

German Medical Journal



Немецкий медицинский журнал

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLDWIDE MED COMMUNITY



Реконструкция
больших дефектов
конечностей

Reconstruction of
Large Bone Defects
of the Limbs



Комбинированные лапароскопически - эндоскопические колоректальные резекции

Combined Laparoscopic-Endoscopic Colorectal Resections



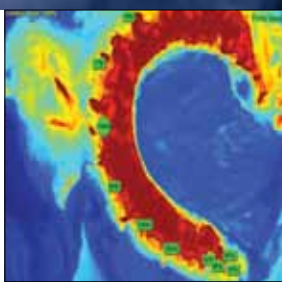
Megaendoprostheses

Мегаэндопротезы



Реконструкция передней крестообразной связки и хряща при повреждениях

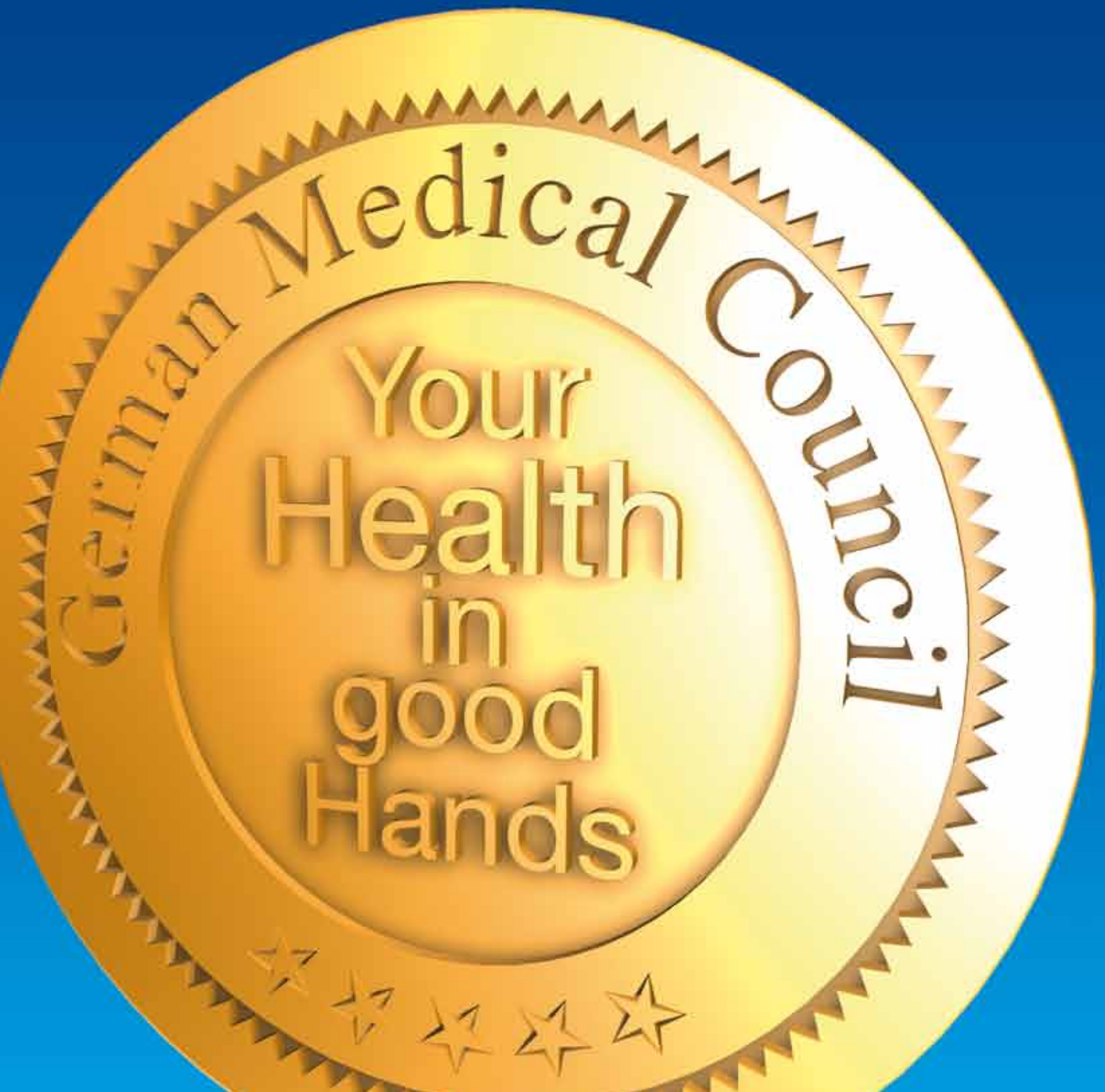
Anterior Cruciate Ligament Reconstruction and Cartilage Damage



Индицианин-зеленая флуоресцентная ангиография в общей /торакальной хирургии

Indocyanin-Green Fluorescence Angiography in General/Thoracic Surgery





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 German Medical Journal can now look back on 10 years of history. 10 years which have flown by and in which we continuously kept learning. And we are also a bit proud of the development of this "German Medical Journal" project over these years.

From the very first issue, outstanding authors, predominantly physicians and specialists from German university hospitals, have published highly interesting and excellent specialist articles. By now, every German university hospital has probably been represented in the German Medical Journal. The list of specialist articles and authors in the German Medical Journal is quite respectable. At this point, we would like to seize the opportunity to express our sincere thanks to our authors. They have made every issue of the German Medical Journal unique in its own way.

The German Medical Journal quickly became known around the world for its premium quality. It has readers on all continents – by now in 108 countries. The Russian-English edition is steadily catching up. In 2015, 265,000 readers downloaded the GMJ Russ/Engl, among them 53% from Russian-speaking countries. Boasting a total of 336,000 readers, the Arabic-English

journal has an even higher language-specific readership of 66% in Arabic-speaking countries.

At the beginning, we would not have expected such a huge coverage even in our wildest dreams, but we quickly anticipated that the conversion to an online journal and the use of the Internet, as an ultrafast and effective channel of communication, would be the right way to go for our professional publication. It has enabled the German Medical Journal to become one of the first digital professional journals of its kind.

What's next? Our next project will be the visual modernisation of the German Medical Journal website. In terms of contents, it still works perfectly, always meeting the highest requirements. After all, it was state-of-the-art when it was launched. After 10 years of tireless work, however, it's time for a visual facelift. Wait and see for yourself!

Enjoy your
German Medical Journal

Nadine Baume
Managing Director

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

Дорогие читатели!

Немецкий Медицинский Журнал в настоящий момент уже может оглянуться на свою 10-летнюю историю. Десять лет, которые быстро пролетели, многому нас научили. Поэтому мы гордимся успешным развитием нашего проекта «Немецкий Медицинский Журнал» за эти годы.

С самого первого выпуска выдающиеся авторы, преимущественно врачи и специалисты из немецких университетских клиник, публиковали превосходные специализированные статьи. К настоящему времени, в Немецком Медицинском Журнале, вероятно, были представлены все университетские клиники Германии. Перечень специализированных статей и авторов в Немецком Медицинском Журнале выглядит внушительно. И мы хотели бы воспользоваться этой возможностью, чтобы выразить нашу искреннюю благодарность нашим авторам. Они сделали каждый выпуск Немецкого Медицинского Журнала уникальным в своем роде.

Немецкий Медицинский Журнал быстро получил известность во всем мире, благодаря своему премиум качеству. Он имеет читателей на всех континентах – уже в 108 странах мира. Русско-английское издание журнала по своей популярности скоро сравняется с остальными вариантами. В 2015 году 265,000 читателей загрузили русско-английскую

версию журнала, среди них 53% – из русскоязычных стран. Охватывая в общей сложности 336,000 читателей, арабско-английский вариант журнала имеет более высокую 66%-ую читаемость в арабоязычных странах.

Вначале мы не ожидали столь огромный охват даже в наших самых смелых мечтах, однако быстро осознали, что преобразование нашего издания в онлайн-журнал и использование Интернета, как ультрабыстрого и эффективного канала коммуникаций, является правильным направлением для распространения наших профессиональных публикаций. Это позволило Немецкому Медицинскому Журналу стать одним из первых профессиональных журналов в электронном формате.

Что же дальше? Нашим следующим шагом станет визуальная модернизация сайта Немецкого Медицинского Журнала. С точки зрения содержания, он по-прежнему соответствует самому высокому уровню, отвечает самым высоким требованиям. Но не стоит забывать о том, что и в момент своего запуска он был сверхсовременным проектом. После 10 лет неустанной работы пришло время и для его визуального усовершенствования! Скоро вы это увидите! Получите удовольствие от Немецкого медицинского журнала!

Nadine Baume
Managing Director



BIHE

22nd AZERBAIJAN INTERNATIONAL HEALTHCARE EXHIBITION



www.bihe.az

19 – 21 SEPTEMBER 2016
Baku, Azerbaijan

Organisers



Iteca Caspian LLC (Baku)
Tel.: +994 12 404 10 00
Fax: +994 12 404 10 01
E-mail: healthcare@iteca.az
www.iteca.az

Venue



www.facebook.com/BIHEAzerbaijan

incorporating

AZERBAIJAN
STOMATOLOGY



IMPRINT

GERMAN MEDICAL JOURNAL
www.german-medical-journal.eu
80637 München
Tel. +49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax. +49 / (0)89 / 13 16 30
info@gmjjournal.com

SENIOR EDITOR
Nadine Baume
nb@gmjjournal.com

EDITORIAL BOARD
Prof. Dr. rer. nat. Hans Fritz
Prof. Dr. med. Christian Sommerhoff

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
adverts@gmjjournal.com
Tel. +49 / (0)89 / 57 87 57 89
Fax. +49 / (0)89 / 13 16 30

SUBSCRIPTION
www.german-medical-journal.eu
subscription@gmjjournal.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 2016
All rights reserved

ISSN 1869-7836
peer-reviewed



The 6th



OMAN HEALTH
EXHIBITION & CONFERENCE

UFI
Approved
Event

20-22
SEPTEMBER 2016

**OMAN INTERNATIONAL
EXHIBITION CENTER**

Muscat, Sultanate of Oman

In partnership with



Ministry of Health

Oman's Biggest Health Platform



FACTS ABOUT OMAN'S HEALTHCARE MARKET

- One of Oman's biggest projects is the US\$ 1.5-billion world-class Medical City, a 5-million square-meter landmark, aimed at making Oman a destination for medical tourism.
- Projects that are seen to contribute to the sector's growth are the US\$ 200- million integrated multi-use health complex Al Madina International Hospital, and 27 primary healthcare institutions.
- The market size is forecast to grow US\$ 2.6 billion in 2016 and seen to be worth US\$ 4.3 billion by 2020.

Exhibition Profile



**Hospital and Medical
Infrastructure**



Healthcare



Pharmaceuticals



Medical Tourism

Supporting Association



Media Partners



For more information on participation and sponsorship, contact:

Ahmed Sayed

+968 24660128

+968 96709378

omanhealth@omanexpo.com

www.omanhealthexpo.com

The Organizer



OMANEXPO
Global Business Platform

Contents

THE JOURNAL OF MEDICINE FOR THE WORLD

Reconstruction of Large Bone
Defects of the Limbs Using
Megaendoprotheses in
Children and Adults **10**

Combined Laparoscopic-
Endoscopic Colorectal
Resections **22**

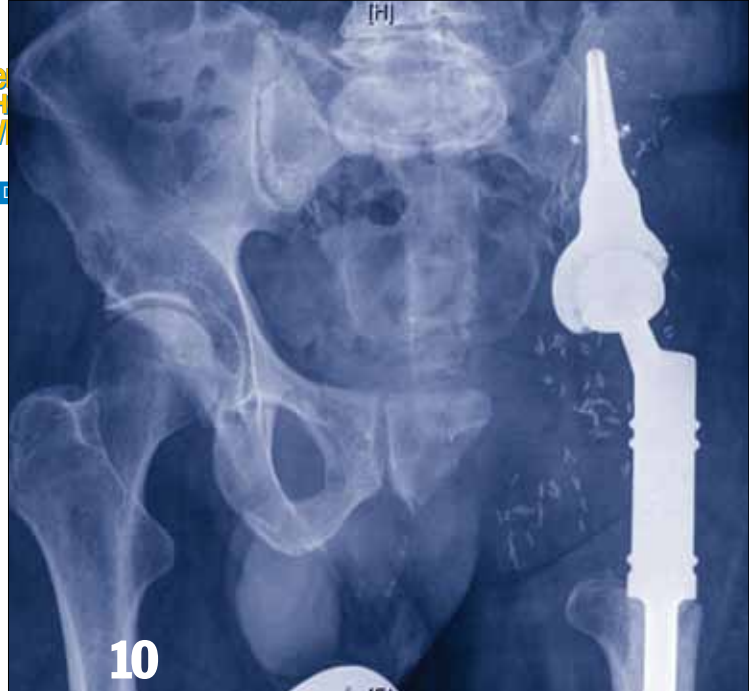
Total Elbow Arthroplasty –
Indication and
Therapeutic Approach **32**

Spectrum of Practical Application
of Indocyanine Green
Fluorescence Angiography in
General and Thoracic Surgery **42**

Anterior Cruciate Ligament
Reconstruction and Cartilage
Damage - Current Therapy
Concepts **52**

Quantification of the Prognostic
Impact of Lymphovascular
Space Involvement (LVSI) in
Early Stage Cervical Cancer:
a Review of Literature **64**

A New Device for Long-Term
Recording of Wheezing and Cough
in Patients with Asthma and Other
Respiratory Diseases **70**



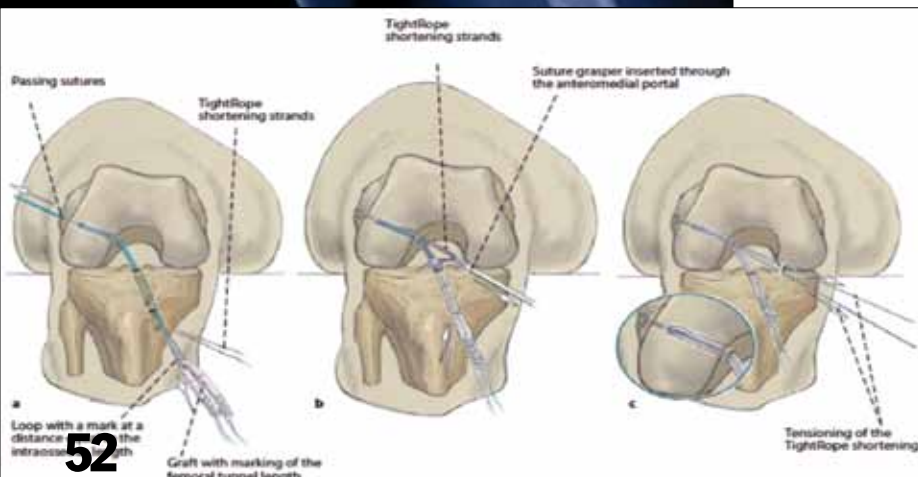


10

Реконструкция крупных дефектов конечностей с использованием мегаэндопротеза у детей и взрослых

22

Комбинированные лапароскопически - эндоскопические колоректальные резекции



52

32

Тотальное эндопротезирование локтя: показания и терапевтический подход

42

Спектр практического применения индицианин-зеленой флуоресцентной ангиографии в общей и торакальной хирургии



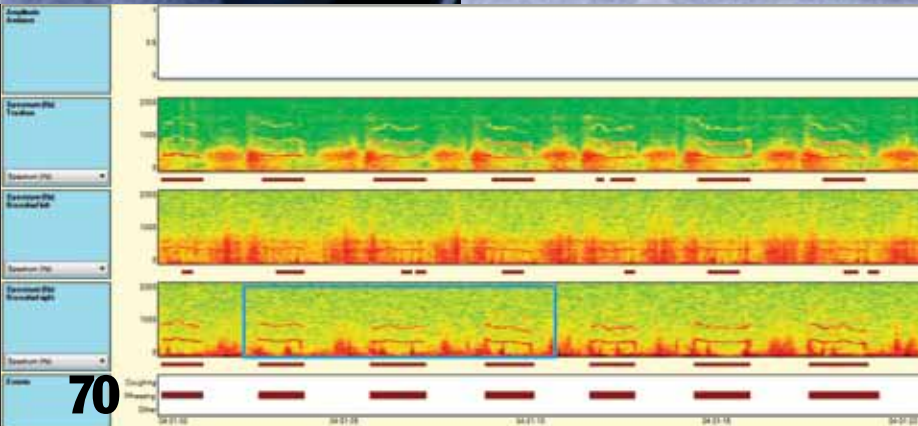
52

52

Реконструкция передней крестообразной связки и хряща при повреждениях - современная концепция лечения

64

Количественное определение прогностического значения инвазии лимфоваскулярного пространства (LVSI) на ранних стадиях рака шейки матки: обзор литературы



70

70

Новое устройство для долгосрочной регистрации хрипов и кашля у пациентов с астмой и другими респираторными заболеваниями

Reconstruction of Large Bone Defects of the Limbs Using Megaendoprostheses in Children and Adults

**Реконструкция крупных
дефектов конечностей
с использованием мега-
эндопротеза у детей и
взрослых**



Wiebke K. Guder, MD
Ass.Prof. Dr. Arne Streitbürger, MD
Prof. Dr. Jendrik Harges, MD
Dr. Markus Nottrott, MD
Univ.-Prof. Dr. Georg Gosheger, MD

Introduction

Primary or metastatic malignant tumors of bone and soft tissue can occur in all ages and often require an interdisciplinary approach depending on tumor entity, grading and stage of disease. While tumor resections are the main domain in low-grade tumors, high-grade sarcomas often require combination regimens of chemotherapy, local tumor resection and possibly additional radiation therapy.

Tumor resections are performed as wide resections according to the Enneking classification [1] and aim at limb salvage whenever oncologically feasible. Nowadays, megaendoprostheses are the most common and accepted reconstruction technique applied in osteoarticular defects. Alternatives, such as biological reconstructions or ablative procedures are reserved for special indications.

Key words:

Limb salvage, megaendoprostheses, oncological orthopedics, sarcoma

Indications

In the past, megaendoprostheses have mainly been used in the treatment of primary malignant bone tumors. However, with continuously improving treatment regimens and survival periods of patients suffering from metastatic disease, megaendoprosthetic reconstructions have become a viable option in these collectives whenever patients might outlive composite osteosynthetic reconstructions. In our patient collective, we were able to show in a retrospective analysis of 80 patients treated for bony metastasis in long bones of the upper and lower extremity by receiving a modular tumor endoprosthesis that the mean patient survival was 2.9 years. Overall survival was 70% at one and 20% at five years. Implant survival was 83% after one and 74% after five years. The overall rate of operative revisions was 18%. A low rate of complications and rapid functional improvement after operation suggest that usage of megaendoprostheses in appropriately selected patients is feasible [2].

Введение

Первичные или метастатические злокачественные опухоли костей и мягких тканей могут возникнуть в любом возрасте и часто требуют междисциплинарного подхода в зависимости от типа опухоли, степени злокачественности и стадии заболевания. В то время как резекция опухоли является основным методом лечения при опухолях с низкой степенью злокачественности, низкодифференцированные саркомы часто требуют комбинированной терапии, включающей химиотерапию, резекцию опухоли и, возможно, дополнительную лучевую терапию. Удаление опухоли осуществляется как расширенная резекция, в соответствии с классификацией Эннекинга [1], и с сохранением конечности, если позволяют онкологические условия. В настоящее время имплантация мегаэндопротезов являются наиболее распространенным и используемым методом реконструкции костно-суставных дефектов. Альтернативные методики, такие как биологическая реконструкция или абляционные операции, проводятся по специальным показаниям.

Ключевые слова: сохранение конечности, мегаэндопротез, онкологическая ортопедия, саркома

Показания к применению

В прошлом мегаэндопротезы, главным образом, использовались при лечении первичных злокачественных опухолей кости. Однако с постоянным улучшением схемы лечения и периодов выживаемости пациентов, страдающих от метастатической болезни, реконструкции с помощью мегаэндопротезов стали целесообразным вариантом у этих групп больных в случае, если они могут перенести сложную реконструкцию с остеосинтезом. В группе наших больных мы смогли показать при ретроспективном анализе 80 пациентов, которых лечили по поводу метастазов в длинных трубчатых костях верхних и нижних конечностей с помощью модульного мегаэндопротеза, что средняя выживаемость пациентов составляет 2,9 года. Общая 1-летняя выживаемость составила 70%, 5-ти летняя - 20%. Выживаемость имплантата в 83% случаев составила - один год, в 74% случаев - пять лет. Общий показатель ревизионных операций составил 18%.



Fig. 1: Proximal femur replacement with an ice-cone-shaped pelvic cup (Lumic®) after pelvic resection including an extraarticular proximal femur resection

Рис. 1: Протезирование проксимального отдела бедренной кости с помощью конусообразной чашечки (Lumic®) после резекции тазовой кости, включающей внесуставную часть проксимального отдела бедренной кости.

When bones or joints are surrounded or infiltrated by soft tissue sarcomas and wide tumor resection leads to loss of the adjacent bone or joint, megaendoprostheses also come into focus as a means of reconstruction in these cases. Benign, borderline or low-grade malignant lesions sometimes also lead to the implantation of

megaendoprostheses in large tumors or in case of local recurrences when wide resections need to be performed. With increasing numbers of joint replacement operations in degenerative disease, complications in these patients may also lead to the use of megaendoprostheses in revision arthroplasty.

Низкий показатель осложнений и быстрое функциональное улучшение после операции дают основание утверждать, что использование мегаэндопротезов целесообразно у тщательно отобранных пациентов [2]. Когда кости или суставы окружены или инфильтрованы саркомой мягких тканей и широкая резекция опухоли приводит

к потере прилегающей кости или сустава, мегапротезы являются основным методом реконструкции в этих случаях. Доброкачественные, пограничные или высокодифференцированные злокачественные образования также иногда требуют имплантации мегаэндопротезов при больших размерах опухоли или в случае локальных

Megaendoprosthetic Properties

Modern megaendoprostheses have a modular design. At our department, the "Modular Universal Tumor and Revision System" (MUTARS®, implantcast, Buxtehude) is used, which allows the reconstruction of bone defects of varying lengths in 1 cm intervals. Rotation can be set in 5° intervals [3]. In the upper extremity proximal, diaphyseal, distal and total replacements of the humerus and the proximal ulna are possible. In the lower extremity, proximal (Figure 1), diaphyseal, distal and total femur and proximal (Figure 2), diaphyseal and distal tibia replacements can be performed. Also, stump-lengthening procedures after hip disarticulations can be performed using a proximal femur megaprosthesis to improve the patients' functional outcome with an exoprosthesis [4]. Prosthesis stems have a hexagonal shape leading to excellent primary rotation stability. They can be implanted cemented or cementless. Cemented implantations need to be considered in elderly patients, osteoporosis, immobilization, following radiation therapy or in metadiaphyseal regions when a press-fit fixation cannot be obtained. Cementless stems have a hydroxyl-apatite coating

to facilitate bone ingrowth. Rotating-hinge and metal-on-metal joint linkage mechanisms are available. Articulating prosthesis components consist of a cobalt-chrome-molybdenum alloy and have a titanium-nitride or titanium-niobium-nitride coating to prevent allergic reaction. Non-articulating components are equipped with a silver coating to prevent infection of the implant in situ when confronted with small quantities of bacteria. In our collective, 51 patients with sarcoma (proximal femur n=22, proximal tibia n=29) were compared with 74 patients who had an uncoated titanium megaprosthesis (proximal femur n=33, proximal tibia n=41) regarding infection rate over a 5-year period. We found that the infection rate was substantially reduced from 17.6% in the titanium to 5.9% in the silver group. While 38.5% of patients in the titanium group ultimately had to undergo amputation for periprosthetic infection, none were performed in the silver group [5]. Polyethylene terephthalate attachment tubes are used to reattach adjacent muscles and tendons to the megaendoprostheses to prevent joint dislocation in the hip joint and after proximal humerus resection. The reattachment of the

рецидивов, когда необходимо выполнить широкую резекцию. С увеличением числа операций по эндопротезированию суставов при дегенеративных заболеваниях, все большему количеству пациентов с осложнениями может потребоваться имплантация мегаэндопротезов при ревизионной артропластике.

Характеристики мегаэндопротезов

Современные мегаэндопротезы имеют модульную конструкцию. В нашем отделении используется «Универсальная онкологическая и ревизионная систем MUTARS®», (implantcast, Букстехуде), которая позволяет реконструировать костные дефекты различной длины с интервалом 1 в см. Ротация может быть отрегулирована с 5°- интервалом [3]. На верхней конечности возможно эндопротезирование проксимальной, диафизарной, дистальной областей и всей плечевой кости, а также проксимальной части локтевой кости. На нижней конечности могут быть заменены проксимальная (Рисунок 1), диафизарная, дистальная части бедра, и вся бедренная кость, а также проксимальный (Рисунок 2), диафизарный и дистальный отделы большеберцовой кости. Кроме того, процедура по удлинению культи после вычленения бедра может быть выполнена с использованием мегапротеза

проксимального отдела бедренной кости с целью улучшения функционального результата у пациентов с экзопротезом [4]. Ножки эндопротеза имеют шестиугольную форму, что обеспечивает отличную первичную ротационную стабильность. Они могут быть имплантированы цементным и бесцементным способом. Имплантацию цементным способом следует рассмотреть у пациентов пожилого возраста, при остеопорозе, иммобилизации, после лучевой терапии или в метадифизальных областях, когда фиксация не может быть достигнута методом плотной посадки. Бесцементные ножки имеют гидроксипатитовое покрытие для облегчения врастания кости.

Используются эндопротезы со связанным шарниром и с металл-металл сочленением. Шарнирные компоненты протеза состоят из кобальт-хром-молибденового сплава и имеют титан-нитридовое или титан-ниобий-нитридовое покрытие для предотвращения аллергической реакции. Неподвижные компоненты имеют серебряное покрытие для профилактики инфицирования имплантата in situ при контакте даже с небольшими количествами бактерий. В нашей группе мы сравнили 51 пациента с саркомой (проксимального отдела бедренной кости n = 22, проксимального отдела

extensor tendon to the tube in proximal tibia replacements improves the functional outcome significantly [6].

Surgical Technique

Since local tumor control can be influenced substantially by the extent of tumor resection performed, a wide resection according to Enneking is essential in the therapy of malignant bone and soft tissue tumors [1]. Resection margins cannot generally be defined in centimeters but rely greatly on the experience of the surgeon. In our department, we plan resections with a three-centimeter margin of healthy bone as measured in the initial MRI. The soft tissue margin cannot be measured likewise as tissue barriers such as fascia, perineurium or adventitia – when left on the tumor – are only millimeters thick but can be enough to warrant a wide tumor resection.

The choice of the procedure to be performed depends on tumor size, site, grading and stage of disease. Therefore, preoperative imaging needs to be completed before and after



большеберцовой кости $n=29$) с 74 пациентами с мегапротезами без титанового покрытия (проксимального отдела бедренной кости $n=33$, проксимального отдела большеберцовой кости $n=41$) относительно показателя инфекционных осложнений за 5-летний период. Мы обнаружили, что этот показатель существенно снизился – с 17,6% в группе с титановым покрытием до 5,9% в группе с серебряным покрытием. В то время как 38,5% пациентов в группе с титановым покрытием в конечном итоге потребовалась ампутация в связи с перипротезной инфекцией, в группе с серебряным покрытием такие вмешательства не выполнялись ни у одного пациента [5].

Для повторного прикрепления прилежащих мышц и сухожилий к мегаэндопротезу с целью предотвращения вывиха в тазобедренном суставе и после резекции проксимального отдела плечевой кости используются полиэтиленотерифталатовые крепежные трубки («чехлы»). Прикрепление сухожилия экстензора к трубке при протезировании проксимальных компонентов большеберцовой кости значительно улучшает функциональный результат [6].

Fig. 2a-c: Proximal tibia replacement following an intraarticular resection



a



c

Рис. 2a-с: Замещение проксимального отдела большеберцовой кости после проведения внутрисуставной резекции.

neoadjuvant chemotherapy including plain radiographs, MRI imaging of the affected bone with adjacent joints with contrast agent to exclude the presence of skip metastases and imaging of the entire body (depending on the underlying disease) to search for distant metastases. Further more, other factors such as patient age, extent of existing soft tissue after tumor resection, functional demands and patient compliance have to be considered. Megaendoprostheses are most commonly used in the reconstruction of large osteo-articular defects in adolescents and adults. A modular prosthesis design allows variable reconstruction lengths and patients have good primary stability as well as good functional and cosmetic results. Children undergoing operation at five years of age or older can often benefit from implantation of growing prostheses to decrease limb length discrepancies developing during the skeletal growth until maturity. However, the use of growing prostheses requires multiple operations and patients are hospitalized and impaired

Хирургическая техника

Поскольку локальный контроль опухоли может зависеть от объема выполненной резекции опухоли, согласно Enneking, широкая резекция имеет решающее значение при лечении злокачественных опухолей кости и мягких тканей [1]. Край резекции опухоли, как правило, не могут быть точно определены в сантиметрах, и в значительной степени зависят от опыта хирурга. В нашем отделении мы планируем резекцию с трехсантиметровым запасом здоровой кости, отмеченным с помощью первоначальной МРТ. Край резекции мягких тканей не может быть измерен так же, как такие тканевые барьеры, как фасции, периневрий или адвентиция: при удалении с опухолью, их нескольких миллиметров может быть достаточно, чтобы выполнить широкую хирургическую резекцию опухоли. Выбор метода радикальной операции зависит от размера опухоли, расположения, степени злокачественности и стадии заболевания. Поэтому до и после неoadjuvantной химиотерапии, должна быть проведена предоперационная визуализация опухоли,



Fig. 3a, b: Proximal humerus replacement using an inverse proximal humerus megaendoprosthesis

Рис. 3а, b: Замена проксимального отдела плечевой кости с использованием инверсного мегаэндопротеза.

in their functionality during elongation periods. Other causes for revision operations are material wear and bacterial infection. Also, soft tissue coverage of the prosthesis must be sufficient for such a procedure to be performed. Muscle flaps such as a gastrocnemius or biceps femoris flap can improve soft tissue coverage and prevent complications.

Alternatives to Megaendoprosthetic Reconstructions

Osteoarticular or intercalary allografts are an alternate option in reconstructing large bone defects. They have good primary stability but often lead to problems such as bacterial infection or fractures as the bone is not vital and no bony remodeling takes place.

Literature reports high revision rates and leg discrepancies will occur in osteoarticular locations. Also, it is not available in all areas depending on local regulations regarding organ donations and further processing.

Autologous biological reconstructions - such as a vascularized fibula – are vital and show high regeneration and remodeling potential. They are feasible options in reconstructing intercalary defects and especially

favorable in the upper extremity for biomechanical reasons. When growth plates can be salvaged in diaphyseal defects leg length discrepancies can be prevented. Therefore, cosmetic results are also very satisfactory. Donor site morbidity (such as peroneal palsy), difficulties with the anastomosis (thrombosis, spasm etc.) and infection or necrosis are among possible complications. Another downside is impaired ingrowth observed when chemotherapy is administered leading to prolonged periods of partial to no weight bearing. Possible additional radiation therapy is a relative contraindication for this procedure.

In pediatric patients who are < 5 years of age at the time of operation, rotation plasty and < 3 years of age amputation need to be considered among possible options. Functional results using exprotheses are satisfactory and are often better than those of patients who underwent reconstruction with megaendoprostheses and insufficient soft tissue coverage or multiple revision operations.

Phantom pain, neuroma, cosmetic limitations, limited acceptance among patients, psychological problems and loss of bodily integrity are among the deficits of these techniques.

включающая рентгенографию, МРТ пораженной кости со смежными суставами с контрастированием, чтобы исключить присутствие региональных метастазов, а также визуализация других областей тела (в зависимости от основного заболевания), чтобы выявить отдаленные метастазы. Кроме того, учитываются и другие факторы, такие как возраст пациента, объем мягких тканей после резекции опухоли, функциональные требования и способность пациента соблюдать лечебный режим.

Мегаэндопротезы наиболее часто используются при реконструкции больших костно-суставных дефектов у подростков и взрослых. Модульная конструкция позволяет выполнять реконструкцию кости различной длины, пациенты имеют хорошую первичную стабильность, а также хорошие функциональные и косметические результаты.

Дети, подвергающиеся операции в возрасте пяти лет или старше имеют преимущество при имплантации так называемых «растущих» (раздвижных) протезов для уменьшения разницы в длине конечностей, которая развивается во время роста скелета до периода зрелости. Однако использование таких протезов требует нескольких операций, в периоды их удлинения пациентов госпитализируют и их двигательная функция нарушена. Другими показаниями для ревизионных

операций являются износ протеза и бактериальная инфекция. Кроме того, чтобы провести такое протезирование, должно быть выполнено достаточное покрытие протеза мягкими тканями. Мышечные лоскуты, полученные из икроножной или двуглавой мышцы бедра, могут улучшить покрытие протеза мягкими тканями и предотвратить развитие осложнений.

Альтернативные методы реконструкции

Костно-суставные или вставочные аллогraftы - альтернативный вариант реконструкции больших костных дефектов. Они имеют хорошую первичную стабильность, однако часто приводят к таким проблемам, как бактериальная инфекция или переломы, так как неживые кости не обеспечивают ремоделирования кости. В литературе сообщается о высоких показателях ревизионных вмешательств и разнице в длине конечностей, которые имеют место при использовании костно - суставных аллогraftов. Кроме того, метод доступен не во всех регионах, вследствие особенностей местного законодательства относительно донорства и дальнейшего применения тканей и органов.

Аутологичные биологические реконструкции с использованием васкуляризированной малоберцовой живой кости демонстрируют

Fig. 4a, b: Distal femur replacement using a MUTARS® BioXpand distal femur growing megaendoprosthesis
a. during lengthening procedure
b. after consolidation

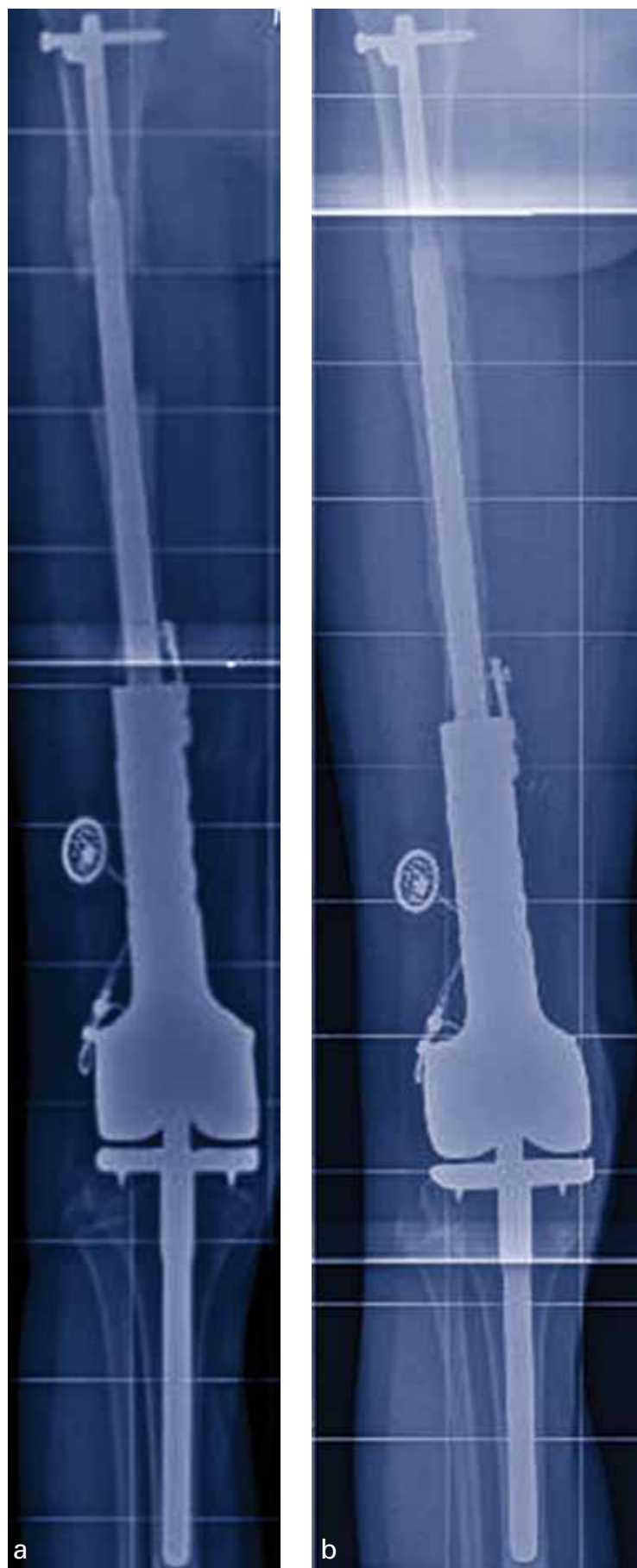


Рис. 4а, б: Протезирование дистального отдела бедренной кости с использованием растущего мегаэндопротеза MUTARS® BioXpand:

а. во время процедуры удлинения
б. после консолидации

Postoperative Management

Due to the large prosthetic surfaces patients receive prophylactic intravenous antibiotic treatment for three to five days depending on soft tissue coverage, followed by an oral regimen until wound healing. Also, patients are recommended to undergo prophylactic antibiotic treatment when bacteremia is to be expected (i.e. dental procedures).

After cementless implantation of a megaendoprosthesis no to partial weight bearing is recommended for a period of six weeks. Afterwards, weight bearing is gradually increased in increments of 10kg per week. After cemented implantation full weight bearing is possible.

After proximal femur replacement, patients are recommended to avoid flexion of $>60^\circ$, forced rotation and adduction for six weeks after operation to prevent a dislocation of the hip joint.

Reconstructions around the knee using a gastrocnemius flap have to keep their joint in a neutral position for 4 weeks before gradually increasing

высокий потенциал регенерации и ремоделирования. Данный метод является наилучшей опцией при реконструкции интеркалярных дефектов, особенно на верхней конечности вследствие биомеханических факторов. Если при диафизарных дефектах нижних конечностей можно сохранить пластины роста, то разница в длине ног может быть предотвращена. Таким образом, косметические результаты также могут быть удовлетворительными.

Среди возможных осложнений в области имплантации - перонейный паралич, проблемы с анастомозом (тромбоз, спазм и т.д.), инфекции или некроз. Другим недостатком является нарушение врастания, которое наблюдается при проведении химиотерапии, что приводит к удлинению периодов частичной или нулевой нагрузки на конечность. Возможная дополнительная лучевая терапия является относительным противопоказанием для этой процедуры.

