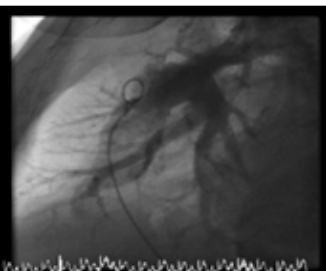


German Medical Journal

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY



Немецкий медицинский журнал



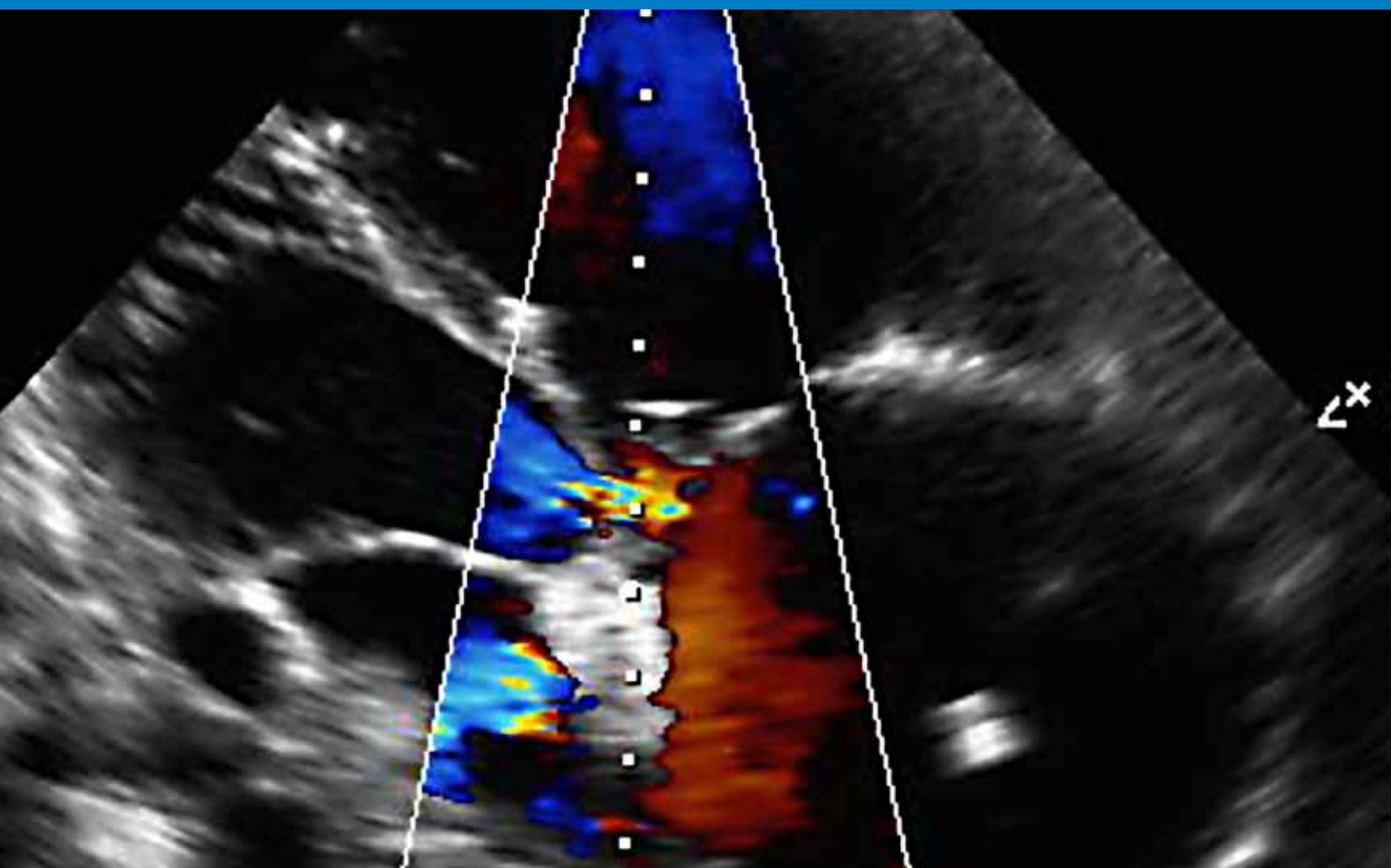
Лечение правожелудочковой и левожелудочковой недостаточности с помощью нового устройства
Treatment Option of Right and Left Heart Failure with a Novel Device



Хирургическое лечение повреждений коллатеральной связки при хронической нестабильности локтя
Surgical Treatment of Collateral Ligament Injuries in Chronic Elbow Instability



Interventional Cardiology Интервенционная кардиология



Новая эндоскопическая методика и лечение

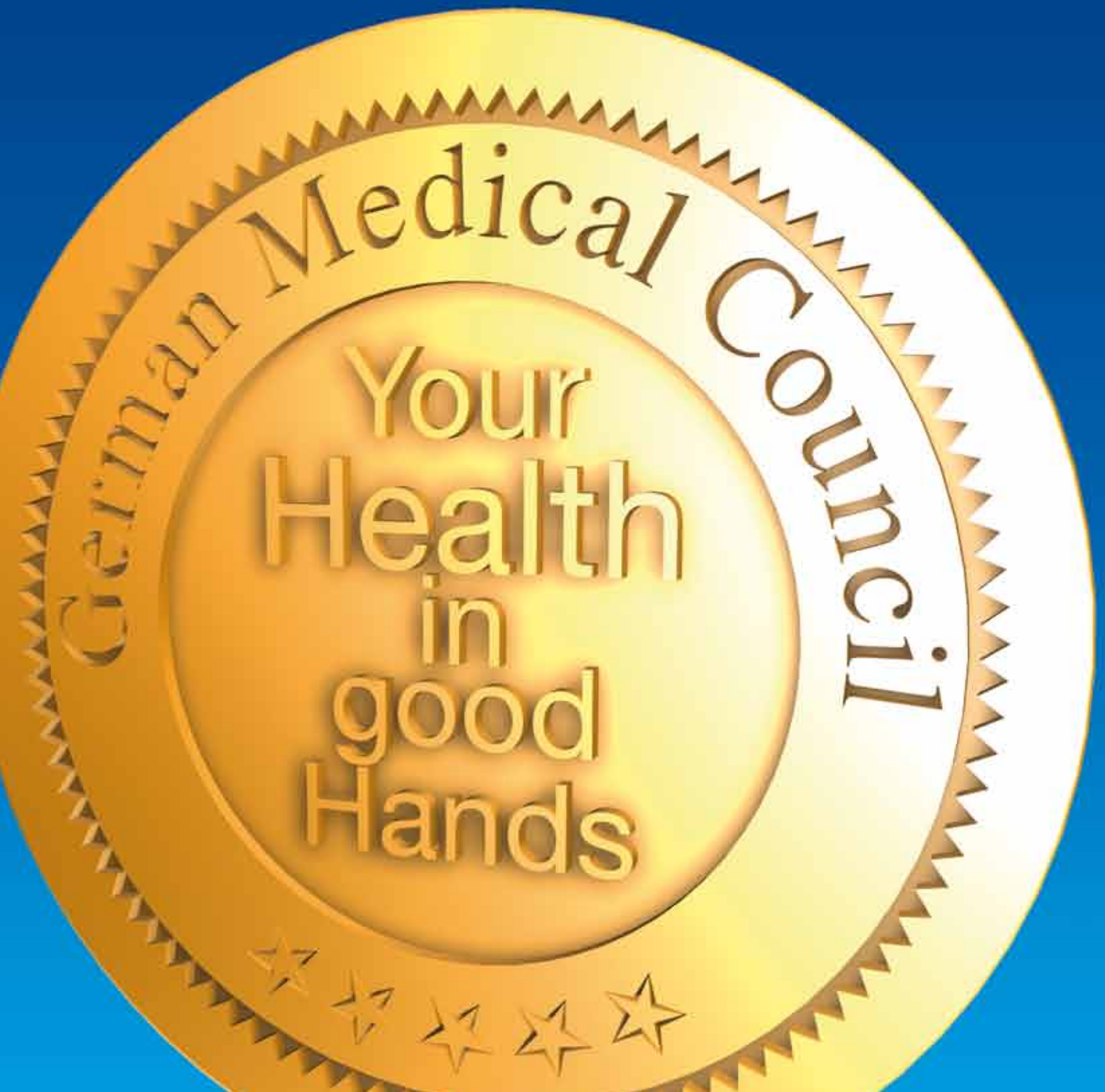
A Novel Endoscopic Technique and Treatment



Варикоз и возможные методы лечения

Varicosis and Possible Treatment Modalities





German[®] Medical Council

Medical Treatment in Germany



Germany takes a leading position in medicine.

German hospitals, clinics and medical doctors enjoy an excellent reputation. The continuously rising number of patients, who come to Germany to receive medical treatment and support, strongly confirms this fact.

Patients from the Gulf States gladly come to Germany to receive medical treatment because they regard Germany as a safe place and rely on German clinics and physicians. They feel welcome as guests and enjoy that they are encountered in an open-minded and friendly way.

German Medical Council, partner of renowned German hospitals, clinics and specialized practices, organizes the best medical treatment for patients from all over the world and offers them a full service package.

Германия занимает лидирующую позицию в области медицины.

Германские больницы, клиники и доктора имеют прекрасную репутацию. Постоянно растущее число иностранных пациентов, которые приезжают в Германию на лечение, подтверждает этот факт.

Пациенты со всего мира с удовольствием едут в Германию на лечение, поскольку рассматривают Германию как безопасную страну и доверяют немецким клиникам и врачам. Они чувствуют себя желанными гостями и наслаждаются местным гостеприимством.

Германский Медицинский Совет является партнером известных немецких клиник, медицинских центров, специалистов и организует самое лучшее лечение для пациентов со всего мира, предлагая им весь спектр услуг.



www.german-medical-council.de

Dear Reader,

The health care sector has developed to become a key industry sector on an international scale. Today, countries offering first-rate medical care are faced with global competition and set high standards. This applies to both medical tourism and medical equipment, in addition to the establishment of entire medical infrastructures as well as the transfer of medical knowledge.

Medical tourism is the umbrella term for patients who visit another country to receive medical treatment. They do so for various reasons, for example because the treatment abroad is better or more affordable or because of the longer waiting times in their home countries.

The number of patients seeking medical treatment in Germany continues to increase steadily. The share of patients from Russia and from the Gulf States, who are expecting to get better medical treatment in Germany than at home, is particularly high.

The confidence in the capability of German medicine is very high throughout the globe. For a reason: Like no other country, Germany has a dense network of outstanding and committed hospitals, university hospitals and affiliated hospitals as well

as privately run hospitals, medical-scientific institutes, research establishments and a world-class health care system. This is unique worldwide.

In the German Medical Journal, medical professionals and medically interested and motivated readers will find interesting specialist articles from all medical disciplines as well as independent and up-to-date information. To patients who come to Germany for medical treatment, the German Medical Journal offers valuable decision-making support and guidance.

The German Medical Journal represents German medicine internationally, giving it a voice.

Enjoy your
German Medical Journal

Nadine Baume
Managing Director

<http://www.facebook.com/GermanMedicalJournal>
<https://twitter.com/GermanMedicalJo>

Дорогие читатели!

Здравоохранение становится одной из ключевых отраслей экономики международного значения. Сегодня страны, предлагающие первоклассную медицинскую помощь, сталкиваются с глобальной конкуренцией и устанавливают высокие стандарты. Это касается и медицинского туризма, и создания всей медицинской инфраструктуры, а также распространения медицинских знаний.

Медицинский туризм является общепринятым термином для тех пациентов, которые посещают другую страну, чтобы получить медицинскую помощь. Они делают это по разным причинам, например, потому что лечение за рубежом более качественное или более доступное, или из-за долгого времени ожидания операций в своих странах.

Число пациентов, обращающихся за медицинской помощью в Германию, неуклонно растет. Доля пациентов из России и из стран Персидского залива, ожидающих получить в Германии более качественное, чем у себя дома, лечение, особенно высока.

Уверенность в возможностях немецкой медицины очень сильна по всему земному шару. Причина

этому следующая: как ни одна другая страна в мире, Германия имеет густую сеть прекрасных, ориентированных на результат больниц, университетских клиник, частных медицинских учреждений, научно-исследовательских институтов, а также систему здравоохранения мирового класса. Единственную в своем роде во всем мире.

В Немецком Медицинском Журнале, медицинские профессионалы и читатели, интересующиеся медициной, найдут интересные статьи специалистов по всем медицинским дисциплинам, а также новейшую и актуальную медицинскую информацию. Для пациентов, которые приезжают в Германию на лечение, Немецкий Медицинский Журнал предлагает ценную помощь в принятии решений и информационную поддержку.

Немецкий Медицинский Журнал, являясь голосом немецкой медицины, достойно представляет ее на международном уровне.

Получите удовольствие от Немецкого медицинского журнала!

Nadine Baume
Managing Director



20th IRAN HEALTH International Exhibition

for Medical, Dental, Laboratory Equipment
& Pharmaceutical Products

16-19 May 2017

Along with concurrent
Seminars, Conferences, Workshops

www.iranhealthexhibition.org

Organizer
SANAT SALAMAT Co.

+98(21)88100138
www.iranhealthexhibition.org



Medical Equipment
Traders Associations



Association of Iranian
Medical Engineering Companies



Iranian Syndicate of
Medical Equipment Exporters



Association of Medical, Dental &
Lab. Equipment Manufacturers



IMPRINT

GERMAN MEDICAL JOURNAL
www.german-medical-journal.eu
80637 Munich
Germany
Phone +49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax +49 / (0)89 / 13 16 30
info@bennad.com

SENIOR EDITOR
Nadine Baume
nb@bennad.com

ADVISORY BOARD
Prof. Dr. med. Andreas B. Imhoff
Prof. Dr. med. Werner Knopp
Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer
Prof. Dr. med. Rüdiger Lange
Prof. Dr. med. Dr. (Lond.) Chris P. Lohmann
Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Dräger
Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn
Prof. Dr. med. Volker Tronnier
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. D. Tschöpe

TRANSLATIONS
English:
Valeria Alic
Russian:
Dr. Erica Igonina

ART DIRECTION / PRODUCTION
Linea Nova Ltd.
info@linea-nova.com
www.linea-nova.com

ADVERTISEMENTS
www.german-medical-journal.eu
info@bennad.com
Tel. ++49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax. ++49 / (0)89 / 13 16 30

SUBSCRIPTION
www.german-medical-journal.eu
info@bennad.com
Fax. ++49 / (0)89 / 13 16 30

Neither the editors nor the publisher can guarantee that all publications are correct. As soon as the author hands over his/her manuscript and illustrations, he/she authorizes their editing and publication. Unmarked photos and illustrations were given to the publisher by the respective authors. No guarantee for unsolicited manuscripts, photos and illustrations. Re-prints or reproduction of any kind – even in parts – may only be made with written permission of the publishing house and are subject to remuneration. In case of force majeure or disturbance of the industrial labour peace no claims for shipment or reimbursement arise.

Copyright 2017
All rights reserved

ISSN 1869-7836
peer-reviewed

German Medical Journal®
is a registered
trademark of Bennad Ltd.

GET CONNECTED TO THE WORLDWIDE MED COMMUNITY.



Advertise in the
German Medical Journal!

www.german-medical-journal.eu
Tel: ++49 - (0)89 - 57 87 57 89
info@bennad.com



The German Centre for Paediatric and Adolescent Rheumatology (DZKJR) at the Paediatric Hospital Garmisch-Partenkirchen

Немецкий центр Детской и подростковой ревматологии (DZKJR) в Детской больнице Гармиш-Партенкирхен



Being Europe's largest specialised centre for paediatric and adolescent rheumatology, the DZKJR has devoted itself to its specialty for 60 years. The treatment takes place on the basis of the "Garmisch Treatment Concept". This holistic concept combines medical, nursing, physical and psychosocial aspects as well as education at our hospital school. Our modern and interdisciplinary treatment concept enjoys an excellent international reputation. Optimum treatment and alleviation of pain are carried out using our range of interdisciplinary therapeutic services under the direction of internationally renowned specialists. We have our own swimming pool for physical therapy as well as for swimming and playing in warm water.

We also have many years of experience in the treatment of non-inflammatory diseases of the musculoskeletal system, for example rare orthopaedic diseases and postoperative rehabilitation as well as chronic pain syndromes in childhood and adolescence. In this respect, we closely collaborate with the BG Unfallklinik Murnau (Trauma Centre), which is internationally renowned. The paediatric hospital's unique location in Garmisch-Partenkirchen, situated at the foothills of the Bavarian mountains, also deserves special mention.

Services offered by the DZKJR:

- Diagnosis and treatment of rheumatic diseases in children based on the "Garmisch Treatment Concept"
- Inpatient and outpatient support
- Orthopaedic technicians
- Specialist consultants (ophthalmologist, orthopaedist, dentist, orthodontist, dermatologist)
- Infrared saunas
- 3D gait analysis
- Naturopathy
- Swimming / Therapy pool
- Hospital school
- Experimental education and hippotherapy
- Accommodation for parents
- Online discussion forum

German Centre for Paediatric and Adolescent Rheumatology
Paediatric Hospital Garmisch-Partenkirchen
Gehfeldstr. 24, 82467 Garmisch-Partenkirchen, Germany
Phone: +49 – (0)8821 – 701-0
Fax: +49 – (0)8821 – 73916
www.rheuma-kinderklinik.de
info@rheuma-kinderklinik.de



Deutsches Zentrum für Kinder- & Jugendrheumatologie
Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen
Lehrkrankenhaus der LMU München

Будучи крупнейшим специализированным центром в Европе в области детской и подростковой ревматологии, DZKJR уже в течение 60 лет посвящен только этому направлению медицины. Лечение проводится на основе «Лечебной концепции Гармиша». Эта холистическая концепция включает медицинский, физический и психосоциальные аспекты, а также обучение в нашей больничной школе. Наша современная и междисциплинарная концепция лечения имеет отличную международную репутацию. Оптимальное лечение и облегчение боли мы проводим, используя широкий спектр междисциплинарных терапевтических мероприятий под руководством всемирно известных специалистов.

У нас есть собственный бассейн для физической терапии, а также для плавания и проведения игр в теплой воде. Мы также имеем многолетний опыт лечения невоспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, например, редких ортопедических болезней, и послеоперационной реабилитации, а также хронических болевых синдромов в детском и подростковом возрасте. В этой области мы тесно сотрудничаем с всемирно известной клиникой, Травматологическим центром BG Unfallklinik в Мурнау. Уникальное расположение детской больницы в городе Гармиш-Партенкирхен, который находится в предгорьях Баварских гор, также заслуживает особого упоминания.

Медицинские услуги, предоставляемые DZKJR:

- Диагностика и лечение ревматических заболеваний у детей и подростков в соответствии с «Лечебной концепцией Гармиша»
- Стационарная и амбулаторная терапия
- Ортопедическая мастерская
- Консультации специалистов (ортопеда, офтальмолога, стоматолога, ортодонта, дерматолога)
- Инфракрасная сауна
- 3D анализ походки
- Натuropатия
- Плавательный / Лечебный бассейн
- Больничная школа
- Экспериментальное обучение и иппотерапия
- Размещение родителей
- Интернет-форум для обсуждения



Prof. Johannes-Peter Haas,
MD, Medical Director

Contents

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLD

The Atrial Flow Reducer (AFR)
to Treat Symptoms of the Right
and Left Heart Failure:
A Novel Device for an Inter-
ventional Treatment Option **10**

Treatment of Juvenile
Idiopathic Arthritis (JIA)
in the Biologics-Age **26**

Surgical Treatment of Collateral
Ligament Injuries in Chronic
Elbow Instability **36**

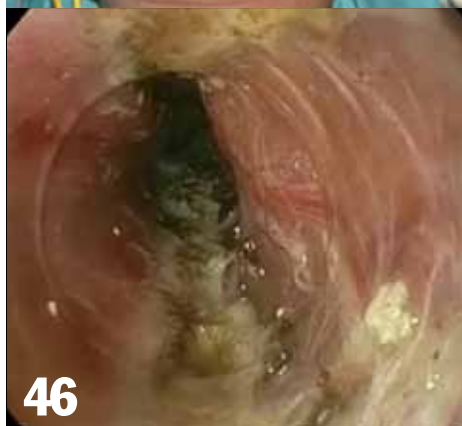
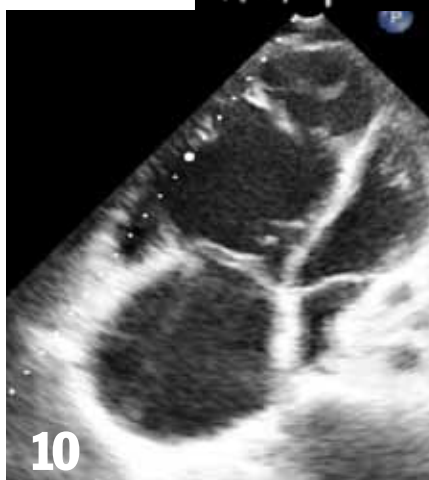
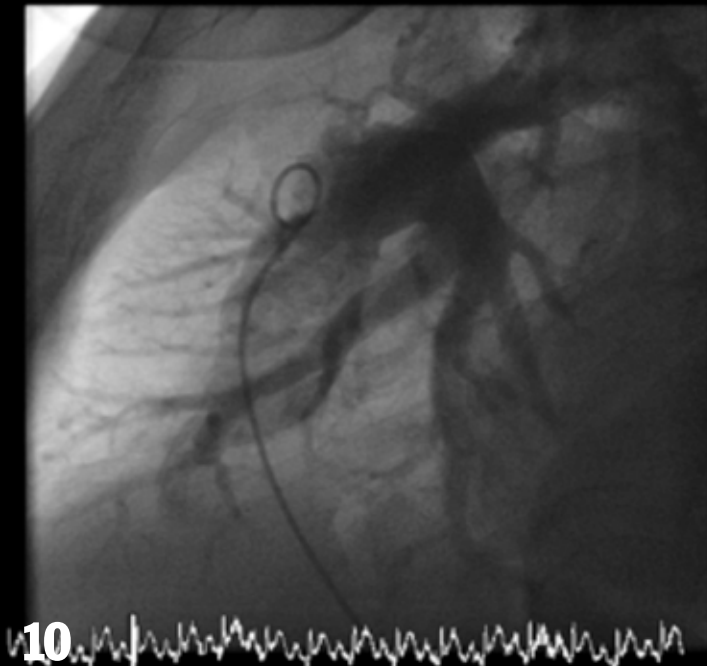
A Novel Endoscopic Technique
and Treatment - Peroral
Endoscopic Myotomy (POEM) **46**

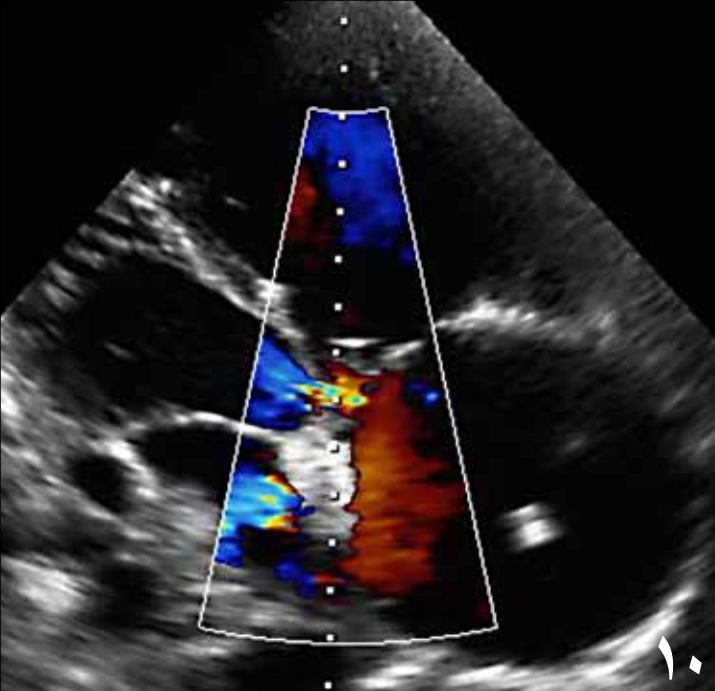
The Role of High Tibial
Osteotomy in Management
of Chronic Knee Instabilities **56**

PET/CT and PET/MRI in Cutting
Edge Management of Thyroid
Cancer **72**

Varicosis and Possible
Treatment Modalities **80**

Myocarditis in Leisure Time
Sportsmen and Elite Athletes **88**





Atrial Flow Reducer (AFR) для
лечения правожелудочковой и
левожелудочковой недостаточности:
новое устройство для
интервенционной терапии

10

Лечение ювенильного
идиопатического артрита (ЮИА)
в биологическом возрасте

26



Хирургическое лечение
повреждений коллатеральной
связки при хронической
нестабильности локтя

36

Новая эндоскопическая методика и
лечение – пероральная
эндоскопическая миотомия (РОЭМ)

46



Роль высокой тиббиальной
остеотомии в лечении
хронической нестабильности
коленного сустава

56

ПЭТ / КТ и ПЭТ / МРТ в
современном лечении рака
щитовидной железы

72

Варикоз и возможные
методы лечения

80



Миокардит во время отдыха у
спортсменов и элитных атлетов

88

A Doppler ultrasound image of a heart chamber, likely the right atrium, showing blood flow. A white dashed outline highlights a specific region of interest. The color flow overlay shows blue and red areas, indicating the direction and velocity of blood flow. The text is overlaid on the top left of the image.

**The Atrial Flow Reducer (AFR)
to Treat Symptoms of the Right
and Left Heart Failure:
A Novel Device for an
Interventional Treatment Option**

**Atrial Flow Reducer (AFR) для
лечения правожелудочковой
и левожелудочковой недоста-
точности: Новое устройство
для интервенционной терапии**

Ass.Prof. Dr. Ingram Schulze-Neick, MD
Prof. Dr. Robert Dalla Pozza, MD
Dr. Anja Lehner, MD
Dr. Silvia Fernandez Rodriguez, MD
Dr. Beatrice Heineking, MD
Dr. Claus Neurohr, MD
Ass.Prof. Dr. René Schramm, MD
Prof. Dr. Nikolaus A. Haas, MD

Introduction

Pulmonary hypertension remains a devastating disease despite the advent of multiple new medications in inhaled, oral, and intravenous form. Clinically, most patients suffer from the sequelae of right heart failure, which also is the leading cause of death.

In some patients however, with very reactive pulmonary vascular disease, acute right heart failure may present as syncope and lead to a premature death despite normally good right heart function. The pathophysiology of both forms - acute and chronic decompensated forms - include chronic venous congestion and a lack of systemic forward flow, due to interrupted transcapillary forward flow on the pulmonary capillary level. Echocardiographically, this becomes visible as a bulging of the right atrial septum into the left, in the presence of a huge, dilated right and small, banana-shape left ventricle.

Historically, it has been observed that patients with an atrial septal defect (ASD)

show longer survival despite comparable disease severity. The ASD offers several circulatory advantages for the pathophysiology of right heart failure. First, as it allows right to left shunt, it offloads the large venous system from high pressure, alleviating organs (i.e. liver, abdomen) and reducing the clinical symptoms of right heart failure (ascites, edema, etc.).

The same is also true in the forward way, in that the ASD offloads the failing right ventricle from high preload, therewith allowing this ventricle to return to the more favourable part of the Frank Starling curve with better economics of the single heart beat, and consequential myocardial recompensation. Even more important are however the systemic effects, as the right to left shunt feeds the left ventricle and the systemic blood volume. The augmented blood volume leads to an increased cardiac output and thereby increased oxygen and nutrient delivery, albeit it may be somewhat desaturated, and cachexia and acute systemic hypotension in syncope are effectively counteracted.

Введение

Легочная гипертензия остается тяжелым изнуряющим заболеванием, несмотря на появление множества новых пероральных, внутривенных и ингаляционных препаратов.

Клинически большинство пациентов страдают от последствий правожелудочковой сердечной недостаточности, которая является основной причиной смерти. Однако у некоторых пациентов с реактивным легочным сосудистым заболеванием острая правожелудочковая сердечная недостаточность может проявляться как обморок и приводить к преждевременной смерти, несмотря на нормальную функцию правых отделов сердца.

Патофизиология обеих форм - острой и хронической декомпенсированной - включает хронический венозный застой и недостаточный системный поступательный кровоток из-за прерывистого транкапиллярного кровотока на легочном капиллярном уровне. При эхокардиографии выявляется выпячивание межпредсердной перегородки влево, при наличии огромного,

расширенного правого и небольшого банановидного левого желудочка.

Исторически было замечено, что у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) отмечается более длительная выживаемость, несмотря на тяжесть заболевания. ДМПП обеспечивает несколько преимуществ для кровообращения при патофизиологии правожелудочковой сердечной недостаточности. Во-первых, это приводит к образованию шунта справа налево и разгружает большую венозную систему от высокого давления, облегчая состояние органов (печени, брюшной полости) и уменьшает клинические симптомы правожелудочковой недостаточности (асциты, отеки и т. д.).

То же самое происходит и в другом направлении, поскольку ДМПП разгружает измененный правый желудочек от высокого конечного диастолического давления, тем самым позволяя этому желудочку вернуться в более благоприятную часть кривой Франка - Старлинга с лучшей экономикой сердечного сокращения и последующей рекомпенсацией миокарда. Еще важнее системные эффекты, поскольку шунт

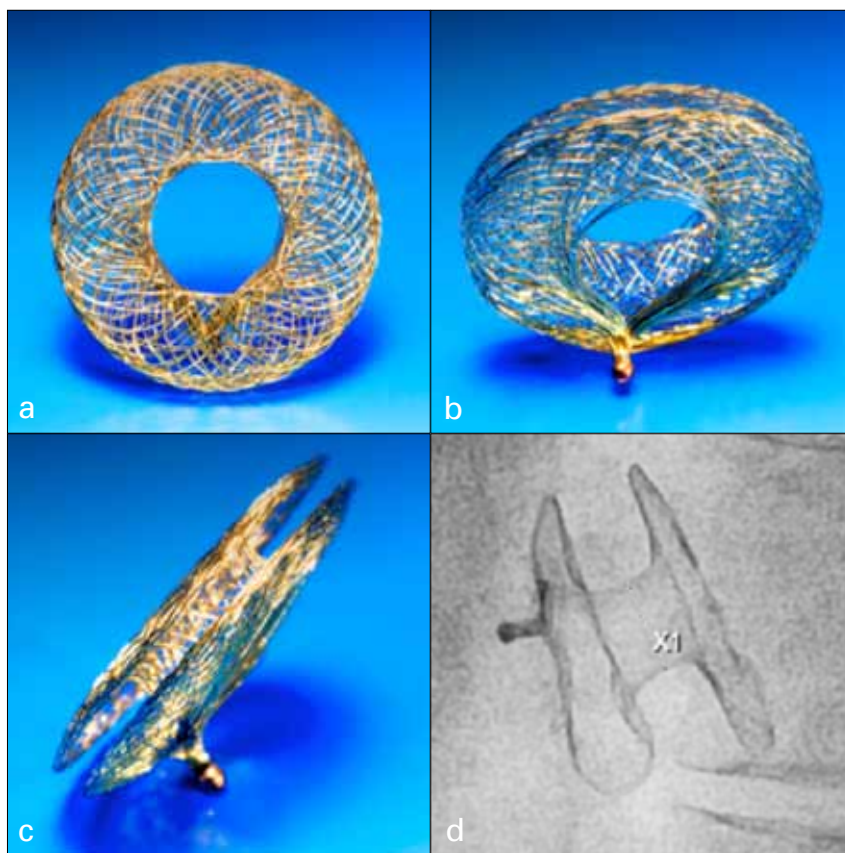


Fig. 1: Details of the AFR®-device.

a: The frontal view from the left atrial side shows the circular shape with the central hole of the device.
b: The oblique view from the right-atrial side shows the connection hub to the delivery cable which is identical to the delivery set of the Occlutech Flex II® device family.
c: The lateral view delineates the flat profile of the device, here a device with 2 mm thickness.
d: After implantation into a standard atrial septum the fluoroscopy shows the flat profile of a device with a 5 mm thickness (marked "x1") between the disks and 6 mm fenestration width

Рис. 1: Детали устройства AFR®.

а: сверху слева: фронтальный вид со стороны левого предсердия демонстрирует круглую форму с центральным отверстием.
б: сверху справа: наклонный вид со стороны правого предсердия показывает соединение втулки с проводником, которые идентичны набором для установки устройств семейства Occlutech Flex II®.
с: внизу слева: боковой вид демонстрирует плоский профиль устройства, здесь его толщина 2 мм.
д: внизу справа: после имплантации устройства в межпредсердную перегородку флюороскопия показывает плоский профиль с толщиной 5 мм (обозначенный «x1») между дисками и с 6 мм отверстием.

Based on this observation, balloon atrioseptostomy has been recognized since the early 80s as an effective means to decompress the right heart and to enable systemic blood flow. However, the results usually have disappointed due to early closure and uncontrolled rupture of the atrial septum with acute and detrimental hypoxemia. The overall success rate by using blade/balloon septostomy, stent placement,

Amplatzer fenestrated ASD devices are however disappointing; the re-occlusion rate is high when fenestrations are used with a diameter of 5 mm or less and when there is a high amount of surrounding material in place.

Balloon septostomy has therefore fallen into disregard, although it was able to prolong survival in patients with pulmonary hypertension. In

справ налево питает левый желудочек и обеспечивает системный объем крови.

Увеличенный объем крови приводит к увеличению сердечного выброса и, за счет этого, к увеличению доставки кислорода и питательных веществ, хотя кровь может быть не достаточно насыщенной кислородом, и эффективно противодействовать при кахексии и острой системной гипотензии при обмороке.

Основываясь на этом наблюдении, баллонная атриосептостомия (БАС) была признана с начала 80-х годов как эффективное средство для декомпрессии правых отделов сердца и обеспечения системного кровотока.

Однако результаты обычно разочаровывали из-за раннего закрытия отверстия и неконтролируемого разрыва межпредсердной перегородки с развитием стойкой и пагубной гипоксемии.

an attempt to address this problem, interventionalists have combined devices to create a makeshift solution for this problem, such as poking a hole into an available ASD occluding device, or to provide a vent with the help of inserting a coronary stent into it. The results were mechanically not very convincing, but demonstrated the need for a proper solution.

Similar pathophysiological assumptions can be made for severe left heart failure – both with preserved ejection fraction (i.e. diastolic left heart failure, HFpEF) and those with reduced ejection fraction (i.e. systolic left heart failure, HFrEF). In addition to the reduced cardiac output, these patients predominantly suffer from left atrial congestion, dilatation and secondary pulmonary congestions, clinically presenting as shortness of breath and secondary pulmonary edema in severe decompensation. Pressure relief of the congested left atrium by mechanical measures (i.e. creating a defined, small ASD) has been shown as a promising therapeutic approach to reduce the pulmonary venous congestion, shortness of breath, possibly the need of loop diuretics and increasing quality of life and exercise performance. The

reduction of preload of the left ventricle has to be targeted to a small level to minimize the reduction of cardiac output – therefore a dedicated ASD of about 8-10 mm is the management of choice.

Recently, Occlutech (Sweden), have developed a purpose built and industrially made device which consists of the basic structure of their ASD occluder, but consists – in contrary to the ASD closure devices – of only a fenestration of varying diameters (6-10 mm) secured by two discs (Fig 1). Here, we will present 4 different patients who have been provided with this device on a compassionate use basis for severe right and left heart failure. The device is currently off-label, but studies to obtain European CE-marking are underway beginning in December 2016 under the guidance of our department here at the LMU, Munich.

Patients, Methods and Results

Ethical advice was sought with the local ethical committee, and all patients received the AFR-device as acute ultima ratio compassionate treatment, with informed and signed consent obtained beforehand. The following patients are reported in consecutive order and

Общий показатель успешности выполнения ножевой / баллонной септостомии, размещения стента, фенестрированного устройства для устранения ДМПП Amplatzer, также разочаровывает: показатель реокклюзии высок при выполнении отверстий диаметром 5 мм или менее и при наличии большого количества окружающих их тканей. Поэтому баллонная септостомия не получила широкого применения, хотя процедура была способна продлить жизнь у пациентов с легочной гипертензией.

Чтобы решить эту проблему интервенционисты объединили два устройства: например, с помощью проделывания отверстия в окклюдере для закрытия ДПП или введения в него коронарного стента. Результаты были не очень убедительными механически, но продемонстрировали возможное направление решения. Подобные патофизиологические предположения могут быть сделаны и для тяжелой левожелудочковой недостаточности, как с сохраненной фракцией выброса (ЛНсФВ), то есть с диастолической левожелудочковой недостаточностью, так и с уменьшенной фракцией выброса (ЛНуФВ), то есть с систолической левожелудочковой недостаточностью. В дополнение к уменьшению сердечного выброса у таких пациентов, в большинстве случаев, отмечается застой в левом пред-

сердии, его дилатация и вторичные застойные явления в легких, клинически проявляющиеся как одышка и вторичный отек легких при тяжелой декомпенсации. Метод механического снижения давления в застойном левом предсердии, например, с помощью создания небольшого ДМПП, показал себя как перспективный терапевтический подход для уменьшения застоя в легочных венах, одышки, снижения потребности в петлевых диуретиках, повышения качества жизни и физической активности. Уменьшение конечного диастолического давления левом желудочке должно быть небольшим, чтобы свести к минимуму снижение сердечного выброса, поэтому использование ДМПП, размер которого составляет около 8-10 мм, является методом выбора.

Недавно компания Occlutech (Швеция) разработала специально сконструированное и промышленно изготовленное устройство, основой которого является окклюдер для закрытия ДМПП, но, в отличие от него, имеющее отверстие различного диаметра (6-10 мм) между двух скрепленных дисков (Рис. 1). В статье мы представим 4-х различных пациентов с тяжелой правожелудочковой и левожелудочковой недостаточностью, которым было установлено это устройство с целью благотвори-

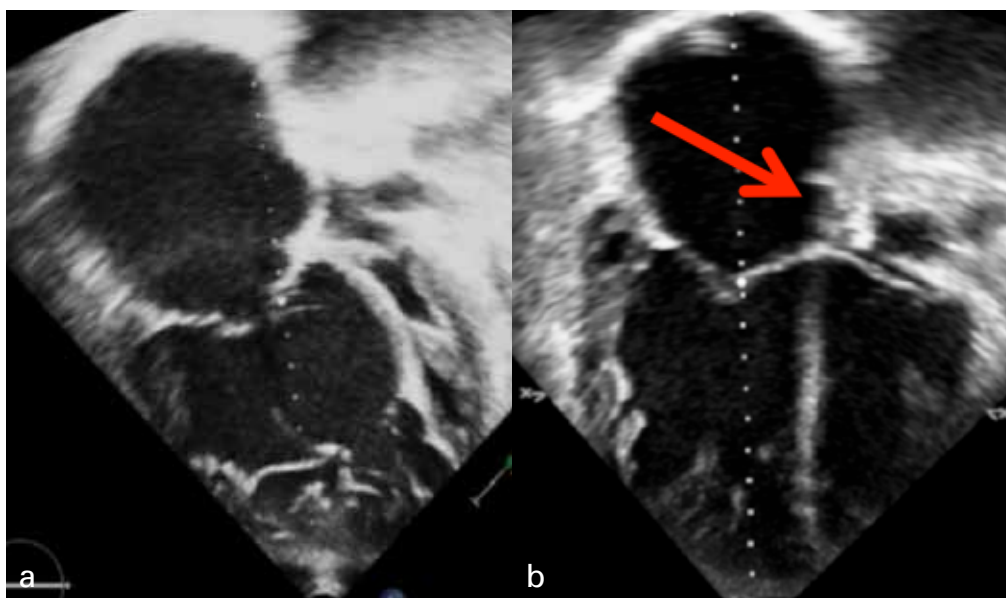


Fig. 2: Patient with severe decompensated right heart failure due to an operated ventricular septal defect in childhood.
a: situation before BAS and AFR-implantation (see text) with huge right atrium and ventricle, and squashed left atrium and ventricle.
b: situation post intervention with the AFR device in place (RED ARROW), and better filling of the left sided heart structures

Рис. 2: пациент с тяжелой декомпенсированной правожелудочковой недостаточностью вследствие операции по поводу дефекта межжелудочковой перегородки в детском возрасте.
а: Левая сторона: состояние перед БАС и AFR-имплантацией (см. текст) с огромным правым предсердием и желудочком, сдавленными левым предсердием и желудочком.
б: Правая сторона: состояние после установления устройства AFR (КРАСНАЯ СТРЕЛКА), лучшее заполнение левых отделов сердца.

represent well the spectrum of diseases and age treated in our division. All AFR devices had been donated by OCCLUTECH company, Helsingborg, Sweden.

Case 1

A 35-year-old adult male patient presented in severe right heart failure with due to late postoperative pulmonary hypertension. He had a ventricular septal defect repaired aged nine. He was in NYHA functional class IV+, short of breath at rest, with pronounced venous congestion at his legs, massive ascites, and renal failure requiring daily dialysis. Pulmonary vasodilating therapy included 4 different agents using subcutaneous, inhaled and oral administration. Echocardiography demonstrated the typical features of decompensated

right heart architecture with very low right ventricular and low left ventricular contractility, a huge and very trabeculated right ventricle which squashed the left ventricle to a banana shape, with the ventricular septum in massive curvature into the left ventricle, and a huge, 8 cm measuring right atrium, and a left atrium where the atrial septum touched the left atrial free wall. There was severe both tricuspid and pulmonary valve regurgitation. Cardiac catheterization confirmed very restricted circulation. By pointing the Brockenbrough needle from the middle of the atrium into the direction of the left atrial appendage, where the left atrium showed some remaining lumen, it was possible to safely puncture the atrial septum and very gradually perform a balloon atriosept-

тельно-испытательного использования. В настоящее время устройство еще не зарегистрировано, исследования с целью получения европейской CE-сертификации начались в декабре 2016 года под руководством нашего отделения в клинике Университета Людвиг-Максимилиан, LMU в Мюнхене.

Пациенты, методы и результаты

Клинические исследования были одобрены местном этическом комитетом, все пациенты получили устройство AFR в качестве благотворительной терапии отчаяния, после подписания информированного согласия. Пациенты представлены в порядке их поступления в клинику, и хорошо демонстрируют спектр возрастов пациентов и заболеваний, которые лечатся в нашем

отделении. Все устройства AFR были бесплатно предоставлены компанией OCCLUTECH, Гельсинборг, Швеция.

Пациент 1

35-летний мужчина с тяжелой правожелудочковой недостаточностью вследствие поздней послеоперационной легочной гипертензии. У него был дефект межжелудочковой перегородки, устраненный в возрасте девяти лет. У пациента была сердечная недостаточность функционального класса IV + по NYHA, одышка в покое, выраженный венозный застой в нижних конечностях, массивный асцит, почечная недостаточность, требующая ежедневного диализа. Легочная вазодилатационная терапия включала 4 различных препарата, которые пациент получал подкожно, перорально и в форме ингаляций.

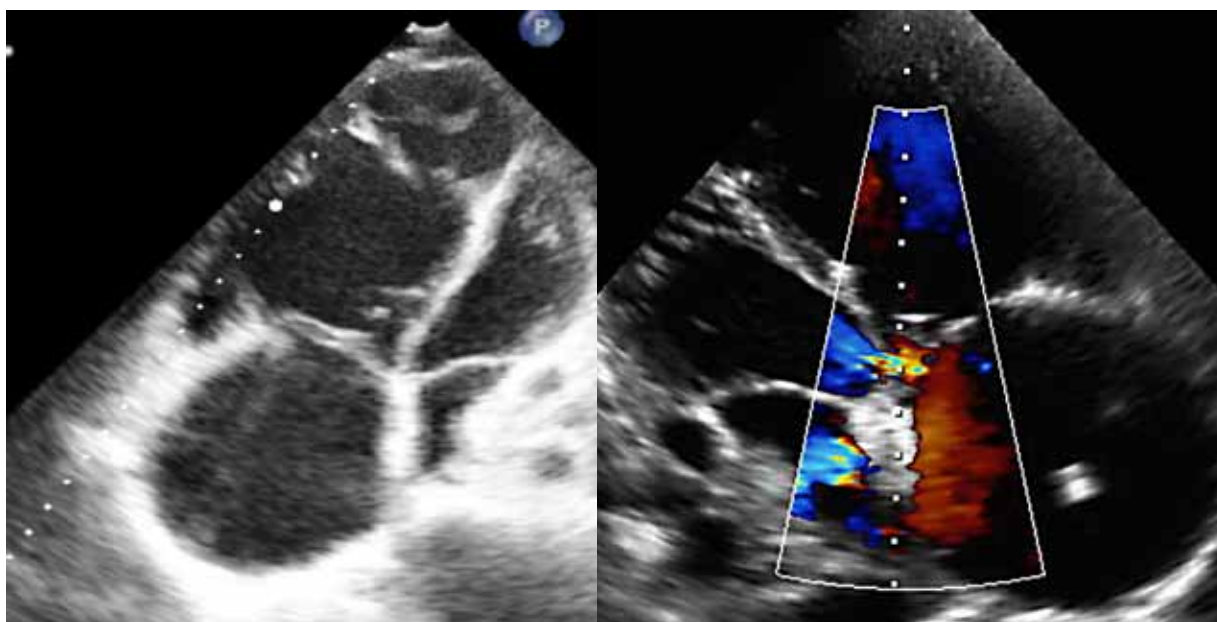


Fig. 3: Same patient as in Figure 2, demonstrating situation before and after intervention, with the shunt through the AFR device apparent in color Doppler imaging (right image) in the long axis image. Note aortic regurgitation in the middle of the picture, the AFR device directly under it with the right-to-left shunt occurring through the device into the small left atrium.

Рис. 3: тот же пациент, что и на рис. 2, демонстрирующий состояние до и после вмешательства, с шунтом через устройство AFR при цветовом доплеровском исследовании (правое изображение) по длинной оси. Обратите внимание на аортальную регургитацию в середине рисунка, устройство AFR прямо под ним с шунтом справа налево, проходящим через устройство в небольшое левое предсердие.

ostomy. Postinterventionally, a good right-to-left shunt was present. The patient returned to the ward in stable condition. Unfortunately, over the course of the next seven days, the created atrial defect gradually closed down to merely a 1mm opening. It was therefore decided to repeat the BAS and secure it with an AFR device. Thus, a second cardiac catheterization was performed. After interventional preparation by BAS as described, an AFR device with 8 mm fenestration was deployed and anchored without problems. Postinterventionally, a strong right-to-left shunt could be demonstrated through the fenestration (see Fig. 2 and 3).

Over the course of the next days and weeks, the patient experienced a gradual stabilization and even slight recovery.

Creatinin levels fell, indicating improved renal function, and renal dialysis could be reduced and was eventually was withheld entirely. The ascites also improved, and overall clinical status improved to NYHA II-III. Two months following these interventions, he was lung transplanted successfully. During the operation, while he was receiving a lung transplant, there was intraoperative shunt reversal through the device's fenestration to be observed, and the shunt device showed a left to right shunt when the transplantation operation had been finished successfully. When checked last time, now more than 6 months after AFR-device implantation, he was very well indeed, in functional class NYHA II, with his entire intracardiac architecture having recovered almost to normal.

Эхокардиография показала типичную архитектуру декомпенсации правых отделов сердца : очень низкую сократительную способность правого и левого желудочков, огромный и очень трабекулированный правый желудочек, который деформировал левый желудочек до банановидной формы, сильную кривизну межжелудочковой перегородки внутри левого желудочка, огромное 8см-овое правое предсердие, и левое предсердие, в котором межпредсердная перегородка касается свободной стенки левого предсердия. А также выраженную регургитацию трикуспидального и легочного клапана.

