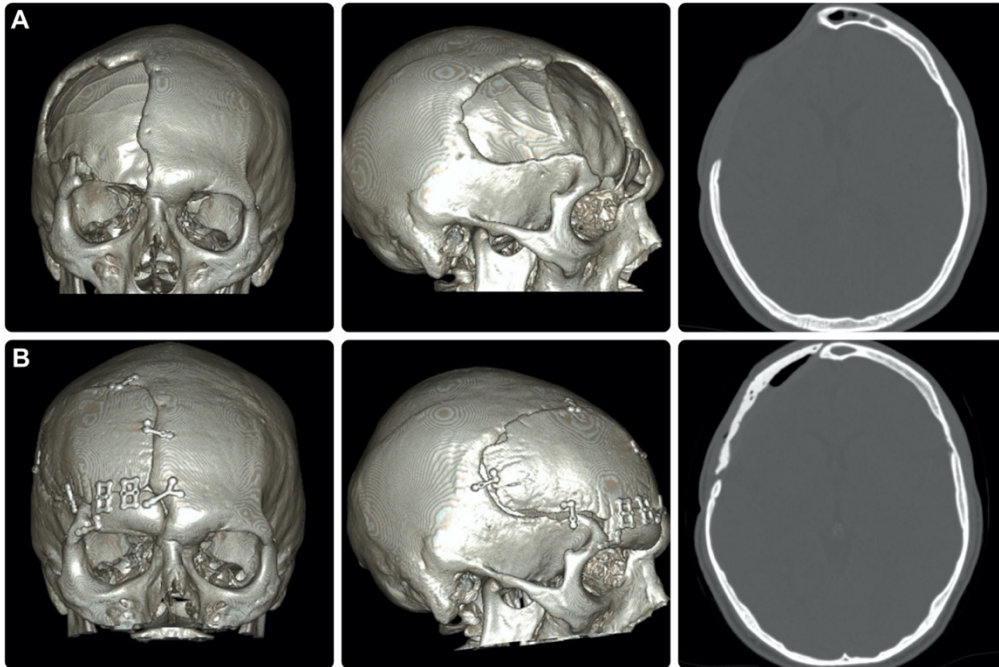


Şekil 14: Grup 5 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere

**Grup 6:** Hastaya implante edilecek kranioplasti flebini oluştururken 3B yazıcı ile hem dış kalıp hem i kalıp oluşturulup PMMA'nın bu kalıplar arasında preslenerek şekillendirilmesi (N=6),



şekil 15: Grup 6 peroperatif görüntüler: A) Cilt diseksiyonu sonrası defekt alanı, B) PLA kalıplar, C) PLA kalıplar arasında PMMA'nın preslenmesi D) Hazırlanan flebin defekt alanına yerleştirilmesi



şekil 16: Grup 6 Radyolojik Görüntüler; A) Preoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere, B) Postoperatif BT görüntüleri 3B rekonstrüksiyon ve aksiyel kesitte kemik pencere

#### 4.3 Grup 6 ve Diğer Hastaların Karşılaştırılması

Son kullandığımız ve en sık tercih ettiğimiz teknik olan Grup 6 hastalar (N=6) ile diğer hastalar (N=14) karşılaştırıldığında kranioplasti operasyon süresi Grup 6'da ortalama  $100,83 \pm 2,04$  dk olarak saptanmışken diğer gruplardaki hastaların ortalamasının  $111,42 \pm 15,74$  dk olduğu görülmüştür ve bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ( $p=0,043$ ). Diğer veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 8)

|                                              | Grup 6 (N:6)          | Diğerleri (N:14)      |              |
|----------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
|                                              | Ortalama              | Ortalama              | P değeri     |
| Kraniektomi Yaşı                             | $43,33 \pm 20,70$     | $32,71 \pm 14,16$     | 0,216        |
| Kranioplasti Yaşı                            | $45,83 \pm 18,88$     | $34,64 \pm 14,46$     | 0,148        |
| Operasyonlar Arası Geçen Süre (gün)          | $957,16 \pm 1314,54$  | $618,35 \pm 791,89$   | 0,563        |
| Kraniektomi Operasyon Süresi (dk)            | $176,66 \pm 24,83$    | $177,50 \pm 36,14$    | 0,740        |
| Kranioplasti Operasyon Süresi (dk)           | $100,83 \pm 2,04$     | $111,42 \pm 15,74$    | <b>0,043</b> |
| Kraniektomi Yatış Süresi (gün)               | $53,83 \pm 78,17$     | $24,78 \pm 20,43$     | 0,563        |
| Kranioplasti Yatış Süresi (gün)              | $5,66 \pm 3,82$       | $6,07 \pm 4,10$       | 0,620        |
| Kraniektomi Defekti Alanı (mm <sup>2</sup> ) | $7001,16 \pm 3125,59$ | $5467,64 \pm 2913,76$ | 0,216        |

Tablo 8: Grup 6 ve diğer hastalarının sonuçlarının karşılaştırılması

Kozmetik açıdan hasta memnuniyeti değerlendirilmesinde yöntemde gösterilen çizelge ile hastaların skorları değerlendirilmiş ve tüm hastalar “Çok memnun” veya “memnun” olarak kayıtlara geçmiştir. Teknikler arası değerlendirilmede Grup 6'da 5 hasta (%83,3) çok memnun, diğerlerinde 9 hasta (%64,3) çok memnun olarak kayıtlara geçmiştir. Grup 6'da kozmetik memnuniyet oranı diğer hastalara göre daha yüksek oranda bulunmakla birlikte istatistiksel olarak bu oran anlamlı bulunmamıştır ( $p: 0.749$ ). (Tablo 9)

|                  | Hasta Çok Memnun | Hasta Memnun |
|------------------|------------------|--------------|
| Grup 6, N (%)    | 5 (%83,3)        | 1 (%17,7)    |
| Diğerleri, N (%) | 9 (%64,3)        | 5 (%35,7)    |

Tablo 9: Grup 6 ve diğer hastalarının kozmetik memnuniyet skorlarının karşılaştırılması

#### 4.4 Komplikasyonlar

Peroperatif süreçte 4 (%20) hastada komplikasyon kaydedilmiştir. Üç (%75) hastada dura hasarı, 1 (%25) hastada transvers sinüs yaralanması görülmüştür. Postoperatif dönemde 3 (%15) hastada komplikasyon kaydedilmiştir. Bunlardan 1 (%33) hastada yara yerinde seperasyon ve enfeksiyon problemi, 2 (%66,7) hastada ise beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülü olarak saptanmıştır. Peroperatif komplikasyonlar ve postoperatif komplikasyonların ilişkisi incelendiğinde, sinüs yaralanması olan hastada postoperatif serebral akım normal olarak izlenmiş ve postoperatif komplikasyon gelişmediği görülmüştür. Peroperatif dura hasarı tespit edilen 3 hastadan 2 (%66,7) hastada BOS fistülü geliştiği gözlenmiştir. Bu hastalarda takiplerinde cerrahi müdahaleye gerek kalmadan BOS fistülünün kapandığı görülmüştür. Bir (%5) hastada yara dudaklarında seperasyon ve yara yeri enfeksiyonu görülmüş, takiplerimizde hastanın implantı çıkartılmıştır. (Tablo 10)

|                                  | Hasta (N) | %    |
|----------------------------------|-----------|------|
| <b>Peroperatif Komplikasyon</b>  |           |      |
| Var                              | 4         | 20   |
| Yok                              | 16        | 80   |
|                                  |           |      |
| <b>Komplikasyon Nedeni</b>       |           |      |
| Dura Hasarı                      | 3         | 75   |
| Major Ven Yaralanması            | 1         | 25   |
|                                  |           |      |
| <b>Postoperatif Komplikasyon</b> |           |      |
| Var                              | 3         | 15   |
| Yok                              | 17        | 85   |
|                                  |           |      |
| <b>Komplikasyon Nedeni</b>       |           |      |
| Yara yeri Enfeksiyonu            | 1         | 33,3 |
| Bos Fistülü                      | 2         | 66,7 |

Tablo 10: Komplikasyon Tablosu

## **5. TARTIŞMA**

Kemik flep yokluğunda veya rezorbsiyona uğradığında PMMA kullanılarak gerçekleştirilen alloplastik kranioplasti teknikleri 1940'lı yıllarda kullanıma başlanmış olup günümüzde en sık kullanılan yöntem haline geldiği görülmektedir. [42].