У детей, возраст которых на момент операции составляет более 5 лет, среди вариантов лечения необходимо рассмотреть ротационную пластику, у детей <3 лет – ампутацию. Функциональ-

flexion to ensure ingrowth of muscles and especially the patella tendon into the attachment tube. Otherwise, patients can practice an increasing flexion beginning five days after operation.

After proximal humerus replacement, the arm is immobilized in a sling for four to six weeks. The elbow joint and hand can be used freely. When the axillary nerve is intact and an inverse shoulder megaprosthesis was used, passive swinging exercises in the shoulder joint are practiced two weeks after operation, followed by passive movement four and active movement six weeks after operation. After conventional proximal humerus replacement, mobility is severely restricted, therefore stability is more important than flexibility and active and passive motion are practiced more cautiously.

Functional Outcome

The MSTS score is often used in orthopedic oncology to assess the functional outcome and patient satisfaction after operation. The best results are

observed after proximal tibia reconstructions (83%), followed by distal femur reconstructions (80%). Flexion of the knee joint is often possible up to 90° and full extension can be free or slightly impaired, depending on how much quadriceps muscle remains. Proximal femur replacements lead to a persistent limping gait because the gluteal muscle is insufficient after resection from the great trochanter and reinsertion to the attachment tube (70%). Reliance on walking aids to cover longer distances might be necessary in elderly patients [7].

Functional aptitude of proximal shoulder replacement is observed to be poorest among reconstructions. However, patients with an inverse megaprosthesis shoulder replacement (Figure 3) show a significant improvement of active shoulder function compared to anatomically shaped implants. The patients presented a medium MSTS score of 24.6/30. The mean active arm abduction in the shoulder joint was 78 and 88° active arm elevation for patients with intact axillary nerve function [8].

ные результаты использования экзопротезов являются удовлетворительными и зачастую они лучше, чем у пациентов, которые подверглись реконструкции с мегаэндопротезами с недостаточным покрытием мягких тканей или несколькими ревизионными операциями. Среди недостатков экзопротезирования - фантомные боли, невромы, эстетические и психологические проблемы, синдром потери целостности тела, ограниченное признание метода среди пациентов.

Послеоперационный период

Из-за больших протезных поверхностей пациенты получают профилактическое внутривенное лечение антибиотиками в течение трех-пяти дней, в зависимости от степени покрытия мегаэндопротеза мягкими тканями, а затем продолжают пероральный прием до заживления ран. Кроме того, пациентам рекомендуется получать профилактическое лечение антибиотиками, когда ожидается бактериемия (например, при стоматологических процедурах). После бесцементной имплантации мегаэндопротеза рекомендуется режим ограниченной нагрузки на оперированную

конечность в течение шести недель. После этого нагрузка постепенно увеличивается – по 10 кг в неделю. После цементной имплантации возможна полная нагрузка на конечность.

После протезирования проксимального отдела бедренной кости, пациентам рекомендуется избегать сгибания > 60°, принудительного вращения и приведения в течение шести недель после операции с целью профилактики вывиха тазобедренного сустава. Реконструкции в области коленного сустава с использованием икроножного лоскута требуют сохранения сустава в нейтральном положении в течение 4-х недель, с последующим постепенным увеличением сгибания, чтобы обеспечить врастание мышц и особенно сухожилий надколенника в крепежную трубку. В других случаях, пациенты могут практиковать сгибание с постепенно увеличивающейся амплитудой, начиная с пятого дня после операции.

После замены проксимального компонента плечевой кости, рука должна быть иммобилизована в sling'e в течение четырех-шести недель. Локтевой сустав и рука могут использоваться без ограничений. Если подмышечный нерв

Growing Prostheses and Custom-made Reconstructions

Growing megaendoprotheses are limited to special indications in children undergoing tumor resections at approximately five to six years or older at the time of operation and when a leg length discrepancy of >5cm is to be expected. There are currently two types of growing prostheses available: One is equipped with an electric motor and leads to elongation of the prosthetic component, the other works using callotasis of the remaining bone after osteotomy using an intramedullary, extendable nail and therefore generating new bone (Figure 4).

Both techniques are controlled externally and have subcutaneous receivers, which forward the signals to the prosthetic motors. During elongation of the nail no weight bearing is possible. Additional operations are necessary in both cases. In patients < 3 years, when parents refuse ablative procedures, experimental reconstructions using custom-made

megaendoprosthetic reconstructions exist. However, no long-term follow-up exists and patients have to undergo multiple operations.

Complications

The most severe complication possible is local recurrence, accompanied by a very poor prognosis. Literature reports recurrence rates ranging from 1-9% [9].

Megaendoprosthetic 5- to 10-year survival is located between 69 and 90% [9]. The most common complications leading to operative revisions are aseptic loosening, bacterial infection and periprosthetic fracture.

Minor operations have to be performed for wear of

не был поврежден и был использован инверсный мегаэндопротез плеча, через две недели после операции пациент выполняет пассивные упражнения (качания) в плечевом суставе, через 4 недели - пассивные движения, через 6 недель - активные движения. После протезирования проксимального отдела плечевой кости подвижность сильно ограничена, поскольку стабильность важнее гибкости, поэтому пассивного и активные движения практикуются более осторожно.

Функциональный результат

Шкала MSTS часто используется в ортопедической онкологии для оценки функционального результата и удовлетворенности пациентов после операции. Наилучшие результаты наблюдаются после реконструкции проксималь-

ного отдела большеберцовой кости (83%), далее следует дистальный отдел бедренной кости (80%).

В коленном суставе зачастую возможно сгибание до 90°, полное разгибание может быть свободным или слегка ограниченным, в зависимости от того, какой остался объем четырехглавой мышцы бедра.

Протезирование проксимальной бедренной кости вызывает прихрамывание вследствие недостаточности ягодичной мышцы после ее резекции с большого вертела и прикрепления к крепёжной трубке (70%). Пожилым пациентам, чтобы покрыть большие расстояния, могут потребоваться вспомогательные устройства [7]. Функциональный результат после протезирования проксимального отдела плечевой кости является самым неудовлетворительным. Однако, пациенты с инверсным мегаэндопротезом плеча (Рисунок 3) показывают значительное улучшение активной функции плеча по сравнению с пациентами анатомическими имплантатами. У таких пациентов средний балл по шкале MSTS составляет 24,6 / 30. Среднее активное отведение в плечевом суставе

Wiebke K. Guder (MD)
 Ass.Prof. Dr. Arne Streitbürger (MD)
 Prof. Dr. Jendrik Harges (MD)
 Dr. Markus Nottrott (MD)
 Univ.-Prof. Dr. Georg Gosheger (MD)

Department of Orthopedics
 and Tumor Orthopedics
 University Hospital Muenster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 Building A1
 48149 Muenster, Germany
www.klinikum.uni-muenster.de
wiebke.guder@ukmuenster.de

prosthetic materials, such as polyethylene bushings or implant failure (i.e. stem fracture or fracture of metal-on-metal mechanism).

Literature

1. Enneking WF (1988) A system of staging musculoskeletal neoplasms. Instr Course Lect 37:3–10.
2. Henrichs MP, Krebs J, Gosheger G, Streitburger A, Nottrott M, Sauer T, Hoell S, Singh G, Harges J (2014) Modular Tumor Endoprostheses in surgical palliation of long-bone metastases: a reduction in tumor burden and a durable reconstruction. World J Surg Oncol 12:330.
3. Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, Harges J (2006) Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res 450:164–71.
4. Henrichs MP, Singh G, Gosheger G, Nottrott M, Streitburger A, Harges J (2015) Stump lengthening procedure with modular endoprostheses – the better alternative to disarticulations of the hip joint? J Arthroplasty 30(4):681–6.
5. Harges J, von Eiff C, Streitburger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, Hauschild G, Ahrens H (2010) Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol 101(5):389–95.
6. Gosheger G, Hillmann A, Lindner N, Rödl R, Hoffmann C, Bürger H, Winkelmann W (2001) Soft tissue reconstruction of megaendoprostheses using a trevira tube. Clin Orthop Relat Res (393):264–71.
7. Nottrott M, Streitburger A, Hoell S, Gosheger G, Harges J (2012) Tumorendoprothetik in Krummeyer G, Möllenhoff G (2012) Endoprothetik. Ein Leitfaden für den Praktiker. Berlin/Boston: De Gruyter.
8. Streitburger A, Henrichs M, Gosheger G, Ahrens H, Nottrott M, Guder W, Dieckmann R, Harges J (2015) Improvement of shoulder function after large segment resection of the proximal humerus with the use of an inverse tumour prosthesis. Int Orthop 39(2):355–61.
9. Balke M, Ahrens H, Streitbürger A, Gosheger G, Harges J (2009) Modular endoprosthetic reconstruction in malignant bone tumors: indications and limits. Recent Results Cancer Res 179:39–50.

составляет 78°, активное поднятие руки у пациентов с сохранной функцией подмышечной нерва возможно, в среднем, на 88° [8].

Растущие и индивидуально изготовленные протезы

Использование растущих мегаэндопротезов у детей, перенесших резекцию опухоли, ограничено особыми показаниями: возрастом от пяти до шести лет или старше на момент операции и ожидаемой разницей в длине ног > 5 см. В настоящее время доступны два типа растущих протезов: один из них оснащен электрическим двигателем и приводит к удлинению протезного компонента, другой работает, используя разрыв костной мозоли, оставшийся после остеотомии, и с помощью интрамедуллярного, расширяемого штифта, таким образом, формируя новую кость (Рисунок 4). Оба протеза имеют внешнее управление с помощью подкожного приемного датчика, который передает сигналы к двигателю протеза. Во время удлинения штифта полностью исключена нагрузка на конечность. Дополнительные операции необходимы в обоих случаях. У пациентов

старше 3-х лет, когда родители отказываются от абляционных процедур, применяются экспериментальные реконструкции с использованием индивидуально изготовленных мегаэндопротезов. Однако долгосрочного наблюдения не проводилось и пациенты должны перенести несколько операций.

Осложнения

Наиболее тяжелым осложнением является местный рецидив, который сочетается с очень плохим прогнозом. В литературе сообщается, что показатель рецидива колеблется в пределах от 1-9%, 5 -10- летняя выживаемость мегаэндопротезов составляет 69 -90% [9].

Наиболее распространенными осложнениями, приводящими к ревизионным вмешательствам, являются асептическое расшатывание, бактериальная инфекция и перипротезный перелом. Малые операции выполняются при износе протезных материалов, таких как полиэтиленовые вкладыши, или при несостоятельности имплантата (например, переломе стержня или металл-металл шарнира).



Combined Laparoscopic- Endoscopic Colorectal Resections

Комбинированные лапароскопически- эндоскопические колоректальные резекции

Background

Flexible endoscopy of the colon was first described in 1968 [1]. While classical transabdominal surgery is performed open since many decades, the first laparoscopically-assisted

colectomy was reported by Jacobs et al in 1991 [2]. Meanwhile, large randomized controlled studies have repeatedly proven that laparoscopic colorectal resections are oncological at least equal

Общие сведения

Гибкая эндоскопия толстого кишечника была впервые описана в 1968 году [1]. В то время как классическая трансабдоминальная открытая операция проводится уже в течение многих

десятилетий, о первой лапароскопической колэктомии сообщил Jacobs с соавт. в 1991 году [2]. С тех пор крупные рандомизированные контролируемые исследования неоднократно демонстрировали, что онкологические

and functional even superior to open surgery [3-5]. However, small and early lesions are difficult to locate during laparoscopic colon resection and thus require unnecessary extended surgery. This limitation can be overcome by combined laparoscopic-endoscopic resections. Standing in between the transabdominal (laparoscopic or open) and the transanal (endoscopic) approach, combined resections integrate benefits of both methods, while warranting high safety, with the lowest possible trauma to the patient.

Keywords: colorectal, resection, laparoscopy, endoscopy, combination, single incision, robotic, NOTES

Indications

For some colorectal lesions, classical endoscopic removal is estimated unsafe or not possible due to location, size, complexity of the lesion, risk of full-thickness cautery with late perforation, uncontrollable bleeding, or inadequate margins [6]. In these cases, surgical removal has been advocated for many years. Today, laparoscopic resections of such lesions are standard procedures. However, laparoscopic surgery alone does not allow the surgeon to palpate and thus exactly localize the lesion [6]. Therefore, the endoscopic

application of metal clips or injection of dye into the wall of the colon prior to surgery can be used for labeling of a lesion [6]. However again, still intraoperative uncertainties remain by the chronological separation of the two procedures, endoscopy and laparoscopy. This problem has been overcome by combined laparoscopic-endoscopic resections, as continuous intra- and extraluminal observation during resection and reconstruction provides a maximum of safety [6]. Intraoperative endoscopy can further help during surgical resection to choose the best laparoscopic technique, while simultaneously verifying a complete excision of e.g. a polyp, and confirming a leak-proof suture line [6]. The tip of the scope may be used for improved exposure of a polyp for resection, and the endoscopic view offers an additional angle of vision, which might be helpful during excision or placement of a linear-stapling device [6]. Combined laparoscopic-endoscopic resections are not routinely established procedure, thus no clear guidelines exist on when it should be applied [7]. While combined interventions are dispensable in advanced malignant tumors, they represent an ideal modality in the surgical treatment of benign and early

результаты после лапароскопических колоректальных резекций не хуже, а функциональные - даже лучше результатов после открытых операции [3-5]. Однако опухоли на ранних стадиях и новообразования небольшого размера трудно локализовать при лапароскопической резекции толстой кишки, и, следовательно, требуется более продолжительное и нежелательное хирургическое вмешательство. Это ограничение может быть преодолено с помощью комбинированной лапароскопически - эндоскопической резекции.

Находясь между трансабдоминальными (лапароскопическими или открытыми) и трансанальными (эндоскопическими) хирургическими вмешательствами, комбинированные резекции включают преимущества обоих методов, и в тоже время, гарантированно высокий уровень безопасности с минимально возможной травмой для пациента.

Ключевые слова: колоректальный, резекция, лапароскопия, эндоскопия, комбинированная, единственный разрез, роботизированная, NOTES

Показания

При отдельных колоректальных опухолях классическое эндоскопическое удаление является небезопасным или не представляется возможным из-за расположения, размера, сложности

строения опухоли, риска поздней перфорации после прижигания всей толщины образования, неконтролируемого кровотечения или недостаточных резекционных краев [6].

В таких случаях в течение многих лет рекомендовалось хирургическое удаление. В настоящее время лапароскопические резекции таких образований являются стандартными процедурами. Тем не менее, использование только лапароскопического метода не позволяет хирургу пропальпировать и, таким образом, точно локализовать опухоль. Поэтому эндоскопическое применение металлических зажимов или инъекций красителя в стенку толстой кишки до операции можно было использовать для маркировки опухоли [6].

Однако оставался вопрос о хронологическом порядке проведения двух процедур - эндоскопии и лапароскопии. Эта проблема была решена с помощью комбинированных лапароскопически-эндоскопических резекций как непрерывного интра - и экстракишечного контроля во время резекции и реконструкции, что обеспечивает максимум безопасности [6].

Интраоперационная эндоскопия во время хирургической резекции может также помочь выбрать наилучшую лапароскопическую методику и одновременно подтвердить полное иссечение, например, полипа, и герметичность

Fig. 1: Schematic depiction of laparoscopically assisted endoscopic resection (upper panel), endoscopy-assisted wedge resection (middle panel), and endoscopy-assisted trans-luminal resection (lower panel).

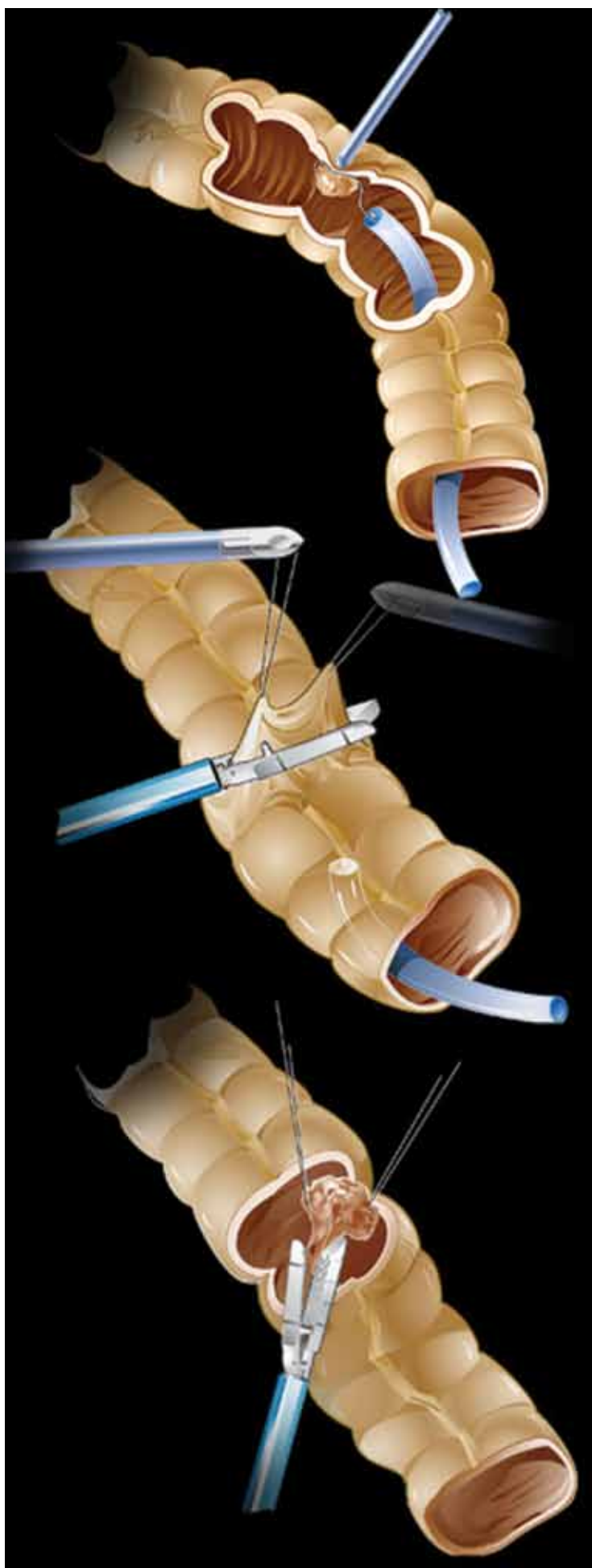


Рис. 1: Схематическое изображение эндоскопической резекции с лапароскопической ассистенцией (верхний ряд), клиновидная резекция с эндоскопической ассистенцией (средний ряд) и транслюминальная резекция с эндоскопической ассистенцией (нижний ряд).

(low-risk) malignancies of the colon. If histological examination reveals T1 cancer, the further management depends on specific histological aspects. Completely (R0) resected pT1 "low grade" cancers of the colorectum (defined as G1-2, L0) do not require any further oncological resection, as the risk of local recurrence or metastasis is only 0-5% [7].

Here, endoscopic controls after 6 and 24 months are estimated to warrant sufficient local control [7]. In the case of incomplete endoscopic removal of pT1 colorectal cancers, a further resection is indicated. This can be performed either endoscopically, by combination of laparoscopic and endoscopic resection, or oncological radically (open or laparoscopically) if the exact extension of the tumor cannot be estimated in advance. In the case that the accessibility is limited, e.g. due to the location close to the ileocecal valve, combined laparoscopic-endoscopic resections may spare the patient overtreatment by oncological resection. Finally, albeit not reliable, putative lymph node

шва. Кончик эндоскопа может быть использован для обнажения полипа при резекции, а дополнительный эндоскопический обзор обеспечивает дополнительный угол зрения, что может быть полезно во время иссечения или размещения линейного сшивающего устройства [6]. Комбинированная лапароскопически - эндоскопическая резекция не является стандартной и рутинной процедурой, поэтому не существует никаких четких указаний о том, когда ее следует применять [7].

В то время как комбинированные вмешательства не показаны при запущенных злокачественных опухолях, они являются идеальным методом при хирургическом лечении доброкачественных и злокачественных опухолей толстой кишки на ранних (с низким риском) стадиях. Если при гистологическом исследовании выявляется T1 стадия рака, дальнейшее лечение зависит от конкретных гистологических аспектов (характеристик). Полностью (R0) удаленный pT1 низкодифференцированный колоректальный рак (определяемый как G1-2, L 0) не требует каких-либо дальнейших онкологических



metastases or peritoneal seed can be assessed macroscopically.

Lesions that cannot be removed by simple endoscopic forceps or loop may be accessible to endoscopic mucosal resection (EMR), or endoscopic submucosal dissection (ESD). For rectal lesions, transanal endoscopic microsurgery (TEM) offers direct instrumental access for manipulation in the very distal part of the colorectum. Typical polyps and adenomas can usually be removed by forceps or electric snare upon classical endoscopy.

However, if the accessibility is hindered or complete resection appears difficult by endoscopy alone, combined laparoscopic-endoscopic resections should be considered.

Classification of Combined Laparoscopic-Endoscopic Resections [8]

Different methods of combined laparoscopic-endoscopic resections exist. The leading role during the intervention can be executed by both, the abdominal surgeon (laparoscopic,

endoscopic assisted) as well as the endoscopist (endoscopic, laparoscopic assisted). During all times of the procedure however, situation dependent adaption according to in situ findings is possible. A recently proposed and generally accepted classification system by the authors is listed below [6, 8].

Laparoscopically Assisted Endoscopic Resection

Pedunculated polyps in locations difficult to reach endoscopically can be exposed intraluminal and thus made accessible for endoscopic snare resection by impressing the corresponding part of the colon with laparoscopic instruments (Figure 1, upper panel). Even in purely endoscopic resections, laparoscopy can help to rule out a putative perforation or violation of the serosa, which could result in secondary perforation. Further, to sew over the resection site in risky situations is easily accomplished.

Endoscopy-Assisted Wedge Resection [6]

Here, after exact endoscopic localization of the lesion, it is

резекций, так как риск местного рецидива или метастазирования составляет всего 0-5% [7].

В этом случае эндоскопического исследования через 6 и 24 месяца вполне достаточно, чтобы гарантировать местный контроль опухоли [7].

В случае неполного эндоскопического удаления pT1 колоректального рака показана последующая резекция. Она может быть выполнена либо эндоскопически, путем сочетания лапароскопической и эндоскопической резекции, или радикальной резекции (открытая или лапароскопическая операция), если точное распространение опухоли не может быть определено заранее.

В случае, если доступ к опухоли ограничен, например, при близком расположении опухоли к илеоцекальному клапану, комбинированная лапароскопически - эндоскопическая резекция может уменьшить объем вмешательства и позволит избежать открытой резекции. И, наконец, хотя это не является надежным методом, можно определить макроскопически предполагаемые метастазы в лимфатические узлы или поражение брюшины.

Опухоли, которые не могут быть удалены с помощью простых эн-

доскопических щипцов или петель, могут быть доступны для выполнения эндоскопической резекции слизистой (EMR), или эндоскопической подслизистой диссекции (ESD). При ректальных опухолях, трансанальная эндоскопическая микрохирургия (TEM) обеспечивает прямой инструментальный доступ к очень дистальной части толстой кишки.

Типичные полипы и аденомы, как правило, могут быть удалены с помощью щипцов или электрической петли при классической эндоскопии. Однако, если доступ затруднен или полную резекцию трудно осуществить при эндоскопии, следует рассмотреть применение лапароскопически - эндоскопической резекции.

Классификация комбинированных лапароскопически - эндоскопических резекций [8]

Существуют различные методы комбинированных лапароскопически - эндоскопических резекций. Ведущая роль во время такого вмешательства может принадлежать как абдоминальному хирургу (лапароскопические операции с эндоскопической ассистенцией), так и эндоскописту (эндоскопические операции с лапароскопической ассистенцией). На

excised tangentially with a linear stapling device (Figure 1, middle panel). Advancing the endoscope beyond the affected segment protects the respective lumen during resection. For procedures affecting the cecal region, the colonoscope can be passed into the terminal ileum.

Endoscopy-Assisted Transluminal Resection [6]

For lesions located near the mesentery, a small colostomy is performed after precise localization of the lesion during colonoscopy. The lesion is elevated and resected by application of a linear-stapling device (Figure 1, lower panel). Closure of the colostomy is achieved by utilizing laparoscopic sutures or a linear stapling device.

Endoscopy-Assisted Segment Resection [6]

For lesions inaccessible to the above mentioned procedures, laparoscopic segmental colon resection under endoscopic guidance can be performed. By precise endoscopic localization of the lesion, wide surgical mobilization of the colon usually can be avoided.

Advantages of Combined Laparoscopic-Endoscopic Resections

Post polypectomy perforation of the colon secondary to either manipulation or cautery occurs in 0.1 % to 3% after classical endoscopic polypectomy [9], with rising rates for difficult polypectomies. By combined laparoscopic-endoscopic resections, the suture can be judged directly during and after performing the anastomosis with regards to bleeding, leakage, or technical defects. As combined laparoscopic-endoscopic resections are usually used for intraluminal detectable lesions, the simultaneous endoscopy warrants an exact identification of the location within the colorectum, so that even if segmental resection becomes necessary, the lowest possible loss of healthy colon is ensured (Figure 2). The extent of resection including safety margins can clearly be identified. By the intraoperative assessment from intraluminal and extraluminal, the specific resection procedure as mentioned above can be chosen instantly without any doubt. In the case of wedge resection, splinting

протяжении процедуры ситуация может меняться в зависимости от находок in situ. Недавно предложенная авторами и в целом принятая система классификации приведена ниже [6, 8].

Эндоскопическая резекция с лапароскопической ассистенцией

Полипсы на ножках, расположенные в местах, которые трудно достичь эндоскопически, могут стать доступными для эндоскопической резекции петлей после вдавления соответствующей части толстой кишки с помощью лапароскопических инструментов (Рис 1, верхний ряд). Даже при чисто эндоскопических резекциях, лапароскопия может помочь исключить предполагаемую перфорацию или повреждение серозной оболочки, что может привести к вторичной перфорации. А также наложить шов в месте резекции в рискованных ситуациях.

Клиновидная резекция с эндоскопической ассистенцией [6]

После точной эндоскопической локализации очага поражения, его вырезают по касательной с применением линейного сшивающего устройства (Рис 1, средний

ряд) Продвижение эндоскопа за пораженный сегмент защищает просвет кишечника во время резекции. При процедуре в области слепой кишки, колоноскоп может быть перемещен в конечную часть подвздошной кишки.

Трансляминальная резекция с эндоскопической ассистенцией [6]

При образованиях, расположенных вблизи брыжейки, небольшая колостома формируется после точной локализации образования во время колоноскопии. Опухоль выделяют и резецируют с применением линейного сшивающего устройства (Рисунок 1, нижний ряд). Закрытие колостомы выполняется с помощью наложения лапароскопических швов или использования линейного сшивающего устройства.

Сегментарная резекция с эндоскопической ассистенцией [6]

При образованиях, недоступных при вышеописанных процедурах, может быть выполнена лапароскопическая сегментарная резекция толстой кишки под эндоскопическим контролем. При точной эндоскопической локализации образования можно избежать широкой хирургической мобилизации кишки.

Fig. 2: Endoscopic view during approach (upper panel) and preparation (middle panel) of laparoscopically assisted endoscopic resection of polypoid lesions, with the light of the laparoscope shining through from extraluminal. Laparoscopic view during preparation of endoscopy-assisted wedge resection, with the light of the endoscope shining through from intraluminal (lower panel; light of the laparoscope has been turned off for better preventability).

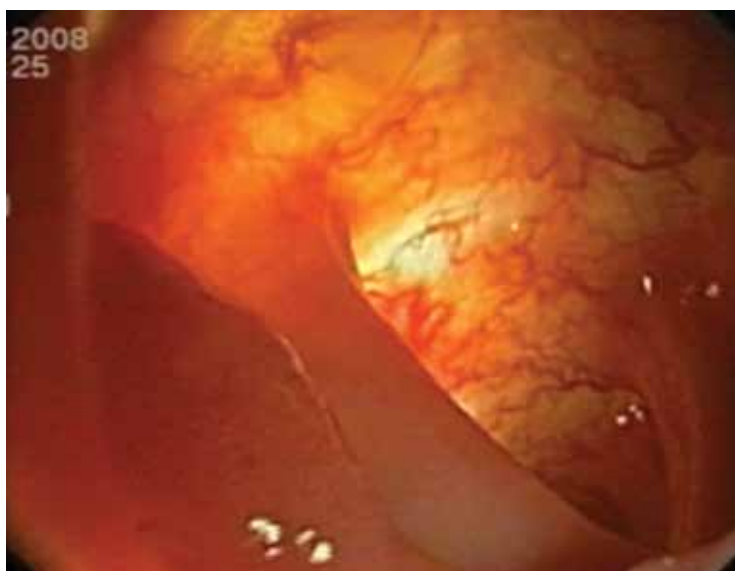


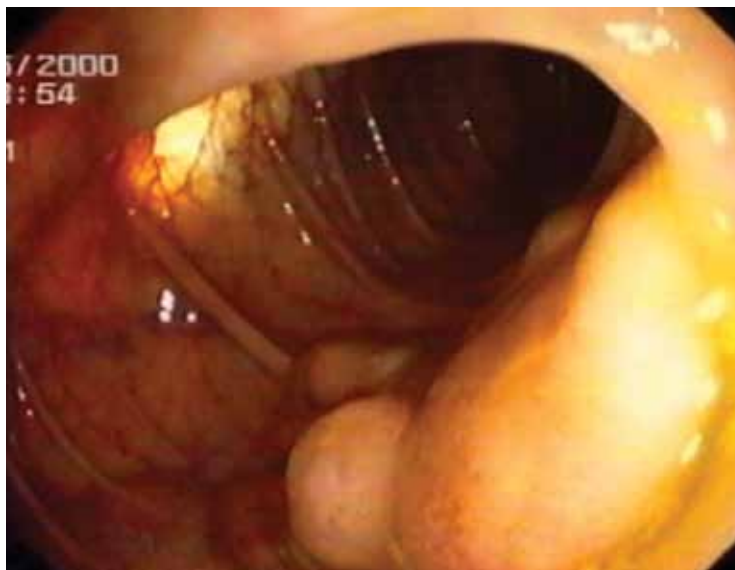
Рис. 2: Эндоскопический вид при осуществлении доступа (верхний ряд) и подготовка (средний ряд) в ходе эндоскопической резекции с лапароскопической ассистенцией полипоидных образований, при экстралюминальном освещении лапароскопом. Лапароскопический вид во время подготовки клиновидной резекции с эндоскопической ассистенцией при интралюминальном освещении эндоскопом (нижний ряд; свет от лапароскопа выключен).

the colon with the endoscope protects the respective lumen during tangential stapling [6], thus preventing postoperative stenosis of the resection bearing segment.

Disadvantages of Combined Laparoscopic-Endoscopic Resections

If performed by a trained team consisting of a laparoscopic surgeon and an endoscopist in specialized facilities, no relevant disadvantages result of combined laparoscopic-endoscopic resections when compared to laparoscopy alone. The risk of endoscopic bowel perforation is reduced to a minimum by intraabdominal surveillance.

Difficult sections like an elongated sigmoid can even be passed endoscopically with laparoscopic help. Operation times are not elongated relevantly [6], however, larger requirements are made to the physicians' skills and to the local and instrumental facilities. In a series of the authors' institution, the intraoperative complication rate after combined resections for colorectal polyps was 1 % [6].



Преимущества комбинированных лапароскопически - эндоскопических резекций

Вторичная перфорация толстой кишки после классической эндоскопической полипэктомии с помощью хирургической манипуляции или прижигания происходит в 0,1% -3% случаев с ростом этого показателя после сложных полипэктомий [9].

При комбинированных лапароскопически - эндоскопических резекциях принимать решение о необходимости наложения шва можно непосредственно во время и после наложения анастомоза с учетом присутствия кровотечения, утечки или технических дефектов.

Поскольку комбинированные лапароскопически - эндоскопические резекции обычно применяются при интралюминальных образованиях, одновременная эндоскопия гарантирует точное определение их местоположения в толстом кишечнике, поэтому даже при сегментарных резекциях обеспечивается минимальная потеря здорового толстого кишечника (Рисунок 2). Объем резекции, включая ширину безопасных краев, может быть четко определен. С помощью точной интралюминальной и экстралю-

However, combined laparoscopic-endoscopic resections are not suitable for resection of advanced malignant tumors because radical lymph node dissection is not part of the technique [6]. If invasive cancer has been proven beforehand or the intraoperative appearance of the lesion is suspicious for malignant disease, laparoscopic or open oncologic resection should be performed [6], with only a few exceptions as mentioned above. If pathological examination of the resection specimen reveals high grade invasive cancer, reoperation with oncological resection is necessary as well [6].

Outlook: Future Developments in Colorectal Resection

Single Incision Laparoscopic Surgery

In single incision laparoscopic surgery (single port technique), only one port is introduced into the abdomen, usually in the umbilicus or at a site where a stoma is planned, in order to reduce trocar related complications, inflammatory response, and to improve cosmetic

results, albeit it causes higher costs [10]. In 1992, the first report of appendectomy by single incision laparoscopy was published [11], followed by transumbilical cholecystectomy [12] and colonic resections [13]. Current data including systematic reviews and meta-analysis conclude that single incision laparoscopic surgery is a feasible and safe procedure for selected patients (low BMI, preferably location in the right hemicolon) if applied by trained physicians, however, not superior to conventional laparoscopy regarding postoperative pain, adhesions, and complications [10, 14, 15].

As all other procedures, single incision laparoscopic surgery can be performed together with combined laparoscopic-endoscopic resections as well; however, the experience in this topic is very limited so that no clear conclusions can be drawn today. Due to inherent obstacles and a significant reduction of the degrees of freedom the current impact and estimated future relevance of single incision laparoscopic surgery is low.

минальной оценки в ходе операции незамедлительно может быть выбран самый подходящий из вышеописанных методов резекции. В случае клиновидной резекции, шинирование толстой кишки эндоскопом защищает ее просвет во время сшивания по касательной, таким образом, предотвращая послеоперационный стеноз сегмента, в котором была произведена резекция.

Недостатки комбинированных лапароскопически - эндоскопических резекций

Если вмешательство выполняется обученной командой, включающей лапароскопического хирурга и эндоскописта, в специализированном учреждении, то отсутствуют недостатки, которые могут ухудшить результат комбинированной лапароскопически - эндоскопических резекций по сравнению с лапароскопической операцией. Риск эндоскопической перфорации кишечника сводится к минимуму за счет внутрибрюшного контроля. Сложные участки кишечника, как, например, удлинённая сигмовидная кишка даже могут быть пройдены эндоскопически с лапароскопической

ассистенцией. Время операции относительно не увеличилось, однако, такое вмешательство требует соответствующей квалификации хирурга, инструментов и оборудования.

В центрах, в которых практикуют авторы статьи, показатель интраоперационных осложнений после комбинированных резекций колоректальных полипов составляет 1% [6].

Тем не менее, комбинированные лапароскопически - эндоскопические резекции не подходят для резекции запущенных злокачественных опухолей, так как метод не позволяет выполнить радикальную лимфодиссекцию. Если инвазивный рак был выявлен до операции, или во время вмешательства обнаружено образование, похожее на злокачественную опухоль, следует выполнить лапароскопическую или открытую онкологическую резекцию, лишь за некоторыми исключениями, упомянутыми выше. Если при гистологическом исследовании образца удаленной опухоли выявляется инвазивный рак с высокой степенью злокачественности, также необходима повторная операция с онкологической резекцией [6].



Robotic Laparoscopic Surgery

In 2002, the first two cases of robotic colectomies were published [16]. Although expensive and time consuming, by three-dimensional imaging, automated reduction of the surgeon's tremor and a wide range of motion, more advanced laparoscopic interventions are possible by robotic surgery (e.g. da Vinci robotic surgical system, Intuitive Surgical, Inc, Sunnyvale, CA) [10].

Further, lymphadenectomy and intracorporal anastomosis are easier to conduct by this system [10]. Today, robotic colorectal surgery is estimated safe and feasible, with comparable short-term outcomes compared to conventional laparoscopic surgery [10].

Especially in rectal diseases, the access to the narrow pelvic cavity can be even better than in conventional open procedures, and the excellent view supposedly provides large numbers of harvested lymph nodes, greater distances of the resection margin, and nerve sparing operations [10].

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)

In "Natural orifice transluminal endoscopic surgery", the abdominal cavity is reached by natural openings like the mouth (transgastric), the urethra (transvesical), the vagina (transvaginal), or the anus (transcolonic) [10]. The first pure transanal endorectal pull through sigmoidectomy was published in 2009 [17], although newer approaches usually include laparoscopic trocars, but excise the specimen transvaginal or transanal [10].

As a recent modification of TEM (transanal endoscopic microsurgery), TAMIS (transanal minimally invasive surgery) is characterized by a single port laparoscopic device introduced transanally to excise rectal tumors, instead of the rigid and longer rectoscope of the TEM [10, 18]. This transanal "natural orifice transluminal endoscopic surgery" for rectal cancer offers the possibility to avoid an extra viscerotomy, compared to other natural orifice approaches [10]. Further, the distal edge of a tumor and its association

Прогноз: будущие усовершенствования колоректальных резекций

Лапароскопическая хирургия через единственный разрез

При лапароскопической хирургии через единственный разрез (метод одного порта), в передней брюшной стенке устанавливается один порт, как правило, в области пупка или в месте, где планируется стома, с целью уменьшения осложнений, связанных с введением троакаров, воспалительной реакции, а также улучшения косметических результатов, однако стоимость такой операции больше [10].

В 1992 году было опубликовано первое сообщение о проведении аппендэктомии путем лапароскопической операции через единственный разрез, за которой последовали чреспупочная холецистэктомия и резекция ободочной кишки [11, 12, 13]. Последние данные, включающие систематические обзоры и мета-анализ, позволили сделать вывод, что у отдельных пациентов, например, с низким ИМТ, при расположении образования в правой половине кишечника, лапароскопическая хирургия через единственный разрез является

целесообразной и безопасной процедурой, если выполняется специально подготовленными хирургами. Однако, не превосходит обычную лапароскопическую операцию относительно послеоперационной боли, спаек и осложнений [10, 14, 15]. Как и все другие процедуры, лапароскопическая хирургия через единственный разрез может быть выполнена вместе с комбинированной лапароскопически - эндоскопической резекцией, однако, опыт таких вмешательств ограничен, поэтому делать выводы преждевременно. Ввиду присущих организму человека особенностей и существенному ограничению степени свободы инструментов в брюшной полости, в настоящее время и в прогнозируемом будущем значимость лапароскопической хирургии через единственный разрез невелика.