Катетеризация сердца подтвердила очень ограниченный кровоток. При направлении иглы Брокенбро с середины левого предсердия в придаток, где левое

предсердие показало некоторый оставшийся просвет, можно было безопасно проколоть предсердную перегородку и постепенно выполнить БАС.

После процедуры образовался выраженный шунт справа налево. Пациент вернулся в палату в стабильном состоянии. К сожалению, в течение следующих семи дней созданный ДМПП постепенно закрылся до отверстия в 1 мм. Поэтому было принято решение повторить БАС и зафиксировать ее с помощью устройства AFR.

Пациенту была выполнена вторая катетеризация сердца. После выполнения БАС, было успешно развернуто и закреплено устройство AFR с 8-мм фенестрацией. После процедуры через отверстия заработал мощный шунт справа налево (см. Рис.2 и 3). В течение следующих дней и недель состояние пациента

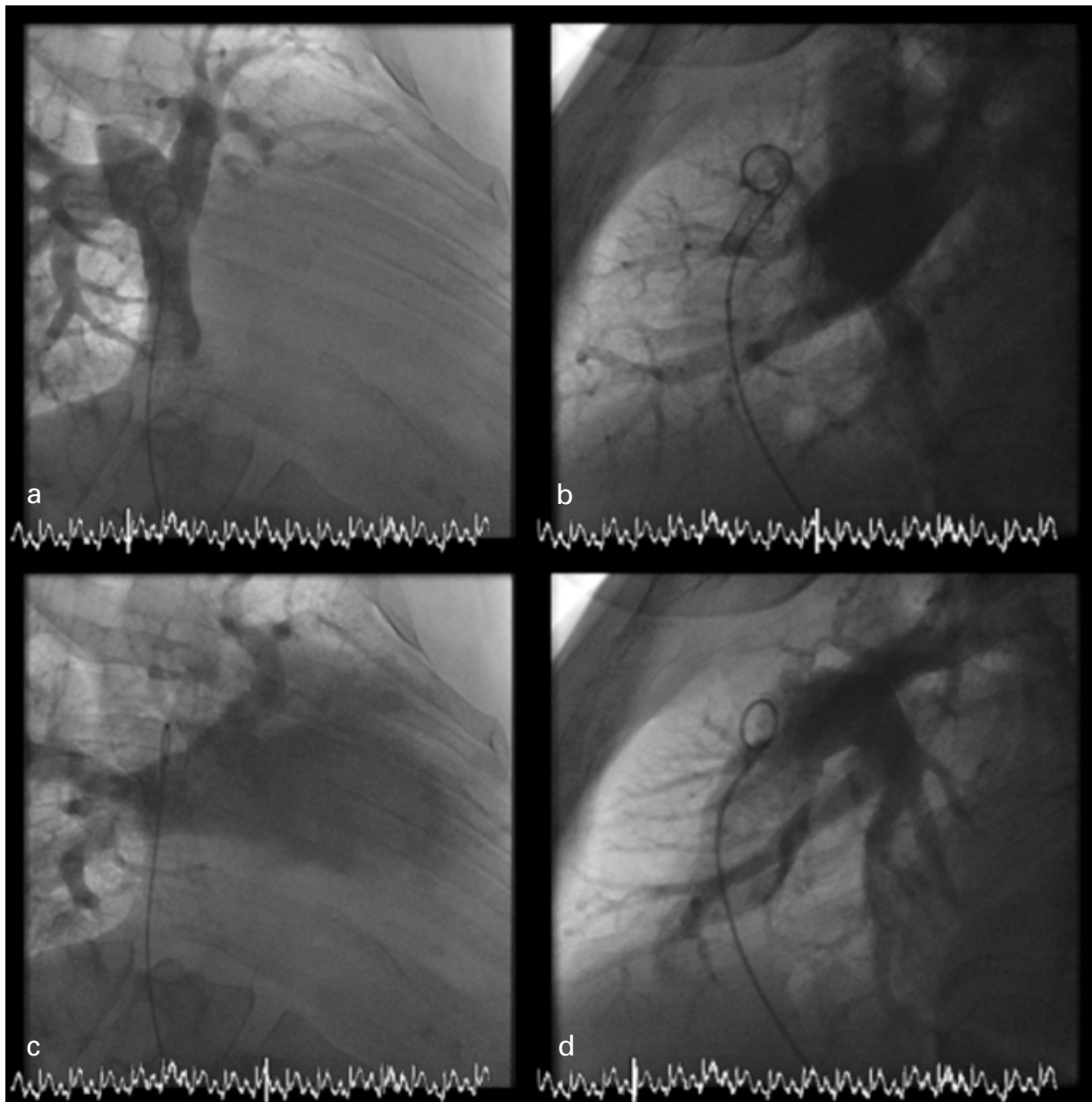


Fig. 4: Patient with Fontan anatomy. The angiography pictures are based on the typical extracardiac Fontan with a 20 mm extracardiac conduit (Fig. a: a.p. view, Fig. b: lateral view). After the contrast material has been passing through the pulmonary circulation, the exact topographic location of the right sided pulmonary veins and the left atrium is visualized (Fig. c: ap. View, Fig. d: lateral view). The round tip of the pig-tail catheter inside the Fontan tunnel indicates the potential area for transseptal puncture, to be directed from the systemic venous into the left atrial direction, ie. posterior and somewhat towards the left side.

Рис. 4: Пациент с анатомией Фонтен. Ангиографические изображения показывают типичный экстракардиальный Фонтен с 20мм экстракардиальным каналом (рис. а вверху слева - вид сверху, рис. b вверху справа - вид сбоку). После того, как контрастный материал проходит через легочный кровоток, визуализируется точное топографическое расположение правых боковых легочных вен и левого предсердия (рис. c, внизу слева: вид спереди, рисунок d, внизу справа: вид сбоку). Круглый наконечник катетера внутри туннеля Фонтен указывает на потенциальную область транссептальной пункции, с направлением от системного венозного кровотока в левое предсердие, т.е. сзади и несколько влево.

Case 2

An 8-year old school girl presented because of recurrent syncope, increasing in frequency and severity, due to moderate pulmonary hypertension in intervals. She was in good physical condition without the signs of heart failure. However, her exercise tolerance was reduced with stopping to take a short rest after one flight of stairs. She was on a triple combination of pulmonary vasodilators including the frequent inhalations with iloprost. As she was very needle phobic and already silently depressed, any more invasive therapy was out of the question for her. Echocardiography showed moderate pulmonary hypertension which was confirmed at cardiac catheterization, without overt signs of right heart function.

The BAS and AFR implantation were performed in combined fashion at the same cardiac catheterization session and proved to be unproblematic and without complications. She was discharged after 3 days in accordance with our protocol for uncomplicated interventions.

During further follow-up, ie more than 6 months, she had not experienced a single further syncope. It had been possible to stop the inhaled iloprost which had been a great

burden to her. However, she also experienced an increase in exercise performance, and gained psychological robustness and happiness which the parents continued to praise to us. She was able to run upstairs four flights, with hardly noticeable desaturation.

Case 3

A young male adult of 25 years presented with deteriorating failing Fontan circulation. He had Goldenhar syndrome and severe scoliosis. He had the diagnosis of complex congenital heart disease, where a series of open heart operations had established at 15 years of age a Fontan type physiology of his circulation, which is driven by a single heart ventricle, while the venous return flows passively directly through the lung. This physiology, in his case, had chronically failed the last 5 years despite maintained good single ventricle function. As a consequence of this, he had protein losing enteropathy, recurrent pleural and abdominal effusions, and signs of chronically low blood circulation with exercise tolerance of less than 200 m during the 6-minute walking test, and was in functional WHO class III.

Previous cardiac catheter had demonstrated venous and pulmonary arterial pressure of

постепенно стабилизировалось и даже отмечалось небольшое улучшение. Уровень креатинина снизился, что указывало на улучшение функции почек, поэтому почечный диализ был сокращен, и в конечном итоге полностью отменен.

Асцит также уменьшился, а общий клинический статус улучшился до функционального класса II-III по NYHA. Через два месяца после этого вмешательства пациенту была успешно проведена трансплантация легких.

Во время операции по трансплантации легкого, наблюдалось интраоперационное перенаправление шунта через отверстие устройства и образование шунта слева направо, когда операция была успешно завершена.

Во время последнего обследования через 6 месяцев после имплантации устройства AFR, пациент хорошо себя чувствовал с функциональным классом II по NYHA, при этом внутрисердечная архитектура восстановилась почти до нормального состояния.

Пациент 2

8-летняя школьница с повторяющимися обмороками, частота и степень тяжести которых увеличивалась вследствие умеренной легочной гипертензии в перерывах. Девочка была в хорошем физическом состоянии без признаков сердечной недостаточности.

Тем не менее, ее толерантность к физическим упражнениям была снижена, она останавливалась, чтобы отдохнуть, после одного пролета лестницы. Пациентка лечилась с помощью комбинацией трех легочных вазодилататоров, включая частые ингаляции илопроста.

Поскольку у девочки была фобия к инъекциям и отмечалась умеренная депрессия, не могло быть и речи о более инвазивной терапии. Эхокардиография показала умеренную легочную гипертензию, которая была подтверждена при катетеризации сердца без явных признаков нарушения функции правых отделов сердца.

БАС и имплантация AFR проводилась комбинированным способом во время катетеризации сердца и была выполнена без осложнений. Она была выписана через 3 дня в соответствии с нашим протоколом при неосложненных вмешательствах.

Во время последующего наблюдения в течение более 6 месяцев, обмороки не отмечались. Стало возможным отменить илопрост, который девочка плохо переносила.

Она также смогла выполнять больше физических упражнений, ее психологический статус улучшился, о чем свидетельствовали довольные родители. Так, она могла подняться по лестнице на четыре пролета с едва заметной десатурацией.

24 mmHg and end-diastolic ventricular pressure of 12 mmHg, resulting in a calculated pulmonary vascular resistance of 4-5 WU*m². He was therefore on dual pulmonary vasodilating treatment, without clinical success. As the next step would have been either heart-lung transplantation or a complex Fontan-take-down operation, an attempt was justified to provide a fenestration to the Fontan circuit which is an accepted method both immediately postoperatively and in the later course.

The physiologic principle of creating a fenestration in the Fontan circuit is identical to that of the BAS, by creation of a defect from the right venous side into the systemic atrial side. Technically, this demanded creating a connection from the part of the superior caval vein between its connection to the extracardial Fontan conduit, and its connection to the right pulmonary artery, to the atrium of the single ventricle.

In our case, delineation of the exact anatomy required several angiographies as transesophageal echocardiography was not helpful due to the severe scoliosis, and enabled a clear understanding of the right pulmonary artery, the superior caval vein, and the Fontan conduit, and the left atrium

(see Figure 4 and 5). Then, a puncture through the inferior wall of the connecting superior caval vein between the pulmonary artery and the conduit area into the left atrium was achieved, secured with a stiff wire, and gradually balloon-dilated to a diameter of 8 mm, eventually allowing the insertion of a 12 F long sheath into the left atrium. Then, the AFR device was pushed through the long sheath, letting the distal, left disk of the device deploy in the left atrium, which was then pulled back against the left atrial wall. Then the sheath was retracted into the pulmonary artery, thereby setting free the proximal, right disk of the AFR device. Further angiographies before and after final release of the AFR device proved its correct position. A strong right-to-left shunt was present through its fenestration, and the transpulmonary pressure gradient decreased from 12 mm Hg to 6 mmHg. During the weeks following these interventions, the patient's ascites disappeared, and pulmonary vasoactive medication was reduced, diuretics were stopped. When last checked more than 6 months post implantation, the AFR device remains in situ and patent. The patient's systemic saturation was 91 %, with a 6 min walk test of 480 m, and

Пациент 3

Молодой мужчина в возрасте 25 лет поступил с ухудшением кровообращения в контуре Фонтен. У него был синдром Голденхара и сильный сколиоз. Также у него был сложный врожденный порок сердца, по поводу которого в 15-летнем возрасте была проведена серия операций на открытом сердце и выполнена модификация кровообращения Фонтен, при котором используется один желудочек, а венозный возврат протекает пассивно через легкие. В течение последних 5 лет эта физиология у пациента постепенно ухудшалась, несмотря на поддержание хорошей функции желудочка.

Вследствие этого у него были энтеропатии с потерей протеина, рецидивирующие плевральные и абдоминальные выпоты и признаки хронической недостаточности кровообращения с толерантностью к физической нагрузке менее 200 м в течение 6-минутного теста с ходьбой и функциональным классом III по ВОЗ.

Предыдущая катетеризация сердца продемонстрировала венозное и легочное артериальное давление 24 мм рт. ст. и конечное диастолическое давление желудочка 12 мм рт.ст., что обусловило легочное сосудистое сопротивление 4-5 WU * м². Пациент получал двойную легочную вазодилатационную терапию

без клинического улучшения. Поскольку следующим шагом могла бы быть трансплантация сердца или легкого или комплексная операция по устранению контура Фонтен, попытка выполнить фенестрацию в контуре Фонтен была оправдана, и является приемлемым методом лечения и сразу после операции, и на более позднем этапе.

Физиологический принцип создания фенестрации в контуре Фонтен идентичен БАС: путем создания отверстия с правой венозной стороны в сторону левого предсердия. Технически это требовало создания соединения части верхней поллой вены между ее соединением с экстракардиальным контуром Фонтен и ее соединением с правой легочной артерией, с предсердием единственного желудочка.

В нашем случае для определения точной анатомии потребовалось несколько ангиографий (чрезпищеводная эхокардиография была бесполезна из-за тяжелого сколиоза), которые дали четкое представление о правой легочной артерии, верхней поллой вене и контуре Фонтен, а также о левом предсердии (см. Рис. 4 и 5). Затем был выполнен прокол через нижнюю стенку соединения верхней поллой вены между легочной артерией и областью контура, в левое предсердие,

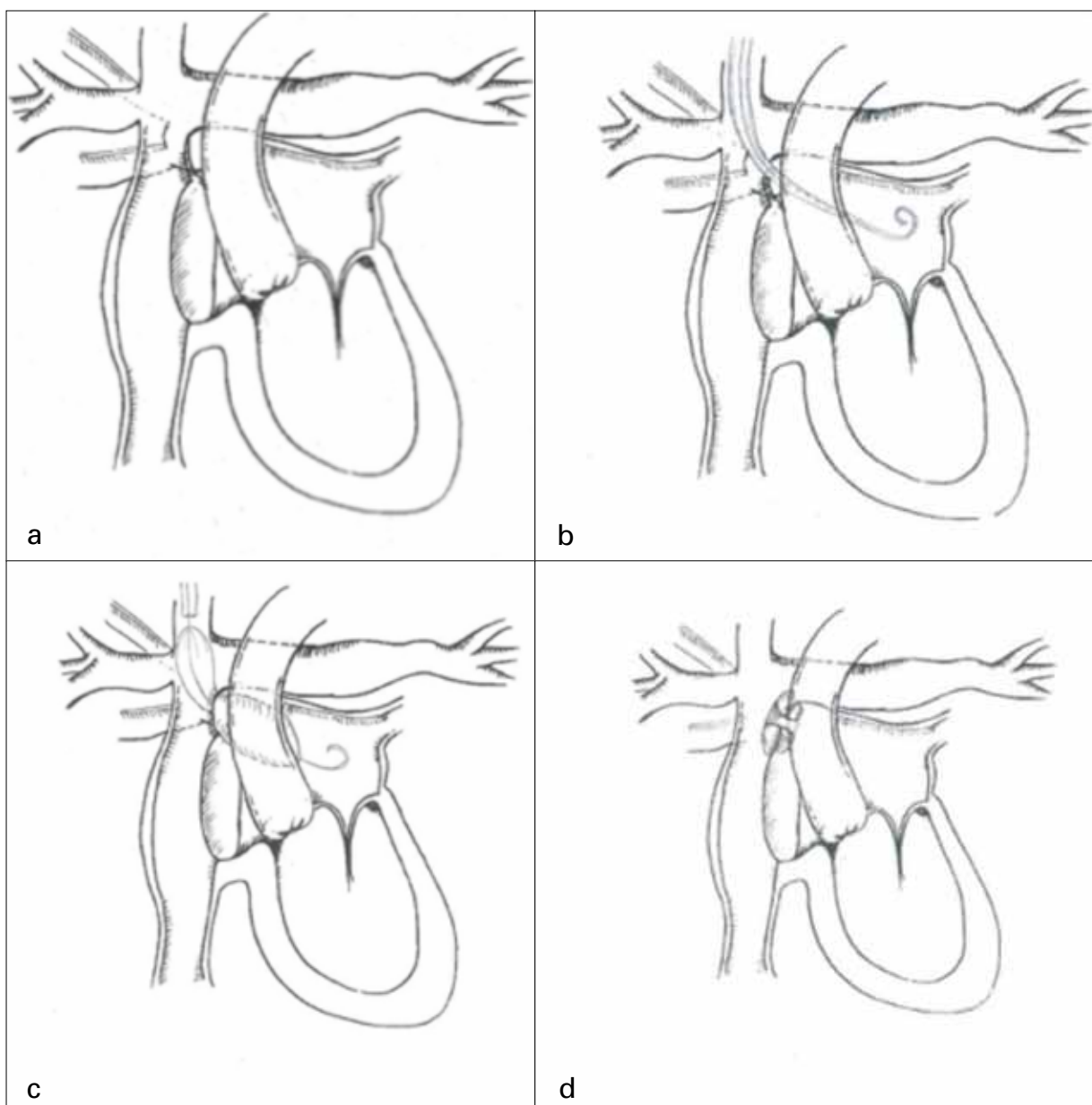


Fig. 5: Schematic illustration of the AFR-device implantation in the Fontan patient. After exact delineation of the underlying anatomy (Fig. a) a standard transseptal needle is inserted from the internal jugular vein and the puncture is directed to the left side posteriorly to gain access to the left atrium (Fig. b). Thereafter a graded balloon dilatation is performed across the puncture side (Fig. c). The maximal balloon diameter is chosen 2 mm larger than the diameter of the planned AFR device diameter. Finally the AFR-device of the desired size is implanted.

Рис. 5: Схематическая иллюстрация имплантации устройства AFR у пациента с Фонтен. После точного определения основной анатомии (Рис. а) стандартная транссептальная игла вводится из внутренней яремной вены, и направляется влево кзади, чтобы получить доступ к левому предсердию (рис. б). После этого выполняется баллонное ступенчатое расширение прокола (рис. с). Максимальный диаметр баллона на 2 мм больше планируемого отверстия в устройстве AFR. Затем имплантируется AFR-устройство желаемого размера.

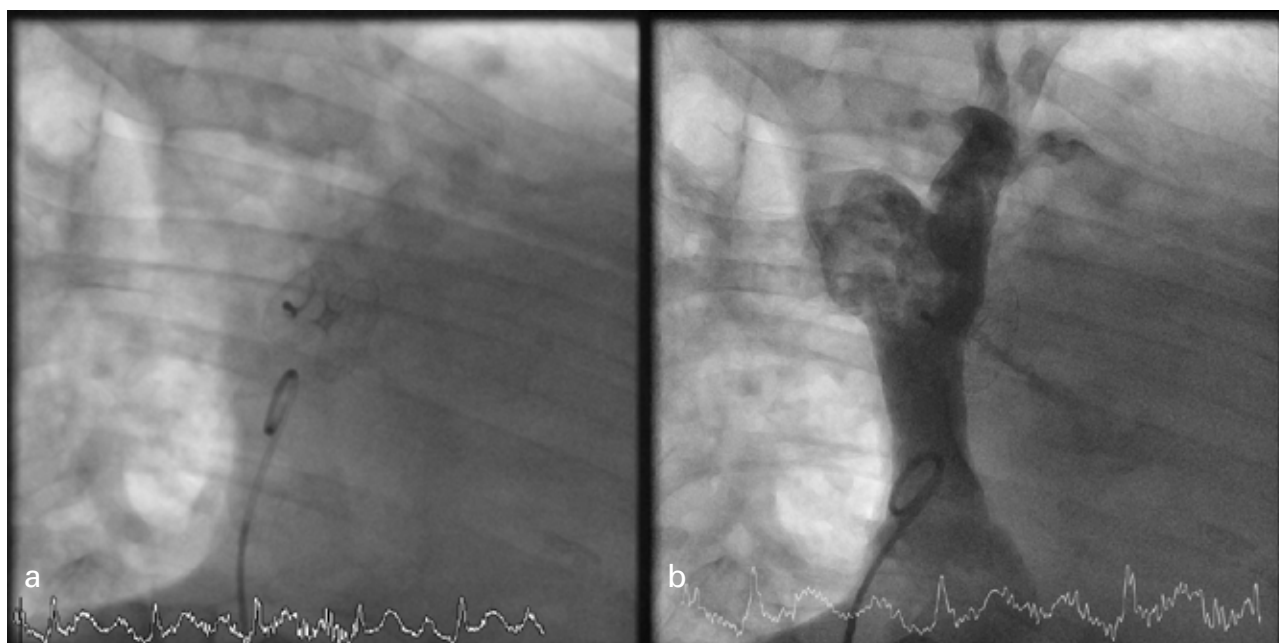


Fig. 6: Result after implantation of the AFR-device for a Fontan fenestration. The device is in place and nicely aligned with a flat profile on both sides (Fig. a). After contrast injection, there is clear evidence of the resulting right-to-left shunt across the centre of the device (Fig. b).

Рис. 6: Результат после имплантации устройства AFR для фенестрации контура Фонтен. Устройство находится на своем месте и хорошо выровнено с обеих сторон (рис. а, слева). После введения контраста видно присутствие шунта справа налево по центру устройства (рис. б, справа).

desaturation during exercise to 80%. Overall, clinical status had improved to WHO functional class II.

Case 4

A middle aged male adult of 56 years presented with symptoms of severe left heart failure (FS < 10%, HFrEF) combined with recurrent episodes of decompensated right heart failure. He was in functional class NYHA IV. His diagnosis was a non-compaction cardiomyopathy of the left ventricle and global impairment of heart function. He admitted to be listed for heart transplantation. He showed signs of both left and right heart failure, and remarkably so, severe recurrent ascites, which required drainage of 4 to 8 L every 3 to 5 weeks. However, pulmonary artery pressure were normal, as was liver function. Echocar-

diography demonstrated the features of non compacted left ventricular myocardium, with a fraction of shortening less than 10%, and an ejection fraction of less than 20%. Cardiac catheterization measured both pulmonary wedge, left and right atrial pressures to be 15 to 20 mmHg with normal pressures in the pulmonary arteries.

A BAS was performed, following which a 10 mm AFR device was implanted. Both interventional procedures were straight forward and without complications. Following this procedure, he was significantly clinically better, and ascites drainage was not necessary any more. There is also mild recovery, clinically he now is in NYHA II-III. As a result of his clinical improvement, he accepted on the transplant list, where he remains when last checked.

закреплена жесткий проводник, и отверстие постепенно расширено до диаметра 8 мм, что позволило установить катетер – интродьюсер 12 F в левое предсердие.

Затем устройство AFR протолкнули через катетер, позволяя дистальному левому диску устройства развернуться в левом предсердии, затем оттянули назад и установили напротив стенки левого предсердия. Затем катетер был оттянут в легочную артерию, и тем самым освободил проксимальный правый диск устройства AFR. Дальнейшие ангиографии до и после окончательного расправления устройства AFR показали его правильное положение. Был создан мощный шунт справа налево, и транспульмональный градиент давления уменьшился с 12 мм рт.ст. до 6 мм рт.ст. В течение нескольких недель после вмешательства у пациен-

та исчез асцит, дозы легочных вазоактивных препаратов были уменьшены, диуретики отменены. Последнее обследование более чем через 6 месяцев после имплантации AFR показало, что устройство остается на месте и его проходимость сохранена. Системная сатурация пациента составила 91% при 6-минутном тесте с ходьбой на 480 м, а десатурация во время упражнения - до 80%. В целом клинический статус улучшился до функционального класса II по ВОЗ.

Пациент 4

Мужчина в возрасте 56 лет с симптомами левожелудочковой недостаточности (ФС <10%, ЛЖНуФВ) в сочетании с рецидивирующими эпизодами декомпенсированной правожелудочковой сердечной недостаточности IV функционального класса по NYHA. Диагноз: некомпактная кардиомиопатия левого желу-

Discussion

These 4 patients are unified to have one common clinical feature – i.e. severe atrial congestion due interrupted or limited transpulmonary blood flow (right sided congestion) either acutely, at times or periodically, or chronically in the presence of right heart failure – or signs of right heart failure due to left atrial congestion.

CASE 1 demonstrates the potential of the BAS/AFR-device implantation to bridge to transplantation by stabilizing the hemodynamically compromised patient and allowing even for some limited recovery, making them better candidates for transplantation. The newly designed AFR device presented here may have a similar mechanism and functions like the formerly available Amplatzer fenestrated ASD device that was used in patients to relief atrial congestion in failing ventricles (Amin 2002). The device used previously however had an unfavourable device/hole relation with relatively small holes (4 mm) compared to the large discs. The AFR device used here shows a relatively large hole and less remaining left and right-sided discs and no thrombogenic patch material inside the discs; this may pre-

vent an early re-occlusion any potentially decrease the risk of rapid and excessive endothelialisation.

CASE 2 points out the other reason where the BAS/AFR-device implantation is justified, which is: a) acute (within seconds or minutes) and transient right heart failure, which may typically occur in the beginning of the disease. There is still only moderate pulmonary hypertension. The other reason is b) combined global myocardial depression with right heart failure decompensating over the course of days or weeks, controllable only with more and more pharmacologic support as the heart disease progresses. It is of important note that the intervention not only take away these effects of sudden increases in venous pressure by right heart decompensation from the body. In addition the increase in pulmonary vascular resistance will lead to a repetitive damage of right heart function as before, since offloading of right atrial preload may occur through the AFR fenestration. Thus, both systemic body recovery, and right ventricular function recovery take place and are the results of the BAS/AFR interventions. As a result, the patient does not only experience an absence of syncope or heart decompensation, but

дочка с выраженным нарушением функции сердца. Пациент находился в листе ожидания на трансплантацию сердца. У него были признаки лево- и правожелудочковой недостаточности и, что примечательно, тяжелые повторяющиеся асциты, которые требовали дренирования с удалением от 4 до 8 л жидкости каждые 3-5 недель. Однако давление в легочной артерии было нормальным, как и функция печени. Эхокардиография продемонстрировала особенности некомпактного миокарда левого желудочка с фракцией сокращения менее 10% и фракцией выброса менее 20%. Катетеризация сердца позволила измерить как давление заклинивания в легочной артерии, так и левое и правое предсердное давление, составляющее 15-20 мм рт. ст., при нормальном давлении в легочных артериях. Была выполнена БАС, после чего имплантировано 10 мм устройство AFR. Обе интервенционные процедуры были выполнены без осложнений. После этой процедуры у пациента отмечалось значительное клиническое улучшение, и дренирование асцита больше не понадобилось. Также было отмечено умеренное восстановление, клинически сейчас у него II-III функциональный класс по NYHA. После улучшения он был включен в лист ожидания на пересадку, и остается в нем после последнего контрольного обследования.

Обсуждение

Всех этих 4 пациентов объединяет одна общая клиническая особенность – тяжелый застой в предсердиях, вызванный прерывистым или ограниченным транспульмонарным кровотоком (правосторонний застой), который возникает либо остро или периодически, либо является хроническим при наличии правожелудочковой недостаточности, или признаком правожелудочковой недостаточности вследствие застоя в левом предсердии.

Случай 1

продемонстрировал потенциал БАС / имплантации AFR-устройства в качестве «мостика» к трансплантации путем стабилизации пациента с нарушением гемодинамики и обеспечения некоторого ее улучшения, что делает его более подходящим кандидатом для пересадки.

Недавно разработанное устройство AFR, представленное здесь, может иметь такой же механизм и функции, как и ранее использовавшееся устройство Amplatzer fenestrated ASD, которое применялось у пациентов для устранения перегрузки предсердий при недостаточности желудочков (Amin 2002). Однако ранее применявшееся устройство имело неблагоприятное соотношение «прибор / отверстие» с небольшими отверстием (4 мм) по

Patients with AFR-Implantation									
Pt	Age in init.	Sex	Abridged Diagnosis	AFR Size (mm)	Months Post Implantation	Device in situ	Device patent	Shunt Direction	Benefit to Patient
TM	35	M	s/p VSD	10	9	yes	yes	LR	+++
MJ	8	F	iPAH	8	7	yes	yes	LR	+++
D	29	M	Fontan	6	6	yes	yes	RL	++
SS	56	M	Non Com	8	5	yes	yes	RL	++

Table: summarising patients with AFR-implantation. s/pVSD, post operation of ventricular septal defect; iPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; Fontan, decompensation chronically failing Fontan-type Circulation (see text); Non Com, non-compaction, sponge-like myocardiopathy

Таблица: Пациенты с имплантацией AFR s/p VSD: после операции по поводу дефекта межжелудочковой перегородки; iPAH: идиопатическая легочная артериальная гипертензия; Fontan: хроническая декомпенсация кровообращения Фонтен (см текст); Non Com: некомпактная губкообразная миокардиопатия

has a somewhat unexpected added benefit of recovery of heart function with increased exercise tolerance and improved clinical status as.

CASE 3 is different at first glance. Fenestration of the Fontan circuit, first described in 1990, decreases postoperative morbidity and mortality rates not only in high-risk patients. The benefit of fenestration is caused by an increased preload and improved cardiac output resulting from right-to-left shunting. In addition, baffle fenestration limits the postoperative increase in systemic venous pressure that contributes to postoperative morbidity (Lemler 2002); fenestration in Fontan circulation even provided better cardiac output and lower incidence of late tachyarrhythmias. In a 20 year follow-up, suggesting a benefit of fenestration for late outcome (Ono 2006). Creation of a fenestration between the venous and arterial side in patients with a failing Fontan circulation caused by excessively high central venous pressure has been used by several authors and for many years (Kreutzer

2011, Kreutzer 2007, Reinhard 2014; Rupp 2015);. The use of the AFR device in these cases allows a low-profile creation of a fenestration with a defined diameter and a permanent hole allowing even left-sided atrial catheterization for EPU studies or pacemaker lead implantation.

CASE 4 is comparable to the second case history, where RV failure is more episodic and connected with left heart failure (HFrEF). It is probably the reason why clinical improvement in this patient was more withheld and less impressive when compared with case 2 with syncope only. Nevertheless, this patient clinically improved substantially.

In general, these patients demonstrate not only the benefits of a BAS / fenestration in different settings, which are well known and have been performed often. In addition, we wish to stress the impact of a protected BAS, as shown here, by a device which is easy to use, repositionable and virtually without risk to implant. It remains to be formally

сравнению с большими дисками. Устройство AFR, используемое нами, имеет относительно большое отверстие и меньшие левосторонний и правосторонний диски, и не имеет вкладышей из тромбогенного материала внутри дисков, что может предотвратить раннюю повторную закупорку и потенциально снижает риск быстрой и чрезмерной эндотелиализации.

Случай 2

продемонстрировал другую причину, вследствие которой была показана БАС / имплантация AFR-устройства, а именно: а) острую (в течение секунд или минут) и кратковременную правожелудочковую недостаточность, которая обычно может возникать в начале заболевания. Выявлена еще только умеренная легочная гипертензия.

Еще одна причина - b) комбинированная полная депрессия миокарда с правожелудочковой недостаточностью, декомпенсированной в течение дней или недель, контролируемой только все большей фармакологической терапией по мере прогрессирования болезни сердца. Важно отметить, что вмешательство не

только устраняет эти эффекты внезапного увеличения венозного давления за счет декомпенсации правых отделов сердца. Поскольку с помощью AFR происходит уменьшение нагрузки на правое предсердие, то снижается легочное сосудистое сопротивление, которое приводит к повторному нарушению функции правых отделов сердца. Таким образом, системное восстановление кровообращения, и восстановление функции правого желудочка происходят и являются результатом вмешательства БАС / AFR. В результате у пациента не только отсутствуют обмороки или декомпенсация сердца, но отмечается несколько неожиданное дополнительное преимущество - восстановление функции сердца с повышенной толерантностью к физической нагрузке и улучшение клинического статуса.

Случай 3

отличается на первый взгляд от остальных. Фенестрация в контуре Фонтен, впервые описанная в 1990 году, снижает послеоперационную заболеваемость и смертность не только у пациентов с высоким риском. Преимущество фенестрации об-

shown that the device continues to fulfill the other parts of its promise, that is, reliable anchoring in the atrial septum, and most importantly, persistent patency. However, results so far in our institution, and worldwide (20 devices implanted at the time of writing) are quite encouraging.

For this discussion here and proper functioning of the AFR device, we must assume that the preceding BAS was correctly done, in terms of both the indication and the technicalities. The technical side can be very tricky and risky as illustrated in our cases and must remain in experienced hands. If the indication is wrong, the BAS will not help. Most likely, it will also do no major harm, but the risk of the interventional BAS procedure is then not met with a benefit for the patient, and is done in vain. Only when there have been a past or will be future episodes in where right heart decompensation and right atrial congestion was or will be very likely, then a left-to-right shunt directly after the BAS procedure does not contradict future success of it and hence positive clinical value and impact.

However, in all situations where the BAS is correctly indicated and done, the AFR device will be very beneficial as derived from theoretical considerations and current experience. The main advantages and arguments for implantation are the similarity with the technique of the ASD device by Occlutech company, with which many have worked with previously worldwide (Haas 2016). Those doctors will need

minimal training and will be able to properly implant the device almost instantly. The AFR device is easy to use after standard transseptal puncture has been done. Prior balloon dilatation of the achieved fenestration 2 – 4 mm larger than the desired final diameter using high pressure balloons. The final shape of the device shows a flat profile and allows an easy passage up the hole with potential of subsequent transatrial interventions or placement of catheter electrodes. Thus, the ease and low risk with which to implant the device is one crucial argument for its use. The remaining advantages in the long term are especially important for children and women, with endothelialisation occurring within 3 months after which a time of anticoagulation becomes unnecessary.

While the BAS – intervention carries a concrete risk and can be very difficult in individual cases, the AFR device implantation is a very straight forward, due to the just created defect in the atrial septum, and the guide wire which remains in position and allows swift positioning of the AFR implantation gear. This is important to mention as the additional risk burden by the AFR intervention to the entire combination of (the two) interventions is minimal, once the BAS has been performed successfully, but adds – and this is the important part – significantly to the overall success of this intervention, while adding only minimal risk to the patient. The overall success is not only the securing of the mechanical intervention, but also the consequential

условлено повышением конечного диастолического давления и улучшением сердечного выброса вследствие шунтирования справа налево.

Кроме того, фенестрация «заплатки» межпредсердной перегородки ограничивает послеоперационное повышение системного венозного давления, которое способствует послеоперационной заболеваемости (Lemler 2002); фенестрация в контуре Фонтен даже обеспечивала лучший сердечный выброс и более низкий показатель развития тахикардий в течение 20-летнего наблюдения с целью изучения преимуществ фенестрации в долгосрочной перспективе (Опо 2006).

Фенестрацию между венозной и артериальной сторонами у пациентов с недостаточностью контура Фонтен, вызванной чрезмерно высоким центральным венозным давлением, некоторые исследователи использовали на протяжении многих лет (Kreutzer 2011, Kreutzer 2007, Reinhard 2014; Rupp 2015). Использование устройства AFR в этих случаях позволяет создать фенестрацию с постоянным отверстием с определенным диаметром, что позволяет проводить даже катетеризацию левого предсердия для электрофизиологических исследований или имплантации кардиостимулятора.

Случай 4

сопоставим со вторым случаем, когда правожелудочковая недостаточность более эпизодична и связана с левожелудочковой недостаточностью (ЛЖНУФВ). Вероятно, это является причиной того, что клиническое улучшение у этого пациента было более

скрытым и менее впечатляющим по сравнению со случаем 2 с обмороками. Тем не менее, у этого пациента было значительное клиническое улучшение.

В целом, эти пациенты демонстрируют не только преимущества БАС / фенестрации в различных условиях, которые хорошо известны и часто выполняются. Кроме этого, мы хотим особо подчеркнуть значение защищенного БАС с помощью устройства, которое легко использовать, перемещать и имплантировать практически без риска.

Осталось еще продемонстрировать, что устройство обладает и другими преимуществами: надежным закреплением в межпредсердной перегородке и, самое главное, постоянной проходимостью.

Тем не менее, результаты, уже полученные в нашем учреждении и во всем мире (20 устройств, имплантированных на момент написания статьи), являются весьма обнадеживающими.

Для нашего обсуждения и надлежащего функционирования устройства AFR, мы должны предположить, что предварительная БАС была сделана корректно, как с точки зрения показаний, так и с технической стороны. Техническая сторона процедуры может быть очень сложной и рискованной, как показано в наших случаях, и должна оставаться в руках опытных специалистов. Если показания к процедуре отсутствуют, БАС не поможет. Скорее всего, это также не причинит серьезного вреда, но риск интервенционной процедуры для пациента в этом случае не оправдан и она проводится напрасно. Только в тех случаях, когда про-

benefit of not needing to do a repeat catheterization and intervention, and being able to avoid plasmatic anticoagulation.

Severe lead of furthermore left heart failure (HFrEF, HFpEF) with left atrial and the pulmonary congestion clinically leading to a shortness of breath as well as the severe right heart failure action with right atrial and venous congestion, clinically presenting as edema, ascites, venous congestion and low echocardiographic function of the heart remain a medical management challenge, while safely creating a small field but controlled, will ASD lead to atrial decompression, and relief of difficult symptoms and composure, further improve quality of life, and hence improvement.

We believe the AFR device will become a very important adjunct to the interventional armamentarium for the management of both - left heart failure (HFrEF and HFpEF) and right heart failure, despite pulmonary vascular therapy. Open label, prospective studies in patients with different forms of pulmonary hypertension and left heart failure are under way. While we are prepared to help with information at any time (address corresponding author), we hope this study will roll swiftly so to enable any health career to let patients have access to this important treatment modality at our institution. The AFR device does support the BAS so it can produce a crucial change in haemodynamics in severely compromised patients, who,

when selected properly, will profit significantly from it.

Conclusion

Protecting the result of a correctly indicated and performed BAS intervention by using the new AFR device is a safe procedure that is very easy to perform. The AFR-device provides a relatively flat fenestration anatomy without protrusion into the circulation which reduces potential thrombus formation and untoward closure of the fenestration while providing a reliable and defined fenestration diameter. The use of this device may ensure a permanent clinical improvement of these patients. We believe that this device is not only a very helpful addition in the armamentarium of interventional cardiologists treating these complex patients, but specifically, may allow the BAS to re-emerge as the useful and worthwhile intervention it originally was conceived to be.

Ass.Prof. Dr. Ingram Schulze-Neick (MD)
Prof. Dr. Robert Dalla Pozza (MD)
Dr. Anja Lehner (MD)
Dr. Silvia Fernandez Rodriguez (MD)
Dr. Beatrice Heineking (MD)
Dr. Claus Neurohr (MD)
Ass.Prof. Dr. René Schramm (MD)
Prof. Dr. Nikolaus A. Haas (MD)

шлые или будущие эпизоды, в которых декомпенсация правого желудочка и перегрузка правого предсердия были или будут весьма вероятными, тогда шунтирование слева направо сразу после процедуры БАС не будет противоречить будущему успеху этой процедуры и, следовательно, клиническому улучшению. Следует отметить, что во всех случаях, когда показана и выполнена БАС, устройство AFR будет очень полезно, исходя из теоретических соображений и текущего опыта.

Главными преимуществами и аргументами для имплантации являются сходство устройства AFR с устройством устранения для ДМПП компании Occlutech, с которой уже работали многие специалисты по всему миру (Haas 2016). Поэтому врачам потребуется минимальная подготовка, и они смогут практически мгновенно имплантировать устройство.

Устройство AFR также легко использовать после стандартной транссептальной пункции. Предварительное баллонное расширение проделанного отверстия на 2 - 4 мм большее, чем желаемый конечный диаметр, можно получить при использовании баллонов с высоким давлением. Конечная форма устройства плоская и позволяет легко проходить через отверстие с возможностью

Department of Pediatric Cardiology and Pediatric Intensive Care
University Hospital LMU Munich
Campus Grosshadern
Marchioninistr. 15
81337 Munich, Germany
Phone: ++49 - (0) 89 - 4400 73941
Ingram.Schulze-Neick@med.uni-muenchen.de

последующего трансатриального вмешательства или размещения электродов катетера. Таким образом, легкость и низкий риск при имплантации устройства являются одними из важнейших аргументов в пользу его использования. Остальные преимущества в долгосрочной перспективе особенно важны для детей и женщин: эндотелиализация происходит в течение 3 месяцев, после чего антикоагулянты становятся ненужными.

В то время как БАС несет конкретный риск и может быть очень сложной в отдельных случаях, имплантация устройства AFR является очень простым благодаря созданному дефекту в предсердной перегородке, и проводнику, который остается на месте и позволяет быстро позиционировать устройство AFR.

Это важно отметить, поскольку дополнительный риск при имплантации AFR при проведении двух вмешательств, если БАС успешно выполнена, минимален, и значительно улучшает общий результат.

Общий успешный результат заключается не только в обеспечении механического вмешательства, но и в том, что в дальнейшем не требует повторной катетеризации и процедуры, а также в возможности избежать плазматической антикоагуляции. Тяжелый приступ левожелудочковой недостаточности (ЛЖНсФВ, ЛЖНуФВ) с асцизом в левом предсердии и в легких, клинически приводящий к одышке, а также тяжелая правожелудочковая недостаточность с застоем в правом предсердии и венозным застоем, клинически проявляющиеся отеками, асцитом, застойными явлениями

References

- Albal PG, Menon PG, Kowalski W, Undar A, Turkoz R, Pekkan K. Novel fenestration designs for controlled venous flow shunting in failing Fontans with systemic venous hypertension. *Artif Organs*. 2013 Jan;37(1):66-75.
- Amin Z, Danford DA, Pedra CA. A new Amplatzer device to maintain patency of Fontan fenestrations and atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002 Oct; 57 (2): 246-51.
- Anderson B, Bhole V, Desai T, Mehta C, Stumper O. Novel technique to reduce the size of a Fontan Diabolo stent fenestration. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Nov 15;76(6):860-4.
- Bar-Cohen Y, Perry SB, Keane JF, Lock JE. Use of stents to maintain atrial defects and Fontan fenestrations in congenital heart disease. *J Interv Cardiol*. 2005 Apr;18(2):111-8.
- Casadonte JR, Wax DF, Gossett JG. Extracardiac Fontan fenestration using the SafeSept transseptal guidewire and snare-controlled diabolo-shaped covered-stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016 Feb 15;87(3):426-31.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991 Sep 1;115(5):343-9.
- Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Puri R, Campelo-Parada F, Altisent OA, Regueiro A, Eigler N, Rozenfeld E, Pibarot P, Abraham WT, Rod  s-Cabau J. Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2016 Mar 26;387(10025):1290-7.
- Gali   N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. 2016 Feb;69(2):177
- Gewillig M, Boshoff D, Delhaas T. Late fenestration of the extracardiac conduit in a Fontan circuit by sequential stent flaring. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006 Feb;67(2):298-301.
- Haas NA, Laser KT, Bach S, Kantzis M, Happel CM, Fischer M. Decompressive atrioseptostomy (DAS) for the treatment of severe pulmonary hypertension secondary to restrictive cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 15;203:845-7
- Haas NA, Happel CM, Soetemann DB, Hanslik A, Moysich A, Kecioglu D, Laser KT. Optimal septum alignment of the Figulla Flex occluder to the atrial septum in patients with secundum atrial septal defects. *EuroIntervention*. 2016 Feb;11(10):1153-60.
- Haas NA, Soetemann DB, Ates I, Baspinar O, Dikivskyy I, Duke C, Godart F, Lorber A, Oliveira E, Onorato E, Pac F, Promphan W, Riede FT, Roymanee S, Sabiniewicz R, Shebani SO, Sievert H, Tin D, Happel CM. Closure of Secundum Atrial Septal Defects by Using the Occlutech Occluder Devices in More Than 1300 Patients: The IRFACODE Project: A Retrospective Case Series. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016 Oct;88(4):571-581.
- Hasenfu   G, Hayward C, Burkho   D, Silvestry FE, McKenzie S, Gustafsson F, Malek F, Van der Heyden J, Lang I, Petrie MC, Cleland JG, Leon M, Kaye DM; REDUCE LAP-HF study investigators. A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial. *Lancet*. 2016 Mar 26;387(10025):1298-304.
- Kreutzer J, Lock JE, Jonas RA, Keane JF. Transcatheter fenestration dilation and/or creation in postoperative Fontan patients. *Am J Cardiol*. 1997 Jan 15;79(2):228-3.
- Lammers AE, Derrick G, Haworth SG, Bonhoeffer P, Yates R. Efficacy and long-term patency of fenestrated amplatzer devices in children. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Oct 1;70(4):578-84.
- Mehta C, Jones T, De Giovanni JV. Percutaneous transcatheter communication between the pulmonary artery and atrium following an extra-cardiac Fontan: an alternative approach to fenestration avoiding conduit perforation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Jun 1;71(7):936-9.
- Michel-Behnke I, Luedemann M, Bauer J, Hagel KJ, Akintuerk H, Schranz D. Fenestration in extracardiac conduits in children after modified Fontan operation by implantation of stent grafts. *Pediatr Cardiol*. 2005 Jan-Feb;26(1):93-6.
- Miga DE, Clark JM, Cowart KS, Radtke WA. Transcatheter fenestration of hemi-Fontan baffles after completion of Fontan physiology using balloon dilatation and stent placement. *Catheter Cardiovasc Diagn*. 1998 Apr;43(4):429-32.
- Reinhardt ZI, De Giovanni JI, Stickley JI, Bhole VKI, Anderson B1, Murtuza B1, Mehta C1, Miller P1, Dhilon R1, Stumper O1. Catheter interventions in the staged management of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*. 2014 Apr;24(2):212-9.
- Rich S, Dodin E, McLaughlin VV. Usefulness of atrial septostomy as a treatment for primary pulmonary hypertension and guidelines for its application. *Am J Cardiol*. 1997 Aug 1;80(3):369-71.
- Rothman A, Sklansky MS, Lucas VW, Kashani IA, Shaughnessy RD, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Smith CM, Kriett JM, Jamieson SW. Atrial septostomy as a bridge to lung transplantation in patients with severe pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 1999 Sep 15;84(6):682-6.
- Rupp S, Schieke C, Kerst G, Mazhari N, Moysich A, Latus H, Michel-Behnke I, Akintuerk H, Schranz D. Creation of a transcatheter fenestration in children with failure of Fontan circulation: Focus on extracardiac conduit connection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 Dec 1;86(7):1189-94.
- Sandoval J, Gomez-Arroyo J, Gaspar J, Pulido-Zamudio T. Interventional and surgical therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension: Beyond palliative treatments. *J Cardiol*. 2015 Oct;66(4):304-14.
- Skinner GJ, Tulloh RM, Tometzki AJ, Schulze-Neick I, Morgan G. Atrial septal defect closure with an Amplatzer septal occluder fenestrated with a coronary stent in a child with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol Young*. 2013 Oct;23(5):692-6.
- St  mper O, Gewillig M, Vettukattil J, Budts W, Chessa M, Chaudhari M, Wright JG. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. *Heart*. 2003 Oct;89(10):1227-30.
- в венозной системе, и низкая эхокардиографическая функция сердца остается проблемой для медикаментозной терапии, в то время как безопасно выполненная процедура, обеспечивает декомпрессию предсердий, облегчение тяжелых симптомов, улучшение состояния, самочувствия, и следовательно, качества жизни.
- Мы считаем, что устройство AFR станет очень важным дополнением к интервенционным методам лечения как левожелудочковой недостаточности (ЛЖНсФВ и ЛЖНФВ), так и правожелудочковой недостаточности, несмотря на легочную сосудистую терапию. Получение сертификации, проспективные исследования с участием пациентов с различными формами легочной гипертензии и левожелудочковой недостаточности продолжаются. Мы готовы помочь в любой момент, предоставив информацию (можно обратиться к автору для корреспонденции), и мы надеемся, что это исследование пройдет быстро, что позволит пациентам получить доступ к этому эффективному лечению в нашем отделении. Устройство AFR поддерживает БАС, поэтому может привести к значительному улучшению состояния у тщательно отобранных пациентов с серьезными нарушениями гемодинамики.