PMMA'nın elle şekillendirilmesi yöntemi, kranioplasti operasyonunda estetik sonuçların iyileştirilmesi açısından yerini kişiye özel hazırlanmış kranial modelleme tekniklerine bırakmaya başlamıştır [43]. PMMA'nın hasta üzerinde değil de yardımcı bir materyal ile şekillendirilmesinin hem kozmetik sonuçları iyileştirdiği hem de kalıp üzerindeki şekillenen PMMA'nın katılaşıırken verdiği ekzotermik reaksiyondan beyini koruduğu literatürde yer almıştır [44].

Kliniğimizde de PMMA'yı elle şekillendirme yöntemi uzun yıllar kullanılmış, çalışmamızla birlikte bilgisayar tabanlı modellemeler kullanılarak 3D printer ile hastaya özel kalıplar kullanılmaya başlanmıştır.

### **5.1. Demografik, Klinik ve Radyolojik Veriler**

Morales-Gomez ve Ark. tarafından 2019 yılında yayınlanan ve 22 adet hastanın yer aldığı çalışma ve Duric ve Ark. tarafından yayınlanan, 29 hastanın sunulduğu çalışma yöntem, kullanılan teknikler, hastaların demografik, klinik ve radyolojik verileri, hasta grubu gibi özellikleriyle çalışmamıza benzer özellikler taşımaktadır [41], [45].

Çalışmamızda hastalar kraniektomi endikasyonlarına göre subdural hematom (SDH) 8 (%40), çökme fraktürü 5 (%25), intraserebral hematom 4 (%20), kemikte tümör invazyonu 4 (%13,8), serebrovasküler olay (SVO) 1 (%5) olarak dağılım göstermektedir. Duric ve Ark.'nın çalışmasında hastalar kraniektomi endikasyonlarına göre subdural hematom (SDH) 3 (%10,3), çökme fraktürü 12 (%41,4), intraserebral hematom 2 (%6,9), kemikte tümör invazyonu 4 (%13,8), serebrovasküler olay (SVO) 1 (%3,4), epidural hematom (EDH) 1 (%3,4), ampiyem 6 (%20,7) olarak dağılım göstermektedir [45]. Morales-Gomez ve Ark.'nın çalışmasında hastalar endikasyonlarına göre sıklık sırasıyla primer travmatik beyin hasarı 16 (%73), kemikte tümör invazyonu 3 (%14), serebrovasküler olay (SVO) 2 (%9) ve enfeksiyon 1 (%4) hasta olarak dağılım göstermektedir. Kraniektomi endikasyonlarına bakıldığında literatürde ve bizim çalışmamızda travma öne çıkmaktadır. Travma sonrası kraniumdaki hasar nedeniyle kraniektomi sonrası otolog greftin kranioplasti için uygun olmadığı durumlardaki hastalar yapay kranioplasti flebi oluşturulması

açısından aday hastalardır. Önemli dekompresif kraniyektomi endikasyonlarından olan SVO'da ise hastalarda genelde otolog greft korunduğundan tarafımızca önerilen tekniklere otogreft kemiğin enfekte olması veya ciddi oranda rezorbsiyona uğraması halinde ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda hastaların kraniyektomi defekt bölgeleri; 4 (%20) frontal, 2 (%10) frontotemporal, 3 (%15) frontopariyetal, 8 (%40) frontotemporopariyetal, 1 (%5) temporopariyetal, 2 (%10) parietooksipital olarak ayrılmaktadır. Bu defektler 11 (%55) hastada sağ hemikraniumda, 9 (%45) hastada sol hemikraniumda bulunmaktadır. Duric ve Ark.'nın çalışmasında kraniyektomi defekt bölgeleri; 6 (%20,7) frontal, 3 (%10,3) frontotemporal, 1 (%3,5) frontopariyetal, 15 (%51,7) frontotemporopariyetal, 2 (%6,9) temporopariyetal, 2 (%6,9) parietooksipital olarak ayrılmaktadır. Bu defektlerden 11'i (%37,9) sağ hemikraniumda, 13'ü (%44,8) sol hemikraniumda bulunmaktadır. Beş (%17,2) hastada ise defektin bilateral olduğu raporlanmıştır [45]. Çalışmamızdaki hastaların kraniyektomi defektlerinin genel dağılımı literatürle benzer görünmekle birlikte, bilateral defektlerde 3B modelleme işleminde, karşı hemikranium intakt olmadığından aynalama tekniği yapılamamaktadır. Daha ileri modelleme yöntemleri kullanmak gerekmektedir. Çalışmamıza bilateral hemikranium defektli hastalar dahil edilmediğinden bu proses tarafımızca deneyimlenememiştir.

Çalışmamızda hastaların ölçülen kranial defekt alanlarının ortalaması  $5927,70 \pm 2983,12 \text{ mm}^2$  ( $\sim 59 \text{ cm}^2$ ) olarak hesaplanmıştır. Duric ve Ark.'nın çalışmasında  $107 \text{ cm}^2$  olarak verilmiştir [45]. Bu ortalama değer tarafımızca yapılan ölçümlerden farklı görülmüşken Morales-Gomez ve Ark.'nın çalışmasında ortalama defekt alanı  $65,17 \text{ cm}^2$  olarak hesaplanmıştır ve çalışmamızla uyumlu olduğu görülmüştür [41].

Kemik defektinin genişliği ve lokalizasyonunun önemi; kullanılacak olan kranioplasti materyalinin seçimi hususundadır. Ancak pek çok tartışmaya rağmen bu hususta net bir algoritma henüz ortaya konamamıştır [46]

Kraniyektomi ve kranioplasti operasyonları arasında geçen süre çalışmamızda ortalama 24 ay olarak hesaplanmıştır. Duric ve Ark.'nın çalışmasında bu süre 22,6 ay, Morales-Gomez ve Ark.'nın çalışmasında ise ortalama 12 aydır [41], [45]. Kranioplasti kraniyektomi sonrası 3-6. aydan itibaren yapılabilirken bazı hastalarda birden çok başarısız kranioplasti girişimi olması nedeniyle arada geçen süre ortalaması uzun bulunmuştur.

Literatürde kranioplasti cerrahisinde zamanlama tartışma konusudur. Postoperatif dönemde anlamlı oranlarda artmış enfeksiyon riski nedeniyle H. Becker enfeksiyon şüphesi varlığında bekleme süresini 3 ay, R.L.Timmons ise ilk operasyondan 6-12 ay geçtikten sonra kranioplasti uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir. Genel görüş, yararı tam olarak ortaya konamamış olsa da kranioplasti uygulaması için ortalama 1 yıl beklenmesi yönündedir [47]. Yamaura ve Ark. enfeksiyon görülen tüm olguların kraniektomi operasyonundan sonra ilk 3 ay içerisinde kranioplasti yapılmış olgular olduğunu bildirdikleri çalışmada erken yapılan kranioplastide yüksek enfeksiyon riskine değinmişlerdir [48].