Роботизированная лапароскопическая хирургия

В 2002 году впервые было сообщено о проведении первых двух роботизированных колэктомий [16]. Несмотря на высокую стоимость и длительность операции, роботизированная хирургия является более усовершенствованной

to the sphincter can be better visualized than in a classical transabdominal approach [10].

Conclusion

Endoscopic removal is the treatment of choice for colorectal polyps. The majority of colonic polyps found at endoscopy are suitable for diathermy snare excision via the colonoscope, but large, sessile, or awkwardly located polyps hold the risk of colonic perforation, bleeding, or inadequate excision [9]. Because of location or size, some lesions are deemed unsafe for classical endoscopic resection and therefore have been assigned to extended surgical resection previously. Minimally invasive techniques are still underused today [10], but combined laparoscopic-endoscopic resection is a safe and efficient therapeutic approach for selected patients with large polyps or those that are difficult to access by conventional snare polypectomy [6]. Intraoperative endoscopy provides additional safety for the laparoscopic surgeon by precise localization of the lesion and endoluminal observation of resection and

reconstruction [6]. Whenever needed, the completion of treatment by means of laparoscopic colonic resection is possible without problems in the same procedure [9].

Dr. Dr. Ulrich Nitsche (MD)
Ass.Prof. Dr. Dirk Wilhelm (MD)
Prof. Dr. Hubertus Feußner (MD)
Univ.-Prof. Dr. Helmut Friess (MD)

ванным лапароскопическим вмешательством с трехмерной визуализацией, автоматическим уменьшением тремора рук хирурга, широким спектром движений (например, хирургическая роботизированная система Да Винчи от Intuitive Surgical, Inc, Саннивейл, Калифорния) [10].

Кроме того, с помощью этой системы легче выполнять лимфаденэктомию и наложение интракорпорального анастомоза. В настоящее время роботизированная колоректальная хирургия оценивается как безопасная и целесообразная, а краткосрочные результаты сопоставимы с результатами обычной лапароскопической хирургии.

Особенно при заболеваниях прямой кишки, доступ к узкой полости малого таза может быть даже лучше, чем при обычных открытых операциях, а прекрасный

Department of Surgery
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 Munich, Germany
www.chir.med.tum.de/darmzentrum
Phone ++49 89 4140 2121
Fax ++49 89 4140 4870
Helmut.Friess@tum.de

обзор позволяет удалить больше лимфатических узлов, обеспечивает большую ширину краев резекции, а также нервосберегающую методику оперирования [10].

Эндоскопическая хирургия через естественные отверстия (NOTES)

При «эндоскопической хирургии через естественные отверстия» доступ в брюшную полость осуществляется через естественные отверстия: рот (трансгастральный доступ), уретру (трансвезикальный доступ), влагалище (транвагинальный доступ), или анус (трансректальный доступ) [10].

Сообщение о первой трансанальной эндоректальной сигмоидэктомии было опубликовано в 2009 году [17], однако новые методики, как правило, включают применение лапароскопических троакаров, а эксцизия образца тканей опухоли выполняется трансвагинально или трансанально [10].

Современная модификация ТЕМ (трансанальной эндоскопической микрохирургии) TAMIS (трансанальная минимально инвазивная хирургия) характеризуется использованием лапароскопическо-

Literature

1. Overholt, B.F., Clinical experience with the fibersigmoidoscope. *Gastrointest Endosc*, 1968. 15(1): p. 27.
2. Jacobs, M., J.C. Verdeja, and H.S. Goldstein, Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*, 1991. 1(3): p. 144-50.
3. Guillo, P.J., et al., Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2005. 365(9472): p. 1718-26.
4. Hazebroek, E.J. and G. Color Study, COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc*, 2002. 16(6): p. 949-53.
5. van der Pas, M.H., et al., Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2013. 14(3): p. 210-8.
6. Wilhelm, D., et al., Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-year experience and follow-up. *Surg Endosc*, 2009. 23(4): p. 688-93.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.0, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL. Accessed October 1, 2013.
8. Feussner, H., et al., Combined endoluminal and endocavitary approaches to colonic lesions. *Surg Technol Int*, 2003. 11: p. 97-101.
9. Franklin, M.E., Jr., et al., Laparoscopically monitored colonoscopic polypectomy: an established form of endoluminal therapy for colorectal polyps. *Surg Endosc*, 2007. 21(9): p. 1650-3.
10. Pascual, M., S. Salvans, and M. Pera, Laparoscopic colorectal surgery: Current status and implementation of the latest technological innovations. *World J Gastroenterol*, 2016. 22(2): p. 704-17.
11. Pelosi, M.A. and M.A. Pelosi, 3rd, Laparoscopic appendectomy using a single umbilical puncture (minilaparoscopy). *J Reprod Med*, 1992. 37(7): p. 588-94.
12. Navarra, G., et al., One-wound laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1997. 84(5): p. 695.
13. Bucher, P., F. Pugin, and P. Morel, Single port access laparoscopic right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis*, 2008. 23(10): p. 1013-6.
14. Maggiori, L., et al., Single-incision laparoscopy for colorectal resection: a systematic review and meta-analysis of more than a thousand procedures. *Colorectal Dis*, 2012. 14(10): p. e643-54.
15. Fung, A.K. and E.H. Aly, Systematic review of single-incision laparoscopic colonic surgery. *Br J Surg*, 2012. 99(10): p. 1353-64.
16. Weber, P.A., et al., Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. *Dis Colon Rectum*, 2002. 45(12): p. 1689-94; discussion 1695-6.
17. Velhote, M.C. and C.E. Velhote, A NOTES modification of the transanal pull-through. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2009. 19(2): p. 255-7.
18. Atallah, S., M. Albert, and S. Larach, Transanal minimally invasive surgery: a giant leap forward. *Surg Endosc*, 2010. 24(9): p. 2200-5.

го устройства через один порт, которое вводится трананально с целью эксцизии ректальной опухоли, вместо жесткого и более длинного ректоскопа при ТЕМ [10, 18]. При ректальном раке применение трансанальной «эндоскопическая хирургии через естественные отверстия» позволяет избежать дополнительной висцеротомии, в отличие от других подобных методов. Кроме того, дистальный край опухоли и его связь со сфинктером может быть лучше визуализирована, чем при классическом трансабдоминальном доступе [10].

Выводы

Эндоскопическое удаление является методом выбора при лечении полипов. Большинство полипов толстой кишки, найденных при эндоскопическом исследовании, можно удалить посредством диатермии с помощью петли во время колоноскопии, однако большие, на широком основании, или расположенные в труднодоступных местах полипы несут риск перфорации толстой кишки, кровотечения или недостаточного иссечения. Удаление некоторых образований с помощью классической эндоскопической резекции из-за их местораспо-

ложения или размера считалось небезопасным, поэтому выполнялись расширенные хирургические резекции.

В настоящее время по-прежнему используются минимально инвазивные методы, однако у отдельных пациентов с большими полипами или образованиями, которые труднодоступны для обычной полипэктомии с помощью петли, комбинированные лапароскопически - эндоскопические резекции являются безопасным и эффективным лечебным методом [6].

Интраоперационная эндоскопия обеспечивает дополнительную безопасность лапароскопической хирургии за счет точной локализации образования и эндолуминального контроля резекции и реконструкции. В случае необходимости, в течение одного вмешательства можно провести и лапароскопическую резекцию [9].

Total Elbow Arthroplasty – Indication and Therapeutic Approach

Introduction

Total elbow arthroplasty (TEA) is indicated for advanced degenerative joint conditions (i.e. rheumatoid arthritis), post-traumatic sequelae and primary fracture treatment [1, 2]. Distal humeral fractures currently represent only 2% of all elbow fractures, and 5% of fractures in individuals older than 60 years [3, 4]. Consequently orthopaedic surgeons in training will encounter relatively few of those during their training years and even when working as a consultant in a specialist upper limb department it is unlikely to be called up on to treat these challenging fractures on a regular basis [3]. Due to demographic changes an increasing number of humeral fractures in the elderly can be assumed [5]. Hence, the most appropriate treatment will become the focus.

For old patients with comorbidities and decreased bone quality who suffered a severe intraarticular comminuted fracture of the distal humerus, primary TEA enables an immediately stable joint situation,

followed by early functional treatment and rehabilitation with good to excellent clinical results [6, 7].

If surgery is contraindicated in the fracture situation (i.e. due to severe cardiopulmonary diseases) the elbow joint can also be immobilised with a cast (6 to 12 weeks). However, the risk for persistent pain and functional limitations is markedly increased by conservative treatment. Nevertheless, secondary TEA is still possible [8]. Prasad and Dent [9] observed no significant differences concerning the functional outcome after secondary TEA.

The patients included in their study underwent secondary total elbow replacement at a mean of 56 weeks following trauma. Compared to total knee and hip arthroplasty the overall risk for complications is higher after TEA (24.3% + 5.8%) [10]. There is an increased risk for aseptic loosening of TEA in the post-traumatic sequelae (10.2%) – which includes ankyloses, instability, severe posttraumatic arthrosis – com-

Тотальное эндопротезирование локтя: показания и терапевтический подход

Введение

Тотальное (полное) эндопротезирование локтя (ТЭЛ) показано при запущенных дегенеративных заболеваниях локтевого сустава (например, ревматоидном артрите), посттравматических осложнениях и лечении первичного перелома [1, 2].

Дистальные переломы плечевой кости в настоящее время составляют лишь 2% от всех переломов локтевого сустава и 5% от переломов у лиц старше 60 лет [3, 4]. Следовательно, хирурги-ортопеды нечасто сталкиваются с такой патологией в период обучения и, даже при работе в качестве консультанта в специализированном отделении верхней конечности, нерегулярно лечат эти сложные переломы [3]. В связи с изменением демографической ситуации, можно предположить увеличение числа переломов плечевой кости у пожилых людей [5]. Следовательно, будет востребовано соответствующее лечение.

У пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями и сниженным качеством костной ткани, с тяжелым внутрисуставным оскольчатым переломом дистального отдела плечевой кости, первичное ТЭЛ обеспечивает немедленную стабилизацию

сустава и последующую раннюю реабилитацию с хорошими и отличными клиническими результатами [6, 7].

Если операция при переломе противопоказана, например, из-за серьезных сердечно-легочных заболеваний, локтевой сустав может быть иммобилизован с помощью гипсовой повязки в течение 6 -12 недель. Однако после консервативного лечения риск постоянных болей и функциональных ограничений заметно увеличивается.

Тем не менее, после этого все еще возможно проведение вторичного ТЭЛ. Prasad и Dent [9] сообщили, что не наблюдали никакого существенного отличия функционального результата после вторичного ТЭЛ. Пациентам, участвующим в их исследовании, полная замена локтя была выполнена, в среднем, через 56 недель после травмы.

По сравнению с тотальным эндопротезированием коленного и тазобедренного суставов, общий риск осложнений после ТЭЛ выше (24,3% + 5,8%) [10]. В частности, существует повышенный риск асептического расшатывания протеза при посттравматических осложнениях (10,2%), которые включают анкилозы, не-

Fig. 1: (a) Radiographs of an 83 year-old, female patient with an intraarticular fracture of the distal humerus (AO type C1/ Dubberley IA) with concomitant degenerative changes.

(b) Cemented and semi-constrained TEA with a custom-made nickel-free Coonrad-Morrey (Fa. Zimmer) prosthesis. Drill holes for transosseous triceps refixation in the proximal ulna are still visible on the lateral view.

©Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, University of Cologne, Germany



Рис. 1: (а) Рентгенограммы 83-летней пациентки с внутрисуставным переломом дистального отдела плечевой кости (АО типа C1 / Dubberley IA) и сопутствующими дегенеративными изменениями; (б) Цементное полусвязанное ТЭЛ с использованием индивидуально изготовленного безникелевого Coonrad-Morrey (Fa. Zimmer) протеза. Отверстия для чрескостной рефиксации трицепсов в проксимальном отделе локтевой кости все еще видны сбоку. ©Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, University of Cologne, Germany

pared to patients with rheumatoid arthritis (5.3%) or those with an acute distal humeral fracture (3.7%). The survival rate of TEA in patients with rheumatoid arthritis at a 10 to 15 year follow-up is – on average – 92.4% [11].

However, after secondary TEA in post-traumatic sequelae the survival rate at 10 to 15 year follow-up decreases to a mean of 65% [12]. Younger pa-

tients (< 65 years) with higher daily loads have a three-fold increased risk for “mechanical complications” such as stem fractures or polyethylene wear [12]. Therefore, TEA – especially in younger patients – should be carefully considered. For distal humeral fractures open reduction and internal fixation (ORIF) remains the gold standard – aiming for a reliable and anatomical joint reconstruc-

табильность, тяжелый посттравматический артроз, у пациентов с ревматоидным артритом (5,3%) или с острым дистальным переломом плечевой кости (3,7%). Выживаемость пациентов через 10 -15 лет после ТЭЛ составляет, в среднем, 92,4% [11]. Однако после вторичного ТЭЛ при посттравматических осложнениях такая выживаемость уменьшается, в среднем, до 65% [12]. У более молодых пациентов (<65

лет) с высокими ежедневными нагрузками в три раза увеличен риск «механических» осложнений, таких как переломы ножки или износ полиэтилена [12]. Таким образом, применение ТЭЛ, особенно у молодых пациентов, должно рассматриваться очень тщательно.

При дистальном переломе плечевой кости открытая репозиция и внутренняя фиксация (ОРВФ) остается золотым стандартом

Fig. 2: (a) ORIF failure with secondary fragment dislocation and post-traumatic degenerative changes in a 69 year old female who had suffered a severe comminuted distal humeral fracture. (b) At two year follow up after secondary TEA with a cemented, semi-constrained LatitudeTM (Fa. Tornier) prosthesis the patient is pain-free and has a good function (E/F 0°-0°-115°, P/S 90°-0°-90°). ©Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, University of Cologne, Germany



Рис. 2: (а) ОРВФ с вторичным смещением фрагмента и посттравматическими дегенеративными изменениями у 69-летней женщины, которая перенесла тяжелый оскольчатый перелом дистального отдела плечевой кости; (б) Через два года после вторичной ТЭЛ цементным полусвязанным LatitudeTM (Fa. Tornier) протезом у пациентки нет болей и отмечается хорошее функционирование сустава (Е / F 0°-0°-115°, Р / S 90°- 0°-90°). ©Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, University of Cologne, Germany

tion, which allows for an early functional treatment. Although ORIF is generally the treatment of choice, complex fracture patterns of the distal humerus (AO Type B3 and C3) and/or a comminuted dorsal fracture zone (Dubberley Classification Type B [13]) may make it impossible to address the fracture sufficiently by osteosynthesis. Therefore, patients with a severely comminuted fracture of the distal humerus who are older than 75 years should be considered for primary TEA.

However, the decision must be taken individually. Hence, the option for TEA should be available at the time of surgery for all distal humeral fractures in this patient population [3].

In low-demand patients or in patients with reduced functional expectations, TEA can be performed in patients with even less than 75 years of age. An advantage of primary TEA in old patients with severely comminuted fractures is the potentially shorter time of surgery – compared to ORIF – with a good functional outcome in the short-term [14, 15]. If the elbow joint is already altered preoperatively by degenerative changes or rheumatoid arthritis, primary TEA is an option for simpler fracture patterns as well [14].

Diagnostic and Therapeutic Approach

A detailed patient history should be recorded preoperatively. A thorough physical examination including skin and joint status of the injured elbow and the neurovascular conditions should be performed as well. The course of the ulnar nerve (previous operations?) and a possible tendency to dislocate from the cubital tunnel are of particular interest. Furthermore the condition of triceps and biceps muscle should be analysed.

A radiological examination of the total upper extremity in two standardised views is necessary. In fracture cases we recommend an additional computertomography (CT) of the elbow with a coronal and a sagittal 3D-reconstruction to facilitate the understanding of the fracture pattern. In complex comminuted distal humeral fractures the decision for ORIF or primary TEA is often made intraoperatively. Primary TEA may be a good alternative therapeutic approach if the joint cannot be sufficiently addressed by an osteosynthesis or if the patient is older than 75 years [Figure 1 a/b]. Non-union, secondary fracture dislocations or advanced post-traumatic osteoarthritis are possible complications after ORIF of comminuted fractures

для достижения надежной анатомической реконструкции сустава, что позволяет проводить раннюю функциональную реабилитацию. Хотя ОРВФ является методом выбора, сложная конфигурация перелома дистального отдела плечевой кости (АО тип В3 и С3) и / или оскольчатый дорзальный перелом (Классификация Dubberley, тип В [13]) могут исключить возможность излечения перелома методом остеосинтеза. Таким образом, при лечении пациентов с тяжелым оскольчатым переломом дистального отдела плечевой кости старше 75 лет следует рассматривать первичное ТЭЛ. Однако решение должно быть принято в индивидуальном порядке. В любом случае вариант ТЭЛ должен быть доступен во время операции по поводу всех переломов дистального отдела плечевой кости у этой популяции пациентов [3]. У пациентов с низкими запросами или со сниженными функциональными ожиданиями, ТЭЛ может быть выполнено в возрасте менее 75 лет. Преимуществом первичного ТЭЛ у пожилых пациентов с тяжелыми оскольчатыми переломами является потенциально более короткое время операции (по сравнению с ОРВФ) с хорошим функциональным результатом в краткосрочной перспективе [14, 15]. Если локтевой сустав перед операцией уже поражен дегенеративными изменениями или ревматоид-

ным артритом, первичный ТЭЛ является лечебной опцией при более простых конфигурациях перелома [14].

Диагностический и лечебный подход

Перед операцией следует задокументировать подробную историю болезни пациента. Также должно быть проведено тщательное физикальное обследование, включая кожу, состояние поврежденного локтя и нейроваскулярные статус. Состояние локтевого нерва (предыдущие операции?) и возможная тенденция к смещению из локтевого туннеля представляют особый интерес. Кроме того, должно быть проанализировано состояние трехглавой и двуглавой мышц.

Необходимо выполнить радиологическое исследование всей верхней конечности в двух стандартных проекциях. В случаях переломов мы рекомендуем дополнительную компьютерную томографию (КТ) локтевого сустава с фронтальной и сагитальной 3D-реконструкцией с целью уточнения конфигурации повреждения.

В случае сложных оскольчатых переломов дистального отдела плечевой кости решение о выполнении ОРВФ или первичного ТЭЛ часто принимается во время операции. Первичное ТЭЛ может быть хорошим альтернативным терапевтическим подходом, если сустав не может быть в достаточ-

Table 1: Indications for TEA and Hemiarthroplasty in distal humeral fractures

Indications for TEA and Hemiarthroplasty in Distal Humeral Fractures

Indication for TEA

- Osteosynthesis not possible (severe comminuted intraarticular fracture; AO type C3 / Dubberley B)
- Old patients (>75 years) – individual decision (low-demand, comorbidities etc.)
- Patients with a reduced life expectancy
- Pre-existing degenerative changes
- Complications after ORIF (i.e. post-traumatic arthrosis; non-union; secondary fracture dislocation)

Possible Indications for Hemiarthroplasty

- Integrity of proximal ulna and radius
- Stable joint conditions
- Complex fractures of the distal humerus (AO Typ B3 / Dubberley 2B with intact humeral condyles)

of the distal humerus. In young and functionally demanding patients the attempt to save the joint is recommended [12] through the use of different techniques such as Re-ORIF or interposition arthroplasty as a salvage procedure [16]. However, if severe posttraumatic bony changes are obvious and/or a chronic posttraumatic joint instability is detectable, a secondary TEA (cemented and semi-constrained) is an option to reduce pain and improve function [Figure 2 a/b]. Pogliacomi et al [17] recommend TEA for non-unions of the distal humerus as an alternative for ORIF. The satisfactory results in their study lead the authors to consider TEA, preferably with linked implants, indicated in selected patients older than 70 years and low functional-demand.

Regarding postoperative treatment after TEA compliance is crucial. Weight lifting over 5 kg or repetitive movements, with weights of more than 1 kg, should be avoided. Patients' compliance is mandatory for the success of TEA. Indications and contraindications for TEA are summarized in tables 1 and 2.

Prosthetic Designs

Elbow arthroplasties have undergone a considerable evolution in the last decades

because of better anatomical and biomechanical knowledge, continued development of biomaterials, improvement of operative techniques and better definition of the surgical indications [18]. Total elbow designs include "constrained/linked" and "unconstrained/unlinked" implants. A fully "constrained" prosthesis is no longer commercially produced. To reduce shear forces and stresses on the implant-bone-cement interface modern implants have a "sloppy-hinge" mechanism which enables on average 7° valgus-varus movements. This modification decreased the rate of aseptic loosening and periprosthetic fractures occurring with the fixed-hinged implants [19]. Introduction of the anterior humeral flange – which increases rotatory stability and decreases posteriorly-directed stresses – contributes to the increase in the survival of implants as well [20]. Consequently, modern

ной мере восстановлен методом остеосинтеза или если пациент старше 75 лет (Рисунок 1 а /b). Несрастание, вторичное смещение костей или тяжелый посттравматический остеоартрит являются возможными осложнениями после ОРВФ оскольчатых переломов дистального отдела плечевой кости. У молодых и функционально требовательных пациентов рекомендуется попытаться сохранить сустав путем использования различных методов [12], таких как повторная ОРВФ или интерпозиционная артропластика как «процедура отчаяния» [16]. Однако, если тяжелые посттравматические изменения костей очевидны и / или обнаруживается хроническая посттравматическая нестабильность сустава, вторичное ТЭЛ (цементное и полусвязанное) является лечебной опцией с целью уменьшения боли и улучшения функции (Рисунок 2 а / b). Pogliacomi с соавт. [17] рекомендуют ТЭЛ при несрастании перелома дистального отдела

Таблица 1: Показания к ТЭЛ и гемипротезированию при дистальных переломах плечевой кости.

плеча как альтернативу ОРВФ. Удовлетворительные результаты исследования позволяют авторам применять ТЭЛ, предпочтительно со связанными протезами, у отдельных пациентов старше 70 лет и низким функциональными запросами.

Критически важным при ТЭЛ является соблюдение послеоперационного режима. В частности, следует избегать подъема грузов более 5 кг или повторяющихся движений с весом более 1 кг. Способность пациентов соблюдать все врачебные предписания является обязательным условием для успешности ТЭЛ. Показания и противопоказания к ТЭЛ представлены в таблицах 1 и 2.

Дизайн протезов

За последние десятилетия артропластика локтя претерпела значительную эволюцию вследствие улучшения знаний об анатомии и биомеханике сустава, продолжающегося развитие биоматериалов, усовершенствования оперативной техники и более четкого определения хирургических показаний [18].

Дизайн протезов локтевого сустава может включать «связанные / сочлененные» и «несвязанные / несочлененные» имплантаты. Полностью «связанный» протез больше не производится. Для уменьшения сдвигающих сил и нагрузки в зоне взаимодействия имплантат-кость-цемент совре-

“constrained” implants are more appropriately rather termed “semiconstrained”. In younger patients with good bone quality, stable ligaments and a preserved radial column (native radial head or radial head replacement) an unconstrained, cemented TEA can be used. The implantation of an unconstrained prosthesis is generally more sophisticated. Joint stability has to be checked carefully during surgery. If the joint is not stable, the implants must be converted to a constrained prosthesis. Plaschke et al. [21] found in their retrospective analysis of 167 procedures no clinically significant differences after linked or unlinked TEAs. The authors concluded that their results could be due to the implant selected, the level of elbow destruction or the indication for surgery. Axial forces – applied on the hand in extension – are transferred with up to 60% at the radial column [22]. Preservation of radial head or radial head replacement should be contemplated to maintain a physiological load distribution and joint stability. After radial head replacement a sufficient humeral and ulnar articulation over the entire range of motion has to be verified intraoperatively. Otherwise a radial head replacement is not recommended.

If the radial head is not replaced/ preserved or the capsule-ligamentous structures are not stable or severe bony lesions are obvious a cemented and “semiconstrained” prosthesis is the treatment of choice. Hemiarthroplasty of the elbow is also an option to treat severely comminuted fractures of the distal humerus. An ideal indication for a hemiarthroplasty is an AO type B3/ Dubberley 2B fracture with preserved condyles. Stable joint conditions and integrity of the proximal ulna and radial head must be checked previously. Although reliable medium-term results with functional outcome and complication rates comparable with ORIF and TEA are reported for hemiarthroplasty in comminuted intraarticular distal humeral fractures [23], long-term success of hemiarthroplasty cannot be foreseen at the present time. A progress of degenerative changes – especially of the proximal ulna – and protrusions can be observed due to altered joint kinematics [24-27]. In our therapeutic approach hemiarthroplasty is therefore hardly used.

Surgical Approach

We recommend general anaesthesia combined with a regional anaesthetic procedure (i.e. interscalene catheter) with the patient in supine position

именные имплантаты имеют «свободно - шарнирный» механизм, который позволяет, в среднем, осуществлять 7° вальгусно-варусные движения.

Эта модификация снизила показатели асептических расшатываний и перипротезных переломов, которые чаще возникают в случае фиксировано - шарнирных имплантатов [19]. Наличие переднего фланца плечевого компонента, который повышает стабильность вращения и уменьшает направленную кзади нагрузку, также способствует повышению выживаемости имплантатов [20]. Следовательно, современные «связанные» имплантаты целесообразно называть «полусвязанные».

У молодых пациентов с хорошим качеством костной ткани, стабильных связках и сохраненной лучевой костью (собственной головкой лучевой кости или замененной на протез) может быть использовано несвязанное цементное ТЭЛ. Имплантация несвязанного протеза, как правило, более сложная. Стабильность сустава должна быть тщательно проверена во время операции. Если соединение не стабильно, дизайн протеза должен быть заменен на связанный вариант. Plaschke с соавт [21] при ретроспективном анализе 167 вмешательств обнаружил отсутствие клинически значимых отличий после связанных или несвязанных ТЭЛ. Авторы пришли к выводу,

что такие результаты могут быть обусловлены выбором имплантата, тяжестью повреждения локтевого сустава или показаниями к операции.

Большая часть осевых сил - до 60%, действующих на руку при разгибании, передаются, на лучевую кость [22]. Поэтому сохранение головки лучевой кости или ее замена важны и должны быть рассмотрены для поддержания физиологического распределения нагрузки и стабильности сустава. После замены головки лучевой кости во время операции необходимо проверить весь диапазон движения в суставе. В противном случае замена головки лучевой кости не рекомендуется.

Если головка лучевой кости не была заменена / сохранена или капсульно-связочный аппарат нестабильный, или очевидны тяжелые повреждения костей, методом выбора является цементное «полусвязанное» протезирование.

Гемиартропластика локтя также является вариантом лечения оскольчатых переломов дистального отдела плечевой кости. Идеальным показанием для гемиартропластики является перелом АО тип B3 / Dubberley 2B с сохраненными мышечками. Стабильность сустава и целостность проксимального отдела локтевой кости и головки лучевой кости должны быть тщательно проверены. Несмотря на сообщения о надежных среднесрочных

and a mobile covered arm. Single shot antibiotics is also recommended [28]. A dorsal approach which enables a tension free exposure to the elbow joint without an increased risk for iatrogenic injuries should be used. A surgical approach other than olecranon osteotomy, which would preclude TEA is required [3]. In our clinic we use the "triceps split" of Gschwend [29] in old patients and the "triceps reflecting" approach of Bryan Morrey in younger patients. In fracture cases with "loss" of the distal humerus the "triceps on" approach is used. "Full thickness subcutaneous flaps" should be dissected to avoid wound healing problems. The ulnar nerve must be released proximally from the arcade of Struthers and distally from the arcade of Osborne – approximately 8 cm in relation to the medial epicondyle, respectively. The ulnar nerve needs to be protected in any case during surgery. We advocate a routine tension free subcutaneous transposition of the nerve at the end of surgery. The risk for an iatrogenic nerve injury and impairment of blood supply must be taken into account [10].

The bony cut and the preparation of the distal humerus and the ulna depend on the used implants. Two established

systems, which are commonly used in our clinic, are the Coonrad-Morrey (Nexel™, Zimmer® Company, Warsaw, IN, USA) and the convertible Latitude™ (Fa. Tornier, Saint-Ismier, France) prosthesis. Detailed descriptions of implantation technique for both systems have already been published by Müller et al. [15] and Burkhart et al. [30].

If osteosynthesis is necessary due to an additional supracondylar fracture, we would recommend inserting a trial stem to preserve a pathway for the original implant. The humeral and ulnar bone for both components will be prepared by use of a high speed bone milling machine, flexible intramedullary drills and implant specific instruments. This procedure must be performed carefully to avoid intraoperative complications such as bone perforation. For an optimal retrograde intramedullary bone cement application – after thorough bone cleaning by pulsatile jet-lavage – we recommend using a thin nozzle on the cement injection gun (Cement Nozzle Small Diameter, Biomet Germany GmbH, Berlin, Germany). Absorbable intramedullary cement stoppers are obligatory. The humeral and ulnar component should be implanted successively. Finally, component

функциональных результатах и показателях осложнений, сопоставимых с ОРИФ и ТЭЛ [23], оценить долгосрочный успешный результат после гемиартропластики по поводу оскольчатых внутрисуставных переломов дистального отдела плечевой кости в настоящее время не представляется возможным.

Вследствие измененной кинематики сустава наступает прогрессирование дегенеративных изменений, особенно проксимального отдела локтевой кости, и могут возникнуть протрузии [24-27]. Поэтому при нашем терапевтическом подходе гемиартропластика практически не применяется.

Хирургический подход

Мы рекомендуем общее обезболивание в сочетании с региональной анестезией (например, с помощью катетера в лестничной мышце) при положении пациента на спине и мобильной покрытой рукой. Также рекомендуется введение антибиотика [28]. Следует использовать дорзальный доступ, который обеспечивает обнажение локтевого сустава без натяжения и повышенного риска ятрогенных повреждений. Для проведения ТЭЛ требуется хирургический подход, отличный от остеотомии локтевого отростка, который исключает артропластику [3].

В нашей клинике мы используем «разделение трицепса» по Gschwend [29] у пожилых

пациентов и «отделение трицепса» по Bryan Morrey у молодых пациентов. В случаях перелома с «потерей» дистального отдела плечевой кости используется подход «по трицепсу». Чтобы избежать проблем с заживлением раны необходимо иссечь подкожный лоскут на всю толщину. Локтевой нерв должен быть освобожден проксимально от аркады Стразера и дистально от аркады Осборна, примерно на расстоянии 8 см от медиального надмыщелка. Локтевой нерв во время операции должен быть в любом случае защищен. Мы рекомендуем обычную, без натяжения, подкожную транспозицию нерва в конце операции. Следует учитывать риск ятрогенных повреждений нерва и ухудшения кровоснабжения [10].

Резекция и подготовка дистального отдела плечевой и локтевой костей зависят от используемых имплантатов. В нашей клинике мы обычно используем две системы для протезирования - Coonrad-Morrey (Nexel™, Zimmer®, Company, IN, USA) и Latitude™ (Fa. Tornier, Saint-Ismier, France). Подробное описание техники имплантации для обеих систем Müller с соавт [15] и Burkhart с соавт. [30] уже опубликованы. Если из-за дополнительного перелома надмыщелка необходимо остеосинтез, мы рекомендуем установить пробную ножку, чтобы сохранить пространство

Table 2: Contraindications for TEA

Contraindications for TEA
Absolute Open fractures Infection Dysfunction of triceps and biceps muscle Severe functional impairment of the hand Tendency to keloid formation (CAVE: soft tissue coverage of implants) Heavy physical work (CAVE: load limit after TEA)
Relative Neuropathic arthropathies Poor patient compliance Neuropsychiatric disorders

Таблица 2: Противопоказания для ТЭЛ

articulation and stability must be examined over the entire range of motion at the end of surgery. A thorough reconstruction of the extensor mechanism is mandatory (i.e. transosseous triceps refixation). Furthermore, a careful wound closure with sufficient soft tissue coverage of the prosthesis is essential to reduce the risk for postoperative complications.

Complications

Insufficiency or dehiscence of the triceps muscle is one of the most frequent complications following TEA. A thorough refixation of the extensor mechanism at the end of surgery is therefore mandatory. Due to a relatively thin soft tissue envelope the elbow is at increased risk for infection after TEA which highlights the importance of a secure wound closure. Furthermore, obesity and associated medical comorbidities place patients at increased risk for complications after TEA [31]. Those patients should be appropriately counselled preoperatively about their increased risk for complications [31].

Dissection and protection of the ulnar nerve is important to avoid an iatrogenic injury. We advocate an anterior subcutaneous transposition of the ul-

nar nerve at the end of surgery to guarantee its tension free course.

Good stability of the capsule-ligamentous structures is essential for both "unconstrained" and "semiconstrained" implants. A significant joint instability increases the risk for implant dislocation in "unconstrained" TEA. A significant instability also increases the risk of aseptic loosening in "constrained" TEA due to higher stresses on the implant-bone-cement interface. Despite of the "sloppy-hinge" mechanism higher loads lead to more polyethylene wear debris, which increases the risk for aseptic loosening respectively. The weight limit of 5 kg after TEA is mandatory for the survival of the implants. Most frequent long-term complications are implant failures like stem fractures or dislocation of constrained implants.

для основного имплантата. Плечевая и локтевая кости для обоих компонентов обрабатываются с помощью высокоскоростного аппарата и гибких интрамедуллярных сверл и специальных инструментов. Эта процедура должна быть выполнена очень тщательно, чтобы избежать интраоперационных осложнений, таких как перфорации кости. Для оптимального ретроградного интрамедуллярного введения цемента после тщательной очистки костей методом пульсирующего струйного промывания, мы рекомендуем использовать тонкую насадку для цементного пистолета (Cement Nozzle Small Diameter, Biomet Germany GmbH, Berlin, Germany) Применение рассасывающихся интрамедуллярных цементных пробок является обязательным. Плечевые и локтевые компоненты должны быть имплантированы один за другим. И, наконец, в конце операции должны быть проверены все компоненты сустава и

их стабильность при выполнении полного диапазона движения. Тщательная реконструкция и восстановление функции разгибателей также является обязательной (например, чрескостная рефиксация трицепсов). Кроме того, тщательное закрытие раны с помощью мягких тканей имеет важное значение для снижения риска послеоперационных осложнений.

Осложнения

Недостаточность или обнажение трехглавой мышцы является одним из наиболее частых осложнений после ТЭЛ. Поэтому необходима тщательная рефиксация и восстановление функции разгибателей в конце операции. Из-за относительно тонкого слоя мягких тканей, локоть подвергается повышенному риску инфицирования после ТЭЛ, что подчеркивает важность тщательного закрытия раны. Кроме того, ожирение и связанные с ними сопутствующие заболевания у пациентов повышают риск развития осложнений после ТЭЛ [31]. Такие пациенты должны быть соответствующим образом информированы перед операцией об их повышенном риске осложнений [31].

Не менее важно вскрытие и защита локтевого нерва, чтобы избежать ятрогенной травмы. Мы рекомендуем переднюю подкожную транспозицию локтевого

Conclusion

Osteosynthesis remains the gold standard for fractures of the distal humerus. In severely comminuted intraarticular distal humeral fractures – especially in patients older than 75 years – a primary TEA enables a stable joint reconstruction which reduces pain and increases function. If a distal humeral fracture cannot be treated by reliable ORIF the treatment of choice should be a cemented and “semiconstrained” TEA. Postoperative complications can be reduced by careful indication and thorough surgery. A good patient compliance is crucial after TEA. Limitation of weight-bearing (< 5kg) is mandatory and can reduce the risk for “mechanical” complications and early aseptic loosening.

нерва в конце операции, чтобы обеспечить отсутствие натяжения по ходу нерва. Хорошая стабильность капсульно - связочного аппарата необходима и для «связанного» и для «несвязанного» имплантата. Значительная нестабильность локтя увеличивает риск дислокации имплантата в случае «несвязанного» ТЭЛ, а также повышает риск развития асептического расшатывания после «связанной» ТЭЛ вследствие более высоких нагрузок в зоне взаимодействия имплантат-кость-цемент. Несмотря на «свободно-шарнирный» механизм, повышенные нагрузки приводят к износу и разрушению полиэтиленового покрытия, что увеличивает риск асептического расшатывания.

Предельный вес в 5 кг после ТЭЛ является обязательным условием для выживаемости имплантатов. Наиболее частым долгосрочным осложнением протезирования является несостоятельность протеза, например, перелом ножки или смещение связанного имплантата.

Выводы

Остеосинтез остается золотым стандартом при лечении переломов дистального отдела плечевой кости. При тяжелых оскольчатых внутрисуставных переломах дистального отдела плеча, особенно у пациентов старше 75 лет, первичное ТЭЛ обеспечивает стабильную реконструкцию сустава, что уменьшает боль и улучшает функцию. Если дистальный перелом плечевой кости не может быть вылечен посредством ОРИФ, методом выбора является цементное «полусвязанное» ТЭЛ. Послеоперационные осложнения могут быть уменьшены с помощью тщательного определения показаний и успешно проведенной хирургической операции. Строгое выполнение пациентом всех предписаний после ТЭЛ имеет решающее значение для результата. Ограничение нагрузки (<5 кг) является обязательным и может снизить риск «механических» осложнений и раннего асептического расшатывания.