Закключение

Корректно назначенная и выполненная БАС, усовершенствованная с помощью нового устройства AFR - это безопасная и эффективная процедура. Устройство AFR имеет относительно плоскую анатомическую форму без выпячиваний, что

уменьшает потенциальное образование тромбов и нежелательное закрытие отверстий, обеспечивая при этом их определенный и надежный диаметр. Использование этого устройства может обеспечить стабильное клиническое улучшение этих пациентов. Мы считаем, что это устройство станет не только очень полезным дополнением в арсенале интервенционных кардиологов, лечащих сложных пациентов, но, в частности, позволит БАС вновь стать эффективным вмешательством, как это и предполагалось ранее.

Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) in the Biologics-Age

Лечение ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) в биологическом возрасте

Abstract

Quality and results of treatment in rheumatic and auto-inflammatory diseases of childhood and adolescent have made substantial progress within the last two decades. This has been determined through different factors:

- Medical treatment has gained effectiveness by the introduction of new drugs
- Provision of units specialized on childhood rheumatology has been substantially improved
- Multidiscipline concepts of treatment and educational programs have been established in specialized centers
- Functional treatment has been further developed introducing even sports-therapy

This paper summarizes some of the important developments in pediatric rheumatology using Juvenile idiopathic arthritis (JIA) as an exemplification.

Keywords

Juvenile Idiopathic Arthritis, pediatric and adolescent rheumatology, multidisciplinary therapy, biologics, vasculitis, collagenosis, children

The field of pediatric rheumatology includes a large number of different inflammatory diseases affecting the musculoskeletal system and/or the connective tissue. While in Juvenile idiopathic arthritis (JIA) the main symptom is inflammatory arthritis, other diseases like vasculitis (e.g. M. Behçet, Purpura Henoch-Schoenlein) and collagenoses (e.g. Systemic lupus erythematosus, Juvenile dermatomyositis) may become manifest even with multi-organ involvement. Most of the diseases within this group develop from autoimmune pathogenesis, engaging the adaptive immune system in an autoaggressive manner to attack autologous structures. Additionally there is a large number of mainly, extremely rare autoinflammatory diseases, namely the periodic fever syndromes (e.g. familial mediterranean fever, cryopyrin associated periodic syndrome) resulting from hereditary deviations of the innate immune system [1].

Diagnosis

Prior to treatment a correct diagnosis is mandatory. As many

Тезисы

Качество и результаты лечения ревматических и аутовоспалительных заболеваний у детей и подростков за последние два десятилетия значительно улучшились. Это было обусловлено различными факторами:

- Лечение стало более эффективным, благодаря разработке новых препаратов.
- Существенно улучшилось оснащение отделений, специализирующихся на детской ревматологии
- В специализированных центрах созданы концепции мультидисциплинарных лечебных и образовательных программ.
- Получило дальнейшее развитие функциональное лечение с включением спортивной терапии.

В этой статье представлены последние достижения педиатрической ревматологии на примере терапии ювенильного идиопатического артрита (ЮИА).

Ключевые слова

Ювенильный идиопатический артрит, педиатрическая и подростковая ревматология, мультидисциплинарная терапия, биологические препараты, васкулит, коллагеноз, дети

Детская ревматология включает большое количество различных воспалительных заболеваний, затрагивающих мышечно-скелетную систему и / или соединительную ткань. В то время как при ювенильном идиопатическом артрите основным симптомом является воспалительный артрит, другие заболевания, такие как васкулит (например, васкулит Бехчета, пурпура Шенлейн-Геноха) и коллагенозы (например, системная красная волчанка, ювенильный дерматомиозит), могут проявляться мультиорганными изменениями.

Большинство заболеваний в этой группе развиваются вследствие аутоиммунного патогенеза, включающего адаптивную иммунную систему в аутоагрессивной форме, которая атакует аутологичные структуры.

Кроме того, существует большое количество редких аутовоспалительных заболеваний, называемых синдромами периодической лихорадки (например, средиземноморская лихорадка, криопирин-ассоциированный периодический синдром), возникающих в результате наследственных отклонений врожденной иммунной системы (1).



pediatric rheumatic diseases are very rare, early symptoms will frequently be missinterpreted. Special examinations are required concerning the overall status of the patient (pediatric rheumatologist, physiotherapist), organ involvement (e.g. pediatric cardiologist, ophthalmologist etc.), imaging (x-ray, ultrasound, MRI), laboratory and more. This teamwork of specialist is well established in tertiary centers specialized in pediatric rheumatology.

The majority of patients (≈75%) with a pediatric rheumatic disorder suffers from Juvenile idiopathic arthritis (JIA), a term comprising 8 subtypes according to the ILAR (international league against rheumatism) classification criteria [2]:

- (i) Systemic JIA,
- (ii) persistent oligoarticular JIA,
- (iii) extended oligoarticular JIA,
- (iv) seronegative polyarticular JIA,
- (v) seropositive polyarticular JIA,
- (vi) Enthesitis associated JIA,
- (vii) Psoriasis-JIA,
- (viii) undifferentiated JIA.

These subtypes differ not only according their presentation (number of joints, joint pattern etc.) but as well concerning extra-articular manifestations (uveitis, enthesitis, cutaneous involvement, carditis, nephritis etc.), course and prognosis. The ILAR classification mainly depends on the symptoms presenting at the onset of the disease. But it may need several month to give a definite diagnosis in JIA, as for example oligoarticular JIA will need a minimum of 6 month monitoring to decide whether the child suffers from persisting (maximum of 4 joints affected) or extended (more than 4 affected joints) oligoarticular JIA. Initially undifferentiated forms may may switch to a definit

Диагностика

До начала лечения является обязательным установление точного диагноз. Так как многие педиатрические ревматические заболевания встречаются достаточно редко, ранние симптомы зачастую интерпретируются неправильно. Необходимы специальные обследования общего состояния пациента (осмотры детского ревматолога, физиотерапевта) и состояния органов (например, консультации кардиолога, офтальмолога и т. д.), а также визуализационные исследования (рентген, ультразвук, МРТ) и лабораторные тесты. Совместная работа нескольких специалистов хорошо зарекомендовала себя в центрах педиатрической ревматологии. Большинство пациентов (75%) с педиатрическими

ревматическими заболеваниями страдают ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), который включает 8 подтипов в соответствии с критериями классификации ILAR (Международной лиги против ревматизма)(2):

- (I) Системный ЮИА
- (II) Персистирующий олигоартрикулярный ЮИА
- (III) Распространившийся олигоартрикулярный ЮИА
- (IV) Серонегативный полиартрикулярный ЮИА
- (V) Серопозитивный полиартрикулярный ЮИА
- (VI) Энтезит-ассоциированный ЮИА
- (VII) Псориатический ЮИА
- (VIII) Недифференцированный ЮИА

Эти подтипы отличаются не только клинической картиной (числом пораженных суставов, суставными изменениями и т. д.), но также и внесуставными проявлениями (увеитом, энтезитом, поражениями кожи, миокардиом, нефритом и т. д.), течением и прогнозом. Классификация ILAR в основном базируется на симптомах, возникающих в начале заболевания.

Однако для уточнения определенного типа ЮИА может потребоваться несколько месяцев:

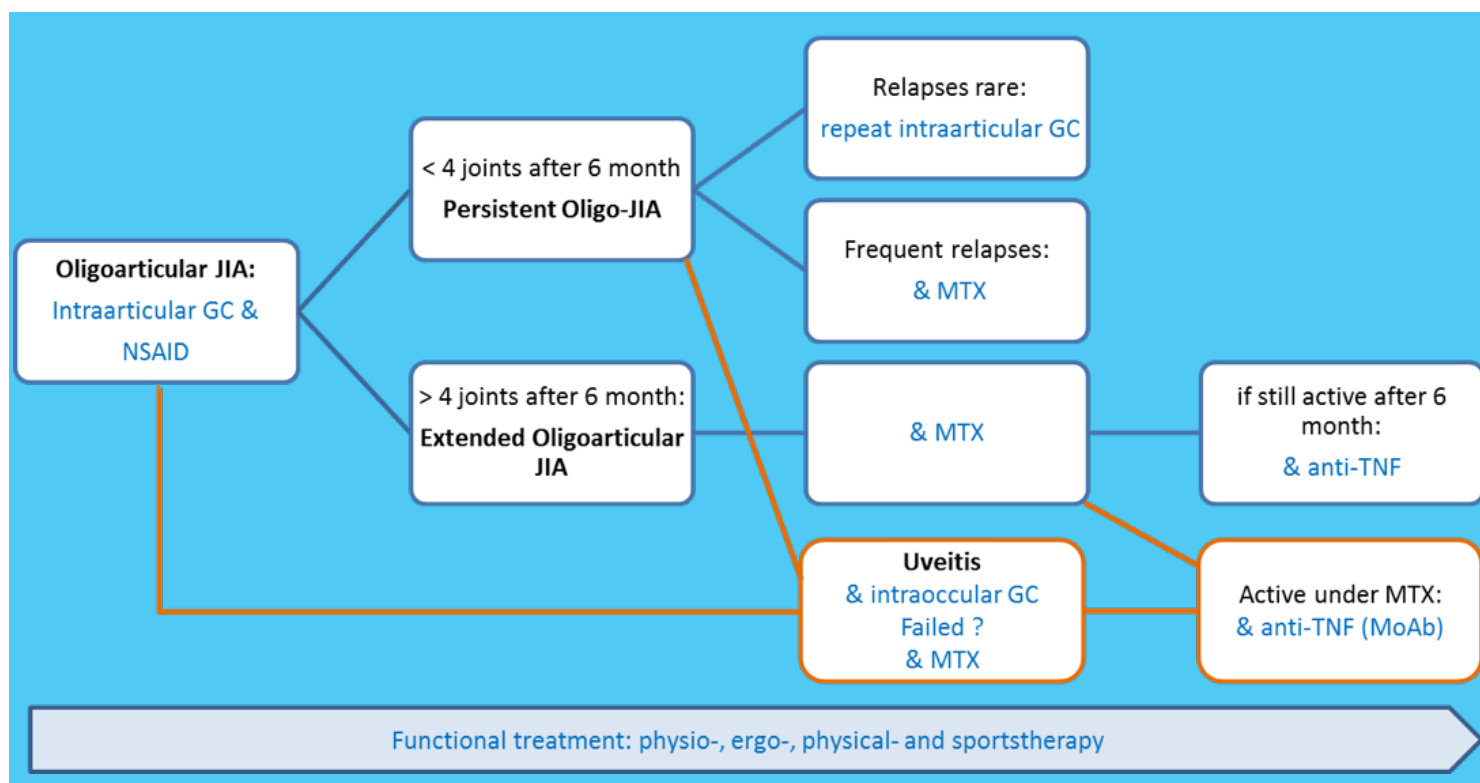


Fig. 1: Stepwise escalation of treatment in oligoarticular JIA
 NSAID (nonsteroidal antirheumatic drugs), GC (Glucocortikoid), MTX (Methotrexat), MoAb (monoclonal antibody)

Рис. 1: Поэтапное эскалационное лечение при олигоартрикулярном ЮИА

subtype within the course [3]. Moreover a number of patients may switch from one subtype to another within their course of disease [4]. Thus treatment of JIA is not based on the classification subtype but the individual disease activity and extra-articular manifestations (see Fig. 1) [5-7]. Moreover the age of the patient, co-morbidities and undesirable effects of the medication or even intolerance have to be considered.

Drug Therapies

There has been substantial progress in the treatment with antirheumatic drugs in children and adolescents within the past two decades. While non-steroidal-antirheumatic-drugs (NSAID) and steroids have been used since the early sixties, disease-modifying-drugs (DMARD) and biologics had

been the precursors for the much favourable outcome in JIA today (see Tab. 1, 2).

The introduction of the DMARD methotrexate (MTX) in the treatment of JIA initiated by the center in Garmisch-Partenkirchen has been the significant step forward in the 90-ties of the last century [8]. Today around 60% of the patients suffering from polyarticular JIA are receiving MTX as their base drug (according data from the German research center for rheumatology (DRFZ), Berlin). Coming up with the 21st century biologic-drugs set up the next step introducing treatment options even in severe cases of JIA, like the systemic subtype (SoJIA) [9]. It is noteworthy that more than 50% of SoJIA patients did not reach a sufficient control of

например, при олигоартрикулярном ЮИА потребуется минимум 6 месяцев наблюдения, чтобы решить, страдает ли ребенок персистирующим (максимум 4 пораженных сустава) или распространенным (более 4 пораженных суставов) ЮИА. Первоначально недифференцированные формы могут перейти в определенный подтип (3). Кроме того, у некоторых пациентов артрит может трансформироваться с одного подтипа в другой (4).

Поэтому лечение ЮИА базируется не на классификации подтипов, а на индивидуальной активности болезни и внесуставных проявлениях (см. Рисунок 1) (5-7). Кроме того, необходимо учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания и нежелательные побочные эффекты лекарственного средства или даже его непереносимость.

Лекарственная терапия

За последние два десятилетия был достигнут существенный прогресс в лечении детей и подростков противоревматическими препаратами. Несмотря на то, что с начала 60-х годов применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и стероиды, именно болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) и биологические препараты стали обеспечивать в настоящее время более благоприятный результат лечения ЮИА (см. Табл. 1, 2).

Введение в практику БМАРП метотрексата (МТС) при лечении ЮИА, инициированное центром в Гармиш-Партенкирхене в 90-х годах прошлого века, стало значительным шагом вперед (8). Сегодня около 60% пациентов, страдающих от полиартрикулярного ЮИА, получают МТС в

disease activity even after 10 years of treatment in the 80-ties of the 20th century. Those patients were prone for the development of severe damages like systemic amyloidosis and/or hip-arthrosis [10]. During the multicenter studies for the approval of Canakinumab (Ilaris™) [11,12] and Tocilizumab (RoACTEMRA™) [13] more than 70% of the SoJIA patients reached a pedACR70 within one year.

In Germany around 22% of all patients with are currently treated with biologics, due to their disease course. The highest rates of JIA patients on biologics are found in the systemic-onset-, the polyarticular- and the Psoriasis-JIA subgroups [14]. The broadened spectrum of effective drugs has led to new alternatives to be used in order for a stepwise escalation of treatment wherever indicated by the individual course of disease [15]. There have been set-up recommendations [5,16] and evidence-based guidelines [6] for different subtypes and drugs.

The introduction of biologic agents into childhood rheumatology had been accompanied by several phase II and phase III studies proving efficacy and safety of these drugs in children (e.g. [11,13,17]).

Moreover there have been several independent registries established to collect data on long-term safety of these drugs [18-20].

Despite many new drugs being approved for a „labeled“ treatment in children with certain rheumatic diseases there are many patients still receiving „Off-Label“-therapies [21,22]. This is due to the fact that: (i) many diseases are too rare to establish studies including enough patients and (ii) that patients suffering from very severe courses or rare complications will need sufficient treatment immediately.

As drugs have become more effective in suppressing immune reactions, growing interest has developed concerning the prophylaxis of infectious diseases in immunocompromised patients. Special concepts and recommendation according vaccinations and medical prophylaxis have been established for pediatric patients with rheumatic diseases [23-26].

Surgical treatment with synovectomies and/or endoprosthesis of joints with severe destructions are only exceptionally required nowadays. This is one of the results from better medical treatment within the

качестве основного препарата (по данным Немецкого исследовательского центра ревматологии (DRFZ), Берлин). Пришедшие с 21-м веком биологические препараты стали следующим шагом: их применяют при тяжелых случаях ЮИА, например, при системном подтипе (Со ЮИА)(9). Примечательно, что в 80-х годах 20-го века у более 50% пациентов с Со ЮИА не достигалось достаточного контроля заболевания даже после 10 лет лечения. У таких пациентов зачастую развивались такие серьезные осложнения, как системный амилоидоз и / или тазобедренный артроз (10). Во время многоцентровых клинических исследований канакинумаба (Ilaris™)(11,12) и тоцилизумаба (RoACTEMRA™)(13) у более 70% пациентов с Со ЮИА был достигнут ответ pedACR70 в течение одного года.

В Германии около 22% всех пациентов, получающих лечение, принимают биологические препараты. Самые высокие показатели пациентов с ЮИА, принимающих биопрепараты, выявляются в подгруппах с системным началом, а также в полиартикулярной и псориатической подгруппах (14). Расширение спектра эффективных лекарств привело к появлению новых альтернатив, используемых для поэтапной эскалационной терапии, когда это требует индивидуальное

течение заболевания (15). Были разработаны рекомендации и руководства (5,16), основанные на доказательных данных (6), для различных подтипов и лекарств. Введение биологических препаратов в детскую ревматологию сопровождалось несколькими клиническими исследованиями II и III фазы, доказывающими эффективность и безопасность применения этих лекарств у детей (11,13,17). Кроме того, было создано несколько независимых регистров для сбора данных о долгосрочной безопасности этих лекарств (18-20). Несмотря на то, что многие новые лекарства были одобрены для лечения детей с определенными ревматическими заболеваниями, многие пациенты все еще получают терапию лекарствами без такой отметки (21,22).

Это связано с тем, что (I) многие заболевания слишком редко встречаются, чтобы провести клинические исследования с включением достаточного количества пациентов, (II) пациенты, страдающие очень тяжелыми формами или редкими осложнениями, нуждаются в таком лечении немедленно. Поскольку лекарственные средства стали более эффективными в подавлении иммунных реакций, возник интерес относительно проведения профилактики инфекционных заболеваний у пациентов с иммунодефицитом.

last 20 years. Nevertheless there are still some patients with an overall well controlled disease but a local inflammation inresponsive to treatment just in one joints. Arthroscopy with synovectomy might be a helpful approach in those cases [27].

Treatment in Pediatric Rheumatology is a Multiprofessional Task

Apart from the substantial progress in drugs for pediatric rheumatic diseases there have been specialized structures and provisions developed in many countries. Starting with London in 1947 and the German Center for pediatric and adolescent rheumatology in Garmisch-Partenkirchen in 1952 centers for pediatric rheumatology have been founded all over the world. Educational programmes for trainees, special scientific working groups and national as well as international collaborations [28,29] have been set up. There is quite variability comparing the structures for pediatric rheumatology in different countries [30], but general consensus that children and youngsters suffering from rheumatic diseases should be seen by an expert specially educated in pediatric rheumatology.

Arthritis in childhood leads to significant changes not only in

the affected joints, but in the range of motion of the affected extremities [31,32]. Moreover the neuro-muscular development of the children may be disturbed significantly, especially in young children [33]. Despite sufficient drug treatment JIA-patients need specialized and continuing functional treatment helping them to regain age-based functional capacity. Treatment strategies therefore involve physiotherapists, social workers and others as well (see Fig. 2) [6,34-39].

Physiotherapy/ Physical Therapy

In patients with JIA re-gaining the full range of motion and function of the affected joints is the main task of treatment apart from stopping inflammation. Functional treatment with physical medicine and physiotherapy are mandatory elements of a successful multidisciplinary treatment approach. Active arthritis needs minimal handling with only passive movements, pain relief and protection of joints from development of contractures. When inflammation is under control and inactive disease is achieved, there will be more and more active exercises integrated into treatment. Finally having reached the state of remission patients should be advised to return to normal

Для педиатрических больных с ревматическими заболеваниями разработаны специальные концепции и рекомендации по вакцинации и медицинской профилактике (23-26).

В настоящее время хирургическое лечение с синовектомией и / или эндопротезированием суставов требуется только в исключительных случаях при тяжелых нарушениях. Это связано с улучшением медицинского обслуживания в течение последних 20 лет.

Тем не менее, все еще есть некоторые пациенты с хорошо контролируемым заболеванием, но с местным воспалением в одном из суставов, которое не реагирует на лечение. В этих случаях может быть проведена артроскопия с синовектомией (27).

Лечение в детской ревматологии - многопрофильная задача

Помимо существенного прогресса в области лекарственной терапии ревматических заболеваний у детей, во многих странах были созданы специализированные отделения и центры. Начиная с Лондона в 1947 году и Немецкого центра детской и подростковой ревматологии в Гармиш-Партенкирхене в 1952 году, по всему миру были созданы центры детской ревматологии. Были созданы образовательные программы для стажеров, специальные научно-исследовательские рабочие группы и налажено

национальное (28, 29), а также международное сотрудничество. В разных странах структуры, которые занимаются педиатрической ревматологией, значительно варьируются, однако достигнуто общее согласие, что дети и подростки (30), страдающие ревматическими заболеваниями, должны наблюдаться у специалиста по педиатрической ревматологии. Артрит в детском возрасте приводит к значительным изменениям не только пораженных суставов, но и к уменьшению диапазона движения в пораженных конечностях (31, 32). Кроме того, может значительно нарушаться развитие нервно-мышечной системы, особенно у маленьких детей (33). Несмотря на достаточную медикаментозную помощь, пациенты с ЮИА нуждаются в специализированном и непрерывном функциональном лечении, которое помогает им восстановить функциональную активность, соответствующую их возрасту. Поэтому стратегия лечения включает физиотерапевтов, социальных работников и других специалистов (см. Рисунок 2) [6,34-39].

Физиотерапия / физическая терапия

У пациентов с ЮИА основной задачей лечения, помимо устранения воспаления, является восстановление полного спектра движений и функции пораженных суставов.

Table 1: Drugs in childhood rheumatology

Drugs in Childhood Rheumatology			
Group	Effects	Undesirable Effects	Drugs
Non-steroidal-antirheumatic-drugs (NSAID)	Analgesic, anti-inflammatory, anti-pyretic	Nausea, abdominal pain, loss of appetite, diarrhea, obstipation, cephalgia, fatigue, lack of concentration, behaviour modification	Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen, Indomethacin, Celecoxib, Etoricoxib
Disease-modifying-drugs (DMARD)	Immun-modulation, -regulation	Slow onset of effects Varying side-effects depending on the substance used Tight monitoring is mandatory	Chloroquine, Sulfasalazine, Methotrexate Azathioprine, Ciclosporin A, Leflunomide, Mofetil-mycophenolate
Biologics	Specific blockade of an involved signalling pathway Mostly quick response	See Table 2 No data on long-term side-effects	See Table 2
Steroids			
Systemic	Rapid and good anti-inflammatory effects	Metabolic side-effects, increase of blood-pressure, Cushing syndrome, Osteoporosis	Prednisolone, Methylprednisolone, etc.
Local application (intra-articular, eye-drops, intra-ocular etc.)	Targeted application	Lipoid-necrosis (intra-articular appl.), glaucoma (eye-drops, intra-ocular appl.)	Triamcinolon

Таблица 1: Лекарственные средства, применяемые в детской ревматологии

physical activities including sports [35]. This approach adapted to disease activity and the controll of inflammation requires individualized training programmes complied by a team of experts including physiotherapy, physical medicine, massage, ergotherapy and sports-physicians. There have been several publications demonstrating the benefit of functional treatment in JIA [32,40-42]. To date JIA-patients in remission should no longer be withdrawn from sport activities but rather be advised to use the regenerative and integrating functions of sports activities.

Psychologic and Social Services

Chronic diseases in childhood and adolescents might not have consequences only in the present but furthermore in the future of the patients. Thus chronic disease is not only the individual problem of the patient but sometimes the whole family. This might even raise the question of psycho-social support to the family members [43,44].

Especially in musculo-skeletal diseases as JIA, pain and physical limitations may hinder age-based development and integration. Moreover there might be consequences con-

Функциональное лечение с использованием физической медицины и физиотерапии является обязательным элементом успешного мультидисциплинарного подхода к лечению.

Активный артрит требует минимального воздействия с помощью пассивных движений для уменьшения боли и защиты суставов от развития контрактур. Когда воспаление находится под контролем, достигнуто снижение активности заболевания, в комплекс включают все более активные упражнения. После достижения ремиссии пациентам можно рекомендовать вернуться к нормальной физической активности, включая спорт (35). Этот подход, адаптированный к активности болезни и контролю воспаления, требует индивидуальных программ, которые проводятся группой специалистов, и включают физиотерапию, физическую медицину, массаж, эрготерапию и спортивную медицину.

Было сделано несколько публикаций, демонстрирующих преимущества функционального лечения при ЮИА (32,40-42). На сегодняшний день пациенты с ремиссиями ЮИА больше не должны избегать спортивной активности, более того, рекомендуется использовать восстановительные и интегрирующие функции спортивных мероприятий.

Table 2: Biologic drugs currently used in pediatric rheumatology

Biologic Drugs Currently Used in Pediatric Rheumatology		
Drug (™)	Target	Indications
Etanercept (Enbrel™)	TNF-α	Poly-JIA EO-JIA PsA-JIA ERA-JIA Psoriasis TRAPS
Infliximab (Remicade™)	TNF-α	IBD Poly-JIA Uveitis
Adalimumab (Humira™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA IBD Uveitis
Golimumab (Simponi™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA IBD Uveitis
Certolizumab (Cimzia™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA
Anakinra (Kineret™)	IL-1R	CAPS SoJIA FMF HIDS
Canakinumab (Ilaris™)	IL-1	CAPS SoJIA
Abatacept (Orencia™)	CTLA-4	Poly-JIA Uveitis
Secukinumab (Cosentyx™)	IL-17	Psoriasis
Ustekinumab (Stelara™)	IL-12 IL-23	Psoriasis
Rituximab (MabThera™)	CD20	SLE Systemic vasculitis Severe collagenoses ITP Rf+ Poly-JIA
Tocilizumab (Ro-ACTEMRA™)	IL-6R	SoJIA Poly-JIA
Belimumab (Benlysta™)	BLyS	SLE
Poly-JIA (Polyarticular JIA), EO-JIA (Extended Oligoarticular JIA), ERA-JIA (Entesitis associated JIA), PsJIA (Psoriasis-JIA), IBD (inflammatory bowel disease), SoJIA (Systemic onset JIA), CAPS (Cryopyrin associated periodic syndrome), SLE (Systemic Lupus Erythematoses), ITP (Immunthrombocytopenia), Rf+ (Rheumatic factor positive), FMF (Familial mediteranean fever), HIDS (Hyper-IgD Syndrome), TRAPS (TNF-alpha receptor associated periodic syndrome), IL (Interleukin), TNF (Tumor-necrosis-factor), BLyS (B-Lymphocyte Stimulator), CD (Cluster of differentiation), CTLA (Cytotoxic T-lymphocyte associated protein)		

Таблица 2: Биологические препараты, используемые в педиатрической ревматологии

cerning school and professional education. But chronic disease might be a challenge as well and account for many positive aspects in the development of the patients especially concerning self-confidence and social competence. Parents and patients frequently benefit from meeting other families having children with the same or even a similar disease. This is an important factor of self-help groups but is relevant as well in patients who are treated in specialized centers, where getting in contact to others is feasible.

Education

Education of patients and parents is mandatory in order to generate acceptance for the disease and the therapeutical means which might be necessary within the disease course. Mostly the collaboration of families and their therapeutic team will be required for many years. Moreover patients sometimes have problems in compliance or even refuse treatment especially in their puberty. Therefore all steps of treatment have to be discussed and explained in detail to generate the appreciation of all persons involved [45,46].

Conclusion

Prognosis and results from treatment in most patients

Психологическая и социальная службы

Хронические заболевания у детей и подростков могут иметь последствия не только в настоящем, но и в будущем. Поэтому хроническое заболевание - это не только индивидуальная проблема пациента, но иногда и всей семьи: поэтому может быть даже поставлен вопрос о психосоциальной поддержке членов семьи (43,44).

В частности, при таких мышечно-скелетных заболеваниях как ЮИА, боли и физические ограничения могут препятствовать развитию и интеграции. Кроме того, могут иметь место негативные последствия для школьного и профессионального образования. Однако хроническая болезнь может быть вызовом, который обеспечивает и положительные аспекты в развитии пациентов, особенно в отношении уверенности в себе и социальной компетентности.

Родителям и пациентам полезны встречи с другими семьями, имеющими детей с одинаковым или подобным заболеванием. Это важный фактор работает в группах самопомощи, в специализированных центрах, где возможен контакт с другими людьми с этой проблемой.

Образование

Обучение пациентов и родителей с целью получения знаний о заболевании и терапевтических



Fig. 2: Multidisciplinary concept developed in Garmisch-Partenkirchen: Integration of different professionals (left side); Physiotherapy may be fun: Integrating „bouldering“ (therapeutical climbing) into treatment (right side)

Рис. 2: Мультидисциплинарная концепция, разработанная в Гармиш-Партенкирхене: интеграция различных специалистов (левая сторона); физиотерапия может быть увлекательной: «скалолазание» (терапевтическое лазание) в лечение (правая сторона)

with pediatric rheumatologic diseases have substantially improved due to the development of structured treatment approaches, specialized physicians and teams, improvement in drug therapy and multidisciplinary treatment including functional aspects. Children and adolescents suspected to suffer from rheumatic diseases should therefore be presented to a center specialized in pediatric rheumatology, in order to determine the correct diagnosis and the required treatment respectively.

Early diagnosis and treatment are essential to achieve remission and to enable a physiological development to the patients despite suffering from a chronic disease. Specialized centers will not provide multidisciplinary treatment programs, but will additionally enable a successful treatment close to the patients' residence by educating patients and families and providing helpful advice to their family doctor. Thus on the basis of correct diagnosis and an individualized treatment even rare or complicated pediatric rheumatic diseases should be manageable.

Dr. Renate Häfner (MD)
Dr. Manuela Krumrey-
Langkammerer (MD)
Dr. Caroline Siemer (MD)
Dr. Boris Hügler (MD)
Prof. Dr. Johannes-Peter Haas (MD)

средствах, которые могут потребоваться в течение болезни, является обязательным. В большинстве случаев сотрудничество между семьями и их лечебно-консультационной командой потребуется в течение многих лет. Кроме того, пациенты иногда имеют проблемы с соблюдением режима терапии или даже отказываются от лечения, особенно в период полового созревания. Поэтому все этапы лечения должны быть подробно обсуждены и объяснены, чтобы обеспечить правильное восприятие и понимание болезни всеми обучающимися (45,46).

Заключение

Прогноз и результаты лечения у большинства детей и подростков с ревматологическими заболеваниями существенно улучшились благодаря разработке структурированных лечебных подходов, врачам-специалистам и междисциплинарным командам, улучшению лекарственной и мультидисциплинарной терапии, включающей функциональные

аспекты. Дети и подростки с подозрением на ревматические заболевания, должны быть направлены в центр, специализирующийся на детской ревматологии, чтобы определить правильный диагноз и соответствующее лечение.

Ранняя диагностика и лечение необходимы для достижения ремиссии и обеспечения нормального физиологического развития пациентов, несмотря на наличие хронического заболевания. Специализированные центры могут предоставить мультидисциплинарные программы лечения, а также позволят успешно пройти лечение поблизости от места проживания пациентов путем обучения пациентов и семей и предоставления полезных советов их семейному врачу. Таким образом, с помощью правильного диагноза и индивидуального лечения даже редкие или осложненные педиатрические ревматические заболевания можно успешно контролировать.

German Center for Pediatric and
Adolescent Rheumatology
Gehfeldstr. 24
82467 Garmisch-Partenkirchen
Germany
Phone: +49 - (0) 8821-701117
Fax: +49 - (0) 8821-701 201
huber.birgitt@rheuma-kinderklinik.de
www.rheuma-kinderklinik.de

References

- Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th. Aufl. Oxford: Elsevier Ltd; 2015
- Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. The Journal of rheumatology 1998; 25: 1991-1994
- Krumrey-Langkammerer M, Hafner R. Evaluation of the ILAR criteria for juvenile idiopathic arthritis. The Journal of rheumatology 2001; 28: 2544-2547
- Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. The Journal of rheumatology 2013; 40: 715-724
- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Martini A, Rabinovich CE, Ruperto N. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis care & research 2011; 63: 465-482
- Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, Dannecker G, Foeldvari I, Frosch M, Ganser G, Heiligenhaus A, Horneff G, Ilhardt A, Kopp I, Krauspe R, Markus B, Michels H, Schneider M, Singendonk W, Sitter H, Spamer M, Wagner N, Niehues T. Evidence and consensus based GJKR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. Clinical immunology 2012; 142: 176-193
- Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, DeWitt EM, Lee T, Onel K, Prahalad S, Schneider R, Shenoi S, Vehe RK, Kimura Y, Juvenile Idiopathic Arthritis Research Committee of the Childhood A, Rheumatology Research A. Childhood arthritis and rheumatology research alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis care & research 2014; 66: 1063-1072
- Truckenbrodt H, Hafner R. Methotrexate therapy in juvenile rheumatoid arthritis: a retrospective study. Arthritis and rheumatism 1986; 29: 801-807
- Horneff G. [Biologics for treatment of juvenile idiopathic arthritis. Consensus statement of the 7th Worlitzer Expertengesprache 2004 for the German Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2006; 65: 152-156, 158
- Prieur AM, Bremard-Oury C, Griselli C, Mozziconacci P. [Prognosis of the systemic forms of juvenile chronic arthritis. Apropos of 100 cases]. Archives francaises de pediatrie 1984; 41: 91-97
- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, Briks R, McCann L, Kasapcopur O, Rutkowski-Sak L, Schneider R, Berkun Y, Calvo I, Erguven M, Goffin L, Hofer M, Kallinich T, Oliveira SK, Uziel Y, Viola S, Nistala K, Wouters C, Cimaz R, Ferrandiz MA, Flato B, Gamir ML, Kone-Paut I, Grom A, Magnusson B, Ozen S, Sztajnbock F, Lheritier K, Abrams K, Kim D, Martini A, Lovell DJ, Printo, Prcsg. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med 2012; 367: 2396-2406
- Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, Bader-Meunier B, Vastert SJ, Nosedà E, D'Ambrósio D, Lecot J, Chakraborty A, Martini A, Chioato A, Paediatric Rheumatology International Clinical Trials O. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. Arthritis and rheumatism 2012; 64: 557-567
- Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, Lu P, Cuttica R, Keltsev V, Xavier RM, Calvo I, Nikishina I, Rubio-Perez N, Alexeeva E, Chasnyk V, Horneff G, Opoka-Winiarska V, Quartier P, Silva CA, Silverman E, Spindler A, Baildam E, Gamir ML, Martin A, Rietschel C, Siri D, Smolewska E, Lovell D, Martini A, De Benedetti F, for the Paediatric Rheumatology International Trials O, the Pediatric Rheumatology Collaborative Study G. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. Annals of the rheumatic diseases 2014, DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205351
- Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Foll D, Heiligenhaus A, Ganser G, Horneff G, Haas JP, Minden K. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. RMD open 2015; 1: e000074
- Guzman J, Oen K, Tucker LB, Huber AM, Shiff N, Boire G, Scuccimari R, Berard R, Tse SM, Morishita K, Stringer E, Johnson N, Levy DM, Duffy KW, Cabral DA, Rosenberg AM, Larche M, Dancy P, Petty RE, Laxer RM, Silverman E, Miettunen P, Chetaille AL, Haddad E, Houghton K, Spiegel L, Turvey SE, Schmeling H, Lang B, Ellsworth J, Ramsey S, Bruns A, Campillo S, Benseler S, Chedeville G, Schneider R, Yeung R, Duffy CM, Re A-Oi. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. Annals of the rheumatic diseases 2015; 74: 1854-1860
- Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, Dewitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinson AB, Vehe RK, American College of R. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. Arthritis care & research 2013; 65: 1551-1563
- De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, Cuttica R, Ravelli A, Schneider R, Woo P, Wouters C, Xavier R, Zemel L, Baildam E, Burgos-Vargas R, Dolezalova P, Garay SM, Merino R, Joos R, Grom A, Wulffraat N, Zuber Z, Zulian F, Lovell D, Martini A, Printo, Prcsg. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med 2012; 367: 2385-2395
- Geikowski T, Becker I, Horneff G, German BRCSG. Predictors of response to etanercept in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology 2014; 53: 1245-1249
- Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Moebius D, Hoshpach T. Report on malignancies in the German juvenile idiopathic arthritis registry. Rheumatology 2011; 50: 230-236
- Horneff G, Klein A, Klotsche J, Minden K, Huppertz HI, Weller-Heinemann F, Kuemmerle-Deschner J, Haas JP, Hoshpach A. Comparison of treatment response, remission rate and drug adherence in polyarticular juvenile idiopathic arthritis patients treated with etanercept, adalimumab or tocilizumab. Arthritis Res Ther 2016; 18: 272
- Rifkin LM, Birnbaum AD, Goldstein DA. TNF inhibition for ophthalmic indications: current status and outlook. BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy 2013; 27: 347-357
- Jansson AF, Sengler C, Kuemmerle-Deschner J, Gruhn B, Kranz AB, Lehmann H, Kleinert D, Pape L, Girschick HJ, Foeldvari I, Haffner D, Haas JP, Moebius D, Foell D, Peitz J, Grote V. B cell depletion for autoimmune diseases in paediatric patients. Clinical rheumatology 2011; 30: 87-97
- Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. Curr Rheumatol Rep 2015; 17: 46
- Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Kone-Paut I, Fasth A, Minden K, Ravelli A, Abinun M, Pileggi GS, Borte M, Wulffraat NM. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. ARD 2011; 70: 1704-1712
- Speth F, Wellinghausen N, Haas JP. [Screening investigations during intensified immunosuppression in children and adolescents: part 1]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2013; 72: 814-821
- Speth F, Wellinghausen N, Haas JP. [Medicinal prophylaxis during intensified immunosuppression in children and adolescents: part 2]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2013; 72: 896-909
- Dell'Era L, Facchini R, Corona F. Knee synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis. Journal of pediatric orthopedics Part B 2008; 17: 128-130
- Ruperto N, Martini A. International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. Current opinion in rheumatology 2004; 16: 566-570
- Lovell DJ. International trials in paediatric rheumatology: current status. Annals of medicine 1997; 29: 165-167
- Hugle B, Haas JP, Benseler SM. Treatment preferences in juvenile idiopathic arthritis - a comparative analysis in two health care systems. Pediatric rheumatology online journal 2013; 11: 3
- Merker J, Hartmann M, Kreuzpointner F, Schwirtz A, Haas JP. Pathophysiology of juvenile idiopathic arthritis induced pes planovalgus in static and walking condition: a functional view using 3D gait analysis. Pediatric rheumatology online journal 2015; 13: 21
- Hartmann M, Kreuzpointner F, Haefner R, Michels H, Schwirtz A, Haas JP. Effects of juvenile idiopathic arthritis on kinematics and kinetics of the lower extremities call for consequences in physical activities recommendations. International journal of pediatrics 2010; 2010
- Hafner R, Truckenbrodt H, Spamer M. Rehabilitation in children with juvenile chronic arthritis. Bailliere's clinical rheumatology 1998; 12: 329-361
- Hendry GJ, Watt GF, Brandon M, Friel L, Turner DE, Lorgelly PK, Gardner-Medwin J, Sturrock RD, Woodburn J. The effectiveness of a multidisciplinary foot care program for children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: an exploratory trial. Journal of rehabilitation medicine 2013; 45: 467-476
- Spamer M, Georgi M, Hafner R, Handl H, Konig M, Haas JP. [Physiotherapy for juvenile idiopathic arthritis]. Zeitschrift fur Rheumatologie 2012; 71: 387-395
- Russo E, Trevisi E, Zulian F, Battaglia MA, Viel D, Facchin D, Chiasso A, Martinuzzi A. Psychological profile in children and adolescents with severe course Juvenile Idiopathic Arthritis. TheScientificWorldJournal 2012; 2012: 841375
- Taxter A, Foss KB, Melson P, Ford KR, Shaffer M, Myer GD. Juvenile idiopathic arthritis and athletic participation: are we adequately preparing for sports integration? The Physician and sportsmedicine 2012; 40: 49-54
- Robertson LP, McDonagh JE, Southwood TR, Shaw KL. British Society of P, Adolescent R. Growing up and moving on. A multicentre UK audit of the transfer of adolescents with juvenile idiopathic arthritis from paediatric to adult centred care. Annals of the rheumatic diseases 2006; 65: 74-80
- Shaw KL, Southwood TR, McDonagh JE, British Paediatric Rheumatology G. Developing a programme of transitional care for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results of a postal survey. Rheumatology 2004; 43: 211-219
- Takken T, Van Brussel M, Engelbert RH, Van Der Net J, Kuis W, Helder PJ. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. European journal of physical and rehabilitation medicine 2008; 44: 287-297
- van der Net J, van der Torre P, Engelbert RH, Engelen V, van Zon F, Takken T, Helder PJ. Motor performance and functional ability in preschool and early school-aged children with Juvenile Idiopathic Arthritis: a cross-sectional study. Pediatric rheumatology online journal 2008; 6: 2
- Taracki E, Yeldan I, Baydogan SN, Olgar S, Kasapcopur O. Efficacy of a land-based home exercise programme for patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, controlled, single-blind study. Journal of rehabilitation medicine 2012; 44: 962-967
- Andrews NR, Chaney JM, Mullins LL, Wagner JL, Hommel KA, Jarvis JN. The differential effect of child age on the illness intrusiveness-parent distress relationship in juvenile rheumatic disease. Rehabilitation psychology 2009; 54: 45-50
- Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. Child: care, health and development 2006; 32: 19-31
- Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schontube M, Zink A. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and rheumatism 2002; 46: 2392-2401
- Thon A, Ullrich G. Information needs in parents of children with a rheumatic disease. Child: care, health and development 2009; 35: 41-47

Surgical Treatment of Collateral Ligament Injuries in Chronic Elbow Instability

Хирургическое лечение повреждений коллатеральной связки при хронической нестабильности локтя

Introduction

Along with its bony components, the muscles and the joint capsule, the collateral ligament complex represents an essential element for elbow joint stability.

The medial (ulnar) collateral ligament complex (MCL; UCL) is separated into an anterior and posterior bundle and plays an important role in preserving valgus stability (5). The lateral collateral ligament complex (LCL) stabilizes the elbow joint against varus stress and ensures the stabilization of the humeroradial and proximal radioulnar joint, especially during stress load in supination (2). The LCL is formed by the lateral ulnar collateral ligament (LUCL), the radial collateral ligament (RCL), the accessory lateral collateral ligament and the annular ligament (AL)(12). Injury of the MCL and/or LCL often leads to severe functional limitations of the elbow joint, which cannot be compensated by the shoulder or the wrist and are likely to substantially reduce the quality of life of any affected patient. Correct diagnosis and treatment relies on a detailed understanding of the

elbow joint's anatomy and the underlying interrelated biomechanical processes.

Key words: Collateral ligament injuries, chronic elbow instability, reconstruction, elbow dislocation, box-loop

Etiology and Pathogenesis

Acute trauma to the collateral ligament complex is regarded as the most common cause of chronic elbow instability. According to literature, dislocation of the elbow is the most common pathomechanism causing such condition (9,15). However chronic elbow instabilities have also been proven to occur without acute trauma. It is reported that the condition can be caused by a cubitus varus as a result of a distal humerus fracture in childhood, which leads to a chronic overload of the LCL and is likely to develop into a posterolateral rotatory instability (PLRI) over time. Another often described pathogenesis of chronic elbow instability is repetitive valgus stress, as this causes a MCL insufficiency and hence is especially common in overhead athletes (11).

Введение

Наряду с костями, мышцами и капсулой сустава, комплекс коллатеральных связок является важным элементом стабильности локтя. Комплекс медиальных (локтевых) коллатеральных связок (МКС, ЛоКС) разделяется на передний и задний пучки, и играет важную роль в сохранении вальгусной стабильности (5). Комплекс латеральных коллатеральных связок (ЛКС) стабилизирует локтевой сустав при варусном стрессе и обеспечивает стабилизацию плечелучевого и проксимального лучелоктевого суставов, особенно во время стрессовой нагрузки при супинации (2).

Комплекс ЛКС образован латеральной локтевой коллатеральной связкой (ЛЛКС), лучевой коллатеральной связкой (ЛуКС), и кольцевой связкой (КС)(12). Повреждение МКС и / или ЛКС часто приводит к серьезным функциональным ограничениям локтевого сустава, которые не могут быть компенсированы за счет плеча или запястья и могут значительно снизить качество жизни у любого пострадавшего пациента. Точный диагноз и лечение базируется на детальном

понимании анатомии локтевого сустава и взаимосвязанной с ней биомеханики.

Ключевые слова: повреждения коллатеральной связки, хроническая нестабильность локтевого сустава, реконструкция, вывих локтя, box-loop

Этиология и патогенез

Острая травма комплекса коллатеральных связок считается наиболее распространенной причиной хронической нестабильности локтя. Согласно литературе, вывих локтевого сустава является наиболее распространенной причиной этого состояния (9,15). Тем не менее, доказано, что хроническая нестабильность локтя может возникнуть и без острой травмы.

Сообщается, что такое состояние может быть вызвано cubitus varus в результате дистального перелома плечевой кости в детском возрасте, что приводит к хронической перегрузке ЛКС и, скорее всего, со временем вызывает заднелатеральную ротационную нестабильность (ЗЛРН). Другой часто описываемый патогенез хронической нестабильности локтя – повторный



Fig. 1: Lateral view of the left elbow during LUCS reconstruction. A graft is pulled proximally into the v-shaped drill tunnel using a FiberWire® and shuttled in dorsal direction through the counter drill hole.

Рис. 1: Боковой вид во время реконструкции ЛЛКС. Трансплантат протягивается проксимально в v-образный канал с помощью FiberWire® и вытягивается в дорсальном направлении через отверстие.

Other factors worth mentioning in this context are iatrogenic injuries for example in cases of insufficient soft tissue refixation in the course of primary elbow surgery or after repeated corticosteroid infiltration in patients with an epicondylitis, which can imply insufficiencies of the collateral ligament complex.

Diagnostic Approach Clinical Presentation/ Diagnosis

The condition of elbow joint instability is accompanied by elbow pain, which is often experienced over prolonged periods of time. Symptoms can be quite similar to those of an epicondylitis as the active stabilization of the elbow joint leads to an overuse of the forearm muscles. In addition, irregular joint blockage and hypermobility are common symptomatic

features, same as subjective feelings of instability. A chronic instability may also result in elbow stiffness, which calls for high attentiveness during diagnosis of chronic instability to avoid misinterpretation of symptoms. Common causes for elbow instability (such as prior trauma or surgery) should be investigated when establishing the patient's medical history. Different clinical tests are available to screen for instability of the elbow joint. Our previous reports may be used to gain more detailed information on the subject (9). Symptoms are often experienced unilaterally thus tests should be performed on both sides and analyzed for differences.

Imaging

Diagnosis of MCL or LCL injury is established by clinical examination and supporting imaging

valgus stress, поскольку он приводит к поражению МКС и поэтому особенно часто встречается у спортсменов, практикующих высокую подачу (11).