Çalışmamızda hastaların kranioplasti operasyonları sırasındaki ortalama yatış süresi  $5,95 \pm 3,92$  gün olarak hesaplanmıştır. Duric ve Ark.'nın çalışmasında bu süre 4,1 gün olarak bildirilmiş ve çalışmamızla uyumlu görülmüştür [45]. Kranioplasti hastalarında modelleme ve 3B yazıcıdan kalıp basımı ve sterilizasyonu aşaması ayaktan yapılırsa, bir gün preoperatif hazırlık yeterli olmakla birlikte, hastada komplikasyon görülmediyse postoperatif 1. günde taburcu olabildiği görülmüştür. Bu sayede hastanın yatış süresi üç güne düşürülebilmektedir. Maliyetin ve postoperatif komplikasyonların azaltılması açısından hospitalizasyon süresinin kısaltılması hedeflenmelidir.

Hastaların kranioplasti operasyonu sonrası Glasgow Sonuç Skalası (GSS) skorları değerlendirilmiş ve hastaların son kontrol GSS skorları ile karşılaştırılmıştır. Skorlar değerlendirildiğinde 2 hastada (%10) kranioplasti sonrası nörolojik durumda iyileşme saptanmıştır. Bu sonuç kranioplastinin sadece kozmetik iyileşme sağlamadığı, hastanın nörolojik durumunu iyileştirebildiğini göstermektedir.

## **5.2 Üç Boyutlu Yazıcı Yardımıyla Kranioplasti Uygulama Alternatiflerinin Karşılaştırılması**

### *Defekte Göre Direkt Kalıp Yöntemi*

Kullandığımız bazı tekniklerin benzerleri ile literatürde vaka serileri şeklinde karşılaştık. Teknik planlamada ilk hastalarımızı Grup 1 (N=5) olarak tanımladığımız yöntemle opere ettik. Bu yöntemde hastanın defektinin birebir modellemesi yapıp basıldı ve bu model yardımıyla PMMA'yı peroperatif şekillendirdik. Bu teknikte kranioplasti flebi için kullanılacak PMMA miktarını belirlemenin zor olduğunu tespit ettik. Bazı vakalarda kranium ile aynı kalınlıkta flep oluşturmak için birkaç kere

şekillendirme işlemi yapmak gerekti. Bazı hastalarda kemik sınırlara tam oturtulabilen bir flep elde edilemedi. Bu sebeple kemik çimento donduktan sonra motorla kesici veya tur ucu yardımıyla sınırları düzeltme işlemi gerekti. Bu yöntem PMMA'nın elle şekillendirilmesine göre daha kolay bir yöntem olmakla birlikte, tespit ettiğimiz zorluklar sebebiyle yöntemi geliştirmeyi düşündük.

#### *Dış Kalıp (Negatif Kalıp) Yöntemi*

Grup 2 (N=4) hastalarında kranial kemik defektinin yüzeyini dışarıdan tam saracak bir dış kalıp dizayn ettik ve 3B yazıcı yardımıyla bu kalıbı bastık. Dış kalıp içine kemik sement yerleştirip, kalıp içinde donması ile kranioplasti flebini elde ettik. Dış yüzeyinin şekli, defekt sınırlarına daha uygun oluşu ve kranial simetri açısından Grup 1'e göre daha iyi bir yöntem olduğunu gözlemledik. Flep kalınlığının ve iç yüzey konveksitesinin elle ayarlanması geliştirilebileceğini düşündük ve *çift kalıp sandviç tekniği* 'ni uygulamaya geçirdik.

#### *Aynı Seans Uygulamaları*

Grup 3 (N=2) hastalarında kranial kemik tutulumu olan ve peroperatif kemik eksizyonu gereken hastada çıkarılacak bölgeye mihenk noktalarıyla uyan bir 3B dış kalıp oluşturduk. Bu teknikte çıkartılacak bölgenin preoperatif dönemde tüm sınırlarının net ortaya konamaması nedeniyle sınırları belli bir kalıp içinde kranioplasti flebi oluşturulamadı. Kemik çimento kranioplasti sırasında direkt defekt alanına konuldu ve flebe dış yüzeyinden, kranium üzerinde mihenk noktalarında oturan bir kalıpla şekil verildi. PMMA'nın ekzotermik reaksiyonu sonucu ortama verdiği ısı etkisi nedeniyle flep bol miktarda SF ile yıkandı. Şekillendirmeden önce dura ve kranioplasti flebi arasına pamuklar konularak beyin korundu. Martinez-Seijas ve Ark. 2018'de yayınladıkları çalışmada kranial kemik tutulumu olan 5 tümör vakasında öncesinde 3D printer ile oluşturulan biyomodel üzerinde kraniektomi yapılmış, oluşan defekt kullanılarak silikon kalıp oluşturulmuştur. Daha sonra cerrahi sırasında cerrah benzer bir kraniektomi yapmış, hazırlanmış silikon kalıp içine akrilik konarak kranioplasti kalıbı oluşturulmuş ve defekt bölgesinde kullanılmış [49]. Bu yöntem ile tarafımızca kullanılan yöntem karşılaştırıldığında PMMA'nın ekzotermik reaksiyonu sonucu ortama verdiği ısı etkisinden kaçınılmıştır fakat kraniektomi ile kranioplasti modellerinin birebir uyumu sorunu bu yöntemde de aşılamamıştır. Broeckx ve ark. 2017'de yayınladıkları teknik notta bir intraosseöz menenjiom olgusunda preoperatif

3B yazıcı ile hazırlanan PMMA kalıbının çevre sınırlarını nöronavigasyon cihazına tanımlamış ve “rezeksiyon sınırlarını” oluşturmuştur. Operasyon sırasında nöronavigasyon yardımıyla kraniektomi gerçekleştirilmiştir [50]. Gösterilen yöntemle kraniektomi sınırlarının kalıpla oluşturulacak kranioplasti flebine birebir uyması sağlanmıştır. Navigasyon imkânı olmadığında rezeksiyon sınırları için 3B yazıcı ile basılacak bir kılavuz geliştirilebileceğini düşünmekteyiz.

#### *Temporal Simetri*

Grup 4 (N=1) olarak tanımladığımız teknikte, hastada kraniektomi yapılan tarafta inspeksiyonla belli olan ve preoperatif kranial BT ile konfirme ettiğimiz ileri derecede temporal kas atrofisi mevcuttu. Bu sebeple karşı taraf simetrisini yakalamak amacıyla kranioplasti kalıbı, temporal bölge karşı hemikranium temporal bölgesinden daha hacimli olacak şekilde hazırlandı. Bu teknikte dikkate alınması gereken nokta yapay flep çok geniş yapılırsa simetrinin yine sağlanamayabileceğidir. O nedenle kalıbın intakt tarafın temporal kas ölçüleri göz önüne alınarak oluşturulmasına dikkat edilmelidir. Park ve Ark. 2019’da yayınladıkları bir makalede geçirilmiş kranioplasti öyküsü olan olgularda temporal bölgede çukurlaşma görüldüğünde temporal kasın altında kalacak şekilde temporal bölgeye konacak kişiye özel titanyum implant ile augmentasyon yöntemini kullanmıştır. “Temporal Hollowing” olarak tanımlanan bu durumdan korunmak için cerrahide superfisyal temporal arter ve fasial sinir dallarının korunması önerilmiştir [51]. Kranioplasti öncesi preoperatif çekilen BT’de temporal kasta belirgin atrofi görülmesi durumunda tarafımızca Grup 4 ile anlatılan tekniğin, temporal çukurlaşma nedeniyle yapılacak ikinci bir cerrahi ihtiyacını önleyeceğini düşünüyoruz.