Dr. Christian Ries (MD)
Dr. Kilian Wegmann (MD)
Dr. Michael Hackl (MD)
Tim Leschinger
Univ.-Prof. Dr. Lars Peter Müller
(MD, PhD)

Department of Trauma and
Orthopaedic Surgery
University of Cologne
Kerpener Strasse 62
50937 Cologne, Germany
christian.ries@uk-koeln.de

Literature

1. Gay DM, Lyman S, Do H et al. (2012) Indications and reoperation rates for total elbow arthroplasty: an analysis of trends in New York State. *J Bone Joint Surg Am.* 18;94(2):110-7. doi: 10.2106/JBJS.J.01128.
2. Large R, Tambe A, Cresswell T et al. (2014) Medium-term clinical results of a linked total elbow replacement system. *Bone Joint J.* 96:1359-65. doi: 10.1302/0301-620X.96B10.33815.
3. Pooley J, Salvador Carreno J (2015) Total elbow joint replacement for fractures in the elderly - Functional and radiological outcomes. *Injury.* 46 Suppl 5:S37-42. doi: 10.1016/j.injury.2015.08.011.
4. Bégué T (2014) Articular fractures of the distal humerus. *Orthop Traumatol Surg Res.* 100(1 Suppl):S55-63. doi: 10.1016/j.otsr.2013.11.002.
5. Palvanen M, Kannus P, et al. (1998) Secular trends in osteoporotic fractures of the distal humerus in elderly women. *Epidemiol* 14:159-164
6. Frankle MA, Herscovici D Jr, Di Pasquale TG et al. (2003) A comparison of open reduction and internal fixation and primary total elbow arthroplasty in the treatment of intraarticular distal humerus fractures in women older than age 65. *J Orthop Trauma* 17:473-480
7. McKee MD, Veillette CJ, Hall JA et al. (2008) A multicenter, prospective, randomized, controlled trial of open reduction-internal fixation versus total elbow arthroplasty for displaced intra-articular distal humeral fractures in elderly patients. *J Shoulder Elbow Surg* 18:3-12
8. Ries C, Wegmann K, Hackl M, Burkhart KJ, Müller LP (2014) Sekundäre Endoprothetik des Ellenbogengelenkes nach distaler Humerusfraktur. *Obere Extremität.* 9:156-162
9. Prasad N, Dent C (2008) Outcome of total elbow replacement for distal humeral fractures in the elderly: a comparison of primary surgery and surgery after failed internal fixation or conservative treatment. *J Bone Joint Surg Br* 90:343-348
10. Voloshin I, Schippert DW, Kakar S et al. (2011) Complications of total elbow replacement: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 20:158-168
11. Gill DR, Morrey BF (1998) The Coonrad-Morrey total elbow arthroplasty in patients who have rheumatoid arthritis. A ten to fifteen-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 80:1327-1335
12. Cil A, Veillette CJ, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF (2008) Linked elbow replacement: a salvage procedure for distal humeral nonunion. *J Bone Joint Surg Am.* 90:1939-1950
13. Dubberley JH, Faber KJ, Macdermid JC et al (2006) Outcome after open reduction and internal fixation of capitellar and trochlear fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 88: 46-54
14. Müller LP, Wegmann K, Burkhart KJ (2013) Frakturoendoprothetik der distalen Humerusfraktur. *Unfallchirurg.* 116(8):708-15. doi:10.1007/s00113-013-2411-4.
15. Müller LP, Kaminen S, Rommens PM, Morrey BF (2005) Primary total elbow replacement for fractures of the distal humerus. *Oper Orthop Traumatol.* 17(2):119-42.
16. Larson AN, Morrey BF (2008) Interposition arthroplasty with an Achilles tendon allograft as a salvage procedure for the elbow. *J Bone Joint Surg Am* 90:2714-2723
17. Pogliacomi F, Aliani D, Cavaciocchi M et al (2015). Total elbow arthroplasty in distal humeral nonunion: clinical and radiographic evaluation after a minimum follow-up of three years. *J Shoulder Elbow Surg.* 24:1998-2007. doi: 10.1016/j.jse.2015.08.010.
18. Giannicola G, Sacchetti FM, Antonietti G et al. (2014) Radial head, radiocapitellar and total elbow arthroplasties: a review of recent literature. *Injury.* 45:428-36. doi: 10.1016/j.injury.2013.09.019.
19. Dee R (1972) Total replacement arthroplasty of the elbow for rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 54:88-95.
20. Quenneville CE, Austman RL, et al (2008) Role of an anterior flange on cortical strains through the distal humerus after total elbow arthroplasty with a latitude implant. *J Hand Surg Am.* 33:927-31 doi: 10.1016/j.jhsa.2008.02.020.
21. Plaschke HC, Thillemann TM, Brorson S et al (2015) Outcome after total elbow arthroplasty: a retrospective study of 167 procedures performed from 1981 to 2008. *J Shoulder Elbow Surg.* 24:1982-90. doi: 10.1016/j.jse.2015.07.036.
22. Morrey BF, An KN, Stormont TJ (1988) Force transmission through the radial head. *J Bone Joint Surg Am.* 70:250-256.
23. Nestorson J, Ekholm C, Etzner M, et al (2015) Hemi arthroplasty for irreparable distal humeral fractures: medium-term follow-up of 42 patients. *Bone Joint J.* 97:1377-84. doi: 10.1302/0301-620X.97B10.35421.
24. Desai SJ, Athwal GS, Ferreira LM, Lalone EA, Johnson JA, King GJ (2014) Hemi arthroplasty of the elbow: the effect of implant size on kinematics and stability. *J Shoulder Elbow Surg.* 23(7):946-54. doi:10.1016/j.jse.2014.02.011.
25. Lalone EA, Giles JW, Alolabi B, Peters TM, Johnson JA, King GJ (2013) Utility of an image-based technique to detect changes in joint congruency following simulated joint injury and repair: an in vitro study of the elbow. *J Biomech.* 22;46(4):677-82. doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.11.047.
26. Adolfsson L, Hammer R (2006) Elbow hemiarthroplasty for acute reconstruction of intraarticular distal humerus fractures: a preliminary report involving 4 patients. *Acta Orthop* 77:785-787
27. Adolfsson L, Nestorson J (2012) The Kudo humeral component as primary hemiarthroplasty in distal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 21:451-455
28. Illingworth KD1, Mihalko WM, Parvizi J et al. (2013) How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 95(8):e50
29. Gschwend N, Simmen BR, Matejovsky Z (1996) Late complications in elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 5:86-96
30. Burkhart KJ, Müller LP, Schwarz C et al. (2010) Treatment of the complex intraarticular fracture of the distal humerus with the latitude elbow prosthesis. *Oper Orthop Traumatol* 22:279-298
31. Griffin JW, Werner BC, Gwathmey FW et al (2015) Obesity is associated with increased postoperative complications after total elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 24:1594-601. doi: 10.1016/j.jse.2015.06.016.

Spectrum of Practical Application of Indocyanine Green Fluorescence Angiography in General and Thoracic Surgery

Спектр практического применения индицианин-зеленой флуоресцентной ангиографии в общей и торакальной хирургии

Keywords: ICG (indocyanine green), perfusion, LFA (laser fluorescence angiography), NIR (near infrared) imaging, fluorescence imaging, angiography, colorectal surgery, mesenteric ischaemia, transplantation, parathyroidectomy, metastasectomy, sentinel lymph node, esophageal resection

Introduction

Indocyanine green (ICG) evolved during World War II as a dye for photography and was first introduced in medicine at the Mayo clinic in 1957 [1]. Two years later ICG gained FDA approval and was initially applied as a diagnostic modality in liver function tests and later in cardiology. During the last years, a major progress has been made in the field of artificial imaging to support the ICG use in surgery. This technical support has opened new horizons for fluoroscopy and has regenerated the interest of surgeons in the application of ICG [2-4].

ICG is an amphiphilic, water soluble fluorophore with an excellent tissue penetration and a high binding affinity to plasma proteins, globulins and

albumin [2, 3]. ICG is administered intravenously in a dosage of 0.1-0.5 mg/kg, has a half-time of 150-180 seconds and is metabolized by the liver [4]. The use of ICG for diagnostic applications is clinically safe as anaphylactic reactions only occur in very rare cases. After intravenous administration, ICG binds rapidly to plasma proteins. The spectral absorption of ICG in blood is at about 780 nm and emission at about 830 nm [2]. The images can be obtained using a charge coupled device near-infrared video camera. Several imaging systems are commercially available for fluorescence angiography, for example, the SPY Elite (Novadaq) for open surgery, the PINPOINT (Novadaq) for laparoscopic and thoracoscopic surgery, the NIR/ICG system (Karl Storz-Endoskope), the built-in Firefly system (DaVinci) for robotic surgery and the IC-VIEW system (Pulsion). These fluorescence angiography/ videography systems are also referred to as "laser fluorescence (LFA) angiography" or "near infrared (NIR) imaging" in the literature.

Ключевые слова: ICG (индицианин зеленый), перфузия, LFA (лазерная флуоресцентная ангиография), визуализация в ближнем инфракрасном спектре (NIR), флуоресцентная визуализация, ангиография, колоректальная хирургия, брыжеечная ишемия, трансплантация, паратироидэктомия, метастазэктомия, сторожевой лимфатический узел, резекция пищевода.

Введение

Индоцианин зеленый (ICG) использовался во время Второй мировой войны в качестве красителя для фотографии, и впервые был применен в медицине в клинике Майо в 1957 году [1]. Два года спустя ICG был одобрен FDA и был первоначально использован в качестве диагностического средства в исследованиях функции печени, а затем в кардиологии. В последние годы был достигнут значительный прогресс в области медицинской визуализации с использованием ICG в хирургии. Эти технические возможности открыли новые горизонты для флуороскопии и возродили интерес хирургов к применению ICG [2-4]. ICG – это амфифильный водорастворимый флуорофор с

отличным проникновением в ткани, сродством и связыванием с белками плазмы, глобулинами и альбуминами [2, 3]. ICG вводится внутривенно в дозе 0,1 - 0,5 мг / кг, имеет период полураспада 150-180 секунд и выводится через печень [4]. Использование ICG для диагностических исследований клинически безопасно, анафилактические реакции возникают крайне редко. После внутривенного введения ICG быстро связывается с белками плазмы. Спектральное поглощение ICG в крови составляет около 780 нм, эмиссии - около 830 нм [2]. Изображения могут быть получены с помощью видеокамеры ближнего инфракрасного диапазона на приборе с зарядовой связью. В настоящее время используются несколько систем визуализации для проведения флуоресцентной ангиографии: например, SPY Elite (Novadaq) для открытой хирургии, PINPOINT (Novadaq) для лапароскопической и торакоскопической хирургии, NIR / ICG (Karl Storz-Endoskope), встроенная в систему Firefly (DaVinci), для роботизированной хирургии и IC-VIEW система (Pulsion). Подобные системы для флуоресцентной ангиографии / видеографии в литературе

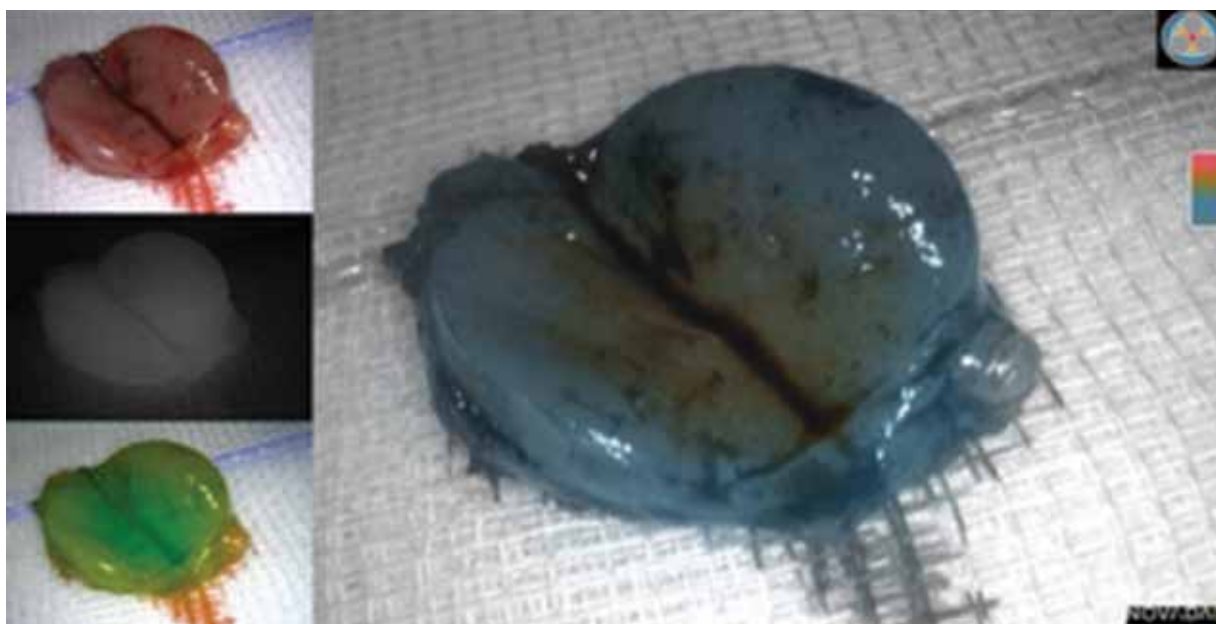


Fig. 1: Parathyroid gland after resection using fluorescence angiography.

Рис. 1: Паращитовидные железы после резекции с использованием флуоресцентной ангиографии.

ICG tissue angiography can offer a real-time assessment of the tissue blood perfusion, thus providing the surgeon with helpful information when critical decisions concerning the adequacy of the blood perfusion have to be made. Here we report some of the most prevalent fields of interest concerning the use of ICG tissue angiography in surgery.

Fluorescence-guided Parathyroidectomy

Intraoperative identification of the pathological parathyroid glands is often challenging as they are difficult to detect by palpation and strongly vary in size and consistency. Furthermore, the operation must often be performed in an area, which has already been operated on previously, which makes the intraoperative localization of the glands extremely difficult. Concerning the high rates of hypoparathyroidism after a thyroidectomy, the identification of the parathyroid glands

is of major significance during the thyroidectomy in order to conserve at minimum one vital parathyroid gland.

Our group has evaluated the use of ICG fluorescence angiography for the detection of parathyroid glands in 5 consecutive patients undergoing parathyroidectomy (unpublished data). In all 5 cases we could detect the pathological parathyroid gland (Fig. 1).

Two studies have evaluated the use of intraoperative fluorescence for the detection of pathological parathyroid glands. The first one was performed by Prosst et al in our department between 2004 and 2007 [5]. 25 patients suffering from primary and secondary hyperparathyroidism were photosensitized orally with aminolevulinic acid. In 92% of the cases, blue light illumination successfully supported the intraoperative localization of the pathological glands and therefore facilitated the minimal invasive resection. In a recently published case

также называют «лазерной флуоресцентной ангиографией (LFA)» или «визуализацией в ближнем инфракрасном спектре (NIR)».

ICG - ангиография обеспечивает оценку кровяной перфузии ткани в режиме реального времени и предоставляет хирургу полезную информацию для принятия решений, зависящих от адекватной перфузии тканей и органов. В данной статье мы представляем некоторые из наиболее распространенных областей применения ICG - ангиографии в хирургии.

Паратиреоидэктомия под флуоресцентным контролем

Интраоперационная идентификация патологических паращитовидных желез зачастую бывает затруднительной, так как их не легко обнаружить при пальпации, и они различаются по размеру и консистенции. Кроме того, операция часто выполняется в ранее оперированной области, что усложняет интраоперационную локализацию желез. С учетом высоких показателей гипопара-

тиреоидизма после тиреоидэктомии, точное определение паращитовидных желез имеет во время операции большое значение для сохранения хотя бы одной функционирующей паращитовидной железы.

Наша группа оценила использование ICG флуоресцентной ангиографии для обнаружения паращитовидных желез у 5 пациентов, подвергающихся паратиреоидэктомии (неопубликованные данные). Во всех 5 случаях мы смогли обнаружить патологические паращитовидные железы (Рис.1).

В двух исследованиях оценивали использование интраоперационной флуоресценции для выявления патологических паращитовидных желез. Первое из них было проведено Prosst с соавт. в нашем отделении в период между 2004 и 2007 годами [5]: 25 пациентов с первичным и вторичным гиперпаратиреозом были перорально фотосенсибилизированы аминолевулиновой кислотой. В 92% случаев освещение синим светом позволило выполнить

report, Chakedis et al. successfully used ICG angiography for the intraoperative detection of parathyroid glands during redo-parathyroidectomy [6].

A recently published project evaluated the impact of intraoperative fluoroscopic imaging of the parathyroid glands with ICG in the scenario of postoperative hypocalcaemia. In 30 out of 36 patients who underwent thyroid surgery at least one parathyroid gland could be detected by ICG angiography. All patients had normal calcium levels on the first postoperative day and none had to be treated for hypoparathyroidism [7].

Fluorescence-guided Esophageal Resection

Anastomotic leakage after esophagectomy with gastric pull-up is a severe complication which is associated with high morbidity and mortality. Compromised perfusion of the anastomotic region has been defined as one of the main reasons leading to anastomotic leakage. Various methods have been evaluated for the assessment of the perfusion of the gastric conduit including intraoperative angiography and duplex sonography. However, none of those techniques have been established in clinical practice and surgical experience remained as the only tool of assessment practically avail-

able. Zehetner et al. used the SPY imaging system for the intraoperative assessment of the perfusion of the gastric conduit in 144 consecutive patients undergoing esophagectomy [8]. In this trial, the authors observed that in case the anastomosis was performed in an area of good perfusion as defined by the SPY system, the anastomotic leakage rate was significantly lower (2% leakage rate) compared to cases in which the anastomosis was constructed in an area of less robust perfusion (45% leakage rate).

The viability of the tip of the gastric conduit is often difficult to evaluate macroscopically but represents the most important part for the anastomotic healing, particularly if the gastric conduit has to be mobilized further. ICG angiography can provide important additional information concerning blood perfusion.

Our group used ICG angiography for the assessment of the perfusion of the gastric conduit in 20 patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy (Fig. 2). The results were compared with 56 patients from our esophageal database. One case of anastomotic leakage was found in the ICG group compared with 10 cases who were operated without using ICG [9].

интраоперационную локализацию патологических желез и, следовательно, упростить минимально инвазивную резекцию.

В недавно опубликованном описании клинического случая Chakedis с соавт. использовали ICG - ангиографию для интраоперационного обнаружения парашитовидных желез во время повторной паратиреоидэктомии [6]. В недавно опубликованном исследовательском проекте оценивалось влияние интраоперационной флуороскопической визуализации парашитовидных желез с ICG на развитие послеоперационной гипокальциемии. У 30 из 36 пациентов, перенесших операции на щитовидной железе, по крайней мере, одну из парашитовидных желез можно было обнаружить с помощью ICG - ангиографии. Все пациенты имели нормальный уровень кальция в первый день после операции, и никто из них не нуждался в лечении по поводу гипопаратиреоидизма [7].

Резекция пищевода под флуоресцентным контролем

Утечка из анастомоза с натяжением желудка после эзофагэктомии является тяжелым осложнением, связанным с высокой заболеваемостью и смертностью. Нарушение перфузии в области анастомоза является одной из основных причин такой утечки. Были изучены различные методы оценки перфузии в области желудочного трансплантата, включая

интраоперационную ангиографию и дуплекс-сонографию. Тем не менее, ни один из этих методов не был внедрен в клиническую практику и опыт хирурга остается единственным инструментом оценки.

Zehetner с соавт. использовал систему визуализации SPY для интраоперационной оценки кровоснабжения желудочного трансплантата у 144 пациентов, перенесших эзофагэктомию [8]. В данном исследовании авторы наблюдали, что в случае, когда анастомоз был выполнен в зоне с хорошей перфузией, что было определено с помощью системы SPY, показатель утечки из анастомоза был значительно меньшим (2%) по сравнению со случаями, когда анастомоз был сформирован из тканей с нарушенной перфузией (45%). Жизнеспособность конца желудочного трансплантата, который является наиболее важной частью для заживления анастомоза, часто бывает трудно оценить макроскопически, особенно если трансплантат должен быть мобилизован. ICG - ангиография может предоставить важную дополнительную информацию о перфузии.

Наша группа использовала ICG - ангиографию для оценки перфузии желудочного трансплантата у 20 пациентов с раком пищевода, у которых проводилась эзофагэктомия (Рис. 2). Результаты сравнивали с 56 пациентами

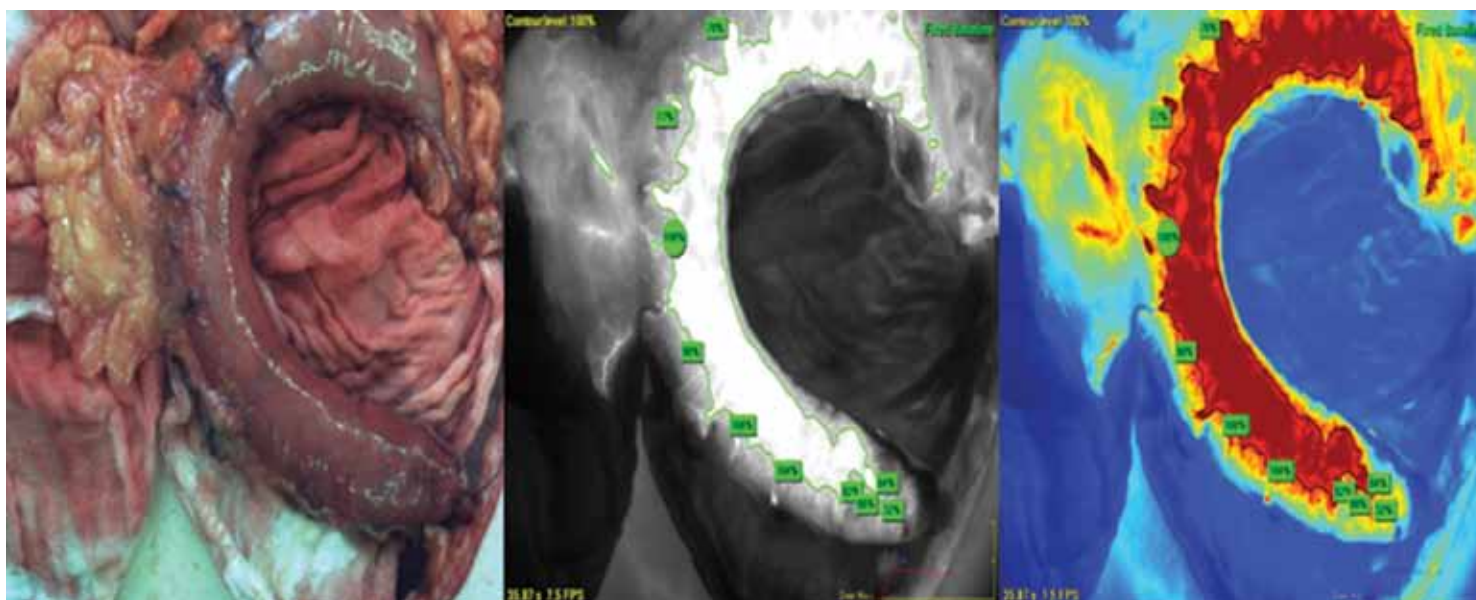


Fig. 2: Evaluation of the perfusion of the gastric conduit using SPY (Novadaq). Рис. 2: Оценка перфузии желудочного трансплантата с помощью SPY (Novadaq).

Fluorescence-guided Liver/ Lung Metastasectomy

The resection of colorectal metastasis in curative intention has been associated with a significant improvement in the 5-year survival rate [10]. However, the sensitivity of CT and MRI significantly decreases for lesions smaller than 5mm, partially explaining the high recurrence rates of hepatic metastatic spread [11, 12]. ICG angiography has been recently introduced for the intraoperative detection of colorectal liver metastases. Van der Vorst et al. used the Mini-FLARE imaging system with ICG angiography for the detection of colorectal liver metastases during hepatic metastasectomy in curative intention. ICG angiography could identify further subcentimeter lesions which were not identified during the intraoperative ultrasound or preoperative computed tomography [12]. The detection and thorascopic resection of small intrapulmonary nodules is another challenging issue in the field

of surgical oncology. Larger lesions can often be identified through thorascopic palpation but lesions which are located deep in the lung parenchyma are often very difficult to be localized. Several techniques for the detection of small intrapulmonary nodules have been evaluated, such as CT-guided placement of hook-wires or microcoils, CT-guided localization using radiolabelled technetium, methylene blue staining or ultrasound [13].

Lately, ICG angiography has been introduced in experimental trials for the intraoperative detection of intrapulmonary nodules. Anayama et al. performed an experimental trial during which an artificial lesion was created using ICG and implanted in a resected porcine lung. ICG angiography using an near-infrared thoracoscope successfully detected the artificial nodule [14]. Okusanya et al. administered 5 mg/kg ICG, 24 hours prior to thoracotomy to 18 patients. Intraoperative ICG

из нашей базы данных. Один случай утечки из анастомоза был обнаружен в ICG группе по сравнению с 10 случаями среди пациентов, прооперированных без использования ICG [9].

Резекция метастазов в печени / легких под флуоресцентным контролем

Резекция колоректальных метастазов с лечебной целью ассоциируется со значительным улучшением показателя 5-летней выживаемости [10]. Однако снижение чувствительности КТ и МРТ при образованиях меньше 5 мм, частично объясняет высокий показатель рецидивов печеночных метастазов [11, 12]. ICG -ангиография была недавно введена в практику с целью интраоперационного выявления метастазов колоректального рака в печени. Van der Vorst с соавт. использует систему визуализации Mini-FLARE с ICG - ангиографией для выявления колоректальных метастазов в печени во время резекции печеночных метастазов в лечебной цели. ICG - ангиография может обнаружить образо-

вания менее одного сантиметра, которые не были выявлены во время интраоперационного ультразвукового исследования или предоперационной компьютерной томографии [12]. Обнаружение и торакоскопическая резекция небольших внутрилегочных образований является еще одним сложным вопросом в области хирургической онкологии. Большие образования часто могут быть обнаружены с помощью торакоскопической пальпации, однако повреждения, которые расположены глубоко в паренхиме легких, часто очень трудно локализовать. Для обнаружения небольших внутрилегочных образований были оценены несколько методов, такие как размещения крючков-проводов или микроспиралей, локализация с использованием технеция, меченного радиоактивным изотопом, метиленового синего окрашивания под КТ контролем или ультразвука [13]. В последнее время ICG - ангиография была применена в экспериментальных исследованиях для интраоперационного обнаруже-



Fig. 3: Evaluation of the perfusion of the ischemic small bowel using PinPoint (Novadaq).

Рис. 3: Оценка перфузии ишемизированной тонкой кишки с помощью Pinpoint (Novadaq).

fluorescence angiography successfully detected 16 out of 18 intrapulmonary lesions [15].

Fluorescence during Mesenteric Ischemia

Acute mesenteric ischemia is a life threatening clinical situation. Many patients are administered with advanced bowel necrosis but the surgeon is often facing the critical problem of the potential viability of the damaged bowel segment in order to determine the resection margins. Diana et al. successfully defined the boundary between ischemic and well perfused bowel by the use of ICG angiography in an experimental porcine model [16]. Our group used ICG angiography in 3 cases of acute mesenteric ischemia and one case of ischemia of the distal stomach due to accidental ligation of the left gastric artery to evaluate the resection margins [17]. In all 3 cases ICG angiography offered significant information without which we may have

had to commit a surgical mis-evaluation leading to relevant complications for the patient and his quality of life. Ishizuka et al. used ICG fluorescence angiography to define the bowel resection margins in patients with non occlusive mesenteric ischemia. The authors observed that the length of the bowel which had to be resected differed significantly from the macroscopic estimation [18].

In 15 surgical cases of mesenteric ischemia, the bowel malperfusion was retrospectively evaluated by our group using the Pinpoint system. In 7 out of 15 cases, the ICG perfusion assessment influenced the surgical decision for or against a resection/second look operation (unpublished data).

Fluorescence-guided Sentinel Lymphnode Detection

Oncologic surgery in case of urological and gynecological malignancies requires lymph node dissections (LND). Radi-

ния внутрилегочных образований. Апауата с соавт. провел экспериментальное исследование, в ходе которого в резецированных легких свиньи с помощью ICG было создано искусственное образование. ICG - ангиография с использованием торакоскопа ближнего инфракрасного спектра успешно обнаружила данное образование [14]. Okusanya с соавт. вводили ICG 5 мг / кг за 24 часа до торакотомии у 18 пациентов. Интраоперационная ICG флуоресцентная ангиография успешно обнаружила у 16 из 18 пациентов внутрилегочные поражения [15].

Флуоресцентный контроль во время брыжеечной ишемии

Острая брыжеечная ишемия является опасной для жизни клинической ситуацией. Многие пациенты поступают с обширным некрозом кишечника, и хирург часто сталкивается с проблемой определения потенциальной жизнеспособности поврежденного сегмента кишечника с целью уточнения объема резекции.

Diana с соавт. определял границы между ишемическим и перфузионными участками кишечника путем использования ICG-ангиографии в экспериментальных свиных моделях [16]. Наша группа использовала ICG - ангиографию в 3-х случаях острой брыжеечной ишемии и одном случае ишемии дистального отдела желудка вследствие случайной перевязки левой желудочной артерии с целью оценки краев резекции [17]. Во всех 3-х случаях ICG - ангиография предоставила существенную информацию, без которой мы, возможно, дали бы неверную хирургическую оценку, что привело бы к соответствующим осложнениям и изменению его качества жизни у пациента. Ishizuka с соавт. использовал ICG флуоресцентную ангиографию для определения краев резекции кишечника у пациентов с неокклюзионной брыжеечной ишемией. Авторы обнаружили, что длина кишки, которую они должны были удалить, существенно отличалась от таковой

cal LNDs are accompanied by a high morbidity and have therefore been replaced by the concept of sentinel lymph node (SLN) biopsy. These procedures are highly standardized and involve the administration of radioactive tracers like technetium (^{99m}Tc) or blue dye. The application of radioactive tracers is logistically complex, involves toxic ionizing radiation and requires the involvement of a nuclear physician. The methylene blue dye method is expensive and can cause skin necrosis. Severe allergic reactions to isosulfan blue dye occur frequently. The demand of an alternative method has been addressed in current publications. Samorani et al. published a prospective cohort trial enrolling 301 patients examining the feasibility of ICG guided SLN biopsy in node-negative in breast cancer [19]. The authors stated that the ICG method is not inferior to ^{99m}Tc (98% identification rate of SLN). Ballardini et al. came to the same conclusion [20]. A recent study published by Pitsinis et al. showed detection rates of 100% for the ICG approach enrolling a series of 50 patients [21]. Benson questioned the need of radioisotopes as co-tracers in SNL biopsy for breast cancer in an editorial published in annals of surgical oncology considering the good results

for ICG alone [33].

In the field of urology, the ICG method has successfully been applied for SNL biopsy in bladder cancer [22]. A deposit of a 0.5 ml solution consisting of albumin and 500 μM ICG was injected cystoscopically into the bladder wall for the intraoperative detection of the lymphatic drainage pattern of the bladder. Manny et al. performed a similar study applying 1 mg ICG into each lobe of the prostate percutaneously for Da Vinci radical robotic prostatectomy in 50 patients by use of the Firefly technology (Novadaq) [23].

In a further trial, 135 patients undergoing thoracotomy for early stage non squamous cell lung carcinoma underwent an ICG staining the area around the tumor in order to detect lymphatic invasion. ICG fluorescence angiography was successful in identifying the sentinel nodes in 113 patients during the segmentectomy [24].

Fluorescence-guided Kidney Transplantation

In kidney transplantation graft function mainly depends on the quality of organ perfusion [25]. In quite a few cases hypoperfused kidney regions fail to reveal to "surgeon's eye" intraoperatively but become apparent postoperatively in

после макроскопической оценки [18]. В 15 хирургических случаях брыжеечной ишемии кишечника нашей группой была проведена оценка нарушения перфузии с использованием системы Pinpoint. В 7 из 15 случаев ICG оценка перфузии оказала влияние на принятие хирургического решения - за и против или резекция / повторной плановой операции (неопубликованные данные).

Определение сторожевого лимфатического узла под флуоресцентным контролем

Онкологическая хирургия в случае урологических и гинекологических злокачественных опухолей требует иссечения лимфатических узлов (ИЛУ). Радикальное ИЛУ сопровождается высоким показателем заболеваемости, поэтому такой подход был заменен концепцией биопсии сигнального (сторожевого) лимфатического узла (СЛУ). Эти процедуры являются высоко стандартизированными и включают в себя введение радиоактивных индикаторов, таких как технеций (^{99m}Tc), или метиленовый синий краситель. Применение радиоактивных индикаторов (трассеров), которые являются логистическим комплексом, включающим токсическое ионизирующее излучение, требует участия врача-радиолога. Метод с метиленовым синим красителем является дорогостоящим и может вызвать некроз

кожи. Тяжелые аллергические реакции на изосульфат в его составе встречаются довольно часто. Поэтому в последних публикациях прослеживался спрос на альтернативный метод. Samorani с соавт. опубликовал результаты проспективного когортного исследования с участием 301 пациента с целью изучения биопсии СЛУ под ICG контролем при раке молочной железы [19]. Авторы утверждают, что ICG по своим качествам не уступает ^{99m}Tc (показатель идентификации СЛУ составил - 98%). Ballardini с соавт. пришел к такому же выводу [20]. Результаты недавнего исследования, опубликованные Pitsinis и соавт., продемонстрировали 100% обнаружение СЛУ при использовании ICG у 50 пациентов [21]. Benson поставил под сомнение необходимость использования радиоизотопов в качестве со-трассеров при биопсии СЛУ при раке молочной железы в редакционной статье, опубликованной в анналах хирургической онкологии, учитывая хорошие результаты применения одного ICG [33]. В области урологии, метод ICG уже был успешно применен для биопсии СЛУ при раке мочевого пузыря [22]. Для интраоперационного обнаружения лимфодренажной конфигурации мочевого пузыря с помощью цистоскопа в стенку вводили 0,5 мл раствора,



Fig. 4: Intraoperative ICG fluorescence videography using Spy (Novadaq) in kidney transplantation. The image shows restricted perfusion in the lower pole of the kidney transplant after separate anastomosis of a lower pole artery.

Рис. 4: Интраоперационная ICG флуоресцентная видеография с помощью Spy (Novadaq) при трансплантации почки. На изображении видна ограниченная перфузия в нижнем полюсе почки после формирования отдельного анастомоза.

routinely performed duplex sonography. Besides visually evaluating the organ surface some other tools exist to assess the quality of anastomoses and graft perfusion objectively during the operation, namely angiography, duplex sonography and measurement of renal tissue oxygenation. However, these techniques are either time consuming, require a relevant examiner's experience or employ nephrotoxic contrast media and radiation as in the case of angiography. As an alternative ICG fluorescence videography showed to be a safe and feasible technique to assess macro- and microvascular perfusion of the graft intraoperatively [26-27].

Hoffmann et al. employed ICG fluorescence videography in a series of 10 cases of renal transplantations applying 0.3mg ICG/kg bodyweight [27]. The authors could even detect small perfusion deficits which remained undetectable to the surgeon. The results of this assessment allow repositioning

of the transplanted organ or surgical revision of the anastomoses in order to improve blood supply and serve as a helpful resource of intraoperative quality control. In our center, ICG fluorescence videography is routinely employed in kidney transplantation. Figure 4 shows an example of a living kidney donation, in which a lower pole artery had to be inserted separately into the anastomosis. ICG fluorescence videography after reperfusion of the organ administering 5 mg ICG systemically showed a restricted perfusion of the lower kidney pole, which could not be detected visually.

Intraoperative ICG fluorescence imaging with SPY Elite (Novadaq) enables quantitative measurement of microvascular perfusion after reperfusion of the kidney. Figure 5 shows a homogeneously perfused kidney graft with two minor hypoperfused areas. ICG in- and evasion can be displayed in the form of a curve.

состоящего из альбумина и 500 мкМ ICG. Манн с соавт. провел аналогичное исследование с чрескожным применением 1 мг ICG для каждой доли простаты при радикальной роботизированной простатэктомии Да Винчи у 50 пациентов с использованием технологии Firefly (Novadaq) [23]. В другом исследовании у 135 пациентов, перенесших торакотомию по поводу ранней стадии немелкоклеточного рака легкого, было проведено окрашивание с помощью ICG области вокруг опухоли для обнаружения лимфатической инвазии. ICG флуоресцентная ангиография также была эффективной при обнаружении сторожевого лимфоузла у 113 пациентов во время сегментэктомии [24].

Трансплантация почки под флуоресцентным контролем

При пересадке почек функция трансплантата в основном зависит от качества перфузии органа [25]. В целом ряде случаев участки почки с плохой перфузией «выпадают» из поля зрения хирурга во время операции, но

становятся очевидными в послеоперационном периоде при выполнении дуплексной сонографии. Кроме визуальной оценки поверхности органа существуют другие инструменты, которые позволяют проконтролировать качество анастомозов и перфузию трансплантата во время операции - ангиография, дуплексное ультразвуковое сканирование и измерение оксигенации почечной ткани. Тем не менее, эти методы требуют либо много времени, либо соответствующего опыта хирурга, либо использования нефротоксичных контрастных препаратов или иррадиационного воздействия, как и в случае ангиографии. В качестве альтернативы может быть использован безопасный метод ICG флуоресцентной видеографии для интраоперационной оценки макро- и микрососудистой перфузии трансплантата [26, 27]. Hoffmann с соавт. применял ICG флуоресцентную видеографию в 10 случаях трансплантации почки с использованием 0.3mg ICG / кг веса тела пациента [27]. Авторы смогли обнаружить даже незна-

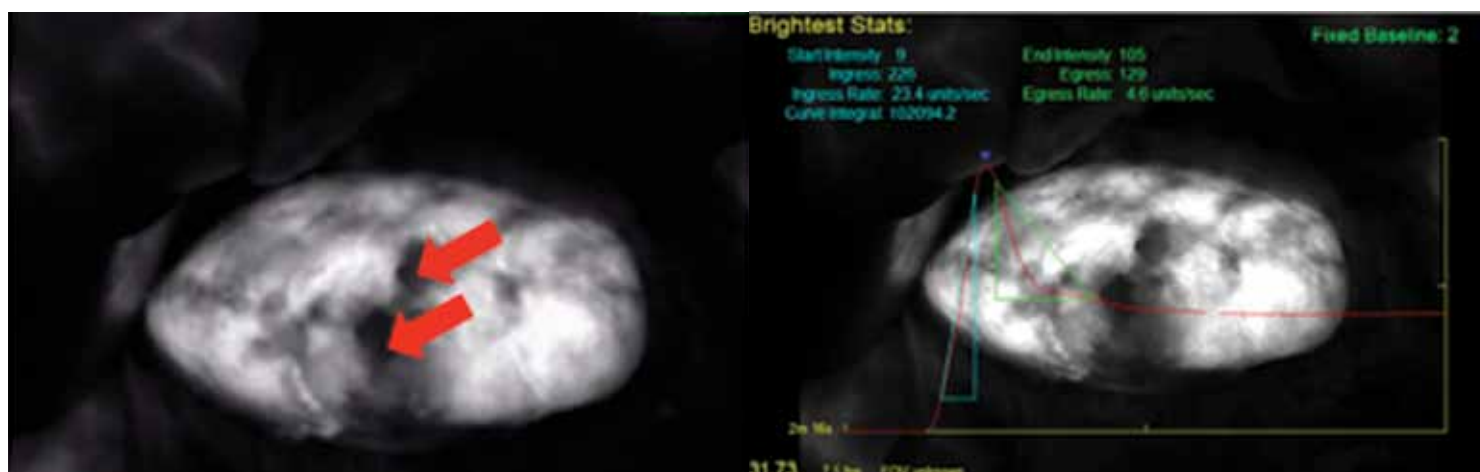


Fig. 5: Microvascular perfusion of the kidney transplant surface following reperfusion of the organ after systemic application of ICG and detection with Spy (Novadaq). The arrows in the left image indicate minor areas of hypoperfusion. Quantitative assessment is shown in the right image.