Другим фактором, который следует упомянуть в этом контексте, являются ятрогенные повреждения, например, в случае недостаточной рефиксации мягких тканей во время первичной хирургии локтя или после повторных кортикостероидных инфильтраций у больных с эпикондилитом, которые могут вызвать изменения в комплексе коллатеральных связок.

Диагностический подход Клинические проявления / Диагностика

Нестабильность локтевого сустава сопровождается болью в локте, которая часто беспокоит в течение длительного периода времени.

Симптомы могут быть очень похожими на таковые при эпикондилите, поскольку активная стабилизация приводит к перегрузке мышц предплечья. Кроме того, временная блокада или гипермобильность сустава могут быть проявлениями этой патологии, так же как и как субъективные ощущения нестабильности локтя. Хроническая нестабильность может привести к тугоподвижности в локтевом суставе, что требует особого внимания при диагностике хронической нестабильности, чтобы избежать неправильного толкования симптомов.

Причина нестабильности локтя (например, ранее перенесенная травма или операция) должна быть определена при сборе анамнеза. Для обнаружения нестабильности локтевого сустава проводят различные клинические тесты. В нашей предыдущей публикации предоставлена более

procedures. Anterior-posterior, lateral and axillary radiographs of the elbow are assessed to detect bony accompanying injuries, capsule calcifications, secondary osteophytes, narrowing of the joint space, loose bodies and deformities. Valgus and varus stress radiographs may be used to measure the medial and lateral joint line opening when being compared to non-stress views. The so-called „drop sign“ describes the spontaneous opening in the humeroulnar joint cavity, pointing towards a distinct PLRI after elbow dislocation. Conventional magnetic resonance imaging (MRI) is a useful tool to assess soft tissue injuries. In addition, joint incongruity can be evaluated as an indirect sign of instability in MRI. Hackl et al. reported that a posterior translation of the radial head of more than 2 mm and an axial ulnohumeral incongruity of more than 1 mm is highly indicative for elbow instability (10).

Therapeutic Approach

If the patient symptoms cannot be managed by a conservative treatment approach, diagnostic elbow arthroscopy is used to confirm or exclude chronic elbow instability in our department. Prior to performing an open collateral ligament reconstruction it is important to

exclude other instability causing factors – especially such of bony origin. In addition to that bony deformities as well as advanced degenerative osteoarthritis are considered to be at least relative contra-indications. If significant instability is confirmed during arthroscopy, open ligament reconstruction can be performed.

Surgical Treatment of Lateral Collateral Ligament Injuries

Biomechanical studies have shown that a relevant PLRI occurs after complete ruptures of the RCL and the LUCL (4,13). In lateral collateral ligament reconstruction, a reconstruction of the LUCL is performed as isometrically as possible, while it does not reestablish the natural anatomy. However, according to biomechanical studies the single strand technique for LUCL reconstruction proved to be equally effective when compared to double strand techniques or simultaneous reconstruction of LUCL and RCL (2,7).

Operative Technique

In our department a LUCL reconstruction is commonly applied by using an autologous triceps tendon graft. After confirmation of PLRI by diagnostic arthroscopy, we expose the lateral elbow through Kocher's interval. Developing the

detailed information about their execution (9). Symptoms often occur on one side, but tests should be performed on both sides and differences should be analyzed.

Визуализация

Диагноз при повреждениях МКС или ЛКС устанавливается при клиническом осмотре и с помощью вспомогательных визуализационных исследований. Изучаются переднезадняя, боковая и аксиллярная рентгенограммы локтя, чтобы обнаружить сопутствующие костные травмы, кальциноз капсулы, вторичные остеофиты, сужение суставного пространства, включения и деформации.

Вальгусная и варусная стресс рентгенограммы могут быть использованы для измерения медиальной и латеральной суставной щели и сравнения со здоровой стороной.

Так называемый «симптом капли» описывает самопроизвольное расширение полости плечелоктевого сустава и выход контрастного вещества, указывающего на ЗЛРН после вывиха сустава. Обычная магнитно-резонансная томография (МРТ) является полезным инструментом для оценки повреждения мягких тканей. Кроме того, неконгруэнтность суставных поверхностей может быть косвенным признаком нестабильности при МРТ.

Hackl с соавт. сообщил, что заднее смещение головки лучевой кости более чем на 2 мм и осевая неконгруэнтность плечелоктевого сустава более чем на 1 мм является показательными признаками нестабильности локтя (10).

Терапевтический подход

Если симптомы у пациента не могут быть устранены с помощью консервативного лечения, для подтверждения или исключения нестабильности локтя в нашем отделении проводится диагностическая артроскопия.

Перед проведением открытой реконструкции коллатеральной связки, важно исключить другие факторы нестабильности, особенно костного происхождения. Кроме костных деформаций, запущенный дегенеративный оteoартрит целесообразно также читать, как минимум, относительным противопоказанием к операции на связках. Если значительная нестабильность подтверждена в ходе артроскопии, то может быть выполнена открытая реконструкция связки.

Хирургическое лечение повреждений латеральной коллатеральной связки

Биомеханические исследования показали, что ЗЛРН возникает после полных разрывов ЛУКС и ЛЛКС (4,13). Во время хирургии латеральной коллатеральной связки реконструкция ЛЛКС выполняется изометрически, по

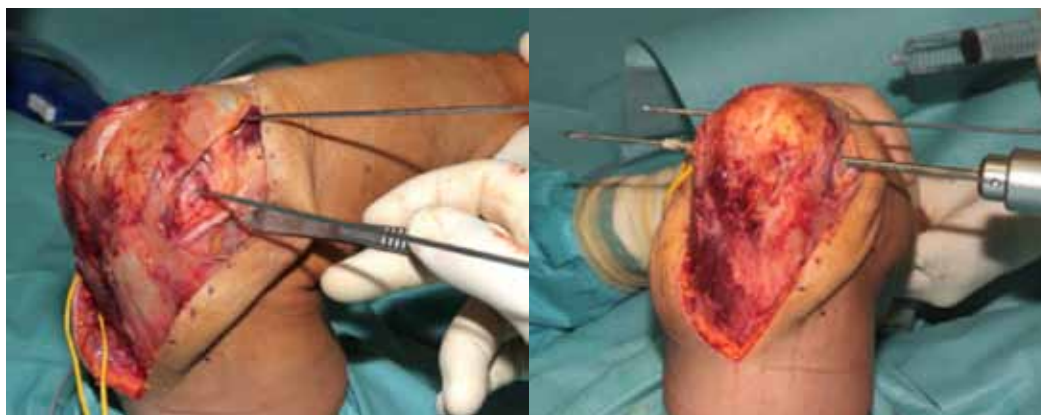


Fig. 2a,b: After exposure, drill tunnels are created proximally in the rotation center of the distal humerus, and distally from the sublime tubercle toward the tubercle at the supinator crest.

Рис. 2a,b: После обнажения проделываются каналы проксимально в центре вращения дистального отдела плечевой кости, и дистально от бугорка в сторону гребня супинатора.

interval between the anconeus and the extensor carpi ulnaris and releasing these muscles proximally off the humerus, allows full access to expose the origin of the LUCL at the rotation center of the distal humerus and the distal insertion point of the LUCL at the supinator crest. With exposure of the LCL, its deficiency can be identified and elbow laxity can be confirmed by applying varus stress or by posterior translation of the radial head. Thereafter two drill tunnels for the LUCL reconstruction can be established. The distal tunnel is created at the supinator crest of the ulna and the proximal tunnel is established in a v-shaped fashion at the isometric point of the LCL origin at the humerus. The triceps tendon graft is harvested by epifascial mobilisation. A transplant of approx. 7 cm length and 4mm width is detached from the medial part of the triceps tendon aponeurosis, which then gets closed with a continuous suture. A modified Krakow suture is performed at both ends of the tendon graft (e.g. with a #2 FiberLoop®, Arthrex Inc., Naples, FL, USA) and thus

fixed distally at the supinator crest by use of an intramedullary button (e.g BicepsButton, Arthrex Inc.). The graft is pulled proximally into the v-shaped drill tunnel using another FiberWire® (Arthrex, Naples, FL, USA) and consequently shuttled in dorsal direction through the counter drill hole (Figure 1). The joint capsule is reconstructed below the graft. The correct tension of the graft is evaluated dynamically and humeral fixation is achieved by use of a button or a tenodesis screw (e.g. 4.75mm SwiveLock, Arthrex Inc.). Before applying a layered wound closure, the LCL as well as the common extensor origin (CEO) have to be anatomically restored by use of an anchor thread. An elbow orthosis is applied postoperatively for 6 weeks. Flexion is limited to 90° and extension is initially limited to under 40° and consequently increased by 10° per week. Contact sports should be avoided for 6 months.

Clinical Results and Complications

Research on outcome of reconstruction of the LCL is

возможности, до полного восстановления естественной анатомии. Согласно биомеханическим исследованиям, одноцепочная методика при реконструкции ЛЛКС оказалась не менее эффективной, чем двуцепочная методика или одновременная реконструкция ЛЛКС и ЛукС (2,7).

Оперативная техника

В нашем отделении реконструкция ЛЛКС обычно выполняется с использованием аутологичного трансплантата из сухожилия трицепса. После подтверждения ЗЛРН с помощью диагностической артроскопии, мы обнажаем латеральный локоть через доступ Кохера.

Расширение интервала между локтевой мышцей и локтевым разгибателем запястья и высвобождение этих мышц проксимально от плечевой кости дает полный доступ, чтобы обнажить начало ЛЛКС в центре вращения дистальной плечевой кости и дистальную точку прикрепления на гребне супинатора. При обнажении ЛКС может быть идентифицировано ее повреждение, а нестабильность локтя может быть подтверждена с помощью варусного стресса

или заднего смещения головки лучевой кости. Дистальный канал проделывается на гребне супинатора локтевой кости, а V-образный проксимальный - в изометрической точке начала ЛКС на плечевой кости. Трансплантат сухожилия из трицепса забирается с помощью эпифасциальной мобилизации. Трансплантат длиной 7 см и шириной 4 мм отделяется от медиальной части апоневроза сухожилия трицепса, который затем закрывается непрерывным швом. Модифицированный краков-ский шов выполняется на обоих концах сухожильного трансплантата (например, с помощью #2 FiberLoop®, Arthrex Inc., Неаполь, Флорида, США), и таким образом фиксируется дистально на гребне супинатора с использованием интрамедуллярной кнопки (например, BicepsButton, Arthrex Inc.). Трансплантат проталкивается проксимально в V-образный канал, используя другой FiberWire® (Arthrex, Неаполь, Флорида, США), затем вытягивают его в дорзальном направлении через отверстие канала (Рис. 1). Суставная капсула реконструируется ниже трансплантата. Правильное натяжение трансплантата оценивается динами-

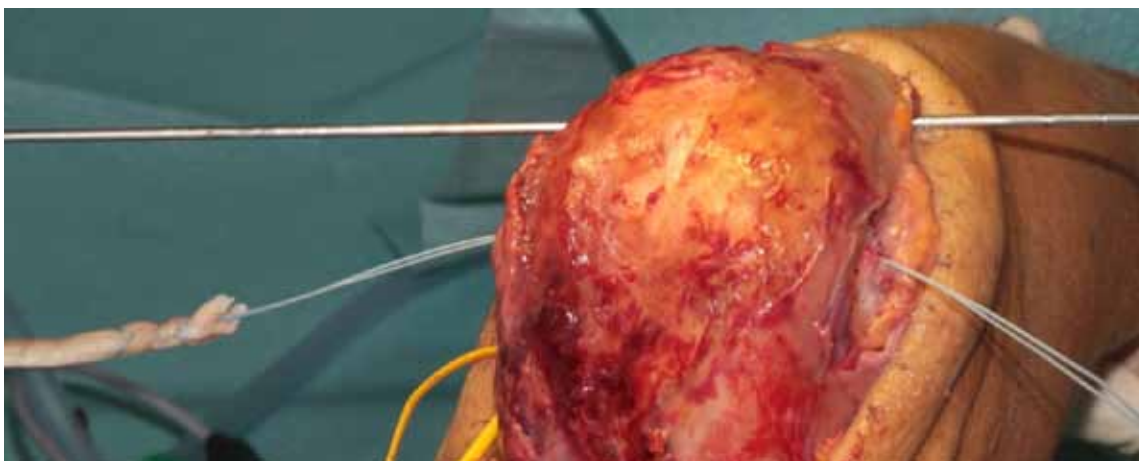


Fig. 2c,d: A semitendinosus allograft is lopped through the ulnar tunnel.

Рис. 2c,d: Полусухожильный аллотрансплантат протянут через локтевой канал.



Fig. 2e: The graft is shuttled through the humeral tunnel.

Рис. 2e: Трансплантат вытянут через плечевой канал.

limited and mostly based on retrospective case series. Nevertheless, in most instances, clinical results are predictable and effective. One case study reported satisfactory postoperative outcomes as the Mayo Elbow Performance Score (MEPS) improved from 45 to 82 points and pain, as measured by a visual analogue scale, reduced from 7,5 to 2,2 points after a medium follow-up of 19 months (3). Another group reported that stability was restored in about 90% and excellent results were achieved in 60% in a series of 42 patients (14). Consistent with these results a systematic review by Anakwenze et al. reported of good or excellent results after surgery in most of the included 130 patients. However, a complication rate of 11% was measured, mainly due to persistent instability being the most common type of complication at a rate of 8% (1).

Surgical Treatment of Medial Collateral Ligament Injuries

The MCL is separated into an anterior bundle, originating of the medial epicondyle and inserting at the sublime tubercle, and a posterior bundle inserting more proximally. As the anterior bundle is regarded as important stabilizer against valgus stress, reconstruction

techniques of the MCL mostly aim to restore the anterior bundle by single or double strand techniques (18).

Operative Technique

In our departement the anterior bundle is reconstructed in a double strand technique with a palmaris longus- or a gracilis autograft. Equivalent to the LUCL reconstruction, a routine arthroscopic evaluation of the elbow joint, prior to MCL reconstruction, is done. After confirmation of MCL deficiency, a skin incision is centered over the medial epicondyle and extended 3-5cm both proximally and distally. Firstly the ulnar nerve is identified through a muscle-splitting approach by incising the raphe of the flexor carpi ulnaris. In cases of accompanying ulnar neuropathy, which is present in 40% of the patients suffering from medial instability (18), an additional decompression of the ulnar nerve is recommended. An elevator is used to separate the flexor muscle mass to expose the origin of the MCL at the motion axis of the elbow at the distal humerus. Thereafter the insertion point of the anterior bundle at the sublime tubercle of the coronoid process is exposed. Drill tunnels are created for graft placement with constant attention to protect the ulnar nerve. The tunnels are placed

чески, фиксация на плечевой кости выполняется с помощью кнопки или винта для тенodesа (например, 4,75 мм SwiveLock, Arthrex Inc.). Перед послойным закрытием раны, ЛКС, а также начало общего экстензора (НОЭ) должны быть анатомически восстановлены с помощью якорных фиксаторов.

После операции в течение 6 недель применяется ортез локтевого сустава. Сгибание ограничено до 90°, а разгибание вначале ограничено до 40° а затем увеличивается на 10° в неделю. В течение 6 месяцев следует избегать контактных видов спорта.

Клинические результаты и осложнения

Исследования результатов реконструкции ЛКС проводилось недостаточно, и большинство из них изучали ретроспективных истории болезни. Тем не менее, в большинстве случаев клинические результаты были предсказуемыми и хорошими. В одном исследовании сообщалось об удовлетворительных послеоперационных результатах – улучшении по шкале Mayo Elbow Performance Score (MEPS) с 45 до 82 баллов, а боль, оцененная по визуальной аналоговой шкале, уменьшилась с 7,5 до 2,2 баллов после наблюдения в среднем, в течение 19 месяцев (3). Другая исследовательская группа сообщила, что стабилизация

была восстановлена примерно на 90%, и отличные результаты были достигнуты у 60% из 42 пациентов (14). Сообразно с этими результатами в своем обзоре Anakwenze с соавт. также сообщили о хороших или отличных результатах после операции у большинства из 130 участвующих в исследовании пациентов. Однако показатель осложнений составил 11%, главным образом, за счет стойкой нестабильности, которая является наиболее распространенным типом осложнений с показателем 8% (1).

Хирургическое лечение повреждений медиальной коллатеральной связки

МКС разделяется на передний пучок, который начинается от медиального надмыщелка и прикрепляется к бугорку венечного отростка, и задний пучок, прикрепляющийся более проксимально. Поскольку передний пучок рассматривается как важный стабилизатор при вальгусном стрессе, методы реконструкции МКС, в основном, направлены на восстановление переднего пучка с помощью одноцепочной и двухцепочной методики (18).

Оперативная техника

В нашем отделении передний пучок реконструируется с помощью двухцепочной методики - ауторансплантатами из длинной ладонной или тонкой мышц. Эквивалентно реконструкции

at the rotation center of the distal humerus proximally and anterior and posterior the sublime tubercle in a v-shaped fashion. In order to avoid perforation of the joint surface, the tunnels can also be placed distal of the tubercle. The tendon graft is looped through the ulnar tunnel. Thereafter the thus created graft limbs are sutured together with a FiberLoop®. After dynamic verification of the correct tension, the transplant is fixated at the humeral drill hole with a tenodesis screw (e. g. 4.75 mm SwiveLock) and the fascia overlying the flexor-pronator mass is repaired. The wound closure and aftercare are performed analogous to the LUCL reconstruction.

Clinical Results and Complications

Studies have demonstrated MCL reconstruction to be highly effective in restoring valgus stability in overhead athletes (11,18). While MCL insufficiency meant often a career ending injury, advancements in operative techniques have improved the return-to-play rates to 86% (5). According to systematic reviews, the most common accompanying complication of this operative technique is a postoperative, often transient, ulnar neuropathy, which is reported in 6% of the cases (17). Nevertheless, as surgical techniques have progressed from a flexor-mass reflecting approach to the splitting technique, the frequency of ulnar neuropathy has decreased. Other important complications are persistent elbow instability and avulsion fractures of the medial epicondyle near the humeral drill tunnels (17).

Surgical Treatment of Combined Medial and Lateral Collateral Ligament Injuries: The Box-Loop-Technique

The circumferential "box-loop" technique involves a simultaneous reconstruction of the MCL and LCL with a single tendon graft in cases where a gross instability of the elbow requires restoration of both ligaments (6). A biomechanical study of the reporting research group showed, that the presented method allows to regain elbow stability in bilateral collateral ligament insufficiency, while being equally effective compared to conventional MCL and LUCL reconstruction methods (8).

Operative Technique

After confirmation of MCL and LCL deficiency, a box-loop reconstruction can be performed by a universal posterior approach or through two separate medial and lateral incisions. Mobilisation of the full-thickness flaps and a decompression of the ulnar nerve are performed to safely expose the origin of the ligaments at the distal humerus and their insertion points at the proximal ulna. After exposure, drill tunnels are created proximally in the rotation center of the distal humerus, and distally from the sublime tubercle (origin of the MCL) toward the tubercle at the supinator crest (origin of the LUCL) (Figure 2a/b). In our department we use a semitenodinosus allograft, which is then prepared using a FiberWire® in Krakow stitch fashion on each end and which is looped through the humeral and ulnar tunnel (Figure 2c-e). After joint reduction and respective stability testing, the overlap-

ЛЛКС, перед реконструкцией МКЛ выполняется обычная артроскопическая оценка локтевого сустава. После подтверждения повреждения МКС, выполняется разрез кожи над медиальным надмыщелком, который расширяется на 3-5см как проксимально, так и дистально. Вначале идентифицируют локтевой нерв с помощью расщепления мышц, путем перерезания соединения локтевого сгибателя запястья.

В случаях сопутствующей невропатии локтя, которая отмечается у 40% пациентов с медиальной нестабильностью (18), рекомендуется дополнительная декомпрессия локтевого нерва. Для разделения мышцы сгибателей для обнаружения начала МКС на оси движения локтя на дистальной части плечевой кости используется элеватор. После этого обнажается точка прикрепления переднего пучка на бугорке венечного отростка. С повышенным вниманием к защите локтевого нерва просверливаются каналы для размещения трансплантата. Каналы располагаются в центре вращения дистальной части плечевой кости проксимально, спереди и сзади от бугорка в V-образной форме. Для того, чтобы избежать перфорации поверхности сустава, каналы также могут быть расположены дистальнее бугорка. Сухожильный трансплантат протягивается петлей через локтевой канал. После этого концы трансплантатов сшиваются вместе с FiberLoop®.

После динамической проверки правильного натяжения, трансплантат фиксируется в отверстии на плечевой кости с помощью винта для тенодеза (например, 4,75 мм SwiveLock), и фасция, по-

крывающая сгибатель-пронатор, восстанавливается. Закрывание раны и последующее наблюдение проводятся аналогично реконструкции ЛЛКС.

Клинические результаты и осложнения

Исследования продемонстрировали, что реконструкция МКС является высокоэффективным методом лечения при восстановлении вальгусной стабильности спортсменов, практикующих верхнюю подачу (11,18). Поскольку часто повреждение МКС приводит к окончанию карьеры спортсмена, усовершенствования оперативных методик улучшили коэффициент возврата в спорт до 86% (5). Согласно систематическим обзорам, наиболее распространенным сопутствующим осложнением этой оперативной методики является послеоперационная, часто транзиторная локтевая невропатия, о которой сообщается в 6% случаев (17).

Тем не менее, по мере того, как хирургические методы модифицировались от подхода с отведением мышц - сгибателей до метода их разделения, показатель локтевой нейропатии уменьшился. Другими значимыми осложнениями являются стойкая нестабильность локтевого сустава и отрыв медиального мыщелка около отверстия в плечевой кости (17).

Хирургическое лечение сочетанного повреждения медиальной и латеральной коллатеральных связок: метод «box-loop»

Циркулярный метод «box-loop» («коробка-петля») предполагает одновременную реконструкцию МКС и ЛКС с помощью одного

Fig. 2f: After joint positioning and stability testing, the overlapping ends of the tendon graft are knotted and tied together at the medial side.

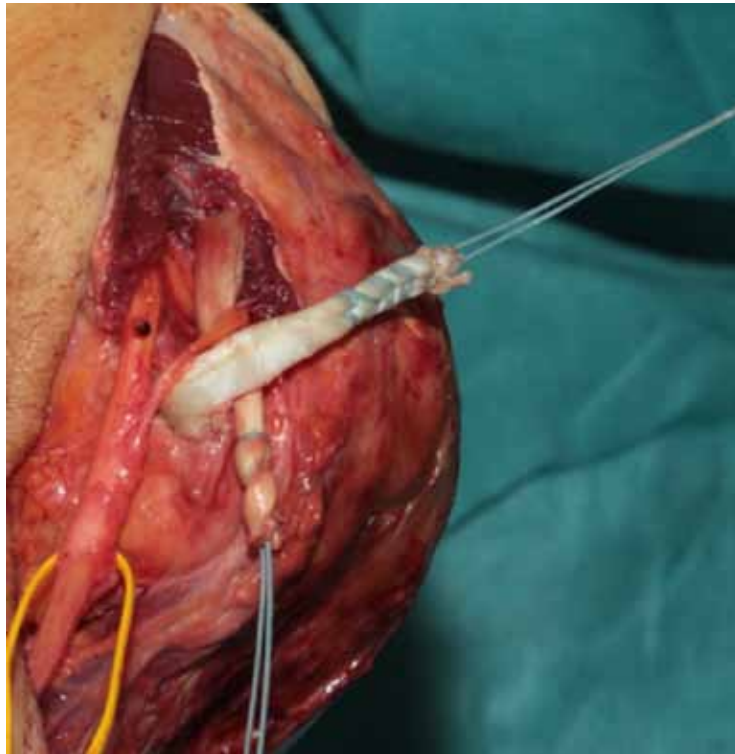


Рис. 2f: После репозиции сустава и тестирования стабильности, перекрывающиеся концы трансплантата связаны друг с другом на медиальной стороне.

Fig. 2g: Finally, the graft is sutured to the underlying ligamentous tissues.



Рис. 2g: Трансплантат пришивается к нижележащим тканям.

Fig. 2h,i: Postoperative radiographs of the elbow (anterior-posterior and lateral view).



Рис. 2h,i: Послеоперационные рентгенограммы локтя (переднезадняя и боковая проекции).

ping ends of the tendon graft are knotted and tied together at the medial aspect of the elbow (Figure 2f). Finally, the graft is sutured to the underlying ligamentous tissues. In accordance with the LUCL- and the MCL reconstruction techniques the extensor and flexor muscles also need to be refixedated at the distal humerus in case they have been detached. The wound closure and aftercare are performed analogous to the LUCL reconstruction.

Clinical Results and Complications

Data related to the box-loop reconstruction is limited (6,16). Van Riet et al. published a case report of a thirteen year-old boy with a multidirectional instability of the elbow. Two years after operative treatment with a circumferential gracilis tendon graft, the patient's elbow was clinically stable without recurrent dislocation (16).

Finkbone and O'Driscoll reported a case series of 14 patients treated with the box-loop-technique (6). After a medium-term follow-up of 64 months, satisfactory postoperative outcome was reported. The mean MEPS was measured with 88 points and sufficient joint stability was restored in all patients. Complications occurred in one patient, who needed to be treated with

an anterior transposition of the ulnar nerve due neuropathy (6). The authors concluded that the box-loop technique is a quicker, simpler, and more preferable way to reconstruct both the MCL and LCL of the elbow in comparison with a combination of various techniques for individual reconstruction (6).

Conclusion

- Chronic instability of the elbow joint most commonly develops as a result of traumatic injury to the collateral ligament complex but has also been reported to occur without acute trauma.
- Diagnostic procedures are complex and derive from a synopsis of clinical, radiographic and arthroscopic findings.
- Diagnosis is of clinical relevance as elbow instability poses a proven risk in the development of cubital osteoarthritis.
- Reconstruction of the LUCL and the MCL, or bilateral as in the box-loop-reconstruction respectively, are viable treatment options of the relevant pathologies.

сухожильного трансплантата в тех случаях, когда выраженная нестабильность локтевого сустава требует восстановления обеих связок (6). Биомеханическое исследование, проведенное исследовательской группой, показало, что этот метод позволяет восстановить стабильность локтя при двустороннем повреждении коллатеральных связок, и в тоже время он также эффективен, как обычные методы реконструкции МКС и ЛЛКС (8).

Оперативная техника

После подтверждения повреждения МКС и ЛКС, реконструкция методом «box-loop» может быть выполнена через универсальный задний доступ или через два отдельных, медиальный и латеральный разрезы.

Выполняются мобилизация полнослойных лоскутов и декомпрессия локтевого нерва, чтобы безопасно обнажить начало связок на дистальной части плечевой кости и точку прикрепления на проксимальной локтевой кости. После обнажения просверливаются каналы проксимально от центра вращения дистального от-

дела плечевой кости, и дистально от бугорка венечного го тростка (начала МКС) по направлению к бугорку на гребне супинатора (начало ЛЛКС) (Рис 2a,b). В нашем отделении мы используем полусухожильный аллотрансплантат, который приготавливаем с помощью FiberWire® и краховского шва на каждом его конце и проталкиваем через каналы в плечевой и локтевой костях (Рис 2c-e).

После репозиции сустава и тестирования на стабильность, перекрывающиеся концы трансплантата связывают друг с другом на медиальной части локтя (Рис 2f). Наконец, трансплантат пришивается к подлежащим тканям. В соответствии с методом реконструкции ЛЛКС и МКС, мышцы - разгибатели и сгибатели и нужно снова закрепить на дистальной части плечевой кости в случае их отделения. Закрытие раны и последующий уход выполняются аналогично реконструкции ЛЛКС.

Клинические результаты и осложнения

Данных, касающихся реконструкцией методом «box-loop» пока недостаточно (6,16). Van Riet с соавт. описал клинический случай с тринадцатилетним мальчиком с разнонаправленной нестабильностью локтя. Спустя два года после хирургического лечения с помощью циркулярного

References

1. Anakwenze OA, Kwon D, O'Donnell E, Levine WN, Ahmad CS. Surgical treatment of posterolateral rotatory instability of the elbow. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 2014;30:866-71; 10.1016/j.arthro.2014.02.029
2. Dargel J, Boonkamp E, Wegmann K, Eysel P, Muller LP, Hackl M. Reconstruction of the lateral ulnar collateral ligament of the elbow: a comparative biomechanical study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA* 2015; 10.1007/s00167-015-3627-3
3. Dehlinger FI, Ries C, Hollinger B. [LUCL reconstruction using a triceps tendon graft to treat posterolateral rotatory instability of the elbow]. *Operative Orthopädie und Traumatologie* 2014;26:414-27, 29; 10.1007/s00064-012-0182-7
4. Dunning CE, Zarzour ZD, Patterson SD, Johnson JA, King GJ. Ligamentous stabilizers against posterolateral rotatory instability of the elbow. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2001;83-A:1823-8;
5. Erickson BJ, Harris JD, Chalmers PN, Bach BR, Jr., Verma NN, Bush-Joseph CA, et al. Ulnar Collateral Ligament Reconstruction: Anatomy, Indications, Techniques, and Outcomes. *Sports health* 2015;7:511-7; 10.1177/1941738115607208
6. Finkbone PR, O'Driscoll SW. Box-loop ligament reconstruction of the elbow for medial and lateral instability. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2015;24:647-54; 10.1016/j.jse.2014.12.008
7. Goren D, Budoff JE, Hipp JA. Isometric placement of lateral ulnar collateral ligament reconstructions: a biomechanical study. *The American journal of sports medicine* 2010;38:153-9; 10.1177/0363546509346049
8. Hackl M, Heinze N, Wegmann K, Lappen S, Leschinger T, Burkhart KJ, et al. The circumferential graft technique for treatment of multidirectional elbow instability: a comparative biomechanical evaluation. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2016;25:127-35; 10.1016/j.jse.2015.07.016
9. Hackl M, Leschinger T, Muller LP, Wegmann K. [Chronic ligamentous instability of the elbow]. *Der Orthopäde* 2016;45:809-21; 10.1007/s00132-016-3324-z
10. Hackl M, Wegmann K, Ries C, Leschinger T, Burkhart KJ, Muller LP. Reliability of Magnetic Resonance Imaging Signs of Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. *The Journal of hand surgery* 2015;40:1428-33; 10.1016/j.jhsa.2015.04.029
11. Jobe FW, Stark H, Lombardo SJ. Reconstruction of the ulnar collateral ligament in athletes. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1986;68:1158-63;
12. Leschinger T, Muller LP, Hackl M, Scaal M, Schmidt-Horlohe K, Wegmann K. Concomitant injury of the annular ligament in fractures of the coronoid process and the supinator crest. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2016; 10.1016/j.jse.2016.09.029
13. McAdams TR, Masters GW, Srivastava S. The effect of arthroscopic sectioning of the lateral ligament complex of the elbow on posterolateral rotatory stability. *Journal of shoulder and elbow surgery* 2005;14:298-301; 10.1016/j.jse.2004.08.003
14. Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, O'Driscoll SW. Ligamentous repair and reconstruction for posterolateral rotatory instability of the elbow. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 2005;87:54-61;
15. Stoneback JW, Owens BD, Sykes

- J, Athwal GS, Pointer L, Wolf JM. Incidence of elbow dislocations in the United States population. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2012;94:240-5; 10.2106/JBJS.J.01663
16. van Riet RP LY, Baird R, Bain GI. Ligamentous reconstruction of the elbow in a 13-year old using a circumferential technique. *InjExtra* 2008;39:256-9; 10.1016/j.injury.2008.02.037
17. Vitale MA, Ahmad CS. The outcome of elbow ulnar collateral ligament reconstruction in overhead athletes: a systematic review. *The American journal of sports medicine* 2008;36:1193-205; 10.1177/0363546508319053
18. Watson JN, McQueen P, Hutchinson MR. A systematic review of ulnar collateral ligament reconstruction techniques. *The American journal of sports medicine* 2014;42:2510-6; 10.1177/0363546513509051

сухожильного трансплантата из тонкой мышцы, локоть пациента остается клинически стабильным, без повторяющихся вывихов (16). Finkbone и O'Driscoll сообщили о 14 пациентах, получивших лечение методом «box-loop» (6). После среднего периода наблюдения 64 месяца, у них сохранялся удовлетворительный послеоперационный результат. Состояние локтя по шкале MEPS в среднем составило 88 баллов, что свидетельствовало о достаточной стабильности сустава, восстановленной у всех пациентов. Осложнения возникли у одного пациента, который нуждался в передней транспозиции локтевого нерва по поводу невропатии (6).

Авторы сделали вывод, что методика «box-loop» - более быстрый, простой и предпочтительный способ восстановления МКС и ЛКС локтя по сравнению с комбинацией различных методов реконструкции каждой связки в отдельности (6).

Закключение

- Хроническая нестабильность локтевого сустава обычно развивается в результате травматических повреждений комплекса коллатеральных связок, однако эта патология может развиваться и без острой травмы.

- Диагностические процедуры являются сложными и включают клинические, рентгенологические и артроскопические исследования.
- Диагностика имеет клиническое значение, так как нестабильность локтя несет доказанный риск развития локтевого остеоартрита.
- Реконструкции ЛЛКС и МКС при их повреждениях, в том числе двусторонняя, методом «box-loop» - жизнеспособные варианты лечения соответствующих патологий.

Dr. Tim Leschinger (MD)^{1,2}
Dr. Michael Hackl (MD)^{1,2}
Stephan Uschok^{1,2}
Ass.Prof. Dr. Kilian Wegmann (MD, PhD)^{1,2}
Prof. Dr. Lars Peter Müller (MD, PhD)^{1,2}

¹Center for Orthopedic and Trauma Surgery
University Medical Center Cologne
Kerpenerstr. 62
50937 Cologne, Germany
²Cologne Center for Musculoskeletal Biomechanics
Medical Faculty
University of Cologne
tim.leschinger@uk-koeln.de

A Novel Endoscopic Technique and Treatment - Peroral Endoscopic Myotomy (POEM)

Новая эндоскопическая методика и лечение – пероральная эндоскопическая миотомия (РОЭМ)

Submucosal tunnelling is one of the new and important aspects of gastrointestinal endoscopic therapeutics. Unlike other procedures of the natural orifice trans-luminal endoscopic surgery (NOTES), the procedure of peroral endoscopic myotomy (POEM) in specialized centres has become a treatment alternative for oesophageal motility disorders, e.g. achalasia. Randomized controlled trials comparing the results of POEM with the established treatments in achalasia are on-going. Here, we summarize evidence documenting safety and efficiency as well as current perspectives for this innovative endoscopic technique.

Key words: Submucosal endoscopy, endoscopic myotomy, POEM, achalasia, submucosal tumour, gastroparesis

Introduction

Per-oral endoscopic myotomy (POEM) has been introduced in 2010 (1) as a novel endoscopic modality for the treatment of achalasia, a primary oesophageal motor disorder of unknown aetiology. A technical

description in animals has been published a few years ago (2). Achalasia is suspected in patients with tumour-excluded dysphagia and confirmed by EGD (esophagogastroduodenoscopy), radiography and manometry. The current gold standard for diagnosing achalasia is the high-resolution manometry of the oesophagus, which allows distinguishing between three different subtypes of achalasia (3) (Fig. 1 a/b/c/d). While achalasia is a chronic non-malignant disorder the goals of treatment are: to improve patients' symptoms and quality of life, to improve oesophageal emptying and to prevent further oesophageal dilatation. Up to now, established treatment options with good long-term results are laparoscopic Heller myotomy (LHM) and graded endoscopic balloon dilatation with limited re-dilatation (EBD) (4,5). The role of POEM for clinical routine is not fully established yet as long-term data and results from randomised controlled studies are lacking.

We initially started our POEM programme in 2010 to examine

Подслизистое туннелирование является одним из новых и важных направлений эндоскопической терапии желудочно-кишечного тракта. В отличие от других процедур транслюминальной эндоскопической хирургии через естественные отверстия (NOTES), пероральная эндоскопическая миотомия (РОЭМ) стала в специализированных центрах альтернативным методом лечения расстройств моторики пищевода, например, ахалазии. В настоящее время проводятся рандомизированные контролируемые испытания, сравнивающие результаты РОЭМ и стандартных методов лечения при ахалазии. В нашей статье мы обобщаем данные, подтверждающие безопасность и эффективность, а также перспективы этой инновационной эндоскопической методики.

Ключевые слова: Подслизистая эндоскопия, эндоскопическая миотомия, РОЭМ, ахалазия, подслизистая опухоль, гастропарез

Введение

Пероральная эндоскопическая миотомия (РОЭМ) начала применяться в 2010 (1) году в качестве новой эндоскопической методики для лечения ахалазии, первич-

ного расстройства моторики пищевода неизвестной этиологии. Несколько лет назад было опубликовано техническое описание этого метода при применении у животных (2). Ахалазия подозревается у пациентов с дисфагией после исключения опухоли и подтверждается с помощью ЭГД (эзофагогастродуоденоскопии), рентгенографии и манометрии. Современный золотой стандарт для диагностики ахалазии - манометрия пищевода с высокой разрешающей способностью, которая позволяет различать три разных подтипа ахалазии (Рис. 1 а, b, c, d)(3). Поскольку ахалазия является хроническим незлокачественным заболеванием, цели лечения следующие: уменьшить симптомы, улучшить опорожнение пищевода и качество жизни пациентов, предотвратить дальнейшую дилатацию пищевода.

В настоящее время стандартными вариантами лечения с хорошими долгосрочными результатами являются лапароскопическая миотомия по Геллеру (LHM) и ступенчатая эндоскопическая баллонная дилатация с ограниченной редилатацией (EBD)(4,5). Роль РОЭМ в клинической практике еще не полностью

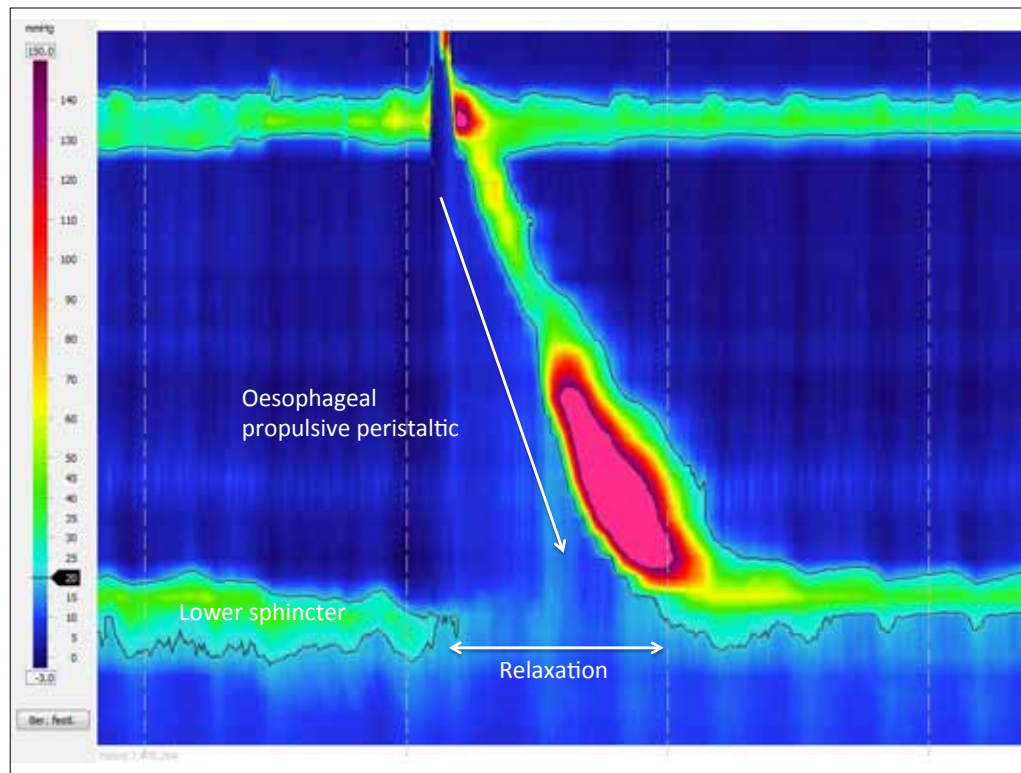


Fig. 1a: A normal swallow characterized by a relaxing lower sphincter and a propulsive oesophageal peristaltic on high-resolution manometry

Рис. 1а: Нормальное глотание с расслабленным нижним сфинктером и пропульсивной перистальтикой пищевода при манометрии с высоким разрешением

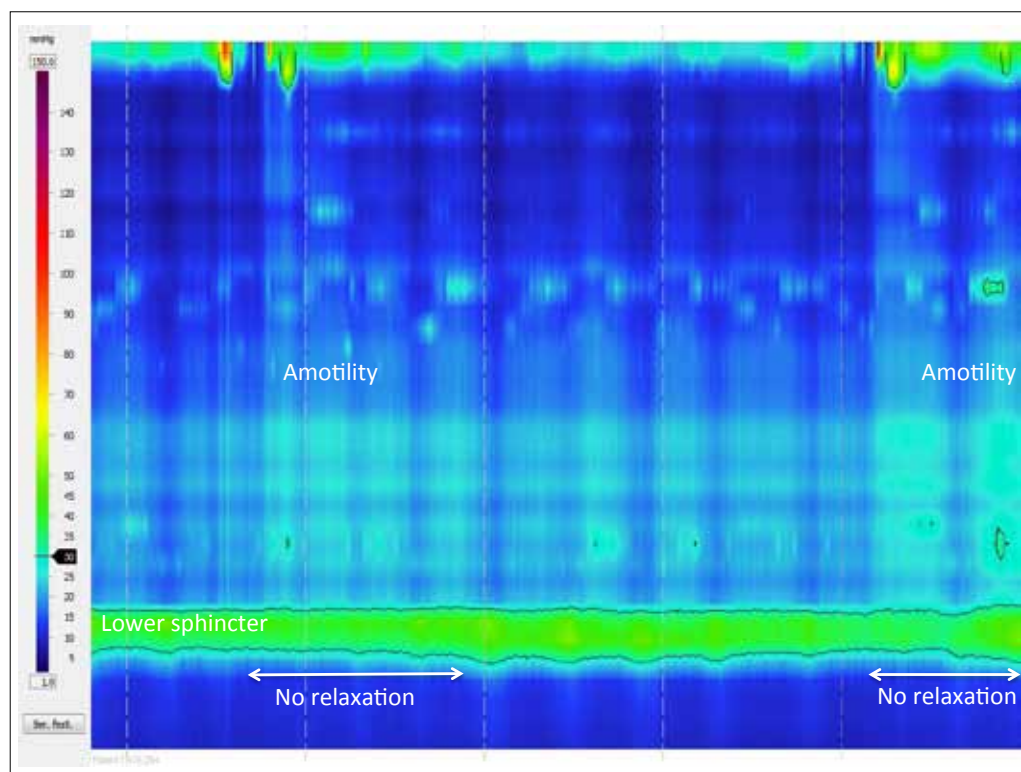


Fig. 1b: Achalasia subtype I characterized by unrelaxing lower sphincter and amotility on high-resolution manometry

Рис. 1b: Ахалазии I подтипа с нерасслабляющимся нижним сфинктером и отсутствием моторики при манометрии с высоким разрешением

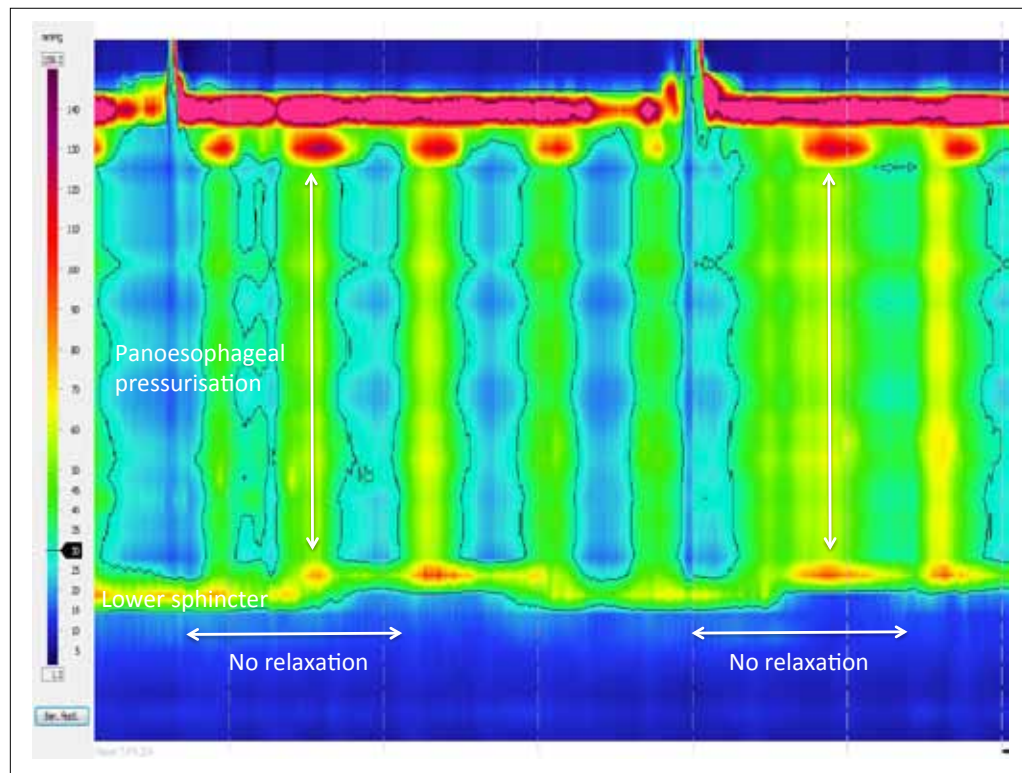


Fig. 1c: Achalasia subtype II characterized by unrelaxing lower sphincter and pano-esophageal pressurisation on high-resolution manometry

Рис. 1с: Ахалазии II подтипа с нерасслабляющимся нижним сфинктером и панэзофагеальным повышением давления при манометрии высокого разрешения

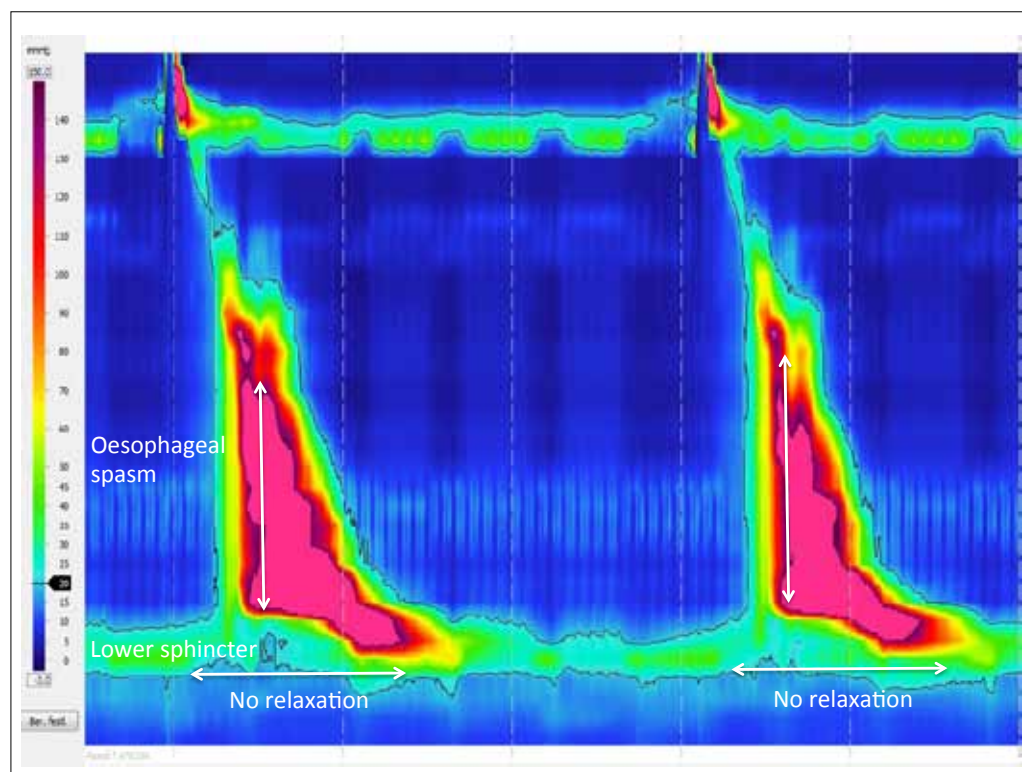


Fig. 1d: Achalasia subtype III characterized by unrelaxing lower sphincter and oesophageal spasm on high-resolution manometry

Рис. 1d: Ахалазия III подтипа с нерасслабляющимся нижним сфинктером и спазмом пищевода при манометрии высокого разрешения

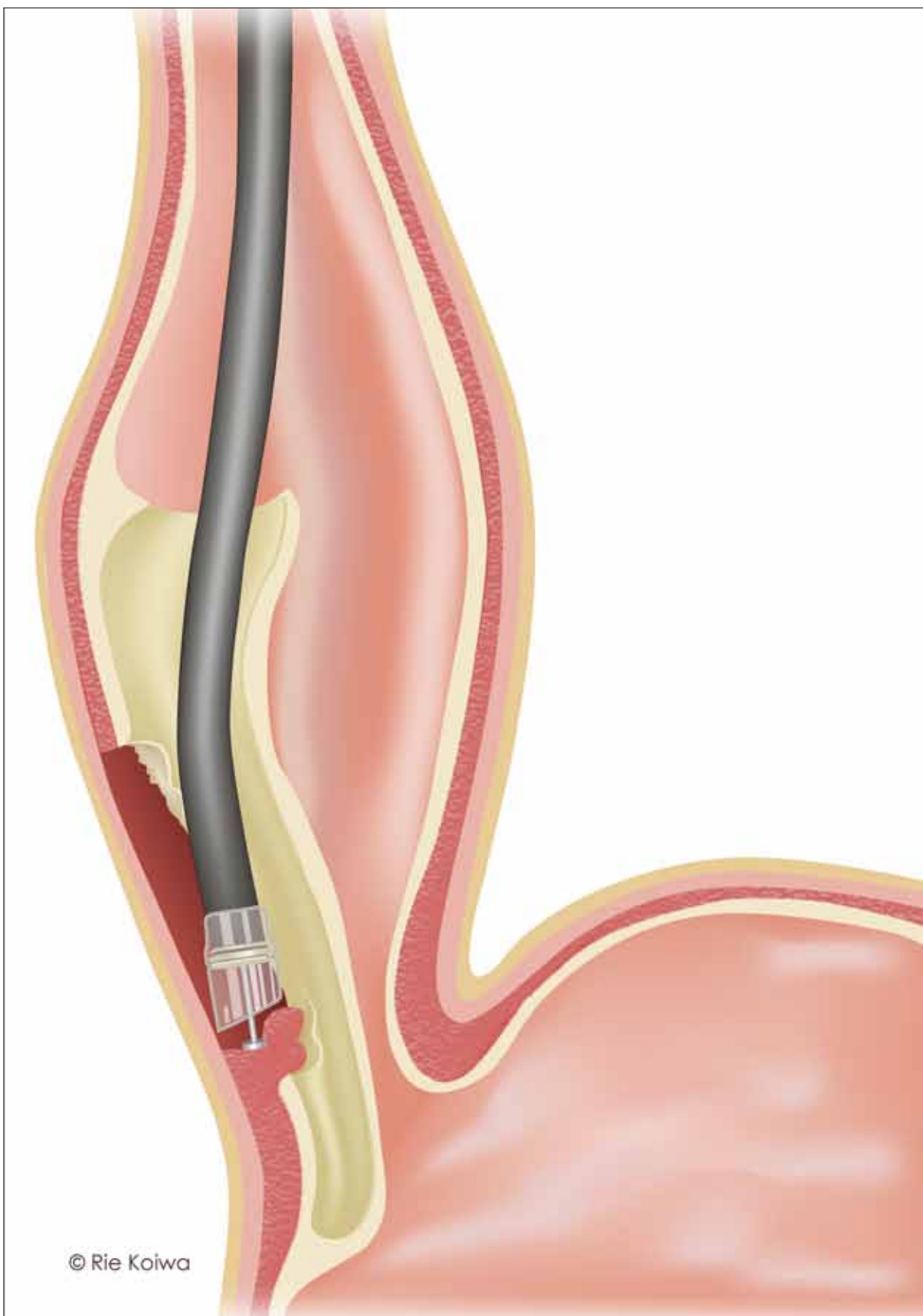


Fig. 2: Illustration of the POEM procedure (with friendly permission by Rie Koiwa) Рис. 2: Процедура РОЕМ (с любезного разрешения Rie Koiwa)

safety and efficiency of the procedure in 16 patients with achalasia first (6). Since then our centre has conducted more than 350 procedures, most of them under study or research conditions (7-9).