#### *Hibrit Kranioplasti*

Grup 5 (N=2) tekniği, otogreftin korunmuş fakat rezorbsiyona uğramış olduğu ya da korunabilmiş olan kemik flebin mevcut defekt boyutundan daha küçük olduğu durumlarda kullandığımız tekniktir. Bu hastalarda otolog greft, hazırlanmış iç ve dış yüzey kalıplarının arasına oturtulup etrafta kalan boşluklar PMMA ile dolduruldu. Mevcut otogreft sert yapıda olduğundan kalıp içine oturtulduğunda sabitlenmesi zor oldu ve kranioplasti flebi birkaç denemede yapılabildi. Kalıbın tüm noktalarına eşit düzeyde baskı uygulanması gerektiği görüldü. Bu sebeple daha rijit bir sistemin gerekli olduğu düşünüldü. Low ve Ark.’nın 2019’da yayınladıkları makalede 13

hastada kraniyektomi defektlerinin birebir modelleri 3B yazıcı ile basılmış, bu model kullanılarak alçı taşı ile iç ve dış negatif kalıplar hazırlanmıştır. Alçılar steril plastik poşetlere geçirilmiş ve alçılar arasına hastanın mevcut otolog grefti konmuştur. Kemik greftten kalan boşluğa PMMA doldurulmuş ve alçı kalıplar vidalı aksam ile birbirine tutturulmuştur. Akrilik polimerize olana kadar kalıplar açılmamıştır [52]. Bu yöntemde yaşadığımız zorluğu PLA kalıplara vidalı sistem adapte edilerek aşabileceğimizi düşünüyoruz.

### *Çift Kalıp Sandviç Tekniği*

Kemik çimentodan yapılan flebin kalınlığının intakt hemikranium kemik kalınlığıyla aynı olması, hem iç hem dış yüzeyinin şekil ve konveksitesinin optimal hale getirilebilmesi için Grup 6 (N=6)'da tanımladığımız teknikle kalıpların üretimini yaptık. Bu teknikte hastanın defektine uygun, oluşturulacak flebin hem iç yüzeyini hem de dış yüzeyini şekillendirecek iki adet kalıp üretildi. Bu kalıplar arasında kemik sement preslendi. Bu yöntemde hem PMMA flebin kenarlarını veya iç yüzeyini sonradan şekillendirme ihtiyacı olmadı, hem de flep kalınlığı optimal düzeye getirildi.

Bu yöntemde 3B yazıcı ile kalıpların hazırlanmasında tek kalıp hazırlıklarına göre yaklaşık 4 saat süre artışı oldu. 3B yazıcı ile kalıp basımında tek kalıplı yöntemlere göre daha fazla PLA kullanıldı ve toplam kalıp maliyetinin arttığı görüldü. Grup 6 hastalarını (N=6) diğer hastalarla (N=14) karşılaştırdığımızda ortalama operasyon süresinin kısaldığını görüldü ve bu karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,043$ ). Kranioplasti flebinin tek uygulamada, daha pratik bir şekilde oluşturulabilmesi ve flebi yerine yerleştirirken flep kenarlarını düzeltme ihtiyacı olmadığı için operasyon süresinin Grup 6 hastalarında daha kısa olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonuçlarını benzer çalışmalarla karşılaştırdığımızda Morales-Gomez ve ark. yaptığı çalışmada Grup-6 'ya benzer kalıp tekniği kullanılarak opere edilen 22 hastada operasyon süresi ortalama 126 dakika olarak bildirilmiş. Duric ve Ark.'nın çalışmasında çift kalıp tekniği kullanılarak opere edilen 29 hastada ortalama operasyon süresi 120 dakika olarak bildirilmiş. Çalışmamızda tüm hastalarda ortalama operasyon süresinin literatür ile uyumlu olduğu, Grup 6 tekniği ile yapılan operasyonlarda ise literatüre göre daha kısa sürede cerrahinin tamamlandığı görülmektedir ( $100,83 \pm 2,04$  dk). Operasyon süresinin kısalması da peroperatif ve

postoperatif komplikasyonlardan kaçınma açısından hastaya avantaj sağlamaktadır [53].

Hastaların kozmetik açıdan memnuniyeti değerlendirildiğinde, tüm hastaların “memnun” veya “çok memnun” olduğu görülmüştür. Teknikler arası değerlendirilmede ise Grup 6’da 5 hasta (%83,3) çok memnun, diğerlerinde 9 hasta (%64,3) çok memnun olarak kayıtlara geçmiştir. Grup 6’da kozmetik memnuniyet oranı diğer hastalara göre yüzdesel olarak daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak bu oran anlamlı bulunmamıştır ( $p= 0.749$ ). Tarafımızca postoperatif BT değerlendirmelerinde Grup 6’da kranioplasti fleplerinin kalınlığı ve karşı tarafa göre simetrisinin daha iyi olduğunu, hastalarda daha iyi kozmetik sonuçlar verdiğini gördük. Küçük bir grupta yapılan bu karşılaştırmanın nispeten daha büyük hasta gruplarında yapılacak olursa hasta memnuniyet çalışmalarında sonuçların istatistiksel olarak anlamlı bulunacağı kanaatindeyiz. Kişiye özel hazırlanan kranioplasti flebi ile yapılan kranioplasti operasyonlarının kozmetik sonuçlarının otolog greft ve elle şekillendirmeye göre daha iyi olduğu çalışmalarda yer almaktadır [3]. Hastaların kozmetik memnuniyet sonuçlarını çalışmamıza benzer teknikler uygulanan güncel çalışmalarla karşılaştırdığımızda Morales-Gomez ve ark. yaptığı çalışmada benzer kalıp tekniği kullanılarak opere edilen 22 hastada 14 hastanın (%63,64) çok memnun olduğu, 1 hastanın memnun olmadığı; Duric ve Ark.’nın çalışmasında 29 hastada 22 hastanın (%88) çok memnun olduğu, 1 hastanın sonuçlardan memnun olmadığı bildirilmiş. Çalışmamızdaki hasta memnuniyet oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur fakat bizim çalışmamızda kozmetik açıdan memnun olmayan hasta bulunmamaktadır. Bahsedilen iki çalışmada kozmetik olarak memnun olmayan iki hastanın da temporal çökme (temporal hollowing) nedeniyle memnun olmadıkları anlaşılmaktadır. Tarafımızca temporal kas atrofisi olan bir hastaya farklı teknik planlanarak (Grup 4) cerrahi yapılmış ve iyi kozmetik sonuç alınmıştır.

Abdel Hay ve arkadaşları 2017’de yayınladıkları teknik notta iki adet vakada tarafımızca Grup 6 ile tanımlanmış tekniğe benzer çift kalıp tekniği kullanmışlardır. Oluşturulan PLA kalıplar otoklavda sterilize ettirildiğinde ısı etkisi nedeniyle deforme olmuş, istenilen kozmetik ve fonksiyonel sonuç alınamamıştır. Bu sorunu ise kalıpları sterilize ettirmeden steril plastik poşetler içinde kullanarak çözmüşlerdir [54]. Hastaların postoperatif enfeksiyon değerleri ile ilgili veri yayınlamamışlardır. Tarafımızca etilen oksit ile sterilizasyon kullanılmış ve PLA kalıplarda deformasyon

görülmemiştir. Optimal sterilizasyon sağlanması açısından etilen oksit ile sterilizasyonun daha güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

Tan ve Ark. 2016'da yayınlanan çalışmalarında 3B yazıcı yardımıyla, iç yüzey kalıbı ve 3B kraniyum modeli üzerinde PMMA ile kranioplasti kalıbı oluşturma tekniğini yayınlamışlardır. Kraniyum modeli üzerinde elle şekillendirmenin, PMMA'nın beyin üzerindeki ısı etkisinin ve olası toksik etkilerinden kaçınmakta faydalı olduğu görülmüş [55]. Tan ve Ark. yayınladığı örnek vakalarda elle şekillendirmeye göre daha iyi kozmetik sonuçlar alındığı görülmektedir. Fakat örnek vakalarda kemik flep kalınlığının karşı hemikraniyumdaki simetrik noktalardaki kemik kalınlığıyla benzeşmediği, bu nedenle tarafımızca kullanılan Grup 6 çift kalıp tekniğiyle daha iyi bir simetri sağlandığını düşünmekteyiz.