Рис. 5: Микроваскулярная перфузия поверхности почечного трансплантата после реперфузии органа после введения ICG и использования Spy (Novadaq). Стрелки на левом изображении указывают на незначительные участки гипоперфузии. Количественная оценка показана на рисунке справа.

Fluorescence-guided Colorectal Surgery

Adequate healing of the bowel anastomoses in colorectal surgery is an essential condition limiting perioperative morbidity. In particular, coloanal anastomoses after low anterior resections for distal rectal cancer are considered having a high risk for anastomotic leakage up to 40%. Sufficient blood supply is an important factor determining anastomotic healing. The surgeon's clinical judgement on the perfusion of the anastomosis is usually based on visual (colour) or tactile (pulses) impression and has been proven to have a low predictive value for anastomotic leakage in a prospective trial [28]. The risk of anastomotic leakage is commonly underestimated by the surgeon. ICG fluorescence imaging might be a helpful tool for the intraoperative real-time determination of tissue perfusion.

Jafari et al. were able to show a reduction of the anastomotic leak rate to 1.4% for left-sided

and anterior resections in an open prospective multicenter study enrolling 139 patients (PILLAR II) by using ICG angiography [29]. The Pinpoint system (Novadaq) was applied for the intraoperative evaluation of colon perfusion at the planned resection margins before and after creation of the anastomosis using 7.5mg ICG intravenously. The location of the resection margin was changed and the anastomosis was redone according to perfusion assessment. In this trial ICG fluorescence angiography changed surgical plans in 8% of cases. In all these cases there were no anastomotic leakages. Gröne et al. performed 18 laparoscopic anterior and lower anterior colorectal resections in a prospective case series [30]. Perfusion of the planned transection line of the descending colon was evaluated with the Pinpoint System (Novadaq) after ligation of the inferior mesenteric artery and systemic administration of 15mg ICG. Surgical

чительные нарушения перфузии, которые оставались незамеченными для хирурга. Результаты этой оценки позволяют провести репозицию пересаженного органа или хирургическую ревизию анастомозов с целью улучшения кровоснабжения и служить полезным инструментом интраоперационного контроля качества. В нашем центре ICG флуоресцентная видеография регулярно применяется при трансплантации почки. На рисунке 4 показана почка от живого донора, артерию нижнего полюса которой необходимо соединить с анастомозом. CG флуоресцентная видеография после реперфузии органа с введением 5мг ICG систематически показывала ограниченную перфузию нижнего полюса почки, которая не может быть выявлена хирургом визуально. Интраоперационная ICG флуоресцентная визуализация с помощью SPY Elite (Novadaq) позволяет выполнить количественное измерение микрососудистой перфузии после реперфузии почки. На рис. 5 показан почечный трансплантат с гомогенной

перфузией с двумя небольшими областями гипоперфузии. Введение и выведение ICG отображено в виде кривой.

Колоректальная хирургия под флуоресцентным контролем

Адекватное заживление кишечного анастомоза в колоректальной хирургии является существенным условием снижения периоперационной заболеваемости. В частности, колоанальные анастомозы при низкой передней резекции при дистальном раке прямой кишки отличаются высоким риском утечки анастомоза - до 40%.

Достаточное кровоснабжение является важным фактором, определяющим заживления анастомоза. Клиническая оценка перфузии анастомоза хирургом обычно основывается на визуальном (цвет) или тактильном (пульсация) впечатлениях, и имеет низкую прогностическую ценность, что было продемонстрировано в проспективном исследовании [28]. Риск утечки анастомоза обычно хирургами

decision making regarding the line of transection was influenced in 18% of the cases. In these cases, no leakage was detected in the postoperative course. The overall leakage rate could be reduced to 6% employing this method. The maximum added time for this diagnostic procedure was only 6 minutes [30].

Further Applications of ICG Fluorescence Angiography

ICG fluorescence angiography has been additionally applied in several other fields of oncologic and non- oncologic surgery. Kalibori et al performed a randomized clinical trial using ICG fluorescence to detect bile leakage after hepatic resection [31]. ICG fluorescence cholangiography successfully detected insufficiently closed bile ducts which were not detected by common bile leakage tests. Kimmig could successfully visualize the precise lymphatic networks in patients with uterine cancer using ICG angiography during robotic assisted surgery [32].

Conclusions

ICG fluorescence angiography is an emerging imaging modality in surgery. We presented multiple possible applications of ICG fluorescence angiography as an alternative tool of intraoperative quality

control potentially influencing the surgeon's decisions. This method has been proven to be safe, feasible, time-efficient and easy to learn in several case series and prospective trials. We demonstrated that it is worthwhile considering the enrolment of ICG fluorescence videography for difficult decisions or even as a routine procedure.

Further studies are warranted to establish feasible ICG dose schemes and standard operating procedures. Prospective randomized trials should follow confirming the superiority of the application of ICG angiography over alternative methods in short and long term follow-up.

Dr. Ioannis Karampinis (MD)
Dr. Andreas Lutz H. Gerken (MD)
Prof. Dr. Peter Kienle (MD)
Prof. Dr. Kai Nowak (MD)

Ioannis Karampinis and Andreas Gerken contributed equally to this work.

недооценивается. ICG флуоресцентная визуализация может быть полезным инструментом для интраоперационного определения перфузии тканей в режиме реального времени.

Jafari с соавт. продемонстрировали снижение показателя утечки анастомоза до 1,4% после левосторонних и передних резекций кишечника в ходе открытого проспективного многоцентрового исследования, включающего 139 пациентов (PILLAR II) с помощью ICG ангиографии [29]. Для интраоперационной оценки перфузии толстой кишки на запланированных краях резекции до и после создания анастомоза использовалась система Pinpoint (Novadaq) с внутривенным введением 7,5 мг ICG. Локализация краев резекции была изменена и анастомоз переделан в соответствии с оценкой перфузии.

В этом исследовании ICG флуоресцентная ангиография изменила план хирурга в 8% случаев. Во всех этих случаях отсутствовала утечка из анастомоза. Grone с со-

авт. выполнил 18 лапароскопических передних и передне - нижних колоректальных резекций в перспективной серии случаев [30]. Перфузию планируемой линии резекции нисходящей ободочной кишки оценивали с помощью системы Pinpoint (Novadaq) после перевязки нижней брыжеечной артерии и внутривенного введения 15мг МКГ. В 18% случаев результат исследования повлиял на принятие решения относительно линии резекции. В этих случаях утечки из анастомоза в послеоперационном периоде не было обнаружено.

Общая показатель утечки из анастомоза может быть снижен до 6% с использованием этого метода. Добавочное максимальное время для проведения этой диагностической процедуры составило всего 6 минут [30].

Дальнейшие применения ICG флуоресцентной ангиографии

ICG флуоресцентная ангиография также была использована в ряде других областей онкологической и неонкологической хирургии. Kalibori с соавт. провел рандомизированное клиническое исследование с применением ICG флуоресценции для обнаружения утечки желчи после резекции печени [31]. ICG флуоресцентная холангиография показала недостаточно закрытые желчные протоки, которые не были обнаружены при

Department of Surgery
Mannheim University Medical Center
University of Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim, Germany
Phone ++49-621-3833591
<http://w2.umm.de/1863/kai.nowak@umm.de>

Literature

1. Fox LJ, Brooker LG, Heseltine DW, Essex HE, Wood EH. A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1957 Sep 4;32(18):478-84.
2. Ogawa M, Kosaka N, Choyke PL, Kobayashi H. In vivo molecular imaging of cancer with a quenching near-infrared fluorescent probe using conjugates of monoclonal antibodies and indocyanine green. *Cancer Res.* 2009 Feb 15;69(4):1268-72.
3. Anayama T, Qiu J, Chan H, Nakajima T, Weersink R, Daly M, McConnell J, Waddell T, Keshavjee S, Jaffray D, Irish JC, Hirohashi K, Wada H, Orihashi K, Yasufuku K. Localization of pulmonary nodules using navigation bronchoscope and a near-infrared fluorescence thoracoscope. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jan;99(1):224-30.
4. Speich R, Saesseli B, Hoffmann U, et al. Anaphylactoid reactions after indocyanine-green administration. *Ann Intern Med.* 1988; 109:345-346.
5. Probst RL, Weiss J, Hupp L, Willeke F, Post S. Fluorescence-guided minimally invasive parathyroidectomy: clinical experience with a novel intraoperative detection technique for parathyroid glands. *World J Surg.* 2010 Sep;34(9):2217-22.
6. Chakedis JM, Maser C, Brumund KT, Bouvet M. Indocyanine green fluorescence-guided redo parathyroidectomy. *BMJ Case Rep.* 2015 Sep 2;2015.
7. Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski SM, Karenovics W, Guigard S, Triponez F. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *Br J Surg.* 2016 Feb 11.
8. Zehetner J, DeMeester SR, Alicuben ET, Oh DS, Lipham K, Hagen JA, DeMeester TR. Intraoperative Assessment of Perfusion of the Gastric Graft and Correlation With Anastomotic Leaks After Esophagectomy. *Ann Surg.* 2015;262(1):74-8.
9. Nowak K, Karampinis I, Sandra-Petrescu FI, Ronellenfisch U, Post S. Evaluation of the perfusion of the gastric sleeve after esophagectomy by laser-induced fluorescence of indocyanine-green by PINPOINT. DOI: 10.1093/ivctvs/ivv204.274.
10. Van der Vorst JR, Schaafsma BE, Hutteman M, Verbeek FP, Liefers GJ, Hartgrink HH, Smit VT, Löwik CW, van de Velde CJ, Frangioni JV, Vahrmeijer AL. Near-infrared fluorescence-guided resection of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2013 Sep 15;119(18):3411-8.
11. Nomura K, Kadoya M, Ueda K, Fujinaga Y, Miwa S, Miyagawa S. Detection of hepatic metastases from colorectal carcinoma: comparison of histopathologic features of anatomically resected liver with results of preoperative imaging. *J Clin Gastroenterol.* 2007 Sep;41(8):789-95.
12. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology.* 2010 Dec;257(3):674-84.
13. Zaman M, Bilal H, Woo CY, Tang A. In patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery excision, what is the best way to locate a subcentimetre solitary pulmonary nodule in order to achieve successful excision? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Aug;15(2):266-72.
14. Anayama T, Qiu J, Chan H, Nakajima T, Weersink R, Daly M, McConnell J, Waddell T, Keshavjee S, Jaffray D, Irish JC, Hirohashi K, Wada H, Orihashi K, Yasufuku K. Localization of pulmonary nodules using navigation bronchoscope and a near-infrared fluorescence thoracoscope. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jan;99(1):224-30.
15. Okusanya OT, Holt D, Heitjan D, Deshpande C, Venegas O, Jiang J, Judy R, DeJesus E, Madajewski B, Oh K, Wang M, Albelda SM, Nie S, Singhal S. Intraoperative near-infrared imaging can identify pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg.* 2014 Oct;98(4):1223-30.
16. Diana M, Noll E, Diemunsch P, Dallemagne B, Benahmed MA, Agnus V, Soler L, Barry B, Namer IJ, Demartines N, Charles AL, Geny B, Marescaux J. Enhanced-reality video fluorescence: a real-time assessment of intestinal viability. *Ann Surg.* 2014 Apr;259(4):700-7.
17. Nowak K, Sandra-Petrescu F, Post S, Horisberger K. Ischemic and injured bowel evaluation by Fluorescence imaging. *Colorectal Dis.* 2015 Oct;17 Suppl 3:12-5.
18. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Yamagishi H, Tanaka G, Kubota K. Usefulness of intraoperative observation using a fluorescence imaging instrument for patients with nonocclusive mesenteric ischemia. *Int Surg.* 2015 Apr;100(4):593-9.
19. Samorani D, Fogacci T, Panzini I, Frisoni G, Accardi FG, Ricci M, Fabbri E, Nicoletti S, Flenghi L, Tamburini E, Tassinari D, Gianni L. The use of indocyanine green to detect sentinel nodes in breast cancer: a prospective study. *Eur J Surg Oncol.* 2015 Jan;41(1):64-70.
20. Ballardini B, Santoro L, Sangalli C, Gentilini O, Renne G, Lissidini G, Pagani GM, Toesca A, Blundo C, del Castillo A, Peradze N, Caldarella P, Veronesi P. The indocyanine green method is equivalent to the ^{99m}Tc-labeled radiotracer method for identifying the sentinel node in breast cancer: a concordance and validation study. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Dec;39(12):1332-6.
21. Pitsinis V, Provenzano E, Kaklamanis L, Wishart GC, Benson JR. Indocyanine green fluorescence mapping for sentinel lymph node biopsy in early breast cancer. *Surg Oncol.* 2015 Dec;24(4):375-9.
22. Schaafsma BE, Verbeek FP, Elzevier HW, Tummers QR, van der Vorst JR, Frangioni JV, van de Velde CJ, Pelger RC, Vahrmeijer AL. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging. *J Surg Oncol.* 2014 Dec;110(7):845-50.
23. Manny TB, Patel M, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical prostatectomy using real-time lymphangiography and tissue marking with percutaneous injection of unconjugated indocyanine green: the initial clinical experience in 50 patients. *Eur Urol.* 2014 Jun;65(6):1162-8.
24. Nomori H, Cong Y, Sugimura H. Utility and pitfalls of sentinel node identification using indocyanine green during segmentectomy for cT1N0M0 non-small cell lung cancer. *Surg Today.* 2015 Sep 8.
25. Scheeren TW, Martin K, Maruschke M, Hakenberg OW. Prognostic value of intraoperative renal tissue oxygenation measurement on early renal transplant function. *Transpl Int.* 2011 Jul;24(7):687-96.
26. Sekijima M, Tojimbara T, Sato S, Nakamura M, Kawase T, Kai K, Urashima Y, Nakajima I, Fuchinoue S, Teraoka S. An intraoperative fluorescent imaging system in organ transplantation. *Transplant Proc.* 2004 Sep;36(7):2188-90.
27. Hoffmann C, Compton F, Schäfer JH, Steiner U, Fuller TF, Schostak M, Zidek W, van der Giet M, Westhoff TH. Intraoperative assessment of kidney allograft perfusion by laser-assisted indocyanine green fluorescence videography. *Transplant Proc.* 2010 Jun;42(5):1526-30.
28. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2009 May;24(5):569-76.
29. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLeMORE EC, Margolin DA, Sherwinter DA, Lee SW, Senagore AJ, Phelan MJ, Stamos MJ. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg.* 2015 Jan;220(1):82-92.
30. Gröne J, Koch D, Kreis ME. Impact of intraoperative microperfusion assessment with Pinpoint Perfusion Imaging on surgical management of laparoscopic low rectal and anorectal anastomoses. *Colorectal Dis.* 2015 Oct;17 Suppl 3:22-8.
31. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Kwon AH. Intraoperative indocyanine green fluorescent imaging for prevention of bile leakage after hepatic resection. *Surgery.* 2011 Jul;150(1):91-8.
32. Kimmig R, Aktas B, Buderath P, Rusch P, Heubner M. Intraoperative navigation in robotically assisted compartmental surgery of uterine cancer by visualisation of embryologically derived lymphatic networks with indocyanine-green (ICG). *J Surg Oncol.* 2016 Jan 21.
33. Benson J. Indocyanine Green Fluorescence for Sentinel Lymph Node Detection in Early Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016 Jan;23(1):6-8.

тестировании общего желчного протока. Kimmig смог у визуализировать сеть лимфатических сосудов у пациентов с раком матки с помощью ICG - ангиографии во время роботизированной хирургии [32].

Выводы

ICG флуоресцентная ангиография является современным методом визуализации и применяется в хирургии. Мы представили несколько возможностей применения ICG флуоресценции как альтернативного инструмента интраоперационного контроля качества, потенциально влияющего на решения хирурга. В нескольких сериях случаев и перспективных исследованиях была доказана безопасность, целесообразность, оперативность этого метода, а также короткое время обучения. Мы показали, что целесообразно использовать ICG флуоресцентную видеосъемку и при принятии трудных хирургических решений, или в качестве рутинной процедуры.

Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы точно определить дозы ICG при различных схемах применения и стандартизировать процедуры. Прспективные рандомизированные испытания должны подтвердить преимущества применения ICG - ангиографии перед альтернативными методами в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Anterior Cruciate Ligament Reconstruction and Cartilage Damage - Current Therapy Concepts

Реконструкция передней крестообразной связки и хряща при повреждениях - современная концепция лечения

Anatomical Overview

The Anterior cruciate ligament (ACL) originates from anterior and medial aspect of the Tibial plateau and runs posteriorly and superiorly towards its insertion in the medial side of the lateral femoral condyle. The ACL has two bundles anteromedial and posterolateral, these 2 bundles provides approximately 85% of restraining force of anterior translation of the knee, also it prevents the medial and lateral rotation of the tibia as well as varus and valgus stresses. To a little extent ACL checks the extension and hyperextension, together with the posterior cruciate ligament (PCL) they control joint kinematics through guiding the instantaneous center of rotation of the Knee (1).

The Knee joint surface is covered by a special type of cartilage called the Hyaline cartilage that provides a low-friction gliding surface is known to be wear-resistant under normal circumstances. It is avascular

and alymphatic structure. The cartilage cells (Chondrocytes) compose only 5% of the hyaline cartilage structure and they receive their nutrition by diffusion and they are responsible for synthesizing and maintain the structure (2).

The Knee joint is reported to be the most injured joint during sports injuries (Majewski et al.), documented approximately 40% of the sports-related injuries to be at the knee joint. Injury to the Knee joint pose a serious obstacle to one's daily activity, as the knee is 10 times more at risk during sports injury than normal life activities specially the ACL and cartilage, the rupture of the anterior cruciate ligament is one of the most frequently occurring ligament injuries in the human body. The ratio of injuries of the anterior cruciate ligament to the posterior cruciate ligament is about 10:1 (Strobel et al. 2001). These damages will increase the risk of joint degeneration and the risk of Osteoarthritis (OA) due

Анатомический обзор

Передняя крестообразная связка (ПКС) берет свое начало от передней и медиальной части межмыщелкового возвышения большеберцовой кости и направляется кзади и кверху к месту прикрепления на медиальной поверхности латерального мыщелка бедренной кости. ПКС разделяется на два пучка - переднемедиальный и заднелатеральный, которые обеспечивают около 85% удерживающей силы при смещении колена вперед, предотвращают медиальное и латеральное вращение большеберцовой кости, а также варусный и вальгусный стрессы.

В небольшой степени ПКС контролирует разгибание и переразгибание, совместно с задней крестообразной связкой (ЗКС) – кинематику сустава путем формирования мгновенного центра вращения коленного сустава [1]. Суставная поверхность коленного сустава покрыта особым типом хряща - гиалиновым хрящом, который обеспечивает скользящую поверхность с низким коэффициентом трения и износо-

стойкостью в обычных условиях. Это аваскулярная и алимфатическая структура. Хрящевые клетки (хондроциты) составляют всего 5% ткани гиалинового хряща, получают питание за счет диффузии и отвечают за синтез и поддержание этой ткани [2]. Коленный сустав, согласно опубликованным данным, является наиболее часто травмируемым суставом в спорте (Majewski с соавт.), примерно 40% всех зарегистрированных спортивных травм происходят в коленном суставе.

Повреждение коленного сустава может значительно ухудшать повседневную деятельность. Поскольку колено в 10 раз больше подвержено риску получения травмы во время занятий спортом, чем во время обычной активности, особенно повреждениям ПКС и хрящей, разрыв передней крестообразной связки является одной из наиболее часто встречающихся травм связок в человеческом теле. Соотношение повреждений передней крестообразной связки к повреждениям задней кресто-

Fig. 1: Hamstrings tendon Harvesting
(Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

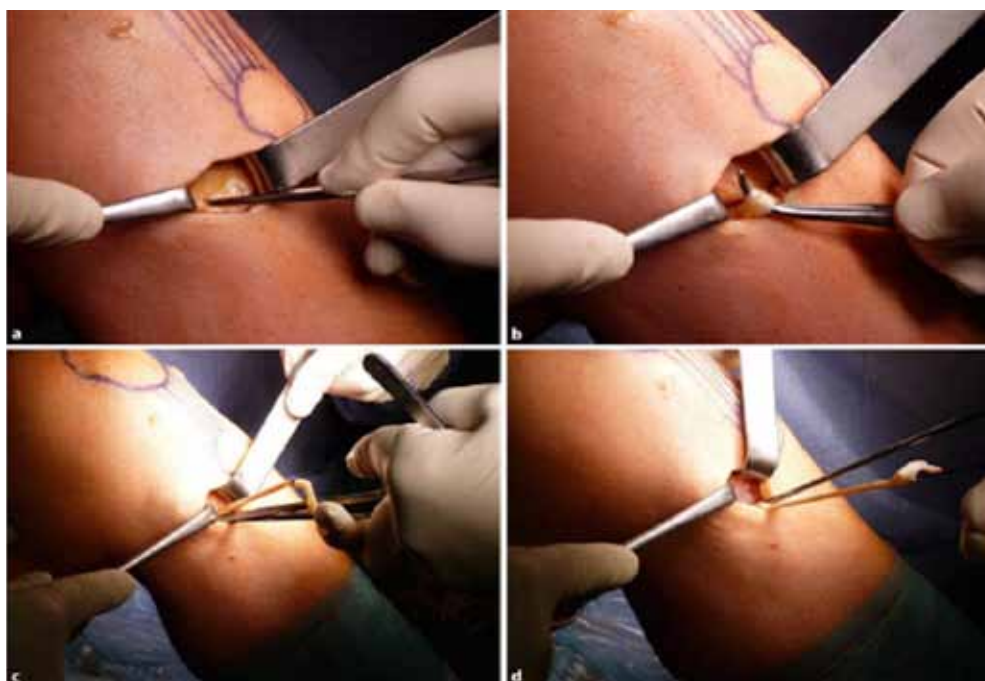


Рис. 1: Забор под-
коленного сухожилия.
(Хирургический атлас по
спортивной ортопедии и
спортивной травматологии Imhoff с соавт. 2015)

to shifting of the normal weight bearing areas and this can induce cartilage deformation and damage (3).

The risk factors for ACL and cartilage injuries include dissimilarities in Knee geometry, sex, size of ACL, limb alignment and type of Sports (4, 5). Females who participate in cutting sports are shown to be at more risk factors for cutting native ACL (5).

The ACL deficient Knee has high risk of instability, future cartilage injuries and meniscal tears (5). Several studies reported the high proportion of lateral Knee compartment cartilage lesions as well lateral meniscus lesions with the ACL lesions, this is due to the fact that the contact in the lateral compartment is higher after ACL injuries (6).

Mechanism of ACL Injury

A basic distinction should be done to address whether the injury is isolated or combined with other structures injuries,

partial or complete ACL tear as well as if it's acute or chronic Knee instability as these are critical factors in determining the best treatment method.

Diagnosis of ACL Injuries

A- History taking

Usually the injury if acute is combination between flexion, valgus and external rotation (Football, Basketball) under weight bearing. In case of chronic ACL insufficiency the Patient usually don't remember the incident and the knee cartilage and meniscal condition are in a worse condition due to degenerative changes to the menisci and overlying Knee cartilage.

By inspecting the Knee in case of acute injury, the Knee is usually markedly swollen shortly after the injury incident with limitation of movements and pain; special Knee tests are done to clinically diagnose the ACL rupture as Lachman's test in 30° flexion, anterior drawer test and Pivot shift phenom-

бразной связки составляет около 10:1 (Strobel с соавт. 2001). Эти повреждения увеличивают риск дегенерации сустава и остеоартрита (ОА) из-за смещения участков, несущих нагрузку, что может вызвать деформацию и повреждения хряща [3]. Факторы риска развития повреждений ПКС и хряща включают несоответствия в геометрии колена, пол, размер ПКС, выравнивание конечностей и вид спорта [4, 5]. Женщины, которые занимаются конным спортом, подвергаются большему риску разрыва ПКС [5]. Коленный сустав с измененной ПКС имеет высокий риск развития нестабильности, повреждений хряща и мениска [5]. В ряде исследований сообщалось о высокой частоте повреждений хряща латеральных отделов коленного сустава, а также латерального мениска при повреждениях ПКС, что обусловлено более плотным контактом поверхностей сустава после повреждения ПКС [6].

Механизм травмы ПКС

Необходимо различать изолированное повреждение ПКС или

сочетанное с травмой других структур, частичный или полный разрыв ПКС, а также острую или хроническую нестабильность коленного сустава, поскольку эти факторы определяют выбор наилучший метода лечения

Диагностика и лечение

повреждений ПКС

А-Сбор анамнеза

Обычно острая травма возникает при комбинации сгибания и вальгусного или внешнего вращения (футбол, баскетбол) при нагрузке на колено. В случае хронической нестабильности ПКС пациент обычно не помнит такой инцидент, а хрящ и мениск коленного сустава находятся в худшем состоянии вследствие дегенеративных изменений этих структур.

При осмотре вскоре после острой травмы, как правило, отмечается отечность и болезненность колена с ограничением движений; для клинической диагностики разрыва ПКС проводятся специальные тесты – тест Лакмана (Lachman) с 30° сгибанием, тест «переднего выдвигающего ящика», pivot- shift



Fig. 2: Graft preparation (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 2: Подготовка трансплантата. (Хирургический атлас по спортивной ортопедии и спортивной травматологии Imhoff с соавт. 2015)

enon (the latter isn't easily performed in acute injuries due to pain and reflex quadriceps muscular spasm).

In case of chronic injuries the patient often complain of instability when walking on uneven ground and experience giving-way phenomenon, the most important test to diagnose chronic injuries is the Pivot shift phenomenon which reveals the dysfunction of the rolling and sliding movement of the knee joint.

B- Radiological Imaging

a. Knee X-ray (AP, Lat., Axial, Long leg axis): are done to exclude fractures, bony ligamentous avulsions, as well as long leg axis X-ray if Knee deformities are inspected or Corrective osteotomies are planned as a part of treatment plan.
b. CT: in case of complex fractures, bony avulsions and in case of revision of ACL reconstruction (to determine the drilling canal width if refilling with bone graft is planned).
c. MRI: Method of choice, it gives excellent idea about ligamentous, meniscal, cartilage and bony injuries.

Methods of ACL treatment:

The goal of performing an ACL reconstruction operation is restoring the Knee instability to decrease subsequent injuries to the Knee.

A lot of progress was done in the last years to improve the isometric and anatomical placement of the graft, to find the optimal method for ACL fixation and to use the best graft for replacement.

C- Methods of Treatment

I- ACL

a. Conservative Treatment

Indications: Minor mental and physical trauma elderly inactive patient

- 1- Lack of compliance.
- 2- Low risk pivoting sports, e.g. Swimming.
- 3- Advanced arthritis and Elderly inactive patient with low demand.

Immediate treatment: Cooling, leg elevation, NSAID.

Further treatment: Knee Brace with joint adjustment in Flexion/Extension (F/E): 90°-0°-0° in the first six weeks then free ROM. Concentric Muscular Strengthening exercises. Functional exercises, cycling

тест (последний нелегко выполнить при острых травмах из-за боли и рефлексорного спазма четырехглавой мышцы). В случае хронической травмы пациенты часто жалуются на нестабильность колена при ходьбе по неровной поверхности и феномен «провала» коленного сустава; самым значимым тестом при диагностики хронических повреждений является pivot -shift тест, который показывает дисфункцию сустава при качающих и скользящих движениях коленного сустава.

B-Радиологическая визуализация

a. Рентгенография коленного сустава (в прямой, боковой, косой проекциях): проводится для исключения переломов и отрывов костей; при обнаружении деформации колена или планировании корректирующей остеотомии, выполняется снимок длинной оси конечности.
b. КТ: выполняется в случае сложных переломов, отрывов костей, и случае ревизионной реконструкции ПКС (для определения диаметра канала, если планируется использование костного трансплантата).
c. МРТ: является методом выбо-

ра, который прекрасно визуализирует повреждения связок, менисков, хрящей и костей.

C-Методы лечения повреждений ПКС

Целью лечения является восстановление стабильности коленного сустава с уменьшением последующего риска травмы. В последние годы были значительно усовершенствованы методы реконструкции ПКС с помощью изометрического и анатомического размещения индивидуально подобранного трансплантата и его оптимальной фиксации.

a. Консервативное лечение

Показания к применению - незначительная травма у людей пожилого возраста, что может включать следующие факторы:
1- Отсутствие у пациента возможности и желания исполнять все предписания врача после операции
2- Низкий риск спортивной травмы
3- Артрит и низкие запросы у пациента относительно физической активности
Неотложное лечение: холод, приподнятое положение конечности, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

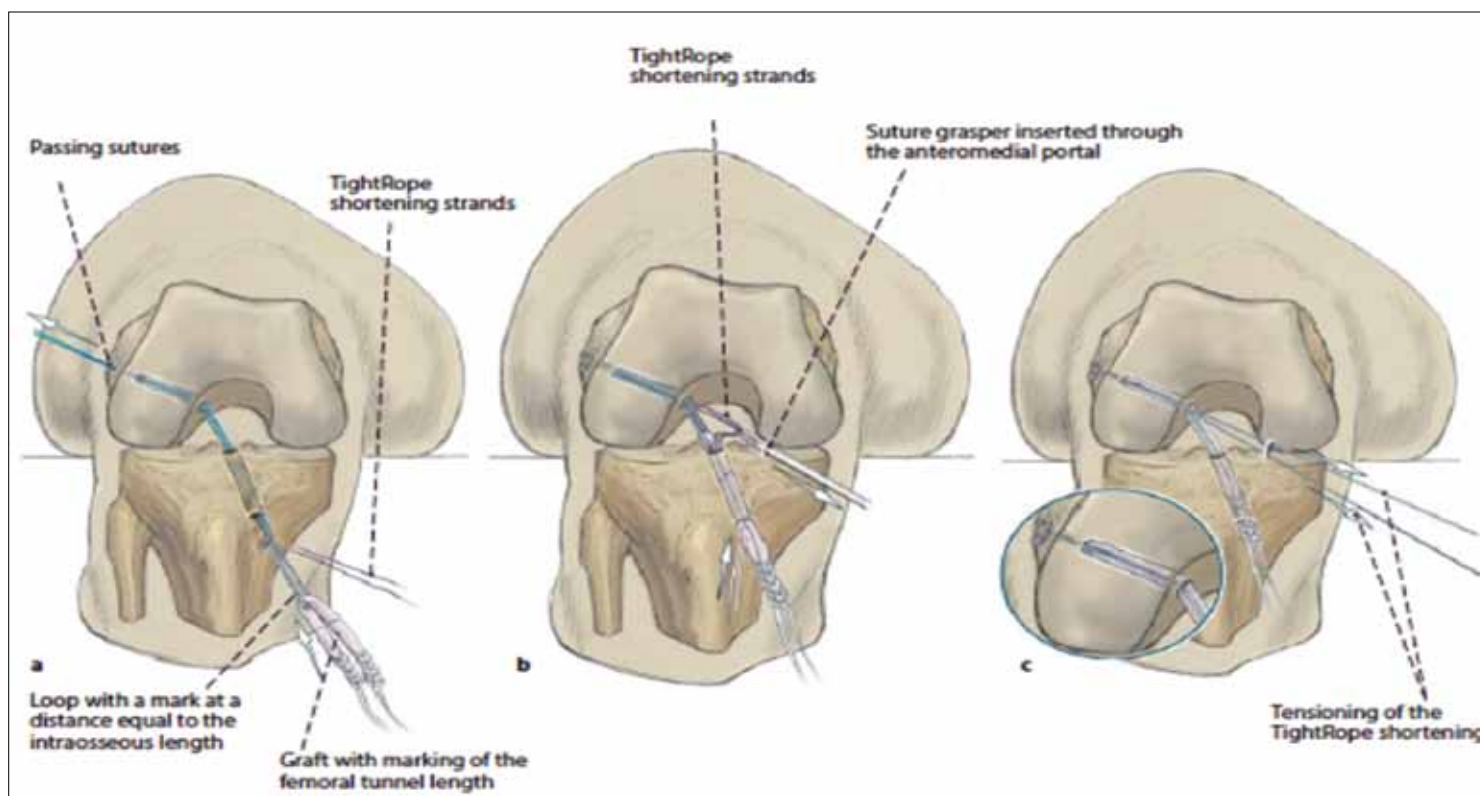


Fig. 3: Tightrape system (company Arthrex)

a-The blue passing suture are used to pull the Tightrape system, b-after flipping the button and being completely seated on the cortex, c- the graft pulled into the femoral socket by simultaneous pulling the two white threads (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 3: Система Tightrape (компания Arthrex)

а. голубая нить используется для протягивания Tightrape системы; б. после перемещения и фиксации «пуговицы» в кортикальном слое; в. трансплантат протягивается через бедренный канал путем натяжения двух белых нитей (Хирургический атлас по спортивной ортопедии и спортивной травматологии Imhoff с соавт. 2015)

and swimming are allowed in cases of full mobility with no effusion, contact sports are avoided in the first six months, regular follow up is recommended.

b. Operative Treatment Timing

Time after the injury consists of two phases: The acute phase, which extends up to 3 days after the injury, the Knee is protected in a Brace in F/E 90-0-0° unless it's associated with MCL (medial collateral ligament injury) it's locked in 60-0-0°. The sub acute phase extend after the third day till 3-4 weeks after the initial injury, during this period the surgical intervention preferred to be avoided

to decrease the risk of postoperative stiffness (this waiting time can be reduced if there is associated injuries in the knee as complex ligamentous tear).

Technique

In the last few decades many techniques had evolved to treat the ACL injuries which includes the extra articular stabilization, refixation of bony avulsed ligament, also different ligaments supplement had been tried to replace the torn ligament from synthetic materials, to cadaveric or autologous ligament (quadriceps, patellar, iliotibial tract strip, Plantaris tendon and Hamstring tendons either from same or contralateral side). The autologous Hamstrings

Дальнейшее лечение: ношение коленного ортеза с заданной амплитудой сгибания / разгибания (F / E) 90°-0°-0° в течение первых 6 недель, затем разрешаются движения в полном объеме. Выполнение упражнений на увеличение мышечной силы. В случае полной мобильности и отсутствия выпота - функциональные упражнения, езда на велосипеде и плавание. В течение первых шести месяцев следует избегать контактных видов спорта. Пациентам рекомендуется регулярное наблюдение.

б. Хирургическое лечение

Сроки: время после травмы разделяют на две фазы. В острую фазу, которая продолжается до 3-х дней, колено защищают с

помощью ортеза с F / E 90-0-0°, если отсутствует повреждение медиальной коллатеральной связки (МКС), при котором допускается амплитуда движений F / E 60-0-0°. В подострой фазе, которая начинается через 3 дня после травмы и длится до 3-4 недель, хирургического вмешательства рекомендуется избегать, чтобы уменьшить риск послеоперационной скованности в суставе (это время может быть уменьшено в случае разрыва нескольких связок).

Хирургические методы

за последние несколько десятилетий многие методы лечения повреждений ПК, например, внесуставная стабилизация,

Table 1: Imhoff classification

Grade	X-ray	MRI	Arthroscope	Findings
IA	Possible thinning of the bone	Bone bruise, limited change in signal intensity in T1, Edema in T2	Intact cartilage	Bone contusion
IB	Irrelevant	Thickening of the cartilage	Soft/ un even cartilage	Cartilage softening
IIA	Thinning of the bone	Low signal intensity T1/T2, after i.v. Contrast increase T1 signal intensity, cartilage changes	Cartilage is demarcated but intact	Demarcation without sclerosis, intact cartilage
IIB	Thinning of the bone (demarcation by sclerosis)	Same as IIA, but no change in signal intensity after i.v. contrast material injection	Same as IIA	Demarcation with sclerosis, intact cartilage
IIIA	Partial lose Fragment	Low signal intensity T1/T2, after i.v. Contrast increase T2 signal intensity, cartilage defects	Partial lose Fragment, cartilage is intact	Partial lose, vital fragment, cartilage intact, no sclerosis
IIIB	Partial lose Fragment, sclerosis zone	Same as IIIA but with no increase in signal intensity	Partial lose Fragment, cartilage isn't intact	Partial lose, non vital fragment, cartilage isn't intact, marked sclerosis
IVA	Complete lose fragment with or without dislocation	High subchondral signal intensity, cartilage lesions, increase signal intensity after i.v. contrast material injection	OCD	Vital fragment, no sclerosis
IVB	Complete lose fragment with or without dislocation	Same as VA but no increase signal intensity after i.v. contrast material injection	OCD	Non vital fragment, marked sclerosis
VA	Cystic bony changes, no sclerosis	High signal intensity T2	Cartilage intact or chondromalacia	Cyst without sclerosis
VB	Cystic bony changes, with sclerosis	Low signal intensity T1/T2	Same as VA	Cyst with sclerosis

Таблица 1: Классификация Imhoff

ligaments are more frequently used due to fewer complications and less morbidities. Skin incision 3 cm is done horizontally on the level of the Tibial tuberosity (2 cm medial and inferior), sharp splitting of the Sartorius fascia, dividing of adhesions. Harvesting of the Hamstring tendon (Semitendinosis/ Gracilis or both) with a blunt tendon stripper. During this procedure the tendon should always be kept under tension and secured with an additional clamp. The required tendon is harvested and prepared by the assistant on the side table and folded into 3, 4 or 5 folds (Fig 1).

Graft preparation: The tendons are cleared from muscle fiber tissue. Tendon ends are armed with baseball stitch sutures (about 20 mm from each end). Simultaneously a diagnostic arthroscopy is carried out to address concomitant lesions as well as preparation of ACL insertion points.

Drilling of the femoral and Tibial tunnels are carried under arthroscopic view and according to the thickness of the harvested tendon (Fig 2).