Technique of per-oral endoscopic myotomy (POEM)

General anaesthesia with endotracheal intubation and the use of carbon dioxide (CO₂) gas insufflation are mandatory for the POEM procedure in order to reduce the frequency and extent of air leakage leading to emphysema and free abdominal air.

As described by Inoue et al. in 2010 a forward-viewing high-definition upper endoscope with an oblique transparent distal cap is used. Fig. 2 illustrates the procedure. The oesophageal level of the submucosal access is determined 8-13 cm proximal to the gastroesophageal junction. In spastic disorders, a more proximal submucosal access is selected, depending on the length of the high-pressure zone as determined by high-resolution manometry. The technique we are currently using includes injection of blue stained saline into the submucosa on the anterior lesser curvature side of the mid-oesophagus, followed by a 2-3 cm longitudinal mucosal incision (Fig. 3a). The gastroscope is then carefully inserted into the submucosal space. Blue saline is repetitively injected to direct the submucosal tunnel, which finally extends 2-3 cm into the gastric cardia below the level of the lower oesophageal sphincter (Fig. 3b). Different coagulation modes can be applied to

dissect the submucosal fibres. Blood vessels are coagulated, mainly prophylactically. Before starting the myotomy 2 cm below the mucosal entry site, the overlying mucosa and the adequate length of the tunnel extension are checked intra-luminally. We dissect the circular muscle fibres through the end of the submucosal tunnel until longitudinal fibres are fully exposed. A complete dissection, including the longitudinal muscle layer, is recommended at the level of the gastroesophageal junction and the gastric cardia (Fig. 3c/d).

Tunnelling and myotomy have to be performed with greater caution at the level of the gastroesophageal junction, due to its narrowed space, and below, at the level of the gastric cardia, where larger blood vessels occur with higher requirements for prophylactic coagulation. Finally, haemostasis is checked and the submucosal access is closed using haemostatic clips (Fig. 3e). During the POEM procedure, gas-associated events, such as subcutaneous emphysema and pneumoperitoneum develop regularly in consequence of the trans-luminal technique, and require decompressive treatment by trans-abdominal puncture in 42% of the cases (9). Mean procedure time and mean myotomy length amount to 100 minutes and 12 cm, respectively. After the POEM procedure patients are hospitalized for 3.6 days on average (9).

Results and Perspectives for Per-oral Endoscopic Myotomy (POEM)

Recent studies from well-established centres across

определена, поскольку данные долгосрочного наблюдения и результаты рандомизированных контролируемых исследований отсутствуют.

Наша программа по изучению безопасности и эффективности POEM началась в 2010 году с проведения процедуры у 16-ти пациентов с ахалазией (6). С тех пор наш центр выполнил более 350 процедур, большинство из которых находятся в стадии исследования (7-9).

Методика пероральной эндоскопической миотомии (ПОЕМ)

Общая анестезия с эндотрахеальной интубацией и инсуффляцией углекислого газа (CO₂) являются обязательными для процедуры ПОЕМ, чтобы уменьшить утечку воздуха, приводящую к эмфиземе и появлению свободного воздуха в брюшной полости. Как описано Inoue с соавт. в 2010 году, используется верхний эндоскоп с открытым обзором высокого разрешения с косым прозрачным дистальным колпачком. Рисунок 2 демонстрирует эту процедуру.

Уровень подслизистого доступа в пищеводе определяется на 8-13 см проксимальнее гастроэзофагеального соединения. При спастических расстройствах выбирается более проксимальный доступ, в зависимости от длины зоны высокого давления, которая определяется с помощью манометрии с высоким разрешением. Используемый нами метод включает инъекцию окрашенного в синий цвет физиологического раствора в подслизистую основу боковой стенки среднего отдела пищевода на стороне малой кривизны желудка, с последующим продольным разрезом 2-3 см (Рис. 3а).

Затем гастроскоп осторожно вводится в подслизистое пространство. Синий физраствор вводится повторно с целью обозначения подслизистого тоннеля, который проходит в кардию желудка на 2-3 см ниже уровня нижнего пищеводного сфинктера (Рис. 3б). Для рассечения подслизистых волокон могут применяться различные методы коагуляции. Кровеносные сосуды коагулируют, главным образом, профилактически. Перед началом миотомии на 2 см ниже места входа в слизистую оболочку, слизистую оболочку и соответствующую глубину тоннеля контролируют через просвет пищевода. Мы рассекаем круговые мышечные волокна через конец подслизистого туннеля до полного обнажения продольных волокон. Полное рассечение, включая продольный мышечный слой, рекомендуется на уровне гастроэзофагеального соединения и кардии желудка (Рис. 3с, д). Туннелирование и миотомия должны выполняться с большей осторожностью на уровне гастроэзофагеального соединения из-за узости этого пространства, и ниже, на уровне кардиального отдела желудка, где находятся большие кровеносные сосуды, с более высокими требованиями к профилактической коагуляции. В заключение проверяем гемостаз и закрываем доступ к подслизистой основе с помощью гемостатических зажимов (Рис. 3е). Во время процедуры ПОЕМ ассоциированные с ведением газа осложнения, такие, как подкожная эмфизема и пневмоперитонеум, развиваются достаточно часто вследствие транслуминальной техники, и требуют декомпрессионного лечения с помощью трансабдоминальной пункции в 42% случаев (9).

Fig. 3a: A 2-3 cm longitudinal mucosal incision is made after injection of blue stained saline into the submucosa on the anterior lesser curvature side of the mid-oesophagus

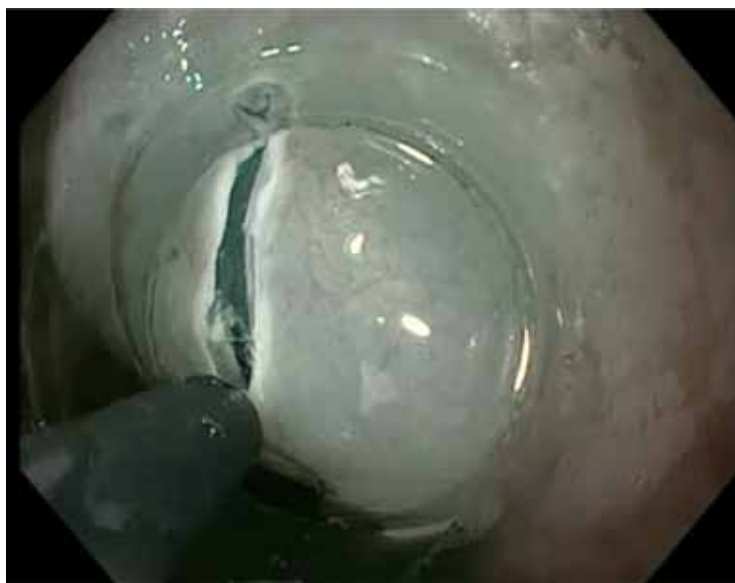


Рис. 3а: Разрез 2-3 см слизистой сделан после инъекции окрашенного синего физиологического раствора в подслизистую основу боковой стенки среднего отдела пищевода на стороне малой кривизны желудка с последующим продольным разрезом 2-3 см

Fig. 3b: Inside the submucosal tunnel (muscularis propria on the right side)



Рис. 3б: Внутри подслизистого туннеля (мышечная оболочка справа)

the globe have documented that POEM has an excellent safe profile (10-12). Major complications were reported in less than 5% of the cases. In our study concerning early adverse events in 241 POEM procedures, we observed three major events leading to further surgery or drainage (n=1 Perforation at the gastric cardia, n=1 delayed bleeding, n=1 total pneumothorax; 9). This corresponds to a complication rate of 1.2%. Inoue

et al (13) reported one case of a total pneumothorax and one case of severe bleeding in the course of 500 POEM procedures (complication rate <1%). Initially reported rates of serious adverse events or complications from previous studies conducted in China mainly belonged to the use of air insufflation instead of carbon dioxide (CO₂) gas insufflation (14,15). Minor adverse events (31.1%), such as intra-procedural bleeding or defects

Среднее время процедуры и средняя длина подслизистого туннеля при миотомии составляют 100 минут и 12 см, соответственно. После процедуры POEM пациенты госпитализируются, в среднем, на 3,6 дня (9).

Результаты и перспективы пероральной эндоскопической миотомии (РОЕМ)

Недавние исследования, проведенные в известных специализированных центрах по всему миру, подтвердили, что РОЕМ

обладает отличным профилем безопасности (10-12). Серьезные осложнения наблюдались менее чем в 5% случаев.

В нашем исследовании, касающемся ранних побочных эффектов при проведении 241 процедуры РОЕМ, мы наблюдали три основных осложнения, которые привели к дальнейшему хирургическому вмешательству или дренированию (n = 1 перфорация кардии желудка, n = 1 отсроченное кровотечение, n = 1 полный пневмоторакс)(9).

of the mucosa overlying the tunnel could be managed conservatively and did not lead to clinically relevant signs or symptoms. But we also found that patients with any adverse event had a significantly prolonged hospital stay (38.7% >3 days versus 25.9% ≤3 days, $p=0.037$) (9).

Objective results after POEM support improvements of oesophageal function. Verlaan et al. (16) found the pressure of the lower oesophageal sphincter in manometry as well as the 5-minute barium column in the timed barium oesophagogram – a special barium swallow X-ray – to be significantly lowered after POEM. Even the distensibility of the oesophago-gastral junction, endoscopically measured by Endoflip system, increased significantly. An example is seen in Fig. 4, where we show the results of high-resolution manometry before and after POEM in the same patient with significant relief of complaints.

Much recent research documents excellent effects of POEM procedure concerning the treatment of achalasia and other spastic oesophageal disorders from centres in Asia, Europe, America and Middle East in short-term follow-up studies. An early prospective multicentre study from our group including 70 patients with achalasia showed success rates of 97% after three months post-POEM, 89% after six months and 82% after 12 months, respectively (7). In a retrospective study from one American and two European centres including 80 patients

with achalasia we observed an overall recurrence rate of 18% after a minimum follow-up of 24 months (8). These findings indicate a long-lasting effect of POEM for achalasia and are accompanied by the slightly decreasing effects over the time in the established treatments options of LHM or EBD.

A retrospective single-centre study from America (17) revealed no significant difference in clinical and objective results after six months comparing achalasia patients treated with POEM ($n=37$) and with LHM ($n=101$). Therefore, upcoming results from multicentre prospective randomised controlled trials are of great interest in order to propose the POEM procedure as a recommended treatment option for achalasia in routine clinical care. We have just completed the recruitment for the international multicentre randomised controlled trial “POEM versus LHM”; first results are expected in 2018. Notably, however, this technique requires higher endoscopic skills and achalasia is a rare disease.

One important side effect of all treatment options in achalasia is the development of gastroesophageal reflux (GERD). Following POEM subjective or objective signs of mild GERD occurred in up to one third of patients and remained stable at a follow up after two years (8). This topic seems to be important as we observed one patient with peptic stricture 22 months post-POEM in our retrospective multicentre study. These findings show the importance of antacid medica-

Это соответствует показателю осложнений 1,2%. Кроме с соавт. (13) сообщили об одном случае полного пневмоторакса и одном случае сильного кровотечения в ходе 500 процедур РОЕМ (показатель осложнений <1%). Первоначально также сообщалось о серьезных нежелательных последствиях при исследованиях, проведенных в Китае, в основном из-за использования инсуффляции воздуха вместо инсуффляции углекислого газа (CO_2) (14,15). Незначительные нежелательные последствия (31,1%), такие, как кровотечение во время процедуры или дефекты слизистой оболочки, расположенной над туннелем, можно было контролировать консервативно, и они не приводили к клинически значимым симптомам. Но мы также обнаружили, что у пациентов с любым нежелательным явлением было более длительное пребывание в стационаре (38,7% > 3 дней против 25,9% ≤3 дней, $p = 0,037$) (9). Объективные результаты после РОЕМ подтверждают улучшение функции пищевода. Verlaan с соавт. (16) обнаружили, что давление нижнего пищеводного сфинктера при манометрии, а также 5-минутный бариевый столбик при эзофагографии с барием, специальном рентгеновском снимке с проглатыванием бария, значительно уменьшаются после РОЕМ.

Значительно увеличилась растяжимость пищеводно-желудочного соединения, измеряемая эндоскопически с помощью системы Endoflip. Пример показан на Рисунке 4, где мы демонстрируем результаты манометрии с высоким разрешением до и после РОЕМ у одного и того же пациента со значительным уменьшением жалоб.

Многочисленные недавние исследования в центрах в Азии, Европе, Америке и на Ближнем Востоке показали прекрасный эффект от процедуры РОЕМ при лечении ахалазии и других спастических нарушений пищевода. Ранее проведенное нашей группой проспективное мультицентровое исследование, включавшее 70 пациентов с ахалазией, продемонстрировало показатель успешности лечения 97% через три месяца после РОЕМ, 89% через 6 месяцев и 82% через 12 месяцев, соответственно (7).

В ретроспективном исследовании в одном американском и двух европейских центрах, в котором участвовало 80 пациентов с ахалазией, мы наблюдали общий показатель рецидивов 18% после минимального наблюдения в течение 24 месяцев (8). Эти данные указывают на длительный эффект РОЕМ при ахалазии и несколько уменьшающийся эффект в течение времени при стандартных вариантах лечения LHM или EBD. Ретроспективное одноцентровое исследование в Америке (17) не выявило значимой разницы в клинических и объективных результатах при сравнении пациентов с ахалазией через шесть месяцев после получения РОЕМ ($n = 37$) и LHM ($n = 101$).

Таким образом, ожидаемые результаты многоцентровых проспективных рандомизированных контролируемых испытаний представляют большой интерес для того, чтобы предложить процедуру РОЕМ в качестве рекомендуемого варианта лечения ахалазии в обычной клинической практике. Мы только что завершили набор в международное многоцентровое рандомизированное контро-

Fig. 3c: Starting the myotomy 2 cm below the mucosal entry side



Рис. 3с: Начало миотомии на 2 см ниже входа в слизистую оболочку

Fig. 3d: Myotomy completed



Рис. 3д: Миотомия завершена

Fig. 3e: Submucosal access is finally clipped



Рис. 3е: Подслизистый доступ клипирован

Fig. 4a: High resolution manometry in a patient with achalasia subtype II before POEM

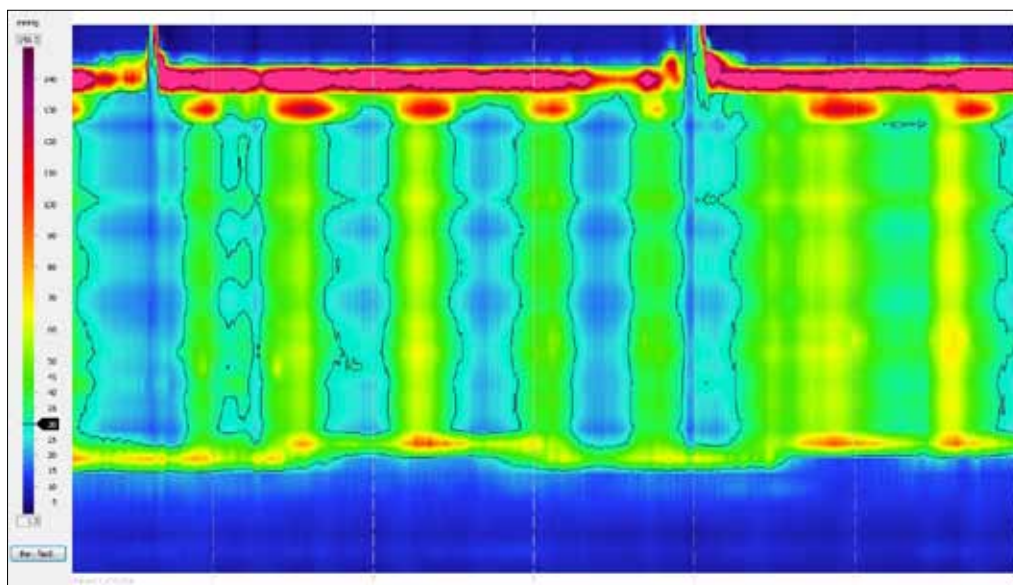


Рис. 4а: Манометрия высокого разрешения у пациента с ахалазией II подтипа до РОЭМ

Fig. 4b: and after POEM at the follow-up three months

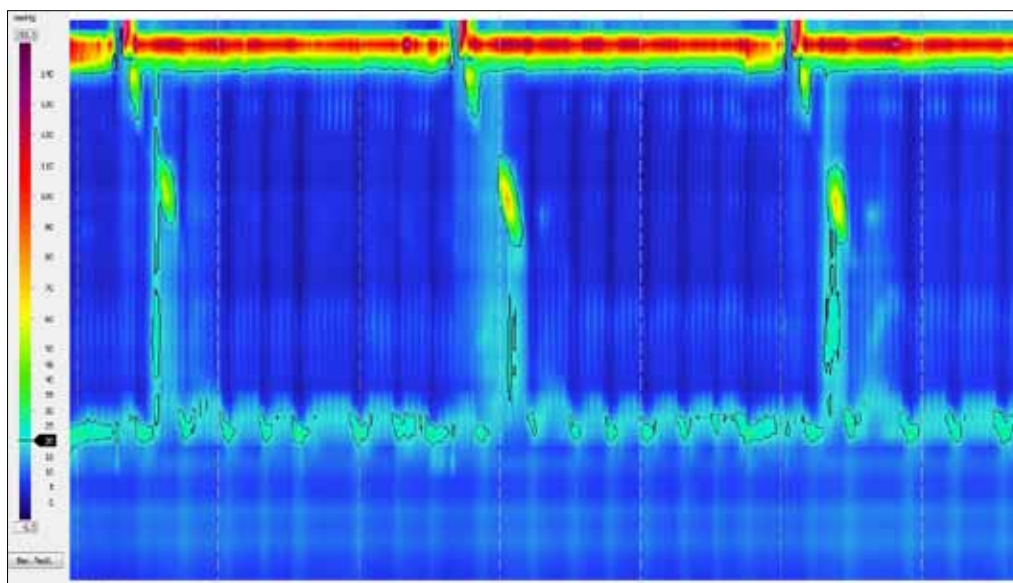


Рис. 4б: и после РОЭМ через 3 месяца наблюдения

tion and a solid endoscopic aftercare in patients treated with POEM.

POEM is also effective in other spastic oesophageal disorders. In a retrospective multi-centre survey Khashab et al. reported a clinical response in 93% treated with long myotomy of the thoracic oesophagus in patients with type-III achalasia, diffuse oesophageal spasm or hypercontractile (Jackhammer-) oesophagus after a mean follow-up of 234 days (18).

Further interesting therapeutic fields for the POEM procedure are the resection of oesophageal submucosal tumours (19-21) and the effectiveness of peroral endoscopic myotomy at the site of gastric pylorus in patients with refractory gastroparesis (22,23).

Conclusion

Peroral endoscopic myotomy (POEM) is an innovative and important endoscopic technique in the new era of submucosal endoscopy. Excellent

лируемое исследование «POEM vs LHM»; первые результаты ожидаются в 2018 году. Следует отметить, однако, это описываемый метод требует более продвинутых эндоскопических навыков, а ахалазия - редкое заболевание. Одним из значимых побочных эффектов всех вариантов лечения при ахалазии является развитие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭРБ). После РОЭМ субъективные или объективные признаки умеренного ГЭРБ отмечались у трети пациентов и оставались постоянными при последующем

наблюдении через два года (8). Эта тема, по-видимому, важна, поскольку в нашем ретроспективном многоцентровом исследовании мы наблюдали одного пациента с пептической стриктурой через 22 месяца после РОЭМ. Эти результаты свидетельствуют о важности антацидных лекарственных средств и длительного эндоскопического наблюдения у пациентов, получавших РОЭМ.

РОЭМ также эффективна при других спастических нарушениях пищевода. В ретроспективном

short-term and very good mid-term symptomatic relief can be achieved by POEM in patients suffering from achalasia. Furthermore POEM provides a treatment alternative for the achalasia disease and other spastic oesophageal disorders in specialized centres. A closed follow up is needed while there is a dearth of long-term outcomes data and follow-up studies on consequences and side effects of gastroesophageal reflux. Future prospective randomized studies have to explore the effectiveness of POEM compared to established treatments options (LHM and EBD). Future studies should also evaluate POEM as a less invasive form of therapy in other disorders.

Literature

1. Inoue H, Minami H et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42:265-71.
2. Pasricha PJ, Hawari R et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* 2007; 39:761-64.
3. Pandolfino JE, Kwiatek MA et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 216:451-59.
4. Moonen A, Annese V et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut* 2016; 65:732-9.
5. Schoenberg MB, Marx S et al. Laparoscopic Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: a network meta-analysis. *Ann Surg* 2013; 258:948-52.
6. Von Renteln D, Inoue H et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:411-7.
7. Von Renteln D, Fuchs KH et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2013; 145:309-11.
8. Werner YB, Costamagna G et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut* 2016; 65:899-906.
9. Werner YB, von Renteln D et al. Early adverse events of per-oral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc*. 2016 Sep 5. [Epub ahead of print]
10. Costamagna G, Marchese M et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. *Dig Liver Dis*. 2012; 44:827-32.
11. Swanstrom LL, Kurian A et al. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure. *Ann Surg* 2012; 256:659-67.
12. Stavropoulos SN, Modayil RJ et al. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. *Surg Endosc*. 2013; 27:3322-38.
13. Inoue H, Sato H et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 221:256-64.
14. Ren Z, Zhong Y et al. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). *Surg Endosc* 2012; 26:3267-72.
15. Cai MY, Zhou PH et al. Thoracic CT after peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc* 2014; 80:1046-55.
16. Verlaan T, Rohof WO et al. Effect of peroral endoscopic myotomy on esophagogastric junction physiology in patients with achalasia. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78: 39-44.
17. Bhayani NH, Kurian AA et al. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg* 2014; 259:1098-103.
18. Khashab MA, Messallam AA et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015; 81:1170-7.
19. Inoue H, Ikeda H et al. Submucosal endoscopic tumor resection for sub-epithelial tumors in the esophagus and cardia. *Endoscopy* 2012; 44:225-30.
20. Gong W, Xiong Y et al. Preliminary experience of endoscopic submucosal tunnel dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors. *Endoscopy* 2012; 44:231-5.
21. Xu MD, Cai MY et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75:195-9.
22. Shlomovitz E, Pescarus R et al. Early human experience with per-oral endoscopic pyloromyotomy (POP). *Surg Endosc* 2015; 29: 543-51.
23. Gonzalez JM, Lestelle V et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy with antropyloromyotomy in the treatment of refractory gastroparesis: clinical experience with follow-up and scintigraphic evaluation (with video). *Gastrointest Endosc* 2016 Jul 28. [Epub ahead of print]

Dr. Yuki B. Werner (MD)^{1,2}
y.werner@uke.de
Dr. T. Noder (MD)¹
Prof. Dr. Oliver Mann (MD)³
Prof. Dr. Thomas Rösch (MD)¹
t.roesch@uke.de

многоцентровом обследовании Khashab с соавт. сообщили о клиническом ответе у 93% пациентов с миотомией грудного отдела пищевода у пациентов с ахалазией III типа, диффузным спазмом пищевода или гиперконтрактильным пищеводом («отбойным молотком») после наблюдения, в среднем, в течение 234 дней (18). Другими интересными терапевтическими областями для процедуры РОЕМ являются резекция опухолей подслизистых вен пищевода (19-21) и пероральная эндоскопическая миотомия в области привратника желудка у пациентов с рефрактерным гастропарезом (22-23).

Заключение

Пероральная эндоскопическая миотомия (РОЕМ) - это инновационный и перспективный эндоскопический метод новой эры подслизистой эндоскопии. У пациентов, страдающих ахалазией, РОЕМ может обеспечить отличный краткосрочный и очень хороший среднесрочный результат.

Кроме того, РОЕМ является альтернативным методом при лечении ахалазии и других спастических нарушений пищевода в специализированных центрах. После процедуры требуется тщательное наблюдение, поскольку

отсутствуют данные о долгосрочных результатах и исследования последствий и побочных эффектов гастроэзофагеального рефлюкса. Будущие проспективные рандомизированные исследования должны исследовать эффективность РОЕМ по сравнению со стандартными вариантами лечения (ЛХМ и ЕВД). Дальнейшие исследования также должны оценить РОЕМ как менее инвазивную форму терапии при других заболеваниях.

¹Department of Interdisciplinary Endoscopy

²Department of Gastroenterology

³Department of General, Visceral and Thoracic Surgery

University Hospital Hamburg-

Eppendorf, Martinistr. 52,

20246 Hamburg, Germany

Phone: ++49 - (0) 40 - 74010 50098

www.speiseroehrenzentrum.de

www.uke.de

The Role of High Tibial Osteotomy in Management of Chronic Knee Instabilities

Роль высокой тибиа- льной остеотомии в лечении хрониче- ской нестабильности коленного сустава

Keywords: Knee, High tibial osteotomy HTO, anterior cruciate ligament ACL, Posterior cruciate ligament PCL, Posterolateral corner PLC, tibial slope, ACL revision

Introduction

High tibial osteotomy (HTO) is a widely accepted procedure to treat unicompartmental osteoarthritis (1). It works by changing the mechanical axis shifting the load away from the affected compartment decreasing pain, improving function and ultimately lowering the progression toward osteoarthritis and improving health related quality of life (2,3). However, HTO has recently gained popularity in treating chronic knee instabilities particularly in these situations:

- Chronic ligament instabilities with concomitant medial compartment osteoarthritis (OA).
- Chronic ligament instabilities associated with varus malalignment
- Chronic ligament instabilities with increased posterior tibial slope.

The rationale for performing HTO in such cases is mainly to prevent further unilateral compartment deterioration in a knee that already shows signs of articular cartilage wear, to protect the reconstructed graft from abnormal high stress generated by abnormal biomechanics and to produce additional knee stability in the sagittal plane (4).

Biplanar HTO simultaneously addresses alignment in the coronal and the sagittal plane which allow for (4):

- Changing the mechanical axis and unloading the affected compartment in varus knees.
- Decreasing the tibial slope in anterior cruciate ligament (ACL) deficient knees shifting the femur anteriorly reducing the anterior tibial translation.
- Increasing the tibial slope in posterior cruciate ligament (PCL) deficient knees improving inherent bony stability.

High tibial osteotomy can either be performed with simultaneous ligament recon-

Ключевые слова: коленный сустав, высокая тибиа-льная остеотомия ВТО / НТО, передняя крестообразная связка ПКС, задняя крестообразная связка ЗКС, заднелатеральный угол ЗЛУ, тибиа-льный наклон, ревизия ПКС

Введение

Высокая тибиа-льная остеотомия (ВТО / НТО) является широко распространенной процедурой для лечения остеоартрита одного из отделов (компарментов) коленного сустава (1).

Это вмешательство нормализует механическую ось, снимает нагрузку с поврежденного участка, уменьшает боль, улучшает функцию, значительно снижает риск остеоартрита и улучшает качество жизни (2,3).

Несмотря на это, ВТО только недавно стала широко применяться для лечения хронической нестабильности коленного сустава, особенно в следующих случаях:

- Хронической нестабильности с медиальным остеоартритом (ОА).
- Хронической нестабильности, ассоциированной с варусной деформацией.

- Хронической нестабильности с увеличением заднего тибиа-льного наклона.

ВТО в этих случаях выполняется, в основном, для предотвращения дальнейшего разрушения отдела коленного сустава с одной стороны, в котором уже есть признаки износа суставного хряща, а также, чтобы защитить трансплантат от аномально высокого напряжения, вызванного аномальной биомеханикой, и обеспечить дополнительную устойчивость коленного сустава в сагиттальной плоскости (4).

Бипланарная (двуплоскостная) ВТО одновременно направлена на устранение деформации во фронтальной и сагиттальной плоскостях, что позволяет (4):

- Нормализовать механическую ось и разгрузить пораженный отдел в варусном коленном суставе
- Уменьшить тибиа-льный наклон в коленном суставе с повреждением передней крестообразной связки (ПКС), сместить бедро вперед и уменьшить переднее смещение большеберцовой кости
- Увеличить тибиа-льный наклон в коленном суставе с поврежде-

Fig. 1: Varus alignment with mechanical axis passing medial to the tibial spine

struction, or as a staged procedure with HTO first followed by ligament reconstruction in cases of persistent instability.

Chronic Ligament Instabilities with Concomitant Medial Compartment Osteoarthritis (OA)

ACL deficiency alters knee kinematics causing greater tibial internal rotation and posterior translation compared to intact knees (5). Altered rotational tibiofemoral joint motion changes the cartilage loading pattern and contribute to accelerated degenerative changes, particularly in the medial compartment, with subsequent loss or injury to the meniscus or articular cartilage (6).

An isolated chronic PCL lesion causes the tibia to translate posteriorly and to rotate externally about the femur. After a PCL lesion, the pressure increases by about 30% in the medial compartment of the knee leading to medial compartment OA (7).

Therefore, it is important in chronic ligament injuries to carefully look for signs and symptoms of medial compartment (OA) by analysing patient's pain, joint space narrowing as well as cartilage and meniscus condition on MRI and consider doing HTO to unload the diseased compartment and stop OA progression.



Рис. 1: Выравнивание варуса с помощью механической оси, проходящей медиально от тиббиального межмыщелкового возвышения

нием задней крестцовой связки (ЗКС), что улучшает врожденную костную стабильность.

Высокую тиббиальную остеотомию можно проводить с одновременной реконструкцией связки или в виде поэтапной процедуры: выполняется ВТО (НТО) с последующим восстановлением связки в случаях стойкой нестабильности.

Хроническая нестабильность с остеоартритом (ОА) медиального отдела

Повреждение ПКС изменяет кинематику колена, вызывая большее внутреннее вращение большеберцовой кости и ее смещение кзади по сравнению с неповрежденным коленом (5). Измененное вращательное движение в тибioфеморальном суставе изменяет нагрузку на хрящ и вызывает дегенеративные изменения, особенно в медиальном отделе, с последующей потерей или повреждением мениска или суставного хряща (6).

Изолированное хроническое повреждение ЗКС заставляет большеберцовую кость смещаться кзади и вращаться кнаружи относительно бедра. При повреждении ЗКС давление в медиальном отделе колена увеличивается примерно на 30%, что приводит к ОА на этом участке (7).

Таким образом, при хронических повреждениях связок важно внимательно следить за призна-

Fig. 2: Tibial slope measured using the tibial anatomical axis as reference showing a pathological excessive slope ($90-73.4=16.6$)

Chronic Ligament Instabilities Associated with Varus Malalignment

Varus malalignment has been defined as an angle more than 3 degrees between the mechanical axes of the femur and tibia (8), or where the weight-bearing axis of the lower limb passes medial to the tip of the medial tibial spine (9,10)(Fig.1).

Varus alignment is considered as a risk factor of initiation and progression of medial compartment OA, ACL and lateral structures injuries as well as ACL reconstruction failure since it creates a constant, static adduction moment at the knee resulting in increased loads in the medial compartment and tension on the lateral structures during stance (11) also increasing the loads and tension in the ACL (12,13).

ACL deficiency accentuates the unfavourable effects of varus alignment adding further negative changes on gait biomechanics, including decreased knee flexion moments (14,15) and increased external knee adduction moments (16) accelerating osteoarthritic changes.

Posterolateral corner (PLC) injuries may be a result or a cause of varus alignment. Long standing varus alignment gradually stretches the posterolateral structures and



eventually causing their failure, while patients with PLC injuries losses the normal constraints against varus and external rotation and often present so-called hyperextension varus thrust gait, during the gait cycle the knee tends to go into varus and hyperextension with an increase in adduction and a decrease in abduction moments. The result is that the medial compartment narrows and the lateral compartment gaps resulting in what is called triple varus (17,18,19).

ками и симптомами ОА медиального отдела сустава, анализируя болевой синдром у пациента, сужение суставной щели, а также состояние хряща и мениска на МРТ и рассмотреть возможность выполнения ВТО для разгрузки пораженного отдела и остановки прогрессирования ОА.

Хроническая нестабильность, ассоциированная с варусной деформацией

Варусная деформация определяется, если угол между механическими осями бедра и голени

Рис. 2: Измерение тибального наклона с использованием анатомической оси большеберцовой кости в качестве точки отсчета, показывающее патологический чрезмерный наклон ($90-73,4=16,6$)

составляет более 3 градусов (8), или когда несущая ось нижней конечности проходит медиально от кончика межмыщелкового возвышения большеберцовой кости (9,10)(Рисунок 1).

Устранение варусной деформации рассматривается как фактор риска развития и прогрессирования ОА медиального отдела, повреждения ПКС и латеральных структур, а также неудачной реконструкции ПКС, так как создает постоянный статический момент приведения в колене, что приводит к повышенным нагрузкам в медиальном отделе и напряжению в латеральных структурах во время фазы опоры при ходьбе (11), а также увеличивает нагрузку и натяжение в ПКС (12,13). Повреждение ПКС усиливает неблагоприятные эффекты при выравнивании варуса, приводя к дальнейшим негативным изменениям в биомеханике походки (14,15), включая уменьшение сгибания в коленном суставе и увеличение внешнего приведения колена (16), которые ускоряют остеоартритные изменения.

Повреждения заднелатерального угла (ЗЛУ) может быть результатом или причиной устранения варусной деформации. Длительное выравнивание варуса постепенно растягивает заднелатеральные структуры, и в конечном итоге приводит к их повреждению, в то время как у пациентов с по-

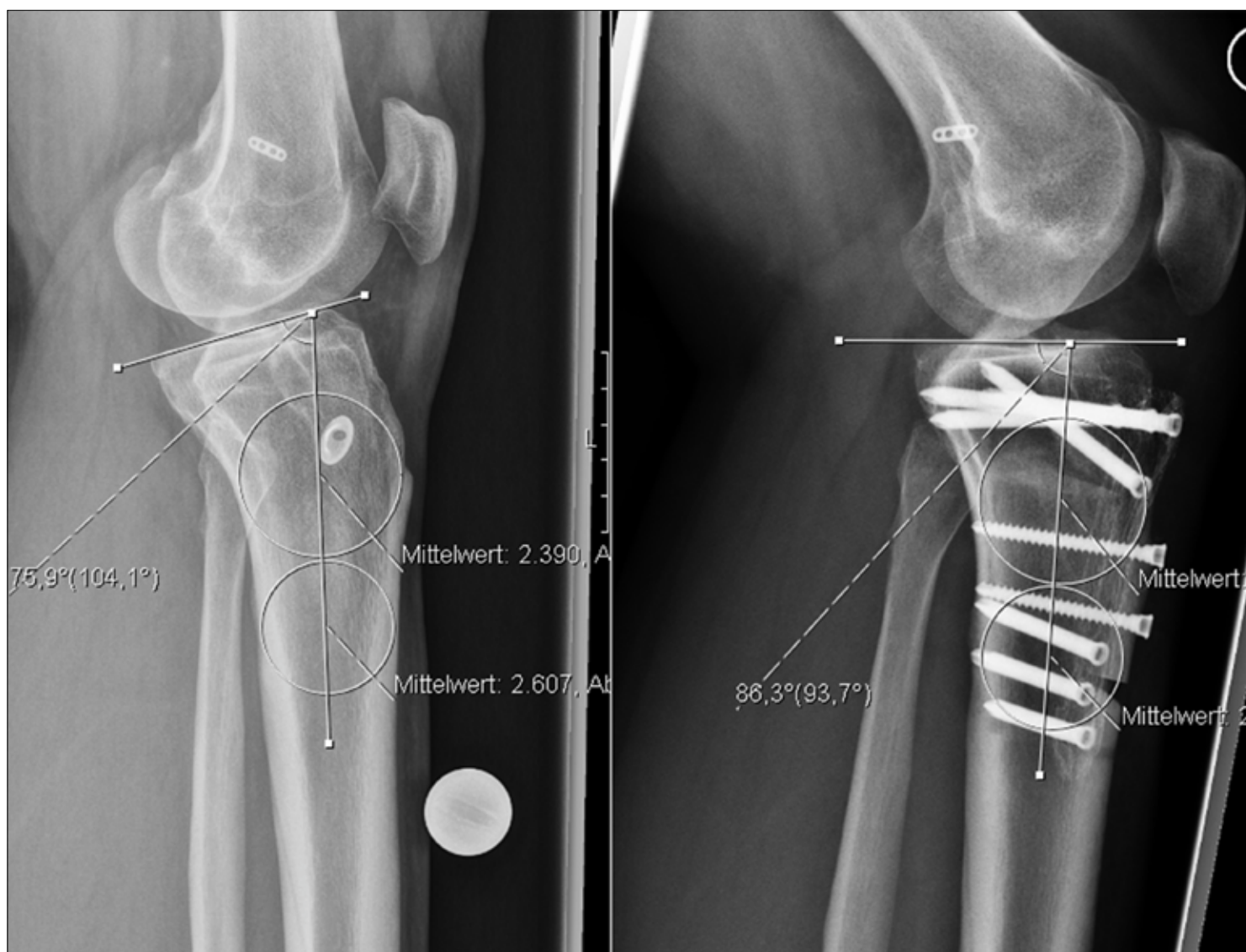


Fig. 3: HTO correcting excessive tibial slope in a failed ACL reconstruction

Рис. 3: ВТО, корректирующая чрезмерный тибальный наклон при неудачной реконструкции ПКС

According to Noyes et al. (20), varus malalignment can be classified into primary, double and triple varus:

- Primary varus: osseous degenerative changes in the medial knee compartment causing narrowing of the medial joint space.
- Double varus: osseous degenerative changes in the medial knee compartment and widening of the lateral knee compartment due to deficiency of the lateral soft tissues mainly lateral collat-

eral ligament (LCL).

- Triple varus: occurs with more extensive posterolateral tissue injury leading to significant widening of the lateral knee compartment as well as increased external tibial rotation and knee hyperextension.

Recent studies showed poor results with soft tissue reconstruction alone in chronic knee instabilities combined with double and triple varus as the reconstructed grafts usually

вредением ЗЛК утрачивается нормальный механизм противодействия варусной деформации и внешнему вращению, и часто возникает так называемая гиперэкстензионная варусная «распорная» походка, во время которой колено стремится занять варусное положение с гиперэкстензией с увеличением приведения и уменьшением отведения. В результате медиальный компартмент сужается, а за счет суставной щели латеральных отделов возникает так называемый тройной варус (17,18,19).

Согласно Noyes с соавт. (20), варусная деформация может быть разделена на первичный, двойной и тройной варус.

- Первичный варус: костные дегенеративные изменения в медиальном отделе коленного сустава приводят к сужению медиального суставного пространства.
- Двойной варус: костные дегенеративные изменения в медиальном отделе коленного сустава и расширение латеральных компартментов вследствие недостаточности латераль-

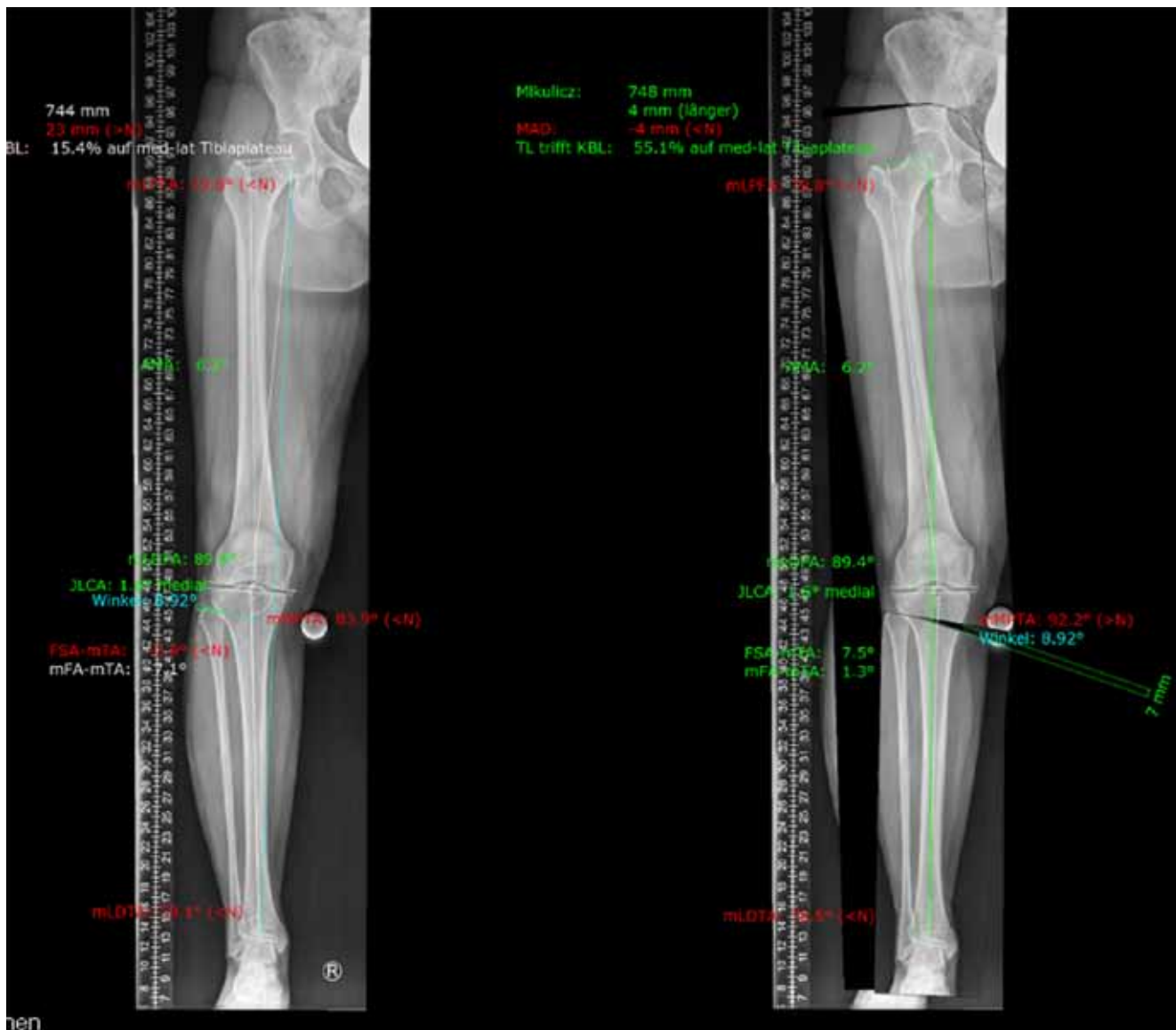


Fig. 4: mediCAD. Blue line is the mechanical axis, mLPFA mechanical lateral proximal femur angle, mLDFA mechanical lateral distal femur angle, JLCA joint line convergence angle, mMPFA (mechanical) medial proximal femur angle, mFA-mTA = mTFA mechanical tibiofemoral angle, mLDTA mechanical distal tibia angle

Рис. 4: mediCAD. Синяя линия - это механическая ось, mLPFA - механический латеральный проксимальный бедренный угол, mLDFA - механический латеральный дистальный бедренный угол, JLCA - угол конвергенции суставной линии, mMPFA (механический) - медиальный проксимальный тибийный угол, mFA-mTA = mTFA - механический тибеофemorальный угол, mLDTA - механический дистальный тибийный угол

work against huge stresses due to mechanically unfavourable situation (9,21). In these cases, HTO to correct the mechanical axis before soft tissue reconstruction must be done in a single or staged procedure.