Kim ve arkadaşları 2012'de yayınladıkları makalede Grup 6 ile benzer teknikte 16 hastada çift kalıp yöntemi ile PMMA şekillendirmiş ve flep elde etmişlerdir. Kalıp hazırlanırken bazı hastalarda 5-10 mm kesitli kranial BT' görüntüleri kullanılmış ve bu görüntülerle hazırlanan kalıpların yüzeylerinde deforme alanların olduğu ve bunlarla oluşturulan PMMA fleplerinin kozmetik açıdan tatmin edici olmadığını bildirmişlerdir [4]. Çalışmamızda tüm hastalarda 1 mm kesitli BT görüntüleri kullanılmış olup bildirilen sorun yaşanmamıştır.

### 5.3 Komplikasyonlar

Literatürde en sık bildirilen komplikasyon enfeksiyondur [23]. Enfeksiyon; antibiyotik profilaksisi, cerrahi zamanlaması ve greft olarak kullanılacak maddelerle ilişkilidir. Antibiyotik profilaksisi, dozu ve uygulama süresi ile ilgili konsensüs olmadığı gibi, farklı çalışmalarda farklı protokoller uygulanmaktadır [1], [4]. Yara yeri kültürlerinde en sık saptanmış etkenler staphylococcus aureus ve staphylococcus epidermidis olarak bildirilmiştir. Hastada daha önce geçirilmiş olan enfeksiyon varlığı tekrar enfeksiyon oluşumunda en önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir [56]. Tokoro ve Ark. kraniyektomi sahasında daha önce geçirilmiş enfeksiyon varlığı olan olgularda kranioplasti sonrası enfeksiyon oranını %23,1 olarak saptamıştır [48]. Rish ve ark. aynı oranı %32 olarak bildirmiştir [57].

Kaynaklarda kranioplasti prosedürü sonrası olası diğer bildirilen komplikasyonları; nöbet, epidural hematoma, subdural hematoma, intraserebral hematoma, akut enfarkt, yara dudağı seperasyonu, ısı duyarlılığı, cilt altı, subgaleal

veya epidural koleksiyon, implant fraktürü ve implant dislokasyonudur [58].

Duric ve Ark.'nın çalışmasında 29 hastalık grupta 4 (%13,8) hastada komplikasyon bildirilmiştir. Bu komplikasyonlardan ikisi mikro vida gevşemesi nedeniyle flebin yer değiştirmesidir [45]. Morales-Gomez ve Ark.'nın çalışmasında ise 22 hastada hiç komplikasyon bildirilmemiştir [41]. Kranioplasti operasyonlarında güncel makalelerden alınan komplikasyon bilgileri tabloda verilmiştir. (Tablo 11)

|                                   | N         | Tüm komplikasyonlar % | Enfeksiyon Oranları % | İmplant Çıkarılan% |
|-----------------------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| <b>Elle şekillendirilen PMMA</b>  |           |                       |                       |                    |
| Jaberi ve Ark. (2013) [59]        | 78        | 24                    | 13                    | 8                  |
| Rotaru ve Ark. (2012) [60]        | 10        | 20                    | -                     | -                  |
|                                   |           |                       |                       |                    |
| <b>Kişiyeye Özel PMMA İmplant</b> |           |                       |                       |                    |
| Lee ve Ark. (2014) [61]           | 243       | 25,9                  | 9                     | 6                  |
| Duric ve Ark.(2019) [45]          | 29        | 13,8                  | 3,44                  | 3,44               |
| Morales-Gomez ve Ark.(2019) [41]  | 22        | -                     | -                     | -                  |
| <b>Çalışmamızda</b>               | <b>20</b> | <b>15</b>             | <b>5</b>              | <b>5</b>           |

Tablo 11: Çalışmamızdaki komplikasyon oranlarının literatürle karşılaştırılması

Peroperatif süreçte çalışmamızda 4 (%20) hastada komplikasyon kaydedilmiştir. Bunlardan 3 (%75)'ü dura hasarı, 1 (%25)'i kraniektomi sırasında gelişen transvers sinüs yaralanmasıdır. Postoperatif dönemde ise 3 (%15) hastada komplikasyon kaydedilmiştir. Bunlardan 1 (%33) hasta yara yeri problemi, 2 (%66,7) hasta beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülüdür. Postoperatif komplikasyonlar ve peroperatif komplikasyonların ilişkisi incelendiğinde, sinüs yaralanması olan hastada kanama operasyonda durdurulmuş, postoperatif serebral akım normal olarak izlenmiş ve postoperatif komplikasyon gelişmediği görülmüştür. Dura hasarı olan 3 hastadan 2 (%66,7)'sinde BOS fistülü geliştiği gözlenmiştir. Bu hastalarda takiplerinde cerrahi müdahaleye gerek kalmadan BOS fistülünün yaklaşık iki hafta içinde kapandığı görülmüştür.

Dış merkezde penetran orbita yaralanması, epidural hematoma ve subdural hematoma nedeniyle opere edilen, sonra takiplerinde kliniğimize sevk alınan, Subdural

ampiyem nedeniyle tarafımızca opere edilen ve dekompresyon yapılan hastada apse materyalinden pseudomonas aeruginosa üretildi. Sonrasında yara yeri akıntısı sebebiyle yaklaşık 6 ay kliniğimizde antibiyoterapi aldı. Enfeksiyon kliniği düzeldikten sonra hasta taburcu edildi. Kraniektomiden yaklaşık 22 ay sonra hasta tarafımızca tekrar yatırılıp Grup 6 ile tanımlanan teknikle opere edildi. Hastanın orbita ve maksilla fraktürü sebebiyle kraniofasial bileşkede asimetrisi mevcuttu ve açılanmayı düzeltebilmek için tarafımızca iki parça toplam dört kalıp kullanılarak kranioplasti yapıldı. Operasyondan iki ay sonra hastanın yara yerinde üç ayrı noktada seperasyon ve akıntı gelişti. Subgaleal koleksiyondan alınan örnekte staphylococcus aureus üretildi ve hastaya ampisilin sulbaktam tedavisi başlandı. Yara yerindeki akıntı önlenemeyince hastanın implantının frontal parçası çıkartıldı. İmplantın orbita kısmı yerinde bırakıldı.

#### **5.4 Çalışmanın Zayıf Yönleri**

Gruplardaki hasta sayısının az oluşu, 3B yazıcı destekli kranioplasti tekniklerinde tecrübenin zaman ve vaka sayısı ile değişkenlik göstermesi, medikal kullanım için lisanslı PMMA filamentleri bulunmaması sebebiyle 3B yazıcıdan direkt defekte uyumlu PMMA flep basılamaması çalışmamızın sınırlandıran etmenlerdir.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Çalışma popülasyonumuz çoğunlukla travma sonrası dekompresyon nedeniyle kranioplasti ihtiyaçları olan genç hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaları topluma kazandırmada, psikolojik, sosyal ve fonksiyonel iyiliğin sağlanmasında kranioplasti önemli bir adımdır.

3B yazıcıların Nöroşirurji pratiğine girmesi ile, kranioplasti tekniklerinde oldukça önemli değişiklikler gözlenmiştir. 3B yazıcılarla dizayn edilen kişiye özel implantlarla yapılan kranioplasti tatmin edici estetik sonuçlar sağlarken cerrahi sürenin de kısaldığı görülmüştür. Aynı zamanda PMMA kullanımı ile ilişkili potansiyel komplikasyonlardan kaçınmada fayda sağlamaktadır.