Many techniques had been implemented regarding drilling the tibial and femoral canals; either double bundle (where 2 canals are drilled to fix 2 AM

рефиксация связок к кости усовершенствовались; также развивались методы замещения порванной связки на трансплантат из синтетического материала, трупных или аутологичных связок или сухожилий (сухожилия четырехглавой мышцы, связки надколенника, подвздошно-большеберцового тракта, подошвенного и подколенного сухожилия, полученными на той же или противоположной стороне тела). Наиболее часто используются аутологичные подколенные сухожилия в связи с меньшим количеством осложнений и меньшей заболеваемостью. Выполняется горизонтальный разрез кожи 3 см на уровне бугристости большеберцовой кости (2 см медиальнее и ниже), расщепление фасции портняжной мышцы, разделение спаек. Забор подколенного сухожилия (полусухожильной /тонкой мышцы или обеих) осуществляется тупым сухожильным распатром. Во время этой процедуры сухожилие должно находиться под натяжением и закрепляться дополнительным зажимом. Затем сухожилие забирает ассистент и подготавливает его на другом столе, складывая в 3, 4 или 5 раз (Рис 1). Приготовление трансплантата: сухожилия очищают от мышечных волокон. Сухожильные концы прошивают бейсбольными швами (около 20 мм с каждого конца). Одновременно проводят

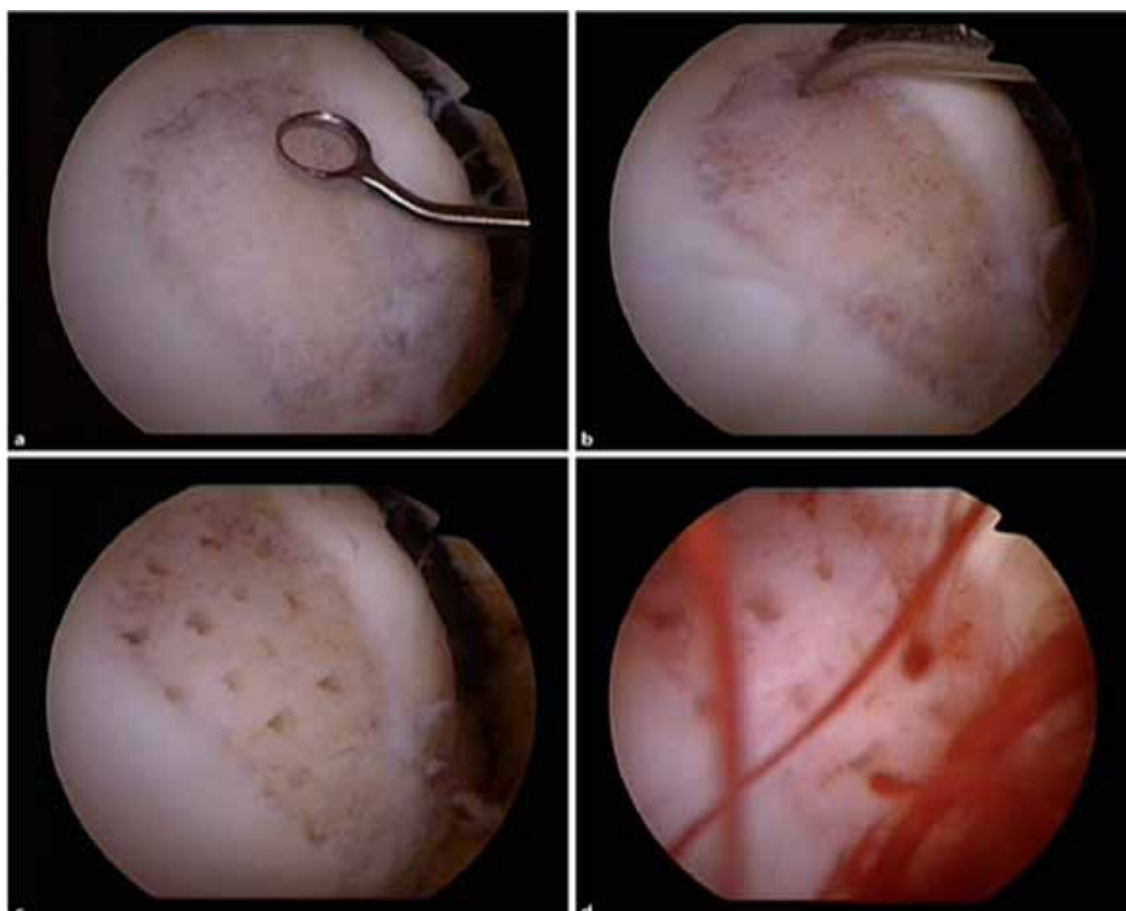


Fig. 4: Microfracture of the medial femoral condyle: a) debridement of defect area, b) opening of the subchondral bone, c) completed microfracture, d) outflow of the blood from the opened bone marrow space after stopping the inflow of arthroscopic fluids. (Surgical atlas of Sports orthopaedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 4: Микроперелом медиального мыщелка бедренной кости: а. дебридмент дефекта хряща; б. открытие субхондральной кости; с. выполненный микроперелом; д. отток крови из открытого пространства костного мозга после остановки притока артроскопической жидкости. (Хирургический атлас по Спортивной ортопедии и спортивной травматологии Imhoff с соавт 2015)

and PL bundles) or single bundle guided by arthroscope and drilling wires.

Many implants had been evolved to fix the re-implanted ligament, recently used either Bio absorbable screws or Tightrope system or combination between them (Fig 3).

The postoperative recovery for ACL Surgery:

Full range of motion and loading of the joint immediately after the surgery should be avoided, during the first 2 weeks the patient can only load partially (20 kg) and after that the load bearing can be increased at a rate of 20 kg

per week till full loading (the patient should take anticoagulants until full weight bearing). From the 8th week postoperatively the patient can start swimming (crawl), cycling. From the 3rd Month postoperatively the patient can start running.

From 9th to 12th Month postoperatively the patient can start the contact sports.

During the first six months the patient should wear a protective knee brace with no limitation of movement.

The postoperative recovery for ACL Surgery with lat. meniscus repair:

артроскопию с целью устранения сопутствующих повреждений, а также подготовки точек прикрепления трансплантата. Сверление каналов в бедренной и большеберцовой кости осуществляется под артроскопическим контролем, согласно толщине заготовленного сухожилия (Рис 2). Для формирования каналов в большеберцовой и бедренной кости было разработано несколько методов: либо для двухпучковой фиксации сухожилия (сверление двух каналов для переднемедиального и заднелатерального пучков), либо для однопучковой фиксации сухожилия, с помощью артроскопа и направляющей спицы.

Также были усовершенствованы и имплантаты с целью их надежной фиксации; в последнее время используются биорассасывающиеся винты или Tightrope система, или их комбинация (Рис 3). Послеоперационная реабилитация после хирургии ПКС: Сразу после операции следует избегать полного диапазона движений и нагрузки на коленный сустав, в течение первых 2-х недель пациент может частично нагружать ногу (20 кг), после чего нагрузка увеличивается по 20 кг в неделю до полной нагрузки (до этого момента пациент должен принимать антикоагулянты). С 8-й недели после операции пациент может плавать (кроль)



Fig. 5: MACT: a) suturing of the membrane, b) completed suturing, c) final sealing of suture with fibrin glue. The MACT technique: 2 steps operation, the first is arthroscopic and harvesting the cartilage sample is done in this procedure and sent to the lab. Under sterile measure, the second step is done through open surgery and the membrane with the cultivated cartilage cells are re-implanted and sutured over the cartilage lesion area. (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 5: МАСТ: а.фиксация мембраны с помощью шва, б окончательная герметизация шва фибриновым клеем, Метод МАСТ: 2 этапа операции, первый - артроскопия и забор участка хряща, который отправляют в лабораторию. Второй этап проводится в стерильных условиях с помощью открытой операции: мембрана с выращенными хрящевыми клетками имплантируется и фиксируется в области очага деструкции хряща. (Хирургический атлас по Спортивной ортопедии и спортивной травматологии Imhoff с соавт 2015)

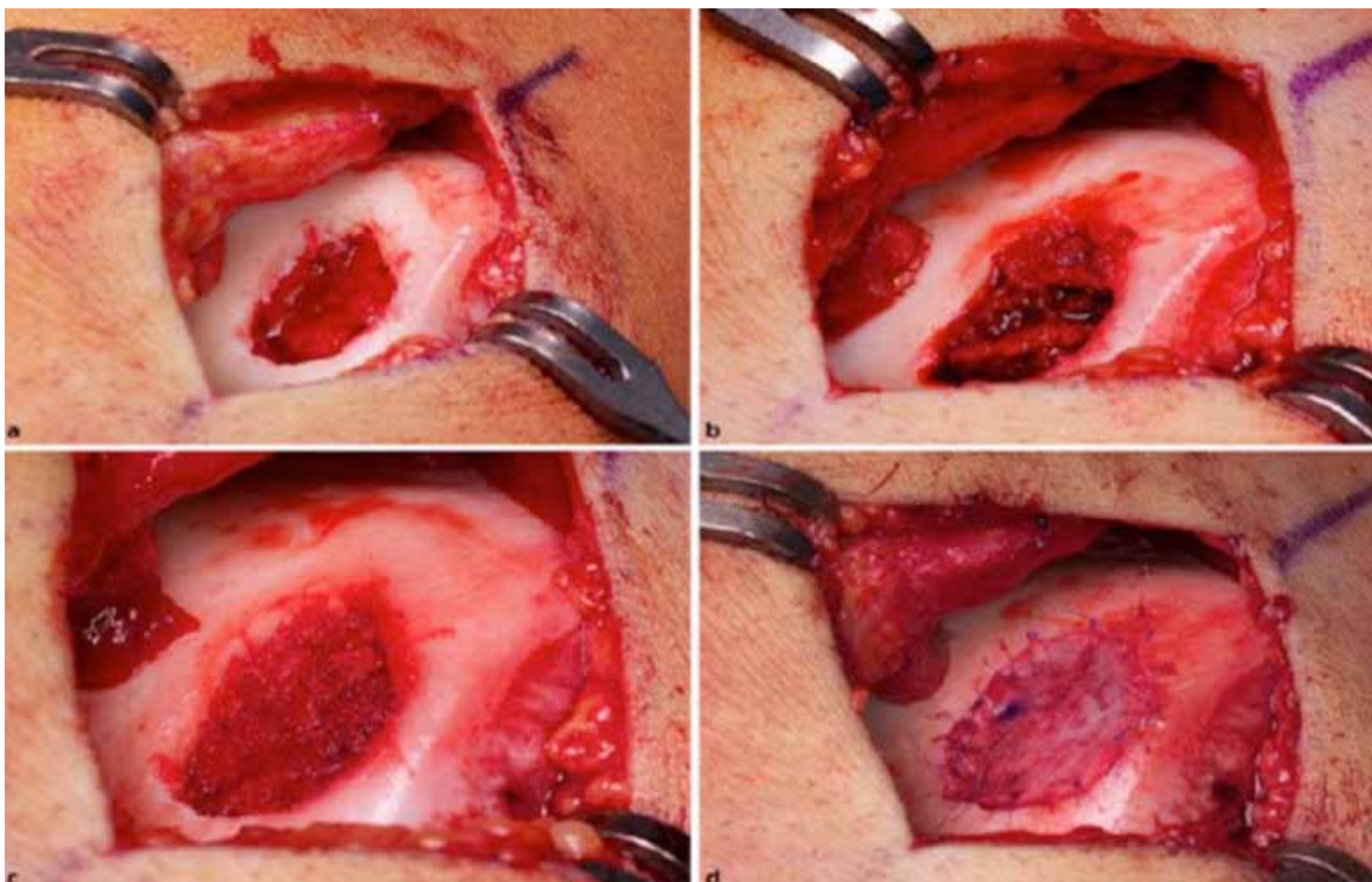


Fig. 6: a) large Osteochondral defect of LFC, b) Filling of the defect with cancellous bone from ipsilateral iliac crest, c) completed cancellous bone graft and impacting, d) final result after MACT. This technique is used in case of subchondral bone deep affection. (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 6: а. большой остеохондральный дефект латерального мыщелка бедра, б. заполнение дефекта губчатой костью из ипсилатерального гребня подвздошной кости, с. размещенный губчатый костный трансплантат и его уплотнение, д. конечный результат после МАСТ. Этот метод используется в случае глубокого дефекта субхондральной кости. (Хирургический атлас по Спортивной ортопедии и спортивной травматологии Imhoff с соавт 2015)

1st 6 weeks ROM F/E 60-0-0° without loading
7th week 20 kg/ week no loading in more than 90° flexion
12th week postoperatively the patient can start swimming (crawl), cycling.
From the 4th Month postoperatively the patient can start running.
From 9th to 12th Months postoperatively the patient can start contact sports.

The postoperative recovery for ACL Surgery with medial meniscus repair:
First 2 weeks the patient can only load partially (20 kg) active F/E 90-0-0°
No loading is allowed in flexion
3-6th Weeks postoperative: Full loading is started but only in extension, ROM F/E 90-0-0°
No loading is allowed in flexion
7th week Free ROM
8th week postoperatively the patient can start swimming (crawl), cycling.
From the 3rd Month postoperatively the patient can start running.
From 9th to 12th Month postoperatively the patient can start the contact sports.

Cartilage Injuries

The cartilage injuries can result from high loading, repetitive shearing or torsional injuries that may affect the superficial cartilage layer. Arthroscopic

visualization suggested that in about 5% of the knees which undergone arthroscopy procedures there are isolated focal cartilage lesions. (7,8). While there are many techniques for the treatment of cartilage injuries, not enough is known about which lesion needs treatment or about the proper treatment modality for each particular lesion.

Diagnosis of Cartilage Lesions

A-History taking:

Accurate history taking is crucial to determine the type of injury, usually the patients with cartilage lesions complain of recurrent swelling, locking or catching as well as painful movements or painful weight bearing. In case of acute focal cartilage lesion, the patient always report a strong loading injury followed by Knee effusion, in Chronic cartilage lesion the complain is usually recurrent intermittent Knee effusion and dull aching pain during walking, ascending or descending the stairs. By clinical examination there is always tenderness on the injured spot, if the lesion is retropatellar Zohlen sign is positive as well as Patellar facet pain.

B-Imaging

a. X-rays AP and lat., Tunnel views: useful only in detecting

и ездить на велосипеде. С 3-го месяца после операции пациент может бегать. В период с 9-го по 12-й месяц после операции пациент может возобновить занятия контактными видами спорта. В течение первых шести месяцев пациент должен носить защитный коленный ортез без ограничения амплитуды движения.

Послеоперационная реабилитация после хирургии ПКС и медиального мениска:

Первые 2 недели пациент может нагружать колено только частично (20 кг) с амплитудой активных движений F / E 90-0-0°. При сгибании нагрузка не допускается. В течение 3-6 недель после операции допустима полная нагрузка при разгибании, амплитуда движений - F / E 90-0-0°. При сгибании нагрузка не допускается. С 7-ой недели разрешается полный объем движений в коленном суставе.
С 8-ой недели после операции пациент начинает плавать (кроль) и ездить на велосипеде.
С 3-го месяца после операции пациент может бегать.
С 9-го по 12-й месяц после операции пациент уже может заниматься контактными видами спорта

Послеоперационная реабилитация после хирургии ПКС и латерального мениска:

С 1-ой по 6-ую неделю допустимый объем движений в коленном

суставе составляет F / E 60-0-0° без нагрузки.

С 7-й недели нагрузку начинают увеличивать по 20 кг / неделю, однако нагрузка не допустима при сгибании более 90°.

С 12-ой недели после операции пациент может плавать (кроль) и ездить на велосипеде.

С 4-го месяца после операции пациент может бегать.

С 9-го по 12-й месяц после операции пациент может начать занятия контактными видами спорта.

Повреждения хряща

Повреждения хряща могут возникнуть в результате большой нагрузки на коленный сустав, при повторяющихся поперечных или торсионных движениях, которые могут разрушать поверхностный слой хряща. При артроскопической визуализации коленного сустава у 5% пациентов обнаруживаются отдельные очаговые повреждения хряща [7, 8]. Несмотря на то, что существует много методов лечения повреждений хряща, еще полностью не выяснено, какие именно изменения нуждаются в терапии или какой именно вид лечения показан для конкретного повреждения.

Диагностика повреждений хряща

A- Сбор анамнеза

Тщательный сбор анамнеза имеет решающее значение для определения типа повреждения. Как правило, пациенты с повреж-

Fig. 7: a) OATS system (Osteochondral Autograft Transfer System)
b) OATS MFC
c) harvesting post femoral condyle for Mega OATS
d) Press fit mega OATS after insertion (Braun, Imhoff Arthritis and research therapy 2008)

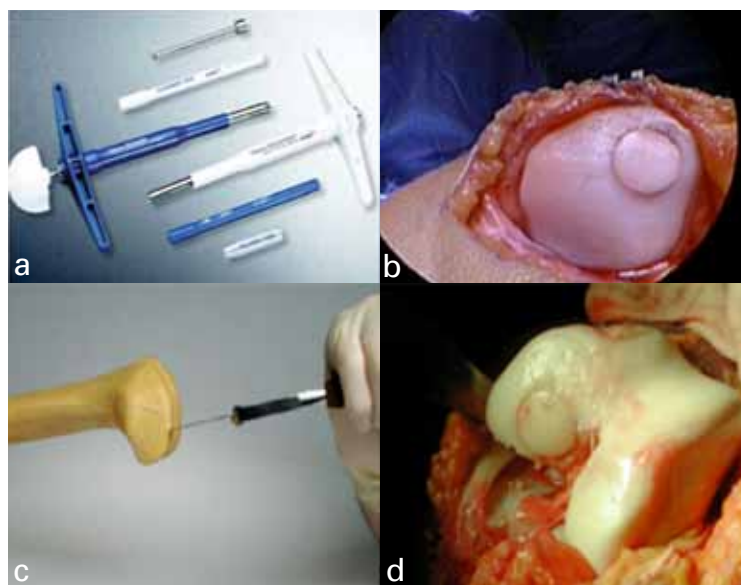


Рис. 7: а. метод OATS
b. OATS медиального мыщелка бедренной кости
c. забор фрагмента хряща с задней поверхности мыщелка бедренной кости для Mega OATS
d. подгонка аутотрансплантата после размещения (Braun, Imhoff «Артрит и экспериментальная терапия», 2008)

severe cartilage lesion and has limited rule in diagnosing early or focal cartilage lesions.

b. CT arthrography and 3D CT: to detect any bony involvement and the development of bony cysts.

c. MRI: is best done with 3. Tesla (high magnetic field strength), Delayed gadolinium-enhanced MRI (dGEMRI) for evaluation of glycosaminoglycan content, (T2 mapping) which detects early signs of structural changes of the extracellular matrix and monitors these changes over time. Collagen information Magnetization transfer (MT) to get quantitative and qualitative information on the collagen status of the damaged cartilage and the technique may be applied for the routine monitoring of normal and abnormal articular cartilage.

d. Technetium scintigraphy and SPECT: Scintigraphy examination could

be used when patients after trauma do not show any significant injury on normal MRI while they are still in considerable pain.

Single photon emission computed tomography (SPECT) could be used to assess the physiology and homeostasis of subchondral bone adjacent to untreated and treated articular cartilage defects.

C- Arthroscopy

Remains the gold standard for evaluation of the cartilage lesions and associated lesions. Descriptive evaluation of the lesion is done by arthroscopy (size, site, shape, depth, grade, single or multiple).

ICRS (International cartilage research society): cartilage classification system, it consists of 5 grades

G 0 Normal

G I Ia where cartilage has an intact surface but fibrillation and/or slight softening is present.

Ib superficial lacerations

дением хряща жалуются на рецидивирующий отек, ограничение подвижности или «заклинивание», а также болезненность при движении и нагрузке на колено. В случае острого повреждения хряща пациент всегда сообщает о травме, связанной с нагрузкой, с последующим выпотом в области сустава. При хроническом поражении хряща, как правило, пациенты жалуются на рецидивирующий выпот в коленном суставе и тупой ноющей боли при ходьбе, поднятии и спускании по лестнице. По осмотре коленного сустава всегда отмечается болезненность в области повреждения, при поражении ретропателлярных отделов - положительный симптом Цолена (Zohlen), а также фасеточная боль в области надколенника.

В- Визуализирующие исследования

а. Рентгенография колена в прямой, боковой и тангенциальной проекции: полезна только для выявления тяжелых повреждений хряща и имеет ограниченное применение при диагностике

ранних или очаговых поражений хряща.

б. КТ артрография и 3D КТ: обнаруживает любое изменение костной ткани и развитие костных кист.

с. МРТ: наиболее информативна при высокой напряженности магнитного поля - 3 Тесла, с отсроченным контрастированием гадолинием (dGEMRI) для оценки содержания гликозаминогликанов (T2 картирование); обнаруживает ранние признаки структурных изменений внеклеточного матрикса и позволяет проводить мониторинг этих изменений. Перенос намагниченности (MT) проводится для получения количественной и качественной оценки состояния коллагена поврежденного хряща, метод может быть применен для рутинного мониторинга нормального и измененного суставного хряща. d. Сцинтиграфия с технецием и ОФЭКТ: проводится, когда у пациента после травмы отмечается болевой синдром, а при МРТ изменений хряща не выявлено. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)



Fig. 8a: second generation inlay trochlear design (Hemicap Wave, Arthrosurface) (Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. Aug. 2015 Imhoff et.al)

Рис. 8a: дизайн вставного блокового протеза второго поколения (Hemicap Wave, Arthrosurface)



Fig. 8b: Onlay trochlear design (Journey PFJ, Smith and Nephew) (Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. Aug. 2015 Imhoff et.al)

Рис. 8b: дизайн накладки - блока (Journey PFJ, Smith and Nephew)

and fissures are found

G II Lesions that extend deeper but involve <50% of the cartilage thickness

G III Lesions that extend through >50% of the cartilage thickness, subdivided into 4 grades

III a lesion doesn't reach deep the calcified layer

III b lesion reach to the calcified layer

III c that extend down to but not through the subchondral bone plate

III d blisters

G IV defects that extend into the subchondral bone

Osteochondritis dissecans (OCD) are excluded from this grading system and have their own classification system as follows

ICRS OCD I

Stable lesions with a continuous but softened area covered by intact cartilage.

ICRS OCD II

Lesions with partial discontinuity and they are stable when probed.

ICRS OCD III

Lesions with complete discontinuity that is not yet dislocated ("dead in situ")

ICRS OCD IV

Empty defects as well as defects with a dislocated fragment or a loose fragment within the bed.

Treatment of cartilage defects: Treatment of the cartilage defects depends on the following factors

1. Patient's age and activity level.
2. The degree of pain and disability that the patients are experiencing.
3. Location of cartilage lesion, size and depth of cartilage lesions.
4. Co-existing joint pathology such as meniscus lesions, ligamentous insufficiency, bone loss and malalignment.
5. Other concomitant diseases

Other factors should be put in consideration before treatment plan implementation, which includes body weight, or body

может быть использована для оценки физиологии и гомеостаза субхондральной кости, прилегающей к леченым и не леченым дефектам хряща.

C- Артроскопия

остается золотым стандартом для оценки повреждений хряща и связанных с ними изменений. С помощью артроскопии можно описать размер, расположение, форму, глубину и степень повреждения одного или нескольких очагов деструкции хрящевой ткани. ICRS (Международное общество восстановления хряща) ткани разработало классификацию состояния хряща, которая включает 5 стадий:

G 0 Нормальное состояние хряща

G I Ia - Хрящ имеет неповрежденную поверхность, но присутствует разволокнение и / или небольшое размягчение
Ib - На хряще есть трещины и разрывы

G II Повреждение более глубоких слоев, но не более <50% от толщины хряща

G III Повреждение затрагивает

> 50% толщины хряща и подразделяется на 4 вида

IIIa: повреждение не достигает до глубокого кальцифицированного слоя

IIIb: повреждение достигают кальцифицированного слоя

IIIc: повреждение достигает поверхности субхондральной костной пластины

IIId: присутствуют участки потертости кости

G IV поражение распространяется на субхондральную кость

Изменения хряща при рассекающем остеохондрите (OCD) исключены из этой классификации и образуют другую, отдельную классификацию - ICRS OCD:

ICRS OCD I

очаги размягчения без повреждения поверхности

ICRS OCD II

очаги деструкции с частичным разрывом хряща без нарушения его целостности при исследовании зондом

ICRS OCD III

очаги деструкции с полным разрывом хряща, который еще не отделился («мертвые in situ»)

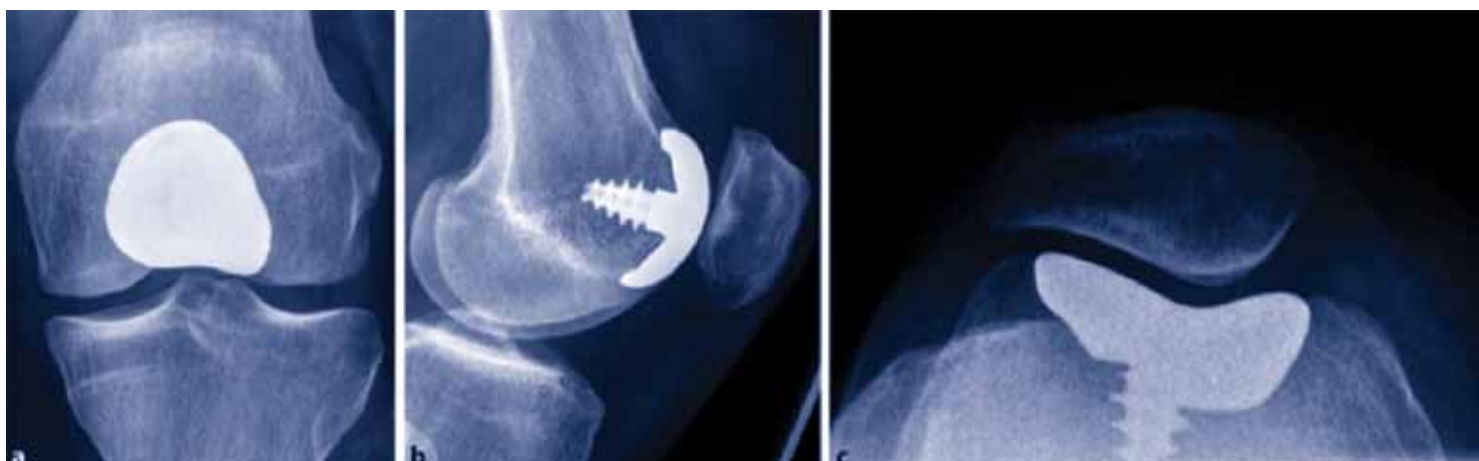


Fig. 9a: Hemicap Wave, Arthrosurface a) a.p view, b) Lat. View, c) Tangential view (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 9a: Hemicap Wave, Arthrosurface, а. переднезадний вид, б. вид сбоку, с. тангенциальный вид («Хирургический атлас по спортивной ортопедии и спортивной травматологии» Imhoff с соав. 2015)



Fig. 9b: (Journey PFJ, Smith and Nephew) a) a.p view, b) Lat. View, c) Tangential view (Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015)

Рис. 9b: (Journey, Smith and Nephew) а. переднезадний вид, б. вид сбоку, с. тангенциальный вид («Хирургический атлас по спортивной ортопедии и спортивной травматологии» Imhoff с соав. 2015)

mass index (BMI), an increased BMI (greater than 30) may have an adverse effect on some cartilage repair procedures, Smoking, ability to comply with rehabilitation (9).

Choices of cartilage lesions treatment (10):

1. If the defect size is less than 2 cm² with well-shouldered, protected edges:

Debridement or shaving + any of simple Bone Marrow Stimulation techniques, Micro-fracture technique (Fig.4) or Refixation of cartilage by Chondral Dart.

2. If defect size is 2-4 cm² consider Mosaicplasty or MACT (Matrix associated chondrocyte transplantation) with or without Spongioplasty (Fig. 5, 6).

3. If defect size is >4 cm² consider Osteochondral allografts/MACT.

4. If medium size bony defect consider bone grafts, Mega-Oats (Fig. 7).

Patellofemoral Arthroplasty (PFA)

Indication

Isolated patellofemoral arthri-

ICRS OCD IV

пустые очаги деструкции хряща, а также дефекты с вывихнутыми или отделившимися фрагментами на дне.

Лечение повреждений хряща

Лечение поражений хряща зависит от следующих факторов:

1. Возраста и уровня активности пациента.
2. Выраженности болевого синдрома и степени инвалидизации пациента.
3. Расположения очага деструкции хряща, его размера и глубины.

4. Сопутствующей суставной патологии (повреждение мениска, недостаточность связочного аппарата, потеря костной массы, смещение структур).
5. Наличия других сопутствующих заболеваний.

Также при составлении плана лечения должны быть учтены и другие факторы - масса тела или индекс массы тела (ИМТ), поскольку увеличение ИМТ (более 30), может оказать неблагоприятное воздействие на некоторые процедуры по восстановлению хряща, а также курение, возможность и желание пациента соблю-

tis, it's not used if the medial and lateral compartments are simultaneously affected. PFA has been used for more than 20 years, it's either inlay or onlay prosthesis (Fig. 8 and 9). The inlay prosthesis are trochlear components which are implanted flush with the surrounding cartilage after creation of a bone bed within the native trochlea, the Onlay design are trochlear components that completely replace the anterior compartment by using the same anterior cut as known from total knee arthroplasty. The use of this type of prosthesis significantly improves functional outcome scores and pain. The theoretical advantages of an inlay design did not result in better clinical outcome scores compared to an onlay design. However, progression of tibiofemoral OA was significantly less common in patients with an inlay trochlear component (11).

Important Note:

Figures 1 to 6 and 9: All images from Surgical atlas of Sports orthopedics and sports traumatology Imhoff et.al 2015, are owned by Springer publishing company, Fig. 7 source: The 5.5-year results of Mega OATS – autologous transfer of the posterior femoral condyle: a case-series study Braun, Imhoff Arthritis and research therapy 2008, Fig. 8 source: Prospective evaluation of anatomic patellofemoral inlay resurfacing: clinical, radiographic, and sports-related results after 24 months, Cotic, Imhoff, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2015).

Literature

1. Kisner C, Colby LA. The Knee. Therapeutic exercise: Foundations and techniques, 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2002.
2. Buckwalter JA, Mankin H. Articular cartilage: Part I: tissue design and chondrocytes matrix interactions. J Bone Joint Surg 1997;79-A:600-611.
3. Yeow CH, Cheong CH, Ng KS, Lee PV, Goh JC. Anterior cruciate ligament failure and cartilage damage during knee joint compression: a preliminary study based on the porcine model. Am J Sports Med. 2008;36(5):934-42.
4. Stürnick DR, Vacek PM, DeSarno MJ, Gardner-Morse MG, Tourville TW, Slaughterbeck JR, et al. Combined

anatomic factors predicting risk of anterior cruciate ligament injury for males and females. Am J Sports Med. 2015;43(4):839-47.

5. Kaeding CC, Pedroza AD, Reinke EK, Huston LJ, Consortium M, Spindler KP. Risk Factors and Predictors of Subsequent ACL Injury in Either Knee After ACL Reconstruction: Prospective Analysis of 2488 Primary ACL Reconstructions From the MOON Cohort. Am J Sports Med. 2015;43(7):1583-90.
6. Stein V, Li L, Lo G, Guermazi A, Zhang Y, Kent Kwoh C, et al. Pattern of joint damage in persons with knee osteoarthritis and concomitant ACL tears. Rheumatol Int. 2012;32(5):1197-208.
7. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy. 1997;13: 456-60.
8. Hjelte K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. Arthroscopy. 2002;18:730-4.
9. Mithoefer K, Williams R, Warren R, et al: The microfracture technique • for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study. J Bone Joint Surg 87A:1911-1920, 2005
10. Treatment options and algorithms in surgery of cartilage lesions in the knee. Clinical evaluation pre-and post-operative, Mats Brittberg Cartilage Research Unit University of Gothenburg, Region Halland Orthopaedics-RHO, Kungälv Hospital, Kungälv, Sweden
11. A matched-pair comparison of inlay and onlay trochlear designs for patellofemoral arthroplasty: no differences in clinical outcome but less progression of osteoarthritis with inlay designs. Matthias J. Feucht Matthias Cotic, Knut Beitzel · Julia F. Baldini, Gebhart Meidinger, Philip B. Schöttle, Andreas B. Imhoff

дать режим реабилитации [9]. Выбор метода лечения поврежденных хряща [10]:

1. Если размер дефекта с прочными краями составляет менее 2 см², проводят дебридмент или «бритье» (абразию) в сочетании с одним из простых методов стимуляции костного мозга - микропереломом (Рис.4) или рефиксацией хряща с помощью имплантата Chondral Dart.
2. Если размер дефекта составляет 2-4 см², выполняют мозаичную пластику или МАСТ (трансплантацию ассоциированных с коллагеновой матрицей хондроцитов) с или без спонгиозпластики (Рис.5, 6).
3. Если размер дефекта > 4 см², показана трансплантация остеохондрального аллотрансплантата / МАСТ.
4. Если есть дефект кости среднего размера, используют аутологичный костный трансплантат Mega-OATS (Рис. 7).

Пателлофemorальное эндопротезирование (ПФЭ)

Показанием к применению является изолированный пателлофemorальный артрит, в случае, если одновременно не повреждены медиальные и латеральные отделы. ПФЭ применяется на практике уже на протяжении более 20 лет с использованием вкладного или накладного протезов. (Рис. 8 и 9). Протез-вкладка включает компоненты блока, которые

имплантируют на одном уровне с окружающим хрящом после создания костного ложа в головке бедренной кости, дизайн протеза-накладки включает компоненты, которые полностью замещают передние отделы, бедренной кости через передний доступ, как тотальное эндопротезирование коленного сустава.

Использование протеза второго типа значительно улучшает функциональные результаты и уменьшает болевой синдром. Теоретические преимущества дизайна вкладыши не привело к улучшению клинических результатов по сравнению с накладным вариантом. Однако прогрессирование большеберцово-бедренного ОА значительно реже отмечалось у пациентов с вкладным блоковым компонентом [11].

Важное замечание:

Рисунки с 1 до 6 и 9: все изображения из «Хирургического атласа по спортивной ортопедии и спортивной травматологии» Imhoff с соавт. 2015, принадлежат Springer Publishing Company. Рисунок 7: источник 5,5-летний результат MegaOATS - аутологичных трансплантаций мыщелка бедренной кости: исследование серии случаев Braun, Imhoff «Артрит и экспериментальная терапия», 2008. Рисунок 8: источник - проспективная оценка поверхностного пателлофemorального протезирования с помощью анатомической вкладки: клинические, радиографические и спортивные результаты после 24 месяцев, Cotic, Imhoff, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2015).

Dr. Hani Eltair (MD)
Prof. Dr. Andreas Imhoff (MD)

Department of Sports Orthopaedics
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Ismaningerstr. 22
81675 Munich, Germany
Phone: ++49 89 4140 7421
sportortho@lrz.tum.de

Quantification of the Prognostic Impact of Lymphovascular Space Involvement (LVSI) in Early Stage Cervical Cancer: a Review of Literature

Количественное определение прогностического значения инвазии лимфоваскулярного пространства (LVSI) на ранних стадиях рака шейки матки: обзор литературы

Key words: Cervical cancer, LVSI, lymphangiosis, prognostic factor

Abstract

Objective

Being the second most common cancer of women, carcinoma of the uterine cervix is a major cause of death in women. Even patients with early stage cervical cancer have a significant risk of mortality which ranges among 15% after 5 years. In order to identify high risk patients despite early stage disease, LVSI (lymphovascular space involvement) has been proposed as additional prognostic factor.

Methods

A systematic review of the available literature concerning LVSI and cervical cancer was performed.

Results and Conclusion

Based on the published data, using LVSI as sole indication for adjuvant therapy seems questionable. However, it should be considered as additional item in cases with an indistinct indication for an adjuvant treatment. In pathological reports, we

strongly suggest to report on the exact localisation of LVSI or the presence of satellite-LVSI, respectively.

Introduction

Worldwide, carcinoma of the uterine cervix is the second most common cancer of women. Although decreased incidence of advanced cervical cancer due to early diagnosis by the use of PAP-smear screening (Gustafsson et al., 1997) and improved therapies in case of locoregionally advanced disease by radiation or chemoradiation (Green et al., 2001), cervical cancer remains a major cause of death in women. Patients with early stage disease, even if the majority of them are cured with radical surgery or primary chemoradiation, still have a significant risk of mortality which ranges among 15% after 5 years (Landoni et al., 1997). In addition it has to be pronounced that combined use of radical surgery and adjuvant treatment is associated with an increase of morbidity for the patients. Therefore, exact identification of those patients who really need an adjuvant

Ключевые слова: рак шейки матки, LVSI, лимфогенный канцероматоз, прогностический фактор

Тезисы

Цель

Рак шейки матки, являясь вторым наиболее распространенным видом рака у женщин, остается одной из основных причин женской смертности. Даже пациенты с ранней стадией рака шейки матки имеют значительный риск смертности, который через 5 лет составляет 15%. С целью выявления пациентов высокого риска, несмотря на ранние стадии заболевания, инвазия лимфоваскулярного пространства (LVSI) была предложена в качестве дополнительного прогностического фактора.

Методы

Проведен систематический обзор и анализ имеющейся литературы по LVSI и раку шейки матки.

Результаты и выводы

На основании опубликованных данных использовать LVSI в качестве единственного показателя для адъювантной терапии представляется проблематичным. Тем не менее, LVSI следует рассматривать в качестве дополнительного фак-

тора в случаях с нечеткими показаниями к адъювантной терапии. При проведении гистологических исследований мы настоятельно рекомендуем сообщать о точной локализации LVSI и обнаружении сопутствующей LVSI.

Введение

Во всем мире рак шейки матки является вторым наиболее распространенным видом рака у женщин. Несмотря на то, заболеваемость рака шейки матки снизилась, благодаря ранней диагностики с помощью скрининга – Пап-мазков (Gustafsson и соавт., 1997) и усовершенствованной терапии при местно-регионарных стадиях заболевания с помощью радиотерапии или химиолучевой терапии (Green с соавт. 2001), рак шейки матки остается одной из основных причин смертности среди женщин. У пациентов с ранней стадией заболевания, даже если большинство из них излечиваются после радикальной операции или первичной химиолучевой терапии, по-прежнему отмечается значительный риск смертности, который после 5 лет колеблется между 15% (Landoni с соавт., 1997). Следовательно, необходимо точное определение пациентов, которые нуждаются в адъювант-

treatment after surgery is urgently needed. Ultimately, it is not a very well known field which individual patients with a definitely combination of risk factors benefit from adjuvant treatment modalities.

Therefore, efforts have been undertaken in order to identify high-risk patients who could profit by those therapies.

Several prognostic factors for identification of those patients have been described, including tumor stage, lymph node metastasis, histological subtype (adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma), and LVSI. However, in the existing literature, there is controversial about the prognostic impact of LVSI.

This article summarizes and addresses the available literature on the prognostic role of LVSI in early stage cervical cancer. There is no doubt, that some of the known risk factors are interrelated. Many studies describe a strong association of LVSI and positive nodal status, which is a major problem concerning investigation of LVSI as independent prognostic factor. In 12 of 36 studies, LVSI has been described to be of prognostic value. However, the problem with discussing the results of these studies is, that there are considerable variations of study design, definition and localisation of LVSI, and statistical analysis. In addition, prognostic factors have to be evaluated in context to the performed surgical procedures which differ considerably.

Methods

We reviewed the available literature investigating LVSI as prognostic factor for early

stage cervical cancer which has been found using the search criteria "early- cervical-cancer-LVSI-prognostic-factor" in a pubmed-based retrieval. The exclusively retrospective reviewed literature has been published from 1985 to 2008 and most patients were stage IB. LVSI was evaluated using uni-and multivariate analysis.