Imhoff et al. (22) investigated the results of 57 patients with primary, double and triple varus treated by simultaneous high tibial osteotomy and cruciate

ligament reconstruction and concluded that all patients showed improvement of preoperative pain and instability and that performing both operations in one procedure facilitates early rehabilitation and return of the patients back to the activities of daily living and sports. In summary, we recommend adding HTO to correct varus malalignment in the following settings:

ных мягкотканых структур, главным образом, латеральной коллатеральной связки (ЛКС).
• Тройной варус: более выраженное повреждение задне-латеральных тканей приводит к значительному расширению латерального отдела коленного сустава, а также к увеличению внешнего вращения большеберцовой кости и гиперэкстензии коленного сустава. Недавние исследования показали плохие результаты после вы-

полнения только реконструкций мягкотканых структур тканей при хронической нестабильности коленного сустава в сочетании с двойным и тройным варусом, поскольку трансплантаты обычно подвергаются огромному напряжению вследствие механически неблагоприятной ситуации (9,21). В этих случаях перед реконструкцией мягкотканых структур с целью коррекции механической оси должна быть выполнена ВТО как отдельная процедура или

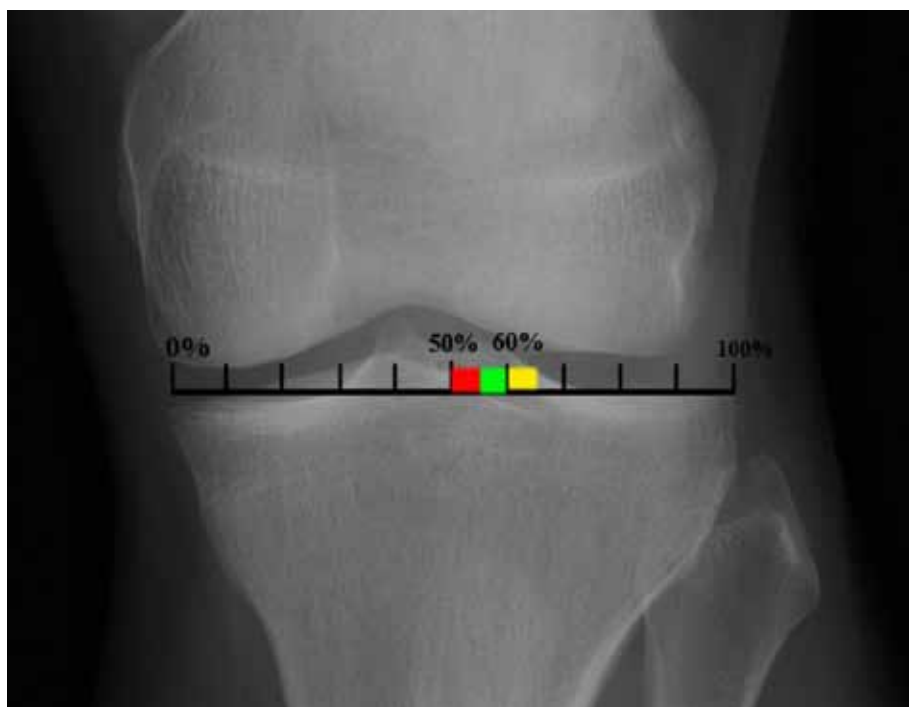


Fig. 5: Target position of the mechanical axis in relation to the transverse diameter of the tibial plateau from medial to lateral depending on specific indications, red area 50-55%, green area 55-60%, yellow area 60-65%.

Рис. 5: Конечное положение механической оси относительно поперечного диаметра плато большеберцовой кости - от медиального до латерального, в зависимости от конкретных показаний, красная область 50-55%, зеленая область 55-60%, желтая область 60-65%.

- Chronic ACL injury with symptomatic (pain) varus alignment or lateral structure laxity as a single or staged procedure according to surgeon preference.
- Chronic PCL-PLC injuries with double or triple varus presenting with hyperextension varus thrust gait as a staged procedure where HTO is done as a first stage with extra-articular reconstruction of PLC followed by intra-articular reconstruction if instability persists 3-6 month post surgery.

HTO to Modify Posterior Tibial Slope (PTS) in Chronic Knee Instabilities

Chronic PCL and PLC Deficiency

The tibial slope is defined as the angle between a line per-

pendicular to the longitudinal axis of the tibia and a tangential line to the medial tibial plateau on a lateral radiograph (23). Various longitudinal tibial axis may be used as a reference for measurement, posterior tibial slope has been described as excessive when it is greater than 13 degrees (24,25,26,27) (Fig. 2).

The sagittal plane of the knee is of great importance regarding joint stability and biomechanics, increasing the tibial slope causes anterior translation of the tibia, stabilizes the knee with posterior instability and consequently improves symptoms of PCL deficiency (28). Furthermore, high tibial flexion osteotomy decompress the degenerated cartilage in the posterior part of the tibial plateau which is a common

одноментное вмешательство. Imthoff с соавт. (22) исследовали результаты лечения 57 пациентов с первичным, двойным и тройным варусом, которым проводилась одновременная ВТО и реконструкция крестообразной связки, и пришли к выводу, что у всех пациентов отмечалось уменьшение боли и нестабильности, и что выполнение обеих процедур в течение одной операции облегчает раннюю реабилитацию и возвращение пациентов к повседневной жизни и спорту.

Поэтому мы рекомендуем добавить ВТО для коррекции варусной деформации в следующих ситуациях:

- При хроническом повреждении ПКС с болевым синдромом после коррекции варусной деформации или слабости латеральных структур как отдельную или поэтапную процедуру

в зависимости от предпочтения хирурга.

- При хроническом повреждении ПКС – ЗЛУ с двойным или тройным варусом, которые проявляются гиперэкстензионной варусной «распорной» походкой, как двухэтапную процедуру, когда ВТО выполняется как первый этап с внесуставной реконструкцией ЗЛУ с последующей внутрисуставной реконструкцией, если нестабильность сохраняется в течение 3-6 месяцев после операции.

ВТО для модификации заднего тибального наклона (ЗТН) при хронической нестабильности коленного сустава

Хроническое повреждение ЗКС и ЗЛУ

Тибальный наклон определяется как угол между линией, перпендикулярной продольной



Fig. 6: Proximal and distal oriented sagittal osteotomy

Рис. 6: Проксимально и дистально ориентированная сагиттальная остеотомия

finding in longstanding PCL insufficiency with subsequent improvement of pain and function (29).

Several studies reported improved inherent bony stability in patients with posterolateral ligament deficiency after HTO to the degree that they did not require secondary ligament reconstruction procedures (9,30). Giffin et al. (31) demonstrated that after anterior opening wedge HTO forces on PCL decreased significantly with the knee flexed at both 30 and 90 degrees; this shows that an increase in posterior tibial slope not only provide better bony stability but decreases stress forces on posterior structure and protect the reconstructed graft.

Noyes et al. (27) calculated the effect of the opening wedge angle of medial HTO on the posterior tibial slope and stated that, if the anteromedial gap is half of the posteromedial gap, the tibial slope does not change. For each increase of 1 mm in the anterior gap, there is an increase of 2 degrees in the posterior tibial slope. El-Azab et

al. (32) reported that the posterior tibial slope decreases after closed-wedge and increases after open-wedge high tibial osteotomy.

Chronic ACL Deficiency and Revision Surgeries

Biomechanical studies showed that the tibial slope may affect in situ forces of the ACL, a higher tibial slope resulted in a significantly greater amount of anterior tibial translation in both ACL-deficient and ACL-intact knees raising the strain forces acting on the ACL since it is the primary restraint against anterior translation of the tibia (25,33,34).

Other MRI-based studies have confirmed the relationship between an excessive lateral tibial slope and ACL injury. They proposed that under axial loading, the lateral femoral condyle slides posteriorly along the lateral tibial plateau, resulting in a relative external rotation of the femur and since external rotation of the femur causes increased strain on the ACL, an excessive lateral tibial slope may contribute to ACL injury (35,36,37,38).

оси большеберцовой кости, и линией, тангенциальной к медиальному плато большеберцовой кости на боковой рентгенограмме (23).

В качестве ориентира измерения можно использовать различные продольные оси большеберцовой кости, патологическим считается тиббиальный наклон более 13 градусов (24-27) (Рис. 2).

Сагиттальная плоскость колена имеет большое значение для устойчивости сустава и биомеханики, увеличение тиббиального наклона вызывает переднее смещение голени, стабилизирует колено с задней нестабильностью и, следовательно, уменьшает симптомы повреждения ЗКС (28).

Кроме того, высокая тиббиальная сгибательная остеотомия уменьшает давление на дегенеративный хрящ в задней части плато большеберцовой кости, что является обычным последствием при длительном повреждении ЗКС, с последующим уменьшением боли и улучшением функции (29). В нескольких исследованиях сообщалось об улучшении костной стабильности у пациентов с повреждением ЗЛС после ВТО

до такой степени, что они не нуждались в повторных вмешательствах (9,30).

Giffin с соавт. (31) продемонстрировали, что после передней открывающей клиновидной ВТО давление на ЗЛС значительно уменьшалось как при сгибании колена на 30, так и на 90 градусов; что показывает, что увеличение заднего тиббиального наклона не только обеспечивает лучшую костную стабильность, но и уменьшает давление на задние структуры и защищает трансплантат.

Noyes с соавт. (27) рассчитали влияние угла открывающей клиновидной медиальной ВТО на задний наклон большеберцовой кости и считают, что если переднемедиальный промежуток составляет половину от заднемедиального, то тиббиальный наклон не меняется.

При каждом увеличении переднего промежутка на 1 мм наблюдается увеличение тиббиального наклона на 2 градуса. El-Azab с соавт. (32) сообщили, что задний тиббиальный наклон уменьшается после закрывающей клиновидной и увеличивается после открывающей клиновидной ВТО.

Recently it was described that an increased posterior tibial slope is a risk factor of ACL injuries (39) and also a contributing factor for recurrent instability after ACL reconstruction due to repetitive overloading and subsequent elongation of the graft during accelerated rehabilitation with early weight bearing (40).

A few clinical studies were published reporting the outcome of combined ACL reconstruction and anterior closing wedge osteotomy to treat knees with chronic anterior laxity and large posterior slope where they noted improved results in the patients in whom both procedures were performed and recommended the combined procedure (40,41).

However, until now a lot of controversies exists regarding the role of the tibial slope in sustaining and treating ACL injuries and there are no definite indications when a slope-decreasing osteotomy may be added to treat sagittal plane laxity in the ACL-insufficient knee (42).

We believe that alteration of posterior tibial slope is typically not recommended in association with primary ACL reconstruction and that successful revision ACL reconstruction



Fig. 7: Gradual opening of the osteotomy site by introducing sequential osteotomes stopping 0.5-1 cm medial to the lateral cortex

Рис. 7: Постепенное открытие остеотомии путем введения последовательных остеотомов, которое прекращают за 0,5-1 см от латерального кортикального слоя.



Fig. 8: If tibial slope is not intended to be changed, the osteotomy spreader should be placed as far posterior as possible

Рис. 8: Если тибиа́льный наклон менять не планируется, то остеотомный расширитель следует располагать максимально сзади

depends on identification and treatment the reason for failure of the primary reconstruction especially technical errors.

We recommend the addition of a HTO correcting the tibial slope to a revision ACL reconstruction surgery in patients with a posterior tibial slope greater than 13° associated with increased anterior

ния, поскольку они являются первичными стабилизаторами сустава при переднем смещении большеберцовой кости (25,33,34). Другие исследования с применением МРТ подтвердили зависимость между чрезмерным латеральным наклоном большеберцовой кости и поражением ПКС. Они позволили предположить, что при осевой нагрузке латеральный бедренный мыщелок скользит назад вдоль тибиа́льного плато, что приводит к относительному внешнему вращению бедренной кости, и поскольку внешнее вращение бедренной кости вызывает повышенную нагрузку на ПКС, чрезмерный латеральный тибиа́льный наклон может способствовать ее повреждению (35-38).

Недавно было описано, что увеличение заднего наклона большеберцовой кости является фактором риска развития повреждений ПКС (39), а также фактором, способствующим рецидивам нестабильности после реконструкции ПКС из-за повторяющейся перегрузки и последующего удлинения трансплантата во время ускоренной реабилитации с ранней нагрузкой (40).

Было опубликовано несколько клинических исследований, в которых сообщалось о результатах комбинированной реконструкции ПКС и передней закрывающей клиновидной остеотомии при

Хроническое повреждение ПКС и ревизионная операция

Биомеханические исследования показали, что наклон большеберцовой кости может влиять на силы давления на ПКС: более выраженный тибиа́льный наклон приводит к значительному переднему смещению большеберцовой кости в суставе как с поврежденной ПКС, так и со здоровой ПКС, увеличивая в ней силу натяже-

tibial translation at least 10 mm more than contralateral knee on stress radiographs (Fig. 3).

HTO Surgical Technique

Medial opening wedge technique has gained more popularity over the lateral closing wedge technique since it avoids disrupting the proximal tibiofibular joint and violation of the anterior leg compartment minimizing the potential for anterior compartment syndrome and also avoid injury to the peroneal nerve, it also preserves bone stock and theoretically tightens the capsuloligamentous structures around the knee (43,44).

The biplanar osteotomy technique greatly improves stability against sagittal angulation and rotation and provides larger surface area for better healing. Therefore, biplanar medial opening wedge osteotomy is our preferred technique to correct both coronal and sagittal plane proximal tibial deformities. Recent studies showed that age does not influence the clinical outcome after HTO and that smoking and obesity are risk factors of non union at the osteotomy site advocating patient to stop smoking and reduce weight prior to surgery (45,46).

Preoperative Assessment

The preoperative work-up includes the standard history, physical examination and imaging work-up. Special attention should be given to determining that there is no bi-compartmental disease, fully evaluating the state of all ligaments and menisci, obtaining stress radiographs, and assessing the degree of malalignment.

Clinical evaluation

History: In chronic cases, a patient should be questioned what symptom seems to be the major issue, instability or pain? Pain may indicate further intra-articular injury such as meniscal, cartilage damage or arthritic changes. Further pain analysis is important regarding, site of pain, pain free walking distance and relation to activity, sometimes temporary use of an unloading valgus producing knee brace may well predict future outcome of HTO surgery in terms of expectable postoperative pain relief (47).

Physical Examination

- The overall lower limb alignment is assessed for genu varum or valgum. Sagittal plane alignment is assessed for any hyperextension, particularly asymmetry between both sides. A gait analysis is essential to detect abnormalities such as a varus thrust.
- Active and passive range of motion measurement.
- Palpation of joint line for tenderness with special attention to detect bi-compartment arthritis which is contraindication for HTO.
- Specific ligament laxity testing to identify the direction and quantify the amount of instability with special attention to rotational instability which is easily missed.

Imaging

- X-rays of the knee in three views (AP, lateral and skyline view) to assess joint space on AP views, the degree of osteoarthritis in all compartments (evidence of chronic ACL deficiency may also be noted with the presence

лечения колена с хронической нестабильностью и большим задним наклоном, где отмечалось улучшение результатов у пациентов, которым были рекомендована и выполнена комбинированная процедура (40,41).

Однако до сих пор существует много споров относительно роли тибального наклона в лечении повреждений ПКС, и нет никаких определенных показаний для добавления остеотомии с целью уменьшения наклона, чтобы излечить сагиттальную плоскостную нестабильность колена с повреждением ПКС (42).

Мы полагаем, что изменение заднего наклона большеберцовой кости обычно не рекомендуется при первичной реконструкции ПКС, и что успешная ревизионная реконструкция ПКС зависит от идентификации и устранения причины неудачной первичной реконструкции, особенно технических ошибок.

Мы рекомендуем добавить ВТО, корректирующую наклон большеберцовой кости к ревизионной реконструкции ПКС у пациентов с задним наклоном больше, чем 13°, ассоциированным с увеличением переднего смещения большеберцовой кости, по крайней мере, на 10 мм больше, чем на контралатеральных рентгеновских снимках с нагрузкой (рис. 3).

Хирургическая техника ВТО

Медialная открывающая клиновидная остеотомия приобрела большую популярность по сравнению с латеральной закрывающей клиновидной остеотомией, поскольку позволяет избежать разрушения проксимального тибеофибулярного сустава и нарушения переднего отдела

колена, сводя к минимуму риск развития синдрома переднего компартмента, а также избежать повреждения малоберцового нерва, и, кроме того, сохранить запас кости и теоретически укрепить капсуло-связочный аппарат коленного сустава (43,44).

Метод двухплоскостной остеотомии значительно улучшает стабильность при сагиттальной ангуляции и ротации и обеспечивает большую площадь поверхности для лучшего заживления. Таким образом, бипланарная медиальная открывающая клиновидная остеотомия является нашей предпочтительной методикой коррекции фронтальной и сагиттальной проксимальных тибальных деформаций.

Недавние исследования показали, что возраст не влияет на клинический результат после ВТО, и что курение и ожирение являются факторами риска плохого заживления в месте остеотомии, что требует от пациента прекращения курения и снижения веса до операции (45,46).

Предоперационная оценка

Предоперационная подготовка включает стандартный сбор анамнеза, физикальный осмотр и визуализацию. Особое внимание следует уделить исключению поражения двух компартментов сустава, оценке состояния всех связок и менисков, выполнению стресс - рентгенограмм и оценки степени несоосности.

Клиническая оценка

История: В хронических случаях пациент должен определить, какой из симптомов беспокоит его больше - нестабильность или боль. Болевой синдром может указывать на внутрисуставное

Fig. 9: Intraoperative control using grid plate

of increased posteromedial wear), posterior tibial slope and patellar height on the lateral view

- Standing long-leg AP radiographs to analyse the deformity, including the mechanical axis, the anatomic axis, the lateral distal femoral articular angle, and the medial proximal tibial angle and plan the osteotomy.
- Stress radiographs (in valgus and varus) with collateral ligaments laxity.
- MRI to evaluate the condition of the articular cartilage, bone marrow signal, detect concomitant ligamentous and meniscal lesions

Planning (48)

Analysis of the deformity and planning of the osteotomy could be performed either using appropriate computer software (eg. mediCAD, Hectec GMBH, Germany) or conventional planning using radiographs (Fig. 4).

On an anteroposterior full length leg radiograph, the center of the femoral head (FHC), the center of the ankle joint (AJC) and the center of the knee joint (KJC) are marked. The line between the FHC and the AJC represents the mechanical axis of the lower extremity (Mikulicz line). The point where this line intersects

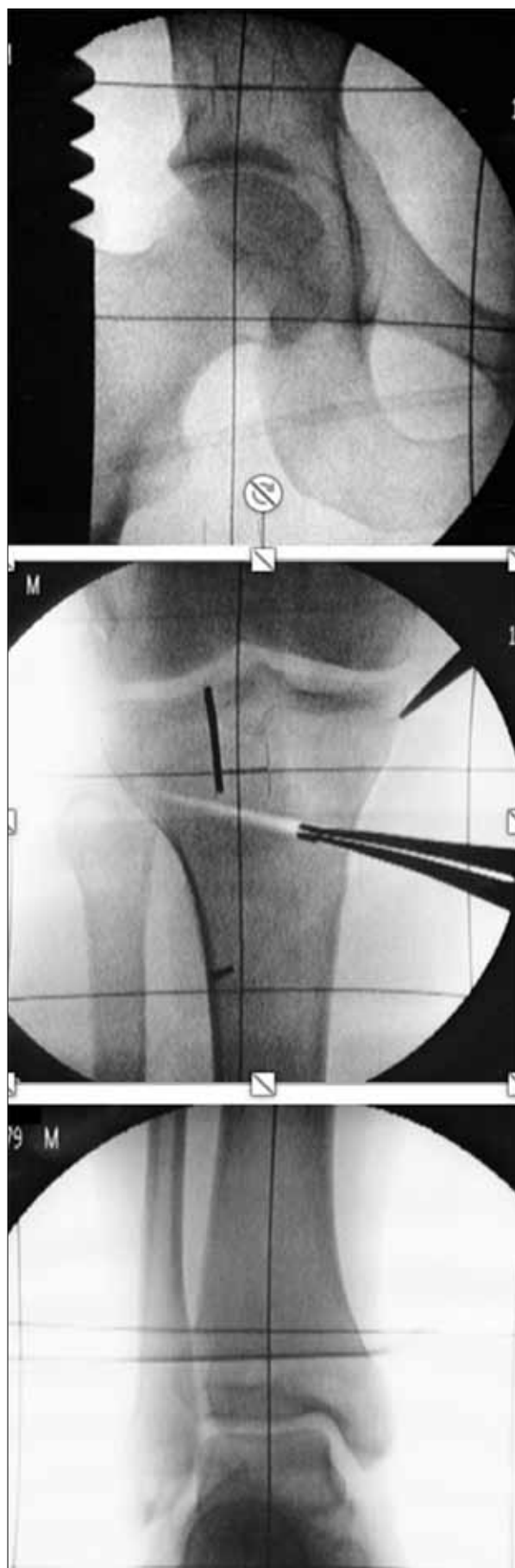


Рис. 9: Интраоперационный контроль с использованием решетчатой пластины

повреждение мениска, хряща или артротические изменения. Дальнейший анализ включает локализацию боли, определение дистанции безболезненной ходьбы, оценку активности.

Иногда целесообразно временно использовать ортез, создающий разгрузочный вальгус коленного сустава, для оценки результатов будущей ВТО с точки зрения ожидаемого уменьшения боли после операции (47).

Физикальный осмотр

- Общая оценка состояния нижних конечностей для выявления genu varum или valgum. Состояние коленей в сагиттальной плоскости оценивается по любой гиперэкстензии, особенно при асимметрии между двумя сторонами. Анализ походки необходим для выявления нарушений, таких как варусная «распорная» походка.
- Измерение диапазона активных и пассивных движений.
- Пальпация сустава для выявления участков болезненности с особым вниманием к проявлениям бикомpartmentного артрита, который является противопоказанием для ВТО.
- Специфическое тестирование связочного аппарата для определения направления и степени нестабильности с особым вниманием к ротационной нестабильности, которую легко пропустить.



Fig. 10: Final fixation using PEEKPower HTO plate, Arthrex. with distal oriented sagittal osteotomy 2 bicortical screws is needed to fix the tibial tuberosity

Рис. 10: Финальная фиксация с использованием пластины PEEKPower HTO, Arthrex. при дистально ориентированной сагиттальной остеотомии, требующая 2 бикортикальных винта для бугристости большеберцовой кости.

the tibial plateau is expressed as a percentage of total width of the tibial plateau (medial border = 0%, lateral border = 100%).

The site of deformity is determined through measuring the mechanical lateral distal femoral angle (mLDFA) and the mechanical medial proximal tibial angle (mMPTA) which usually range from (85-90) degrees with mean value 87 degrees and the maximum correction should not exceed 92 degrees.

The correction angle and the height of the wedge base are planned according to the desired amount of correction (position of the Mikulicz line). The new mechanical axis is

planned to be within a specific 5% area measured on the tibial plateau diameter (Fig. 5).

The planned correction target means to establish a new individualized leg axis. In our own approach (49), the amount of correction is related to the underlying pathology as following:

- Varus deformity with painful medial overload without relevant cartilage damage, the new mechanical axis should lie within 50-55% of the tibial plateau diameter.
- Varus deformity with medial Osteoarthritis grade 1 and 2, concomitant cartilage therapy or chronic lateral or posterolateral instability, the new mechanical axis should

Визуализация

- Рентгенологическое исследование коленного сустава в трех проекциях (переднезадней, боковой и аксиальной) для оценки суставного пространства на переднезадней проекции, степени остеоартрита во всех компартментах (наличие хронического повреждения ПКС при наличии признаков изношенности заднелатеральных структур), заднего тибияльного наклона и высоты надколенника на боковой проекции.
- Рентгенограммы ног в полную длину в переднезадней проекции для анализа деформаций, включая механическую ось, анатомическую ось, латеральный дистальный бедренный

угол, медиальный проксимальный большеберцовый угол, а также для составления плана остеотомии.

- Стресс-рентгенограммы (при вальгусе и варусе) с расслаблением коллатеральных связок.
- МРТ для оценки состояния суставного хряща, внутрикостного мозга, выявления повреждений связок и менисков.

Планирование (48)

Анализ деформации и планирование остеотомии может быть выполнен с использованием соответствующего компьютерного программного обеспечения (например, mediCAD, Hectec GmbH, Германия) или путем обычного планирования с использованием рентгенограмм (Рисунок 4).

lie within 55-60% of the tibial plateau diameter.

- Varus deformity with medial osteoarthritis grade 3 and 4, the new mechanical axis should lie within 60-65% of the tibial plateau diameter.

Evaluation of posterior tibial slope and planning tilt adjustments:

- The angle between a line perpendicular to the longitudinal axis of the tibia and a tangential line to the medial tibial plateau is measured on a lateral radiograph, normal value is usually below 13 degrees
- In cases of chronic posterior and posterolateral instability with hyperextension of the knee increasing tibial slope is planned not exceeding 13 degrees and keeping the patient with not more than 10 degrees of hyperextension postoperative.
- In cases of ACL reconstruction failure, an excessive tibial slope should be reduced to normal values.

Timing of the Surgery

Chronic ACL cases with symptomatic varus or medial compartment OA could be treated with single or staged procedure depending on surgeon preference.

In chronic PCL and PLC injuries with double and triple varus we recommend a staged procedure where HTO, meniscal, cartilage therapy and extra-articular reconstruction are done first followed by intra-articular ligament reconstruction if instability persists.

In revision ACL cases with varus malalignment or excessive tibial slope we recommend a

staged procedure where HTO, joint arthrolysis and bone grafting of femoral and tibial tunnels (if needed) are done as a first stage followed by ACL reconstruction 3-6 month later.

Surgical Technique (45)

- Positioning and Preparation
- Supine position
- A thigh tourniquet is applied
- Preparation of a measuring instruments needed to check the amount of correction (e. g. electrocautery cable, alignment rod, grid plate or navigation).

Diagnostic arthroscopy is performed via the anterolateral portal to confirm the operative indication, the amount of planned correction as well as for assessment and treatment of possible concomitant lesions.

A 8–10 cm longitudinal antero-medial skin incision is performed, beginning just above the level of the tibial tuberosity. After subcutaneous dissection, the pes anserinus is exposed and the sartorius fascia with the underlying periosteum are incised with the electrocautery device along the upper border of the gracilis tendon until the anterior fibers of the superficial medial collateral ligament. The semitendinosus and gracilis tendons are carefully mobilized using a periosteal elevator. The long fibers of the superficial medial collateral ligaments lying distal to the osteotomy are completely mobilized, to avoid an increase of their tension during subsequent opening of the osteotomy. Our standard technique is to perform the osteotomy in a bi-

На переднезадней рентгенограмме ног в полную длину необходимо отметить центр бедренной головки (ЦБГ), центр голеностопного сустава (ЦГС) и центр коленного сустава (ЦКС).

Линия между ЦБГ и ЦГС представляет собой механическую ось нижней конечности (линия Микулича). Точка, где эта линия пересекает плато большеберцовой кости, выражается в процентах от общей ширины плато (медиальная граница = 0%, боковая граница = 100%).

Участок деформации определяют путем измерения механического латерального дистального бедренного угла (mLDFA) и механического медиального проксимального тибального угла (mMPTA), который обычно находится в диапазоне от 85 до 90 градусов со средним значением 87 градусов, поэтому максимальная коррекция не должна превышать 92 градуса.

Угол коррекции и высота основания клина планируются в соответствии с желаемой величиной коррекции (положения линии Микулича). Планируется, что новая механическая ось будет находиться в пределах 5% от диаметра тибального плато (Рис. 5).

Запланированная коррекция предполагает создание новой индивидуализированной оси нижней конечности (49). При нашем подходе, степень коррекции связана с патологией следующим образом:

- При варусной деформации с болезненной медиальной перегрузкой без соответствующего повреждения хряща, новая механическая ось должна лежать

в пределах 50-55% от диаметра плато большеберцовой кости.

- При варусной деформации с медиальным остеоартритом 1 и 2 степени с сопутствующей терапией или хронической латеральной или заднелатеральной нестабильности новая механическая ось должна лежать в пределах 55-60% от диаметра плато большеберцовой кости.
- При варусной деформации с медиальным остеоартритом 3 и 4 степени, новая механическая ось должна лежать в пределах 60-65% от диаметра большеберцового плато.

Оценка заднего тибального наклона и планирование его коррекции:

- Угол между линией, перпендикулярной продольной оси большеберцовой кости, и касательной линией к медиальному большеберцовому плато измеряется на боковой рентгенограмме, нормальное значение обычно ниже 13 градусов.
- В случаях хронической латеральной и заднелатеральной нестабильности с гиперэкстензией колена увеличение тибального наклона не должно превышать 13 градусов и сохранять у пациента гиперэкстензию после операции не более чем на 10 градусов.
- При неудачной реконструкции ПКС чрезмерный тибальный наклон должен быть уменьшен до нормальных значений.

Сроки операции

Хронические случаи с повреждением ПКС с симптоматическим варусом или ОА медиального отдела можно лечить с помощью одноэтапной или поэтапной процедуры в зависимости от предпочтения хирурга.

Fig. 11: Divergence of the proximal screws away from the tibial tunnel

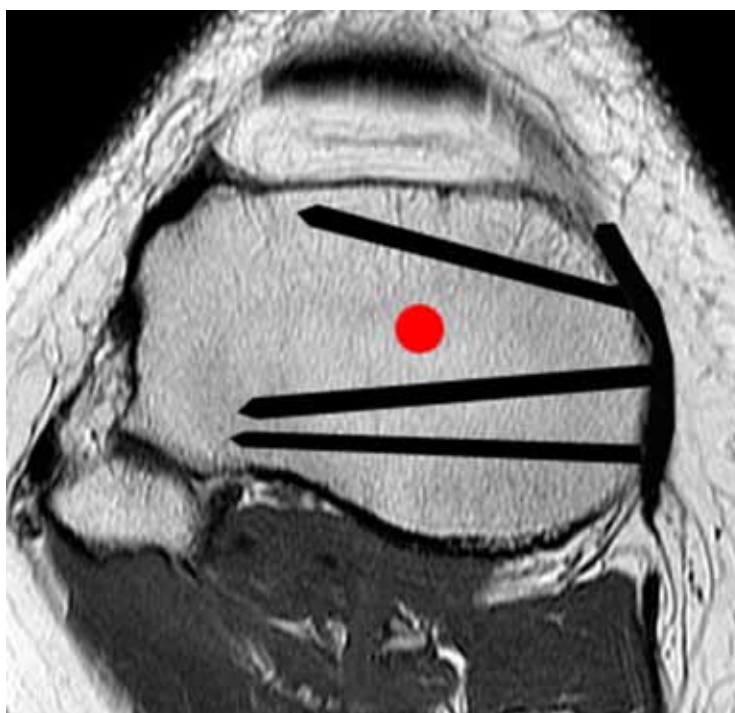


Рис. 11: Расхождение проксимальных винтов от тибияльного канала

planar fashion that comprises osteotomies in both the axial and the frontal planes. The frontal plane osteotomy could be carried out either proximal or distal to the tibial tuberosity. The tibial tuberosity remains attached to the distal bone block with a proximally oriented osteotomy, so that a possible increase of the patellofemoral contact pressure could occur after opening of the axial osteotomy and distal displacement of the patella. This variant is technically easier and should be only performed in cases with unremarkable clinical, radiological and arthroscopic findings of the patellofemoral joint. Otherwise we recommend a distally directed osteotomy, so that the tibial tuberosity remains attached to the proximal bone block without changing the patellar height. The site of the osteotomy is marked in the frontal and axial planes using an electrocautery (Fig. 6). Rotation and slope are controlled intraoperatively using two Kirschner wires placed parallel to each other's in the transverse and sagittal planes, proximal and distal to the axial osteotomy. For the axial osteotomy, the hamstring tendons are retracted distally, and two parallel wires are inserted under fluoroscopic control along the plane of the osteotomy until reaching

the lateral cortex. The wires are inserted medially about 4–5 cm distal to the medial tibial plateau and extend laterally in an obliquely upward direction to a point approximately 2 cm distal to the lateral tibial plateau. The tibial tuberosity osteotomy is done using an oscillating saw. A complete osteotomy of the opposite cortex must be ensured, otherwise opening of the axial osteotomy wouldn't be possible. The axial osteotomy is then performed along the already inserted wires using an oscillating saw and then gradually opened by inserting multiple osteotomes to about 0.5–1 cm from the lateral cortex (Fig. 7), with protection of the posterior neurovascular structures by inserting a Hohmann retractor directly posterior to the tibia along the plane of the axial osteotomy. The osteotomy is done below the inserted wires to minimize the risk of fracture of the lateral tibial plateau. The lateral

При хронических поражениях ЗЛС и ЗЛУ с двойным и тройным варусом мы рекомендуем поэтапную процедуру, когда сначала выполняется ВТО, лечение мениска и хряща, внесуставная реконструкция с последующей внутрисуставной реконструкцией связки, если нестабильность сохраняется.

При ревизии случаев с варусной деформацией или чрезмерным наклоном большеберцовой кости мы рекомендуем поэтапную процедуру, когда ВТО, артролиз суставов и костная трансплантация бедренного и большеберцового каналов (если необходимо) выполняются в качестве первой стадии с последующей реконструкцией ПКС через 3–6 месяцев.

Хирургическая техника (45)

- Позиционирование и подготовка
- Положение пациента - лежа на спине
- Наложение бедренного жгута

- Подготовка измерительных приборов, необходимых для контроля объема коррекции (например, кабеля электрокаутера, выпрямляющего стержня, решетчатой пластины или навигационной системы).
- Диагностическая артроскопия проводится через переднелатеральный порт для подтверждения показаний к операции, планирования объема коррекции, а также для оценки и лечения возможных сопутствующих повреждений.

Выполняется продольный переднемедиальный разрез 8–10 см, начинающийся чуть выше уровня бугристости большеберцовой кости. После подкожной диссекции обнажаются *pes anserinus*, фасция портняжной мышцы вместе с нижележащей надкостницей рассекаются электрокаутером вдоль верхней границы сухожилия тонкой мышцы до передних волокон поверхностной медиальной коллатеральной связки.

Сухожилия полусухожильной и тонкой мышц тщательно мобилизуются с использованием перистальтического элеватора. Длинные волокна поверхностных медиальных коллатеральных связок, лежащих дистально от остеотомии, полностью мобилизуются, чтобы избежать увеличения их напряжения при последующем открытии остеотомии. Наша стандартная методика – бипланарная остеотомия, которая

Fig. 12: Most anterior screw may be kept short to avoid tibial tunnel



Рис. 12: Большинство передних винтов должны быть короткими во избежание тибийного канала

cortex should be kept intact to preserve a stable bony bridge of the osteotomy. The length of the osteotomy could be indirectly determined in advance by measuring the length of the wires inserted into the bone. A complete osteotomy of the posterior cortex is very essential to avoid marked unintended increase of the slope during opening of the osteotomy.

The osteotomy is then gradually opened to the desired correction target using the osteotomy spreader that should be placed as far posteriorly as possible. As a general rule and if the slope is planned to remain neutral after the osteotomy, the height of the osteotomy posteriorly must be twice the height anteriorly (Fig. 8).

Tibial slope can be modified at this stage depending on preoperative planning by repositioning of the spreader, to increase the slope the height of the osteotomy anteriorly is increased, for each 1mm increase there is 2 degrees increase in the slope angle. On the other hand, opening the osteotomy markedly posteriorly and less anteriorly decrease the tibial slope angle.

The degree of correction is then checked radiologically. In our approach we recommend the use of a grid plate placed under the patient's leg to check the new mechanical axis (Fig.

9). This could be performed using the electrocautery cable or an alignment rod as an alternative. The Osteotomy is finally fixed with a fixed angle plate (e. g. PEEKPower HTO Plate, Arthrex or TomoFix, Synthes), as specified by the manufacturer (Fig.10). With distally aimed frontal osteotomy, additional fixation of the tuberosity fragment with 2 bi-cortical screws is needed.

Filling the osteotomy with cancellous bone graft from the iliac crest is recommended in smokers, intraoperative recognized fracture of the lateral cortex or when the length of the base of the osteotomy is more than 10 mm.

Special Consideration with Concomitant ACL Reconstruction

Proximal screw fixation of the plate will have to be manipulated to avoid interference with the tibial tunnel. This can be accomplished by placing the

включает остеотомию как в осевой, так и во фронтальной плоскостях. Фронтальная плоскостная остеотомия может быть выполнена либо проксимально, либо дистально от бугристости большеберцовой кости

Бугристость большеберцовой кости остается прикрепленной к дистальному костному блоку с проксимально ориентированной остеотомией, поэтому после открытия осевой остеотомии и дистального смещения надколенника может увеличиться контактное давление пателлофemorального соединения. Этот вариант технически более прост и должен выполняться только в случаях с незначительными клиническими, рентгенологическими и артроскопическими изменениями пателлофemorального сустава.

В другом случае рекомендуем дистально направленную остеотомию, чтобы большеберцовая кость оставалась прикрепленной к проксимальному костному блоку

без изменения высоты надколенника. Участок остеотомии отмечен во фронтальной и осевой плоскостях с помощью электрокаутеризации (Рис. 6).

Вращение и наклон контролируются интраоперационно с использованием двух спиц Киршнера, расположенных параллельно друг другу в поперечной и сагитальной плоскостях, проксимально и дистально относительно оси остеотомии.

При осевой остеотомии сухожилия мышц задней части бедра отводятся назад, а две параллельных спицы вводятся под флюороскопическим контролем вдоль плоскости остеотомии до достижения латерального кортикального слоя. Спица вводится медиально примерно на 4-5 см дистально от медиального тибийного плато и проходит латерально наискосок в верхнем направлении к точке, расположенной примерно на 2 см дистальнее латерального тибийного плато.

Остеотомия большеберцовой бугристости проводится с помощью осциллирующей пилы. Должна быть обеспечена полная остеотомия противоположного кортикального слоя, в противном случае открытие осевой остеотомии будет невозможным. Осевая остеотомия выполняется вдоль уже вставленных спиц с

помощью осциллирующей пилы, а затем постепенно открывается путем введения нескольких остеотомов, остановившись за 0,5-1 см от латерального кортикального слоя (Рис. 7), с защитой задних нервновосудистых структур посредством введения ретрактора Хохмана непосредственно сзади от большеберцовой кости вдоль плоскости осевой остеотомии.

Осевая остеотомия выполняется при установленных спицах, чтобы минимизировать риск перелома латерального большеберцового плато. Латеральная кортикальная оболочка должна сохраняться в неизменном виде, чтобы сохранить устойчивый костный мостик после остеотомии. Длина остеотомии может быть косвенно определена заранее путем измерения длины вставленных в кость спиц. Полная остеотомия заднего кортикального слоя очень важна, чтобы избежать заметного непреднамеренного увеличения наклона во время открытия остеотомии.

Затем остеотомия постепенно открывается с целью желаемой коррекции с помощью остеотомного расширителя, который следует располагать максимально сзади. Как правило, если после остеотомии планируется, что наклон будет оставаться нейтральным, высота остеотомии сзади должна быть в два раза выше ее спереди (Рис. 8).

На этом этапе может быть изменен тибиальный наклон в зависимости от предоперационного планирования путем повторного расположения расширителя: чтобы увеличить наклон, высота остеотомии спереди увеличивается, то есть каждый 1 мм увеличивает угол наклона на 2 градуса. С другой стороны, от-

крытие остеотомии больше сзади и меньше спереди уменьшает угол тибиального наклона. Затем степень коррекции проверяется радиологически. При нашем подходе мы рекомендуем использовать решетчатую пластину, помещенную под ногу пациента, чтобы проверить новую механическую ось (Рис. 9). Это может быть выполнено с помощью кабеля электрокаутера или выравнивающего стержня в качестве альтернативы. Остеотомию окончательно фиксируют с помощью угловой пластины (например, PEEK Power HTO Plate, Arthrex или TomoFix, Synthes), как указано их изготовителем (Рис. 10). При дистально направленной фронтальной остеотомии необходима дополнительная фиксация фрагмента бугристости с помощью двух бикортикальных винтов. Заполнение остеотомии костным трансплантатом из гребня подвздошной кости рекомендуется у курильщиков, при интраоперационном разломе латерального кортикального слоя или при длине основания остеотомии более 10 мм.

Особые рекомендации при сопутствующей реконструкции ПКС

Чтобы избежать вторжения в большеберцовый канал, должна

быть использована, проксимальная винтовая фиксация пластины. Это можно сделать, разместив пластину максимально сзади, направляя дистальные винты заднелатерально и разводя проксимальные винты (Рис. 11), или оставляя самое переднее винтовое отверстие в проксимальной части пластины пустым или коротким (рис. 12). Если отверстие для винтов оставлено пустым, хирург должен убедиться, что система покрытия обеспечивает адекватную фиксацию в проксимальном фрагменте.

Как только пластина крепится на кости, проводится реконструкция ПКС, включающая подготовку трансплантата и сверление бедренного и тибиального каналов. Канал должен проходить передний кортикальный слой большеберцовой кости в проксимальной части остеотомии.

Последующее наблюдение

В течение первых 2-х недель после операции разрешается частичная весовая нагрузка 20 кг со свободным диапазоном движения.

Нагрузка постепенно увеличивается с 3-й недели, чтобы достичь полного веса в течение следующих 4 недель. Контрольное рентгенологическое исследование проводится через 6 недель.

Возобновление интенсивной физической нагрузки разрешается после 3 месяцев.

Послеоперационный протокол изменяется относительно диапазона движения и веса в соответствии с сопутствующими операциями, в частности, при реконструкции ПКС и операциях на мениске.

Dr. Ahmed Helal (MD)^{1,2}
 Prof. Dr. Andreas B. Imhoff (MD)¹

¹Department of Sports Orthopaedics
 Klinikum rechts der Isar
 Technical University of Munich
 Ismaninger Str. 22
 81675 Munich, Germany
 Phone: ++49 - (0) 89 - 4140 7821
 sportortho@mri.tum.de
 www.sportortho.de

²Department of Orthopaedic Surgery
 Tanta University, Egypt
 Ahmed.Helal@med.tanta.edu.eg

plate as posterior as possible, directing the distal screws posterolateral and diverging the proximal screws (Fig. 11) or leaving the most anterior screw hole of the proximal aspect of the plate empty or short (Fig. 12). If a screw hole is left empty, the surgeon must ensure the plating system allows for adequate fixation in the proximal fragment. Once the plate is secured to the bone, the ACL reconstruction is resumed including graft preparation and the drilling of both the femoral and tibial tunnels. The tunnel should exit the anterior tibial cortex at the proximal aspect of the osteotomy site.

Follow-up Management

Partial weight bearing with 20 kg in first 2 postoperative weeks with free range of motion. Gradually increased weight bearing from the 3rd week to reach full weight bearing within the next 4 weeks. Follow up x-ray is performed after 6 weeks. Resumption of the high physically demanding activities after about 3 months. Post-operative protocol is modified according to concomitant surgeries regarding range of motion and weight bearing particularly with ACL reconstruction and meniscal surgeries.