Gelişen teknoloji ile kişiye özel implant üretimi günümüzde yaygınlaşmaya başlamıştır. Biyouyumluluğu yüksek, dayanıklı, uygun maliyetli, enfeksiyon oluşturma riski düşük malzemelerin kullanımı ve en iyi kozmetik sonuçların elde edilebilmesi amacıyla kişiye özel kranioplasti materyal üretimi konusunda araştırma ve çalışmalar teşvik edilmelidir.

3B yazıcıların rutin kullanıma girmesi ve sağlık sistemleri tarafından finanse edilmesi sağlanırsa uygun maliyetlerle nöroşirurjinin birçok alanına yenilikler getirmesini beklemekteyiz.

## **7.KAYNAKLAR**

- [1] S. Andrabi, A. Sarmast, A. Kirmani, and A. Bhat, "Cranioplasty: Indications, procedures, and outcome - An institutional experience," *Surg. Neurol. Int.*, vol. 8, no. 1, 2017.
- [2] D. J. Prolo and S. A. Oklund, "The use of bone grafts and alloplastic materials in cranioplasty.," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 268, pp. 270–8, Jul. 1991.
- [3] S. Aydin, B. Kucukyuruk, B. Abuzayed, S. Aydin, and G. Z. Sanus, "Cranioplasty: Review of materials and techniques," *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, vol. 2, no. 2. pp. 162–167, Jul-2011.
- [4] B. J. Kim, K. S. Hong, K. J. Park, D. H. Park, Y. G. Chung, and S. H. Kang, "Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and polymethyl-methacrylate casting," *J. Korean Neurosurg. Soc.*, vol. 52, no. 6, pp. 541–546, 2012.
- [5] E. W. Sherburn and D. L. Silbergeld, "Acrylic Cranioplasty Using Miniplate Struts," *Neurosurgery*, vol. 40, no. 4, pp. 885–886, Apr. 1997.
- [6] S. Sakamoto, K. Eguchi, Y. Kiura, K. Arita, and K. Kurisu, "CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty," *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 108, no. 6, pp. 583–585, Sep. 2006.
- [7] A. Moreira-Gonzalez, I. T. Jackson, T. Miyawaki, K. Barakat, and V. DiNick, "Clinical Outcome in Cranioplasty: Critical Review in Long-Term Follow-Up," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 14, no. 2, pp. 144–153, 2003.
- [8] B. L. Meel, "Fatal systemic allergic reaction following acrylic cranioplasty: A case report," *J. Clin. Forensic Med.*, vol. 11, no. 4, pp. 205–207, Aug. 2004.
- [9] W. T. Clower, S. Finger, J. T. Goodrich, E. R. Laws, and B. George, "Discovering trepanation: The contribution of Paul Broca," *Neurosurgery*, vol. 49, no. 6, pp. 1417–1425, 2001.
- [10] V. Kakar, J. Nagaria, and P. John Kirkpatrick, "The current status of decompressive craniectomy," *British Journal of Neurosurgery*, vol. 23, no. 2. pp. 147–157, Apr-2009.
- [11] G. L. Viale *et al.*, "A craniocerebral infectious disease: Case report on the traces of hippocrates," *Neurosurgery*, vol. 50, no. 6, pp. 1376–1379, Jun. 2002.
- [12] H. Bayir, P. M. Kochanek, and R. S. B. Clark, "Traumatic brain injury in infants and children: mechanisms of secondary damage and treatment in the intensive care unit.," *Crit. Care Clin.*, vol. 19, no. 3, pp. 529–49, Jul. 2003.
- [13] T. Mussack, E. Wiedemann, T. Hummel, P. Biberthaler, K. G. Kanz, and W. Mutschler, "Die sekundäre dekompressionstrepanation bei zunehmendem posttraumatischem hirnödem nach primärer entlastungskraniotomie," *Unfallchirurg*, vol. 106, no. 10, pp. 815–824, Oct. 2003.
- [14] W. C. Ziai, J. D. Port, J. A. Cowan, I. M. Garonzik, A. Bhardwaj, and D. Rigamonti, "Decompressive craniectomy for intractable cerebral edema: Experience of a single center," *J. Neurosurg. Anesthesiol.*, vol. 15, no. 1, pp. 25–32, Jan. 2003.
- [15] J. Greenwood, "Acute brain infarctions with high intracranial pressure: surgical indications.," *Johns Hopkins Med. J.*, vol. 122, no. 5, pp. 254–60, May 1968.
- [16] A. Aciduman and D. Belen, "The earliest document regarding the history of cranioplasty from the Ottoman era," *Surg. Neurol.*, vol. 68, no. 3, pp. 349–352, Sep. 2007.
- [17] S. Naderi, "Bilinen İlk Türkçe Beyin Cerrahisi Kitabı : Dimag ve Cümcüme Afetleri ve Tedavileri The First Brain Surgery Book Known in Turkish : ( Brain

- and cranium disorders and their treatments )," *Türk Nöroşirurji Derg.*, no. 1, pp. 267–272, 2002.
- [18] P. Scolozzi, A. Martinez, and B. Jaques, "Complex orbito-fronto-temporal reconstruction using computer-designed PEEK implant," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 18, no. 1, pp. 224–228, Jan. 2007.
  - [19] F. S. Erol, L. Arıcı, M. Kaplan, and B. Akgün, "37 Olguda Skalp ve Kalvaryum'un Neoplastik Lezyonlar: Literatür Gözden Geçirilmesi," *Türk Nöroşirurji Derg.*, vol. 1, pp. 25–31, 2009.
  - [20] M. Tatlı, A. Güzel, and E. Güzel, "Büyüyen Kafatası Kırıkları," *Dicle Tıp Derg.*, vol. 1, pp. 43–46, 2005.
  - [21] B. Aarabi, D. C. Hesdorffer, E. S. Ahn, C. Aresco, T. M. Scalea, and H. M. Eisenberg, "Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury," *J. Neurosurg.*, vol. 104, no. 4, pp. 469–479, Apr. 2006.
  - [22] J. I. Ausman, C. Rogers, and H. L. Sharp, "Decompressive craniectomy for the encephalopathy of Reye's syndrome.,", *Surg. Neurol.*, vol. 6, no. 2, pp. 97–9, Aug. 1976.
  - [23] Y. K. Cheng, H. H. Weng, J. T. Yang, M. H. Lee, T. C. Wang, and C. N. Chang, "Factors affecting graft infection after cranioplasty," *J. Clin. Neurosci.*, vol. 15, no. 10, pp. 1115–1119, Oct. 2008.
  - [24] L. Shen, Y. Zhou, J. Xu, and Z. Su, "Malignant Cerebral Swelling After Cranioplasty: Case Report and Literature Review," *World Neurosurg.*, vol. 110, pp. 4–10, Feb. 2018.
  - [25] A. M. Shah, H. Jung, and S. Skirboll, "Materials used in cranioplasty: A history and analysis," *Neurosurg. Focus*, vol. 36, no. 4, 2014.
  - [26] R. J. Kriegel, C. Schaller, and H. Clusmann, "Cranioplasty for large skull defects with PMMA (Polymethylmethacrylate) or tutoplast® processed autogenic bone grafts," *Zentralbl. Neurochir.*, vol. 68, no. 4, pp. 182–189, Nov. 2007.
  - [27] P. N. Manson, W. A. Crawley, and J. E. Hoopes, "Frontal cranioplasty: risk factors and choice of cranial vault reconstructive material.,", *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 77, no. 6, pp. 888–904, Jun. 1986.
  - [28] J. P. Little, M. J. Pearcy, G. Tevelen, J. H. Evans, G. Pettet, and C. J. Adam, "The mechanical response of the ovine lumbar anulus fibrosus to uniaxial, biaxial and shear loads.,", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 3, no. 2, pp. 146–57, Feb. 2010.
  - [29] F. Ezquerro, A. Simón, M. Prado, and A. Pérez, "Combination of finite element modeling and optimization for the study of lumbar spine biomechanics considering the 3D thorax-pelvis orientation.,", *Med. Eng. Phys.*, vol. 26, no. 1, pp. 11–22, Jan. 2004.
  - [30] S. A. Shapiro, "Cranioplasty, vertebral body replacement, and spinal fusion with tobramycin-impregnated methylmethacrylate," *Neurosurgery*, p. 789, Jun. 1991.
  - [31] A. Azmi, A. Z. Latiff, and A. Johari, "Methyl methacrylate cranioplasty," *Med. J. Malaysia*, vol. 59, no. 3, pp. 418–421, Aug. 2004.
  - [32] J. U. Pucci, B. R. Christophe, J. A. Sisti, and E. S. Connolly, "Three-dimensional printing: technologies, applications, and limitations in neurosurgery," *Biotechnology Advances*, vol. 35, no. 5. Elsevier Inc., pp. 521–529, 01-Sep-2017.
  - [33] L. E. Diment, M. S. Thompson, and J. H. M. Bergmann, "Clinical efficacy and