Pathological Definition and Localisation of LVSI

Currently, no generally accepted standards for determination of LVSI have been described and its prognostic value may be hampered by a high degree of intra- and interobserver variability. The detection rate of LVSI ranges from 9% to 43% (Creasman and Kohler, 2004). Usually, LVSI is detected using hematoxylin and eosin staining, since immunohistochemically diagnosed LVSI is a common event and seems to be of no clinical value (Lim et al., 2008). Only one study differentiated between LVSI in proximity to the tumor-invasion front (conjoined-LVSI) and tumor distant LVSI (satellite-LVSI) (Herr et al., 2009). The authors of this study considered the localisation of LVSI and defined satellite-LVSI as LVSI occurring distant from the main tumor, in the parametrical tissue or in pelvic lymph nodes with a minimum metrical distance of 1 cm (Herr et al., 2009). From a biological point of view, it seems reasonable to assume an association of satellite-LVSI and a high risk of recurrence or metastasis. Therefore, it has been hypothesized that the prognosis of patients with satellite-LVSI differs from patients with conjoined-LVSI

ной терапии после хирургического вмешательства. Вопрос о преимуществах применения методов адъювантной терапии у пациентов с определенной комбинацией факторов риска полностью не выяснен. Поэтому были предприняты усилия с целью выявления пациентов с высоким риском, которые могли бы получить пользу с помощью этих методов лечения. В имеющейся литературе были представлены несколько прогностических факторов для идентификации вышеописанных пациентов, в том числе стадия опухоли, метастазы в лимфатические узлы, гистологический подтип (аденокарцинома vs плоскоклеточный рак) и LVSI. Тем не менее, существующая литература противоречива относительно прогностического значения LVSI. В данной статье анализируются данные современной литературы, касающейся прогностической роли LVSI на ранних стадиях рака шейки матки.

Нет никаких сомнений в том, что некоторые из известных факторов риска взаимосвязаны. Многие исследования описывают сильную ассоциацию LVSI с поражением лимфатических узлов, что является одной из основных проблем в отношении исследования LVSI как независимого прогностического фактора. В 12 из 36 исследований было описано, что LVSI имеет прогностическое значение. Однако проблема с обсуждением результатов этих исследований состоит в том, что существуют значительные вариации алгоритма исследования, определения и локализации LVSI и статистического анализа. Кроме того, прогностические факторы должны быть оценены в контексте проведенных хирургических процедур, которые также значительно варьируют.

Методы

Мы проанализировали имеющуюся литературу, исследующую LVSI в качестве прогностического фактора на ранних стадиях рака шейки матки, которая была найдена с использованием критериев поиска «ранний рак шейки матки, LVSI прогностический фактор» на PubMed в качестве основного источника.

Исключительно ретроспективный обзор литературы была опубликован с 1985 по 2008 год, у большинства пациентов была диагностирована рак шейки матки на стадии IB. LVSI оценивали с помощью одно- и многофакторного анализа.

Гистологическое определение и локализация LVSI

В настоящее время отсутствует общепринятое стандартное определения LVSI, и выявление ее прогностического значения может быть затруднено вследствие высокой степени вариабельности результатов у одного и у разных исследователей.

Показатель выявления LVSI колеблется от 9% до 43% (Creasman и Kohler, 2004). Как правило, LVSI определяется с помощью окрашивания гематоксилином и эозином, поскольку иммуногистохимическая диагностика LVSI является обычной процедурой, и, как представляется, не имеет клинического значения (Lim с соавт., 2008). Только в одном исследовании проводится различие между проксимальной, расположенной в непосредственной близости от опухоли LVSI (соединенная LVSI) и дистальной, отдаленной от опухоли LVSI (сопутствующая LVSI) (Herr с соавт., 2009).

Авторы этого исследования рассмотрели локализацию LVSI и определили «сопутствующую LVSI», как LVSI, возникшую на расстоянии от основной опухоли

Table 1: Studies that investigated LVSI and found no prognostic impact

Studies that investigated LVSI and found no prognostic impact			
Authors	Year	Number of patients	LVSI as prognostic factor
Frigerio (Frigerio et al., 1998)	1998	103	no
Yuan (Yuan et al., 1999)	1999	1006	no
Hopkins (Hopkins and Morley, 1991)	1991	213	no
Gentili (Gentili et al., 2000)	2000	16	no
Kamura (Kamura et al., 1993)	1993	107	no
Aoki (Aoki et al., 2000)	2000	59	no
Suprasert (Suprasert et al., 2006)	2006	150	no
Marchiolé (Marchiole et al., 2005)	2005	292	no
Snijders (Snijders-Keilholz et al., 1999)	1999	233	no
Yuan (Yuan et al., 1998)	1998	443	no
Samlal (Samlal et al., 1997)	1997	196	no
Sartori (Sartori et al., 2007)	2007	454	no
Kainz (Kainz et al., 1994)	1994	142	no
Gauthier (Gauthier et al., 1985)	1985	100	no
Kristensen (Kristensen et al., 1999)	1999	125	no
Finan (Finan et al., 1996)	1996	229	no
Tsai (Tsai et al., 1999)	1999	222	no
Trattner (Trattner et al., 2001)	2001	113	no
Kim (Kim et al., 2000)	2000	366	no
Hellebrekers (Hellebrekers et al., 1999)	1999	294	no
Duk (Duk et al., 1996)	1996	282	no
Obermair (Obermair et al., 1998)	1998	166	no
Lai (Lai et al., 1999)	1999	134	no
Graflund (Graflund et al., 2002)	2002	172	no

or from patients without LVSI (Herr et al., 2009).

Negative Studies for LVSI as Prognostic Factor

The available literature with negative results for LVSI as prognostic factor is registered in Table 1. The problem with interpreting this data is, that all studies are retrospective analyses of heterogeneous patient populations with generally small numbers of LVSI-positive cases. In addition, most of the studies with negative results did not have the power to detect significant results due to the high rates of association with nodal positive status. Furthermore, none of the reports distinguished between different localizations of LVSI.

Positive Studies for LVSI as Prognostic Factor

The studies reporting positive results for LVSI as prognostic factor are shown in Table 2. Among the studies with stage IIB cervical cancer with negative lymph nodes, LVSI was a significant prognostic factor in the study of Commerci et al (Comerci et al., 1998). In this study, 275 patients were treated by radical hysterectomy and pelvic node dissection. 75% of these patients had histopathologically confirmed negative pelvic lymph nodes. After a median follow-up of 55

months, the authors observed that LVSI is an independent prognostic factor using univariate as well as multivariate analysis. Concerning survival, there are several studies indicating an independent prognostic impact for LVSI by multivariate analysis: Metindir et al. and others showed significantly decreased 5-year disease free survival rates in LVSI-positive patients with stage I-II disease (Metindir and Bilir, 2007, Kenter et al., 1988). In a retrospective study with 187 patients of Takeda et al., LVSI was found to be independently related to poor survival after a median follow up of 83 month (Takeda et al., 2002). For patients who had a tumor histologically confined

ли - в параметрии или в тазовых лимфатических узлах с минимальным удалением от первичного образования на 1 см (Herr и др., 2009). С биологической точки зрения представляется разумным предположить ассоциацию сопутствующей LVSI и высокого риска рецидива или метастазов. Поэтому, было высказано предположение, что прогноз у пациентов с сопутствующей LVSI отличается от такового у пациентов с соединенной LVSI или у пациентов без LVSI (Herr и соавт., 2009).

Отрицательные исследования для LVSI как прогностического фактора

Имеющаяся литература с отрицательными результатами для LVSI как прогностического фактора зарегистрирована в таблице

Таблица 1: Исследования, которые не подтвердили прогностическое значение LVSI

1. Проблема с интерпретацией этих данных заключается в том, что все исследования являются ретроспективным анализом гетерогенных популяций пациентов с небольшим числом LVSI-положительных случаев. Кроме того, большинство исследований не могут продемонстрировать результаты, связанные с высоким показателем ассоциации с поражением лимфатических узлов. Кроме того, сообщения не отличаются различными локализациями LVSI.

Положительные исследования для LVSI как прогностического фактора

Исследования, демонстрирующие положительные результаты для LVSI как прогностического фактора, приведены в таблице 2. Среди исследований случаев IIB стадии рака шейки матки без поражения лимфатических узлов в исследовании Commerci с соавт., 1998 LVSI являлась значимым прогностическим фактором. В этом исследовании 275 пациентов лечили с помощью радикальной гистерэктомии и иссечения тазовых лимфатических узлов. 75% этих пациентов имели гистологическое подтверждение отсутствия поражения тазовых лимфоузлов. После наблюдения в течение, в среднем, 55 месяцев, авторами обнаружили, используя однофакторный, а также многофакторный анализ, что LVSI является независимым

Table 2: Studies that investigated LVSI and found prognostic impact

Studies that investigated LVSI and found prognostic impact						
Authors	Year	Stage	Number of patients	Multivariate analysis	LVSI as significant prognostic factor	Association with N+
Takeda (10)	2002	IB-IIB	187	yes	yes	no
Sakuragi (37)	1999	IB-IIB	208	yes	yes	no
Comerci (7)	1998	IB-IIB	275	yes	yes	no
Chittithaworn (38)	2007	IB	205	yes	univariate	yes
Chandacham (11)	2005	IB	397	yes	yes	yes
Milam (12)	2007	IB	81	no	yes	yes
Metindir (8)	2007	IB-IIB	93	yes	independent RF	no
					univariate: yes	yes
Kenter (9)	1988	I-IIA	213		yes	no
Burghardt (39)	1992	IB-IIB	1028	yes	yes	no
Atasii (40)	2000	IA-IIA	200	no	yes	no
Ho (41)	2004	IB-II	213	yes	yes	no
Herr (6)	2008	IA-IIB	281	yes	yes	yes

to the uterus and had neither parametrial invasion nor lymph node metastasis, LVSI was the most important prognostic factor.

One of the reasons for the different results concerning LVSI in different studies is, that currently there are no standards for the exact description of LVSI. Due to own investigations, particularly the exact localization plays a major role. However, there is only one study in which this matter was taken into account (Herr et al., 2009): in the above mentioned study of 286 patients with early stage cervical cancer it was differentiated between conjoined-LVSI and satellite-LVSI. While no significant effect of LVSI in general on overall survival (OAS) or disease free survival (DFS) was calculated, the presence of satellite-LVSI was associated with significant decreased rates of both, OAS and DFS. Therefore, satellite-LVSI was proposed as prospect factor being possibly helpful in order to estimate the individual risk for patients with early-stage cervical cancer.

Association with Positive Nodal Status

From a biological point of view, it seems indeed plausible to assume positive lymph node metastasis in patients with aggressive tumor present-

ing with LVSI. However, it is important, that especially for the nodal-negative tumors additional prognostic factors are desired, since for many authors the presence of positive lymph nodes alone is considered as an effectual indication for an adjuvant therapy. However, due to the strong association of LVSI and a positive nodal status in the studies with positive results (Chandacham et al., 2005, Milam et al., 2007, Metindir and Bilir, 2007, Herr et al., 2009), any conclusion concerning LVSI in nodal-negative tumors is hardly possible. Unfortunately, the number of nodal-negative and LVSI-positive patients in all studies was bounded. In their retrospective analysis, the above mentioned authors report of LVSI as significant prognostic factor, however due to the small numbers of patients with LVSI, the authors are not able to establish LVSI as significant independent factor.

прогностическим фактором. Было проведено несколько исследований относительно выживаемости, указывающих на независимое прогностическое влияние LVSI с помощью многофакторного анализа: Metindir с соавт и другие отметили значительное снижение показателя 5-летней выживаемости без признаков заболевания у LVSI-положительных пациентов с I-II стадией заболевания (Metindir и Bilir, 2007, Kenter с соавт., 1988). В ретроспективном исследовании 187 пациентов Takeda с соавт. обнаружил, что LVSI независимо коррелирует с ухудшением выживаемости после наблюдения течение, в среднем, 83 месяцев (Takeda с соавт., 2002). У пациентов, которые имели гистологически подтвержденную опухоль, ограниченную маткой, и не имели ни поражения параметрия, ни метастазирования в лимфатические узлы, LVSI была самым важным прогностическим фактором. Одной из причин вариативности результатов, касающихся LVSI, в различных исследованиях, явля-

Таблица 2: Исследования, которые подтвердили прогностическое значение LVSI

ется то, что в настоящее время не существует каких-либо стандартов для точного описания LVSI. Согласно собственным исследованиям, ее точная локализация играет главную роль. Тем не менее, есть только одно исследование, в котором учитывался данный фактор (Herr с соавт., 2009): в вышеупомянутом исследовании у 286 пациентов с ранней стадией рака шейки матки, соединенную LVSI дифференцировали с сопутствующей LVSI. Несмотря на то, что в целом никакого существенного влияния LVSI на общую выживаемость (ОВ) или выживаемость без признаков заболевания (ВБПЗ) не оказывала, присутствие сопутствующей LVSI было связано со значительным снижением показателей ОВ и ВБПЗ. Таким образом, сопутствующая LVSI была предложена в качестве проспективного фактора, возможно полезного для того, чтобы оценить индивидуальный риск у пациентов с ранней стадией рака шейки матки.

Ассоциация с поражением лимфатических узлов

С биологической точки зрения, представляется оправданным предположить метастатическое поражение лимфатических узлов у больных с агрессивной опухолью и LVSI. Тем не менее, важно при раке без поражения лимфоузлов использовать дополнительные прогностические факторы, так как для многих авторов только наличие положительных лимфа-

Conclusion

The data for using LVSI as indication for adjuvant therapy of the early cervical cancer is contradictory, which can be mostly explained by the different definitions of LVSI. Neither the diagnostic procedure of identifying LVSI nor the exact localisation (satellite-LVSI vs. conjoined-LVSI) is standardized. In addition, prospective studies concerning the value of LVSI in early cervical cancer are lacking.

Based on the data of this review, using LVSI as sole indication for adjuvant therapy seems more than questionable. However, in exceptional cases, it could be considered as additional risk factor in cases where adjuvant treatment is discussed controversial. In pathological reports, we strongly suggest to report on the exact localisation of LVSI or the presence of satellite-LVSI, respectively.

In terms of clinical decision on adjuvant therapy, considering satellite-LVSI as an independent significant prognostic factor based on just one study is questionable. Further data is needed to confirm this finding. Therefore, in nodal-negative patients, the question of a cut-off for considering adjuvant therapy remains unanswered.

тических узлов рассматривается как показание для адъювантной терапии.

Однако, вследствие выраженной ассоциации LVSI и поражения лимфоузлов в исследованиях с положительными результатами (Chandacham и др., 2005, Milam и др., 2007, Metindir и Bilir, 2007, Herr и др., 2009), любой вывод о значимости LVSI, при отсутствии поражения лимфоузлов, вряд ли возможен.

К сожалению, число LVSI-положительных пациентов без поражения лимфатических лимфоузлов во всех исследованиях было ограничено. В своих ретроспективных анализах вышеупомянутые авторы представляют LVSI как значимый прогностический фактор, однако из-за небольшого числа пациентов с LVSI, авторы не в состоянии рекомендовать LVSI в качестве независимого фактора.

Выводы

Данные об использовании LVSI в качестве показания к адъювантной терапии на ранних стадиях рака шейки матки являются противоречивыми, что можно, в основном, объяснить различными определениями LVSI.

Диагностическая процедура для обнаружения LVSI и определения ее точной локализации (сопутствующая LVSI vs. соединенной LVSI) в настоящий момент не является стандартизированной. Кроме того, проспективные исследования,

касающиеся значимости LVSI на ранних стадиях рака шейки матки, не проводились.

На основании данных этого обзора, использовать LVSI в качестве единственного показания для адъювантной терапии представляется более, чем проблематичным.

Тем не менее, иногда LVSI может рассматриваться как дополнительный фактор риска в тех случаях, когда обсуждается вопрос о целесообразности проведения адъювантной терапии. В гистологических результатах мы настоятельно рекомендуем сообщать о точной локализации LVSI или присутствии сопутствующей LVSI, соответственно.

При принятии клинического решения об адъювантной терапии учитывать сопутствующую LVSI в качестве независимого значимого прогностического фактора, основываясь лишь на результатах одного исследования, не представляется возможным. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этого факта. Таким образом, у пациентов без поражения лимфатических узлов, вопрос о целесообразности проведения адъювантной терапии остается без ответа.

Ass.Prof. Dr. Daniel Herr (MD)
 Dr. Ralf Joukhardar (MD)
 Dr. Olivia Chow (MD)
 Prof. Dr. Achim Woeckel (MD)

Department of Obstetrics and Gynecology
 Wuerzburg University Medical Center
 Josef-Schneider-Str. 4
 97080 Wuerzburg, Germany
<http://www.frauenklinik.ukw.de/allgemeines/mitarbeiter/herr-d.html>
daherr@gmx.de

Literature

- AOKI, Y., SASAKI, M., WATANABE, M., SATO, T., TSUNEMI, I., AIDA, H. & TANAKA, K. 2000. High-risk group in node-positive patients with stage IB, IIA, and IIB cervical carcinoma after radical hysterectomy and postoperative pelvic irradiation. *Gynecol Oncol*, 77, 305-9.
- ATASII, T., AKSU, M. F. & CETINKAYA, M. B. 2000. Prognostic factors that affect survival after the treatment of early stage cervical carcinoma. *Int Surg*, 85, 147-51.
- BURGHARDT, E., BALTZER, J., TULUSAN, A. H. & HAAS, J. 1992. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer*, 70, 648-55.
- CHANDACHAM, A., CHAROENKUAN, K., SIRIAUNKUL, S., SRISOMBOON, J., SUPRASERT, P., PHONGNARISORN, C., CHEEWAKRANGKRAI, C., SIRIAREE, S., TANTIPALAKORN, C. & KIETPEERAKOOL, C. 2005. Extent of lymphovascular space invasion and risk of pelvic lymph node metastases in stage IB1 cervical cancer. *J Med Assoc Thai*, 88 Suppl 2, S31-6.
- CHITTITHAWORN, S., HANPRASERT-PONG, J., TUNGSINMUNKONG, K. & GEATER, A. 2007. Association between prognostic factors and disease-free survival of cervical cancer stage IB1 patients undergoing radical hysterectomy. *Asian Pac J Cancer Prev*, 8, 530-4.
- COMERCI, G., BOLGER, B. S., FLANNELLY, G., MAINI, M., DE BARROS LOPES, A. & MONAGHAN, J. M. 1998. Prognostic factors in surgically treated stage IB-IIB carcinoma of the cervix with negative lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer*, 8, 23-26.
- CREASMAN, W. T. & KOHLER, M. F. 2004. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecol Oncol*, 92, 525-9.
- DUK, J. M., GROENIER, K. H., DE BRUIJN, H. W., HOLLEMA, H., TEN HOOR, K. A., VAN DER ZEE, A. G. & AALDERS, J. G. 1996. Pretreatment serum squamous cell carcinoma antigen: a newly identified prognostic factor in early-stage cervical carcinoma. *J Clin Oncol*, 14, 111-8.
- FINAN, M. A., DECESARE, S., FLORICA, J. V., CHAMBERS, R., HOFFMAN, M. S., KLINE, R. C., ROBERTS, W. S. & CAVANAGH, D. 1996. Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix: does the new staging system predict morbidity and survival? *Gynecol Oncol*, 62, 139-47.
- FRIGERIO, L., MARIANI, A., GANDINI, L., ORIGONI, M., GALLI, L., RABAIOTTI, E., ALETTI, G. & FERRARI, A. 1998. Prognostic factors in patients with with locally advanced cervical cancer treated with radical hysterectomy and adjuvant radiotherapy. *Int Surg*, 83, 265-70.
- GAUTHIER, P., GORE, I., SHINGLETON, H. M., SOONG, S. J., ORR, J. W., JR. & HATCH, K. D. 1985. Identification of histopathologic risk groups in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol*, 66, 569-74.
- GENTILI, C., CALCINAI, A. & CRISTOFANI, R. 2000. [Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Risk factors and therapeutic options]. *Minerva Ginecol*, 52, 83-92.
- GRAFLUND, M., SORBE, B., HUSSEIN, A., BRYNE, M. & KARLSSON, M. 2002. The prognostic value of histopathologic grading parameters and microvessel density in patients with early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer*, 12, 32-41.
- GREEN, J. A., KIRWAN, J. M., TIERNEY, J. F., SYMONDS, P., FRESCO, L., COLLINGWOOD, M. & WILLIAMS, C. J. 2001. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 358, 781-6.
- GUSTAFSSON, L., PONTEN, J., ZACK, M. & ADAMI, H. O. 1997. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*, 8, 755-63.
- HELLEBREKERS, B. W., ZWINDERMAN, A. H., KENTER, G. G., PETERS, A. A., SNIJDERS-KEILHOLZ, A., GRAZIOSI, G. C., FLEUREN, G. J. & TRIMBOS, J. B. 1999. Surgically-treated early cervical cancer: Prognostic factors and the significance of depth of tumor invasion. *Int J Gynecol Cancer*, 9, 212-219.
- HERR, D., KONIG, J., HEILMANN, V., KORETZ, K., KREIENBERG, R. & KURZEDER, C. 2009. Prognostic impact of satellite-lymphovascular space involvement in early-stage cervical cancer. *Ann Surg Oncol*, 16, 128-32.
- HO, C. M., CHIEN, T. Y., HUANG, S. H., WU, C. J., SHIH, B. Y. & CHANG, S. C. 2004. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*, 93, 458-64.
- HOPKINS, M. P. & MORLEY, G. W. 1991. Stage IB squamous cell cancer of the cervix: clinicopathologic features related to survival. *Am J Obstet Gynecol*, 164, 1520-7; discussion 1527-9.
- KAINZ, C., GITSCH, G., TEMPFER, C., HEINZL, H., KOELBL, H., BREITECKER, G. & REINTHALLER, A. 1994. Vascular space invasion and inflammatory stromal reaction as prognostic factors in patients with surgically treated cervical cancer stage IB to IIB. *Anticancer Res*, 14, 2245-8.
- KAMURA, T., TSUKAMOTO, N., TSURUCHI, N., KAKU, T., SAITO, T., TO, N., AKAZAWA, K. & NAKANO, H. 1993. Histopathologic prognostic factors in stage IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy and pelvic-node dissection - an analysis with mathematical statistics. *Int J Gynecol Cancer*, 3, 219-225.
- KENTER, G. G., ANSINK, A. C., HEINTZ, A. P., DELEMARRE, J., AARTSEN, E. J. & HART, A. A. 1988. Low stage invasive carcinoma of the uterine cervix stage I-IIA morphological prognostic factors. *Eur J Surg Oncol*, 14, 187-92.
- KIM, S. M., CHOI, H. S. & BYUN, J. S. 2000. Overall 5-year survival rate and prognostic factors in patients with stage IB and IIA cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Int J Gynecol Cancer*, 10, 305-312.
- KRISTENSEN, G. B., ABELER, V. M., RISBERG, B., TROP, C. & BRYNE, M. 1999. Tumor size, depth of invasion, and grading of the invasive tumor front are the main prognostic factors in early squamous cell cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*, 74, 245-51.
- LAI, C. H., HSUEH, S., HONG, J. H., CHANG, T. C., TSENG, C. J., CHOU, H. H., HUANG, K. G. & LIN, J. D. 1999. Are adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas different from squamous carcinomas in stage IB and II cervical cancer patients undergoing primary radical surgery? *Int J Gynecol Cancer*, 9, 28-36.
- LANDONI, F., MANEO, A., COLOMBO, A., PLACA, F., MILANI, R., PEREGO, P., FAVINI, G., FERRI, L. & MANGIONI, C. 1997. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-Ila cervical cancer. *Lancet*, 350, 535-40.
- LIM, C. S., ALEXANDER-SEFRE, F., ALLAM, M., SINGH, N., ALEONG, J. C., ALRAWI, H. & JACOBS, I. J. 2008. Clinical value of immunohistochemically detected lymphovascular space invasion in early stage cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 15, 2581-8.
- MARCHIOLE, P., BUENERD, A., BEN-CHAIB, M., NEZHAT, K., DARGENT, D. & MATHEVET, P. 2005. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol Oncol*, 97, 727-32.
- METINDIR, J. & BILIR, G. 2007. Prognostic factors affecting disease-free survival in early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic-paraortic lymphadenectomy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 28, 28-32.
- MILAM, M. R., FRUMOVITZ, M., DOS REIS, R., BROADDUS, R. R., BASSETT, R. L., JR. & RAMIREZ, P. T. 2007. Preoperative lymph-vascular space invasion is associated with nodal metastases in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 106, 12-5.
- OBERRMAIR, A., WANNER, C., BILGI, S., SPEISER, P., REISENBERGER, K., KAIDER, A., KAINZ, C., LEODOLTER, S., BREITENECKER, G. & GITSCH, G. 1998. The influence of vascular space involvement on the prognosis of patients with stage IB cervical carcinoma: correlation of results from hematoxylin and eosin staining with results from immunostaining for factor VIII-related antigen. *Cancer*, 82, 689-96.
- SAKURAGI, N., SATOH, C., TAKEDA, N., HAREYAMA, H., TAKEDA, M., YAMAMOTO, R., FUJIMOTO, T., OIKAWA, M., FUJINO, T. & FUJIMOTO, S. 1999. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*, 85, 1547-54.
- SAMLAL, R. A., VAN DER VELDEN, J., SCHILTHUIS, M. S., GONZALEZ GONZALEZ, D., TEN KATE, F. J., HART, A. A. & LAMMES, F. B. 1997. Identification of high-risk groups among node-positive patients with stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*, 64, 463-7.
- SARTORI, E., TISI, G., CHIUDINELLI, F., LA FACE, B., FRANZINI, R. & PECORELLI, S. 2007. Early stage cervical cancer: adjuvant treatment in negative lymph node cases. *Gynecol Oncol*, 107, S170-4.
- SNIJDERS-KEILHOLZ, A., HELLEBREKERS, B. W., ZWINDERMAN, A. H., VAN DE VIJVER, M. J. & TRIMBOS, J. B. 1999. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with early-stage cervical carcinoma (1984-1996). *Radiother Oncol*, 51, 161-7.
- SUPRASERT, P., SRISOMBOON, J., SIRIAUNKUL, S., KHUNAMORNONG, S., PHONGNARISORN, C., SIRIAREE, S., CHAROENKUAN, K., CHEEWAKRANGKRAI, C. & KIETPEERAKOOL, C. 2006. Clinical outcomes and prognostic factors of node-negative cervical cancer patients with deep stromal invasion or lymphovascular space involvement following radical hysterectomy. *J Med Assoc Thai*, 89, 1368-75.
- TAKEDA, N., SAKURAGI, N., TAKEDA, M., OKAMOTO, K., KUWABARA, M., NEGISHI, H., OIKAWA, M., YAMAMOTO, R., YAMADA, H. & FUJIMOTO, S. 2002. Multivariate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81, 1144-51.
- TRATTNER, M., GRAF, A. H., LAX, S., FORSTNER, R., DANDACHI, N., HAAS, J., PICKEL, H., REICH, O., STAUDACH, A. & WINTER, R. 2001. Prognostic factors in surgically treated stage ib-iiB cervical carcinomas with special emphasis on the importance of tumor volume. *Gynecol Oncol*, 82, 11-6.
- TSAL, C. S., LAI, C. H., WANG, C. C., CHANG, J. T., CHANG, T. C., TSENG, C. J. & HONG, J. H. 1999. The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. *Gynecol Oncol*, 75, 328-33.
- YUAN, C., WANG, P., LAI, C., TSU, E., YEN, M. & NG, H. 1999. Recurrence and survival analyses of 1,115 cervical cancer patients treated with radical hysterectomy. *Gynecol Obstet Invest*, 47, 127-32.
- YUAN, C. C., WANG, P. H., LAI, C. R., YEN, M. S., CHEN, C. Y. & JUANG, C. M. 1998. Prognosis-predicting system based on factors related to survival of cervical carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet*, 63, 163-7.

A New Device for Long-Term Recording of Wheezing and Cough in Patients with Asthma and Other Respiratory Diseases

Новое устройство для долгосрочной регистрации хрипов и кашля у пациентов с астмой и другими респираторными заболеваниями

Keywords: asthma, wheezing, cough, lung sound recording, auscultation, nocturnal long-term monitoring, respiratory diseases, computerized analysis, LEOSound, symptom detection

Purpose

A mobile device for automated long-term lung sound monitoring and analysis enables assessment of wheezing and cough (8). It is assumed that asthmatic patients, especially asthmatic children with decreased performance and sleepiness during the day have sleep disturbances and a poorer sleep quality because of increased nocturnal asthmatic symptoms (1-6, 9,10).

Introduction

Asthma is a complex and chronic inflammatory disorder which is associated with reversible airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness (7,15). It is one of the most prevalent chronic diseases in children and prevalence further increases worldwide. The majority of asthma patients has mild to moderate asthma, 5 to 10% suffer from severe

asthma. Typical symptoms of asthma are breathlessness, cough and wheeze (7). Control of asthma symptoms and a good quality of life are the main goals of therapy. Nocturnal asthma symptoms must be interpreted as an uncontrolled state of asthma, which is associated with increased mortality and decreased quality of life (1,4,9,10).

Nocturnal Asthma

Nocturnal asthma symptoms like wheezing and coughing are a marker of asthma severity (7,12,15). Wheezing is the acoustic manifestation of lower airway obstruction limiting airflow in a collapsible bronchial system and is most frequently diagnosed by auscultation. Wheezes are continuous adventitious lung sounds with a musical quality (12). Their frequency range extends from 100Hz to 2000Hz. Healthy children do not wheeze, so the presence of wheezing during day or night must be interpreted as a manifestation of their disease. The presence of biphasic in- and expiratory wheezing corresponds with more severe bronchoconstriction.

Ключевые слова: астма, свистящие хрипы, кашель, запись легочных шумов, аускультация, ночной длительный мониторинг, респираторные заболевания, компьютеризированный анализ, LEO Sound, выявление симптомов

Тезисы

Мобильное устройство для автоматизированного продолжительного мониторинга и анализа легочных шумов позволяет регистрировать и анализировать свистящие хрипы и кашель [8]. Предполагается, что у пациентов с бронхиальной астмой, особенно у детей со сниженной активностью и сонливостью в течение дня, есть нарушения сна и снижение его качества из-за усиления ночных астматических симптомов [1-6, 9, 10].

Введение

Астма - сложное хроническое воспалительное заболевание, которое связано с обратимой обструкцией дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов [7, 15]. Это одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей, и во всем мире продолжается рост заболеваемости. У большинства пациентов астма протекает в легкой

и среднетяжелой форме, от 5 до 10% страдают тяжелой формой астмы. Типичными симптомами астмы являются одышка, кашель и хрипы [7]. Контроль симптомов астмы и хорошее качество жизни являются основными целями терапии. Ночные симптомы астмы должны быть интерпретированы как признак отсутствия адекватного контроля заболевания, что связано с повышением смертности и снижением качества жизни [1, 4, 9, 10].

Ночная астма

Ночные симптомы астмы, такие как свистящие хрипы и кашель являются индикатором степени тяжести астмы [7, 12, 15]. Свистящие хрипы являются акустическим проявлением обструкции нижних дыхательных путей и ограничения воздушного потока в деформированной бронхиальной системе, и наиболее часто диагностируются с помощью аускультации. Свистящие хрипы являются легочными шумами с музыкальным оттенком [12]. Их диапазон частот колеблется от 100 до 2000 Гц. У здоровых детей хрипы отсутствуют, поэтому появление хрипов в течение дня или ночи следует интерпретировать как симптом заболевания.

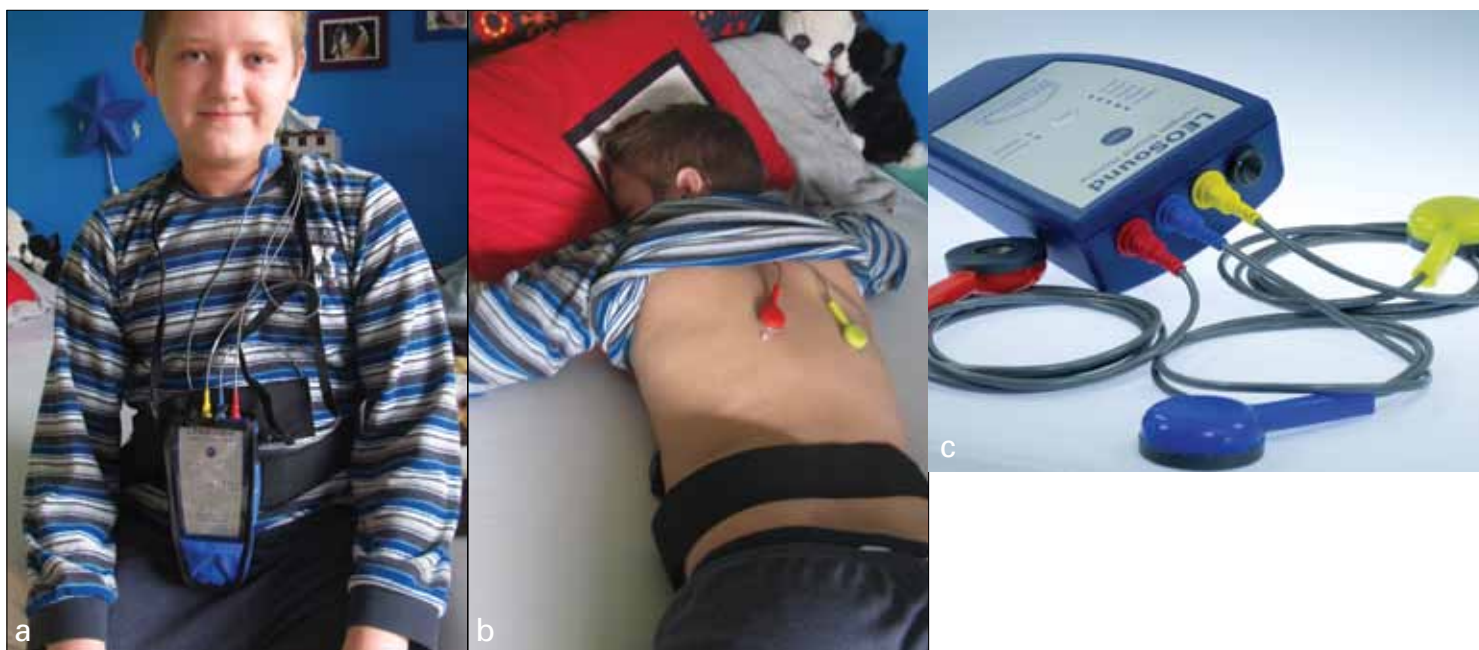


Fig. 1a/b: Child with the LEO Sound-system. Three highly sensitive bioacoustic sensors are attached to the trachea (blue) and on the back of the patient (red, yellow).

c: LEO Sound is a special developed new respiratory diagnostic system. The system is able to record and analyze cough, wheezing and other breath and lung sounds over a long period. The device is battery-operated, small and compact and allows a comfortable ambulatory or stationary recording for children and adults.

Рис. 1a/b: Ребенок с LEO Sound-системой. Три высокочувствительных биоакустических датчика прикреплены над трахеей (синий) и на спине пациента (красный, желтый).

с: LEO Sound является новой специально разработанной диагностической системой. Система может записывать и анализировать кашель, хрипы, другие дыхательные и легочные шумы в течение длительного периода. Устройство работает от батареи, маленький и компактный дизайн позволяет использовать его в амбулаторных или стационарных условиях у детей и взрослых.

tion. A non-productive cough, which worsens at night, is a typical symptom for asthma. In children, the information about wheezing and coughing during the night is often based on the observation of the parents. The children aren't able to make sufficient reports about their nocturnal respiratory symptoms and the parents thus often underestimate the situation. Furthermore, parents differ in their understanding and interpretation of wheeze, and reported wheezing often cannot be confirmed by auscultation.

Sleep Quality of Patients with Nocturnal Asthma

Disorders of sleep and daily performance as an effect of nocturnal asthma received comparatively little attention.

However, increased daytime sleepiness because of nocturnal awakenings has been documented in a few studies with stable asthmatic adults and children (5,10,14,17). In the study by Chugh et al. in 38 out of 40 clinical stable asthmatic children (95%) nocturnal symptoms of asthma, sleep disturbances and poorer sleep quality were evident (1). Sleep disturbances were reported in 60% of the asthmatics and included daytime sleepiness, difficulty in maintaining sleep, early morning awakenings and struggle against sleep during daytime.

Meijer et al. reported the presence of nocturnal symptoms in almost half of 796, Strunk et al. in a third of 1041 children with asthma (10,14). Most

Двухфазное свистящее дыхание и хрипы - на вдохе и выдохе - свидетельствует о более тяжелой обструкции бронхов. Непродуктивный кашель, который усиливается в ночное время, является типичным симптомом астмы. У детей информация о свистящих хрипах и кашле в ночное время часто основывается на наблюдении родителей. Сами дети не в состоянии сообщить об их ночных респираторных симптомах и родители, таким образом, часто недооценивают ситуацию. Кроме того, родители отличаются собственным пониманием и интерпретацией хрипов, поэтому часто описанные ими свистящие хрипы не могут быть подтверждены путем аускультации.