References

- Laprade RF, Spiridonov SI, Nystrom LM, Jansson KS. (2012) Prospective outcomes of young and middle-aged adults with medial compartment osteoarthritis treated with a proximal tibial opening wedge osteotomy. *Arthroscopy*;28:354-364.
- El-Azab HM, Morgenstern M, Ahrens P, Schuster T, Imhoff AB, Lorenz SG. (2011) Limb alignment after open-wedge high tibial osteotomy and its effect on the clinical outcome. *Orthopedics*. Oct 5;34(10):e622-8.
- Saier T, Minzlaff P, Feucht MJ, Lämmle L, Burghoff M, Ihle C, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2015) Health-related quality of life after open-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. Dec 29 PMID: 26714820
- Lobenhoffer P, De Simoni C, Staubli AE. (2002) Open wedge high-tibial osteotomy with rigid plate fixation. *Tech Knee Surg* 1:93-105
- Chaudhari, A. M. W., P. L. Briant, S. L. Bevil, S. Koo, And T. P. Andriacchi. (2008) *Knee Kinematics, Cartilage Morphology and Osteoarthritis after ACL Injury*. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 40, No. 2, pp. 215-222.
- Kessler MA, Behrend H, Henz S, Stutz G, Rukavina A, Kuster MS. (2008) Function, osteoarthritis and activity after ACL-rupture: 11 years follow-up results of conservative versus reconstructive treatment. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc*;16:442-448. doi:10.1007/s00167-008-0498-x.
- LaPrade RF, Wentorf F. (2002) Diagnosis and treatment of posterolateral knee injuries. *Clin Orthop Relat Res* 402:110-121 (Review).
- Bellemans J, Colyn W, Vandenuecker H, Victor J. (2012) The chitranjan ranawat award: is neutral mechanical alignment normal for all patients? the concept of constitutional varus. *Clin Orthop Relat Res* 470:45-53. doi:10.1007/s11999-011-1936-5.
- Arthur A, LaPrade RF, Agel J. (2007) Proximal tibial opening wedge osteotomy as the initial treatment for chronic posterolateral corner deficiency in the varus knee: a prospective clinical study. *Am J Sport Med* 35:1844-1850. doi:10.1177/0363546507304717.
- LaPrade RF, Johansen S, Agel J, Risberg MA, Moksnes H, Engebretsen L. (2010) Outcomes of an anatomic posterolateral knee reconstruction. *J Bone Jt Surg Am* 92:16-22. doi:10.2106/JBJS.I.00474.
- Amis AA. (2013) Biomechanics of high tibial osteotomy. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc* 21:197-205. doi:10.1007/s00167-012-2122-3.
- Markolf KL, Gorek JF, Kabo JM, Shapiro MS. (1990) Direct measurement of resultant forces in the anterior cruciate ligament. An in vitro study performed with a new experimental technique. *J Bone Jt Surg Am* 72:557-567
- Van de Pol GJ, Arnold MP, Verdonschot N, van Kampen A. (2009) Varus alignment leads to increased forces in the anterior cruciate ligament. *Am J Sport Med* 37:481-487. doi:10.1177/0363546508326715.
- Noyes FR, Schipplein OD, Andriacchi TP, Sadedi SR, Weise M. (1992) The anterior cruciate ligament-deficient knee with varus alignment. An analysis of gait adaptations and dynamic joint loadings. *Am J Sport Med* 20:707-716.
- Lewek M, Rudolph K, Axe M, Snyder-Mackler L. (2002) The effect of insufficient quadriceps strength on gait after anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 17:56-63
- Webster KE, Feller JA, Wittwer JE. (2012) Longitudinal changes in knee joint biomechanics during level walking following anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Gait Posture* 36:167-171. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.02.004.
- Noyes FR, Dunworth LA, Andriacchi TP, Andrews M, Hewett TE. (1996) Knee hyperextension gait abnormalities in unstable knees. Recognition and preoperative gait retraining. *Am J Sports Med* 24:35-45.
- Miller MD, Cooper DE, Fanelli GC, Harner CD, LaPrade RF. (2002) Posterior cruciate ligament: current concepts. *Instr. Course Lect* 51:347-351 (Review)
- Chang A, Hayes K, Dunlop D, Hurwitz D, Song J, Cahue S, Genge R, Sharma L. (2004) Thrust during ambulation and the progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 50:3897-3903
- Noyes FR, Barber-Westin SD, Hewett TE. (2000) High tibial osteotomy and ligament reconstruction for varus angulated anterior cruciate ligament-deficient knees. *Am J Sports Med* 28(3):282-296
- LaPrade RF, Engebretsen L, Johansen S et al. (2008) The effect of a proximal tibial medial opening wedge osteotomy on posterolateral knee instability: a biomechanical study. *Am J Sports Med* 36:956-960. doi:10.1177/0363546507312380
- Imhoff AB, Linke RD, Agneskirchner J. (2004) [Corrective osteotomy in primary varus, double varus and triple varus knee instability with cruciate ligament replacement]. *Orthopade*. Feb;33(2):201-7. German.
- Genin P, Weill G, Julliard R. (1993) The tibial slope. Proposal for a measurement method. *J Radiol* 74(1):27-33.
- Brazier J, Migaud H, Gougeon F, Cotten A, Fontaine C, Duquenois A. (1996) Evaluation of methods for radiographic measurement of the tibial slope. A study of 83 healthy knees. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 82(3):195-200.
- Dejour H, Bonnin M. (1994) Tibial translation after anterior cruciate ligament rupture. Two radiological tests compared. *J Bone Jt Surg Br* 76(5):745-749.
- Julliard R, Genin P, Weill G, Palmkrantz P. (1993) The median functional slope of the tibia. Principle. Technique of measurement. Value. Interest. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 79(8):625-634.
- Noyes FR, Goebel SX, West J. (2005) Opening wedge tibial osteotomy: the 3-triangle method to correct axial alignment and tibial slope. *Am J sports Med* 33(3):378-387
- Rodner CM, Adams DJ, Diaz-Doran V, Tate JP, Santangelo SA, Mazzocca AD, Arciero RA. (2006) Medial opening wedge tibial osteotomy and the sagittal plane: The effect of increasing tibial slope on tibiofemoral contact pressure. *Am J Sports Med* 34:1431-1441
- Agneskirchner JD, Hurschler C, Stukenborg-Colsman C, Imhoff AB, Lobenhoffer P. (2004) Effect of high tibial flexion osteotomy on cartilage pressure and joint kinematics: a biomechanical study in human cadaveric knees. *Arch Orthop Trauma Surg*. Nov;124(9):575-84.
- Naudie DD, Amendola A, Fowler PJ. (2004) Opening wedge high tibial osteotomy for symptomatic hyperextension-varus thrust. *Am J Sports Med*;32:60-70
- Giffin JR, Vogrin TM, Zantop T, Woo SL, Harner CD. (2004) Effects of increasing tibial slope on the biomechanics of the knee. *Am J Sports Med* 32:376-382
- El-Azab H, Halawa A, Anetzberger H, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2008) The effect of closed- and open-wedge high tibial osteotomy on tibial slope: a retrospective radiological review of 120 cases. *J Bone Joint Surg Br*. Sep;90(9):1193-7
- Dejour H, Walch G, Chambat P, Ranger P. (1988) Active subluxation in extension: a new concept of study of the ACL deficient knee. *Am J Knee Surg* 1:204-211
- Torzilli PA, Deng X, Warren RF. (1994) The effect of joint compressive load and quadriceps muscle force on knee motion in the intact and anterior cruciate ligament-sectioned knee. *Am J Sports Med* 22(1):105-112
- Bisson LJ, Gurske-DePerio J. (2010) Axial and sagittal knee geometry as a risk factor for noncontact anterior cruciate ligament tear: a case-control study. *Arthroscopy* 26(7):901-906
- Khan MS, Seon JK, Song EK. (2011) Risk factors for anterior cruciate ligament injury: assessment of tibial plateau anatomic variables on conventional MRI using a new combined method. *Int Orthop* 35(8):1251-1256
- Markolf KL, Burchfield DM, Shapiro MM, Shepard MF, Finerman GA, Slauterbeck JL. (1995) Combined knee loading states that generate high anterior cruciate ligament forces. *J Orthop Res* 13(6):930-935.
- McLean SG, Lucey SM, Rohrer S, Brandon C. (2010) Knee joint anatomy predicts high-risk in vivo dynamic landing knee biomechanics. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 25(8):781-788
- Griffin LY, Agel J, Albohm MJ, Arendt EA, Dick RW, Garrett WE, Garrick JG, Hewett TE, Huston L, Ireland ML, Johnson JR, Kibler WB, Lephart S, Lewis JL, Lindenfeld TN, Mandelbaum BR, Marchak P, Teitz CC, Wojtyk EM. (2000) Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies. *J Am Acad Orthop Surg* 8(3):141-150
- Neyret P, Zuppi G, Ait Si Selmi T. (2000) Tibial flexion osteotomy. *Oper Tech Sports Med* 8(1):61-66.
- Dejour D, Kuhn A, Dejour H. (1998) Tibial flexion osteotomy and chronic anterior laxity: a series of 22 cases. *Rev Chir Orthop* 84(2):28-29.
- Feucht MJ, Mauro CS, Brucker PU, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2013) The role of the tibial slope in sustaining and treating anterior cruciate ligament injuries. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013 Jan;21(1):134-45
- Song EK, Seon JK, Park SJ, Jeong MS. (2010) The complications of high tibial osteotomy: closing- versus opening-wedge methods. *J Bone Joint Surg Br* 92:1245-1252. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23660.
- Puddu G, Cerullo G, Cipolla M et al. (2007) Technique and outcomes of opening wedge high tibial osteotomy. *Sem Arthroplasty* 18:148-155. doi:10.1053/j.sart.2007.03.004
- Kohn L, Sauerschnig M, Iskandar S, Lorenz S, Meidinger G, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2013) Age does not influence the clinical outcome after high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. Jan;21(1):146-51.
- Meidinger G, Imhoff AB, Paul J, Kirchhoff C, Sauerschnig M, Hinterwimmer S. (2011) May smokers and overweight patients be treated with a medial open-wedge HTO? Risk factors for non-union. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. Mar;19(3):333-9.
- Minzlaff P, Saier T, Brucker PU, Haller B, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2011) Valgus bracing in symptomatic varus malalignment for testing the expectable "unloading effect" following valgus high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Jul;23(7):1964-70.
- A.B. Imhoff, M. J. Feucht (Eds.) (2015) *Surgical Atlas of Sports Orthopaedics and Sports Traumatology*, DOI 10.1007/978-3-662-43776-6_19, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Feucht MJ, Minzlaff P, Saier T, Cotic M, Südkamp NP, Niemeier P, Imhoff AB, Hinterwimmer S. (2014) Degree of axis correction in valgus high tibial osteotomy: proposal of an individualised approach. *Int Orthop*. Nov;38(11):2273-80

PET/CT and PET/MRI in Cutting Edge Management of Thyroid Cancer

ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ в современном лечении рака щитовидной железы

Abstract

This paper gives a comprehensive overview about the different types of thyroid cancer and their specific treatment. State of the art diagnostic tools for whole body imaging providing optimal results in staging and restaging are presented. For each kind of thyroid cancer PET in combination with CT or MRI (PET/CT, PET/MRI) gives best results. However, the best suited radiotracer or a combination of radiotracers must be chosen for each individual case. This requires a nuclear medicine department both specialized in thyroid cancer as well as hybrid imaging with thyroid specific radiotracers. New developments introduce PET/CT or PET/MRI dosimetry prior to radionuclide therapy (e.g. radioiodine therapy) allowing for therapy optimization and individualization. Moreover, medical treatment with tyrosine kinase inhibitors are mentioned, which are shown to prolong life in the (pre-)final stage.

There are essentially three different kinds of tumor entities subsumed under the term

„Thyroid Cancer “: medullary thyroid cancer (MTC), which originates from the C-cells located in the thyroid, anaplastic thyroid cancer (ATC) and differentiated thyroid cancer (DTC) originating from the thyroid follicle cells. Recently DTC was separated according to histopathologic findings into well-differentiated, still named DTC, and poorly differentiated (PDTC).

Overall, thyroid cancer is a rare malignancy but nevertheless the most common endocrine malignant neoplasm. The incidence is worldwide increasing and current estimates put the overall thyroid cancer incidence at app. 1 per 30.000 inhabitants in Europe (RARECAREnet project. <http://www.rarecarenet.eu/rarecarenet/>). DTC is the most common subgroup with about 80%, followed by MTC (10%) and ATC (5 – 10%), respectively. Whereas MTC and DTC are in most cases associated with a good prognosis, ATC is extremely aggressive with dismal outcomes.

Characteristics

MTC: Genetic testing is essential as MTC is familial in

Тезисы

В этой статье представлен всесторонний обзор различных типов рака щитовидной железы и их специфического лечения. В статье также описаны современные диагностические инструменты для визуализации всего тела, обеспечивающие оптимальные результаты при стадировании и рестадировании рака. При всех видах рака щитовидной железы применение ПЭТ в сочетании с КТ или МРТ (ПЭТ / КТ, ПЭТ / МРТ) обеспечивает наилучшие результаты диагностики и терапии. Однако для каждого отдельного случая необходимо выбирать наиболее подходящий радиофармпрепарат или комбинацию таких средств. Для этого требуется отделение ядерной медицины, которое специализируется на лечении рака щитовидной железы, а также на гибридных изображениях с радиофармпрепаратами, специфичными для щитовидной железы.

Новейшие разработки в области лечения включают ПЭТ / КТ или ПЭТ / МРТ дозиметрию перед радионуклидной терапией (например, радиоiodотерапией), что позволяет оптимизировать и индивидуализировать терапию.

Кроме того, упоминается лечение ингибиторами тирозинкиназы, которое продлевают жизнь на последних стадиях рака.

Введение

Выделяют три типа опухолевых заболеваний, относящихся к термину «рак щитовидной железы»: медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ), который развивается из С-клеток, расположенных в щитовидной железе, анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ) и дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ), возникающий из фолликулярных клеток щитовидной железы. Недавно ДРЩЖ был разделен, согласно гистопатологической картине, на высокодифференцированный рак щитовидной железы, по-прежнему называемый ДРЩЖ, и низкодифференцированный рак (НДРЩЖ).

В целом, рак щитовидной железы – это редкая злокачественная опухоль, но в то же время, наиболее распространенное новообразование эндокринной системы. Заболеваемость этим видом рака во всем мире растет, и в Европе распространенность рака щитовидной железы составляет 1 на 30.000 жителей

Fig. 1: 18F-FDG-PET/CT: Patient with local advanced and pulmonary metastatic ATC.

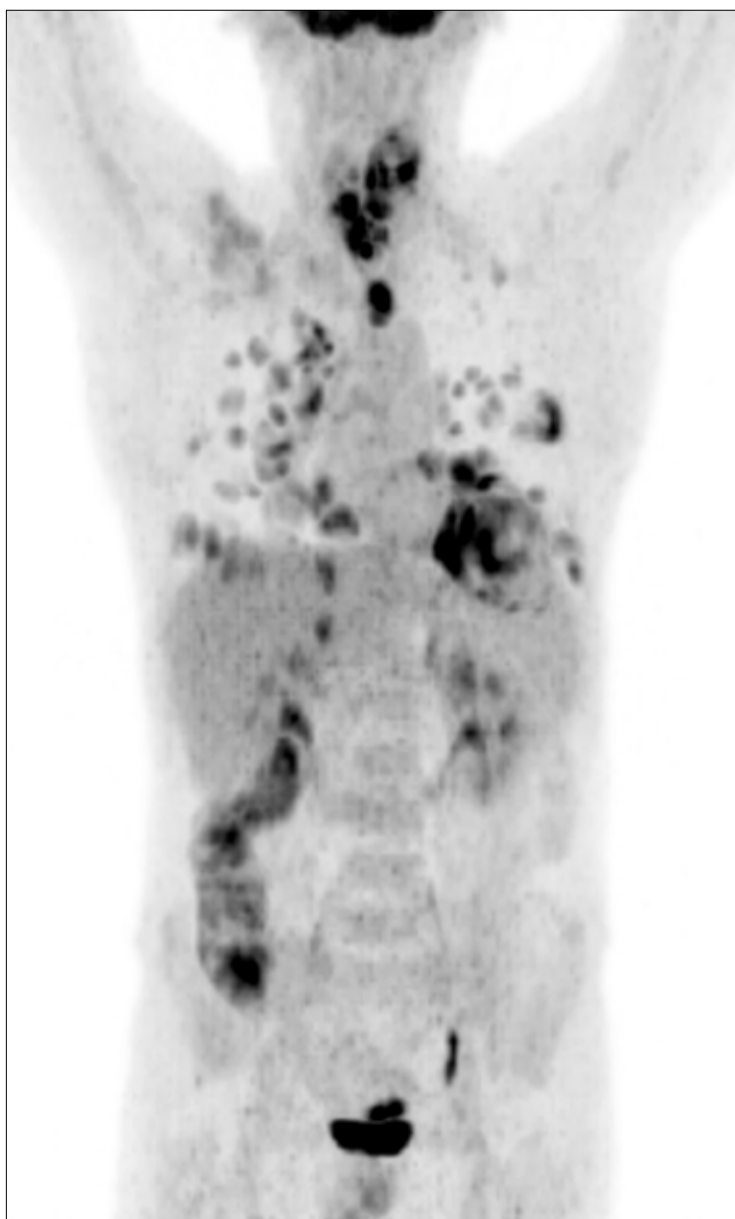


Рис. 1: 18F-ФДГ - ПЭТ / КТ: пациент с местными и легочными метастазами АРЩЖ

around one third of cases and allows identification of family members at risk. The type of genetic disorder determines the lifetime risk for developing MTC. In these cases, prophylactic thyroidectomy may be recommended, and the preferred age depends on the kind of mutation. The only curative approach for MTC is surgery at an early stage. Surgery usually includes thyroidectomy as well as resection of local lymph node metastases. Local recurrence may be cured by a second surgery. Beyond this scenario cure is unlikely. However, the course of disease is very slow and the patient may survive even in a distant metastatic stage for multiple decades. During that time different treatment strategies may be necessary and are available. These include surgery, external beam radiation, nuclear medicine treatments e.g. with ^{90}Y or ^{177}Lu labelled DOTATOC or DOTATATE. Since a few years also treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKI) is widely available.

ATC: ATC develops spontaneously. It is extremely aggres-

sive. The treatment of choice is thyroidectomy followed by chemoradiotherapy. Yet, cure is relatively rare and the time of survival is in the order of one year. Recently TKI were introduced for the treatment of ATC patients and were shown to prolong survival.

DTC: The majority of DTC are well differentiated and are discriminated into papillary (PTC) and follicular (FTC) thyroid cancer. The remaining poorly differentiated DTC are grouped

(проект RARECAREnet. <http://www.rarecarenet.eu/rarecarenet/>). ДРЩЖ является наиболее распространенным подтипом (примерно 80%), далее следуют МРЩЖ (10%) и АРЩЖ (5-10%). В то время как МРЩЖ и ДРЩЖ в большинстве случаев ассоциируются с хорошим прогнозом, АРЩЖ - чрезвычайно агрессивный рак с плохим исходом.

Характеристики

МРЩЖ: необходимо генетическое исследование, поскольку этот рак является семейным в

около трети случаев и позволяет идентифицировать членов семьи с риском развития этого заболевания. Тип генетического нарушения определяет риск возникновения МРЩЖ в течение жизни. В этих случаях может быть рекомендована профилактическая тиреоидэктомия, и предпочтительный возраст для проведения хирургии зависит от вида мутации. Единственный метод лечения МРЩЖ – это операция на ранней стадии. Хирургия обычно включает тиреоидэктомию, а также резекцию локальных лимфатических узлов с метастазами. Местный рецидив может быть излечен с помощью повторной хирургии. Вне этого сценария излечение маловероятно.

Следует отметить, что заболевание развивается очень медленно, и пациент может жить с метастатической стадией нескольких десятилетий. В течение этого времени могут применяться различные методы лечения. К ним относится хирургия, внешняя лучевая терапия, радионуклидная терапия например, с ^{90}Y / ^{177}Lu - DOTATOC или DOTATATE. Также уже несколько лет широко применяется лечение ингибиторами тирозинкиназы (ИТК).

Fig. 2: Patient with recurrent DTC on ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT.



Рис. 2: Пациент с рецидивом ДРЩЖ во время ^{68}Ga -DOTATOC-ПЭТ / КТ

as PDTC. The prognosis is depending on the histological subgroup. It is expected that in the future PDTC will stand out as a separate histologic group apart from DTC. In contrast to PDTC, most well differentiated DTC have a good prognosis because of inaction and due to their trait to accumulate iodine. Thus radioiodine therapy completes surgery and may even result in cure in a distant metastatic situation. TKI may be used in case of local extended and progressive metastases that are radioiodine refractory prolonging survival. All DTC undergo radioiodine therapy after thyroidectomy, except when they are characterized as very low risk tumors. Usually a standard activity of 131-iodine (^{131}I) is applied. The amount may be fractionated in 2 or three steps depending on the severity of the diagnosis. In the following, we will discuss state of the art diagnostics and treatment of MTC and DTC using cutting edge nuclear medicine tools optimized for these kinds of cancer.

Diagnostic Tools

Computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are widely spread and need no further explanation. In contrast, nuclear medicine diagnostics, that is functional imaging - scintig-

raphy or positron emission tomography (PET) - are not commonly known in detail. The PET device generates three-dimensional images of radiotracers which are labelled with positron emitters. The modality is very sensitive and has a good spatial resolution. The radiotracer is a radioactive molecule that participates in the cellular turn over and in consequence visualizes that specific aspect. Moreover, the turn over may be quantified. For assessment of tracer accumulation, usually the standardized uptake value (SUV) is calculated.

A variety of different radiotracers are currently available. These tracers are often highly specific. In the case of DTC, ^{124}I may be used, which is highly selective for thyroid tissue and

АРЩЗ: этот рак развивается спонтанно. Он очень агрессивный. Лечение выбора - тиреоидэктомия с последующей химиолучевой терапией. Тем не менее, излечение наступает сравнительно редко, и время выживания составляет порядка одного года. Недавно для лечения пациентов с АРЩЗ начали применять ИТК, и было доказано, что такая терапия увеличивает выживаемость.

ДРЩЖ: большинство таких опухолей высокодифференцированные и их разделяют на папиллярный (ПРЩЖ) и фолликулярный (ФРЩЖ) рак щитовидной железы. Остающиеся низкодифференцированные опухоли определяют как НДРЩЖ.

Прогноз зависит от гистологической подгруппы. Ожидается, что в будущем НДРЩЖ будет выделяться как отдельная гистологиче-

ская группа, отдельно от ДРЩЖ. В отличие от НДРЩЖ, у большинства высокодифференцированных опухолей хороший прогноз из-за их неактивности и их свойства накапливать йод. Поэтому после операции проводится радиоiodтерапия, что может даже привести к излечению даже при отдаленных метастазах.

ИТК могут использоваться в случае местно-распространенных и прогрессирующих метастазов, которые являются резидуальными к радиоактивному йоду, и увеличивать выживаемость. При всех ДРЩЖ после тиреоидэктомии проводится радиоiodтерапии, за исключением случаев, когда опухоли отличаются очень низким уровнем риска рецидива. Обычно применяют радиоактивный йод - 131 (^{131}I). Общая доза может быть разделена на 2 или 3 этапа в зависимости от стадии рака и состояния пациента.

В дальнейшем мы обсудим новейшую диагностику и лечение МРЩЖ и ДРЩЖ, с использованием самых современных методов ядерной медицины, оптимизированных для этих видов рака.

Диагностические инструменты

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) широко распространены и не нуждаются в дополнительных пояснениях. В отличие от них, нуклеарная диагностика, то есть функциональная визуализа-

Fig. 3: ^{124}I -PET/CT: Patient with iodine-avid bone metastases before (a) and after (b) radioiodine therapy.

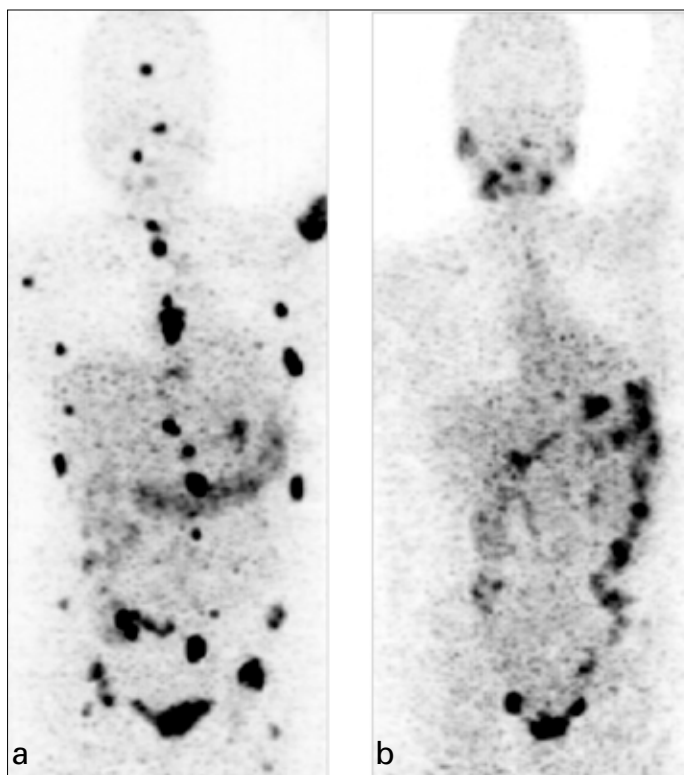


Рис. 3: ^{124}I -ПЭТ / КТ: пациент с повышенным накоплением йода в костных метастазах до (а) и после (б) радио-йодтерапии.

follicular cell-derived carcinomas. As MTC may overexpress somatostatin receptors, they may be detected by (68-Gallium) ^{68}Ga -DOTATOC, which is a somatostatin receptor analogue. Besides these specific tracers, a more universal characteristic of malignant tumors may be used for PET-diagnostics. Since about one century, it is known from laboratory experiments, that most malignant tumors have a significant consumption of glucose. Simply speaking, their energy need is increased and it is a clinical experience that the glucose consumption correlates with malignancy. Thus Positron Emission Tomography (PET) employing radioactive fluorodesoxyglucose (labelled with 18-fluor, ^{18}F) (FDG) has become a wide spread modality for (re-)staging in malignant diseases.

Since 2001, integrated PET and CT devices are clinically available (PET/CT). They enable hybrid imaging, which combines morphological information of CT and functional information of PET in one image. In consequence, the sensitively detected pathology by PET imaging can be assigned to the underlying anatomical structure. It is well known, that the soft tissue contrast of MRI is significantly higher than that of

CT. Therefore, the next step of development was the integrated PET/MRI system, which became available for whole body diagnostics in 2010. Both, ^{68}Ga -DOTATOC as well as ^{124}I , are only available in specialized centers, which are quite rare worldwide. As ^{124}I needs to be individually produced in a specialized cyclotron, its availability is very restricted. Our department started to produce it app. 20 years ago (1). For the last 15 years we have been using it intensely in a clinical setting along with scientific applications. We could reliably demonstrate the superiority of directed radioiodine therapy based on ^{124}I dosimetry (2-5). As PET offers the precise measurement of activity concentrations in the tumor, we can predict the achievable radiation dose in consecutive radioiodine therapy. We improved this procedure and

ция - сцинтиграфия или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) еще широко не известны во всех деталях. Устройство для ПЭТ генерирует трехмерные изображения радиофармпрепаратов, которые помечены позитронными излучателями (радиоактивными метками). Метод очень чувствителен и имеет хорошее пространственное разрешение.

Радиоактивная метка - это радиоактивная молекула, которая участвует в клеточном обмене и визуализирует этот специфический аспект. Более того, обмен может быть определен количественно. Для оценки накопления радиофармпрепарата обычно рассчитывают стандартизованное значение накопления (SUV). В настоящее время используется довольно много различных радиофармпрепаратов. Эти радиоактивные метки часто очень специфичны.

В случае ДРЩЖ может быть использован ^{124}I , который является высокоселективным для тканей щитовидной железы и фолликулярной карциномы. Поскольку МРЩЖ может сверхэкспрессировать рецепторы соматостатина, они могут быть обнаружены с помощью ^{68}Ga (Галлия-68)-DOTATOC, который является аналогом рецептора соматостатина. Помимо этих специфических радиофармпрепаратов, для ПЭТ диагностики может быть использована более универсальная характеристика злокачественных опухолей. Примерно в течение одного столетия из лабораторных экспериментов известно, что большинство злокачественных опухолей потребляют значительное количество глюкозы.

Проще говоря, их энергетическая потребность возрастает, и клинический опыт показывает, что потребление глюкозы коррелирует со злокачественностью. Поэтому ПЭТ, использующая радиоактивную фтордезоксиглюкозу, меченую Фтором-18, ^{18}F (ФДГ), стала широко распространенной формой для (ре-) стадирования при злокачественных заболеваниях. Начиная с 2001 года, в клинической практике применяются интегрированные ПЭТ и КТ (ПЭТ / КТ). Они позволяют получить гибридное изображение, которое сочетает морфологическую информацию КТ и функциональную информацию ПЭТ. Поэтому

used the dosimetric approach in more than 1.000 patients with great success.

The combination of ^{124}I -PET/CT and ^{18}F -FDG-PET/CT detects metastases with the highest accuracy and allows an individualized concept for radioiodine therapy (6, 7). As MRI is superior to CT in the head and neck region and as CT must be performed without iodinated contrast agents prior to radioiodine therapy, ^{124}I -PET/MRI has been proven to be the most reliable modality to perform an optimized radioiodine therapy (8-10).

Diagnostics Using PET/CT or PET/MRI and Internal Radiation Therapy

This chapter describes the diagnostic situation after thyroidectomy, initial staging, re-staging during follow-up or when recurrence is diagnosed. ATC is a very aggressive tumor and presents high glucose consumption resulting in very high SUV (Figure 1). Consequently, ^{18}F -FDG-PET is in the position to detect recurrence or persistent ATC at a very early stage. Although the aggressiveness of DTC is relatively low, these tumors often show relatively high SUV on ^{18}F -FDG PET as well. The reason for the high glucose consumption is unknown but may be due to the hormone production poten-

tial. ^{18}F -FDG uptake in MTC is varying and correlates with the aggressiveness of the tumor. For MTC the detection rate is limited in all imaging modalities. Therefore a combination of imaging tools is required. Using both a morphological based (CT or MRI) and a functional based (PET) imaging modality appears to be advisable. In case of advanced or aggressive MTC (high CEA/calcitonin ratio), ^{18}F -FDG-PET/CT is the method of choice. That also applies in case of even extended tumor spread prior to an intervention, as ^{18}F -FDG has the potential to identify the most aggressive lesions. In contrast, well differentiated and thus less aggressive MTC are more likely to be detected by ^{68}Ga -labelled somatostatin ligands (DOTATOC, DOTANOC and DOTATATE). These radiotracers have a high affinity to somatostatin receptors, which may be highly overexpressed in MTC. Moreover, DOTATOC, DOTANOC or DOTATATE labelled with ^{177}Lu or ^{90}Y can be used for systemic peptide receptor radionuclide therapy (PRRT), which has little side effects. Thus PET using somatostatin receptor affine radiotracers not only detects MTC metastases but also allows identification of tumors qualifying for radionuclide therapy. Furthermore, somatostatin receptor imaging

выявленная посредством ПЭТ изображений патология может быть отнесена к определенной анатомической структуре. Хорошо известно, что контрастирование мягких тканей при МРТ значительно сильнее, чем при КТ. Поэтому следующим этапом разработки стала интегрированная система ПЭТ / МРТ, которая стала применяться для исследования всего тела в 2010 году. Радиофармпрепарат ^{68}Ga -DOTATOC, а также ^{124}I - доступны только в специализированных центрах, которые довольно редки во всем мире. Поскольку ^{124}I необходимо индивидуально производить в специальном циклотроне, его доступность очень ограничена. Наше отделение начало производить его приблизительно 20 лет назад (1). Последние 15 лет мы интенсивно использовали ^{124}I в клинической практике, а также для научных исследований. Мы можем достоверно продемонстрировать преимущества направленной радиойодной терапии на основе ^{124}I дозиметрии (2-5).

Поскольку ПЭТ предлагает точное измерение активных концентраций йода в опухоли, мы можем прогнозировать достижимую дозу облучения в случае последующей радиойодтерапии. Мы улучшили эту процедуру и успешно использовали дозиметрический подход более чем у 1.000 пациентов. Комбинация ^{124}I -ПЭТ / КТ и

^{18}F -ФДГ-ПЭТ / КТ обнаруживает метастазы с большой точностью и позволяет индивидуализировать радиойодотерапию (6,7). Поскольку МРТ превосходит КТ при обследовании области головы и шеи и КТ выполняется без иодированных контрастных веществ, то ^{124}I -ПЭТ / МРТ является наиболее надежным методом проведения оптимизированной радиойодтерапии (8-10).

Диагностика с использованием ПЭТ / КТ или ПЭТ / МРТ и внутренняя радиотерапия

Эта глава описывает алгоритм диагностики после тиреоидэктомии, первоначальное стадирование, рестадирование во время наблюдения или после выявления рецидива.

АРЩЖ является очень агрессивной опухолью и характеризуется высоким уровнем потребления глюкозы, что приводит к очень высокому SUV (Рис. 1). Следовательно, ^{18}F -ФДГ-ПЭТ может выявить АРЩЖ и его рецидив на очень ранней стадии.

Несмотря на то, что агрессивность ДРЩЖ относительно низка, эти опухоли также часто показывают относительно высокое SUV при ^{18}F -ФДГ-ПЭТ. Причина такого высокого потребления глюкозы неизвестна, но может быть связана с потенциальным продуцированием гормонов. Поглощение ^{18}F -ФДГ при МРЩЖ варьирует и коррелирует с агрессивностью опухоли.

may be an option also in DTC, especially if radioiodine and 18F-FDG imaging fail to detect tumor recurrence (11-13) (Figure 2). Diagnostic and therapeutic management are much easier for well differentiated DTC. DTC and its metastases are often able to highly concentrate iodine similar but not as intense as the healthy thyroid. Most of the time the concentration of ^{131}I radioiodine applied in a radioiodine therapy is sufficient to generate radiation doses that wipe out the metastasis.

Therefore radioiodine therapy using empirical standard activities are established since approx. 70 years to complement surgery in an adjuvant approach (14-16). In this approach, lymph node metastases may be diagnostically missed even when successfully treated, as ^{131}I has a poor imaging quality. Therefore, the initial staging might be incorrect. Even more importantly, these standard activities may result in an over- or undertreatment. Especially in the latter, the chance to cure may be missed – with fatal consequences. In contrast, a dosimetric approach using ^{124}I PET/CT allows for estimating the tumor lesion dose and can individualize the therapy concept (Figure 3). On the other end of the spectrum, dosimetry

before radioiodine therapy may show, that the achievable doses are insufficient for relevant therapeutic effect. In consequence (at least high dose) therapy is revoked (2-5).

Summary

In conclusion, there are quite a variety of different Thyroid Cancers, with prognosis ranging from very good to very bad. In consequence the treatment must be selected according to the individual findings. This is not at last due to excellent diagnostic and therapeutic nuclear medicine procedures: Optimal staging and restaging employs - besides cervical sonography - PET/CT or PET/MRI with radiotracers specific for the disease. In most cases, there are successful nuclear medicine therapies available, that have no or little side effects. However, these modalities are not widely spread but only available in specialized centers.

Для МРЩЖ показатель обнаружения невысок при всех обычных методах визуализации. Поэтому требуется их сочетание. По-видимому, целесообразно использовать как морфологическую (КТ или МРТ), так и функциональную (ПЭТ) визуализацию. В случае запущенного или агрессивного МРЩЖ (высокое соотношение КЭА / кальцитонин), 18F - ФДГ - ПЭТ / КТ является методом выбора.

Этот метод также применяется в случае распространенной опухоли до хирургического вмешательства, так как 18F-ФДГ может выявить наиболее агрессивные образования. В тоже время высокодифференцированный и, следовательно, менее агрессивный МРЩЖ чаще обнаруживается с помощью ^{68}Ga -меченых лиганд соматостатина (DOTATOC, DOTANOC и DOTATATE).

Эти радиофармпрепараты обладают высоким сродством к рецепторам соматостатина, которые могут быть высокоэкспрессированы в МРЩЖ. Кроме того, DOTATOC, DOTANOC или DOTATATE, меченые ^{177}Lu или ^{90}Y , могут быть использованы для системной пептидной рецепторной радионуклидной терапии (PRRT), которая имеет мало побочных эффектов.

Таким образом, ПЭТ, использующая радиоактивные метки со сродством к рецепторам соматостатина, не только обнаруживает

метастазы МРЩЖ, но также позволяет идентифицировать опухоли, которые можно лечить с помощью радионуклидной терапии.

Более того, визуализация рецептора соматостатина может быть полезна также и при ДРЩЖ, особенно если радиоiod и 18F-ФДГ не могут обнаружить рецидив опухоли (Рисунок 2)(11-13). Диагностика и терапия высокодифференцированного рака щитовидной железы намного проще. ВДРЩЖ и его метастазы часто способны накапливать высокие концентрации йода, хотя и не столь интенсивно, как здоровая щитовидная железа.

В большинстве случаев концентрация радиоактивного йода ^{131}I , применяемая при радиойодтерапии, достаточна для генерирования доз облучения, которые уничтожают метастазы. Поэтому радиойодтерапия с использованием эмпирической стандартной активности применяется в течение 70 лет после хирургии в качестве адъювантной терапии (14-16).

Однако при таком подходе даже после успешного лечения могут быть не обнаружены метастазы в лимфатические узлы, так как ^{131}I дает изображение плохого качества. Поэтому первоначальное стадирование может быть некорректным. Еще более важно то, что эти стандартные действия могут привести к чрезмерной или

Literature

1. Knust EJ, Dutschka K, Weinreich R. Preparation of ^{124}I solutions after thermiodistillation of irradiated $^{124}\text{TeO}_2$ targets. *Appl Radiat Isot*. 2000 Feb;52(2):181-4.
2. Jentzen W, Freudenberg L, Eising EG, Sonnenschein W, Knust J, Bockisch A. Optimized ^{124}I PET dosimetry protocol for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2008;49:1017-23. doi:10.2967/jnumed.107.047159.
3. Freudenberg LS, Jentzen W, Stahl A, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ. Clinical applications of ^{124}I -PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011;38 Suppl 1:S48-56. doi:10.1007/s00259-011-1773-5.
4. Stahl AR, Freudenberg L, Bockisch A, Jentzen W. A novel view on dosimetry-related radionuclide therapy: presentation of a calculatory model and its implementation for radioiodine therapy of metastasized differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Jul;36(7):1147-55. doi: 10.1007/s00259-009-1077-1.
5. Jentzen W, Hoppenbrouwers J, van Leeuwen P, van der Velden D, van de Kolk R, Poeppel TD, et al. Assessment of lesion response in the initial radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer using ^{124}I PET imaging. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014;55:1759-65. doi:10.2967/jnumed.114.144089.
6. Rosenbaum-Krumme SJ, Gorges R, Bockisch A, Binse I. (1)(8)F-FDG PET/CT changes therapy management in high-risk DTC after first radioiodine therapy. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39:1373-80. doi:10.1007/s00259-012-2065-4.
7. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *European journal of nuclear medicine*. 1999;26:1547-52.
8. Czernin J, Herrmann K. The potential of PET/MRI imaging in oncology: a comment to a summary report of the First PET/MRI Workshop in Tuebingen in 2012. *Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging*. 2013;15:372-3. doi:10.1007/s11307-013-0642-y.
9. Binse I, Poeppel TD, Ruhlmann M, Gomez B, Umutlu L, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ (2016). Imaging with (^{124}I) in differentiated thyroid carcinoma: is PET/MRI superior to PET/CT? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 43(6):1011-7.
10. Nagarajah J, Jentzen W, Hartung V, Rosenbaum-Krumme S, Mikat C, Heusner TA, Antoch G, Bockisch A, Stahl A. Diagnosis and dosimetry in differentiated thyroid carcinoma using ^{124}I PET: comparison of PET/MRI vs PET/CT of the neck. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Oct;38(10):1862-8. doi: 10.1007/s00259-011-1866-1.
11. Tran K, Khan S, Taghizadehasi M, Palazzo F, Frilling A, Todd JF, Al-Nahhas A. Gallium-68 Dotatate PET/CT is superior to other imaging modalities in the detection of medullary carcinoma of the thyroid in the presence of high serum calcitonin. *Hell J Nucl Med*. 2015 Jan-Apr;18(1):19-24. doi: 10.1967/s002449910163.
12. Gorges R, Kahaly G, Müller-Brand J, Mäcke H, Roser HW, Bockisch A. Radionuclide-labeled somatostatin analogues for diagnostic and therapeutic purposes in nonmedullary thyroid cancer. *Thyroid*. 2001 Jul;11(7):647-59.
13. Binse I, Poeppel TD, Ruhlmann M, Ezziddin S, Gorges R, Sabet A, Beiderwellen K, Bockisch A, Rosenbaum-Krumme SJ. ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT in Patients with Iodine- and ^{18}F -FDG-Negative Differentiated Thyroid Carcinoma and Elevated Serum Thyroglobulin. *J Nucl Med*. 2016 Oct;57(10):1512-1517.
14. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *The American journal of medicine*. 1994;97:418-28.
15. Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Gafni A, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2008;37:457-80. x. doi:10.1016/j.ecl.2008.02.007.
16. Song HJ, Qiu ZL, Shen CT, Wei WJ, Luo QY. Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: efficacy of radioiodine therapy and prognostic factors. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2015;173:399-408. doi:10.1530/EJE-15-0296.

недостаточной терапии. Особенно в последнем случае шанс на лечение может быть упущен, что приведет к смертельным последствиям.

В отличие от этого, дозиметрический подход с использованием ^{124}I - ПЭТ/КТ позволяет оценить дозу, которую поглощает опухоль, и индивидуализировать концепцию терапии (Рисунок 3). С другой стороны дозиметрия до радиоiodтерапии может показать, что полученные дозы недостаточны для соответствующего терапевтического эффекта. Поэтому (по крайней мере, в высокой дозе) терапия отменяется (2-5).

Заключение

В заключение можно сказать, что существует довольно много различных раковых заболеваний щитовидной железы с прогнозами от очень хороших до очень плохих. Следовательно, лечение должно быть проведено в соответствии с индивидуальными характеристиками опухоли.

Это можно сделать, благодаря превосходным диагностическим и терапевтическим методам ядерной медицины: для оптимального стадирования или рестадирования используются, помимо сонографии шеи, ПЭТ / КТ или ПЭТ / МРТ с радиофармпрепаратами, специфичными для заболевания. В большинстве случаев можно провести успешную радионуклид-

ную терапию, которая вообще не имеет или имеет небольшие побочные эффекты. Однако эти методы не получили широкого распространения, и доступны только в специализированных центрах.

Prof. Dr. Ken Herrmann (MD)
Prof. Dr. Dr.h.c. Andreas Bockisch (MD)
Dr. Ina Binse (MD)

Department of Nuclear Medicine
Essen University Medical Center
Hufeland Str. 55
45122 Essen, Germany
Phone: ++49 - (0) 201- 723 20 32
www.uni-essen.de/nukmed
ken.herrmann@uk-essen.de
ina.binse@uk-essen.de

Hospital Planning Alliance Ltd.
Germany - U.A.E.



Hospital
Planning

**Hospital Planning, Building and Managing
Made in Germany**

- Project Development • Consultancy • Design
- Architecture • Engineering • Management Structures
- Quality Management • Hospital Certification

State-of-the-Art Solutions

www.hospital-planning.com



For more information
about hospital planning
scan this QR Code with
your smartphone.

Varicosis and Possible Treatment Modalities

Варикоз и ВОЗМОЖНЫЕ методы лечения

Anatomy

Varicose veins are enlarged or expanded (dilated) veins that result from defects in the structure and function of venous valves. They can be classified as primary or secondary. Primary varicose veins originate in veins that are close to the skin's surface (superficial). Secondary varicose veins originate in deep veins, causing enlargement of veins close to the skin's surface. When blood is pumped out of the heart via the largest artery (called the aorta), it supplies oxygen to organs and tissues by a network of arteries.

The arteries in this network get smaller until they become capillaries, which deliver the oxygen to the cells. As the blood leaves the capillaries, it enters the venous system which transports the blood from the periphery back to the heart (1).

Blood in the veins is much darker in color than arterial blood because it has lost most of its oxygen. The veins start out small, but increase in size as they get closer to the heart,

ending in the largest vein (called the vena cava) (2).

Pathology

There are two venous systems in the legs: the superficial veins, through which blood flows at low pressure, and the deep veins, through which blood flows at higher pressure (but less so than through the arteries).

The normal blood flow through these systems is from the superficial venous system to the deep venous system and then upwards towards the heart. The venous system has one-way valves that allow blood to flow only in one direction, towards the heart. Without these valves, blood would pool in the lower body because of gravity.

To help overcome the effects of gravity, the body relies on the leg muscles to pump the blood back to the heart. When this flow is reversed, varicose veins form in the superficial venous system. This reversed blood flow often occurs as a result of a failure in the small veins that connect the two systems (called perforators), or

Анатомия

Варикозные вены – это увеличенные или расширенные (растянутые) вены, которые образуются вследствие дефектов венозной стенки и нарушения функции венозных клапанов. Варикозное расширение вен может быть классифицировано как первичное или вторичное. Первичный варикоз возникает в венах, которые расположены близко к поверхности кожи (поверхностных венах). Вторичный варикоз развивается в глубоких венах, вызывая изменения подкожных вен.

Кровь перекачивается из сердца через самую большую артерию – аорту и через артериальную сеть снабжает кислородом органы и ткани. Артерии в этой сети становятся все меньше и меньше по диаметру, пока не превращаются в капилляры, которые доставляют кислород к клеткам. После того, как кровь покидает капилляры, она поступает в венозную систему, которая транспортирует кровь от периферии к сердцу (1).

Кровь в венах значительно темнее по цвету, чем артериальная кровь, так как она потеряла большую часть кислорода. Вены, по мере приближения к сердцу,

постепенно увеличиваются в размерах и заканчиваются самой большой веной, которая называется полой веной (2).

Патология

В нижних конечностях находятся две венозные системы: поверхностные вены, через которые течет кровь под низким давлением, и глубокие вены, через которые течет кровь под более высоким давлением (но под более низким, чем через артерии).

Нормальный поток крови через эти системы - от поверхностной венозной системы в глубокую венозную систему, а затем вверх по направлению к сердцу. Венозная система имеет односторонние клапаны, которые позволяют крови течь только в одном направлении - к сердцу. Без этих клапанов кровь накапливалась бы в нижней части тела под действием силы тяжести.

Для того, чтобы преодолеть влияние гравитации и перекачивать кровь обратно к сердцу, используются мышцы ног. Когда этот поток крови поворачивается вспять, в поверхностной венозной системе возникает варикозное расширение вен. Этот обратный



Fig. 1: Different types of vein varicosis

Рис. 1: Различные типы варикоза

due to a failure of the valves to close sufficiently (2). Varicose veins are distinguished from reticular veins (blue veins) and telangiectasias (spider veins), which also involve valvular insufficiency, by the size and location of the veins. Many patients who suffer from varicose veins seek out the assistance of physicians who specialize in vein care or peripheral vascular disease. These physicians include vascular surgeons and phlebologists.

Venous disorders are among the most frequent disease patterns in the Western World. Up to 40% of females and 20% of males suffer from typical symptoms, indicating a venous insufficiency, such as heaviness, pain and swelling of the legs or even increased occurrence of spider veins around the ankle (3,4). The development of varicose veins is a result of a high venous filling pressure, which induces changes in the wall cells and muscle cells of the vessel. These pathological changes promote a weakening of the vessel's architecture with loss of elasticity and valve dysfunction, evoking blood

reflux in the opposite direction in the veins and blood accumulation in the lower legs. This pooling of blood explains the clinical appearance of swollen, bulged varicose veins with an appearance of a knotted or twisted rope under the skin.

Risk Factors

Considering factors, contributing to the development of varicose veins or chronic venous disease, there are multiple parameters affecting the onset or the progression of the disease. One of the most relevant risk factors promoting venous diseases appears to be obesity or an increased body mass index, as it is associated with a higher incidence.

A positive family history points to a possible genetic predisposition to develop varicose veins. It has been postulated that, specific life style factors correlate with a higher frequency of both diseases. These factors include prolonged standing, number of given births, extensive sitting type of work, obesity or low physical activity (4). Interestingly, most of the factors lead to a rise of the

поток крови часто возникает вследствие патологии в небольших венах, которые соединяют две системы (так называемых перфорантных венах), или из-за несостоятельности клапанов и их неполного закрытия (2).

Варикозные вены отличаются от ретикулярных вен (синих вен) и телеангиэктазий (паукообразных вен), которые также возникают вследствие клапанной недостаточности, своим размером и расположением.

Многие пациенты, которые страдают от варикозного расширения вен, обращаются за помощью к врачам, специализирующимся на лечении вен или заболеваниях периферических сосудов. Это сосудистые хирурги и флебологи. Заболевания вен являются одними из наиболее распространенных болезней в западном мире. Почти 40% женщин и 20% мужчин страдают от типичных симптомов, которые свидетельствуют о венозной недостаточности: тяжести, боли и отека в области ног или появления паутинообразных вен вокруг лодыжки (3,4). Развитие варикозного расширения вен является результатом

высокого венозного давления, которое вызывает изменения в клетках стенки и мышц сосудов.

Эти патологические изменения вызывают ослабление архитектуры сосудов с потерей эластичности и дисфункцией клапанов, вызывая рефлюкс крови в венах и накопление крови в нижних конечностях. Такое накопление крови объясняет клинические симптомы: опухшие, увеличенные вены в виде узловатой или витой веревки под кожей.

Факторы риска

С учетом факторов, способствующих развитию варикозного расширения вен или хронической венозной недостаточности, выделяют несколько условий, влияющих на возникновение или прогрессирование этого заболевания.