- effectiveness of 3D printing: a systematic review," *BMJ Open*, vol. 7, no. 12, p. e016891, Dec. 2017.
- [34] A. Aimar, A. Palermo, and B. Innocenti, "The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art," *Journal of Healthcare Engineering*, vol. 2019. Hindawi Limited, 2019.
  - [35] A. Shinomiya *et al.*, "Usefulness of the 3D virtual visualization surgical planning simulation and 3D model for endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of pituitary adenoma: Technical report and review of literature," *Interdiscip. Neurosurg. Adv. Tech. Case Manag.*, vol. 13, pp. 13–19, Sep. 2018.
  - [36] V. N. Vakharia, N. N. Vakharia, and C. S. Hill, "Review of 3-Dimensional Printing on Cranial Neurosurgery Simulation Training," *World Neurosurgery*, vol. 88. Elsevier Inc., pp. 188–198, 01-Apr-2016.
  - [37] H. E. Aydin *et al.*, "Importance of three-dimensional modeling in cranioplasty," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 30, no. 3, pp. 713–715, May 2019.
  - [38] D. H. Pahr and P. K. Zysset, "From high-resolution CT data to finite element models: development of an integrated modular framework," *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 12, no. 1, pp. 45–57, Feb. 2009.
  - [39] K. A. Ban *et al.*, "American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update," in *Journal of the American College of Surgeons*, 2017, vol. 224, no. 1, pp. 59–74.
  - [40] H. Miyake, T. Ohta, and H. Tanaka, "A new technique for cranioplasty with L-shaped titanium plates and combination ceramic implants composed of hydroxyapatite and tricalcium phosphate (Cerattice)," *Neurosurgery*, vol. 46, no. 2, pp. 414–418, Feb. 2000.
  - [41] J. A. Morales-Gómez *et al.*, "Cranioplasty with a low-cost customized polymethylmethacrylate implant using a desktop 3D printer," *J. Neurosurg.*, vol. 130, no. 5, pp. 1721–1727, May 2019.
  - [42] B. L. Eppley, "Biomechanical testing of alloplastic PMMA cranioplasty materials," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 16, no. 1, pp. 140–143, Jan. 2005.
  - [43] G. J. Huang, S. Zhong, S. M. Susarla, E. W. Swanson, J. Huang, and C. R. Gordon, "Craniofacial reconstruction with poly(methyl methacrylate) customized cranial implants," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 26, no. 1, pp. 64–70, Jan. 2015.
  - [44] C. H. Cheng, H. Y. Chuang, H. L. Lin, C. L. Liu, and C. H. Yao, "Surgical results of cranioplasty using three-dimensional printing technology," *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 168, pp. 118–123, May 2018.
  - [45] K. S. Đurić, H. Barić, I. Domazet, P. Barl, N. Njirić, and G. Mrak, "Polymethylmethacrylate cranioplasty using low-cost customised 3D printed moulds for cranial defects—a single Centre experience: technical note," *Br. J. Neurosurg.*, vol. 33, no. 4, pp. 376–378, 2019.
  - [46] S. Uygur, T. Eryilmaz, O. Cukurluoglu, S. Ozmen, and R. Yavuzer, "Management of cranial bone defects: A reconstructive algorithm according to defect size," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 24, no. 5, pp. 1606–1609, Sep. 2013.
  - [47] K. Tokoro, Y. Chiba, and K. Tsubone, "Late infection after cranioplasty—review of 14 cases," *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, vol. 29, no. 3, pp. 196–201, Mar. 1989.
  - [48] A. Yamaura, M. Sato, K. Meguro, T. Nakamura, and K. Uemura, "[Cranioplasty following decompressive craniectomy—analysis of 300 cases (author's transl)].," *No Shinkei Geka.*, vol. 5, no. 4, pp. 345–53, Apr. 1977.
  - [49] P. Martinez-Seijas, L. A. Díaz-Galvis, J. Hernando, I. O. Leizaola-Cardesa, A.

- Aguilar-Salvatierra, and G. Gómez-Moreno, "Polymethyl Methacrylate Custom-Made Prosthesis: A Novel Three-Dimension Printing-Aided Fabrication Technique for Cranial and/or Orbital Reconstruction," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 29, no. 5, pp. e438–e440, Jul. 2018.
- [50] C. E. Broeckx, T. J. J. Maal, R. D. Vreeken, R. R. M. Bos, and M. ter Laan, "Single-Step Resection of an Intraosseous Meningioma and Cranial Reconstruction: Technical Note," *World Neurosurg.*, vol. 108, pp. 225–229, Dec. 2017.
- [51] S. eun Park, E. K. Park, K. W. Shim, and D. S. Kim, "Modified Cranioplasty Technique Using 3-Dimensional Printed Implants in Preventing Temporalis Muscle Hollowing," *World Neurosurg.*, vol. 126, pp. e1160–e1168, 2019.
- [52] P. H. Low, J. Y. Abdullah, A. M. Abdullah, S. Yahya, Z. Idris, and D. Mohamad, "Patient-Specific Reconstruction Utilizing Computer Assisted Three-Dimensional Modelling for Partial Bone Flap Defect in Hybrid Cranioplasty," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 30, no. 8, pp. e720–e723, 2019.
- [53] H. Cheng *et al.*, "Prolonged operative duration is associated with complications: a systematic review and meta-analysis," *J. Surg. Res.*, vol. 229, pp. 134–144, 2018.
- [54] J. Abdel Hay, T. Smayra, and R. Moussa, "Customized Polymethylmethacrylate Cranioplasty Implants Using 3-Dimensional Printed Polylactic Acid Molds: Technical Note with 2 Illustrative Cases," *World Neurosurg.*, vol. 105, pp. 971–979.e1, Sep. 2017.
- [55] E. T. W. Tan, J. M. Ling, and S. K. Dinesh, "The feasibility of producing patient-specific acrylic cranioplasty implants with a low-cost 3D printer," *Journal of Neurosurgery*, vol. 124, no. 5. American Association of Neurological Surgeons, pp. 1531–1537, 01-May-2016.
- [56] W. M. Hammon and L. G. Kempe, "Methyl methacrylate cranioplasty," *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 25, no. 1, pp. 69–77, 1971.
- [57] B. L. Rish *et al.*, "Cranioplasty: a review of 1030 cases of penetrating head injury," *Neurosurgery*, vol. 4, no. 5, pp. 381–385, 1979.
- [58] R. E. Jung, B. E. Pjetursson, R. Glauser, A. Zembic, M. Zwahlen, and N. P. Lang, "A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns," *Clin. Oral Implants Res.*, vol. 19, no. 2, pp. 119–130, Feb. 2008.
- [59] J. Jaber, K. Gambrell, P. Tiwana, C. Madden, and R. Finn, "Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 71, no. 2, pp. e81–8, Feb. 2013.
- [60] H. Rotaru *et al.*, "Cranioplasty with custom-made implants: Analyzing the cases of 10 patients," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 70, no. 2, pp. e169–76, Feb. 2012.
- [61] E. I. Lee, A. H. Chao, R. J. Skoracki, P. Yu, F. Demonte, and M. M. Hanasono, "Outcomes of calvarial reconstruction in cancer patients," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 133, no. 3, pp. 675–682, Mar. 2014.

## **8.EKLER**

### **Ek 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği**

#### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!**

Bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatli okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### **ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Planlamakta olduğumuz bu çalışmamızda, Dokuz Eylül Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde kraniyoplasti(kafa taşı kemiği şekillendirme) operasyonu yapılacak hastalarda üç boyutlu yazıcı(3D printer) kullanılarak mevcut defektin orjinaline en yakın şekilde kapatılması ve hastalarda daha iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuç alınmasıyla 3B yazıcı ve uygulamalarının nöroşirurji kliniği uygulamalarında yerinin gösterilmesidir.

#### **KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

2017-2020 yıllarında kraniyoplasti planlanan 20 olgu çalışmaya dahil edilecektir.

#### **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde yapılacak kraniyoplasti operasyonları ile ilgili çalışmamızda günümüzde yeni bir teknik olan 3 boyutlu modelleme ve 3B yazıcı yardımıyla kraniyoplasti operasyonlarında cerrahi operasyon kararı alınmış hastalarda BT (bilgisayarlı tomografi) üzerinden bilgisayar destekli modelleme kullanılarak 3 boyutlu yazıcı yardımı ile birebir hastanın kraniyektomi defekti modellemeleri üretilerek, rutinde kliniğimizde elle şekillendirilen kraniyoplasti materyalinin (polimetil metakrilat) oluşturulan kalıpla şekillendirilmesi, daha olumlu kozmetik sonuçlar elde etmek, ameliyat süre ve masraflarını düşürmek ve dolayısıyla hasta memnuniyeti sağlanması ile cerrahi plan üzerine etkisinin ortaya konulması amaçlanmaktadır. Kişilere çalışmamız için ekstra hiçbir girişimde bulunulmayacak, gönüllülerin normal tedavileri devam edilecektir.

#### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Çalışmaya **20** gönüllü katılacaktır.

#### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Planlamakta olduğumuz bu çalışmamızda, operasyon sırasında kafa taşı defektini elle şekillendirmek yerine daha önceki görüntülemelerinizden üç boyutlu yazıcı ile hazırladığımız kalıp yardımıyla kafatasının şekillendirilmesi ve aynı malzeme kullanılarak daha ideal ve orjinaline yakın görünüm sağlanması, Aynı zamanda operasyon süresinin kısalması ile anestezi ve olası cerrahi komplikasyonların azaltılması planlanmaktadır. **Araştırmaya katılmayı reddetmeniz durumunda tedaviniz hiçbir şekilde etkilenmeyecektir.**

## KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Çalışmamızda, verileri koruma kanununun gerekleri yerine getirilecektir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu gizliliğe bağlı olarak verileriniz, Etik Kurullar ve gereken durumlarda T.C. Sağlık Bakanlığı yetkilileri tarafından tıbbi kayıtlarınıza doğrudan ulaşılabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz. Kimlik belirleyici olarak adınızın ilk ve soyadınızın ilk iki harfi ve bir protokol numarası kullanılacaktır. Size ait kayıtlar sadece bu çalışma için bilimsel amaçla kullanılacak, verilerinizin gizliliğine bağlı kalınarak basılı dokümanda ve elektronik ortamda saklanacaktır.

## ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAYABİLİRİM?

Araştırma süresince herhangi bir sorunla karşılaşacağınız düşünülmektedir, yine de öğrenmek istediğiniz bir durumunuz olursa mesai saatlerinde 0232 4123331 numaralı telefondan **Araştırmacı Dr. Rifat Saygın Altınağ'ı** arayabilirsiniz.

## ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına her zaman sahipsiniz. Araştırmaya katılmayı reddetmeniz durumunda tedaviniz hiçbir şekilde etkilenmeyecektir. Araştırma sırasında uygulanacak test ücretleri araştırma bütçesinden karşılanacak olup size ve bağlı bulunduğunuz sosyal güvence kurumuna ödettilmeyecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili **yazılı ve sözlü** açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Bana soru sorma olanağı verildi ve bütün sorularım yanıtladı. Bu formu imzalamakla yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu 3 sayfadan oluşan bilgilendirilmiş olur formunun imzalı ve tarihli bir kopyası, imza karşılığı bana verildi.

| GÖNÜLÜNÜN    |  | İMZA |
|--------------|--|------|
| ADI & SOYADI |  |      |
| ADRESİ       |  |      |
| TELEFONU     |  |      |
| TARİH        |  |      |

| AÇIKLAMALARI YAPAN HEKİM |  | İMZA |
|--------------------------|--|------|
| ADI & SOYADI             |  |      |
| TARİH                    |  |      |

## Ek 2: Etik Kurul Onayı

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  |                                                                                                        |                                                                  |      |  |  |  |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------|--|--|--|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  | Nöroşirürjide Üç Boyutlu Yazıcı Kullanımı İle Kranioplasti Uygulamaları                                |                                                                  |      |  |  |  |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  | MON514.65.10                                                                                           |                                                                  |      |  |  |  |
| Etik Kurul protokol kodu                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  | 419-SBKA EK                                                                                            |                                                                  |      |  |  |  |
| KARAR BİLGİLERİ                             | Karar No:2017/22-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                |                                                                  | Tarih: 28.12.2017                                                                                      |                                                                  |      |  |  |  |
|                                             | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.<br>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. |                                                                |                                                                  |                                                                                                        |                                                                  |      |  |  |  |
| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  |                                                                                                        |                                                                  |      |  |  |  |
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |                                                                  |      |  |  |  |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                |                                                                  |                                                                                                        |                                                                  |      |  |  |  |
| Unvanı/Adı/Soyadı                           | Uzmanlık Alanı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Kurumu                                                         | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilişki                                                                                   | Katılım *                                                        | İmza |  |  |  |
| Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ                      | Psikiyatri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı                     | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ                     | Halk Sağlığı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | DEU Onkoloji Enstitüsü Prevanatif Onkoloji A.D.                | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Nuray DUMAN                         | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Bahar KUVAKI BALKAN                 | Anesteziyoloji ve Reanimasyon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | DEU Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D                          | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Taner DAĞCI                         | Fizyoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Pembe KESKİNOĞLU                    | Biyoistatistik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | DEU Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D          | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Erdem YAKA                          | Nöroloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | DEU Tıp Fakültesi Nöroloji A.D                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |  |  |  |
| Prof.Dr.M.Cenk ECEVİT                       | KBB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | DEU Tıp Fakültesi KBB A.D                                      | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Prof.Dr.Uluç YIŞ                            | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Doç.Dr.Uğur Önsel TÜRK                      | Kardiyoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Batı Anadolu Mersinli Tıp Merkezi                              | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Doç.Dr.Yasemin ERAÇ                         | Farmakoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Öğr.Gör.Dr.Cemal Hüseyin GÜVERCİN           | Tıp Tarihi ve Etik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | DEU Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D                       | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |  |  |  |
| Av.Fulya TANTAŞ                             | Hukuk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği          | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |  |  |  |
| Av.İrem TUNCER TIRAŞ                        | Hukuk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği          | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |
| Hayat ALBAYRAK                              | Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Emekli                                                         | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                       | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |  |  |  |

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşegül YILDIZ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.