Качество сна у пациентов с ночной астмой

Нарушениям сна и дневной актив-

ности как проявлению ночной астмы уделяется сравнительно мало внимания. Однако увеличение сонливости в дневное время из-за ночных пробуждений было зарегистрировано в нескольких исследованиях с участием взрослых и детей со стабильной астмой [5, 10, 14, 17]. В исследовании Chugh с соавт. у 38 из 40 детей с клинически стабильной бронхиальной астмой (95%) ночные симптомы астмы, нарушения сна и плохое качество сна были очевидны [1]. Нарушения сна были отмечены у 60% астматиков и включали сонливость в дневное время, трудности поддержания сна, ранние утренние пробуждения и борьбу с сонливостью в дневное время. Meijer с соавт. сообщил о проявлении ночных симптомов у почти половины 796 пациентов, Strunk с соавт. - у трети 1041 детей с

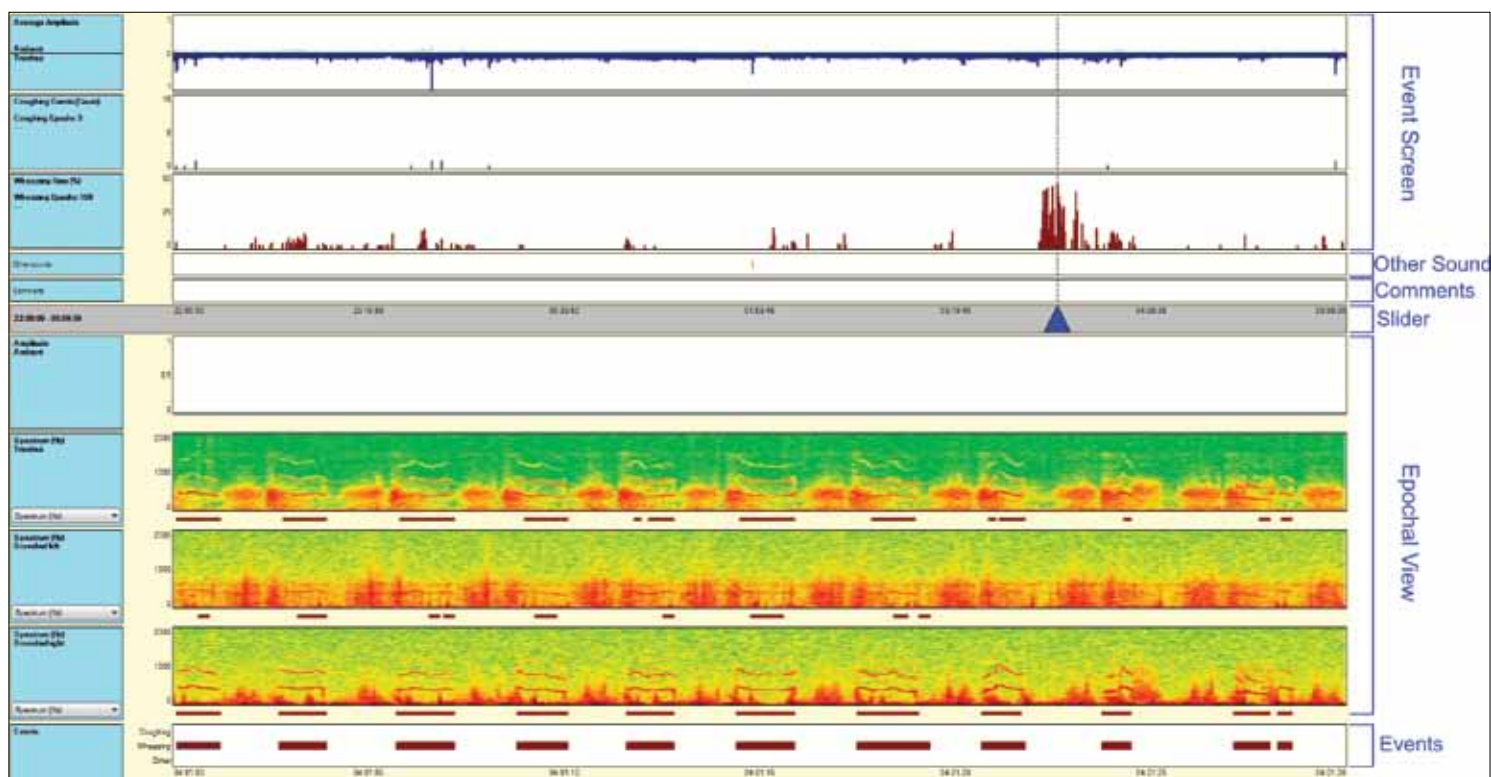


Fig. 2: User interface of the LEOSound Analyzer Software. The user interface is divided into two major areas, named as Event Screen and Epochal View. The Event Screen displays the average loudness level (upper line in Event Screen), the detected coughing events (green, middle line) and the wheezing rate (red, lower line) of the associated epoch. The Epochal View displays each microphone channel (trachea, bronchial right, bronchial left) in a 30-seconds-window. The user can listen to selected epochs for verifying the computerized analysis and can add own notes and comments, which will be finally integrated into the automated report.

Рис. 2: Пользовательский интерфейс LEOSound. Интерфейс пользователя разделен на две основные зоны – верхнюю «Event Screen» и нижнюю «Epochal View». В первой отображается уровень обычных шумов (верхняя линия), приступы кашля (зеленая средняя линия) и хрипов (красная нижняя линия) в определенный период времени. Во второй отображаются каналы со всех микрофонов (трахея, правый бронх, левый бронх) в 30-секундном окне. Пользователь может прослушивать шумы выбранного временного периода для проверки компьютеризованного анализа и добавления собственных пояснений и комментариев, которые интегрируются в автоматизированный отчет.

findings of the studies rely on self-reporting by the children or their parents. Nocturnal asthma symptoms may disrupt the continuity of sleep by awakenings or arousals and can lead to daytime sleepiness, general lack of energy, reduced school performance and increased school absences. Evaluating sleep quality to achieve good control of asthma is important since nocturnal symptoms may disturb sleep. Poor asthma control may increase the risk for sleep problems and a higher rate of exacerbations. Luyster et al. reported that poorer sleep quality is an independent predictor of worse asthma control and quality of

life in non-severe and severe asthma patients (9).

A study by Desager et al. described increased daytime sleepiness and tiredness in wheezing school-aged children (2). Even with an optimal antiobstructive and anti-inflammatory therapy, a large number of patients continued to experience nocturnal symptoms of asthma. Janson et al. studied the prevalence of sleep complaints, and sleep disturbances in 98 adult asthmatic patients by means of questionnaires and sleep diaries (5). The most common sleep disorders were early morning awakening (51 %), difficulty in

астмой [10, 14]. Большинство результатов исследований базировались на наблюдениях детей или их родителей. Ночные симптомы астмы могут нарушать непрерывность сна пробуждениями и привести к сонливости в дневное время, упадку сил, снижению успеваемости в школе и пропуску школьных занятий. Оценка качества сна важна для достижения хорошего контроля над астмой, поскольку ночные симптомы заболевания проявляются расстройствами процесса сна. Плохой контроль астмы может увеличить риск возникновения проблем со сном и частоту рецидивов заболевания. Luyster с соавт. сообщил, что плохое качество сна является

независимым прогностическим фактором недостаточного контроля астмы и качества жизни у пациентов с умеренной и тяжелой формами бронхиальной астмы [9]. Исследование Desager с соавт. продемонстрировало увеличение сонливости и усталости в дневное время у детей школьного возраста с свистящими хрипами [2]. Даже при оптимальной антиобструктивной и противовоспалительной терапии, у большого числа пациентов сохранялись ночные симптомы астмы. Janson с соавт. изучали распространенность жалоб на нарушение сна, у 98 взрослых пациентов с бронхиальной астмой с помощью опросников и дневников сна

maintaining sleep (44%) and daytime sleepiness (44%). The prevalence of sleep disturbances in the asthmatic group was about twice as high than in the healthy control group. Sleep quality, daytime activity and academic performance improves when children with nocturnal asthma and disturbed daytime psychological function are successfully treated.

Meltzer et al. demonstrated that out of 298 adolescents (age 12-17 years; 48% with asthma) almost 40% of adolescents with severe asthma reported clinically significant insomnia (11). Daytime sleepiness was also found to be greater in adolescents with severe asthma compared to patients with mild or no asthma. Asthma severity and insomnia severity were predictors for daytime sleepiness. Sleep fragmentation and poor sleep quality are likely associated with asthma control and quality of life.

Why Do we Need Objective Long-Term Monitoring of Asthma Symptoms during Sleep?

Many patients do not report nocturnal symptoms to their doctor or the doctor does not ask for these symptoms. Lack of awareness of nocturnal asthma symptoms can lead to a worse asthma control and impaired daytime activity. Up to now, we cannot be sure that clinically stable asthmatic patients during daytime are also stable during sleep. It is obvious that asthmatic children who suffer from tiredness during daytime have no stable asthma during sleeping hours.

Mechanisms of Nocturnal Asthma and Comorbidities

Asthma is influenced by sleep and chronobiological rhythms (15,16). Lung function is usually highest at 4 pm and lowest at 4am. In the early morning hours, asthma symptoms are more prevalent. A heightened parasympathetic tone and neurogenic inflammation lead to bronchoconstriction, vasodilatation and mucus hypersecretion. The association of asthma with a variety of comorbidities like rhinosinusitis, obesity, obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease (GERD) are under discussion. Chronic rhinosinusitis and asthma are chronic inflammatory processes in which airway epithelium damage plays a key role. Both can lead to coughing and wheezing. Daytime and nocturnal asthma symptoms improve when sinuses are cleared. The same is evident for patients with GERD, in which the reflux of acid can trigger vagal receptors in the lower oesophagus or can lead to microaspiration. The physiological pathways, which can explain the association between asthma and OSA are not known, epithelium damage by snoring and OSA could play the main role. Obstructive sleep apnea and the intrathoracic pressure swings may also lead to gastroesophageal reflux, aggravated by supine position during sleep.

Self and Parental Questionnaires to Assess Nocturnal Asthma Symptoms are of Only Small Value!

Asthma is diagnosed and categorized by lung function testing and symptoms during

[5]. Наиболее распространенными нарушениями сна были ранние утренние пробуждения (51%), трудности в поддержании сна (44%) и сонливость в дневное время (44%).

Распространенность нарушений сна в астматической группе была приблизительно в два раза выше, чем в здоровой контрольной группе. Качество сна, дневная активность и успеваемость улучшается, когда дети с ночной астмой и нарушениями дневной активности эффективно лечатся. Meltzer с соавт. сообщили, что из 298 подростков в возрасте 12-17 лет (48% - с астмой) почти 40% подростков с тяжелой астмой страдали клинически значимой бессонницей [11]. Дневная сонливость также оказалась выше у подростков с тяжелой астмой, по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания и без астмы. Степень тяжести бронхиальной астмы и бессонницы являлись прогностическими факторами сонливости в дневное время. Фрагментация сна и плохое качество сна, вероятно, были связаны с контролем астмы и качеством жизни.

С какой целью нужен объективный продолжительный мониторинг симптомов астмы во время сна?

Многие пациенты не сообщают своему врачу о ночных симптомах или врач не расспрашивает о них. Недостаточная информированность о ночных симптомах астмы может привести к худшему контролю астмы и нарушению дневной активности. До сих пор мы не можем быть уверены, что клинически стабильные пациенты с астмой в дневное время также стабильны и во время сна. Очевидно, что детей-астматиков,

которые страдают от усталости в дневное время, во время сна проявляются симптомы астмы.

Механизмы ночной астмы и сопутствующих заболеваний

На течение астмы влияет сон и хронобиологические ритмы [15, 16]. Функция легких, как правило, является максимальной в 4 часа дня и минимальной в 4 часа утра. В ранние утренние часы симптомы астмы более выраженные. Повышенный тонус парасимпатической нервной системы и нейрогенное воспаление приводят к бронхоспазму, вазодилатации и гиперсекреции слизи. Ассоциация астмы с различными сопутствующими заболеваниями, такими как риносинусит, ожирение, обструктивное апноэ сна и гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) находятся на стадии изучения. Хронический риносинусит и астма являются хроническими воспалительными процессами, в которых повреждение эпителия дыхательных путей играет ключевую роль. Оба могут вызывать кашель и хрипы. Дневные и ночные симптомы астмы уменьшаются после санации пазух. То же самое очевидно и для пациентов с ГЭРБ, при которой рефлюкс кислоты может вызывать раздражение вагусных рецепторов в нижней части пищевода или привести к микроаспирации. Физиологические пути, которые могут объяснить связь между астмой и обструктивным апноэ сна, точно неизвестны, однако повреждение эпителия вследствие храпа и апноэ может играть главную роль. Обструктивное апноэ сна и внутригрудные перепады давления могут также привести к развитию желудочно-пищеводного рефлюкса, который усиливает положение на спине во время сна.

daytime and sleep. However, data about lung function or respiratory symptoms during sleep are missing. Previous studies evaluated nocturnal respiratory status by waking up the patient in order to obtain data by lung function or peak-flow. However, interrupt the patients sleep seems not a representative respiratory situation for this time. Therefore, further diagnostic tools are necessary to monitor symptoms during sleep objectively. Questionnaire-based studies or diary cards are of only small value, because parents often differ in their understanding of wheeze. Furthermore, the reports of parents or children do not reflect the real occurrence of wheezes and cough episodes throughout the night. Usually wheeze episodes are only detected by auscultation with the stethoscope. If wheezing can be heard without stethoscope, it is only a small, noticeable part of a problem, and does not necessarily reflect the total occurrence of wheezing.

Computerized Wheeze and Cough Monitoring

Computerized cough and wheeze monitoring is a practical and non-invasive method for assessing asthma activity in children and adults. Computerized lung sound analysis is expected to be a more objective, reliable and standardizable method (8). To date only a few studies have used computerized methods to detect wheezes and/or cough. Lung function testing during the day represents quite a short moment of respiratory function and is not representative for the 24h time circle. Children up to the age of

6 years are not able to perform a correct lung function testing. Thus nocturnal cough and wheeze monitoring provides a simple tool for assessment of asthma and response to medical treatment.

Computerized lung sound monitoring and analysis, especially detection of wheeze and cough, have been reported to be a much more objective method than diary cards. Lung sound monitoring can be performed continuously over a longer period. The data can also be stored for later assessment. A trend plot of nocturnal cough and wheeze can be helpful for identifying the timing and the distribution of wheeze and cough activity during sleep. Lung sound analysis provides additional information that can help the doctor monitoring children's asthma and the response to drug therapy. Documentation of nocturnal asthma attacks or symptoms gives objective information on the changes in airway obstruction. Peak flow measurements during the night are only possible when the patient is awake. Furthermore, the accuracy of peak flow meter usage also depends on correct technique and effort.

The LEOSound System

LEOSound is a commercial available, automated lung sound monitor, that records lung sounds continuously by three small bio-acoustical sensors attached to the trachea and to the back of the patient (8) (Figure 1a/1b/1c). Beside this, an ambient microphone is integrated. Thus, it is possible to differentiating lung

Опросники для детей и для родителей для оценки ночных симптомов астмы имеют лишь небольшое значение!

Астма диагностируется и классифицируется с учетом функции легких и симптомов в дневное время и во время сна. Однако данные о функции легких или других респираторных симптомов во время сна отсутствуют. Предыдущие исследования оценивали состояние органов дыхания в ночное время путем пробуждения пациента для того, чтобы получить данные о функции легких, например, пиковой скорости выдоха. Однако прерывание сна пациентов не позволяет оценить состояние органов дыхания непосредственно в процессе сна. Поэтому необходимы диагностические инструменты для объективного контроля симптомов в ночное время. Исследования на основе опросника или дневника имеют небольшое значение, поскольку родители отличаются своим пониманием свистящих хрипов. Кроме того, отчеты родителей или детей неточно отражают эпизоды хрипов и кашля в течение всей ночи.

Обычно эпизоды хрипов обнаруживаются только методом аускультации с помощью стетоскопа. Если хрипы можно услышать без стетоскопа, это лишь их небольшая, заметная часть, что, как правило, не отражает всей картины хрипов.

Компьютеризированный мониторинг кашля и хрипов

Компьютеризированный мониторинг кашля и хрипов является практичным и неинвазивным методом для оценки активности астмы у детей и взрослых. Компьютеризированный анализ легочных шумов считается объек-

тивным, надежным и стандартизированным методом [8]. Однако на сегодняшний день лишь в немногих исследованиях использовались компьютеризированные методы для выявления хрипов и / или кашля.

Исследование функции легких в течение дня не отражает весь 24-часовой цикл функционирования легких. Дети до 6-летнего возраста не в состоянии самостоятельно правильно провести исследование легочной функции. Таким образом, ночной мониторинг хрипов и кашля является простым инструментом для оценки астмы и ответа на лечение. Компьютеризированный мониторинг шумов их анализ, особенно выявление хрипов и кашля, как сообщалось, является гораздо более объективным методом, чем ведение дневника. Контроль шумов в легких может выполняться непрерывно в течение более длительного периода. Данные могут быть сохранены для последующего анализа.

Диаграмма ночного кашля и хрипов может быть полезной для определения времени и интенсивности хрипов и кашля во время сна. Анализ шумов легких обеспечивает дополнительную информацию, которая может помочь врачу осуществлять мониторинг симптомов астмы у детей и ответ на лекарственную терапию. Регистрация ночных приступов астмы или симптомов дает объективную информацию о степени обструкции дыхательных путей. Однако, измерение пиковой скорости выдоха в ночное время возможно только тогда, когда пациент бодрствует. Более того, точность показателя зависит корректности использования пикфлоуметра.

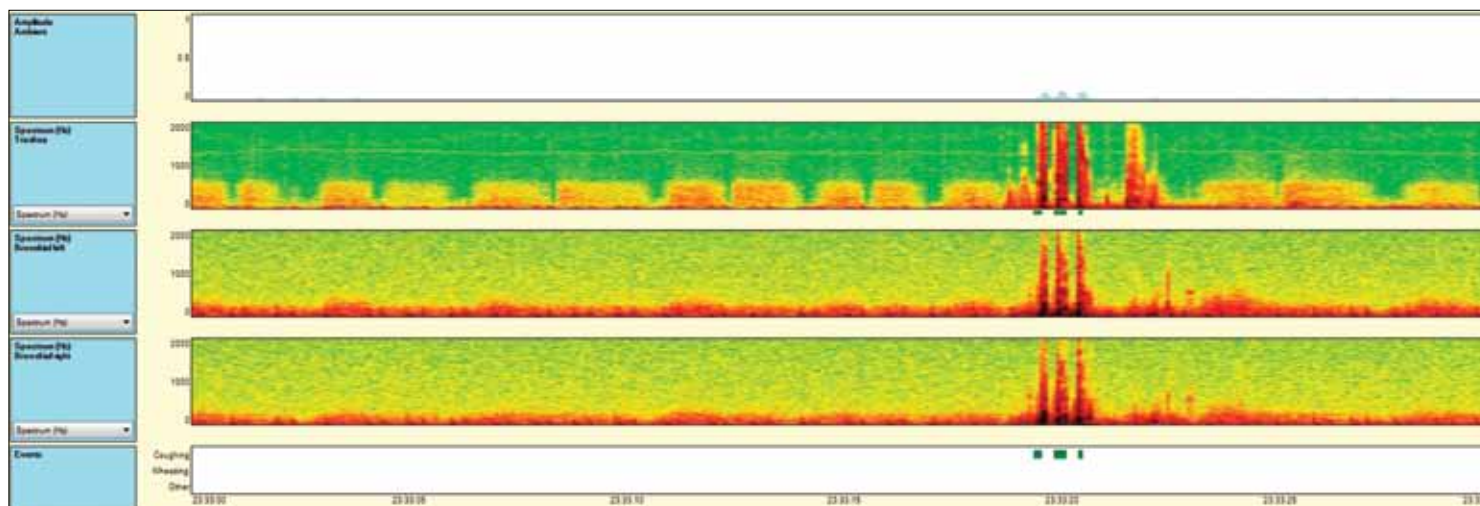


Fig. 3a: Typical example of cough in epochal view. The analyzer-software marks the detected cough events by green lines.

Рис. 3а: Типичный пример кашля в зоне «epochal view». Программа отображает обнаруженный кашель с помощью зеленой линии.

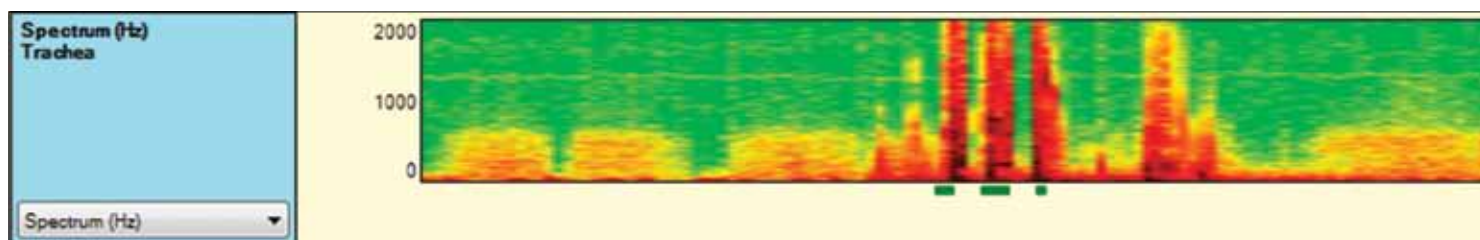


Fig. 3b: Characteristic example of non-productive cough in a male infant – the non-productive series of cough is marked green on the trachea channel. The coughing event's length is a measure to differentiate between productive and non-productive coughing. Non-productive coughing events are shorter than productive events.

Рис. 3б: Характерный пример непродуктивного кашля у младенца мужского пола – приступы кашля отображены зеленым цветом на канале «трахея». Продолжительность приступа кашля является критерием различия между продуктивным и непродуктивным кашлем. Приступ непродуктивного кашля короче, чем продуктивного.

sounds from speech, and other ambient sounds. The validated system works like a 'long-term stethoscope' and allows objective 24 hours lung-sound auscultation at patients home or at the hospital. The 24 hours interval is especially useful to determine the frequency and diurnal variation of coughs in patients with asthma or with persistent cough of unknown cause. The LEOSound analyzer software automatically evaluates the data for the presence of lung sounds like cough and nocturnal wheezing and stores the results and the raw data in a database. The records as well as the automatic ratings are shown on a graphic il-

lustrated user interface (Figure 2). Additionally, the user can listen on all three channels, for verifying the automated analysis. LEOSound is so far the only lung sound monitoring system, which analyses both, wheezing, as well as cough events automatically. The lung sound monitoring system can be very beneficial for asthmatic patients, and has great potential in both clinical and research settings. The relationships between chronic cough and disease entities such as gastroesophageal reflux disease (GERD), obstructive sleep apnea and upper airway cough syndrome are further uses for the LEOSound system.

Система LEO Sound

LEO Sound является автоматизированным звукозаписывающим электронным прибором для непрерывной регистрации легочных шумов с помощью трех небольших биоакустических датчиков, которые могут прикрепляться над трахеей и бронхами, к спине пациента [8] (рис 1a / 1b / 1c). Кроме этого, в прибор интегрировано два внешних микрофона, что позволяет дифференцировать звуки речи, а также другие внелегочные звуки. Данная система работает как «круглосуточный стетоскоп» и позволяет проводить 24 - часовую аускультацию легких у пациентов дома или в больнице. Такой временной интервал особенно полезен для

определения частоты и продолжительности приступов кашля у пациентов с астмой или с постоянным кашлем неизвестной этиологии. Программное обеспечение LEOSound автоматически анализирует полученные данные на присутствие таких шумов, как ночные кашель и хрипы, и сохраняет результаты в базе данных. Записи, а также автоматическая спектральная шкала отображаются с помощью графического интерфейса (Рисунок 2). Кроме того, пользователь может прослушать записи с трех каналов для проверки автоматизированного анализа. LEO Sound в настоящий момент является единственной системой, которая автоматически анали-

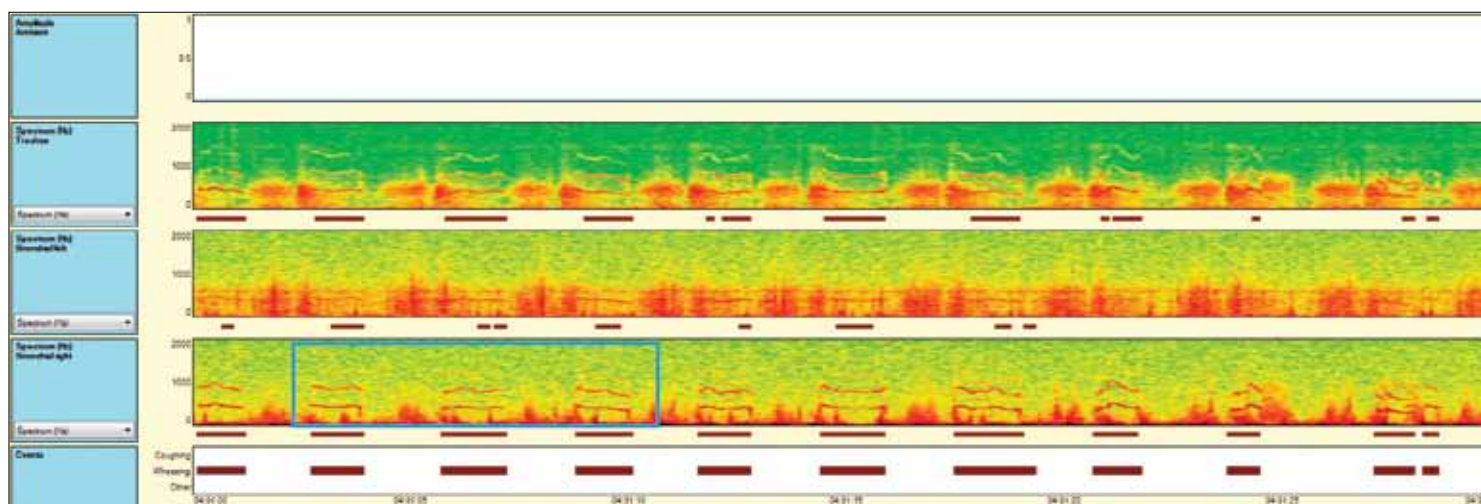


Fig. 4a: Example of Wheezing in the Epochal View. Blue rectangle indicating three wheezing events in the bronchial (right) channel. The acoustic leading symptom of airway obstruction in bronchial asthma is high frequency wheezing. The presence of wheezing in infants is also used as a parameter to evaluate the predisposition to asthma.

Рис. 4а: Пример свистящих хрипов в Epochal View. Синий прямоугольник отображает три эпизода хрипов на канале «правый» бронх. Ведущим акустическим симптомом обструкции дыхательных путей при бронхиальной астме является высокочастотные хрипы. Присутствие хрипов у детей раннего возраста используется в качестве критерия при оценке предрасположенности к астме.

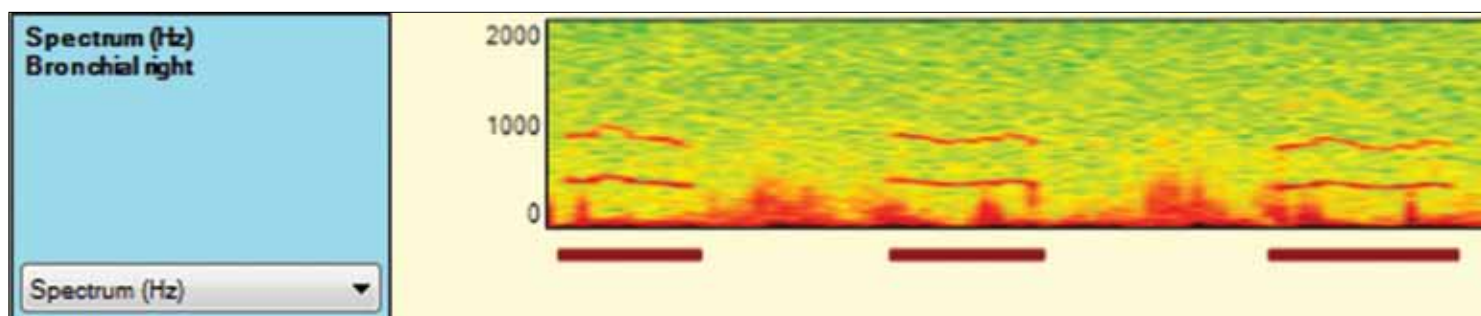


Fig. 4b: Wheezing - typical picture in the spectrogram. Wheezing show continuous horizontal lines, representing the time interval of the main frequency. The presence of other horizontal lines representing the frequency spectra that compose the wheeze. The analyzer-software marks the detected wheezing events by red lines.

Рис. 4б: Свистящие хрипы: типичная картина в спектрограмме. Хрипы отображаются как непрерывная горизонтальная линия, соответствующая временному интервалу основной частоты. Другие горизонтальные линии отображают спектр частот хрипов. Программа-анализатор отображает эпизоды хрипов с помощью красных линий.

In studies it has been demonstrated that cough frequency monitoring is a reliable primary end-point in clinical trials. For the first time, there is the opportunity, to detect and analyze cough events over 24 hours and nocturnal wheezing objectively. As part of a validation study of LEOSound in children, we compared software-based analysis with medical expert's assessment. The nocturnal results show high sensitivity of 93%, and specificity of 99% for the detection of cough. Figure 3a/3b show a typical

cough event in epochal view (3a) and an enlarged view to single events (3b), exemplarily demonstrating the sensitivity of the algorithms (green lines). Wheezing can be identified by its typical frequency band in the spectrogram, as it is shown in figure 4a/4b. Sensitivity and specificity for wheezing detection is 98% and 96%, respectively (18). Of further interest, not only in clinical trials, is the quality of cough, namely the computerized discrimination between non-productive and productive

цирует как хрипы, так и кашель. Система мониторинга легочных шумов может быть очень полезной для больных с бронхиальной астмой, и имеет большой потенциал для клинических и научных исследований. В дальнейшем система LEOSound будет использоваться при изучении кашля при ГЭРБ, обструктивном апноэ сна и кашлевом синдроме верхних дыхательных путей. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что долгосрочный мониторинг кашля является целесообразной первичной конечной точкой. Впервые

появилась возможность выявить и объективно проанализировать эпизоды кашля и хрипов в течение 24 часов. В рамках валидационного исследования LEO Sound у детей, мы сравнили анализ хрипов с помощью компьютерной программы с их оценкой медицинским экспертом. Ночные результаты показали высокую чувствительность (93%) и специфичность (99%) для обнаружения кашля. Рисунок 3а / 3б демонстрирует типичную картину кашля (3а) и увеличенное изображение единичного эпизода (3б), что



Woman connecting LEO Sound
Женщина с LEO Sound

Woman sleeping while lung sound is monitoring.
Мониторинг легочных шумов у спящей женщины

cough. The software extracts specific patterns from the cough sound signals, to distinguish cough quality in an automated manner. The LEO Sound system allows an objective recording and analyzing of occurrence and severity of cough and wheezing events, thus provide a promising addition of the diagnostic repertoire.

Literature

1. Chugh IM, Khanna P, Shah A. Nocturnal symptoms and sleep disturbances in clinically stable asthmatic children. *Asian Pacific J of Allergy and Immunology* 2006; 24:135-142
2. Desager KN, Nelen V, Weylerr JJ, De Backer WA. Sleep disturbances and daytime symptoms in wheezing school-aged children. *J Sleep Res* 2005; 14:77-82
3. Diette GB, Markson L, Skinner EA et al. Nocturnal asthma in children affects school attendance, school performance, and parents' work attendance. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:923-928
4. Ginsberg D. An unidentified Monster in the Bed – Assessing Nocturnal Asthma in Children. *Journal of Medicine* 2009; 12:31-38
5. Janson C, Gislason T, Boman G et al. Sleep disturbances in patients with asthma. *Respir Med* 1990; 84:37-42
6. Janson C, de Backer W, Gislason T et al. Increased prevalence of sleep disturbances and daytime sleepiness in subjects with bronchial asthma: a population study of young adults in three European countries. *Eur Respir J* 1996; 9:2132-2138
7. Khan WH, Mohsenin V, D'Ambrosio CM. Sleep in Asthma. *Clin Chest Med* 2014; 35:483-493
8. Koehler U, Brandenburg U, Weissflog A et al. LEO Sound, an innovative procedure for acoustic long-term monitoring of asthma symptoms (wheezing and coughing) in children and adults. *Pneumologie* 2014; 68:277-281
9. Luyster FS, Teodorescu M, Bleecker E et al. Sleep quality and asthma control and quality of life in non-severe and severe asthma. *Sleep Breath* 2012; 16:1129-1137
10. Meijr GG, Postma DS, Wempe JB, Gerritsen J. Frequency of nocturnal symptoms in asthmatic children attending a hospital out-patient-clinic. *Eur Respir J* 1995; 8:2076-2080
11. Meltzer L, Ullrich M, Szefer SJ. Sleep Duration, Sleep Hygiene, and Insomnia in Adolescents with Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2:562-569
12. Pasterkamp H, Brand PL, Everard M et al. Towards the standardisation of lung sound nomenclature. *Eur Respir J* 2016; in press
13. Storms WW, Bodmann SF, Nathan RA, Bayer P. Nocturnal asthma symptoms may be more prevalent than we think. *J Asthma* 1994; 31:313-318
14. Strunk RC, Sternberg AL, Bacharier LB, Szefer SJ. Nocturnal awakening caused by asthma in children with mild-to-moderate asthma in the childhood asthma management program. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:395-403
15. Sutherland ER. Nocturnal Asthma: Underlying Mechanisms and Treatment. *Current Allergy and Asthma Reports* 2005; 5:161-167
16. Turner-Warwick M. Epidemiology of nocturnal asthma. *Am J Med* 1988; 85:6-8
17. Vir R, Bhagat R, Shah A. Sleep disturbances in clinically stable young asthmatic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:251-255
18. Gross, V., Scholtes, M., Sohrabi, K., Weissflog, A., Nikolaizik, W., Koehler, U. (2015) Validation of the LEO Sound®-monitor for standardized detection of cough and wheezing in children. *Worldsleep 2015 - 7th World Congress of the World Sleep Federation*, hosted by ESRS. Istanbul, TR. Abstract book, no 468, p. 143.

доказывает чувствительность метода (зеленые линии). Свистящие хрипы могут быть идентифицированы по типичной полосе частот в спектрограмме, как показано на рисунке 4а / 4б. Чувствительность и специфичность при определении хрипов составляет 98% и 96% соответственно [18].

Дополнительный интерес и не только в рамках клинических испытаний представляет определение качества кашля, а именно компьютеризированная дифференциация непродуктивного и продуктивным кашля. Программа позволяет анализировать звуковой сигнал с целью определения вида кашля в автоматическом режиме.

Система LEO Sound позволяет объективно регистрировать и анализировать эпизоды кашля и свистящих хрипов, а также определять их степень тяжести, что делает ее многообещающим диагностическим инструментом.

¹Department of Internal Medicine, Division of Pneumology, Intensiv Care and Sleep Medicine, University Hospital Marburg Baldingerstr. 1 35033 Marburg, Germany Phone ++49 6421 5864962 koehleru@med.uni-marburg.de

²Department of Pediatric Pneumology and Allergy, University Children's Hospital, Regensburg (KUNO), Regensburg, Germany

³Alpenklinik Santa Maria, Oberjoch, Germany

⁴University of Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Giessen, Germany

⁵Thora Tech GmbH, Giessen, Germany

Prof. Dr. med Ulrich Koehler¹
Dipl. Inform. med. Olaf Hildebrandt¹
Dr. med. Sebastian Kerzel²
Christof Urban³
Prof. Dr. rer. physiol. Keywan Sohrabi⁴
Prof. Dr. rer. physiol. Volker Gross⁴
Dr. phil. nat. Andreas Weissflog⁵

**Welcome to German Medical Online -
the leading international MED Portal.**

**German Medical Online is the who's who
of the medical world.**

**Whatever you are looking for in the
medical field – find it in the
German Medical Online Portal.**

**Get connected to the leading hospitals,
clinics and medical specialists.**

**Find the best suppliers of medical
equipment, MedTech, instruments and
more.**

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**

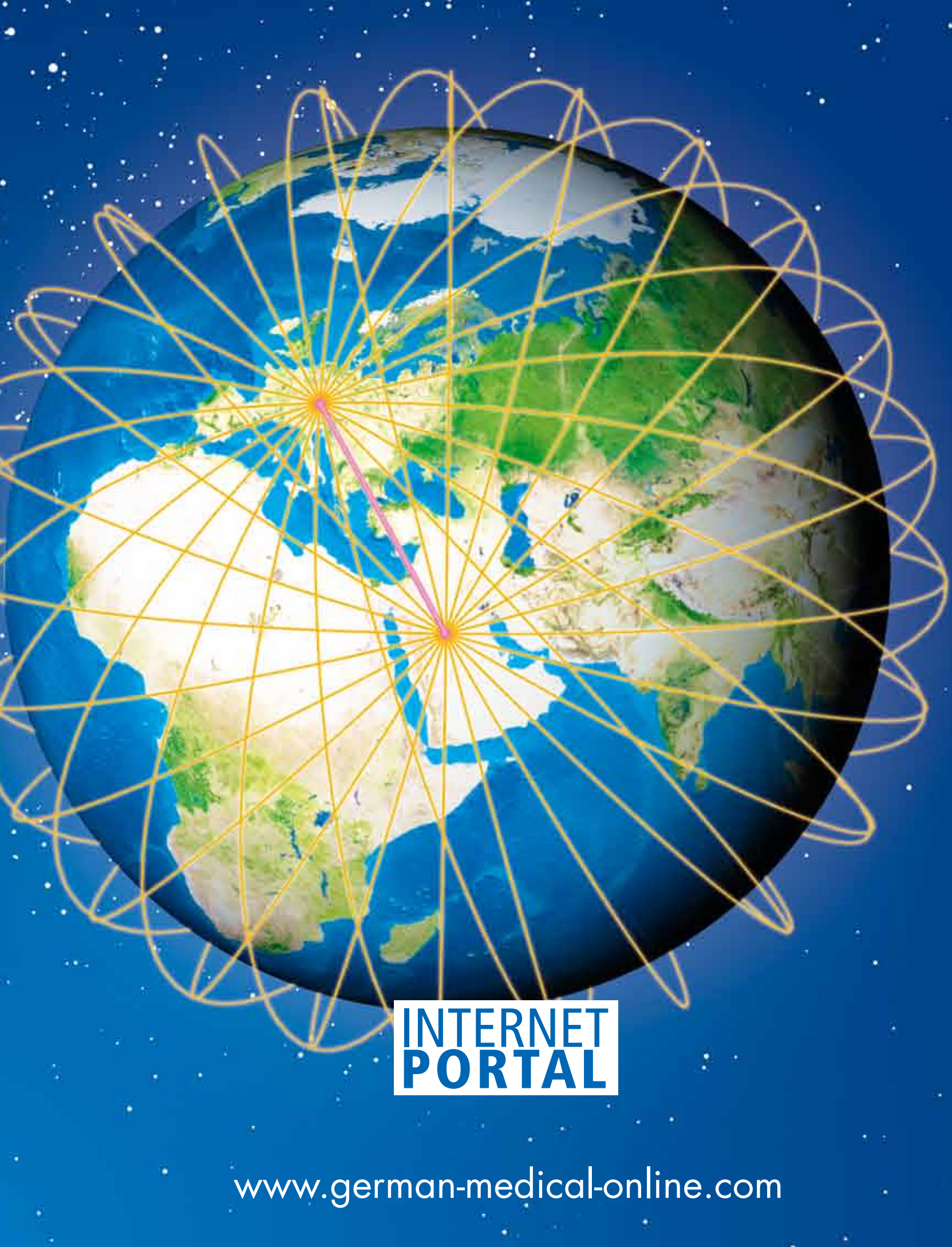
WHO IS WHO



**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 epilask 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.



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.