Одним из наиболее важных факторов риска, способствующих варикозной болезни, считается ожирение или повышение индекса массы тела, так как они ассоциированы с высокой частотой возникновения этого заболевания. Семейная история заболевания указывает на возможную генетическую предрасположен-

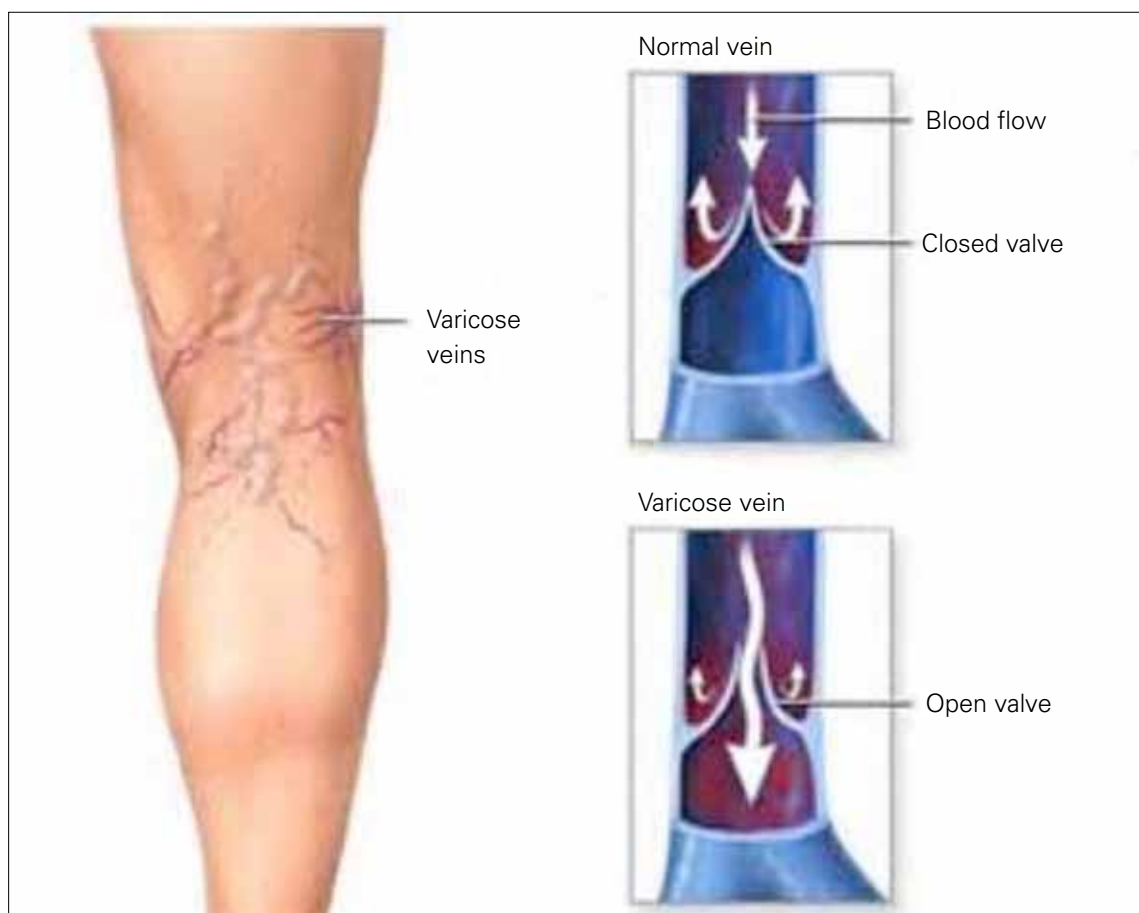


Fig. 2: Mechanism of varicose veins

Рис. 2: Механизм возникновения варикоза

pressure in the veins, triggering the chain reaction, we have already described above. Female sex, hormonal status as well as older age also seem to be associated with the development of the disease. About 50 percent of people over the age of 50 have varicose veins (3,4).

Signs and Symptoms

The signs and symptoms of varicose veins include large veins, which you can see just under the surface of your skin, mild swelling of your ankles and feet, heaviness of the legs, cramping, itchy legs, especially on the lower leg and ankle, discolored skin in the area

around the varicose vein (5). Signs of spider veins are red or blue veins in a web or tree branch pattern. Often, these veins appear on the lower legs and ankles. As possible complication of the chronic increased pressure in the veins, an inflammation of the skin can appear as redness or as itchy rash. If the skin is scratched or irritated in these areas, it could lead to a bleeding or a skin ulcer. Varicose veins could also be a positive factor for a condition called superficial thrombophlebitis, which is accompanied by a blood clot in a superficial vein (5). This may cause pain and other problems in the affected area. A transfer

ность к развитию варикозного расширения вен. Также факторы риска включают длительное стояние, число родов, сидячий тип работы, низкую физическую активность.

Было сделано предположено, что специфические факторы, связанные с образом жизни, коррелируют с более высокой частотой обоих заболеваний (4). Интересно отметить, что большинство факторов приводит к повышению давления в венах, вызывая цепную реакцию, что было описано нами выше. Женский пол, гормональный статус, а также пожилой возраст также, вероятно, ассоциированы с развитием заболевания.

Около 50% процентов людей в возрасте старше 50 лет имеют варикозное расширение вен (3,4).

Признаки и симптомы

Признаки и симптомы варикозного расширения вен включают наличие крупных вен, которые вы можете увидеть под кожей, небольшой отек лодыжек и ног, тяжесть в ногах, судороги, зуд в ногах, особенно в области голени и голеностопного сустава, депигментацию кожи вокруг варикозно расширенных вен (5).

Признаки паукообразных вен – это красные или синие вены в виде паутины или ветвей дерева. Часто такие вены появляются в нижней части ног и на лодыжках.



Fig. 3: Inflammation of the skin
Рис. 3: Воспаление кожи

Fig. 4: Superficial thrombophlebitis
Рис. 4: Поверхностный тромбофлебит

of the blood clot to the deep veins through perforating veins is rare but possible.

Diagnosis

Diagnosis of varicose veins involves physical examination. Visual changes in the veins and skin of the legs are usually quite apparent. However, in order to determine the cause and develop the best treatment plan, diagnostic tests often are performed.

The most common test performed is a Duplex ultrasound with color flow or with doppler function. This test uses the reflection and transmission of sound waves to form images of structures under the skin.

The color flow aspect can be used to determine the direction of the blood flow. Doppler ultrasound uses sound waves to create pictures of the flow or movement of the blood through the veins (6). This allows the examiner to test, if the venous blood is flowing as it should towards the heart or is flowing in the opposite direction due to incompetent valves (refluxing).

Ultrasound can also detect origin of the problem. Ultrasound cannot always visualize veins located in the pelvis or in the deep venous system of the legs. In these cases, magnetic resonance angiography may be used (6). Historically, phlebography with a contrast agent injected into the vein via a catheter, has been used for the diagnosis of deep vein thrombosis. However, this invasive test has widely been replaced by Duplex ultrasound with color flow.

Treatment

Varicose veins are treated with lifestyle changes and medical procedures depending on the findings and the symptoms. The goals of treatment are to relieve symptoms, prevent complications and improve appearance.

Lifestyle changes can prevent a deterioration of the disease and relieve symptoms, such as pain or cramping (7). These include:

- Avoid standing or sitting for long periods without taking a break
- Do physical activities to

Как осложнение хронического увеличения давления в венах, может возникнуть воспаление кожи в виде покраснения или зудящей сыпи. Если такую кожу расчесывать или раздражать, это может вызвать кровоточивость или кожную язву (5).

Варикозное расширение вен может быть фактором развития состояния, которое называется поверхностным тромбофлебитом и сопровождается возникновением тромба в поверхностной вене. Перемещение тромба через перфорантные вены в глубокие вены встречается крайне редко, однако это возможно.

Диагностика

Диагностика варикозного расширения вен включает в себя физикальное обследование. Визуальные изменения вен и кожи ног, как правило, очевидны. Тем не менее, для того, чтобы определить причину и разработать наилучший план лечения, зачастую выполняются диагностические исследования.

Наиболее распространенное исследование - дуплексное ультразвуковое сканирование с цветовым картированием или с

доплерографией. Это исследование использует прохождение звуковых волн для получения изображения структур, расположенных под кожей. Цветовое картирование используется для определения направления кровотока (6).

Допплерография использует звуковые волны для создания изображения движения крови по венам. Это позволяет эксперту определить, течет ли венозная кровь к сердцу или течет в обратном направлении из-за несостоятельности клапанов (венозный рефлюкс).

Ультразвуковое исследование также может обнаружить причину патологии. Ультразвук не всегда может визуализировать вены, расположенные в области таза или в глубокой венозной системе ног. В этих случаях может быть использована магнитно-резонансная ангиография (6).

Исторически сложилось так, что для диагностики тромбоза глубоких вен использовалась флебография с введением контрастного вещества в вену через катетер. Однако этот инвазивный метод диагностики



Fig. 5: Compression stockings
Рис. 5: Компрессионные чулки

improve muscle tone

- If you are overweight or obese, try to lose weight. This will improve blood flow and ease the pressure on your veins.
- Avoid wearing tight clothes
- Avoid wearing high heels for long periods. Lower heeled shoes can help tone your calf muscles
- Wearing compression stockings all day is often the first approach before moving on to other treatments. They steadily squeeze your legs, helping veins and leg muscles move blood more efficiently. Prescription-strength stockings, which will be fitted for you by a specialist, are recommended.

There are different treatment modalities:

Sclerotherapy

In this procedure, your doctor injects small- and medium-sized varicose veins with a solution that scars and closes those veins. In a few weeks, treated varicose veins should fade. The same vein may need to be injected more than once, but no anesthesia is required.



Fig. 6: Sclerotherapy for reticular veins
Рис. 6: Склеротерапия ретикулярных вен

A newer technique is the use of a foam solution for the treatment of larger veins. Possible side effects are: headaches, changes to skin color, temporary vision problems and in rare cases blood clots in other leg veins (8).

Catheter-Assisted Procedures Using Radiofrequency or Laser Energy

In these treatments, your doctor makes a tiny cut in your skin and then inserts a thin

практически повсеместно был заменен на дуплексное ультразвуковое исследование с цветовым картированием.

Лечение

Варикозное расширение вен лечат с помощью модификации образа жизни и медицинских процедур с учетом симптомов и результатов обследования. Цели лечения - облегчение симптомов, профилактика осложнений и улучшение внешнего вида ног. Изменение образа жизни может

предотвратить прогрессирование болезни и облегчить такие симптомы болезни, как боль или судороги (7). Поэтому необходимо выполнять следующие рекомендации:

- Избегайте стояния или сидения в течение длительного времени, без перерывов.
- Поддерживайте физическую активность, чтобы улучшить мышечный тонус.
- Если у вас избыточный вес или ожирение, попытайтесь похудеть. Это улучшит кровоток и ослабит давление на ваши вены.
- Избегайте ношения тесной одежды.
- Старайтесь не носить туфли на высоких каблуках в течение длительного времени. Обувь с более низким каблуком поможет улучшить тонус ваших икроножных мышц.
- Ношение компрессионных чулок в течение всего дня часто становится первоначальным методом лечения. Они сжимают ноги, помогая венам и мышцам более эффективно продвигать кровь. Рекомендуется ношение тех чулок, которые вам подберет и выпишет специалист.



Fig. 7: Catheter-assisted ablation with radiofrequency and laser energy

Рис. 7: Катетер –ассистированная процедура с радиочастотной или лазерной энергией

tube (catheter) into an enlarged vein. A device heats the tip of the catheter using either radiofrequency or laser energy (9,10). As the catheter is pulled out, the heat closes the vein. This procedure is the preferred treatment for larger varicose veins. You'll be awake during this procedure, but your doctor will numb the area around the vein. Your physician uses high-frequency ultrasound during the procedure to visualize the anatomical relationships between the vein structures. You usually can go home the same day.

Cyanoacrylat-Glue

A new procedure based on the use of a cyanoacrylat-glue sealing system, which combines the catheter-assisted technique with an efficient ablation method. This technique eliminates the necessity of anesthesia in comparison to thermal (laser, radiofrequency) ablation methods. Furthermore, wearing compression stockings is not necessary after this kind of procedure (11).

High Ligation and Vein Stripping

This procedure involves tying

Существуют различные методы лечения:

Склеротерапия

при этой процедуре врач вводит в варикозные вены малого и среднего размера раствор, который рубцует и «закрывает» эти вены. Через несколько недель обработанные этим методом вены постепенно исчезают. В одну и ту же вену, возможно, потребуется введение средства более одного раза, однако при этой процедуре анестезия не нужна.

Более новый метод - использование специальной склерозирующей пены для лечения крупных вен.

Возможные побочные эффекты включают головные боли, изменения цвета кожи, временные проблемы со зрением и в редких случаях – возникновение тромбов в других венах ноги (8).

Катетер – ассистированная процедура с использованием радиочастотной или лазерной энергии

врач делает крошечный разрез в коже, а затем вставляет тонкую трубку (катетер) в варикозную вену. Устройство нагревает кончик катетера с помощью радиочастотной или лазерной энергии (9,10). По мере того как



Fig. 8: Catheter-assisted cyanoacrylate glue sealing system

Рис. 8: Катетер – ассистированная уплотняющая система с цианакриловым клеем

off a vein before it joins a deep vein and removing the vein through small incisions (12). This is mostly an outpatient procedure. The recovery time from this procedure is longer, between 1 and 4 weeks.

Ambulatory Phlebectomy

Your doctor removes smaller varicose veins through a series of tiny skin punctures/incisions (12). Only the parts of your leg that are being pricked are numbed in this outpatient procedure. Scarring is generally minimal. This procedure usually is done to remove the varicose veins closest to the surface of your skin.

Side effects for these operative techniques are pain, bruising, bleeding, hyperpigmentation or temporary numbness. The risk of a deep vein thrombosis is higher after more invasive surgical procedures such as high ligation and stripping.

Conclusion

Varicose veins are a common condition. They often cause few signs and symptoms. If your signs and symptoms are minor, your doctor may

simply suggest making lifestyle changes. If your condition is more severe, for example, if you have pain, blood clots, or skin ulcers (sores), your doctor may recommend one or more medical procedures.

Many treatments for varicose veins are quick and easy and don't require a long time of recovery. It would be advisable to be referred to a vein specialist, so that the diagnostic tests can be conducted for the identification of your vein disease and for the selection of the best treatment according to your findings.

катетер вытягивается из вены, тепло «запаивает» сосуд. Эта процедура является предпочтительным методом лечения при варикозном расширении вен большого размера.

Вы будете бодрствовать во время этой процедуры, но врач обезболит область вокруг вены. Ваш врач также использует высокочастотный ультразвук во время процедуры, чтобы визуализировать анатомические особенности вен. Обычно вы можете вернуться домой в этот же день.

Цианакрилатный клей

новая процедура, основанная на использовании уплотняющей системы с цианакриловым клеем, которая сочетает в себе катетер – ассистированную технику с эффективным методом абляции. Этот вид лечения не требует анестезии как термические процедуры (лазерная и радиочастотная абляции). Кроме того, после такой процедуры не нужно носить компрессионные чулки (11).

Высокое лигирование и стриппинг вен

эта процедура включает перевязывание варикозной вены до ее соединения с глубокими венами и

удаление вены через маленькие разрезы (12). Проводится, в основном, в амбулаторных условиях. Время восстановления после этой процедуры дольше – от 1 до 4 недель.

Амбулаторная флебэктомия

врач удаляет мелкие варикозные вены через ряд небольших кожных проколов / надрезов (12). Перед процедурой обезболивает те участки ноги, которые будет прокалывать. Рубцы после этой процедуры минимальны. Обычно таким методом удаляются варикозные вены, расположенные близко к коже.

Побочные эффекты после оперативных методов лечения включают боль, кровоподтеки, кровотечения, гиперпигментацию или временное онемение. Риск тромбоза глубоких вен выше после более инвазивных хирургических процедур, таких как высокая перевязка и стриппинг.

Заключение

Варикозное расширение вен - распространенное заболевание. Варикоз часто вызывает определенные признаки и симптомы. Если они умеренные, ваш врач может просто предложить изменить образ жизни.



Fig. 9: Vein Stripping
Рис. 9: Стриппинг вен



Fig. 10: Ambulatory phlebectomy
Рис. 10: Амбулаторная флебэктомия

References

1. Recek C (2006) Conception of the venous hemodynamics in the lower extremity. *Angiology* 57(5):556-63
2. Goldman MP1, Fronek A (1989) Anatomy and pathophysiology of varicose veins. *J Dermatol Surg Oncol* 15(2):138-45
3. Callam MJ (1994) Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg* 81(2):167-73
4. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Poncot-Makinen CO, Franco A (2004) Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *J Vasc Surg* 40(4):650-9
5. Wrona M, Jockel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E (2015) Association of Venous Disorders with Leg Symptoms: Results from the Bonn Vein Study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 50(3): 360-367.
6. Cina A1, Pedicelli A, Di Stasi C, Porcelli A, Fiorentino A, Cina G, Rulli F, Bonomo L (2005) Color-Doppler sonography in chronic venous insufficiency: what the radiologist should know. *Curr Probl Diagn Radiol* 34(2):51-62.
7. Campbell B (2006) Varicose veins and their management. *BMJ* 333(7562): 287-292
8. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F (2008) Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 35(2):238-45.
9. Dietzek AM (2007) Endovenous radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Vascular* 15(5):255-61.
10. Brasic N, Lopresti D, McSwain H (2008) Endovenous laser ablation and sclerotherapy for treatment of varicose veins. *Semin Cutan Med Surg* (4):264-75.
11. Lawson J, Gauw S, van Vlijmen C, Pronk P, Gaastra M, Mooij M, Witten CH (2013) Sapheon: the solution? *Phlebology* 28 Suppl 1:2-9
12. Dwyerhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ (1999) Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 29(4):589-92

Если симптомы более выражены, например, если есть боль, тромбы, язвы на коже, врач может рекомендовать одну или несколько медицинских процедур. Многие методы лечения варикозного расширения – простые и не требуют длительного времени для восстановления.

Целесообразно обращаться к специалисту по венам, который проведет обследования с целью диагностики венозного заболевания и выбора наилучшего метода лечения, соответствующего обнаруженным изменениям.

Dr. Theodora Tsimpaki (MD)
Prof. Dr. Stephan Grabbe (MD)
Dr. Bettina Kleis-Fischer (MD)

Department of Dermatology
University Medical Center Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz, Germany
Phone ++49 - (0) 6131 - 175331
doratsim@gmail.com
www.hautklinik-mainz.de/dermatology

Myocarditis in Leisure Time Sportsmen and Elite Athletes

Миокардит во время отдыха у спортсменов и элитных атлетов

(Part of this manuscript will be published in ESC textbook of sports cardiology, SAGE publishers)

Abstract

Myocarditis is an important cause for sudden cardiac death. Strenuous exercise may favour cardiac manifestation in viral infection. Therefore exercise should be paused during acute infection of the respiratory tract infection or diarrhoea as these infections may be caused by cardiotropic viruses such as adenovirus or Coxsackie virus. Symptoms of (peri-)myocarditis are often mild and include chest pain, palpitations, exertional dyspnoea or fatigue, but may also be severe presenting with acute cardiac decompensation. Diagnostic work-up should include ECG, echocardiography, blood testing, but certainty will only be reached by cardiac MRI and endomyocardial biopsy.

Therapy is mostly unspecific but may include cortisone specific in giant cell myocarditis or anti-viral therapy, but the latter is still exploratory. Sports participation should be stopped

for at least 3 months in perimyocarditis and 6 months in myocarditis and should only be started after normal findings in cardiac work-up.

Pathophysiology

Acute and subacute myocarditis and perimyocarditis are the cause of sudden cardiac death in 5-25% of athletes (1-4). The disease is generally common and account for up to 10% of autopsies in the general population (5,6) (Figure 1). Clinically symptoms range from asymptomatic state to clinically manifest severe heart failure or sudden death.

Pathogens of myocarditis (Table 1) are mainly cardiotropic viruses such as adenoviruses, enteroviruses (Coxsackie virus B3, Hepatitis C or Human Immunodeficiency Virus), Parvovirus B19 or Human Herpes Virus 6 (7).

These viral infections may damage myocardial fibres, subsequently inducing necrosis and impairment of left ventricular function of the heart. If only the pericardium is also, the disease is termed peri-myocarditis (Table 2).

(Часть этой рукописи будет опубликована в учебнике ESC по спортивной кардиологии, издательства SAGE)

Тезисы

Миокардит является одной из основных причин внезапной сердечной смерти. Интенсивная физическая нагрузка может способствовать поражению сердца при вирусной инфекции. Следовательно, во время острого инфицирования дыхательных путей или диареи следует прекращать физическую нагрузку, поскольку эти инфекции могут быть вызваны кардиотропными вирусами, такими как, аденовирус или вирус Коксаки.

Симптомы (пери-) миокардита часто включают боль в груди, учащенное сердцебиение, одышку при физической нагрузке или усталость, но также могут быть серьезными симптомами острой сердечной декомпенсации.

Диагностическая работа должна включать ЭКГ, эхокардиографию, анализ крови, но полная уверенность в диагнозе может быть достигнута только после проведения МРТ сердца и эндомикардиальной биопсии. Терапия,

в основном, неспецифична, но может включать кортизон, специфичный при гигантно-клеточном миокардите, или противовирусную терапию, однако последняя остается эксплоративной.

Занятия спортом должны быть прекращены в течение 3-х месяцев при перимиокардите и 6 –ти месяцев при миокардите и должны возобновляться только после получения нормальных результатов кардиологических исследований.

Патофизиология

Острый и подострый миокардит и перимиокардит являются причиной внезапной сердечной смерти спортсменов в 5-25% случаев (1-4). Заболевание достаточно распространено и выявляется при 10% аутопсий в общей популяции (Рисунок 1)(5,6). Клинически симптомы варьируют от бессимптомного состояния до клинически выраженной сердечной недостаточности или внезапной смерти.

Патогены миокардита (Таблица 1) представляют собой, главным образом, кардиотропные вирусы: аденовирусы, энтеровирусы (вирус Коксаки B3, гепатита C или

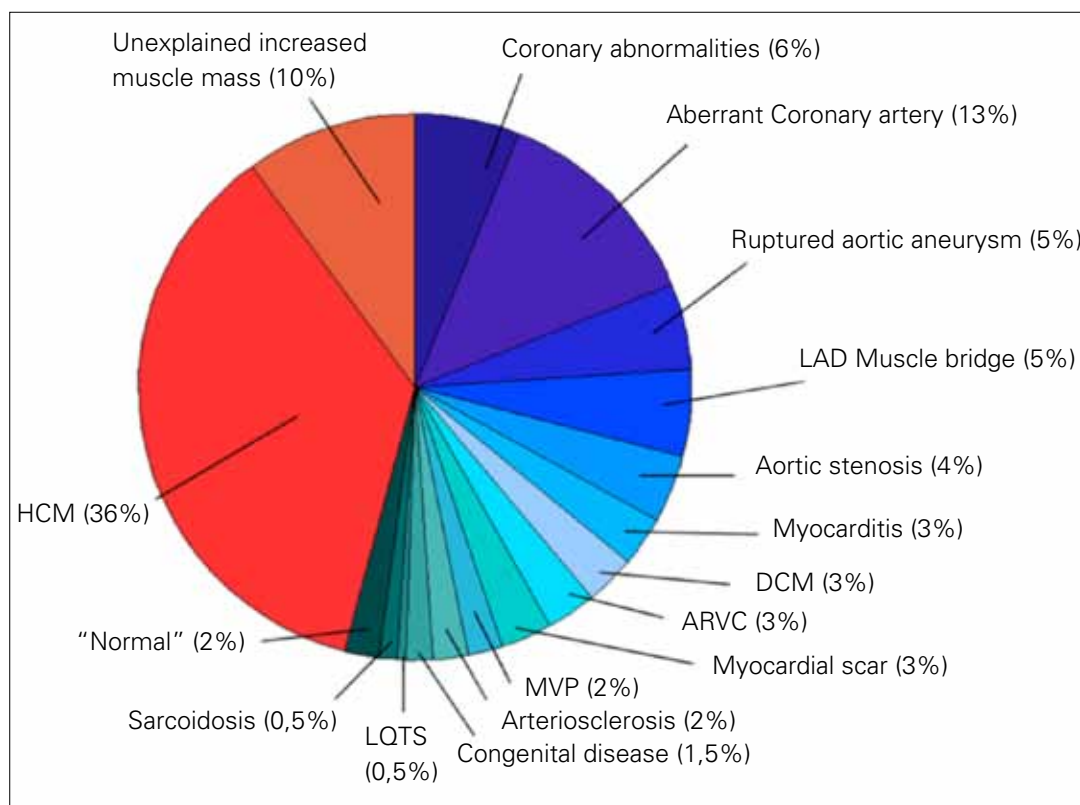


Fig. 1: Causes of sudden cardiac death in athletes younger than 35 years (13)

Рис. 1: Причины внезапной сердечной смерти у спортсменов моложе 35 лет (13)

Clinical Presentation

Myocardial manifestation of virus infection in athletes and active leisure-time sportsmen may particularly be suspected during or after upper respiratory tract infection (adenovirus) or in gastroenteritis (Coxsackie virus)(7). Myocardial involvement during viral infection is estimated to be approximately 5%, but the majority will maintain subclinical. As exercise, particularly when performed with strenuous intensity and prolonged duration, may induce immunological incompetence, the locally confined transient infection may spread, causing more severe disease states.

Typical symptoms that are more straightforward for diagnosing myocarditis are chest pain particularly present in supine left side position in pericardial involvement. Palpitations may be caused by atrial as well as ventricular arrhythmias. In general atrial fibrillation in young athletes is rare. Therefore, cardiac diagnostics including cardiac MR should be performed to exclude perimyocarditis. Episodes in these cases are mostly self-limited, however indicating perimyocarditis by involving the area of the left atrium. The diagnosis is clear, when pericardial effusion is present in echocardiography.

вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)), парвовирус В19 или вирус герпеса человека 6 типа (7). Эти вирусные инфекции могут повредить миокардиальные волокна и впоследствии вызвать некроз и ухудшение функции левого желудочка сердца (Таблица 2). Если поражается только перикард, заболевание называют перимйокардитом.

Клиническая картина

Поражение миокарда при вирусной инфекции у спортсменов и атлетов во время досуга могут быть заподозрены во время или после инфекции верхних дыхательных путей (аденовирус) или при гастроэнтеритах (вирус

Коксаки)(7). Показатель поражения миокарда во время вирусной инфекции составляет примерно 5%, но в большинстве случаев появления будут субклиническими. Поскольку упражнения, особенно интенсивные и длительные, могут вызвать иммунологическую недостаточность, ограниченная преходящая инфекция может распространиться, вызывая более тяжелые состояния.

Типичными симптомами, которые являются наиболее показательными для диагностики миокардита, являются боль в груди, особенно в положении лежа на левом боку при поражении перикарда. Сердцебиение может быть

Table 1: Causes of myocarditis (14)

Causes of Myocarditis (14)
Viral (Adenovirus, Coxsackie virus B3, Hepatitis C or Human Immunodeficiency Virus, Parvovirus B19 or Human Herpes Virus 6)
Bacterial (Mycobacteria, Streptococcal species, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum)
Fungal (Aspergillus, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma)
Protozoal (Trypanosoma cruzi), Parasitic (Schistosomiasis, Larva migrans)
Toxic (Anthracyclines, Cocaine, Interleukin-2)
Medication (Sulfonamides, Cephalosporins, Diuretics, Digoxin, Tricyclic antidepressants, Dobutamine)
Immunologic (Churg-Strauss, Inflammatory bowel disease, Giant cell myocarditis, Diabetes mellitus, Sarcoidosis, Systemic lupus erythematosus, Thyrotoxicosis, Takayasu's arteritis, Wegener's granulomatosis)

Таблица 1: Причины миокардита (14)

Diagnostics in Myocarditis

Diagnostic work-up follows a specific strategy (Table 3). Laboratory analysis for the diagnosis of myocarditis include inflammatory markers such as CRP, cardiac biomarkers such as myoglobin, troponin I/T and CK/CK-MB as well as virus serology. However, cardiac markers may also be physiologically elevated after an intensive training session or strenuous competition (8) and are only elevated in 25% of myocarditis (9,10). Virus serology is often not conclusive, as serology and endomyocardial biopsy (EMB) overlap in only 10% of the cases.

Characteristic ECG abnormalities (Figure 2) in myocarditis are tachycardia, atrial fibrillation, AV-block, low voltage as in pericardial effusion, ST-elevation in leads of different regions (lateral, inferior, posterior, anterior), T-wave inversions, and ventricular ectopy. Atrial fibrillation or atrial ectopic beats, pericardial effusion and ST-elevation are more typical for pericarditis, whereas conduction abnormalities or ventricular ectopy are more

often seen in myocarditis. Echocardiography is an important diagnostic tool in the clinical diagnosis for myocarditis, revealing pericardial effusion or impairment of left ventricular ejection fraction. In addition, a close evaluation of all four valves is mandatory to exclude a bacterial endocarditis.

Cardiac MR (CMR) is the gold standard for assessing myocarditis, because of its ability to assess myocardial oedema in the acute phase (T2-weighted images) and scarring (late gadolinium enhancement; LGE) in the chronic phase. This has a typical subepicardial or patchy pattern distributed within the myocardium. Nonetheless it cannot replace myocardial biopsy for differentiating between different forms of myocarditis e.g. giant cell myocarditis and

вызвано предсердными, а также желудочковыми аритмиями. Обычно фибрилляция предсердий у молодых спортсменов встречается редко.

Поэтому для исключения перимиеокардита необходимо провести кардиологическую диагностику, включая МРТ сердца. Приступы в этих случаях, в основном, кратковременные и самокупирующиеся, однако указывают на перимиеокардиты с поражением области левого предсердия. Диагноз не вызывает сомнений, если при эхокардиографии обнаружен перикардальный выпот.

Диагностика миокардита

Диагностическое обследование проводится согласно определенной стратегии (Таблица 3). Лабораторные анализы для выявления миокардита включают маркеры воспаления, такие как,

СРБ, сердечные биомаркеры, такие как, миоглобин, тропонин I / T и СК / СК-MB, а также вирусную серологию. Тем не менее, сердечные маркеры также могут быть физиологически повышенными после интенсивной тренировки или напряженного соревнования (8), и повышены только в 25% случаев миокардита (9,10).

Серология вируса часто не является информативной, поскольку серологические и эндомиокардиальные биопсии (ЭМБ) совпадают лишь в 10% случаев.

Характерными изменениями на ЭКГ (Рис. 2) при миокардите являются тахикардия, фибрилляция предсердий, АВ-блок, низкий вольтаж, как при перикардальном выпоте, повышение сегмента ST в разных отведениях (латеральном, нижнем, заднем, переднем), инверсия Т-зубца и желудочковая эктопия.

Фибрилляция предсердий или эктопический предсердный ритм, перикардальный выпот и повышение сегмента ST более характерны для перикардита, тогда как нарушения проводимости или желудочковая эктопия чаще встречаются при миокардите.

Table 2: Viral myocarditis – Summary

Viral Myocarditis – Summary
• Pericarditis and myocarditis have to be differentiated, as pericarditis will not affect the myocardium and will therefore have fewer complications. • Myocardial involvement during viral infection is 5%. • Today, viral myocarditis is primarily caused by Parvovirus B19 or Human Herpes Virus 6. Other major viruses are adenovirus and enterovirus such as Coxsackie virus B3. • Preceding symptoms of Coxsackie virus infection is gastroenteritis; preceding symptoms of adenoviruses is upper respiratory tract infection; preceding symptoms of Parvovirus B19 is angina • Susceptibility for peri-/myocarditis is increased after strenuous exercise/competition. • 50% of acute myocarditis resolve spontaneously. • A detailed history taking including travel to countries outside Europe is mandatory.

Таблица 2: Вирусные миокардиты: сводная информация

others. However, this should be performed in patients with severely impaired left ventricular function.

Therapy

Therapy of myocarditis focusses on the basic guideline treatment of heart failure (11). Medication is aimed at blocking neurohormone activation and antiphlogistic treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be restricted. Colchicine has shown positive effects in chronic as well as acute forms. Immunosuppressive treatment by prednisolone or azathioprine, immunoglobulins, immunoadsorption or anti-viral treatment is still evaluated in scientific settings. Evidence is present for giant cell myocarditis, which should be treated by prednisolone and azathioprine. In addition, exercise should be strictly avoided during the acute as well as active-chronic phase.

Special Recommendations

As myocardial manifestation of adenovirus and enterovirus infection may particularly be suspected during or after upper

respiratory tract infection or in gastroenteritis, exercise should somehow be restricted, particularly when peripheral muscle soreness are experienced which may indicate muscular unspecific viral involvement, often accompanied by a general fatigue. If this is present or even accompanied by subfebrile temperatures, exercise should clearly be avoided.

Afterwards 3-5 days without symptoms should be awaited before exercise of moderate intensity may be started again. After fever this should be extended to 7-10 days.

In proven myocarditis exercise should not be started before 6 months of recovery (2,12). Then exercise may slowly be started, but with low to moderate exercise intensity

Эхокардиография является важным диагностическим инструментом при клиническом диагнозе миокардита, который выявляет перикардальный выпот или ухудшение фракции выброса левого желудочка. Кроме того, тщательная оценка всех четырех клапанов обязательна для исключения бактериального эндокардита.

MPT сердца является золотым стандартом для диагностики миокардита, благодаря возможности оценивать отек миокарда (T2-взвешенные изображения) в острой фазе и рубцевание (отсроченное контрастирование гадолинием) в хронической фазе. В этих случаях в миокарде видны типичные субэпикардальные или очаговые изменения.

Тем не менее, это исследование не может заменить биопсию

миокарда для дифференциации различных форм миокардита, например, гиганто - клеточного миокардита. Однако она должна выполняться только у пациентов со значительным нарушением функции левого желудочка.

Терапия

Терапия миокардита базируется на основных принципах лечения сердечной недостаточности (11). Лекарства должны быть направлены на блокирование активации нейrogормона, а противовоспалительное лечение с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) должно быть ограничено. Положительный эффект как при хронических, так и при острых формах показал колхицин.

Иммунодепрессивное лечение преднизолоном или азатиоприном, иммуноглобулинами, иммуноадсорбция или противовирусное лечение продолжает получать научную оценку. Имеются данные о том, что гиганто - клеточный миокардит следует лечить преднизолоном и азатиоприном. Кроме того, следует строго избегать физических нагрузок во время острой и активной хронической фазы.

Table 3: Clinical and diagnostic work-up in athletes suspected for myocarditis

Clinical and Diagnostic Work-up in Athletes Suspected for Myocarditis

- Myocarditis, pericarditis or perimyocarditis should be clearly differentiated.
- Serology has a low sensitivity and is generally not recommended.
- Cardiac MR should be performed in ALL patients/athletes with suspected myocarditis.
- 90% of acute myocarditis reveal late enhancement in MR (subepicardial).
- Endomyocardial biopsy should be performed in those with clinically unstable condition and reduced ejection fraction. CMR aids to guide the region of biopsy.
- Patients without LGE and EF>60% have a good prognosis.
- Patients with positive LGE should be followed closely. Repeated full cardiological work-up (ECG, Echo, ergometry, clinical chemistry, 24h-Holter) including a CMR should be performed for reevaluation after 6 months.
- Athletes with myocarditis may be eligible after 6 months, whereas athletes with pericarditis may be eligible for competitive sports after 3 months.

Таблица 3: Клиника и диагностика у атлетов с подозрением на миокардит

(2). Before, everyone has to be thoroughly reevaluated including ECG, echocardiography, exercise testing and 24h-Holter ECG. A CMR for follow-up is not mandatory. In perimyocarditis only, exercise may be started after 3 months, but this has to be judged by clinical symptoms and objective findings.

References

1. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. The American journal of medicine 2016.
2. Maron BJ, Udelsom JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA, 3rd, Cooper LT, Jr., Link MS, Maron MS. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation 2015;132:e273-280.
3. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Rutten-Ramos SC. Incidence of cardiovascular sudden deaths in Minnesota high school athletes. Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society 2013;10:374-377.
4. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. Journal of the American College of Cardiology 1986;7:204-214.
5. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. Circulation 2006;113:876-890.
6. Cooper LT, Jr. Myocarditis. The New England journal of medicine 2009;360:1526-1538.
7. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A,

Специальные рекомендации

В связи с тем, что миокардиальные проявления аденовирусной и энтеровирусной инфекции могут быть заподозрены во время или после инфекции верхних дыхательных путей или при гастроэнтеритах, физические упражнения следует ограничивать, особенно когда у спортсменов отмечается болезненность периферической мускулатуры, которая может указывать на неспецифическое вирусное поражение мышц, часто сопровождающееся общей усталостью.

Если этот симптом присутствует и даже сопровождается субфебрильной температурой, упражнений следует избегать. Следует выждать 3-5 дней без симптомов, прежде чем начать умеренную

физическую нагрузку. После лихорадки этот период следует продлить до 7-10 дней.

При подтвержденном миокардите тренировки следует начинать через 6 месяцев после выздоровления (2,12), начиная с упражнений низкой или средней интенсивности (2). При перимыокардите тренировки можно начинать через 3 месяца, однако окончательно принимать решение следует, исходя из клинических симптомов и результатов обследования.

Перед этим следует тщательно оценить данные ЭКГ, эхокардиографии, ЭКГ с нагрузкой и 24-часовое холтеровское ЭКГ - мониторинг. МРТ для последующего наблюдения не является обязательным.



Fig. 2: ECG of acute perimyocarditis in an athlete with ST elevation in most leads



Рис. 2: ЭКГ с подъемом ST в большинстве отведений у спортсмена с острым перимиокардитом

- Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal* 2013;34:2636-2648, 2648a-2648d.
8. Scherr J, Braun S, Schuster T, Hartmann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, Pressler A, Halle M. 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon. *Medicine and science in sports and exercise* 2011;43:1819-1827.
 9. Pressler A, Schmid A, Freiburger V, Scherr J, Uder M, Halle M. Myocarditis, myocardial fibrosis and eligibility for competitive sports. *International journal of cardiology* 2011;152:131-132.
 10. Grun S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, Kispert EM, Hill S, Ong P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Mahrholdt H. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;59:1604-1615.
 11. Maisch B, Pankuweit S. Current treatment options in (peri)myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *Herz* 2012;37:644-656.
 12. Pelliccia A, Corrado D, Bjornstad HH, Panhuyzen-Goedkoop N, Urhausen A, Carre F, Anastakis A, Vanhees L, Arbustini E, Priori S. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:876-885.
 13. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1996;276:199-204.
 14. Schultheiss HP, Kuhl U, Cooper LT. The management of myocarditis. *European heart journal* 2011;32:2616-2625.

Prof. Dr. Martin Halle (MD)

Department of Prevention
Rehabilitation and Sports Medicine
Klinikum rechts der Isar
Technical University Munich
Georg-Brauchle-Ring 56
80992 Munich, Germany
Phone: ++49 - (0) 89 - 289 24431
halle@sport.med.tum.de
<http://www.sport.mri.tum.de/de/DZHK> (German Center for Cardiovascular Research), partner site
Munich Heart Alliance,
Munich, Germany

Welcome to German Medical Online - the Who's Who of the German Medical Sector

Get connected to the leading hospitals,
clinics and medical specialists.

Get connected to the best suppliers of
medical equipment, MedTech, instruments
and more.

German Medical Online - whatever you are
looking for in the medical field.

WHO IS WHO



Hospitals Clinics
Medical Centers

WHO IS WHO



Leading Medical
Specialists

WHO IS WHO



Medical Equipment
MedTech Instruments

WHO IS WHO



Pharma Companies
Laboratories

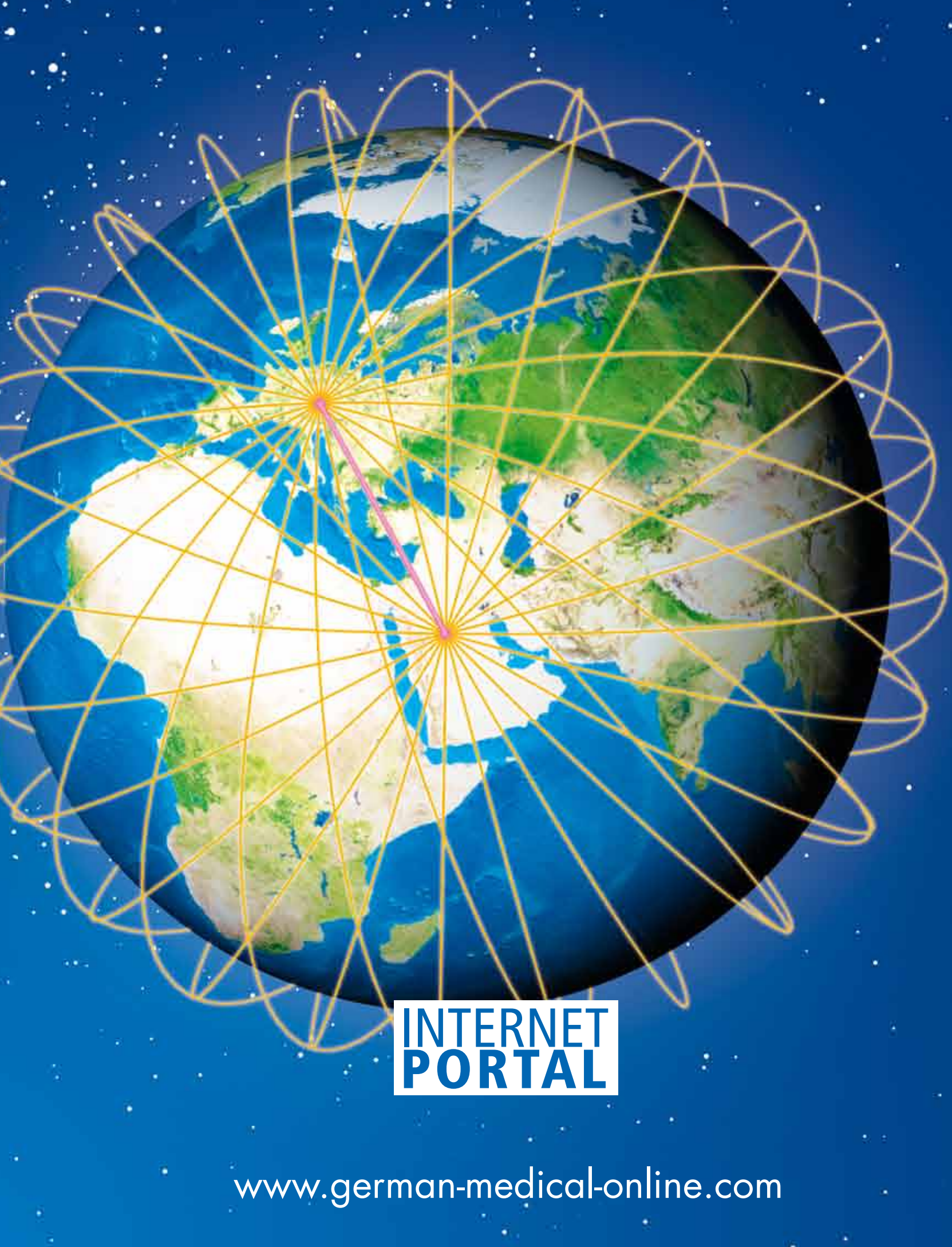
WHO IS WHO



Patient and Travel
Services Hotels

 **German
Medical
Online**





**INTERNET
PORTAL**

www.german-medical-online.com

www.german-medical-online.com

Welcome to German Medical Online - the Leading International MED Portal.



Via QR-Code to the direct information on your cell phone. Give it a try.

How it works

Get the free QR Reader for your iPhone from the App Store.

Take a picture from the QR Code and jump to the web page with detailed information.



Heidelberg University Hospital

One of Europe's leading medical centers. World-renowned experts provide comprehensive care in all medical specialties.



Medical Park

Leading premium provider of medical rehabilitation and preventive care in Germany.



University Medical Center Freiburg

The University Medical Center Freiburg is one of the largest and most reputable in Europe.



Vivantes International Medicine

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH is the largest state-owned hospital group in Germany. Located in Europe's health capital Berlin.



Competence Center for the Diagnostic and Therapy of Chronic Pruritus

Specialists from several Departments of the University offer a complete check-up to identify the origin and best treatment for chronic pruritus.



Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Tuebingen

Excellence centre for General Gynecology, Gynecological Oncology, Obstetrics, Urogynecology



Department Dermatology and Allergy TUM

Department of Dermatology and Allergy Biederstein, Technical University Munich



Department of Ophthalmology, Klinikum rechts der Isar, TUM

diabetic retinopathy, retinal detachment, cataract, corneal transplants, lasik and epilasik and more



Department of Orthopaedic Sports Medicine, Klinikum rechts der Isar

knee shoulder and foot surgery, arthroscopy cartilage cell and bone cartilage transplantation



Department of Pediatric Surgery, University Medical Center Mainz, Germany



Medical Prevention Center Hamburg (MPCH)

Enhance your quality of life - now and in the future.





Neurosurgical Clinic, Ludwig-Maximilians-University Munich-Grosshadern

Treatment of multimodal and brain tumours, vascular malformations, paediatric, spine, neurosurgery.



Specialist Hospital Kloster Grafschaft

Specialist Hospital for Pneumology and Allergology



University Hospital for General, Visceral and Transplantation Surgery

Experienced excellence center for abdominal organ transplantation and surgical oncology.



BG-Trauma Hospital Tuebingen

traumatology, endoprosthesis, plastic surgery, cranio-maxillo-facial-surgery, paraplegia, reha



Department Obstet. Gynecology, University Hospital LMU Munich

Women Health, Cancer, Prenatal Care, Infertility



Prof. Dr. Werner Knopp

Senior Consultant, Department of Traumatology, Hand- and Reconstructive Surgery





Hospital Planning

Hospital Planning, Building and
Managing made in Germany



Dr. Hönle Medizintechnik GmbH

UV therapy systems and
iontophoresis devices



proxomed Medizintechnik GmbH

Professional Training Systems for Active Therapy.
Future Rehab and health Concepts



German Medical Council

German Medical Council organizes the best medical treatment
in Germany for patients from all over the world.



Reuschel & Co. Privatbankiers

Reuschel & Co. Privatbankiers is one of Germany's leading
private banks



ADAC Service GmbH

When it comes to safety, the ADAC-Ambulance Service is
the ideal partner for all holiday and business travellers.



THE MAIN EVENT OF HEALTHCARE INDUSTRY IN UKRAINE



VIII INTERNATIONAL MEDICAL FORUM

MEDICINE INNOVATIONS – THE NATION'S HEALTH

VI INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS

Introduction of modern medical science advances
into healthcare practice in ukraine



Supported by:

- The President of Ukraine



Under the auspices of:

- The Verkhovna Rada
Committee on Healthcare



Official support:

- Cabinet of Ministers of Ukraine
- Ministry of Health of Ukraine
- Kyiv City State Administration



Organizers:

- National Academy of Medical
Sciences of Ukraine
- P.L. Shupyk National Medical
Academy of Postgraduate
Education
- LMT Company

**General
partner:**

TOSHIBA
Leading Innovation >>>



INTERNATIONAL HEALTHCARE EXHIBITION



INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL EXHIBITION

THE ENTIRE SPECTRUM OF EQUIPMENT AND INSTRUMENTS FOR MEDICAL,
PHARMACEUTICAL TRENDS OF WORLD AND DOMESTIC MANUFACTURERS

COUNTRIES

30

**25–27
APRIL
2017**

60

SCIENTIFIC
EVENTS

EXHIBITORS

350

750

SPEAKERS

VISITORS

11 000

100

DOCTORS
SPECIALTIES

Ukraine, Kyiv



SCIENTIFIC-PRACTICAL EVENTS

SCHOOLS AND MASTER CLASSES ON THE OPERATING EQUIPMENT

General
Strategic
Partner:



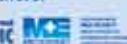
General
Information
Partner:



General
information partner
of the exhibition
Pharma Expo:



Official Information Partners:



General
Internet Partner:



For participation in the Forum:

+380 (44) 206-10-16

@med@lmt.kiev.ua



For participation in the Congress:

+380 (44) 206-10-99

@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA